

中药发酵质量评价研究进展

李丽琴¹, 唐 烨¹, 董欢欢², 潘华平², 张 华², 朱卫丰¹, 臧振中^{1*}, 管咏梅^{1,3*}

1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

2. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

3. 经典名方现代中药创制全国重点实验室, 江西 南昌 330004

摘 要: 中药发酵融合传统炮制与现代生物技术, 其质量评价对于保障中药发酵产品的安全性、有效性及稳定性至关重要, 在中药发酵过程中具有重要作用, 不仅能够监控发酵过程中微生物活动、代谢产物变化及药效成分转化等关键环节, 还能为工艺优化、菌株筛选及产品质量标准的制定提供科学依据。当前, 中药发酵质量评价研究已取得显著进展, 通过对中药发酵常用菌株、有效成分转化及质量评价方法进行综述, 为中药发酵过程控制及产品质量提升提供参考。

关键词: 发酵; 质量评价; 有效成分; 感官评价; 生物评价

中图分类号: R28

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)09-3330-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.09.029

Research progress on quality evaluation of traditional Chinese medicine fermentation

LI Liqin¹, TANG Ye¹, DONG Huanhuan², PAN Huaping², ZHANG Hua², ZHU Weifeng¹, ZANG Zhenzhong¹, GUAN Yongmei^{1,3}

1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. College of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

3. State Key Laboratory of Modernization of Classical and Famous Prescriptions of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: The integration of traditional processing methods with modern biotechnology in the fermentation of traditional Chinese medicine (TCM) plays a crucial role in ensuring the safety, efficacy, and stability of fermented TCM products. Quality evaluation is essential in this process, as it not only monitors key aspects such as microbial activity, metabolic product changes, and the transformation of active ingredients during fermentation but also provides a scientific basis for process optimization, strain selection, and the establishment of product quality standards. In recent years, significant progress has been made in the quality evaluation of fermented TCM. This review summarizes commonly used fermentation strains, the transformation of active ingredients, and quality evaluation methods, offering insights for process control and quality improvement of fermented TCM products.

Key words: fermentation; quality assessment; active ingredients; sensory evaluation; biological evaluation

中药发酵历史悠久, 汉晋时期以中药为主要成分的药曲制作技术逐渐成熟^[1]。北魏贾思勰所著《齐民要术》^[2]中, 详尽记载了多种药曲的制作方法, 展现了当时中药发酵技术的精湛水平。不仅体现了

古人对药用真菌的深刻认识, 也构成了中药发酵技术的早期实践探索。现代中药发酵技术是在继承传统中药发酵炮制方法的基础上, 结合现代微生物学、生物工程学、发酵工程技术发展而成。该技术

收稿日期: 2024-12-20

基金项目: 江西省重点研发计划(20224BBG71023); 2023年度江西省研究生创新专项资金项目(YC2023-S764)

作者简介: 李丽琴, 硕士研究生, 研究方向为中药发酵。E-mail: 18270150860@163.com

*通信作者: 管咏梅, 教授, 博士生导师, 从事中药新制剂、新技术研究。E-mail: guanym2008@163.com

臧振中, 副教授, 从事中药制剂研究。E-mail: zangzhenzhongvip@163.com

将不同微生物和中药进行搭配，利用微生物的生长代谢，革新了传统的煎、煮、熬、炼、蒸、浸等制药手段，实现了中药有效成分的深度提取与转化。微生物在发酵过程中分泌的多种酶类能分解并转化中药成分，既能生成新的活性物质，又可有效降解毒性成分，减少药物不良反应。同时，微生物还能将中药内的大分子物质降解为更小的分子，便于肠道吸收，提高中药的生物利用度和临床疗效^[3-6]。

随着中药发酵技术的发展，目前国内外的研究主要侧重于中药发酵的菌株筛选、工艺优化、发酵终点质量变化及其药理机制的相关变化。中药发酵过程受诸多因素的影响，发酵过程中存在成分转化不明、功效物质基础不清、效应评价方式单一等问题，明确发酵过程中的主要成分转化及其质量评价方法，对于规范与创新中药发酵工艺、完善发酵产品质量标准、拓展发酵中药新产品，促进中医药对人民健康的服务和保障有十分深远的意义。本文围

绕中药发酵质量评价研究对发酵常用菌株、发酵过程主要成分转化及质量评价方法进行综述，为中药发酵过程的质量可控、产品品质提升及临床应用等方面提供参考和依据。

1 中药发酵法及现代中药发酵常用菌株

传统中药发酵技术采用天然微生物发酵，多依靠药材自带内生菌发酵，发酵时间长，发酵过程影响因素众多，其发酵终点主要依据主观经验和感官评价判断，质量稳定性难以保证。现代中药发酵技术基于传统中药发酵技术，结合微生态学、现代生物工程学等得以发展，其常见发酵形式分为液体发酵、固体发酵、双向发酵及富微发酵。现代中药发酵常用单一菌株如真菌、细菌、霉菌等及复合菌株进行发酵^[7]，有研究表明通过微生物发酵能够提高或转化部分中药的有效成分，使其发挥出更好的作用^[8-9]，目前常见中药发酵常用菌株及发酵产物的功效情况见表 1。

表 1 现代常用发酵菌株和发酵方式汇总

Table 1 Summary of commonly used modern fermentation strains and fermentation methods					
种类	菌株	中药/中药复方	发酵方式	功效作用	文献
细菌	植物乳杆菌	补中益气汤、四君子汤等	液态发酵	发酵产物可缓解头孢曲松钠引起的腹泻症状，改善肠道菌群和屏障功能	10
	鼠李糖乳杆菌	葛根、金银花和山楂混合物	液态发酵	可增强肠道通透性，减少炎症信号和脂多糖通过肠-肝轴传递，从而减轻酒精引起的肝脏氧化应激和炎症	11
	鼠李糖乳杆菌	花椒提取物	液态发酵	花椒发酵提取物显示出更强的酪氨酸酶抑制活性，并减少黑色素的产生，具有更强的抗菌活性作用	12
	鼠李糖乳杆菌	白术、白芍等	液态发酵	发酵产物具有抗黑色素生成作用；可以防止 UV-B 辐射	13
	副干酪乳杆菌	黄精多糖	固态发酵	发酵可以显著提高黄精多糖的得率和抗氧化活性	14
	嗜酸乳杆菌	当归	液态发酵	嗜酸乳杆菌发酵当归提取物表现出显著的细胞抗酪氨酸酶活性，黑色素生成低，具有良好的抗氧化作用	15
	枯草芽孢杆菌	黄芪	液态发酵	发酵黄芪具有低毒性，能够刺激透明质酸生成，具有重要的抗衰老作用	16
	地衣芽孢杆菌	榆树	液态发酵	具有良好的抗氧化和抗菌活性；提高了儿茶素、表儿茶素等活性成分的含量	17
	发酵乳杆菌	人参	液态发酵	发酵人参可以治疗抗菌药物相关性腹泻症状和结肠炎症，并将肠道菌群恢复到原来的状态	5
	罗伊氏乳杆菌	薏米	液态发酵	罗伊氏乳杆菌发酵薏米汁能调节肠道菌群，逆转由高脂饮食导致的肠道菌群失调	18
	保加利亚乳杆菌	黑枸杞汁	液态发酵	发酵产物具备更强的抗氧化能力	19
	冠突散囊菌	葛根	固态发酵	发酵葛根能够减缓氧化应激并防止细胞凋亡	20
	短乳杆菌	枳花提取物	液态发酵	短乳杆菌发酵提取物表现出优异的抗衰老和抗皱活性	21
	短乳杆菌 aD110T	葛根	液态发酵	发酵葛根提取物通过减少促炎因子和恢复肠道屏障功能来改善葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎	6
真菌	黑曲霉	葛根	固态发酵	黑曲霉发酵增强葛根的抗氧化和调血脂活性	22
	黑曲霉	厚朴	液态发酵	发酵产物会增加原酚类物质浓度，生物合成新的酚类化合物，并表现出广谱的抗菌活性和良好的抗衰老活性	23

表 1 (续)

种类	菌株	中药/中药复方	发酵方式	功效作用	文献
真菌	米曲霉	葛根	自然发酵	发酵产物提高了异黄酮含量和色素强度并具有高抗氧化潜力	24
	裂褶菌	葛根	液态发酵	葛根发酵上清液可以显著延长秀丽隐杆线虫的健康寿命, 是改善衰老和衰老相关症状的潜在成分	25
	酵母菌	沙棘	液态发酵	发酵已被证明可以改善沙棘汁的风味并增加生物活性化合物的相对含量	26
	醋酸菌	枸杞	液态发酵	枸杞果醋具有一定的体外抗氧化能力	27
	茯苓	丹参	双向发酵	共发酵体系能降低糖尿病小鼠的血糖, 提高糖尿病小鼠的葡萄糖耐受力	28
	灵芝	黄芪、山药、当归和薏苡仁	双向发酵	中药物质能促进灵芝中活性成分(灵芝多糖、灵芝酸)的增加	29
	槐耳菌	黄芪	双向发酵	经双向发酵后的产物在抗肝炎病毒与促进动物机体免疫功能的效果有较大提高	30
	蝉拟青霉/黄芪	黄芪	双向发酵	黄芪发酵产物降尿酸效果优于黄芪, 其对高尿酸血症有一定治疗作用	31
混合菌株发酵	植物乳杆菌和副干酪乳杆菌	葛根-枳椇子	液态发酵	发酵产物具有抗氧化活性, 能增强解酒效果, 并对小鼠酒精性肝损伤有一定的保护作用	32
	乳酸杆菌、醋酸杆菌和酵母菌	复方栓通灵	液态发酵	发酵复方栓通灵能够通过激活 SIRT1 信号通路, 预防缺血性脑卒中	33
	枯草芽孢杆菌和酿酒酵母	黄精多糖	固态发酵	通过枯草芽孢杆菌发酵的黄精多糖在调节肠道抗氧化防御和免疫功能方面具有突出作用	34
	黑曲霉菌、酿酒酵母菌、植物乳酸杆菌	黄芪	固态发酵	发酵产物能够提高黄芪粗多糖和总黄酮的含量	35
	嗜热链球菌、保加利亚乳杆菌和青春双歧杆菌	黄芪、知母	液态发酵	发酵产物具有显著的降血糖功能, 同时对其并发症(肾脏病变和血脂病变等)也具有良好的改善效果	36
	副干酪乳杆菌 B16 NY2107 和 B04 WI2501	人参	液态发酵	能够有效转化稀有人参皂苷 Rg ₃ , 为人参发酵产品的开发和利用提供参考	37
	副干酪乳杆菌和嗜酸乳杆菌	铁皮石斛	液态发酵	使铁皮石斛汁中产生丰富的活性物质与风味成分	38
	产朊假丝酵母和黑曲霉	银杏叶	青贮发酵	有效降低银杏叶中的纤维和黄酮物质的含量, 使饲料中的有益菌、蛋白质和氨基酸含量增加, 提高了银杏树叶的营养价值和适口性	39

2 中药发酵的主要有效成分转化

中药发酵经过酶代谢和系列糖基化反应, 其化学成分和生物活性成分发生转变, 甚至可以转化为其他成分。在中药发酵过程中, 黄酮类化合物经过微生物的转化作用, 脱去糖基, 糖苷含量降低, 游离型的苷元含量显著升高, 极性减少, 脂溶性增加, 在机体内吸收快, 具有更高的活性^[40-41]。Liu 等^[42]测定发酵前后蒲公英的成分含量变化, 发酵后其总黄酮质量分数提高了 67.80%, 并检测到新成分二氢杨梅素, 表明发酵不仅提高了蒲公英中原有黄酮代谢产物的含量, 而且促进了新黄酮代谢产物的合成。Hu 等^[43]通过植物乳杆菌和枯草芽孢杆菌发酵玫瑰渣, 发酵后黄酮含量提高了近 2 倍, 其中没食

子酸和槲皮素的浓度分别增加了 3、1 倍, 通过发酵能够提高成分含量并促进玫瑰花渣的转化利用。

酚酸类成分是具有多种功能活性的常见成分, 常与蛋白质和纤维等大分子化合物结合, 生物利用度和生物活性普遍较低。在发酵过程中, 微生物能够产生不同的木脂素降解酶和水解酶降解纤维, 使细胞壁发生结构性破坏并从中释放出酚类活性物质^[44-46]。韩晓云等^[47]通过乳酸菌和酵母菌发酵桑椹汁, 对比发酵前后酚类差异代谢物, 发酵显著提高桑椹中的酚类物质含量, 并提高其抗氧化能力。酚类物质还能促进发酵过程中有益微生物的生长^[48], 抑制病原菌的生长^[49]从而提高发酵中药的功能活性和安全性。

此外,通过微生物发酵能够将具有多种生物活性的多糖进行降解和生物合成,改变其结构特性,并提高其理化和生物活性。Chen 等^[50]利用酵母发酵铁皮石斛多糖,能够显著降低其相对分子质量,并提高其抗氧化活性。多糖相对分子质量的变化同样影响其表观结构和流变性质,灵芝多糖经植物乳杆菌发酵后平均相对分子质量从 1.12×10^5 减少至 8.90×10^4 ,表观结构从光滑坚硬变为多孔疏松,并增强其抗氧化活性^[51]。发酵同样能够改变多糖的结构组成,Tian 等^[52]通过芽孢杆菌 DU-106 发酵铁皮石斛多糖,与未发酵的铁皮石斛多糖相比,芽孢杆菌属 DU-106 发酵后多糖中甘露糖的比例增加了 51.38%,表明发酵改变了其单糖组成和相对分子质量,能够促进磷酸化多糖的免疫刺激活性。此外,多糖相对分子质量降低使其更容易被益生菌利用,具备更好的益生菌活性和消化特性,能够促进多糖在人体内的吸收利用,促进肠道中短链脂肪酸的产生,调节肠道菌群稳定性^[53]。

黄酮类、酚酸类及多糖类成分作为大部分中药的主要活性成分,发酵过程中其糖苷键会发生断裂,苷类成分会转化成苷元或次生苷并降低其多糖相对分子质量,改变物质结构,由此提高中药发酵有效成分含量从而提高药效,因此明确中药发酵过程中的主要成分转化,是评价中药发酵质量的关键环节。

3 中药发酵的质量评价方法

中药发酵作为一种传统与现代相结合的制药技术,在提升中药疗效、降低毒性等方面展现出独特优势。中药发酵过程中往往伴随着外观性状、感官、化学成分及微生物的变化,明确这些因素的质量评价对于保证发酵中药的安全性、有效性与稳定性至关重要。以下将从多个维度对中药发酵的质量评价方法进行阐述,见图 1。

3.1 中药发酵的外观性状评价

外观性状是最直观的质量评价指标。中药发酵过程中其颜色、形态及质地均会发生显著变化,这些变化提示着发酵进程与发酵质量。发酵过程需观察中药是否维持原有形状,有无变形、破碎或黏连,如六神曲应呈规整块状,表面粗糙,质地硬脆^[54]。质地则通过触摸判断软硬、干湿程度,如半夏曲发酵后质地应疏松,异常的质地影响其质量与应用^[55]。颜色是判别中药发酵质量的重要指标,淡豆豉发酵后从黄色转变为黑褐色,均匀一致的色泽是质量良

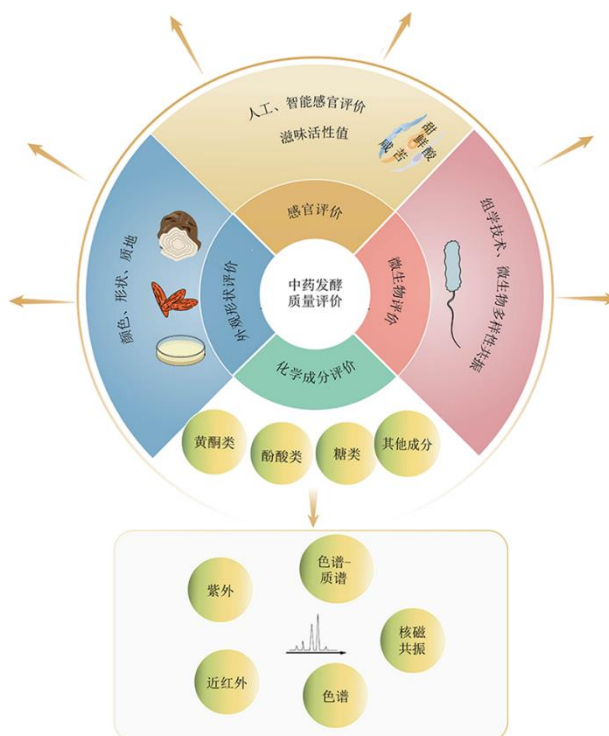


图 1 中药发酵的质量评价指标及方法

Fig. 1 Quality evaluation indexes and methods of Chinese medicine fermentation

好的表征,若出现颜色偏差或杂色,则表明发酵可能存在问题^[56]。王振兴等^[57]通过电子眼测定不同发酵时间的肉豆蔻曲色度值,量化肉豆蔻曲饮片颜色变化,发现随着发酵时间的增加,粉末颜色逐渐偏亮、偏浅,并将发酵过程中的颜色与挥发性成分动态关联,建立外观颜色-内在成分的质量评价体系,有助于明确发酵过程的质量控制,判断发酵终点。

3.2 中药发酵的感官评价

中药发酵过程中,由于不同微生物的代谢作用,能够形成系列风味物质,其中挥发性的风味物质(醛、醇、酯类)能够使发酵中药呈现不同的气味,非挥发性风味物质(糖类、有机酸、氨基酸和核苷酸等)能够影响发酵中药的滋味^[58-59],通过感官评价能够明确发酵前后的色泽、香气、滋味、组织形态和小分子变化等^[60]。目前常用的中药发酵感官指标的测定方法包括人工综合感官评价、仿生传感智能感官评价、滋味活性值(taste activity value, TAV)等。

3.2.1 人工综合感官评价 人工感官评价主要是邀请专业人士通过眼观、鼻嗅、口尝等方法对发酵终点产品进行感官评分。王娟等^[61]通过人工打分结合模糊数学感官评定分析对发酵前后红枣杜仲复合

饮料的滋味、组织形态等进行评分鉴定；吴均等^[62]通过对桑葚玫瑰果酒的外观、香气、滋味等进行评价，并得出二者的最佳质量配比。人工感官评价在中药发酵感官评定中发挥着重要作用，但人工感官评价大多存在主观性强、重复性差及个体差异化大等问题。

3.2.2 仿生传感智能感官评价 针对人工感官评价存在的问题，仿生传感智能感官检测技术能够模拟人体视觉、味觉和嗅觉感知的能够通过智能传感系统，综合分析中药发酵过程中的色泽、口感、气味等^[63]。武旭等^[64]通过分光测色仪（电子眼）测定了发酵胆南星样品中的颜色量化值，明确了发酵过程中不同胆汁对胆南星颜色的影响。胥敏等^[65]通过机器视觉和电子鼻技术对建曲发酵炮制过程中样品的颜色和气味进行检测，结合消化酶变化，确定建曲最佳发酵时间为 30~36 h。韩乃瑄等^[66]通过电子鼻技术对发酵山楂糯米酒中的风味成分进行差异性分析，实验结果表明，电子鼻可以将样品中的挥发性成分进行区分，表征发酵过程中的主要风味变化。马晓娟等^[67]以植物乳杆菌 P9 发酵枸杞浆，采用电子舌分析不同发酵时间样品的味感变化，结果表明随着发酵时间的延长，乳杆菌会不断消耗样品中的糖类物质并产生大量的有机酸，使酸味增大，甜、鲜味相应降低，并以此为参考指标确定发酵终点。

仿生传感智能感官检测技术能够结合主成分分析、主坐标分析等，对发酵过程中的口感、气味指标进行判断，并通过与气质色谱联用技术，明确发酵过程中的具体滋味物质成分^[68]。但仿生传感智能感官评价与人体实际的味觉、嗅觉感受器存在差异，因此将智能与人工感官评价结合分析对于中药发酵感官的系统评价具有一定意义。

3.2.3 TAV 评价 TAV 是评价各呈味物质对样品滋味的贡献程度，TAV 值可用于评估单个呈味物质对滋味的贡献，该值与其对滋味的贡献呈正相关^[69]，如谷氨酸作为铁皮石斛发酵乳酸甜风味的主要贡献者，其 TAV 值可达 4.22~5.56^[70]。TAV 值作为一种客观的风味评价方法，目前多用于各种食品风味的研究^[71-72]，对于中药发酵前后的风味评价具有一定的参考意义，但其对各物质之间的交互作用研究较少，不能对风味进行全面系统的评价^[73]。

发酵中药的感官评价作为其质量评价方式之一，结合数理统计和其他评价方式能够更加充分发

挥感官评价效果，评价发酵过程质量变化。将感官评价与化学计量方法结合，找到“感官信息-数字化信息-内在物质基础”之间的相关性^[74-75]，不仅有助于判断中药发酵终点，也对中药发酵质量的标准化、规范化提供合适的技术手段。

3.3 中药发酵化学成分评价

3.3.1 紫外-可见分光光度法 紫外-可见分光光度法是测定发酵过程中物质含量变化的常用方法，其操作简便、成本不高、分析速度快，中药发酵过程中常用其测定黄酮类、多糖类、酚类等物质的含量变化^[76-77]，但其只能测定大类物质，精准度不高，且检测过程中较易受外部环境影响，误差较大。

3.3.2 近红外光谱技术 近红外光谱技术是利用近红外谱区包含的信息，结合计算机软硬件技术对物质进行快速定性或定量的分析技术，具有高效、准确、检测成本较低、操作简单、不需要对样品进行预处理、无污染、可多组分同时检测等优点^[78]，可以有效避免传统检测方法相应的不足，为快速检测提供技术支撑，实现在线监测分析。将近红外检测技术用于中药发酵过程，在其模型建立完成后可以实现快速检测，减少工业生产过程中的检测、储藏成本并提高生产效率。杨双双等^[79]利用近红外光谱技术，建立了乳酸发酵过程中多种成分的预测模型，并投入于实际生产中。戚岑聪等^[80]通过近红外光谱技术实现对六神曲发酵过程中的蛋白酶与淀粉酶活力进行快速准确的定量分析。除了利用近红外检测发酵中的成分结构变化，其同样适用于发酵过程中的活菌计数^[81]，相较于传统的活菌平板计数，近红外技术不仅能够准确检测活菌数，还同时满足操作简便、效率高、检测周期短、快速、实时在线检测等需求，对于发酵产品的质量控制在、在线监控、延长货架期具有重要意义。

3.3.3 色谱技术 色谱技术如高效液相色谱法（high performance liquid chromatography, HPLC）及气相色谱法（gas chromatography, GC）具有灵敏度高、灵敏度高、误差小、操作自动化、重复性好等诸多优点，在中药发酵中质量评价应用中较为广泛，其中 HPLC 常用于发酵过程中黄酮类、酚类、糖类、氨基酸、蛋白质及有机酸等成分含量转变测定^[82-83]。此外，发酵中药常伴随特殊的发酵香味，可能是由于微生物在发酵过程中消耗中药中的糖类等营养成分代谢转化成酸类、酯类、醇类等成分，这些成分具有特殊的香味，GC 在测定这些风味成

分时具有较好的效果。

3.3.4 色谱-质谱联用技术 色谱-质谱联用技术如液相色谱-质谱联用 (liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)、气相色谱-质谱联用 (gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) 和毛细管电泳-质谱联用技术 (capillary electrophoresis-mass spectrometry, CE-MS) 等, 相比 HPLC 和 GC 具有准确性更高、快速高效、灵敏度高和稳定性良好的优点, 其在成分指认、物质结构确认等方面具有无法代替的作用。GC-MS 常联合仿生传感智能感官检测系统用于采集分析发酵中药的气味分子变化^[84-85]。董法宝等^[86]借助电子舌、电子鼻、顶空-固相微萃取-气相色谱-质谱 (headspace solid phase micro-extraction gas chromatography-mass spectrometry, HS-SPME-GC-MS) 和感官小组评价分析黄精米酒的滋味和挥发性香气成分, 并通过智能感官 (电子舌、电子鼻) 技术快速识别黄精米酒样品。

3.3.5 核磁共振波谱法 (nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR) NMR 是监测复杂基质中代谢物含量的方法之一, 可同时对不同类别的化合物进行定性和定量评估。采用 NMR 代谢组学方法可以转化物质成分^[87], 改善发酵产品的功能特性、风味等。Markkinen 等^[88]基于 NMR 代谢组学, 优化植物乳杆菌发酵沙棘过程并进行风味改良。Tomita 等^[89]采用 NMR 和固相微萃取-GC/MS 2 种代谢组学方法进行综合成分分析, 并通过标注 54 种水溶性化合物和 62 种挥发性化合物来测定其化学成分, 最终表明醋酸相关代谢对新奇酵母发酵过程中的酸化有着重要的影响。

运用不同的化学技术对中药发酵过程中物质基础成分的转化和生成进行质量评价, 能够明确发酵中药物质基础变化, 有助于构建中药发酵质量评价标准和体系。

3.4 中药发酵的微生物评价

中药发酵过程的质量评价还可通过组学技术和微生物多样性分析技术等综合评价。蛋白组学分析有助于了解益生菌的不同特性, 识别出个体特性的蛋白质组学特征图谱, 这些特性可作为初步选择具益生菌潜力菌株的生物标志物。代谢组学可以表征发酵过程中产生的差异性代谢物、通路及其对发酵食品感官、功能和营养品质的影响^[90-91], 采用代谢组学可以考察益生菌在不同条件下的生理及功能特性, 从而为益生菌的开发应用提供强有力

的支持。邹毅辉等^[92]通过高通量测序分析覆盆子酵素自然发酵前、中、后期, 发现随着发酵时间的推移, 细菌的丰富度越大, 真菌的丰富度越小, 细菌和真菌的多样性逐渐增加, 通过微生物多样性分析技术了解中药发酵过程中微生物变化, 有助于进一步深入探究发酵过程机制。冉淦侨等^[93]采用 PCR-变性梯度凝胶电泳 (polymerase chain reaction-denaturing gradient gel electrophoresis, PCR-DGGE) 技术, 对发酵过程中不同时期微生物菌群的变化进行分析, 从而筛选出发酵过程中起主要作用的微生物, 但 PCR-DGGE 技术并不能完全反映出真菌菌群的原始组成。此外, 体外安全性评价也已较为广泛地用于中药发酵菌株筛选及发酵产物分析, 可为微生物资源的科学、安全、合理利用提供技术支持。

运用系列生物评价技术对中药发酵过程中微生物群落组成变化进行分析, 能够帮助构建微生物发酵中药的优势菌株筛选体系, 有利于明确发酵中药在人体内的吸收作用机制及其对肠道微生态的作用。

3.5 其他

鉴于中药发酵产物的多样性和应用需求, 还需进一步测定包括酒精度、多糖、总酸、pH 值、水分、灰分含量及活菌数^[94-100]等在内的特定理化指标。酒精度及多糖作为衡量部分微生物发酵效率与品质的关键参数, 其含量变化反映了微生物对糖类底物的转化效能^[101], 是评估发酵质量不可或缺的重要指标。对总酸及 pH 值的监测则是把控发酵环境酸碱平衡的关键手段, 同时监测中药发酵过程中活菌数变化有助于明确微生物的生长动态、代谢程度并判断发酵终点。

4 结语与展望

发酵中药可协同中药与微生物的优势与特性, 在调节动物肠道微生物、提高药效、增强机体免疫力等方面具有显著疗效, 因此发酵中药具有广阔的应用前景及市场价值。运用不同的质量评价技术从感官、物理、化学、生物等层面入手, 能够多维度、多层次、全方位监测中药发酵过程质量变化, 明确成分活性作用, 从而实现对中药发酵过程的精准调控, 保证发酵中药的质量。在终端产物评估上, 色谱技术中的 HPLC 凭借其高分辨率和高灵敏度的特性, 能够精准分离并测定各类化学成分, 完成多成分的定量分析, 为产品质量控制提供精确数据。光谱技术如红外光谱和质谱, 能快速无损鉴定化合物

结构, 确定目标产物。针对发酵过程评价, 生物传感器技术具有高特异性、灵敏度和快速响应的特点, 能实时监测发酵液中特定物质浓度, 能够实现在线监测, 为过程控制提供及时信息; 近红外光谱技术能快速非侵入式获取发酵液成分信息, 可同时监测多种成分且不破坏发酵体系。这些技术为发酵过程控制提供支撑, 通过反馈控制, 将监测参数反馈给控制系统, 自动调整发酵条件; 依据监测分析优化工艺参数, 提高产物产量和质量; 还能用于故障诊断, 及时发现处理异常, 避免发酵失败。目前质量评价技术还处于不断探索当中, 未来还需结合目标产物和功效进行更深入的研究, 采用更加全面、更加先进的技术检测发酵过程中产物变化, 探究发酵过程中微生物修饰和转化中药活性成分的机制, 以更好地控制发酵过程及其质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 葛洪. 肘后备急方 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2005: 80.
- [2] 贾思勰. 齐民要术选读本 [M]. 石声汉选译. 北京: 农业出版社, 1961: 401-451.
- [3] Li J X, Ma Y C, Li X F, *et al.* Fermented *Astragalus* and its metabolites regulate inflammatory status and gut microbiota to repair intestinal barrier damage in dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 1035912.
- [4] Choi Y, Bose S, Shin N R, *et al.* Lactate-fortified *Puerariae Radix* fermented by *Bifidobacterium breve* improved diet-induced metabolic dysregulation via alteration of gut microbial communities [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 276.
- [5] Qu Q S, Yang F, Zhao C Y, *et al.* Effects of fermented ginseng on the gut microbiota and immunity of rats with antibiotic-associated diarrhea [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113594.
- [6] Choi S, Woo J K, Jang Y S, *et al.* Fermented *Pueraria Lobata* extract ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis by reducing pro-inflammatory cytokines and recovering intestinal barrier function [J]. *Lab Anim Res*, 2016, 32(3): 151-159.
- [7] 屈青松, 李智勋, 周晴, 等. 发酵中药的研究进展及其“发酵配伍”理论探索 [J]. 中草药, 2023, 54(7): 2262-2273.
- [8] 杨金梅, 李冠文, 王辉敏, 等. 微生物发酵技术对粉葛化学成分的影响 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(23): 153-160.
- [9] 张化朋, 李凤娟, 陈常霞, 等. 乳酸菌发酵对牡丹花总多酚及抗氧化功能的影响 [J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(7): 117-124.
- [10] Guo X, Yan Z P, Wang J X, *et al.* Effect of traditional Chinese medicine (TCM) and its fermentation using *Lactobacillus plantarum* on ceftriaxone sodium-induced dysbacteriotic diarrhea in mice [J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 20.
- [11] Wang T, Wang Z, Yang Z P, *et al.* Effect of the fermentation broth of the mixture of *Pueraria lobata*, *Lonicera japonica*, and *Crataegus pinnatifida* by *Lactobacillus rhamnosus* 217-1 on liver health and intestinal flora in mice with alcoholic liver disease induced by liquor [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 722171.
- [12] Lee S W, Lim J M, Mohan H, *et al.* Enhanced bioactivity of *Zanthoxylum schinifolium* fermented extract: Anti-inflammatory, anti-bacterial, and anti-melanogenic activity [J]. *J Biosci Bioeng*, 2020, 129(5): 638-645.
- [13] Ho C C, Ng S C, Chuang H L, *et al.* Seven traditional Chinese herbal extracts fermented by *Lactobacillus rhamnosus* provide anti-pigmentation effects by regulating the CREB/MITF/tyrosinase pathway [J]. *Environ Toxicol*, 2021, 36(4): 654-664.
- [14] 杨壮, 刘怡琳, 李隆熙, 等. 固态发酵制备黄精多糖的工艺优化、理化特性及抗氧化活性 [J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(7): 92-98.
- [15] Wang G H, Chen C Y, Tsai T H, *et al.* Evaluation of tyrosinase inhibitory and antioxidant activities of *Angelica dahurica* root extracts for four different probiotic bacteria fermentations [J]. *J Biosci Bioeng*, 2017, 123(6): 679-684.
- [16] Hsu M F, Chiang B H. Stimulating effects of *Bacillus subtilis* natto-fermented *Radix Astragali* on hyaluronic acid production in human skin cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 125(3): 474-481.
- [17] Lee S H, Lim J M, Lee S W, *et al.* Effect of fermentation on antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, and anti-*Helicobacter pylori* adhesion activity of *Ulmus davidiana* var. *japonica* root bark [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2023, 32(9): 1257-1268.
- [18] 杨周洁. 薏米基质促罗伊氏乳杆菌增殖机理及肠道菌群调节研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2022.
- [19] 高辰哲, 李明昊, 姜欢. 应用乳酸菌发酵黑枸杞汁的特性研究 [J]. 现代农业科技, 2021(10): 207-212.
- [20] Zhang B, Li W, Dong M S. Flavonoids of kudzu root fermented by *Eurotium cristatum* protected rat pheochromocytoma line 12 (PC12) cells against H₂O₂-induced apoptosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(12): 2754.
- [21] Chen C Y, Hu C Y, Chen Y H, *et al.* Submerged

- fermentation with *Lactobacillus brevis* significantly improved the physiological activities of *Citrus aurantium* flower extract [J]. *Heliyon*, 2022, 8(9): e10498.
- [22] Huang Q, Zhang H, Xue D. Enhancement of the antioxidant and hypolipidemic activities of *Puerariae Radix* by fermentation with *Aspergillus niger* [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2019, 28(4): 1117-1124.
- [23] Wu L C, Chen C, Cheng C, *et al.* Evaluation of tyrosinase inhibitory, antioxidant, antimicrobial, and antiaging activities of *Magnolia officinalis* extracts after *Aspergillus niger* fermentation [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 5201786.
- [24] Huang Q, Zhang H, Xue D. Enhancement of antioxidant activity of *Radix Puerariae* and red yeast rice by mixed fermentation with *Monascus purpureus* [J]. *Food Chem*, 2017, 226: 89-94.
- [25] Deng Y F, Liu H, Huang Q, *et al.* Mechanism of longevity extension of *Caenorhabditis elegans* induced by *Schizophyllum commune* fermented supernatant with added *Radix Puerariae* [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 847064.
- [26] Peng B, Li J J, Shan C H, *et al.* Exploring metabolic dynamics during the fermentation of sea buckthorn beverage: Comparative analysis of volatile aroma compounds and non-volatile metabolites using GC-MS and UHPLC-MS [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1268633.
- [27] 孟芳, 兰亚杰, 冀权, 等. 响应面法优化枸杞果醋醋酸发酵工艺 [J]. 中国酿造, 2023, 42(6): 218-224.
- [28] 李梦颖, 杨晔, 董媛媛, 等. 茯苓-丹参共发酵体系及其产物对糖尿病小鼠降血糖作用的影响 [J]. 食品研究与开发, 2020, 41(4): 1-6.
- [29] 何伟, 于淼, 彭超, 等. 灵芝深层发酵工艺优化及中药双向发酵 [J]. 生物化工, 2022(3): 45-49.
- [30] 庄毅, 池玉梅, 陈慎宝, 等. 药用真菌新型固体发酵工程与槐芪菌质 (F) 的研制 [J]. 中国药理学杂志, 2004, 39(3): 175-178.
- [31] 王喻淇, 刘子菡, 王少平, 等. 蝉拟青霉/黄芪双向发酵菌质化学成分及抗高尿酸血症活性研究 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(10): 1638-1643.
- [32] 倪以宇, 赵大庆, 倪伟锋, 等. 葛根-枳椇子药对发酵工艺及解酒功效评价研究 [J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(16): 209-215.
- [33] Mei Z G, Tan L J, Wang J F, *et al.* Fermented Chinese Formula Shuan-Tong-Ling attenuates ischemic stroke by inhibiting inflammation and apoptosis [J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(3): 425-432.
- [34] Cheng Y, Huang X Y, Li L X, *et al.* Effects of solid fermentation on *Polygonatum cyrtoneura* polysaccharides: Isolation, characterization and bioactivities [J]. *Molecules*, 2023, 28(14): 5498.
- [35] 周阳. 混菌固态发酵黄芪工艺条件的优化研究 [J]. 食品工业, 2018, 39(4): 23-27.
- [36] 张蓉. 黄芪、知母酸奶研制及活性研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2013.
- [37] 严建刚, 陆路, 付少委, 等. 乳酸菌发酵转化人参皂苷 Rg₃ 工艺研究 [J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(16): 222-230.
- [38] 林华嗣, 黄庆, 田胜兰, 等. 乳酸菌发酵前后铁皮石斛汁中功能活性物质与风味成分的比较 [J]. 现代食品科技, 2023, 39(12): 253-261.
- [39] 陈建荣, 陈锦灵. 产朊假丝酵母和黑曲霉对银杏叶发酵影响的初步研究 [J]. 当代畜牧, 2023(9): 17-21.
- [40] Chuah H Q, Tang P L, Ang N J, *et al.* Submerged fermentation improves bioactivity of mulberry fruits and leaves [J]. *Chin Herb Med*, 2021, 13(4): 565-572.
- [41] Xiao J B, Capanoglu E, Jassbi A R, *et al.* Advance on the flavonoid C-glycosides and health benefits [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2016, 56(Suppl 1): S29-S45.
- [42] Liu N, Song M, Wang N F, *et al.* The effects of solid-state fermentation on the content, composition and *in vitro* antioxidant activity of flavonoids from dandelion [J]. *PLoS One*, 2020, 15(9): e0239076.
- [43] Hu Y, Wang X Y, Qin C Q, *et al.* Fermentation of rose residue by *Lactiplantibacillus plantarum* B7 and *Bacillus subtilis* natto promotes polyphenol content and beneficial bioactivity [J]. *J Biosci Bioeng*, 2022, 134(6): 501-507.
- [44] Ciafardini G, Zullo B A. Effect of lipolytic activity of *Candida adriatica*, *Candida diddensiae* and *Yamadazyma terventina* on the acidity of extra-virgin olive oil with a different polyphenol and water content [J]. *Food Microbiol*, 2015, 47: 12-20.
- [45] Wang L, Luo Y, Wu Y N, *et al.* Fermentation and complex enzyme hydrolysis for improving the total soluble phenolic contents, flavonoid aglycones contents and bio-activities of guava leaves tea [J]. *Food Chem*, 2018, 264: 189-198.
- [46] 易建勇, 赵圆圆, 毕金峰, 等. 细胞壁多糖与酚类物质相互作用研究进展 [J]. 食品科学, 2020, 41(9): 269-275.
- [47] 韩晓云, 陶雨婷, 战佳莹, 等. 桑葚发酵前后酚类组成变化及其抗氧化活性分析 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(2): 280-288.
- [48] Song W, Lagmay V, Jeong B G, *et al.* Changes in physicochemical and functional properties of *Opuntia humifusa* during fermentation with cellulolytic enzyme and lactic acid bacteria [J]. *LWT*, 2022, 159: 113192.
- [49] Jia R, Ge S T, Ren S D, *et al.* Antibacterial mechanism of adzuki bean seed coat polyphenols and their potential

- application in preservation of fresh raw beef [J]. *Int J Food Sci Tech*, 2021, 56(10): 5025-5039.
- [50] Chen H, Shi X Q, Cen L Y, *et al.* Effect of yeast fermentation on the physicochemical properties and bioactivities of polysaccharides of *Dendrobium officinale* [J]. *Foods*, 2022, 12(1): 150.
- [51] Zhao Y, Li Q Y, Wang M H, *et al.* Structural characterization of polysaccharides after fermentation from *Ganoderma lucidum* and its antioxidant activity in HepG2 cells induced by H₂O₂ [J]. *Food Chem X*, 2023, 18: 100682.
- [52] Tian W N, Dai L W, Lu S M, *et al.* Effect of *Bacillus* sp. DU-106 fermentation on *Dendrobium officinale* polysaccharide: Structure and immunoregulatory activities [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 135: 1034-1042.
- [53] 任琪. 银杏叶多糖的提取、分离纯化及生物活性研究 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2018.
- [54] 安徽省药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范: 2019 年版 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2019: 68.
- [55] 天津市市场和质量技术监督委员会. 天津市中药饮片炮制规范 2018 年版 [M]. 天津: 天津市市场和质量技术监督委员会, 2018: 220.
- [56] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 342.
- [57] 王振兴, 范蒙蒙, 牛乐, 等. 肉豆蔻曲发酵过程中颜色、成分的动态变化规律分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(6): 222-229.
- [58] 王彦波, 张云真, 李文璐, 等. 植物性食物中风味物质的生物成味研究进展 [J]. 食品科学技术学报, 2024, 42(1): 1-9.
- [59] 吴力亚, 吴天祥, 张榕欣. 天麻参与灰树花固态发酵对纤维素关键酶活力和不同发酵期菌质挥发性成分变化的研究 [J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(17): 91-96.
- [60] 王国凯, 龚荣英, 杨灵丽, 等. 槐花水提液发酵工艺优化及其抗氧化活性分析 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(20): 196-204.
- [61] 王娟, 赵江, 陈见容, 等. 红枣杜仲复合饮料的配方优化及其风味物质分析 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(2): 215-222.
- [62] 吴均, 吴俊葶, 黄传书, 等. 桑葚玫瑰果酒发酵工艺优化及体外抗氧化活性测定 [J]. 食品研究与开发, 2023, 44(22): 93-100.
- [63] 刘晓辉, 杨雪, 田钱丰, 等. 3 种不同酵母发酵黄精酒的抗氧化活性及风味物质分析 [J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(16): 5153-5161.
- [64] 武旭, 钟恋, 王晶, 等. 基于气相色谱-离子迁移色谱法结合分光测色仪技术分析不同胆汁及其所制胆南星的差异性 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 5700-5708.
- [65] 胥敏, 刘玉杰, 解达帅, 等. 建曲发酵过程的最佳“火候” [J]. 中成药, 2017, 39(1): 136-142.
- [66] 韩乃瑄, 马成莹, 李敏, 等. 电子鼻和 GC-IMS 联用分析不同条件发酵山楂糯米酒的香气成分 [J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(23): 312-320.
- [67] 马晓娟, 谢有发, 倪彩新, 等. 植物乳杆菌 P9 发酵对枸杞浆品质的影响 [J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(12): 229-234.
- [68] 魏劲松, 徐洲, 黄宪龙, 等. 模糊数学结合响应面法优化葛根酒发酵工艺参数及其香气成分分析 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(5): 193-200.
- [69] Wang W L, Zhou X R, Liu Y. Characterization and evaluation of umami taste: A review [J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2020, 127: 115876.
- [70] 邵旭升, 赵广生, 邓亦秋, 等. 铁皮石斛发酵乳游离氨基酸及挥发性风味物质成分分析 [J]. 中国乳品工业, 2023, 51(7): 23-27.
- [71] Wang Y Q, Li C S, Li L H, *et al.* Application of UHPLC-Q/TOF-MS-based metabolomics in the evaluation of metabolites and taste quality of Chinese fish sauce (Yu-lu) during fermentation [J]. *Food Chem*, 2019, 296: 132-141.
- [72] Xu H, Qiu S Y, Dai Y F, *et al.* Distribution and quantification of lactic acid enantiomers in Baijiu [J]. *Foods*, 2022, 11(17): 2607.
- [73] 吴娜, 顾赛麒, 陶宁萍, 等. 鲜味物质间的相互作用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2014, 35(10): 389-392.
- [74] 李明利. 传统分级方法导向的三七“经验-效应-成分-电子感官”整体质量评价研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [75] 李晨旭, 姚静, 任延娜, 等. 基于感官评价法的清热类中药口服液味觉评价研究 [J]. 中草药, 2023, 54(1): 81-91.
- [76] 王懿文, 谢纯良, 朱作华, 等. 黑曲霉固态发酵对金银花多酚类物质释放及增效作用 [J]. 食品研究与开发, 2023, 44(22): 23-29.
- [77] 胡美忠, 郁建生, 陈敏, 等. 鱼腥草微生物发酵方法的初步研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2023(12): 125-129.
- [78] 于光辉, 宋春阳, 董瑞兰. 近红外光谱技术在反刍动物饲料分析和模型预测中的应用 [J]. 中国畜牧杂志, 2016, 52(11): 82-87.
- [79] 杨双双, 盛永吉, 叔谋, 等. 乳酸发酵各营养成分近红外预测模型的建立与评价 [J]. 当代化工, 2022, 51(8): 1923-1926.
- [80] 戚岑聪, 林兆洲, 周蓉蓉, 等. NIR 结合 LS-SVM 用于六神曲发酵过程质量监测的适用性研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(3): 643-647.
- [81] 黄宝莹, 余之蕴, 黄玲玲, 等. 发酵乳乳酸菌数近红外快速检测方法的研究 [J]. 中国乳品工业, 2023, 51(8):

- 44-50.
- [82] 刘佳, 魏宝红, 毕旺华, 等. 桑黄-昆布双向发酵菌质化学成分及抗肿瘤活性 [J]. 食品研究与开发, 2023, 44(19): 61-67.
- [83] 田秋丰, 张红, 尹琨伊, 等. 不同益生菌发酵复方中草药对芦丁含量的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2023, 59(8): 127-132.
- [84] 罗叶名, 傅虹飞, 索朗嘉措, 等. 枸杞酸奶的制备、质构品质和风味物质分析 [J]. 现代食品科技, 2024, 40(1): 249-261.
- [85] 赵雪如, 李佳莹, 付玮琦, 等. *Bacillus amyloliquefaciens* SY07 发酵绿豆的体外降血糖活性及风味成分分析 [J]. 中国调味品, 2023, 48(11): 27-30.
- [86] 董法宝, 杨雪, 田钱丰, 等. 基于智能感官和顶空固相微萃取-气相色谱-质谱法分析原料冷冻处理对黄精米酒风味成分的影响 [J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(10): 40-49.
- [87] Tatulli G, Cagliani L R, Sparvoli F, *et al.* NMR-based metabolomic study on *Phaseolus vulgaris* flour fermented by lactic acid bacteria and yeasts [J]. *Molecules*, 2023, 28(12): 4864.
- [88] Markkinen N, Pariyani R, Jokioja J, *et al.* NMR-based metabolomics approach on optimization of malolactic fermentation of sea buckthorn juice with *Lactiplantibacillus plantarum* [J]. *Food Chem*, 2022, 366: 130630.
- [89] Tomita S, Nakamura T, Okada S. NMR- and GC/MS-based metabolomic characterization of sunki, an unsalted fermented pickle of turnip leaves [J]. *Food Chem*, 2018, 258: 25-34.
- [90] Chung H J, Sim J H, Min T S, *et al.* Metabolomics and lipidomics approaches in the science of probiotics: A review [J]. *J Med Food*, 2018, 21(11): 1086-1095.
- [91] 乔宏兴, 张立恒, 张晓静, 等. 基于 LC-MS 代谢组学的植物乳杆菌发酵黄芪的代谢产物分析 [J]. 中国畜牧兽医, 2021, 48(9): 3283-3292.
- [92] 邹毅辉, 陈育青, 黄建军. 基于高通量测序分析覆盆子酵素自然发酵过程中的微生物多样性 [J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(9): 120-126.
- [93] 冉淦侨, 张红艳, 任平. PCR-DGGE 技术监测自然发酵葛根中微生物菌群动态变化 [J]. 生物技术通报, 2017, 33(9): 85-93.
- [94] 食品安全国家标准酒和食用酒精中乙醇浓度的测定: GB 5009. 225-2023 [S]. 2023: 1-7.
- [95] 王昱, 郭盛, 刘海峰, 等. Box-Behnken 响应面法优化复合益生菌发酵三七药渣工艺及体外抗氧化活性研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(6): 555-568.
- [96] 食品安全国家标准食品中总酸的测定: GB 12456-2021 [S]. 2021: 1-6.
- [97] 周妍, 黄优生, 黄丽琼, 等. 二陈改良汤发酵菌种的筛选及发酵工艺的优化 [J/OL]. 食品与发酵工业, [2024-12-10]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.041281>.
- [98] 陈玉婷. 基于多组学研究黑曲霉转化陈皮黄酮作用机制 [D]. 湛江: 广东海洋大学, 2023.
- [99] 杨旭梅, 张宇航, 李安, 等. 陈皮粉对甜象草与紫花苜蓿混合青贮的发酵品质研究 [J]. 轻工科技, 2024, 40(5): 36-41.
- [100] 食品安全国家标准食品微生物学检验乳酸菌检验: GB 4789.35-2023 [S]. 2023: 1-11.
- [101] 王启慧, 张婧靖, 李晓晓, 等. 基于响应面法优化库德毕赤酵母 Y1 酿造高黄酮山楂酒工艺 [J]. 中国酿造, 2024, 43(7): 184-189.

[责任编辑 赵慧亮]