

中药微生物发酵及其研究进展

马玉俊^{1,2}, 李翔¹, 李菁¹, 李鼎¹, 顾庆云^{1,2*}

(1. 西藏职业技术学院, 西藏 拉萨 850000; 2. 西藏职业技术学院西藏兽药重点实验室, 西藏 拉萨 850030)

摘要: 对中药微生物发酵的基本原理、应用领域和研究进展、微生物的选择与培养条件、发酵过程中的代谢产物以及中药微生物发酵的优势等进行综述, 探讨了中药微生物发酵在药物研发、食品工业和环境保护、药物合成、食品添加剂和废水处理中的应用, 为中药发酵技术的改进、发酵产物的研究与开发提供理论支持。

关键词: 中药; 微生物发酵; 应用; 研究进展

中图分类号: R280

文献标志码: A

Microbial Fermentation of Traditional Chinese Medicine and its Research Progress

MA Yujun^{1,2}, LI Xiang¹, LI Jing¹, LI Ding¹, GU Qingyun^{1,2*}

(1. Tibet Vocational and Technical College, Tibet Lhasa 850000; 2. Tibet Veterinary Medicine Key Laboratory of Tibet Vocational and Technical College, Tibet Lhasa 850030, China)

Abstract: In this paper, the basic principle, application field and research progress, the selection and culture conditions of microorganisms, the metabolites in the fermentation process and the advantages of microbial fermentation of traditional Chinese medicine were reviewed. The application of traditional Chinese medicine microbial fermentation in drug development, food industry, environmental protection, drug synthesis, food additives and wastewater treatment were discussed, which provided theoretical support for the improvement of traditional Chinese medicine fermentation technology and the research and development of fermentation products.

Key Words: Traditional Chinese Medicine; microbial fermentation; application; research progress

中药作为中国传统医学的重要组成部分, 在世界范围内得到了广泛的应用和研究。中药的疗效主要依赖于其中的活性成分, 而这些成分往往存在于中药的复杂体系中, 难以直接提取和利用。中药微生物发酵是一种传统的中药加工方法, 随着现代发酵技术的发展, 受到广泛关注和研究, 已经成为中药研究领域的热点之一。发酵是一种从原料或低级底物中产生高价值产品的微生物驱动过程。发酵在微生物酶的作用下分解或转化非所需底物为可共处的成分, 通过生产和改进具有生物活性的

化合物, 进而改善底物性质^[1]。中药微生物发酵是利用微生物菌种对中药原料进行发酵, 通过微生物的代谢活动, 改变中药中的活性成分的结构和含量, 从而提高中药的药效和药用价值, 其应用领域非常广泛。中药微生物发酵在食品工业中可用于生产食品添加剂和保鲜剂, 提高食品的品质和保质期。在环境保护中则可用于处理废水和废弃物, 实现资源的循环利用。虽然中药微生物发酵在理论和实践上都取得了一定的进展, 但仍然存在一些问题和挑战。例如, 发酵菌株的筛选和改良、发酵条件的优化、发酵过程的监测和控制等方面仍需进一步研究和改进。同时, 中药微生物发酵产物的结构与功能研究、药理学研究以及应用研究也需要加强。因此, 本文旨在系统地总结和分析中药微生物发酵的基本原理、应用领域和研究进展, 为中药微生物发酵的进一步研究和应用提供参考和指导, 推动中药研究领域的发展和创新。

收稿日期: 2023-09-09

基金项目: 西藏兽药重点实验室藏兽药研究与反应能力提升项目(XZ202101YD0001C); 2020年西藏职业技术学院高原畜禽病临床诊疗专业教学团队项目。

作者简介: 马玉俊(1993-), 男, 硕士, 助教, 主要从事兽医内科学、中兽药研究工作, E-mail: 2451276640@qq.com; *为通信作者: 顾庆云(1979-), 男, 硕士, 副教授, 主要从事动物传染病诊断与防治研究, E-mail: guqy_413@163.com。

1 中药微生物发酵

中药微生物发酵技术是在传统中药发酵的基础上,通过现代中药发酵技术,结合发酵工程、微生物生态学等学科而建立起来的新的药品研制技术,该技术运用大量的可利用纤维素酶及酶反应所需条件温和且易调控等特点而最大效率地利用我国传统的中药资源^[2]。发酵菌株是中药材发酵的基础和关键,生物酶技术中通过微生物发酵产生纤维素酶菌种较多,但分类不尽相同,目前研究较多的细菌主要有3类:(1)好氧滑动性菌,如噬孢菌属;(2)好氧型,如混合纤维素弧菌、纤维素单胞菌属、纤维弧菌属等;(3)厌氧发酵型,如热纤梭菌、瘤胃球菌属、拟杆菌属^[3]。中药发酵是利用微生物的生长代谢过程中所产生的酶,经体外生物转化技术,将天然药物通过微生物的作用,对其结构加以修饰和转化,显著增强药效的方法^[4]。借助微生物的作用,在适当的温度、湿度、水分等条件下对药物进行发酵,改变其原有的特性,增强或产生新的药效,扩大应用范围,以满足临床用药。中药发酵研究主要有对发酵工艺的优化、发酵原理探究及其质量标准制定等方面。中草药有效成分往往不能依靠传统的方法得到最大程度的利用,原因是中药中的一些有效成分因为细胞壁的阻碍不能很好地被机体吸收,而通过微生物分泌的纤维素酶就可以很好地将其降解,使其中的有效成分释放出来。边亚彬等^[5]从鸡的肠道分离出可发酵黄芪多糖的菌株,可显著提高黄芪多糖的产量。刘春辉^[6]将枯草芽胞杆菌和产朊假丝酵母通过等比例制作,用于固态发酵复方中药,结果显示,复方中药发酵后可显著降低奶牛乳房炎的发病率。杜晓兵等^[7]对绿色木霉Sn-9106固态发酵中药残渣产纤维素酶的可行性进行了研究,纤维素酶的产量提高了3倍。

2 中药微生物发酵的基本原理

2.1 微生物的选择与培养条件

微生物发酵是一种利用微生物进行代谢反应的生物技术,对于中药微生物发酵来说,微生物的选择与培养条件至关重要。刘金桂^[8]采用酵母分离培养基初步分离出37株酵母菌,通过降酸性实验复筛得到9株具有较强降酸能力的酵母菌,对9株降酸酵母菌的菌种特性试验表明,L7的耐胆盐、耐乙醇、耐盐和耐蒜香辛料性最好,且L7没有氨基

酸脱羧酶活性,有一定的蛋白酶活性,有较强的降酸能力,在酸性条件下生长特性最佳。微生物的选择需要考虑其对中药成分的代谢能力、生长速度以及产物的稳定性等因素。同时,合适的培养条件也能够提高微生物的发酵效率和产物的质量。在微生物的选择上,需要考虑到其对中药成分的代谢能力,不同的中药成分可能需要特定的微生物来进行代谢转化,因此选择具有特定代谢能力的微生物株系十分重要^[9]。此外还需要考虑微生物的生长速度和产物的稳定性,较快生长速度的微生物能够更快地完成发酵过程,提高产物的产量。而对于产物的稳定性,需要选择能够稳定产出目标产物的微生物株系,以避免产物的降解或变质。在微生物的培养条件上,需要提供适宜的营养物质和环境条件。营养物质包括碳源、氮源、矿物质和生长因子等,这些物质能够提供微生物生长所需的能量和营养,选择适宜的碳源和氮源对微生物的生长和产物的合成都有重要影响。此外,还需要控制适宜的温度、pH值和氧气供应等环境条件,以提供良好的生长环境和代谢活性^[10]。

2.2 发酵过程中的代谢产物

发酵过程中的代谢产物是指微生物在发酵过程中产生的各种化合物。这些代谢产物包括有机酸、酶、酶促反应产物、抗生素、生物活性物质等,姚沛琳等^[11]对无花果酵素自然发酵过程中代谢产物与抗氧化活性的相关性研究,结果表明无花果酵素中检测出了13种主要有机酸,其中含量比较丰富的是乳酸、琥珀酸、苹果酸、柠檬酸、葡萄糖醛酸和泛酸。这些代谢产物对中药微生物发酵具有重要的意义。有机酸是中药微生物发酵中常见的代谢产物之一,可以通过微生物的代谢活动产生,例如乳酸、醋酸、柠檬酸等。有机酸的产生可以调节发酵过程中的pH值,维持适宜的环境条件,促进微生物的生长和代谢活性。其次,酶是中药微生物发酵中另一个重要的代谢产物。梁红敏等^[12]对不同乳酸菌发酵葡萄酵素过程中代谢产物及其抗氧化特性进行了分析,结果表明不同乳酸菌在发酵过程中总酚含量与超氧化物歧化酶(SOD)酶活变化一致,均呈先增加后减少的趋势,综合比较,4种乳酸菌均能提高葡萄发酵液的总酚含量和抗氧化活性,因此微生物通过产生酶来分解复杂的有机物质,释放出营养物质供其生长和繁殖。酶在中药微生物发酵中起到催化反应的作用,加速化学反应的进行,

提高产物的产量和质量。其他生物活性物质如生物碱、多糖等也可以通过中药微生物发酵产生,具有抗氧化、抗炎、免疫调节等生物活性。

2.3 中药微生物发酵的优势

中药微生物发酵作为一种重要的生物技术手段,具有许多优势。

1)可以提高中药的药效和疗效。通过微生物发酵,许多中药中的活性成分可以被微生物转化或合成,从而增强其药效。例如,一些中药中含有的毒性物质经过微生物发酵后可以转化为无毒或低毒的物质,使中药更加安全有效。此外,微生物发酵还可以提高中药的生物利用度,增强其疗效^[13]。

2)可以扩大中药的产量。传统中药的采集往往依赖于天然资源,因此受到采集量的限制,而通过微生物发酵,可以大规模生产中中药活性成分,从而满足临床和市场的需求。Jia-Jia等^[14]对半夏发酵过程中不同发酵时间点的微生物种类、数量变化及优势菌株进行分离鉴定,结果鉴定出半夏加工过程中的优势霉菌为 *Paecilomyces variotii*、丝衣霉菌和 *Aspergillus niger*,多种微生物尤其是酵母菌和霉菌在半夏发酵炮制过程中发挥作用。微生物在合适的培养条件下可以快速繁殖,且生长周期短,因此可以实现中药的高产。

3)可以改善中药的质量稳定性。传统中药的质量往往受到生长环境、采集季节等因素的影响,因此存在质量不稳定的问题。而通过微生物发酵,可以在受控条件下进行中药的生产,使中药的质量更加稳定可控。

4)可以提高中药的可持续性。传统中药的采集对天然资源的消耗较大,容易导致资源枯竭和生态环境破坏。而通过微生物发酵,可以利用低成本的培养基和废弃物等作为原料,实现中药的可持续生产,减少对自然资源的依赖。

3 中药微生物发酵的应用领域

3.1 中药微生物发酵在药物研发中的应用

3.1.1 中药微生物发酵的药物合成

中药微生物发酵技术目前已经被广泛应用于药物合成领域,通过选择适宜的微生物菌株,并在合适的培养条件下进行发酵过程,可以有效地合成出具有药用价值的化合物。屈港圆^[15]利用唾液乳杆菌发酵黄芩液对鸡毒支原体感染治疗发现了一种能产生 β -葡萄糖醛酸酶的菌种,即唾液乳杆菌,

黄芩经过唾液乳杆菌发酵后,可增加黄芩素含量,提高鸡体内的血药浓度,并且可以有效增强对抗MG感染的作用。因此中药微生物发酵的药物合成具有以下几个优势:

1)可以利用一些难以合成的复杂化合物。有些中草药中含有多种活性成分,其结构复杂,合成难度较大。而通过微生物发酵,可以利用微生物的代谢能力,在较短的时间内高效合成出目标化合物。

2)可以提高合成产物的纯度。传统的合成方法往往伴随着副产物的生成,导致纯度下降。而微生物发酵过程中,微生物菌株会选择性地代谢底物,生成目标产物,从而提高产物的纯度。

3)可以实现对产物结构的调控。罗德强^[16]利用发酵复方中药对肉牛生产性能、营养物质消化及血液指标进行了测定,结果表明在西门塔尔杂交肉牛日粮中添加发酵中药可以促进肉牛生长,提高营养物质表观消化率,改善机体的血液生化状态,增强其免疫能力,并在维持肉牛机体健康产生积极作用。微生物发酵过程中,可以通过调节培养条件、添加特定的培养基成分等方式,对产物的结构进行调控和改良,从而获得更具活性和稳定性的化合物。

目前,中药微生物发酵已经成功合成了许多具有重要药用价值的化合物。通过发酵过程,可以合成抗生素、抗肿瘤药物、抗炎药物等多种药物。这些药物不仅具有较高的活性和稳定性,还可以减少副作用,提高药物的疗效和安全性^[17]。

3.1.2 中药微生物发酵的药物提纯

中药微生物发酵是一种有效的药物研发和生产方法,通过利用微生物的代谢活性,可以合成和提取出许多具有药用价值的化合物。刘雪丹^[18]利用重组大肠杆菌对D-1,2,4-丁三醇(BT)发酵和分离纯化工艺进行了研究,以实验室合成BT能力最高的菌株MJ138k-1A为发酵菌株,优化摇瓶实验发酵条件,得到最适发酵条件为:温度33℃,添加10 g/L的CaCO₃维持发酵液pH,装液量为60 mL/250 mL,培养基为1.5×LB,接种量为装液量的10%,发酵72 h BT的产量可达10.4 g/L,比优化前提高了25.3%。

中药微生物发酵过程中,药物的提纯是非常重要的步骤,它可以去除其他无关物质,提高药物的纯度和活性。中药微生物发酵的药物提纯主要包

括以下几个步骤:首先,通过离心、过滤、沉淀等物理方法将发酵液中的微生物细胞和其他杂质分离^[19]。此步骤可以去除发酵液中的固体颗粒和微生物细胞,使溶液更清澈透明。然后,利用吸附剂、离子交换树脂等吸附材料对发酵液中的目标药物进行吸附。这些吸附材料具有特异性吸附的特点,可以选择性地吸附目标药物,而不吸附其他杂质。通过洗脱的方法将吸附在吸附材料上的目标药物进行洗脱。洗脱液的选择要根据目标药物的性质进行调整,可以使用酸性、碱性或有机溶剂等来洗脱目标药物。最后,通过浓缩、结晶、干燥等方法,将洗脱得到的目标药物进行浓缩和纯化。

3.2 中药微生物发酵在食品工业中的应用

3.2.1 中药微生物发酵的食品添加剂

中药微生物发酵在食品工业中的应用之一是作为食品添加剂。食品添加剂是指在食品生产和加工过程中添加的具有特定功能的物质,用于改善食品的质量、增加食品的营养价值、延长食品的保质期等。中药微生物发酵产生的微生物代谢产物具有丰富的活性物质,包括多种有机酸、酶、多糖、抗氧化物质等,这些物质在食品添加剂中具有广泛的应用前景。以下是中药微生物发酵作为食品添加剂的几个典型应用:

1)防腐剂的:中药微生物发酵产生的有机酸如乳酸、柠檬酸等具有很强的抗菌作用,可以作为天然的防腐剂,用于保护食品的品质和延长食品的保质期^[20]。

2)抗氧化剂:中药微生物发酵产生的多酚类物质具有很强的抗氧化活性,可以用于抑制食品中的氧化反应,延缓食品的氧化衰老过程,提高食品的稳定性和保鲜效果^[21]。

3)增味剂:中药微生物发酵产生的酶可以分解食材中的复杂物质,释放出香味物质,使食品味道更加浓郁,增加食品的口感和风味^[22]。

4)营养强化剂:中药微生物发酵产生的多糖类物质具有很高的营养价值,可以作为食品的营养强化剂,增加食品的营养成分,提高食品的营养价值^[23]。

中药微生物发酵作为食品添加剂具有天然、安全、可持续等特点,与传统的化学合成添加剂相比,更符合现代消费者对食品安全和健康的需求。然而,中药微生物发酵作为食品添加剂的研究还处于起步阶段,需要进一步深入研究和应用推广。

3.2.2 中药微生物发酵的食品保鲜

中药微生物发酵技术在食品工业中还可以应用于食品保鲜。食品保鲜是指通过各种方法延长食品的保质期,防止食品变质、腐败和微生物污染,从而保持食品的品质和安全性^[24]。中药微生物发酵技术在食品保鲜中发挥着重要的作用,具有许多优势和潜力。

1)中药微生物发酵产生的代谢产物具有抗菌活性。许多中药微生物发酵产物具有抗菌、抑菌和抑制食品腐败菌生长的作用。这些代谢产物可以抑制食品中的有害菌群的生长,延缓食品的腐败过程,从而延长食品的保质期。

2)中药微生物发酵可以改变食品的酸碱度和pH值。许多食品腐败的原因是由于食品的酸碱度和pH值发生变化,导致有害菌群的生长。中药微生物发酵产生的有机酸和其他代谢产物可以改变食品的酸碱度和pH值,抑制有害菌群的生长,从而延长食品的保质期^[25]。

3)中药微生物发酵还可以提高食品的营养价值。在发酵过程中,微生物可以分解食品中的复杂有机物,释放出各种有益的营养物质,如氨基酸、维生素和酶等。这些营养物质不仅可以提高食品的营养价值,还可以改善食品的口感和风味,增加消费者对食品的喜爱度。因此,需要进一步研究和开发以推动中药微生物发酵技术在食品保鲜中的应用。

4 中药微生物发酵研究进展

Yang等^[26]研究了培养基组成和培养条件对蛹虫草CGMCC 2909菌丝、胞内多糖、腺苷、甘露醇产率的影响,以期用函数的方法和响应面方法(RSM)优化培养基成分,结果显示在最优培养基条件下,菌丝产量为12.19 g/L,胞内多糖产量为0.60 g/L,腺苷产量为61.84 mg/L,甘露醇产量为1.38 g/L,D值为0.77产量都有所上升。Ren等^[27]采用响应面法(RSM)研究了蝉肉多糖(PCPS)固态发酵的培养条件。通过对回归方程和响应面等值线图的分析,发现相对湿度56.07%、接种量13.51 mL/100 g和温度27.09 °C是PCPS生产的最佳关键参数。在优化条件下,PCPS的最大预测收率为10.76 mg/g。Lin等^[28]采用紫外诱变原生质体的方法,以蛹虫草SU5-08菌株为起始菌株,优化培养条件下蛹虫草SU5-08胞外多糖(EPS)的提取工艺。EPS的提取

率为165.27 mg/L,比 *C.militaris* SU5 的提取率高120.38±11.36%。Wang等^[29]从这3种典型乌龙茶发酵中分别分离得到TTPS、FTPS和DTPS3种多糖,研究了TTPS、FTPS和DTPS的理化特性、体外抗氧化活性和糖苷酶抑制作用。对其化学成分(蛋白质、腐中性糖、尿酸)的分析表明,均属于与蛋白质结合的酸性杂多糖。目前发酵黄芪主要有单一菌种发酵和混合菌种发酵,其中单一菌种有益生菌、食用真菌和一些霉菌和链球菌;混合菌种主要有嗜酸乳杆菌和粪链球菌混合,嗜热链球菌、保加利亚乳杆菌和青春双歧乳杆菌联合,乳酸菌和芽胞杆菌混合,黑曲霉和芽胞杆菌混合^[30]。发酵形式有液体发酵和固体发酵,发酵工艺优化,主要有单因素试验、正交试验、相应面优化和其他优化方法,但在实际研究中发酵工艺只是单独进行,没有相互结合,不利于发酵工艺的优化。

5 讨论

目前,利用微生物发酵进行生物转化已经在畜牧养殖、医疗保健、食品行业等成为研究热点,通过微生物发酵中药能促进有效成分的分解转化,在保护中药成分免受物理工艺造成破坏的同时,增强中药药效、提高中药有效成分析出效果,并能降低其毒性,减少毒副作用,甚至产生新活性物质。但中药微生物发酵作为一种新型制剂,理论和实际生产工艺方面并不完善,从中药成分角度研究发酵中药其机理依然不清楚。中药微生物发酵作用机理不明确,由于中药发酵菌种是关键,但微生物种类繁多,并且其产生的酶系各不相同,代谢物质也不相同,这对优良菌种的选择增加了难度。在中药发酵中不是所有的药材都适合发酵,有的发酵后药物活性增加,有的发酵后药物活性却显著下降,因此需要在大量筛选中药的基础上才能确定为发酵原料。中药微生物发酵工艺包含很多的物理参数、生物参数和化学参数,怎样确定这些参数作为发酵中药的最适合点,成为微生物发酵工艺的难点。对不同发酵菌、发酵产物以及中药有效成分进行研究来筛选不同中药材和不同发酵菌种组合进行发酵,在大幅度减少成本的同时还增加中药药效,是未来中药发酵的新途径,可实现中药与微生物最优组合的应用^[31],这是中药发酵模型的筛选和建立的关键点之一。

6 结论

中药微生物发酵是一种重要的生物技术方法,通过利用微生物的代谢活性,可以改变中药的药效、提高药物的纯度和产量,还可以在食品工业和环境保护领域发挥重要作用。此外,益生菌发酵中药安全高效、绿色环保的优点奠定了其在畜牧生产中广泛应用的基础,益生菌发酵中药将会成为抗生素的首选替代品。随着现代科学技术的发展,中药微生物发酵已成为中药研究和开发的重要手段,对提高中药的药效、改善中药的品质和开发新的药物具有重要意义。

参考文献:

- [1] HUSSAIN A, BOSE S, WANG J H, et al. Fermentationa feasible strategy for enhancing bioactivity of herbal medicines[J]. Food Research International. 2016. 81: 1-16.
- [2] 王耀新,陈丽娜,韩国庆.中药发酵技术研究概况[J].中医药信息,2018,35(6):120-124.
- [3] 董建伟,蔡乐,李雪娇.中药材的微生物发酵改性研究进展[J].云南大学学报(自然科学版),2018,40(6):161-166.
- [4] 赵雯玮,陈祥贵,李鑫.微生物发酵在中药研究中的应用[J].生命科学仪器,2008,6(10):3-5.
- [5] 边亚彬,张景艳,侯艳华.响应面法优化益生菌FGM发酵黄芪多糖的提取工艺[J].中国畜牧兽医,2017,44(2):440-446.
- [6] 刘春辉.固态发酵复方中药防治奶牛乳房炎的效果及对生产性能的影响[J].中国奶牛,2013(11):27-30.
- [7] 杜晓兵,郭龙伟,阚国仕.绿色木霉Sn-9106固态发酵中药残渣产纤维素酶研究[J].中国酿造,2013,32(5):103-107.
- [8] 刘金桂.降酸酵母菌的筛选及与 *Lactobacillus Plantarum* Y279 共酵互作研究[D].贵阳:贵州大学,2023.
- [9] 陈思睿,唐琳琳,冯建文,等.高效降解柠檬酸酵母菌的筛选鉴定及其在红树莓果汁中降酸特性[J].食品科学,2020,41(22):133-139.
- [10] 张雨晴.附子生物碱发酵降解技术的研究[D].烟台:烟台大学,2022.
- [11] 姚沛琳,蒋家璇,武进雨,等.无花果酵素自然发酵过程中代谢产物与抗氧化活性的相关性研究[J].天然产物研究与开发,2022,34(3):427-435.
- [12] 梁红敏,郭亚芸,史红梅.不同乳酸菌发酵葡萄糖素过程中代谢产物及其抗氧化特性分析[J].食品研究与开发,2021,42(24):170-176.
- [13] 傅建,王桂花,钟荣艳,等.肠道菌群对中药发酵的应用研究进展[J].海峡药学,2022,34(1):1-6.
- [14] 郭佳佳,苏明声,王立元,等.半夏曲炮制过程中优势微生物的鉴定[J].中国中药杂志,2016,41(16):2027-2031.
- [15] 屈港圆.唾液乳杆菌发酵黄芩液的制备及其对鸡毒支原体感染的疗效观察[D].哈尔滨:东北农业大学,2022.
- [16] 罗德强.发酵复方中药对肉牛生产性能、营养物质消化及血液指标的响[D].呼和浩特:内蒙古农业大学,2023.

- [17] 宋予震,史洪涛,范明夏,等.微生物发酵中药研究进展[J].动物医学进展,2021,42(1):105-109.
- [18] 刘雪丹.重组大肠杆菌D-1,2,4-丁三醇发酵和分离纯化工艺研究[D].郑州:郑州大学,2022.
- [19] 王小花.块菌及其发酵体系中多糖的分离纯化、生物活性及结构研究[D].福州:福建农林大学,2011.
- [20] 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(07):1151-1155.
- [21] 叶绮云,宋思园,全育集,等.天然抗氧化剂在食用油脂中抗氧化作用的研究[J].现代食品,2022,28(11):177-180.
- [22] 范明夏.黑曲霉固体发酵黄芪工艺及其在蛋鸡生产上的应用研究[D].郑州:河南农业大学,2020.
- [23] 严敏嘉,李小芳,赵甜甜,等.红曲固态发酵过程中糖类物质的动态变化分析[J].食品研究与开发,2018,39(3):79-83.
- [24] 黄晓英.传统发酵食品中具有抑菌特性乳酸菌的筛选、抑菌机理及其在泡菜发酵中的应用[D].成都:西南民族大学,2022.
- [25] 汪鹏,黄鹏,饶力群,曾建国.发酵型中药饲料添加剂的研究进展[J].饲料研究,2019,42(11):115-118.
- [26] YANG S, JIN L, REN X, et al. Optimization of fermentation process of *Cordyceps militaris* and antitumor activities of polysaccharides in vitro [J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2014, 22(4):468-476.
- [27] REN X, HE L, CHENG J, et al. Optimization of the Solid-state Fermentation and Properties of a Polysaccharide from *Paecilomyces cicadae* (Miquel) Samson and Its Antioxidant Activities In Vitro [J]. PloS one, 2014, 9(2):e87578.
- [28] LIN R, LIU H, Wu S, et al. Production and in vitro antioxidant activity of exopolysaccharide by a mutant, *Cordyceps militaris* SU5-08 [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 51: 153-157.
- [29] WANG Y, SHAO S, Xu P, et al. Fermentation process enhanced production and bioactivities of oolong tea polysaccharides [J]. Food Research International, 2012, 46(1):158-166.
- [30] 王小磊,高冰,杨欢欢.多菌种混合发酵棉籽粕制备益生菌生物活性饲料[J].饲料工业,2011,32(22):62-64.
- [31] 周海娇,何木,王晨阳,石博文.微生物发酵工艺优化研究进展[J].中国高新技术企业,2017(1):31-32.