

• 专 论 •

药材初加工“发汗”过程及其酶促反应与化学转化机制探讨

段金廛, 宿树兰, 严 辉, 郭 盛, 刘 培, 钱大玮, 吴启南

南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210046

摘 要: 药材初加工是药材生产与品质形成的重要环节, 长期的生产实践和经验积累形成了独具特色、内容丰富的加工方法和技术体系。药材初加工环节中的“发汗”方法是部分根及根茎类、皮类、菌核等药材在干燥加工过程中采用的独特处理方法, 既有利于药用部位内部水分向外分布易于干燥, 同时又调节和促进着生物组织中的酶系统与微生物群落活力, 启动或加速了初生/次生代谢产物的生物转化与化学转化过程, 直接影响着药材品质的形成。对药材初加工“发汗”方法形成的历史源流、目的与意义进行了阐述, 并对这一独特过程中可能发生的酶活变化及其物质转化机制等进行分析探讨, 以期阐明药材初加工“发汗”原理, 为合理地制定药材初加工技术标准及其 SOP 提供科学依据。

关键词: 药材初加工; “发汗”; 干燥过程; 酶促反应; 化学转化

中图分类号: R282.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)10-1219-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.10.001

“Sweating” of traditional Chinese medicinal materials during primary processing and its mechanisms of enzymatic reaction and chemical conversion

DUAN Jin-ao, SU Shu-lan, YAN Hui, GUO Sheng, LIU Pei, QIAN Da-wei, WU Qi-nan

School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Abstract: Primary processing of traditional Chinese medicinal materials (TCMM) is an important link which closely relates to the quality of products in TCMM. The traditional primary processing method and technology systems were derived from the long-term practices and experiences, which are distinctive, colorful, diverse, and scientific. The method of “sweating” is a critical step for processing the rhizome, root, cortex, and sclerotium and helpful for distributing moisture from inside to outside of TCMM in drying process, regulating and promoting the enzymatic reaction and chemical conversion by enzyme and germs, and starting or accelerating the biotransformation and chemical conversion of primary/secondary metabolites, which could directly affect the quality of TCMM. In this paper, the authors discuss the origins and development, purpose, and significance of “sweating” processing and the mechanisms of enzymatic reaction and chemical conversion of chemical compositions during the primary processing of “sweating”. These data may provide the foundation and support for processing in normalization and standardization and formulating the *Standard Operating Procedure* (SOP) of primary processing of TCMM.

Key words: primary processing of traditional Chinese medicinal materials; “sweating”; drying process; enzymatic reaction; chemical conversion

药材初加工(primary processing)系指药用部位收获至形成商品药材而进行的药材初步处理和干燥等产地加工过程, 是药材生产与品质形成的重要环节^[1]。长期的生产实践和经验积累形成了独具特色、内容丰富的药材加工方法和技术体系。“发汗”是部分根类、皮类、菌核等药材初加工过程的独特方法和

重要环节, 影响着药材的性状与品质。本文基于中药资源化学研究思路与方法^[2], 对中药材“发汗”初加工的历史源流、目的与意义、“发汗”过程中系列酶活性变化以及化学物质转化机制等进行探讨, 以期科学阐明药材初加工“发汗”原理, 为制定规范合理的药材初加工技术标准及其 SOP 提供科学依据。

收稿日期: 2012-08-22

基金项目: 国家“十一五”、“十二五”科技支撑计划项目(2006BAI09B05, 2010BAI04B03); 江苏高校优势学科建设工程资助项目(ysxk-2010); 江苏省高校优秀科技创新团队——中药资源化学研究(2011—2014)

作者简介: 段金廛, 教授, 博士生导师, 南京中医药大学副校长; 中国自然资源学会天然药物资源专业委员会主任委员; 国家“973”计划首席科学家。Tel: (025)85811116 E-mail: dja@njutcm.edu.cn

1 药材初加工“发汗”过程的基本认识

1.1 药材初加工“发汗”方法形成的历史源流

药材产地加工方法记述最早的历史文献见于《神农本草经》：“阴干、曝干、采造时日、生熟土地所出”。《千金翼方》记载：“夫药采取不知时节，不以阴干曝干，虽有药名，终无药实”；《新修本草》中有大黄“二月、八月采根，火干”；《本草纲目》记载：“凡采得玄参后，须用蒲草重重相隔，入甑蒸两伏时，晒干用。勿犯铜器，饵之噎人喉，丧人目”^[3]。本草典籍相关记述虽简单，却提示药材初加工方法各有不同。

经检索，药材“发汗”一词在本草典籍中未见明确记载，近现代本草著作多有相关记述。药材“发汗”的方法已演化形成普通发汗和加温发汗两大类。普通发汗法：将鲜药材或一定程度失水药材进行堆置，必要时尚需进行覆盖，促其发热，以使其内部水分向外扩散，形成“发汗”的征象。此法简便，应用广泛，玄参、地黄、丹参、板蓝根、大黄、续断、白芍、黄芪、薄荷等均属此列。加温发汗法：将鲜药材或一定程度失水药材实施增温措施后，进行密闭堆积使之“发汗”，如皮类药材厚朴、杜仲用沸水烫淋数遍加热，然后堆积发汗；云南及其周边地区在茯苓的产地加工过程中，先将柴草烧热，相间铺放茯苓，再盖草密闭促其“发汗”。前者称“发水汗”，后者谓“发火汗”。

1.2 药材初加工“发汗”处置的目的与意义

药材干燥加工过程“发汗”处置的目的与意义主要有以下几方面：一是促使药材内部水分重新分布，以实现药材内外干燥一致，加快干燥速度；二是有利于生物组织内部的微生物和功能酶系促发资源性化学物质的生物转化与化学转化；三是有利于改善药材性状，使之外观更为油润、光泽，质地更加致密、硬实，药香气味更为浓郁、醇厚；四是有助于增强或平抑原药材的某一偏性，以达到改变或缓和药性的目的^[4]。玄参经“发汗”使其根部自外而内逐步变黑且具油润感、质地坚实；“发汗”加工后的厚朴药材内皮平滑，呈紫红色或深紫色，划之有油痕，香气浓烈，品质亦佳；丹参采挖后晒至半干，集中堆闷“发汗”至根条内心渐变为紫红色，此过程中丹酚酸类等活性成分的量显著提高^[5]；鹿衔草采挖后晒至叶变软时，需堆放使叶片变紫褐色后再晒干，其补益作用增强；续断秋季采挖，除去根头及须根，用微火烘至半干，堆置“发汗”至内部变绿色时再行烘干等。

因此，药材初加工过程不仅仅是为了净制和干燥，科学合理的干燥加工方法是提高药材品质，赋予药材独特药性，保障临床用药安全与有效，提高资源利用效率的重要环节。

2 药材初加工“发汗”过程中主要的酶促反应与化学转化机制

2.1 药材初加工“发汗”过程中主要的酶促反应及其作用机制

中药材采收后，由于切断了养料供应来源，组织细胞只能动员和利用内部贮存的营养物质进行生命活动。新鲜的药用生物组织器官在含水率较高的状态下，表现为呼吸作用、酶促反应、水解、氧化等一系列复杂的生物与化学反应^[6]。通过“发汗”过程，使其组织细胞的呼吸作用加速，自行产热，温度上升，为细胞中酶的活动创造了有利条件，促发了一系列的酶促、水解、氧化、聚合等生物化学反应，导致药材外观性状和内在品质发生变化。

酶是一种具有生物活性的特殊蛋白质。在药材干燥加工过程中，酶是引起药材性味变化及资源性化学成分发生转化的重要原因。影响酶活性的主要因素为温度和水分。所涉及的主要酶活性变化特性及其化学转化间的关系归纳如下。

2.1.1 多酚氧化酶(PPO)与化学成分转化 PPO是一种末端氧化酶，广泛存在于植物的花序、叶片、根及根茎等分生组织器官中，一般在幼嫩组织中产生和累积量较高^[7]。研究表明，药材在“发汗”过程中，在适宜水分条件下PPO活性随温度的升高而增强^[7]。特别是化学结构中具有邻位酚羟基者，易在PPO的作用下氧化缩合成高分子有色物质。当“发汗”等干燥加工温度超过酶灭活温度时则使PPO快速变性，使多酚类物质继续被氧化^[8]。

玄参科植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl.、地黄 *Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) Libosch. ex Fisch. et Mey. 等的根及根茎在产地加工中需经“发汗”处理，既可加快干燥过程，又使药材呈色、增强药性。其机制是由于药材中所含丰富的酚性物质（如地黄中含有的咖啡酰葡萄糖苷等）在PPO催化作用下形成对应的醌类产物，呈色的醌式结构分子进一步聚合或与其他芳香化物结合形成更大的共轭体系，产生黑色或褐色，从而导致药材品质的改变^[9-10]。一些需经“发汗”以实现药材性状或其药性改变的皮类、芳香全草类药材，其转化原理与之相类似。在PPO酶促作用下的化学转化机制见图1。

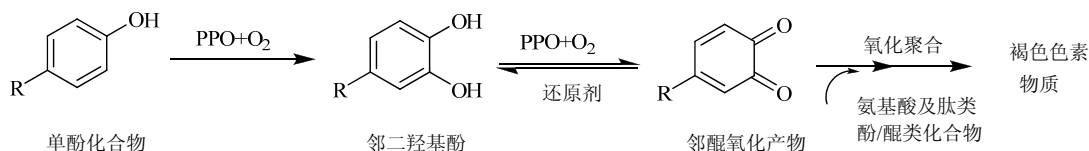


图1 酚类物质酶促反应及化学转化关系

Fig. 1 Relationship between enzymatic reaction and chemical conversion of phenolic substances

2.1.2 过氧化物酶(POD)与化学成分转化 POD是广泛存在于各种动物、植物和微生物体内的一类氧化酶。其与呼吸作用、光合作用及生长素的氧化等关系密切。在植物生长发育过程中 POD 的活性变化较大,一般老化组织中活性较高,幼嫩组织中活性较弱。POD 可促使药用植物中所含的某些碳水化合物转化成木质素,以增加木质化程度,亦可作为组织老化的生理指标之一。

POD 催化是由过氧化氢参与的各种还原剂的氧化反应。研究表明,在红茶、黑茶和乌龙茶发酵加工过程中,POD 活性明显增强,且与原料中含水量呈正相关^[11-12]。在茶叶“杀青”过程中,表现出叶缘中的 POD 活性先升后降的变化规律^[13-14]。鲜药材“发汗”过程中,由于在一定范围的温度升高和适宜的水分条件下,促使 POD 酶活力升高,可催化过氧化氢氧化酚类和胺类化合物,且具有消除过氧化氢和酚类、胺类毒性的双重作用。在 POD 酶促作用下的酚类成分化学转化机制见图2。

2.1.3 水解酶(hydrolase)与化学成分转化 药材通常含有能将苷类、醌类、生物碱盐类、鞣质类等有效成分水解的酶,正常生理状态下水解酶与可能

被水解物质彼此之间并不接触,难于发生水解反应。在药材“发汗”过程中,组织细胞受损或解离,温度和水分激活了水解酶的功能,促发一系列的水解反应加速,可水解物质的分解。常见的水解酶依其功能分为糖苷水解酶、蛋白水解酶、淀粉水解酶等。

(1) 糖苷水解酶:糖苷水解酶对配糖体、糖基具有一定的选择性、专一性。可水解 α -葡萄糖苷键者称之为 α -葡萄糖苷酶,水解 β -葡萄糖苷键者为 β -葡萄糖苷酶。其水解机制为糖基先形成锌盐中间物正碳离子,正碳离子与酶分子上的阴离子基团 $-\text{COO}^-$ 作用而形成临时稳定态,直至与溶剂中的 $-\text{OH}^-$ 作用而完成水解过程。水解位置选择性地发生在糖苷键,释放出相应的配糖体和糖基。

天麻药材初加工过程是先进行分级净选-蒸至透心-干燥至表面起皱结壳,然后密闭“发汗”,再行干燥。在“发汗”过程中其功效成分天麻苷在酶的催化下水解释放出葡萄糖和天麻素。其化学转化过程见图3。

续断药材堆置“发汗”过程中,具备了苷类酶解的适宜温度、湿度环境。由于水解酶的作用使其中糖苷类物质发生酶解,导致药材中总皂苷和续断皂苷 VI 量降低^[15-16]。薄荷、荆芥等芳香全草类药材在“发汗”过程中,促进了萜烯糖苷类成分水解,释放出芳樟醇、香叶醇、己烯醇等游离态香气物质。

(2) 多糖水解酶:果胶酶、纤维素酶是植物组织中常见且重要的多糖水解酶。纤维素酶由3类不同催化反应功能的酶组成:内切葡萄糖苷酶,能随机地在

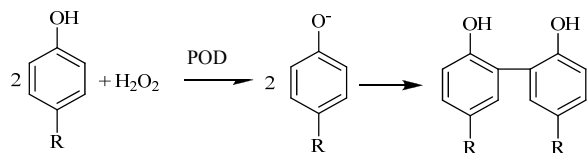


图2 过氧化物酶对酚类物质的酶促反应

Fig. 2 Enzymatic reaction of peroxidase on phenolic substances

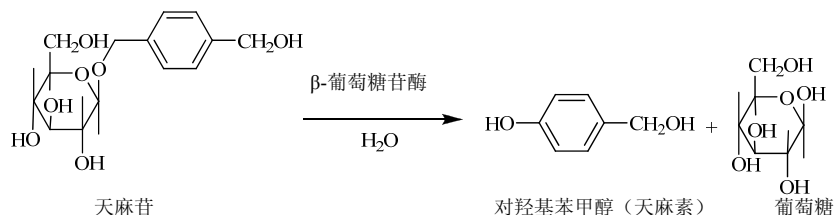


图3 天麻苷的酶水解反应

Fig. 3 Enzyme hydrolysis reaction of gastrodine

纤维素分子内部降解 β -1,4糖苷键;外切葡萄糖苷酶,从纤维素分子的还原或非还原端切割糖苷键,生成纤维二糖;纤维二糖酶,使纤维二糖降解成单个葡萄糖分子^[17]。研究表明,药材在初加工“发汗”过程中,果胶酶、纤维素酶的酶活受堆闷时间、翻垛次数及其温度、水分等诸多因素影响而发生着动态变化,从而影响着资源性化学物质的转化与药材品质的形成^[18]。对普洱茶渥堆加工过程研究表明^[19],其中酶的活性经历了增强-降低-增强的变化过程,呈“双峰”变化趋势,通过控制影响酶活性的关键因素以达到控制制茶过程及其产品的风味和品质。

(3) 蛋白水解酶:蛋白酶可催化蛋白质的肽键水解而形成多肽和氨基酸。生物组织中的蛋白酶活力最适pH值为5.0,最适温度为52℃。药材在“发汗”加工过程中的蛋白质类成分在蛋白酶的作用下发生水解,部分水解转化为多肽和氨基酸类成分。多肽也可在适宜的温度、水分条件下通过酶解作用水解成为氨基酸类。氨基酸类成分还可进一步发生水解、脱羧、缩合等反应,形成药材独特的气味成分。研究表明,乌龙茶加工过程中酶活性发生着动态变化,晒青和做青有利于氨基酸类成分和可溶性蛋白的积累,调节蛋白酶活性使之处于适当水平对乌龙茶的品质形成至关重要^[20]。

2.2 药材初加工“发汗”过程中经典化学转化及其反应机制

2.2.1 羰氨反应(aminocarbonyl reaction)与化学转化 药材干燥过程中常发生与酶无关的褐变反应,称为非酶褐变,也称之为美拉德反应(Maillard

reaction)。褐变过程的主要化学反应是分子间羰基与氨基经缩合、聚合形成共轭体系而生成呈色物质,反应历程的不同导致药材呈现黄色、褐色至黑色。该反应不仅与糖类羰基化合物及氨基化合物的种类有关,同时还受到环境中温度、水分、氧、金属离子等诸多因素的影响。研究表明,反应受温度的影响较大,一般在30℃以上褐变较快,而20℃以下则进行较慢,温度相差10℃,褐变速率相差3~5倍;Fe³⁺等金属离子可有效促进该反应的发生^[21]。

肉质块根及富含水分、糖分、氨基酸类成分的药材(地黄、玄参、丹参等)在初加工“发汗”过程中,由于温度的逐渐升高而促使非酶褐变反应的发生,药材颜色不断加深,并呈现黑色、油润的独特性状。以地黄为例,鲜地黄中含有丰富的精氨酸、赖氨酸等氨基酸,以及水苏糖、葡萄糖等,在“发汗”加工过程中发生的美拉德反应见图4。

2.2.2 氧化/聚合反应(oxidation/polymerization reaction)与化学转化 药材初加工“发汗”过程中,所含易被氧化、聚合的各类型化学成分(挥发油类、脂溶性色素类、酚酸类等)可能发生复杂的化学转化,导致分子共轭体系延伸而呈色,或促使合成前体转化为终产物,或形成新的“矫作物”等,使药材性状或品质发生变化。厚朴药材传统的产地加工以川朴产区的“发汗”方法为经典,通常将剥取的鲜厚朴干皮蒸或置沸水中微煮,变软时取出,发汗至内表面及断面变为紫褐色或棕褐色,并出现油润光泽时取出晒干。研究结果表明,“发汗”可促进通过桂皮酸途径转化生成木脂素类成分,从而使厚朴

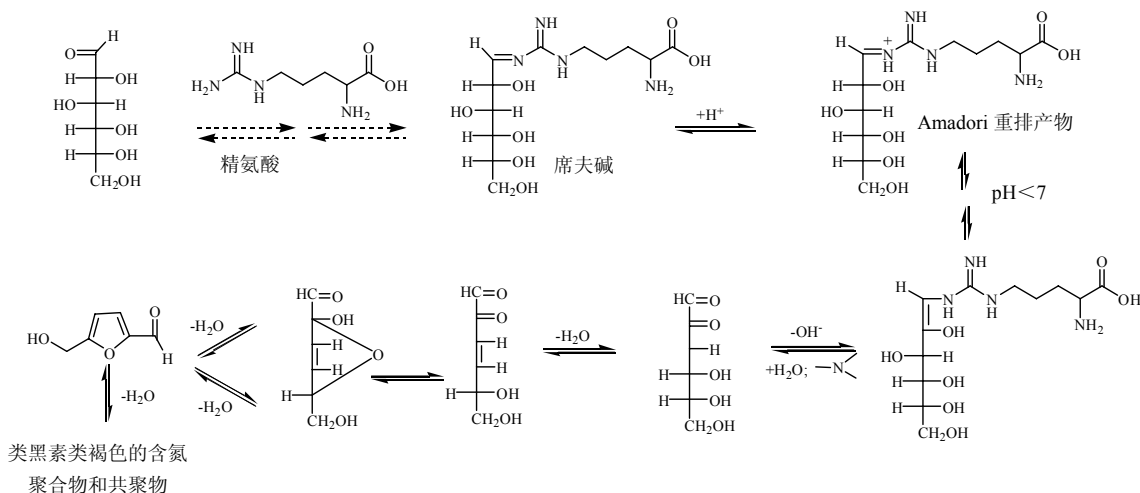


图4 地黄中所含糖与氨基酸(精氨酸)的美拉德反应历程

Fig. 4 Maillard reaction process of sugar and amino acid (arginine) in *Rehmanniae Radix*

酚、和厚朴酚、浸出物的量大幅度提高^[22-24]。

地黄、玄参药用部位是多汁肥厚的块根或根，通过“发汗”加工不仅有利于干燥贮藏，药材颜色、质地等性状发生变化，其药性也有所不同。这是由于在堆置发汗过程中该类药材富含的环烯醚萜类成分发生了一系列的氧化、开环、水解、聚合、转化等化学反应。地黄中梓醇在 β -葡萄糖苷酶的作用下发生酶解或在酸性环境下发生水解，使其分子结构中具有的烯醚和缩醛活泼基团被打开失去糖基并进行重排，或者

发生亲核反应生成稳定的呈色物质。玄参中主要成分哈巴俄苷在“发汗”过程中可能使其肉桂酰基水解，产生哈巴苷和肉桂酸；同时亦可发生开环、聚合反应形成聚合体而使药材颜色加深^[25-26]。二者环烯醚萜类成分转化途径见图5。

当归、薄荷、鹿衔草等富含挥发性成分的药材在“发汗”过程中，其挥发性小分子物质与空气接触易被氧化、聚合。研究表明，当归初加工堆闷过程中，藁本内酯易发生氧化、聚合反应（图6）。

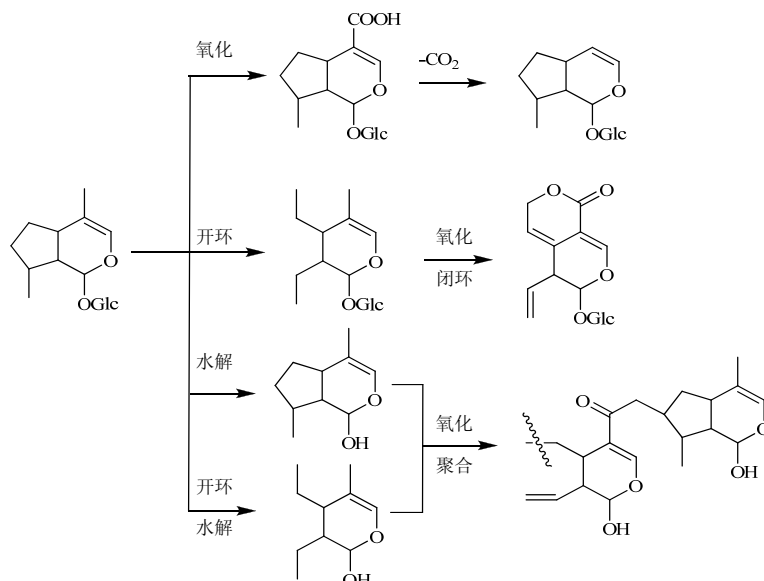


图5 地黄/玄参“发汗”加工过程中环烯醚萜类成分可能转化途径

Fig. 5 Transformation pathway of iridoid glycosides in *Rehmanniae Radix* and *Scrophulariae Radix* by “sweating” process

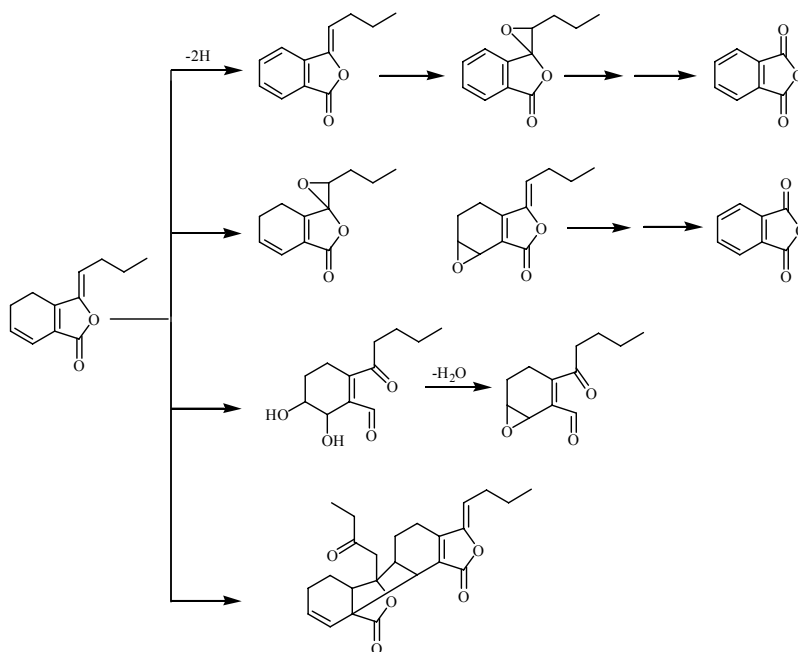


图6 当归“发汗”加工过程中藁本内酯可能的转化途径

Fig. 6 Transformation pathway of ligustilide in *Angelicae Sinensis Radix* by “sweating” process

2.2.3 水解反应(hydrolytic reactions)与化学转化在药材初加工“发汗”过程中,植物组织细胞受损或破溃,其中所含有的水解酶类与可水解的苷类、醌类、生物碱盐类、鞣质类等次生产物接触而促使其水解。研究表明,地黄、玄参、白芍等药材中所含萜苷类成分在“发汗”过程中发生水解反应与化学转化,反应速率与含水量密切相关,即在低含水量条件下水解反应几乎不发生,随着含水量增加,反应速率加快。

3 存在问题及建议

药材在初加工“发汗”过程中,在特定的环境条件下其中所含资源性物质发生着一系列酶促反应和化学转化,从而形成独特的药材品质特征^[2]。同时,在药材堆闷“发汗”过程中,霉菌等微生物也在利用大分子糖类物质为碳源进行糖代谢产生寡糖和单糖等营养物质,为酵母菌等微生物的繁衍提供了条件,并抑制了细菌的生长。目前,同一药材因产地不同和产地加工方法与条件不同,导致药材品质存在较大差异,影响着临床疗效的发挥。

3.1 初加工“发汗”过程与药材品质形成机制有待深入研究,以求揭示其共性规律

药材初加工“发汗”过程与药材品质形成密切相关,主要涉及“发汗”过程中温度、水分、时间、微生物群落等因素对药材初生、次生代谢产物的生物转化和化学转化的影响。因此,通过选择代表性药材品种为研究对象,围绕“发汗”过程与药材品质形成的关键科学问题进行系统研究,以求发现和揭示其共有的机制和共性规律。

3.2 药材“发汗”加工方法与技术的规范化和标准化研究,对保障药材品质具有重要意义

药材初加工是中药材生产过程中的重要环节,是实施中药材生产质量管理规范(GAP)的重要内容之一,直接影响着药材的品质形成。目前采用的“发汗”加工方法是药材生产者依据长期以来的生产实践因地制宜形成的,但由于同一药材品种因产地不同,生产条件与加工方法技术也不同,导致药材品质存在差异。因此,有必要在揭示“发汗”机制的基础上规范其加工过程,形成共性关键技术,建立规范、统一、标准的药材“发汗”初加工方法及其SOP,对保障药材品质具有重要意义。

参考文献

[1] 任德权,周荣汉. 中药材生产质量管理规范(GAP)实

施指南[M]. 北京:中国农业出版社,2003.

- [2] 段金廛,宿树兰,钱大玮,等. 中药资源化学研究思路方法与进展[J]. 中国天然药物,2009,7(5): 1-8.
- [3] 清·雷 馥. 张 骥补辑/施仲安校注. 雷公炮炙论[M]. 南京:江苏科技出版社,1985.
- [4] 潘永康. 现代干燥技术[M]. 北京:化学工业出版社,1998.
- [5] 周铜水. 丹参的主要活性成分丹酚酸 B 是采收后干燥胁迫诱导的产物[J]. 中国现代中药,2013,15(3): 211-218.
- [6] 段金廛,宿树兰,吕洁丽,等. 药材产地加工传统经验与现代科学认识[J]. 中国中药杂志,2009,34(24): 3151-3157.
- [7] 段金廛,宿树兰,严 辉,等. 药材初加工“杀青”环节与药材品质形成的探讨[J]. 中药材,2011,24(1): 1-6.
- [8] 王 璋. 食品酶学[M]. 北京:中国轻工业出版社,1999.
- [9] 李康清,崔亚玲. 梓醇热稳定性研究[J]. 中国实验方剂学杂志,1996,2(5): 12-14.
- [10] 谢春艳,宾金华,陈兆平. 多酚氧化酶及其生理功能[J]. 生物学通报,1999,34(6): 11-13.
- [11] 姜绍通,罗志刚,潘丽军. 甘薯中多酚氧化酶活性的测定及褐变控制[J]. 食品科学,2001(22): 19-22.
- [12] 刘仲华,施兆鹏. 红茶制造中多酚氧化酶同工酶谱与活性的变化[J]. 茶叶科学,1989,9(2): 141-150.
- [13] 禹利君,史云峰,杨伟丽,等. 乌龙茶做青期间多酚氧化酶-过氧化物酶的活性变化[J]. 茶叶科学,2001,21(3): 5-9.
- [14] 刘 蕾,龚淑英,王 辉. 做青过程中酶学及香气变化研究进展[J]. 茶叶,2008,34(4): 208-212.
- [15] 金 奇,来平凡,杜伟锋,等. “发汗”对续断质量的影响[J]. 中华中医药学刊,2011,29(12): 2636-2638.
- [16] 王 初. 发汗与不发汗续断中水溶性浸出物和川续断皂苷 VI 的比较[J]. 中草药,2007,38(6): 865.
- [17] 刘树立,王 华,王春艳,等. 纤维素酶分子结构及作用机理的研究进展[J]. 食品科技,2007(7): 12-15.
- [18] Jayaraman K S, Das D K. Dehydration of fruits and vegetable recent developments in principle and techniques[J]. *Drying Technol*, 1997, 26(1): 517-523.
- [19] 胡 捷,刘通讯. 不同潮水量下普洱茶渥堆过程中微生物及酶活变化研究[J]. 食品工业科技,2012,33(17): 93-97.

- [20] 王若仲, 杨伟丽, 禹丽君. 乌龙茶加工中蛋白酶活性与相关生化充分内的变化 [J]. 茶叶科学, 2002, 21(1): 30-34.
- [21] Pan Y K, Zhao L J, Hu W B. The effect of tempering-intermittent drying on quality and energy of plant materials [J]. *Drying Technol*, 1999, 17(9): 1795-1812.
- [22] 杨红兵, 詹亚华, 陈科力, 等. 发汗与去皮对厚朴中酚类成分含量的影响 [J]. 中药材, 2007, 30(1): 22-23.
- [23] 余盛贤, 张春霞, 陈承瑜, 等. “发汗”对厚朴质量的影响 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1831-1835.
- [24] 胡慧玲, 卫莹芳, 马雪玮, 等. 不同加工方法对厚朴主要化学成分的影响研究 [J]. 中成药, 2011, 33(5): 834-837.
- [25] 白志川. 不同产地与加工方法玄参中肉桂酸的含量测定 [J]. 西南农业大学学报, 2006, (3): 35-38.
- [26] 王建华, 谢丽华, 刘烘宇, 等. 玄参不同加工品中哈巴俄苷与肉桂酸的 HPLC 含量测定 [J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(6): 375-378.