



专论与综述

微生物发酵中草药的研究现状

李秋月¹ 林连兵^{1,2} 杨雪娇¹ 谭春艳¹ 邓先余^{*1,2}

1 昆明理工大学生命科学与技术学院 云南 昆明 650500

2 云南省高校饲用抗生素替代技术工程研究中心 云南 昆明 650500

摘要: 中草药作为天然传统药物, 具有纯天然、无药残、无抗药性和毒副作用小等特点, 在临床医疗和日常保健中被广泛使用。微生物发酵中草药过程中, 中草药经微生物产生的酶作用后, 细胞壁中的纤维素、木质素等物质被降解, 其活性成分得以释放; 中草药活性成分酶解为小分子物质, 增强药效以利于机体消化吸收。部分中草药经发酵可以降低其毒性, 减少毒副作用, 甚至产生新活性物质。同时中草药中的某些成分可促进微生物的生长繁殖, 由此可见中草药与微生物协同作用、相辅相成。本文从发酵中草药的优势、常用微生物、应用现状、存在的问题和关键因素等方面进行综述, 并对中草药发酵的应用前景进行展望。相信随着发酵技术的成熟和中草药的现代化发展, 微生物发酵中草药将具有更广阔的发展潜力和应用价值。

关键词: 中草药, 益生菌, 微生物发酵, 生物转化

Research status of microbial fermentation of Chinese herbal medicine

LI Qiuyue¹ LIN Lianbing^{1,2} YANG Xuejiao¹ TAN Chunyan¹ DENG Xianyu^{*1,2}

1 Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming, Yunnan 650500, China

2 Engineering Research Center for Replacement Technology of Feed Antibiotics of Yunnan College, Kunming, Yunnan 650500, China

Abstract: As a natural traditional medicine, Chinese herbal medicine is widely used in clinical medicine and daily health care because of its characteristics of pure nature, no drug residue and resistance, and little toxic and side effects. In the process of microbial fermentation of Chinese herbal medicine, the cellulose and lignin other substances in the cell-wall are degraded by enzymes produced by microorganisms, and the active components are released; The active components of Chinese herbal medicine are enzymolyzed into substances with small molecular, which could enhance the efficacy and be conducive to digestion and absorption of the body. After fermentation, some Chinese herbal medicines could reduce the toxicity and side effects and even produce new active substances. Meanwhile, some ingredients in Chinese herbs can promote the growth and reproduction of microorganisms. It can be seen that Chinese herbal medicine and microorganism have synergistic effect and complement each other. In this paper, the advantages, common

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (31640079)

***Corresponding author:** E-mail: dengxy1008@126.com

Received: 05-12-2020; **Accepted:** 21-01-2021; **Published online:** 12-03-2021

基金项目: 国家自然科学基金(31640079)

***通信作者:** E-mail: dengxy1008@126.com

收稿日期: 2020-12-05; **接受日期:** 2021-01-21; **网络首发日期:** 2021-03-12

microorganisms, application status, existing problems and key factors of fermentation of Chinese herbal medicine were reviewed, and the application prospect of fermentation of Chinese herbal medicine was prospected. It is believed that with the maturity of fermentation technology and the modern development of Chinese herbal medicine, the microbial fermentation of Chinese herbal medicine will have a broader development potential and application value in the future.

Keywords: Chinese herbal medicine, probiotics, microbial fermentation, biotransformation

中草药在我国有几千年的药用历史,早在公元前 2 世纪,我国人民就将中草药作为畜禽饲料添加剂用于防病促生长。西汉《淮南子·万毕术》中记载有麻盐肥豕法;东汉《神农本草经》中有:“桐叶饲猪,肥大三倍,且易养”的相关记载^[1]。中草药作为天然传统药物,富含蛋白质、多糖、生物碱、皂苷、氨基酸、维生素、有机酸等多种活性物质^[2];具有纯天然、毒副作用小和药食同源等优点,而被广泛用于疾病防治、医疗保健等日常生活中。中草药大部分为植物源性药材,其有效成分较复杂且多存在于细胞胞浆中,受到植物细胞壁中纤维素、半纤维素和木质素等致密结构的阻碍^[3],导致中草药活性成分难以提取、有效成分利用率低、药效不理想而造成资源浪费,在一定程度上制约了中草药发展。

发酵是微生物在有氧或无氧条件下进行生长繁殖产生代谢产物的过程。我国早在 4 000 多年前就将发酵用于中药炮制,最早出现的发酵中药为曲类中药,如红曲、六神曲、建曲、半夏曲等^[4]。发酵中草药是在适当的温度、湿度、酸碱度和水分等条件下,利用微生物以中草药为底物进行发酵的过程,主要依靠微生物的转化作用及微生物和中草药的协同作用,来提高中草药有效成分含量,增强其药效或产生新的活性成分,以满足临床用药需求^[3,5]。利用微生物发酵中草药,可促进中草药活性物质的释放^[6-7],降低中草药毒性和减少毒副作用^[6,8],使中草药产生抑菌活性^[9]和新活性成分^[10-11]。此外,发酵基质中的酶可分解大分子物质,促使中草药活性成分更易被机体吸收利用^[12]。

现代中草药发酵是在传统发酵技术的基础上建立起来的,传统发酵过程多凭经验,缺乏规范的工艺技术和指标,存在发酵过程不可控、容易污染杂菌、安全性和稳定性无法保证等问题^[13],其发酵菌种更趋向于真菌单一发酵。现代中草药发酵更加多元化,不再局限于真菌发酵,增加到了细菌发酵和混菌发酵,如双菌口含片就是羊肚菌和产朊圆酵母混合发酵的滋补保养药物^[14]。现代发酵结合了微生物学、生物工程学及药物分析等多学科技术,在发酵过程中进行温度、湿度、酸碱度、菌种生长情况等发酵参数的实时监控,在很大程度上提升了发酵产品的质量与安全。随着科学技术的快速发展和分析技术体系的日渐完善,发酵中草药的定性定量分析及制剂药效稳定性提高具有了一定基础^[12]。《生物产业发展“十一五”规划》中科技部已将微生物制造和发酵工程列入其中,中草药发酵技术为中草药的开发利用注入了新的发展动力,使其具有更广阔的发展前景和应用潜力。

近年来,关于发酵中草药的文献检索发现,在中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI, <https://www.cnki.net/>)中,检索到发酵中草药相关文献 98 篇;在 Web of Science (<http://webofknowledge.com/>)核心合集中,检索到相关文献 33 篇,其研究主要集中在中草药添加剂、发酵饲料和抗生素替代等方面。据报道,抗生素会破坏肠道微生态系统,使耐药性病原菌得以定殖^[15],加大了疾病防治难度。抗生素的不合理使用导致耐药菌株、交叉感染和药物残留^[16]等问题逐渐严重。随着人们对抗生素认识的深入,减少抗生素使用

成为共识,挖掘减抗、替抗产品成为研究热点和重点。中草药具有抑菌抗病毒、无药残、不产生抗药性等特点而被视为抗生素替代品^[7],被用于中草药添加剂和畜禽饲料等方面。本课题组自2013年以来,一直围绕畜禽动物的无抗养殖开展科研及生产工作,2019年成功申报云南省高校饲用抗生素替代技术工程研究中心。目前,正在积极从事发酵中草药饲料添加剂的益生菌筛选和发酵工艺优化工作,取得了一定的进展^[17-20]。针对实验室科研中遇到的问题,结合前人的科研论断,本文就发酵中草药的应用现状、存在的问题和关键因素等方面进行综述。

1 发酵中草药优势

通过微生物的生长代谢和生物转化来发酵中草药,比一般的物理或化学炮制手段更具有优越性。发酵能有效提高部分中草药有效成分的含量和药效,降低毒性,减少毒副作用,产生新活性成分。

1.1 提高中草药药效

微生物具有强大的分解转化能力,微生物生长代谢过程中会产生纤维素酶、木质素酶和果胶酶等多种胞外酶,酶可以催化降解植物细胞壁,提高细胞膜通透性,增加中草药有效成分的溶出,如纤维素酶提取藕节多糖得率比不加酶的提取得率高约4%^[21];此外,酶还可以将大分子物质降解为易被吸收的小分子物质,提高药效^[3]。据报道,中草药中的某些成分经发酵后含量增加1-4倍^[22]。发酵黄芪产生的黄芪多糖最多可达传统提取工艺的5倍,而且动物实验证明发酵黄芪的用量,仅为传统制药用量的1/28时就具有同等药效^[12]。人参经酵母菌发酵后检测人参皂苷含量,结果显示,发酵后人参皂苷20(S)-Rg3、Rh2和F2水平分别提高了269.87%、198.46%和153.98%,抗氧化活性显著增强,小鼠实验表明发酵人参可减轻肝脏脂质积聚和炎症,从而改善酒精性肝损伤^[23]。因此,微生物发酵具有提升某些中草药药效的功能。

1.2 促使部分中草药产生新活性成分

微生物生长过程中会产生丰富的次生代谢产物,这些产物会以中草药的有效成分或非有效成分为前体,通过异构化、甲基化、乙酰化等多种生物转化对这些物质的结构进行修饰,产生新活性成分^[11]。微生物和中草药会产生协同作用,中草药的某些成分可以促进或抑制微生物的生长代谢,从而促使其产生新的代谢反应或代谢产物^[3]。玫瑰和红枣仁发酵后的镇静安神功效提高,玫瑰抗氧化活性成分提高,产生了新物质——红枣苷B^[10]。枯草芽孢杆菌发酵三七根后,在发酵产物中发现了新物质人参皂苷Rh4^[12]。因此,某些中草药经微生物发酵后具有了产生新活性的潜能。

1.3 降低部分中草药毒性和毒副作用

部分中草药本身具有毒性,在使用这些有毒中草药时如果不重视辨证论治、用量配伍、给药途径等,可能会造成肝^[24]和肾^[25]的损伤,甚至危及性命。微生物的分解转化作用有可能降解部分中草药毒性物质,或对中草药毒性成分结构进行修饰,较大幅度地改变药性,降低毒副作用,扩大中草药临床适应症^[5,8]。乳酸菌发酵多种有毒中草药后未检测出急性毒性或基因毒性,说明发酵使毒性降低^[26]。由川乌、半夏、天南星等组成的化风丹药母以芽孢杆菌、片球菌和肠杆菌为主的自然发酵过程中,高毒性生物碱(乌头碱、甲乌头碱、亚甲乌头碱)在发酵过程中含量显著降低^[27]。本课题组研发了一种运用库氏毕赤酵母和融合魏斯氏菌复合发酵橡胶籽脱除其有毒氰化物的方法,复合发酵后氰化物脱除率在88.9%以上^[17]。由此可见,微生物发酵中草药用于减少中草药毒性和毒副作用是可行的。

2 发酵中草药常用微生物

发酵中草药的常用菌种主要包括真菌和细菌,其中主要为乳酸菌、芽孢杆菌、双歧杆菌、酵母菌、米曲霉、黑曲霉及各种药用真菌等^[4,12],详见表1。

表 1 发酵中草药常用菌种及功效
Table 1 Common strains and effects of fermenting Chinese herbs

类群 Types	菌种 Strains	中草药 Chinese herbs	功效 Efficacy	参考文献 References
真菌 Fungi	灵芝	青蒿 <i>Artemisia capillaris</i>	增强抗炎作用	[28]
	<i>Ganoderma lucidum</i>		Enhance anti-inflammatory effects	
	短刺小克银汉霉	马钱子 <i>Strychnos nux-vomica</i> L.	降低马钱子毒性	[2]
	<i>Cunninghamella blakesleeana</i>		Reduce toxicity of <i>Strychnos nux-vomica</i> L.	
	米曲霉	栝楼, 厚朴	促进活性物质释放, 提升抗氧化作用和抑菌活性	[7]
	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maxim, <i>Magnolia officinalis</i>	Promote the release of active substances, improve the antioxidant and antibacterial activity	
		丹参, 甘草		
		<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bge., <i>Glycyrrhizae radix</i>		
	少孢根霉	黄芪, 白术, 防风	增强淋巴细胞的增殖从而提升免疫活性	[29]
	<i>Rhizopus oligosporus</i>	<i>Astragali radix</i> , <i>Rhizoma atractylodis macrocephalae</i> , <i>Radix saposhnikoviae</i>	Enhance the proliferation of lymphocytes and thereby enhance immune activity	
细菌 Bacteria	木蹄层孔菌, 灵芝	蕨菜 <i>Pteridium aquilinum</i>	提升总黄酮含量, 抗炎作用有效提高	[30]
	<i>Fomes fomentarius</i> , <i>Ganoderma lucidum</i>		Increase the content of total flavonoids and the anti-inflammatory effect	
	裂褶菌			
	<i>Schizophyllum commune</i>			
	枯草芽孢杆菌	三七	产生新物质人参皂苷	[12]
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Panax notoginseng</i>	Rh4 produce new substance ginsenoside Rh4	
	植物乳杆菌 <i>L. plantarum</i>	芦荟 <i>Aloe vera</i>	加速烧伤愈合, 减少炎症反应	[31]
			Accelerate burn healing and reduce inflammation	
	双歧杆菌 <i>Bifidobacterium</i>	红参 <i>Radix ginseng rubra</i>	增强免疫调节功能	[32]
			Enhance immune regulation	
混合菌种 Mixed bacteria species	嗜酸乳杆菌	蒲公英, 乌梅, 五倍子	促进免疫器官发育, 增强肠道有益菌群	[22]
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Taraxacum mongolicum</i> Hand. Mazz., <i>Fuctus Mume</i> , <i>Rhus chinensis</i> Mill.	Promote the development of immune organs and enhance intestinal beneficial flora	
	黑曲霉, 枯草芽孢杆菌, 产朊假丝酵母	辣木	改善营养品质, 提高抗氧化活性	[33]
	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Candida utilis</i>	<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Improve nutritional quality and antioxidant activity	
	酵母菌, 乳酸菌, 醋酸菌	玫瑰, 红枣	镇静安神功效提高, 产生新物质红枣苷	[10]
	Yeast, Lactic acid bacteria, Acetic acid bacteria	<i>Rosa rugosa</i> , <i>Zizyphus jujuba</i> Mill.	Bimprove the sedative and tranquilizing effect, produce the new substance jujube B	

2.1 真菌

真菌在发酵过程中可以利用中草药中的纤维、糖类、蛋白等物质产生丰富的次生代谢产物, 如药用真菌羊肚菌的发酵物不仅富含蛋白质、脂肪酸、维生素、矿物质等营养成分, 还富含多糖、多酚、甾醇、酶类等活性成分^[14]。发酵中草药的真菌主要分为中草药内生真菌、自然真

菌和药用真菌。某些中草药内生真菌可以生产具有与宿主相同功效的活性物质, Gupta 等^[34]从积雪草中分离到一株产积雪草苷内生真菌, 可作为积雪草苷工业化生产的候选菌株。一些特殊的内生真菌还可产生紫杉醇、鬼臼藻毒素、喜树碱、长春碱和长春新碱等抗肿瘤物质^[35], 具有较好的药用价值。目前, 发酵常用的自然真菌主要包括

曲霉属(*Aspergillus*)、根霉属(*Rhizopus*)、酵母菌属(*Saccharomyces*)等真菌,治疗中风的药物化风丹,即为川乌、半夏、天南星等加入牛胆汁中自然发酵而成^[27]。根霉发酵由黄芪、白术和防风等组成的玉屏风散能增强淋巴细胞的增殖从而提升双重免疫活性,有潜力用于治疗炎症性疾病的双向免疫刺激作用^[29]。药用真菌会以中草药作为培养基质,利用中草药的活性成分,经过药用真菌丰富的酶系及代谢作用产生新的代谢产物^[36]。Son 等^[28]利用灵芝菌丝体发酵青蒿,发酵产物可转化为有价值的化合物,增强特应性皮炎反应中的抗炎作用。类似的药用真菌还有茯苓、冬虫夏草、云芝、灰树花、茯苓等^[12]。

2.2 细菌

细菌较真菌生长繁殖速度更快,筛选有较强发酵能力的细菌也是现代发酵中草药的重要组成部分。目前常用的发酵细菌有乳酸菌、芽孢杆菌、双歧杆菌、丁酸梭菌、光合细菌等。枯草芽孢杆菌发酵的当归补血汤显著增加了大鼠肠道益生菌数量,对维持肠道健康发挥了重要作用^[37]。Suh 等^[38]使用枯草芽孢杆菌发酵三尖杉、金银花和大豆来探究其发酵产物对高脂饮食(High-Fat Diet, HFD)小鼠的抗肥胖作用,结果显示发酵通过上调黄酮类苷元等产物提高了对胰脂肪酶的抑制能力,比未发酵中草药具有更强的抗肥胖作用。

3 发酵中草药应用现状

3.1 中草药资源利用

中草药资源是中医药事业生存发展的物质基础,也是国家重要的战略性资源^[39]。近年来,在中成药生产、中药材加工炮制等多种中草药生产加工过程中产生了大量废弃药渣。据不完全统计,目前我国中药材年产量约 7 000 万 t,中药材加工生产过程的废弃药渣高达 3 500 万 t,约占药材年产量的一半^[40]。中药材加工企业对于中药渣多采用堆放、填埋或焚烧等方式进行处理,未经无

害化处理的中药渣容易导致环境污染和中草药资源的浪费。中药渣中富含粗纤维、粗蛋白、粗脂肪及多种生理活性成分^[41],具有较高的循环利用价值。人参药渣含有丰富的多糖、膳食纤维、蛋白质等成分,可作为有价值的功能性膳食纤维^[42]。发酵人参药渣可以提升猪肠道健康^[43],揭示了人参药渣二次利用的可能性。发酵中药渣可以调节断奶仔猪血脂浓度,提高其生长性能、抗氧化能力和免疫力^[44],可作为功能性饲料进行开发;中药渣富含氮、磷、钾和有机质等,具有质轻、通气性好等特点,经发酵后可作为生物有机肥来提高土壤肥力,促进农作物生长^[40];中药渣还可作为培养基,为微生物提供生长繁殖所需的碳源、氮源^[45]。合理、充分利用中草药资源是一种极具经济效益和社会效益的资源可持续利用方式。

3.2 新活性成分研究

发酵是中药炮制的一种重要方法,许多药物都经中草药发酵而成,如名贵中药虫草就是虫草菌发酵蝙蝠蛾幼虫的产物。部分中草药经微生物转化可以产生新活性,为中草药活性成分结构修饰提供新途径^[6,11]。由葛根、丹参、姜黄等组成的“栓通灵”经酵母菌、醋酸杆菌、乳酸杆菌发酵的产物,能降低脑缺血再灌注模型大鼠缺血脑组织中 TNF- α 和 IL-1 β 含量,减轻神经功能损伤,减少脑梗死面积,保护脑组织,可作为防治脑血管疾病药物进行研发^[46]。发酵芦荟可作为加速烧伤愈合、减少炎症反应的潜在药物^[31]。乳酸菌发酵可提高姜黄中姜黄素含量,增强其特有的药理活性,突显其作为功能食品配料的潜在应用价值^[47]。通过发酵可以为寻找中草药新活性成分、研发新药提供新途径。

3.3 饲料添加剂

畜牧业中抗生素的滥用对人类食品安全构成了严重威胁。许多欧洲国家已禁止在饲料中添加抗生素^[48],中国农业农村部 194 号公告规定,自 2020 年 7 月 1 日起,饲料生产企业停止生产含有

促生长类药物饲料添加剂(中药类除外)的商品饲料。中草药饲料添加剂具有促进新陈代谢^[49]、增强酶活性^[50]、提高免疫性能^[51]、增加抗病性和改善肉品质^[18]等多重功效,使其成为代替抗生素的饲料添加剂首选^[1]。门文卉等^[19]将泽泻、决明子、绞股蓝 3 种中草药作为饲料添加剂饲喂蛋鸡,结果显示料蛋比降低了 33.64%,产蛋率提高了 11.73%,同时能降低蛋鸡血脂浓度,增强其免疫性能。有研究表明在日粮中添加植物乳杆菌、枯草芽孢杆菌、产朊假丝酵母可以提高鸡的肝脏总超氧化物歧化酶(Total Superoxide Dismutase, T-SOD)水平,增强肠道有益菌群数量,有益于雏鸡的健康^[20]。

发酵中草药同时还具有益生菌的益生效果和中草药的药理活性,可以通过提高采食量、促进增重、降低料肉比和改善肉质品质等来提升动物的生长性能;通过提升免疫器官指数、抗体水平、肠道健康和淋巴细胞数量等来增强动物免疫性能和动物对饲料的消化、吸收,提高饲料利用率^[2-3];某些中草药还具有补充营养、增香除臭、防霉防腐作用,可以改善饲料营养、刺激动物食欲、延长饲料保质期^[1]。发酵黄芪、党参、当归等复方中草药可以提高热应激环境中奶牛的产奶性能和免疫功能^[51]。发酵芝麻可以提高芝麻营养物质利用率,提升肉鸡生长性能,可作为肉鸡日粮中的蛋白质来源^[52]。随着社会对养殖业环保问题的持续关注,以及人们对畜牧产品品质的愈加重视,微生物发酵饲料在养殖业中将具有更加巨大的应用潜力。

4 发酵中草药存在的问题

近年来,随着中草药优势的逐步凸显,其存在的问题也引起了人们的重视,本课题组在进行发酵中草药相关研究中发现,存在中草药农药残留、发酵中草药机理不明确、缺乏发酵中草药研究标准以及产业化程度低等问题。

4.1 中草药农药残留

随着中草药需求的增加,中草药的种植规模和产量也不断增加。为了预防病虫害的发生,种植户会使用大量农药,导致中草药农药残留问题逐渐严重。近 10 年来,农药残留在中药材中的检出率一直居高不下,有机氯类、有机磷类和拟除虫菊酯类 3 种主要农药,在中药材中的最高检出率分别达 83.4%、57.5%和 69.5%,反映出中药材农药残留的普遍性和严重性^[53]。Kowalska 等^[54]检测了 104 种中草药中的农药残留情况,结果显示 72.1%的样品存在农药残留且残留农药多达 16 种。然而中草药活性成分一般为有机分子,沸点相对较低,在中草药发酵加热过程中,残留于其内部的农药会随即溶出,极有可能因农药残留使人及动物产生过敏、癌变和可遗传的畸形等,造成新的病症^[55]。中草药农药残留问题如果不能及时得到改善和解决,必定会影响到发酵中草药的用药安全和未来发展。

4.2 发酵中草药机理不明确

目前,对于微生物发酵中草药的机理认识,主要以微生物产生的酶和代谢产物与中草药协同作用为主。然而中草药活性成分具有复杂性,发酵微生物种类繁多,对中草药的转化作用不尽相同,中草药中有效成分、非有效成分及其他特殊基质与微生物的相互作用机制尚不明确,虽然有部分学者对此进行了研究,但仍缺乏系统性的报道^[56-57]。同时,发酵过程中可能会产生的副产物、药材间的相互作用机理研究还比较欠缺,投入到临床试验的发酵药物研究更少^[4],发酵中草药机理还需要更多深入研究。

4.3 缺乏发酵中草药研究标准

发酵中草药既可作药物直接服用,又可用于药剂生产和饲料添加等,其质量优劣严重影响其应用疗效,完善发酵中草药研究标准是保证发酵中草药质量的关键。中草药的多组分、多靶点、多效应等特点使其药代动力学具有复杂性^[58],这

为发酵中草药的研究增加了难度。在发酵中草药实验研究过程中,面临的主要问题包括以下几方面:(1)部分中草药药理、毒理和药代学方面的研究相对较少^[1-2],无法为中草药的选择提供充分的依据。(2)发酵前中草药的灭菌与否,对中草药的药理活性的影响尚不明确。(3)发酵产物的纯化过程及纯化程度没有标准可循。(4)发酵过程中缺乏活性成分、特异性酶等专属特征的检测指标,中草药活性成分高通量分析技术薄弱^[2]。(5)发酵中草药安全性评价多停留在动物实验^[4],而且没有模式动物来确定不同发酵中草药产物的质量和安全性。

4.4 发酵中草药饲料添加剂产业化程度低

自2020年7月1日开始饲料端禁用抗生素后,各养殖企业和饲料生产企业一直在寻求替代抗生素的饲料。中草药饲料添加剂具有替代饲用抗生素的潜力,已被广泛用于畜禽养殖^[59]。然而发酵中草药饲料添加剂尚处于发展初期,其作为饲料添加剂的前期探索烦琐、药效缓慢,缺乏相应的质量评价标准和中草药用量标准,发酵中草药饲料的产品质量和储存方法也需要进一步探索,相关的研究更多停留在实验阶段,未大量投入到实际的饲料生产和养殖中;企业需要相关的中草药发酵设备、场地及技术人员,近几年的中草药价格也水涨船高,导致发酵中草药饲料添加剂的成本相对较高。从中草药到发酵中草药饲料添加剂再到养殖企业的产业链尚未完全成熟,发酵中草药饲料添加剂产品的推广和宣传力度不够,社会接受度不高,产业化程度低。

5 中草药发酵的关键因素

微生物发酵中草药在新活性成分利用和饲料添加等方面具有独特优势,但目前发酵中草药的应用与研究体系还不完善,在国内和国际上尚处于发展阶段。我们可以从中草药资源利用、发酵中草药的筛选、优良菌种的选育、发酵条件的优化等关键因素入手进行更深入的研究,为发酵中

草药的发展提供更多数据支持。

5.1 中草药资源可持续利用

中草药资源是现代中药产业发展与研究的基础,中草药的质量优劣主要体现在道地性、野生性、生长时间和品规性上^[60]。近年来,因受到中草药产业迅速发展、自然环境变化、人工栽培干预等因素影响,许多中药材在市场上供不应求,尤其是一些优质纯真的道地药材,如云南的三七、吉林的人参等。《中国植物红皮书》记载的濒危植物398种,药用植物达168种^[61]。以野生植物为主的100多种常用中草药资源量快速下降,许多药材品质也呈现下降趋势。25年间青藏高原的冬虫夏草产量降低90%,原分布密集区40%地块多年未见冬虫夏草;重楼的质量由原来的每头50 g以上减小到目前的每头5–10 g^[62]。针对这些情况,我们在使用中草药过程中,应该坚持资源可持续利用原则,减少中草药资源损耗,提升资源利用效率;通过优化种植技术、规范培育优良种质、近缘物种开发新药源、中草药质量控制、拓宽中药应用市场;通过加强野生中草药资源保护,建立中草药道地产区,进行道地药材形成机制研究,积极寻求珍稀濒危中药材替代品^[39]等方面展开中草药研究,保障中草药资源的可持续利用和中草药产业的可持续发展。

5.2 发酵中草药的筛选

中草药种类繁多、药效不一,每种中草药都存在发酵菌种、发酵条件等的特异性,不同的中草药在同一条件下发酵会产生不同的药效,乳酸菌发酵板蓝根、苦丁、甘草等5种抑菌抗病毒中草药,甘草发酵后基本无抑菌活性,其余中草药发酵后具有显著的抑菌效果^[63]。同一中药在不同配伍中,药效和给药方式可能不同。三七、地黄与雷公藤配伍,影响了雷公藤甲素和雷公藤甲素A的体内吸收和组织分布,降低了雷公藤肝肾毒性^[64]。目前还有一些中草药只能以单味药的形式来利用,如返魂草、刺五加、水飞蓟等^[65]。如

果能够将这类中草药应用于传统方剂配伍和发酵中, 或许可使这类中草药产生更好疗效, 甚至研发新药物, 从而促进中草药资源的进一步发展。筛选针对某一生理活性或功效的中草药、注重中草药的方剂配伍, 是中草药研究与发展的主要内容。

5.3 优良菌种的选育

优质、高效、安全的发酵菌种是发酵中草药的基础和关键, 不同的发酵菌种会产生不同的药效。木蹄层孔菌、灵芝和裂褶菌 3 种真菌分别发酵蕨菜和未发酵蕨菜, 对一氧化氮(Nitric Oxide, NO)生成的抑制率分别为 58.61%、63.57%、69.46%和 27.09%, 抗炎症作用排序为裂褶菌发酵组>灵芝发酵组>木蹄层孔菌发酵组>未发酵组^[30], 说明不同菌种发酵中草药对其药效影响巨大。

中草药通常使用单一菌种发酵, 其优势在于发酵条件更简单, 菌种单一易于操作, 但存在产酶种类单一、产酶能力较弱等方面不足。然而混合菌种的发酵效果普遍优于单一菌种^[41], 混菌发酵可以实现发酵体系中多菌及酶的相互作用。黑曲霉、枯草芽孢杆菌、产朊假丝酵母混合发酵辣木, 可改善其营养品质, 提高其抗氧化活性^[33]。除了目前发酵中草药常用的安全高效细菌、真菌外, 还可以综合利用物理化学诱变技术、原生质体融合技术或基因工程技术等进行优良菌种的改造及选育。现阶段, 原生质体融合技术已被广泛运用于酿酒酵母的菌种改良, 改良后的菌种产香能力和发酵能力均优于原菌种。双歧杆菌和酿酒酵母经原生质体融合育种后, 融合子兼具 2 株菌的菌种特性^[66]。中草药种类繁多, 如何为中草药发酵筛选最优的发酵菌种和菌种配比, 还需要更多的实验研究和数据支持。

5.4 中草药发酵条件的优化

发酵是多因素综合作用的过程, 不同的中草药和菌种, 在不同发酵条件下存在巨大的差异。

郭舒等^[6]发酵马齿苋、黄芪、党参等复方中草药时, 发现接菌量为 2%、4%、6%时药物多糖含量呈递增趋势, 接菌量为 6%、8%、10%、12%时药物多糖含量呈递减趋势, 在单因素条件下 6%为最佳接菌量。汪青波等^[67]利用响应面优化法进行了连翘发酵条件的优化, 结果表明在含水量 50%、30 °C 下发酵 100 min, 连翘叶中的连翘苷可有效转化为连翘脂素, 而且连翘脂素含量从 1.67 mg/g 提高到 46.40 mg/g。筛选最佳的发酵条件可以发挥中草药最佳的药用价值, 运用现代生物技术和发酵技术助推中草药产业发展具有广阔的市场前景。

6 展望

目前, 发酵中草药的研究主要集中在中草药资源开发利用、新活性成分研究和饲料添加剂等方面, 有望通过解决发酵中草药现存的中草药农药残留、发酵中草药机理不明确、缺少发酵中草药研究标准以及产业化程度低等问题, 为发酵中草药寻求新的发展方向。

首先, 我们可以通过完善中草药种植农药使用标准、加强监督力度、运用中草药病虫害防治的生物技术手段、利用基因工程构建农药高效降解菌株^[53]和抗病中草药的方法, 加快对中药材中农药残留现状的改善; 建立相应的中草药质量控制标准、确立发酵中草药标准化研究方法, 促进中草药的现代化发展。其次, 我们应该加强对发酵中草药的发酵机理、各类发酵微生物、发酵产物及特性的研究, 建立不同中草药或活性成分选择不同发酵菌的标准。与此同时, 可以为发酵中草药选择合适的药理模型^[56]。这样可以大幅减少发酵中草药的开发研究成本, 不失为发酵中草药开发的新途径。

中国农业农村部禁抗饲料公告的发布标志着无抗养殖时代的到来, 但目前发酵中草药饲料的发展尚处于初期阶段, 技术和体系都不够成熟, 缺少相应的质量控制标准, 产业化程度低。在发酵中草

药饲料添加剂后续的研究中,应该更注重产学研结合,运用科学的技术和方法对发酵中草药饲料添加剂进行更多深入研究,例如对于菌种特异性和中草药特异性在动物生产中的影响,以及饲料中中草药药效的稳定、杂菌污染的预防和发酵饲料的存储等方面进行研究。发酵中草药饲料的发展将加快发酵中草药现代化发展的步伐。在今后的实验研究过程中,不断地发现问题和解决问题是进行发酵中草药研究的重点内容,以期发酵中草药的研究提供更多实验数据和科研成果。中草药发酵技术是现代生物技术、微生物学、中医药学研究的完美结合,微生物发酵与中草药研究的紧密联系,必将为中草药的研究开发开辟新的道路、拓宽新的发展空间。

REFERENCES

- [1] Li BK, Peng JY, Cui P. Application of Chinese herbal feed additives[J]. Shandong Journal of Animal Science and Veterinary Medicine, 2020, 41(1): 57-60 (in Chinese)
李本科, 彭继勇, 崔平. 中草药饲料添加剂的应用浅析[J]. 山东畜牧兽医, 2020, 41(1): 57-60
- [2] Huang DH, Zhang W, Liu X, Qin ZM. Fermentation of traditional Chinese medicine and its application prospect in poultry industry[J]. Poultry Science, 2017(10): 41-44 (in Chinese)
黄迪海, 张伟, 刘霞, 秦卓明. 中药发酵及其在家禽业的应用前景[J]. 家禽科学, 2017(10): 41-44
- [3] Liu F, Han CY, Liu CY, He YF, Zhu L, Chen SY, Jiang P, Gu JG. Progress of microbial fermentation Chinese medicine feed additive[J]. Amino Acids and Biotic Resources, 2014, 36(2): 18-22 (in Chinese)
刘锋, 韩春杨, 刘翠艳, 何燕飞, 朱龙, 陈四玉, 蒋平, 顾金刚. 微生物发酵中药饲料添加剂的研究进展[J]. 氨基酸和生物资源, 2014, 36(2): 18-22
- [4] Wang JH, Zhang ST, Teng LR, Wang ZH, Wang G, Sun Y, Chen H, Chen G. Research status and product development of probiotic fermentation of traditional Chinese medicine[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(14): 337-343,348 (in Chinese)
王静涵, 张斯童, 滕利荣, 王真慧, 王刚, 孙旻, 陈欢, 陈光. 益生菌发酵中药的研究现状及产品开发[J]. 食品工业科技, 2020, 41(14): 337-343,348
- [5] Li L, Wang L, Fan WX, Jiang Y, Zhang C, Li JH, Peng W, Wu CJ. The application of fermentation technology in traditional Chinese medicine: a review[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2020, 48(4): 899-921
- [6] Guo S, Diao XP, Song YZ, Gao PH. Study on fermentation process of Chinese herbal medicine feed additive[J]. Feed Industry, 2015, 36(5): 23-26 (in Chinese)
郭舒, 刁新平, 宋玉卓, 高鹏辉. 复方中草药饲料添加剂发酵工艺的研究[J]. 饲料工业, 2015, 36(5): 23-26
- [7] Wen YL, Yan LP, Chen CS. Effects of fermentation treatment on antioxidant and antimicrobial activities of four common Chinese herbal medicinal residues by *Aspergillus oryzae*[J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2013, 21(2): 219-226
- [8] Yu LR, Chen ZW. Influence of different processing methods of traditional Chinese medicine on drug properties[J]. Women's Health Research, 2020(5): 52,104 (in Chinese)
喻录容, 陈志伟. 中药炮制方法不同对药性的影响探究[J]. 中外女性健康研究, 2020(5): 52,104
- [9] Khattab MSA, Kholif AE, El Tawab AMA, Shaaban MM, Hadhoud FI, El-Fouly HA, Olafadehan OA. Effect of replacement of antibiotics with thyme and celery seed mixture on the feed intake and digestion, ruminal fermentation, blood chemistry, and milk lactation of lactating Barki ewes[J]. Food & Function, 2020, 11(8): 6889-6898
- [10] Zhang S, Cheng MQ, Li ZD, Guan SM, Cai BG, Li QQ, Rong SF. Composition and biological activity of rose and jujube kernel after fermentation with kombucha SCOBY[J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2020, 44(10): e14758
- [11] Li Y, Zhou J, He DX, Shao Q, Zhu ZJ, Lin YM. Application of microbial transformation in the research of modern traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2020, 45(5): 418-422 (in Chinese)
李艳, 周剑, 何东贤, 邵倩, 朱照静, 林一民. 微生物转化在现代中药研发中的应用[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(5): 418-422
- [12] Ai S, Tang W, Guo RL, Li JQ, Yang W, He ZG. Research progress on Chinese herbal medicine fermentation and profile of active substances derived[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(6): 1110-1118 (in Chinese)
艾素, 汤伟, 郭若琳, 李纪前, 杨梧, 何增国. 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
- [13] Li Y, Qiu ZD, Wang WN. Advances of traditional Chinese medicine biotransformation technology[J]. China Brewing, 2015, 34(7): 15-19 (in Chinese)
李洋, 邱智东, 王伟楠. 中药生物转化技术研究进展[J].

- 中国酿造, 2015, 34(7): 15-19
- [14] Zhao RH, He XL, Tian X. Research advancement on liquid fermentation and the application of *Morchella mycelia*[J]. Food Research and Development, 2020, 41(12): 190-195 (in Chinese)
赵瑞华, 贺晓龙, 田茜. 羊肚菌菌丝体液体发酵及其应用的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(12): 190-195
- [15] Wong WF, Santiago M. Microbial approaches for targeting antibiotic-resistant bacteria[J]. Microbial Biotechnology, 2017, 10(5): 1047-1053
- [16] Guo SW, Ma JX, Xing YY, Xu YQ, Jin X, Yan SM, Shi BL. *Artemisia annua* L. aqueous extract as an alternative to antibiotics improving growth performance and antioxidant function in broilers[J]. Italian Journal of Animal Science, 2020, 19(1): 399-409
- [17] Deng XY, Chen H, Men WH, Li XY, Lin LB, Guo J. A method of removing cyanide from rubber seed by compound fermentation: CN, CN201510745637.8[P]. 2016-03-22 (in Chinese)
邓先余, 陈晗, 门文卉, 李先永, 林连兵, 郭军. 一种复合发酵橡胶籽脱除氰化物的方法: 中国, CN201510745637.8[P]. 2016-3-22
- [18] Men WH, Hu ZM, Lin LB, Deng XY. Application of compound microecological preparation in yellow-feathers black-bones chickens[J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2016, 55(3): 139-144 (in Chinese)
门文卉, 胡志铭, 林连兵, 邓先余. 复合微生态制剂在黄羽乌骨仔鸡中的应用研究[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2016, 55(3): 139-144
- [19] Men WH, Chen H, Lin LB, Deng XY. Optimization of recipe for compound Chinese herb additives to reduce cholesterol content in egg by response surface methodology[J]. Journal of Northwest A&F University (Natural Science Edition), 2016, 44(12): 35-44 (in Chinese)
门文卉, 陈晗, 林连兵, 邓先余. 基于响应面法降低鸡蛋胆固醇中草药复方添加剂配方的优化[J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2016, 44(12): 35-44
- [20] Ruan C. The dynamic influence of probiotics on the growth performance and gut microbiota of Wuliangshan black-bone chickens[D]. Kunming: Master's Thesis of Kunming University of Science and Technology, 2018 (in Chinese)
阮忱. 益生菌对无量山乌骨鸡雏鸡生产性能和肠道菌群的动态影响[D]. 昆明: 昆明理工大学硕士学位论文, 2018
- [21] Wang ZY, Zhao J, Zhu TS, Hu JG, Zhao CL, Xiang L. Cellulase-assisted extraction process optimization, kinetics and thermodynamics of polysaccharides from *Nelumbinis Rhizomatis Nodus*[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2020, 42(4): 836-842 (in Chinese)
王占一, 赵静, 朱天顺, 胡锦涛, 赵春林, 向兰. 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
- [22] Gu W, Sun MJ, Wang LR, Chen Z, Zeng JJ, Chen J, Xu HY, Shan BL, Wang CF. Effect of composition changes of traditional Chinese medicine compound fermented by *Lactobacillus acidophilus* on diarrhea mice[J]. Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine, 2019, 41(5): 520-525 (in Chinese)
谷巍, 孙明杰, 王丽荣, 陈振, 曾佳佳, 陈静, 徐海燕, 单宝龙, 王春风. 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
- [23] You Y, Liu YL, Ai ZY, Wang YS, Liu JM, Piao CH, Wang YH. *Lactobacillus fermentum* KP-3-fermented ginseng ameliorates alcohol-induced liver disease in C57BL/6N mice through the AMPK and MAPK pathways[J]. Food & Function, 2020, 11(11): 9801-9809
- [24] Maddukuri VC, Bonkovsky HL. Herbal and dietary supplement hepatotoxicity[J]. Clinical Liver Disease, 2014, 4(1): 1-3
- [25] Yang B, Xie Y, Guo MJ, Rosner MH, Yang HT, Ronco C. Nephrotoxicity and Chinese herbal medicine[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2018, 13(10): 1605-1611
- [26] Park H, Hwang YH, Ma JY. Acute toxicity and genotoxicity of fermented traditional medicine *oyaksungi-san*[J]. Integrative Medicine Research, 2017, 6(2): 214-222
- [27] Cao G, Ma F, Xu J, Zhang Y. Microbial community succession and toxic alkaloids change during fermentation of Huafeng Dan Yaomu[J]. Letters in Applied Microbiology, 2020, 70(4): 318-325
- [28] Son HU, Lee S, Heo JC, Lee SH. The solid-state fermentation of *Artemisia capillaris* leaves with *Ganoderma lucidum* enhances the anti-inflammatory effects in a model of atopic dermatitis[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2017, 39(5): 1233-1241
- [29] Sun H, Ni XQ, Zeng D, Zou FQ, Yang MY, Peng ZR, Zhou Y, Zeng Y, Zhu H, Wang HS, et al. Bidirectional immunomodulating activity of fermented polysaccharides from *Yupingfeng*[J]. Research in Veterinary Science, 2017, 110: 22-28
- [30] Wu YX, Wu LP, Hu XQ, Jin TW. Effect of solid-state fermentation with various fungi on main bioactive components of *Pteridium aquilinum* and their antioxidant and anti-inflammatory activities *in vitro*[J]. Food Science, 2018, 39(24): 168-174 (in Chinese)
吴永祥, 吴丽萍, 胡晓倩, 金泰完. 不同真菌固体发酵对

蕨菜主要活性成分及其体外抗氧化和抗炎作用的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(24): 168-174

- [31] Hai ZW, Ren YM, Hu JW, Wang H, Qin Q, Chen TT. Evaluation of the treatment effect of *Aloe vera* fermentation in burn injury healing using a rat model[J]. Mediators of Inflammation, 2019, 2019: 2020858
- [32] Kim JH, Doo EH, Jeong M, Kim S, Lee YY, Yang J, Lee JS, Kim JH, Lee KW, Huh CS, et al. Enhancing immunomodulatory function of red ginseng through fermentation using *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* LT 19-2[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1481
- [33] Shi HH, Yuan GW, Liao ZR, Guo L, Li Y, Wang L, Chen XY. Effects of fermentation with different strains on the nutritional value and antioxidant activity of *Moringa oleifera* stem and leaf powder[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(9): 91-97,104 (in Chinese)
石鸿辉, 苑广伟, 廖正睿, 郭霖, 李悦, 王磊, 陈晓阳. 不同菌种发酵对辣木茎叶粉的营养价值及其抗氧化活性的影响[J]. 食品工业科技, 2019, 40(9): 91-97,104
- [34] Gupta S, Bhatt P, Chaturvedi P. Determination and quantification of asiaticoside in endophytic fungus from *Centella asiatica* (L.) Urban[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2018, 34(8): 111
- [35] Yu FX, Li Z, Chen Y, Yang YH, Li GH, Zhao PJ. Four new steroids from the endophytic fungus *Chaetomium* sp. M453 derived of Chinese herbal medicine *Huperzia serrata*[J]. Fitoterapia, 2017, 117: 41-46
- [36] Pei ZP, Zheng XY, He BF, Chu JL. Isolation, identification and immunological activity of polysaccharides from *Ganoderma-Astragalus* bidirectional fermentation[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2019, 17(5): 521-529 (in Chinese)
裴智鹏, 郑雪艳, 何冰芳, 储建林. 灵芝-黄芪双向发酵菌质多糖的分离纯化及生物活性研究[J]. 生物加工过程, 2019, 17(5): 521-529
- [37] Chen KY, Gao Y, Wang XJ, Cheng F, Haq SU, Liang Y, Yang ZW, Li B, Liu Y, Wang YG, et al. Regulation and analysis of the diversity of intestinal microbiota in SD rats by Danggui Buxue Tang (DBT) fermented with *Bacillus subtilis*[J]. Annals of Microbiology, 2020, 70(1): 31
- [38] Suh DH, Jung ES, Park HM, Kim SH, Lee S, Jo YH, Lee MK, Jung G, Do SG, Lee CH. Comparison of metabolites variation and antiobesity effects of fermented versus nonfermented mixtures of *Cudrania tricuspidata*, *Lonicera caerulea*, and soybean according to fermentation *in vitro* and *in vivo*[J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0149022
- [39] Ma XJ, Guo J, Tang JF, Ma XH, Ma Y, Dai ZB, Guo LP, Huang LQ. Status and future of natural resource for Chinese materia medica[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(10): 1887-1892 (in Chinese)
马晓晶, 郭娟, 唐金富, 马晓惠, 马莹, 戴住波, 郭兰萍, 黄璐琦. 论中药资源可持续发展的现状与未来[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10): 1887-1892
- [40] Liu HH, Guo F, Xu WD, Qiu ZD, Wang WN. Research progress on development and application of traditional Chinese medicine residues based on bio-fermentation technology[J]. China Brewing, 2017, 36(4): 6-9 (in Chinese)
刘焕焕, 郭枫, 许文迪, 邱智东, 王伟楠. 基于生物发酵技术的中药药渣开发应用研究进展[J]. 中国酿造, 2017, 36(4): 6-9
- [41] Yuan MG, Xiang R, Peng XY, Yu DN, Shu BY, Deng SR, Wu YH, Xu ZH. Research progress on production of functional feed by solid-state fermentation of traditional Chinese medicine residues[J]. China Brewing, 2020, 39(3): 17-20 (in Chinese)
袁明贵, 向蓉, 彭新宇, 余丹妮, 舒柄垚, 邓森荣, 吴裕红, 徐志宏. 中药渣固态发酵生产功能饲料的研究现状[J]. 中国酿造, 2020, 39(3): 17-20
- [42] Hua M, Sun YS, Shao ZJ, Lu JX, Lu YS, Liu ZB. Functional soluble dietary fiber from ginseng residue: polysaccharide characterization, structure, antioxidant, and enzyme inhibitory activity[J]. Journal of Food Biochemistry, 2020, 44(12): e13524
- [43] Han KH, Enomoto M, Pelpolage S, Nagata R, Fukuma N, Fukushima M. *In vitro* fermentation potential of the residue of Korean red ginseng root in a mixed culture of swine faecal bacteria[J]. Food & Function, 2020, 11(7): 6202-6214
- [44] Hou HF, Li Q. Effects of fermented Chinese herb residues on growth performance, serum biochemical parameters, antioxidant indexes and immune function of weaned piglets[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2018, 45(4): 947-952 (in Chinese)
侯海峰, 李茜. 发酵中药渣对断奶仔猪生长性能、血液生化指标、抗氧化能力及免疫功能的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2018, 45(4): 947-952
- [45] Zhao SZ. Study on the solid fermentation technique of astragalus using lactic acid bacteria and its application on weaned piglets[D]. Zhengzhou: Master's Thesis of Henan Agricultural University, 2015 (in Chinese)
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: 河南农业大学硕士学位论文, 2015
- [46] Tan LJ. Study of preventive and therapeutic effects of Chinese herbal formula fermented liquid on the cerebral ischemia-reperfusion injury in rats and its mechanism via SIRT1 signal pathway[D]. Yichang: Master's Thesis of China Three Gorges University, 2017 (in Chinese)

- 谭凌菁. 基于 SIRT1 信号通路探讨中药复方发酵液“栓通灵”对大鼠脑缺血再灌注损伤的防治作用及机制[D]. 宜昌: 三峡大学硕士学位论文, 2017
- [47] Yong CC, Yoon Y, Yoo HS, Oh S. Effect of *Lactobacillus* fermentation on the anti-inflammatory potential of turmeric[J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2019, 29(10): 1561-1569
- [48] Shang QH, Liu SJ, He TF, Liu HS, Mahfuz S, Ma XK, Piao XS. Effects of wheat bran in comparison to antibiotics on growth performance, intestinal immunity, barrier function, and microbial composition in broiler chickens[J]. *Poultry Science*, 2020, 99(10): 4929-4938
- [49] Liu CR. Effect of loquat polysaccharide on digestion characteristics and growth of goldfish[J]. *Fujian Agricultural Science and Technology*, 2016(5): 3-6 (in Chinese)
- 刘成荣. 枇杷多糖对金鱼消化特性及生长的影响[J]. *福建农业科技*, 2016(5): 3-6
- [50] Zhu M, Xia YJ, Li HY, Han Q. Research progress on the main active components and mechanism of Chinese herbal medicine feed additives for fish[J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2020, 56(2): 39-43 (in Chinese)
- 朱森, 夏艳洁, 李虹晔, 韩晴. 鱼用中草药饲料添加剂主要有效成分及其作用机制的研究进展[J]. *中国畜牧杂志*, 2020, 56(2): 39-43
- [51] Shan CH, Guo JJ, Sun XS, Li N, Yang XY, Gao YH, Qiu DR, Li XM, Wang YN, Feng M, et al. Effects of fermented Chinese herbal medicines on milk performance and immune function in late-lactation cows under heat stress conditions[J]. *Journal of Animal Science*, 2018, 96(10): 4444-4457
- [52] Hajimohammadi A, Mottaghitlab M, Hashemi M. Influence of microbial fermentation processing of sesame meal and enzyme supplementation on broiler performances[J]. *Italian Journal of Animal Science*, 2020, 19(1): 712-722
- [53] Ma W, Xue XL, Qin XM, Zhang JQ. Research progress on pesticide residues in Chinese medicinal materials and pesticide removal methods[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, 49(3): 745-753 (in Chinese)
- 马雯, 薛晓利, 秦雪梅, 张建琴. 中药材农药残留及脱除方法研究进展[J]. *中草药*, 2018, 49(3): 745-753
- [54] Kowalska G. Pesticide residues in some polish herbs[J]. *Agriculture*, 2020, 10(5): 154
- [55] Malinowska E, Jankowski K. Pesticide residues in some herbs growing in agricultural areas in Poland[J]. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2015, 187(12): 775
- [56] Wang YX, Chen LN, Han GQ, Wang JM, Du F. Review of TCM fermentation technology[J]. *Information on Traditional Chinese Medicine*, 2018, 35(6): 120-124 (in Chinese)
- 王耀新, 陈丽娜, 韩国庆, 王继明, 杜芳. 中药发酵技术研究概况[J]. *中医药信息*, 2018, 35(6): 120-124
- [57] Xu M, Wu CJ, Yan D, Li XY, Lu Y, Huang YL, Jiang Y. Exploration for inheritance and innovation of fermentation technology of traditional Chinese medicine[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2015, 21(23): 230-234 (in Chinese)
- 胥敏, 吴纯洁, 严丹, 李欣逸, 卢一, 黄永亮, 江云. 中药发酵技术传承与创新的探索[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(23): 230-234
- [58] Wang SL, Huang FJ, Zheng XJ, Chen TL. The application of metabolomics in pharmacokinetics to multicomponent herbal medicine[J]. *World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 18(11): 2007-2012 (in Chinese)
- 王守丽, 黄凤杰, 郑晓皎, 陈天璐. 代谢组学技术在多组分中药药代动力学中的应用[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2016, 18(11): 2007-2012
- [59] Xie BC, Han QC, Ge J, Xia B, Cao HG, Shi XE. Application of Chinese herbal medicine in place of antibiotics in healthy breeding[J]. *Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine*, 2017(9): 71-73 (in Chinese)
- 谢宝财, 韩启春, 葛静, 夏博, 曹海港, 史新娥. 中草药代替抗生素在健康养殖中的应用[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2017(9): 71-73
- [60] Song X, Shen JL. Problems and outlook of quality evaluation of Chinese materia medica under guidance of modern scientific thinking[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2015, 46(17): 2505-2508 (in Chinese)
- 宋鑫, 申俊龙. 近代科学思维主导下的中药资源质量评价的问题与出路[J]. *中草药*, 2015, 46(17): 2505-2508
- [61] Han ML. Protection and sustainable utilization of Chinese medicine resources[J]. *Asian Journal of Clinical Medicine*, 2020, 3(3): 94 (in Chinese)
- 韩美领. 中药资源的保护与可持续利用[J]. *亚洲临床医学杂志*, 2020, 3(3): 94
- [62] Yang Y, Tian CW. Key problems in development of modern Chinese medicine[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2016, 47(18): 3346-3350 (in Chinese)
- 杨燕, 田成旺. 现代中药发展的几个关键问题[J]. *中草药*, 2016, 47(18): 3346-3350
- [63] Zhang W, Han GQ, Wang K, Jiang YP, Zhang JM. The fermentation of TCMs by *Lactobacillus* and the assay of

antibacterial activities of fermentation products[J]. Feed Review, 2014(1): 4-7 (in Chinese)

张文, 韩广泉, 王凯, 姜艳萍, 张建梅. 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

- [64] Zhang QC, Li YQ, Liu MZ, Duan JA, Zhou XP, Zhu HX. Compatibility with *Panax notoginseng* and *Rehmannia glutinosa* alleviates the hepatotoxicity and nephrotoxicity of *Tripterygium wilfordii* via modulating the pharmacokinetics of triptolide[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(1): 305

- [65] Meng XC, Du HW, Wei WF, Huo JH. Problems and countermeasures in development of Chinese materia medica resource[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(16): 3735-3741 (in Chinese)

孟祥才, 杜虹韦, 魏文峰, 霍金海. 中药资源发展存在的

问题与对策[J]. 中草药, 2018, 49(16): 3735-3741

- [66] Zhang SK, Yan SL, Gong S, Xiao Y, Shi XL. Natural breeding of fermentation strains[J]. Low Carbon World, 2018(10): 314-315 (in Chinese)

张生克, 闫世梁, 龚舒, 肖媛, 史小利. 发酵菌种的自然育种[J]. 低碳世界, 2018(10): 314-315

- [67] Wang QB, Zhang JS, Yan Z, Wang LZ, Zhang LW. Research on fermentation technology for the conversion from phillyrin to phillygenin in *Forsythia Suspense* leaves[J]. Chemical Research and Application, 2020, 32(1): 143-149 (in Chinese)

汪青波, 张济世, 闫珍, 王玲芝, 张立伟. 利用发酵法提高连翘叶中连翘脂素含量的方法研究[J]. 化学研究与应用, 2020, 32(1): 143-149

稿件书写规范

高校教改纵横栏目简介及撰稿要求

“高校教改纵横”栏目, 是中国微生物学会主办的科技期刊中唯一的教学类栏目, 也是中国自然科学核心期刊中为数不多的教学栏目。该栏目专为微生物学及其相关学科领域高校教师开辟, 一方面为高校微生物学学科的教师提供一个发表论文的平台, 同时微生物关联学科的一部分确实优秀的论文也可以在此发表, 是微生物学及相关领域教学研究、交流、提高的园地。

本栏目的文章有别于其他实验类研究报告, 特色非常鲜明。要求作者来自教学第一线, 撰写的稿件内容必须要有新意、要实用, 不是泛泛地叙述教学设计与过程, 而是确实有感而发, 是教学工作中的创新体会, 或者在教学中碰到的值得商榷的、可以与同行讨论的有价值的论题。在内容选材上应该有鲜明的特点和针对性, 做到主题明确、重点突出、层次分明、语言流畅。教师的教学思路应与时俱进, 注意将国内外新的科技成果和教学理念贯穿到教学之中, 只有这样才能真正起到教与学的互动, 促进高校生物学教学的发展, 更多更好地培养出国家需要的高科技创新人才。这也是本栏目的目的所在。

同时, 为了给全国生物学领域的教学工作者提供一个更广阔更高层次的交流平台, 本栏目还开辟了“名课讲堂”版块, 邀约相关生命科学领域, 如微生物学、分子生物学、生物医学、传染病学、环境科学等的教学名师、知名科学家就教学和学生培养发表观点, 推荐在教学改革、教学研究、引进先进教学手段或模式以及学生能力培养等方面有突出成绩的优秀论文, 为高校教师以及硕士、博士研究生导师提供一个可资交流和学习的平台, 促进高校教学和人才培养水平的提高。

欢迎投稿! 欢迎对本栏目多提宝贵意见!