

中药发酵技术研究概况

张秋芳 赵锐 王丽

淄博市食品药品检验研究院

DOI:10.12238/fcmr.v2i3.3654

[摘要] 中药是我国传统中医救治病患的独有药物,自炎帝神农氏时期就一直存在至今。中药药性缓和,对人体伤害较小,然见效过慢。但通过中药发酵可以改变原有中药的特性从而衍生出新的活性成分有助于提升疗效。中药发酵是现代医学不可或缺的重要组成部分。目前,中药发酵工程也被列为我国重点科技发展项目,是实现中药现代化发展的关键手段之一。本文将以中药发酵的发展历史和发酵机理为基础,对比分析传统中药发酵技术与现代技术的差异,论证了中药发酵的重要功效,同时也指出了中药发酵目前存在的不足及未来的研究发展方向,阐明中药发酵在现代医学中具有广阔的发展空间,有利于推动我国医学技术的进步和发展。

[关键词] 中药发酵; 技术; 功效

中图分类号: R604 **文献标识码:** A

Research and Overview of Traditional Chinese Medicine Fermentation Technology

Qiufang Zhang Rui Zhao Li Wang

Zibo Institute for Food and Drug Control

[Abstract] Chinese medicine is a unique medicine in traditional Chinese medicine treatment. It has existed since the Yandi Shennong's period. The medicinal properties of traditional Chinese medicine are alleviated and have little harm to the human body, but the effect is too slow. However, through the fermentation of traditional Chinese medicine, the characteristics of the original traditional Chinese medicine can be changed to derive new active ingredients, which will help improve the efficacy. Traditional Chinese medicine fermentation is an indispensable part of modern medicine. At present, the Chinese medicine fermentation project is also listed as a key scientific and technological development project in my country, and it is one of the key means to realize the modernization of Chinese medicine. Based on the development history and fermentation mechanism of traditional Chinese medicine fermentation, this article compares and analyzes the differences between traditional Chinese medicine fermentation technology and modern technology, demonstrates the important effects of traditional Chinese medicine fermentation, and also points out the current shortcomings of traditional Chinese medicine fermentation and future research development directions. It clarifies that the fermentation of traditional Chinese medicine has a broad development space in modern medicine, which is conducive to promoting the progress and development of medical technology in my country.

[Key words] Chinese medicine fermentation; technology; efficacy

引言

中药发酵是中医对中药常见的处理手段之一, 其在我国医学历史上发展已有数千年。中药发酵的基本原理是通过微生物发酵产生新的物质打破了原有中药的性能结构, 对中药的有效成分进行剥离、提取和重新组合, 从结构内在上加强中药的生物活性, 使其具备新的疗效功能, 进

而改善传统中药临床应用的局限性, 与现代医学临床用药需求更贴合^[1]。

1 中药发酵的发展历史论述

从本质上来说, 中药发酵和大豆等食品发酵的作用机理是基本相似的, 皆由空气中的微生物和酶在特定环境下产生的自然化学反应, 从而致使中药通过发酵产生“变异”, 增生新的疗效, 扩大

中药临床用药范围, 进而推动中药在现代临床医学的应用与发展。

发酵法在诸多领域都有广泛的应用, 也是中药炮制的常见手段, 在中药发展历史上有着浓墨重彩的一笔。比如, 早在1575年记载的《医学入门》中关于“五倍子”的叙述中就曾提及“五倍子粗粉, 并矾、曲和匀, 如作酒曲洋, 入瓷器内遮

不见风,候生白取出”。“生白”就是五倍子通过发酵产生的新的物质,后被发现是一种没食子酸。据查证,我国的中药发酵技术制备的“生白”是世界上首个有机酸,比瑞典的舍勒氏制备技法要早200余年^[2]。发酵技术最早应用于酿酒产业,其后被广泛推广到酱、豆豉等产品的生产,发酵技术日渐娴熟。后来开始尝试在酒曲的基础上增加中药药材,是中药发酵生产的最初雏形,通过酶菌发酵作用成功制成多种药用曲剂,包括六神曲、半夏曲、沉香曲等^[3]。我国是世界上最早通过发酵原理使中药材发生质变,实现转化的国家之一,在古代医学发展上遥遥领先于其他国家。

2 中药发酵机理的研究

细究中药发酵的作用机理并不简单,是酶和微生物在特定温度、水分等环境下发生的一系列复杂化学反应,致使中药原本生物结构发生转变。微生物在中药发酵过程中发挥着决定性作用,是引发中药发酵实现生物转化的关键因素。中药在特定环境下会与发酵物(酒曲、酒糟等)产生具备分解转化能力的微生物,对原有的生物结构造成破坏,微生物在代谢过程中也会间断产生纤维素酶、蛋白酶等代谢物,从而激发生物化学反应,使得中药生物转化能够在常温下快速完成^[4]。中药发酵技术从本质上来说是微生物引发的天然化学反应,比一般人为引导的物理和化学炮制技术更能够实现生物转化,在药性增强、疗效提高、毒副作用削弱、扩大临床用药范围等方面有着明显的优势。

现代学者也对中药发酵技术进行了深入研究。李国红等^[5]在中药发酵研究中尝试用枯草芽胞杆菌对三七根进行发酵,从而产生了新的物质——人参皂苷RH4,这种物质在三七根发酵前并不存在,由此可以看出枯草芽胞杆菌是具有发酵特性的,人参皂苷RH4也并不是天然形成的,而是发酵形成的新的物质。张建华等^[6]学者为了确定更好的发酵菌株,完善中药发酵工艺,前后选取了近百种霉菌菌株与豆豉产生发酵反应形成曲霉型豆豉,并分别测试了不同菌种作用下发酵

引发的成分转变及菌株的功能性,最后实验数据表明埃及曲霉Y20作为微生物在豆豉发酵中功效作为显著。同时对比不同状态下的豆豉发现自然发酵豆豉曲具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,但是成品豆豉的 α -葡萄糖苷酶抑制活性却较低。秦波等^[7]学者为了成功拟定中药发酵的质量评判标准,选取何首乌作为研究对象,对发酵何首乌与制作何首乌等进行质量对比,在探索何首乌发酵技艺的基础上首次对发酵何首乌的形状、鉴别、含量等质量数据进行了检测研究,从而确定了最佳数据范围,为发酵何首乌质量评定奠定了理论基础。

3 中药发酵方法与技术的研究

3.1 传统中药发酵方法与技术

据史料记载,在古代就曾利用传统中药发酵技术炮制研制出六神曲、半夏曲、沉香曲、淡豆豉等多种中药材^[8]。但是由于中药品种类型都大相迥庭需要采用适应药材本身特性的发酵方法。传统中药发酵技法大致可以归为两类,其一是直接对中药材进行发酵,在一定环境条件下会产生发酵作用,比如淡豆豉等。其二是将中药材与面粉进行混合产生发酵反应,比如六神曲、沉香曲等。

传统中药发酵技术凝聚了我国古代中医的智慧和心血,是我国中医技术数千年发展的见证者,远远领先于西方国家。然而传统中药发酵技术并没有形成统一的标准,往往都是依照经验执行的,导致中药发酵技术参差不齐,炮制出的中药产品质量有高低,差异明显。

3.2 现代中药发酵方法与技术

随着现代医学文明的不断发展和进步,传统中药发酵技术难以满足现代临床用药的安全性和稳定性,现代中药发酵技术和方法应运而生。

3.2.1 液体发酵技术

顾名思义,液体发酵技术即处于液体状态下的中药发酵,在培养基溶液中加入菌丝,然后与中药材充分混合,当温度、水分等环境条件满足菌丝体发酵时就会产生新的微生物和酶菌推动中药发酵的发生。液体发酵技术操作简单,自动化程度较高,可以适用于大批量规模生产。

随着液体发酵技术在我国临床医学的广泛推广与应用,也吸引了不好学者的关注和深入研究。例如,陈晋安等^[9]学者利用液体发酵法探究蛹虫发酵的条件,实验数据显示,培养基及发酵条件的质量好坏将会对蛹虫草液体发酵造成关键影响。优质的培养基及发酵条件会让蛹虫草液体发酵呈现出发酵周期短、菌体成功率高等优势,为未来的工业化规模试验生产奠定了扎实基础。梅兴国等^[10]学者则通过利用液体发酵技术成功炮制成高产紫杉醇细胞株,其紫杉醇含量高达100mgL⁻¹。

3.2.2 固体发酵技术

固体发酵区别于液体发酵在于其选用了具备多种营养物质的农副产品为发酵培养基,然后混入单种或多种真菌,致使中药材在自然环境下完成发酵反应。固体发酵本质上与传统发酵技术相似,都是天然发酵,也不会对培养基额外进行灭菌处理,比较贴合多数中药材的发酵性能,但是由于这类技法机械化程度较低,难以大规模得批量进行生产。宋艳秋等^[11]学者利用固体发酵法对红曲霉发酵转化中药葛根展开了深入研究,实验结果显示,在固体发酵作用条件下葛根的有效成分显著提高,由此可以类推论出固体发酵技术能够增强中药药性,扩大用药范围。

药用真菌双向性固体发酵技术是在固体发酵的技术基础上进行改良和完善的,既保留了固体发酵的优势,让中药材能够自然发酵,在中药发酵之前还能保留药材本身的特性,又提高了机械自动化程度,可以规模化机械生产,满足了现代临床大量用药需求。药用真菌双向性固体发酵技术采用的药性培养基质既可以为发酵真菌提供营养,促进新成代谢产生酶和微生物,加快发酵进程,培养基里残存的活性成分还会受到微生物和酶的影响从而与发酵药材产生“质变”,改变原有的成分组织,组合成新的活性结构,增添新的活性性能,这种生物转变是具有双向性的,让培养基、中药材和真菌三者之间都能够有机融合到一起产生更多的新药,且副作用较小,在现代医学

发展史上有着广阔的发展空间。庄毅等^[12]学者在利用药用真菌双向性固体发酵技术炮制槐耳时发觉,混入中药培养基质的槐耳菌各项免疫指标都要比槐耳浸膏高,而且在临床治疗上,用中药培养基质炮制的炮制槐可以将治愈率从原先的30%提升至47%,疗效突出。以中药为培养基质的中药固体发酵技术是未来中药发酵工程主要研究的方向之一。

4 中药发酵的功效

4.1 增效作用

我国中药多以草、叶、花、根等植物药构成,所以中药的有效成本也跟植物类相同都寄存于细胞的胞浆中。但是植物细胞壁较厚,围绕着纤维素、半纤维素等多种成分,细胞壁结构严密牢固,不易破坏,有效成分难以分离、提取。然利用微生物和酶发酵处理会产生具有分解作用的纤维素酶、果胶酶等会通过培养基进入到中药材细胞壁中,破坏其外壁结构,致使细胞破裂,从而有效成分能够完全显露和分离出来,提高中药药性成分及有效成分的提取率。例如,汤兴利等^[13]学者就曾利用中药发酵技术处理盾叶薯蓣,结果表明,发酵后的盾叶薯蓣内富含的有效成分薯蓣皂苷元要明显高于发酵前的数据。吴志勇等^[14]学者则选取黄芪为研究对象,对黄芪采用中药发酵处理,数据显示,发酵后的黄芪多糖含量是普通水提取法提取的五倍多,要远高于其他方式提取的黄芪多糖含量。

4.2 减毒作用

中医常说“是药三分毒”,在服用中药缓解病状的同时中药附带的毒性也会损害身体的其他器官。中药发酵在一定程度上可以减弱中药的毒性甚至消失,在发酵过程中微生物和酶可以将中药本身携带的毒性物质和结构进行分解,从而通过减少毒性成分含量来实现减毒作用,亦或者是将中药毒性成分与其他微生物组合形成新的活性成分,进而使中药结构内的毒性成分消褪。例如,喜树作为一种常见普遍的中药其体内含有的有效成分喜树碱有较好的抗肿瘤活性,在临床医学中广泛用于治疗胃肠毒性、骨髓抑制等疾病,然而其携带的毒性副作

用也比较明显,长期服用会对人体的肝脏造成严重损害。但是利用无毒黄曲霉菌T-419对喜树进行中药发酵处理,可以将喜树碱内携带的毒性成分降低,减少毒副作用,形成临床医学常见的抗癌神药—10-羟基喜树碱^[15]。潘扬等^[16]学者也利用中药发酵技术成功减少了马钱子中生物碱的含量,减弱了马钱子附带的毒副作用。

4.3 扩大临床用药范围

在中药发酵过程中,微生物在一定环境条件下会进行新陈代谢从而产生其他酶和代谢产物,会与中药材内的成分结构产生生物反应,对中药材原有的结构进行分解、转化,从而为中药材增加新的活性成分,扩大了临床用药范围,同时也为现代中药合成和新药开发开辟了新的发展渠道。

5 小结与展望

中药发酵技术在我国发展已有数千年的历史,在古代中医史上就曾记载运用微生物发酵来炮制中药产品,从而弥补传统中药材的局限性,实现提高治疗疗效、降低毒性、扩大用药范围等作用。然而由于我国一直缺乏统一的发酵标准,发酵方法与技艺因地而异,导致发酵产品质量参差不齐、混乱不堪。再者,我国微生物科学研究与其他国家相比,发展时间较短,缺乏丰富的经验,导致中药发酵研究进度缓慢,中药发酵产品质量依旧得不到保障和提高。但是随着我国生物工程研究的不断提高和发展,中药发酵技术在稳步提升,产品质量安全性和稳定性也得到了初步保障并在逐步完善,中药发酵研究存在的问题将陆续得到妥善解决,我国中药发酵产业化规模将会不断扩大,中药发酵工程将会成为我国现代医学中的重要组成部分,是我国医学提升和进步的重要标志。

[参考文献]

[1]李爽,王延年.浅谈中药发酵炮制技术[A].中华中医药学会中药炮制分会.中华中医药学会中药炮制分会2011年学术年会论文集[C].中华中医药学会中药炮制分会:中华中医药学会,2011:3.

[2]李艳凤,翟梦颖,李雨昕,等.发酵法在中药研究中的应用[J].医学综述,2020,26(04):753-757.

[3]李羿,万德光.试论传统中药的发酵炮制[J].成都医学院学报,2006,(2):99-101.

[4]王兴红,李祺德,曹秋娥.微生物发酵中药应成为中药研究的新内容[J].中草药,2001,(03):77-78.

[5]李国红,张克勤,沈月毛.枯草芽孢杆菌对50种中药的发酵及抗菌活性检测[J].中药材,2006,(02):154-157.

[6]张建华.曲霉型豆豉发酵机理及其功能性的研究[D].中国农业大学,2003.

[7]秦波.发酵何首乌与制首乌等质量对比研究[D].成都中医药大学,2011.

[8]李羿,万德光.中药发酵炮制的本草考证及作用机理探讨[J].成都中医药大学学报,2010,33(01):69-71.

[9]陈晋安,黄浩,郑忠辉,等.蛹虫草液体发酵条件的研究[J].集美大学学报(自然科学版),2001,(3):219-223.

[10]梅兴国,红豆杉细胞培养生产紫杉醇[N].解放军军事医学科学院毒物药物研究所,2008-12-01.

[11]宋艳秋,陈有为.红曲霉转化中药葛根固体发酵条件研究[J].安徽农业科学,2010,38(04):1707-1708+1745.

[12]庄毅.中国药用真菌的现状与展望[J].中国食用菌,2005,(05):3-5.

[13]汤兴利,徐增莱,夏冰,等.用盾叶薯蓣生产薯蓣皂苷元预发酵与水解条件优化[J].植物资源与环境学报,2004,(3):35-37.

[14]吴志勇.采用生物工程技术发酵中药获得成功[J].世界科学技术,2002,(03):12.

[15]徐萌萌,王建芳,徐春,等.微生物转化苷类中药的机理及应用[J].世界科学技术,2006,(02):24-27.

[16]潘扬,张弦,蒋亚平,等.双向发酵前后马钱子生物碱含量及其HPLC指纹谱的比较[J].南京中医药大学学报,2006,(6):362-365.

作者简介:

张秋芳(1987--),女,汉族,山东省淄博市人,硕士,工程师,研究方向:食品安全。