· 综述 ·

微生物发酵中药应成为中药研究的新内容

王兴红¹,李祺德¹,曹秋娥^{2*}

(1. 云南省微生物研究所,云南 昆明 650091; 2. 云南大学 生化学院化学系,云南 昆明 650091)

摘要: 微生物,特别是真菌具有强大的分解转化能力,中药炮制采用微生物发酵法具有一般方法所无法比拟的优势,可以为开发新药、提高药物疗效、降低药物毒副作用的研究提供新的手段,为中药的发展开辟新的研究空间。进行中药发酵研究也具有成熟的现实条件,应当成为我国中药现代化研究的内容之一。

关键词: 发酵;中药炮制;微生物

中图分类号: TQ92; R283

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)03-0267-02

New field for study of TCM through fermentation by microbe

WANG Xing-hong¹, LI Qi-de¹, CAO Qiu-e²

(1. Yunnan Institute of Microbiology, Kunming Yunnan 650091, China; 2. Department of Chemistry, College of Biochemistry, Yunnan University, Kunming Yunnan 650091, China)

Key words fermentation; TCM processing; microbe

中药是中华民族的瑰宝,在我国人民与疾病斗争的历史中起到了重要的作用,但在近代,我国在中药现代化方面进展较慢,除了中医药理论与现代科学理论不能很好地接轨外,研究手段落后也是原因之一,使中药未能被国际社会充分接受。笔者认为,中药的加工处理手段的现代化也应是中药现代化的重要内容,如中药非常讲究炮制,通过炮制达到提高药效、改变药性、降低毒副作用等目的。

微生物有着非常强大的分解转化物质的能力,并能产生丰富的次生代谢产物,通过微生物的生长代谢和生命活动来炮制中药,可以比一般的物理或化学的炮制手段更大幅度地改变药性,提高疗效,降低毒副作用,扩大适应症。由于真菌在微生物中具有种类多、次生代谢产物多、培养条件比较简单等特点,因此应当是发酵中药的主要功能菌^[1]。

1 微生物的药用历史

真菌是我国传统医药学的重要组成部分,我国也是世界上最早利用真菌防病治病的国家,早在东汉年间成书的我国第一部药理学《神农本草经》中,就有灵芝、茯苓、猪苓、雷丸等药用真菌分别列项论述,这些药物至今沿用不衰^[2]。

从这些真菌中药中已经分离到相应的纯菌种,有些已实行人工种植物代替野生品,不能人工种植子实体的,也可以通过培养菌丝体来代替,充分满足了医疗用药的要求,也为环境保护和经济发展作出了贡献。近50年来,国内外学者在药用微生物分类、化学、药理学、临床医学、制剂学及遗传育种、栽培驯化、发酵培养方面进行了深入研究,取得了良好的效果,如微生物制剂、灵芝菌、虫草菌、蜜环菌、阿氏假囊酵

母、竹红菌等在保健品和药品开发中占有非常突出的位置。由于微生物代谢产物具有各种各样独特的化学结构及生理活性,因此受到化学工作者和药学工作者的极大关注。

2 发酵也是传统中药材炮制的方法之一

发酵也是传统中药加工炮制的重要方法之一,如片仔癀的主要成分是三七的微生物发酵物,建神曲、沉香曲、淡豆豉、半夏曲、红曲、麦芽也都是通过发酵而形成的药物。从某种意义上说,虫草是蝙蝠蛾幼虫经虫草菌、僵蚕是家蚕经白僵菌感染发酵而成的。这些经典药物都是经微生物发酵后产生了新的药理活性,其中虫草是非常名贵的中药。但这些品种都是利用自然界天然的菌种发酵的,一般多为霉菌、酵母、细菌等,由于菌种不纯,针对性不强,不能利用现代研究成果定向改变药物的性能或有意识地根据药物之间的特性进行有目的的组合,同时接入的微生物种类范围受到了极大限制,也不可能根据需要几种微生物组合接种在一起;另一方面,对那些在自然界中不占优势、生长条件要求比较严格的微生物来说,就不可能在药物上生长起来。这就极大地限制了微生物的作用。另外,是否会落入有害菌也不明确,所以微生物在药物中的潜在效能没有最大限度地发挥出来。

3 微生物是中药发酵的有力工具

微生物在生长过程中会产生各种各样的生物活性物质,并易于组织工业化生产。现代工业中许多生物产品都是通过微生物发酵生产的,如各式各样的酶、抗生素。酶是一切生物体进行生命活动的基础,它可以使复杂的化学反应在常温常压下迅速完成,如米曲霉在生长过程中产生中性蛋白酶、碱

* 收稿日期: 2000-07-25; 修回日期: 2000-09-29

基金项目: 教育部微生物资源开放研究重点实验室资助项目

作者简介: 王兴红(1966-),男,河南固始人,硕士,助研。任过中学生物教师、某合资企业的开发部经理,现于云南省微生物研究所从事微

生物活性成分和发酵研究,已发表论文 10余篇。Tel (0871) 5171975

性蛋白酶、酸性蛋白酶、纤维素酶、半纤维素酶、果胶酶、单宁酶、酯化酶、酰胺酶、淀粉酶和糖化酶等。酵母在发酵时可产生蔗糖酶、淀粉酶、脂肪酶、酒化酶等,这些酶中既有胞内酶,也有胞外酶;既有合成酶,也有分解酶。有些微生物在生长过程中可以分泌几十种胞外酶到培养基中去,微生物进行生命活动所产生的胞内酶更是有成百上千,这些丰富而强大的酶系是中药发生化学反应的物质基础,可以将药物的成分分解转化形成新的成分,这些新成分就是新的活性药物筛选的物质基础。这就是微生物可以用来发酵炮制中药的理论根据,如酶法已成为中药炮制的一种方法,据马田田等报道,提取小檗碱之前,药材经纤维素酶进行酶解后,可以提高小檗碱的收率^[3,4]。另一方面,由于微生物也会形成丰富多样的次生代谢产物,它们有些本身就是功效良好的药物;或以中药中的有效成分为前体,经微生物的代谢可以形成新的化合物,或微生物的次生代谢产物和中药中的成分发生反应形成新的化合物。

微生物次生代谢产物可以和中药的有效成分发生复方、协同作用。

微生物在中药的特殊环境中也有可能产生新的代谢反应,因为中药的物质可能对微生物的生长和代谢有促进或抑制作用,从而改变微生物的代谢途径,从而形成新的成分或改变各成分的相互比例。

微生物的分解作用有可能将中药中的有毒物质进行分解,从而降低药物的毒副作用,如菜籽饼、棉籽饼经微生物发酵后可以脱去有毒物质,从而用来饲喂牲畜;也有可能经微生物的分解作用使原来不易消化吸收的物质变得易于吸收,如动物血经微生物发酵后,消化吸收率可以成倍地提高。

由于微生物生长主要消耗的是动植物的蛋白质、糖等常规物质,有可能对有效成分有浓缩作用,如发酵法提取薯蓣皂苷就是通过发酵去除薯蓣中的淀粉。就微生态制剂而言,有益菌本身就是很好的药物,如双歧杆菌。

微生物容易诱变,可以根据需要,运用现代生物技术对微生物进行改造,使之更适合中药发酵的需要。现代生物技术首先在微生物体中得到运用,也是基因工程等技术最成熟的领域。

4 微生物类群为中药发酵提供了充足的选择余地

据统计,目前已发现的能产生抗菌、抗病毒产物的微生物仅真菌就达 200 余种,抗肿瘤的真菌 200 种。据全国中药资源普查统计,我国药用真菌有 41 科、110 属、298 种,占藻类、菌类、地衣类等同属低等药用植物 467 种的 63.8%,是低等药用植物中种数最多的一类^[2]。

微生物的生物多样性为我们提供了丰富的可供选择菌株,不同的微生物具有不同的特性,可能在中药发酵中具有

不同的效果。但不同的微生物有时会产生大体上类似的生理活性物质,如人们已从冬虫夏草中分离出多达几百种真菌,但它们所产生的冬虫夏草的效果都是类似的;不同的培养基经同样的微生物类群发酵处理后也会产生药性的差异,如发酵淡豆豉时,用桑叶、青蒿同制的,药性偏于寒凉,适用于外感风热或温病初起之证;用麻黄、紫苏等同制的,药性偏于辛温,适用于外感风寒之证^[5]。

5 微生物具有多方面的药理作用

微生物中发现的活性成分的功能是多方面的,已成为发现新药的重要领域。现在,除了抗菌、抗肿瘤等抗生素外,非抗微生物生理活性物质的发现越来越多,如:免疫抑制剂、降血脂、抗氧化、受体拮抗剂和特异性酶抑制剂等。

毒菌也是一类含有对人有强烈作用效果的菌类,极其少量的活性物质就可引起人的剧烈反应,若用这些菌类发酵有关中药,可能会收到意想不到的效果。如毒蝇鹅膏菌含有神经毒素,能引起人的精神幻觉,在欧美还有食毒蝇菌的嗜好。采用这类毒菌发酵相应的戒毒中药,有可能对开发戒毒类药物有所帮助。

6 发展方向

对某一具体发酵中药的研究来说,主要需做好以下工作:1)加强功能微生物的菌种选育工作;2)中药发酵技术及装备研究;3)发酵中药的组方及药理活性研究;4)复合微生物发酵技术研究;5)建立有效的筛选模型;6)应用现代化学分析技术,建立快速灵敏的分析检测手段;7)在研究发酵中药过程中如何贯彻中医理论的指导并吸收现代中医药的其它新成果。

总之,利用微生物发酵中药具有广阔的发展前景,也具备了发展的有关条件,时机是成熟的。云南省微生物研究所在这方面已开始了有关的研究工作,并取得了一定的进展。可以预见,通过努力,利用现代生物技术发酵中药必将对扩大中药治疗范围、剂型改进、创制新药方面提供新的技术手段,为中药吸收现代科技成果提供新途径,给中药研究注入新的内容和活力,为中药走向世界、造福全人类起着进一步的推动作用。

参考文献:

- [1] 庄毅. 菌质——中药的一个新领域[J]. 中药新药与临床药理, 1992, 3(2): 49-51.
- [2] 徐锦堂. 中国药用真菌学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- [3] 马田田. 纤维素酶用于中药提取的初步研究[J]. 中草药, 1994, 25(3): 123.
- [4] 马桔云,赵晶岩,姜颖,等. 纤维素酶在黄连提取工艺中的应用[J]. 中草药, 2000, 31(2): 103-104.
- [5] 颜正华. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1991.