

发酵技术在药食同源中药杜仲叶中的应用研究进展

常旭东¹, 谢兴文^{1,2*}, 李 宁^{1,2*}, 陈 欣², 侯军虎^{1,2}, 石晓峰³, 宋 鹏²

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州 730000

3. 甘肃省医学科学研究所, 甘肃 兰州 730000

摘要: 杜仲叶 *Eucommiae Folium* 作为药食同源中药, 具有补肝肾、强筋骨、除酸痛、强志益精气等功效。现代发酵技术结合微生物学和现代生物工程, 能够调控发酵过程, 高效制备发酵产物。近年来, 现代发酵技术在中药中的应用十分广泛, 中药经发酵后可提高或改变疗效、减少毒性, 扩大临床用药范围。根据杜仲叶发酵相关研究现状, 对杜仲叶发酵方式、发酵菌种选择、发酵工艺、药理作用等方面进行综述, 以期对杜仲叶发酵的进一步深入研究和开发利用提供一定参考。

关键词: 杜仲叶; 药食同源; 发酵技术; 固体发酵; 液体发酵; 发酵菌种; 产品开发

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)05-1938-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.05.029

Research progress on application of fermentation technology in *Eucommiae Folium*, a traditional Chinese medicine with both medicinal and edible properties

CHANG Xudong¹, XIE Xingwen^{1,2}, LI Ning^{1,2}, CHEN Xin², HOU Junhu^{1,2}, SHI Xiaofeng³, SONG Peng²

1. Gansu University of Chinese medicine, Lanzhou 730000, China

2. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese medicine, Lanzhou 730000, China

3. Gansu Academy of Medical Sciences, Lanzhou 730000, China

Abstract: Duzhongye (*Eucommiae Folium*), as a medicinal herb with dual food and medicinal properties, exerts functions such as nourishing the liver and kidneys, strengthening tendons and bones, alleviating aches and pains, and enhancing mental focus and vital energy. Modern fermentation technology, integrated with microbiology and modern biotechnology, enables precise regulation of the fermentation process to efficiently produce fermentation products. In recent years, modern fermentation technology has been extensively applied in Chinese medicine. Fermentation can enhance or modify the therapeutic effects of herbal medicines, reduce toxicity, and broaden their clinical applications. Based on the current research status of *Eucommiae Folium* fermentation, this paper reviews fermentation methods, microbial strain selection, fermentation processes, and pharmacological effects. It aims to provide a reference for further in-depth research and development of *Eucommiae Folium* fermentation.

Key words: *Eucommiae Folium*; homology of medicine and food; fermentation technology; solid fermentation; liquid fermentation; fermentation strains; product development

杜仲 *Eucommia ulmoides* Oliv. 属杜仲科落叶乔木, 是我国特有的名贵药用植物和国家二级保护树种, 其药用历史至少可追溯至 2 000 多年前的《神

农本草经》。传统以皮入药, 李时珍在《本草纲目》中记载其“补肝肾、强筋骨、除酸痛、强志益精气、久服轻身耐老”。现代研究表明, 杜仲叶与皮的药用

收稿日期: 2025-08-11

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82174412); 国家自然科学基金面上项目 (82374491); 国家自然科学基金地区项目 (82061502); 国家自然科学基金地区项目 (82060873); 甘肃省科技重大专项 (22ZD6FA021); 甘肃省高校产业支撑计划项目 (2023CYZC-57); 敦煌医学与转化教育部重点实验室科研计划 (DHYX20-02); 兰州市科技计划项目 (2024-9-124, 2024-4-22)

作者简介: 常旭东, 博士研究生, 从事中医药防治骨伤科疾病的基础与临床研究。E-mail: dr.chang@126.com

*通信作者: 谢兴文, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药防治骨伤科疾病的基础与临床研究。E-mail: 827975272@qq.com

李 宁, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药防治骨伤科疾病的基础与临床研究。E-mail: 3327017077@qq.com

成分基本相似,均含绿原酸、桃叶珊瑚苷、黄酮类化合物、多糖等活性物质,具有抗炎、抑菌、降血压、降血糖、预防骨质疏松、免疫调节等药理作用^[1]。由于杜仲生长周期长,仅采用树皮入药导致资源浪费严重,而杜仲叶年产量巨大却利用率低,造成“数万吨杜仲叶腐烂损失”的现状。

随着 2023 年杜仲叶被列入药食同源目录,其资源开发迎来新机遇。然而,杜仲叶直接应用面临 3 大瓶颈:(1) 强烈的苦涩味影响适口性,主要源于鞣质及环烯醚萜苷类物质;(2) 大分子活性成分(如多糖)生物利用度低;(3) 热敏性成分(如部分黄酮)在传统加工中易损失。微生物发酵技术因其条件温和、高效转化及绿色环保等优势,成为解决上述问题的有效途径^[2]。微生物通过分泌胞外酶解离植物细胞壁,释放结合态活性成分,同时降解单宁等苦涩物质,并产生有机酸、维生素等新功能成分,实现“减苦涩、提功效、增风味”的综合目标。本文围绕发酵技术在杜仲叶中的应用,系统梳理发酵类型、菌种特性、工艺优化、药理增效及产品开发生态学依据。

1 发酵类型

1.1 固态发酵

固态发酵以杜仲叶自身作为基质,无需额外添加液态介质,具有节水节能、产物丰富的特点^[3]。在此体系中,微生物直接在杜仲叶表面生长,分泌纤维素酶、半纤维素酶等胞外酶系,破坏植物细胞壁结构,促进活性成分释放。四川长重宝生物工程有限公司在复方杜仲叶散生产中采用枯草芽孢杆菌进行固态发酵,利用杜仲叶作为唯一碳源,发酵终点通过 pH 值(接近 5)精准控制,所得产品中活性成分保留率显著高于传统提取工艺^[4]。固态发酵的产物包含菌体蛋白、胞内酶及次级代谢物,营养更为全面,特别适用于动物饲料添加剂开发。然而,该工艺存在传质传热效率低、过程监控困难等问题,需通过间歇搅拌和湿度控制优化发酵均匀性。

1.2 液态发酵

液态发酵包括深层液体发酵和表面发酵 2 种形式,适用于高附加值产品的精准制备。深层液体发酵通过摇床或发酵罐实现,浙江理工大学开发的樟褐孔菌液体深层发酵技术,在发酵培养基中添加特定营养盐溶液(含玉米粉、蛋白胨、微量元素等),于 28 °C、150 r/min 条件下振荡培养 2~6 d,使杜

仲叶中环烯醚萜提取率提升 40%,酚酸类物质增加 31.5%^[5]。表面发酵则主要用于醋酸发酵,如杜仲养生醋生产中,醋酸菌在液膜表面形成菌膜,将乙醇氧化为乙酸,需通过脉冲式充气(2~3 次/d, 1 min/次)优化供氧条件^[6-7]。液态发酵的优势在于参数易控、反应效率高,但存在废水排放量大、能耗较高等缺点。

1.3 共发酵体系

在杜仲叶饮料的酵母菌-醋酸菌-乳酸菌共发酵体系中,微生物互作构成了一个受确定性因素(如温度、pH)主导的复杂生态系统,其群落组装遵循可预测的演替规律,并通过代谢分工与交叉喂养实现成分转化与风味改良的平衡。以成都市佳味添成研究所采用的“一步法发酵”为例,该工艺在杜仲醇提液中同步接种 3 类微生物(接种量 140 mL/L),于 28~30 °C 发酵 2 d,本质上构建了一个合成微生物群落^[8],其优势在于:(1) 通过降低群落随机性,提高发酵过程的可预测性与稳定性;(2) 遵循微生物互动的“最适复杂度”原则,3 物种系统可呈现最大的合作潜力。具体而言,酵母菌代谢产生的维生素 B 族和丙酮酸等中间产物为乳酸菌生长提供必需营养,而乳酸菌创造的酸性环境不仅促进醋酸菌发酵,还能驱动杜仲叶中绿原酸等活性成分的溶出,形成互利共生关系;同时,乳酸菌代谢积累的 L-(+)-乳酸与 DL-苹果酸等有机酸可柔和酸味,其与酵母菌、醋酸菌协同激活的三羧酸循环与氨基酸代谢通路(如丙氨酸-天冬氨酸-谷氨酸代谢轴)更共同促进了琥珀酸的积累及“酸中带蜜甜味”这一独特风味轮廓的形成^[9]。此外,代谢模型中代谢互动潜力的定量分析证实,3 菌共培养体系的合作效能显著高于双菌组合^[10],而共培养诱导的代谢基因表达重编程(如糖酵解途径与三磷酸腺苷合成酶的上调)进一步优化了底物利用率与电子传递通量^[11],最终在发酵产物中富集了二乙氧乙烷、琥珀酸等风味物质,实现了成分转化与风味品质的协同提升。

2 发酵菌种

2.1 乳酸菌

乳酸菌是杜仲叶发酵中应用最广的益生菌群,主要包括植物乳杆菌 *Lactobacillus plantarum*、嗜酸乳杆菌 *L. acidophilus*、德氏乳杆菌 *L. bulgaricus* 和嗜热链球菌 *Streptococcus thermophilus*。其优势在于能耐受杜仲叶中的抗菌成分,并在发酵过程中产生有机酸,降低 pH 值,抑制杂菌生长。

植物乳杆菌发酵杜仲叶水提液后,活菌数可达 1×10^8 CFU/mL,同时将绿原酸的质量分数从 1.20 mg/g 提升至 1.65 mg/g。郑州轻工业大学的研究团队采用同时蒸馏萃取-气相色谱-质谱联用技术分析发现,植物乳杆菌发酵后产生显著的花果香气,关键风味物质为苯乙醇(玫瑰香)和乙酸异戊酯(香蕉香)^[12]。在复方发酵中,嗜酸乳杆菌与枸杞提取液协同发酵,不仅提升活菌数,还增强枸杞多糖与杜仲黄酮的协同作用,使产品同时具备调节肠道菌群和增强免疫力的功能^[13-14]。

乳酸菌发酵的工艺核心在于碳源优化和温度控制,通常添加 6%蔗糖和 1%菊粉作为碳源与益生元,在 37 °C 下发酵 48 h,此条件下,乳酸菌代谢旺盛,有效转化苦涩物质,同时积累维生素 C (可达 15.2 mg/100 mL)^[15-16]。

2.2 酵母菌与醋酸菌

酵母菌-醋酸菌的共生发酵体系广泛用于杜仲叶饮料与醋的开发。酵母菌先将糖类转化为乙醇,醋酸菌再将乙醇氧化为乙酸,此过程产生丰富的有机酸与酯类,赋予产品柔和酸香^[17-18]。佳味添成研究所开发的杜仲发酵饮料采用“一步法发酵”:在杜仲醇提液中同时接入 8%酵母菌液和 10%醋酸菌液,30 °C 发酵 3 d。此法相比“二步法”(先酵母后醋酸菌)所得产物酸味更柔和,且含有二乙氧乙烷、琥珀酸等物质,香气更幽雅饱满^[19]。

在醋酸发酵阶段,杜仲叶中的抗菌成分常抑制醋酸菌活性,解决策略包括:(1)菌种驯化——将醋酸菌逐步适应含杜仲提取液的环境;(2)优化供氧——采用脉冲式充气(2~3次/d,1min/次),促进乙醇向乙酸转化^[20-21]。而在椴柑杜仲养生醋生产

中,通过驯化醋酸菌并配合充气搅拌,发酵时间缩短至 3~4 d,且产品兼具果香与杜仲特有风味^[22]。

2.3 丝状真菌及药用菌

丝状真菌因其强大的酶分泌能力,被用于杜仲叶的深度转化。里氏木霉 *Trichoderma reesei* 发酵杜仲叶时,分泌的纤维素酶和半纤维素酶有效降解细胞壁,使绿原酸提取率提高 35%^[23]。山东大树达孚公司的专利技术采用“超声-酶解-里氏木霉发酵”三联工艺:鲜叶经 200~600 W 超声处理后,在高压 CO₂ 环境下用角质酶、碱性蛋白酶和纤维素酶复合酶解,再经里氏木霉发酵 24~96 h^[24]。此法可大幅提高活性成分的溶出率,产物可直接制成杜仲茶。药用真菌发酵则聚焦于使特定活性成分增效。浙江理工大学利用桦褐孔菌 *Inonotus obliquus* 液体深层发酵杜仲叶,其产生的三萜类物质与杜仲黄酮协同,使发酵液抗氧化活性 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH) 清除率提升至未发酵样的 2.1 倍(表 1)。发酵培养基以杜仲叶粉为唯一碳源(3 g/100 mL),添加微量营养盐(CaCl₂、CoCl₂等),在 28 °C、150 r/min 条件下培养 2~4 d,胞外液中绿原酸浓度达峰值^[25]。

2.4 复合菌剂协同发酵

多菌种复合发酵通过微生物间的协同效应,能够实现成分转化与风味改良的平衡。四川长重宝生物公司开发的复方杜仲叶散,采用枯草芽孢杆菌、酿酒酵母和黄芪根瘤菌复合发酵^[26]。枯草芽孢杆菌分泌蛋白酶降解植物蛋白生成氨基酸;酵母菌产酯生香;根瘤菌则促进黄酮类物质的糖基化,增强其水溶性。该产品兼具无药残、促生长等功效,已用于动物饲料添加剂。

表 1 杜仲叶发酵主要微生物及其特性

Table 1 Primary microorganisms involved in *Eucommiae Folium* fermentation and their characteristics

微生物类型	代表菌种	最适条件	主要代谢产物	功能提升效果
乳酸菌	植物乳杆菌、嗜酸乳杆菌	37 °C, 48 h, pH 6.5	乳酸、乙酸、维生素 C	鞣质降解率 > 62%, 活菌数 $\geq 1 \times 10^8$ CFU·mL ⁻¹
酵母-醋酸菌	酿酒酵母+巴氏醋杆菌	30 °C, 3 d, 通氧	乙醇→乙酸、酯类	绿原酸提升 18.7%, 风味物质增加 6 种
丝状真菌	里氏木霉 CGMCC17970	28 °C, 72 h, 150 r·min ⁻¹	纤维素酶、绿原酸	细胞壁破解率 > 90%, 提取效率提升 35%
药用真菌	桦褐孔菌	28 °C, 2~4 d, pH 6.0	三萜、绿原酸、黄酮	DPPH 清除率提升至 2.1 倍
复合菌剂	枯草芽孢杆菌+酵母+根瘤菌	30 °C, pH 5.0	氨基酸、酯类、糖苷	黄酮糖基化程度提高, 水溶性增强

3 发酵工艺

3.1 菌种选育与驯化

原生菌种筛选是提升发酵效率的基础。从杜仲生态环境(如叶表面、根际土壤)中分离原生功能

菌,可增强菌种对杜仲特有成分的适应性。研究发现杜仲叶表面附着的野生酵母菌株对绿原酸的耐受性比工业菌株高 3 倍,更适合杜仲叶发酵^[27]。贵州大学利用重组酿酒酵母表达里氏木霉纤维素酶

基因 (*cel5a/cel6a*)，构建工程菌株 INVSC1#，该菌在 pH 7、30 °C 条件下发酵 120 h，可使杜仲叶的胶提取率提升至 2.35% (传统方法仅 1.8%) [28]。工程菌的构建策略包括：以 pAUR101 为载体，插入乙醇脱氢酶启动子 (padh1) 和一氧化氮合酶终止子，再连接纤维素酶基因，通过热激法 (42 °C，30 min) 转化受体菌。基因工程改造使杜仲叶发酵突破天然菌种限制。

醋酸菌在杜仲提取液中易受绿原酸抑制，通过梯度增加杜仲提取液浓度的方式 (10% → 30% → 50%) 连续传代培养 5~7 代，可显著提高菌株存活率。驯化后的醋酸菌在杜仲醇提液中的发酵效率提高 40%，缩短发酵周期至 3~4 d [29]。该研究表明菌种驯化技术能够解决抗菌成分抑制问题。

3.2 工艺参数优化

在杜仲叶发酵工艺中 (图 1)，培养基组成直接影响微生物活性和代谢方向。桦褐孔菌发酵杜仲叶的最适营养盐配方为玉米粉 3.5 g/L、蛋白胨 0.23 g/L、酵母粉 0.12 g/L，辅以微量 CaCl₂ 0.048 g/L、CoCl₂ 0.002 g/L 等无机盐。此配方下菌丝体生物量和胞外多糖产量达到平衡，活性成分产出最优 [30]。

杜仲叶酵素饮料的最佳工艺为：杜仲粉质量浓度 100 g/L、CaCO₃ 质量浓度 6 g/L (维持 pH 稳定)、28~30 °C 发酵 2 d。温度过高 (>35 °C) 会导致微生物细胞内酶失活，而过低 (<25 °C) 则延长发酵

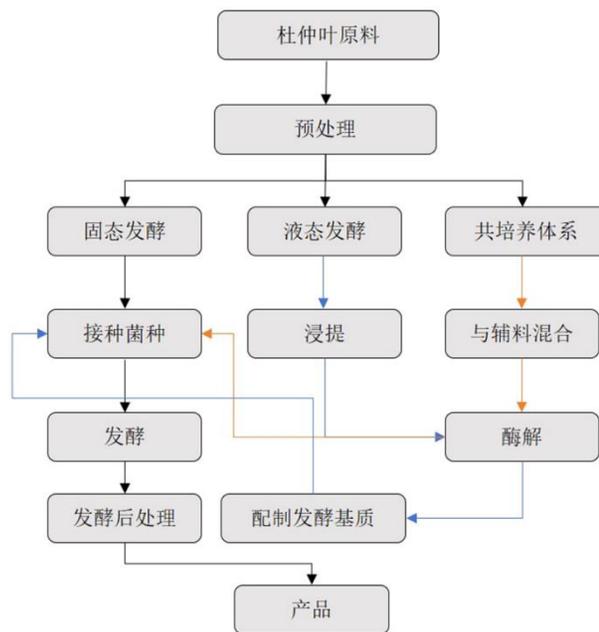


图 1 杜仲叶发酵工艺流程图

Fig. 1 Fermentation process flowchart for *Eucommiae Folium*

周期，增加杂菌污染风险 [31]。因此，发酵参数控制是品质稳定的关键。

有研究采用 β-环糊精包埋结合明胶沉淀可降低鞣质质量分数，辅以果汁调配进一步掩盖残留苦味，添加八角提取物增强香气复杂性，提升感官评分 (表 2)。表明脱苦技术集成有利于改善产品适口性 [32]。

表 2 杜仲叶发酵工艺参数优化策略

Table 2 Optimization strategy for fermentation process parameters of *Eucommiae Folium*

工艺环节	关键参数	优化策略	效果提升
培养基	碳氮比	杜仲叶粉 0.03 g·mL ⁻¹ +玉米粉 3.5 g·L ⁻¹ +蛋白胨 0.23 g·L ⁻¹	桦褐孔菌生物量提高 40%，活性成分产出增加
温度控制	发酵温度	乳酸菌 37 °C；酵母/醋酸菌 30 °C；丝状真菌 28 °C	避免热敏成分损失，缩短发酵周期 20%
pH 调节	缓冲体系	添加 CaCO ₃ 6 g·L ⁻¹ ，维持 pH 稳定	防止发酵液酸化导致的菌体代谢停滞
供氧模式	氧气供应	脉冲式充气 (1 min·次 ⁻¹ ，2~3 次·d ⁻¹)	醋酸转化率提高 35%，无过度氧化副产物
脱苦处理	复合脱苦	β-环糊精 2.5 g·L ⁻¹ +明胶 0.5 g·L ⁻¹ +果汁 280 mL·L ⁻¹	鞣质降解率 >60%，感官评分提升至 85 分

3.3 过程监控与智能化

在线传感技术可实现关键参数实时调控。近红外传感器结合电子鼻系统可动态监测发酵液中绿原酸含量及挥发性物质变化，通过反馈调节温度、pH、供氧等参数。山东大树达孚公司在杜仲咖啡替代品生产中应用此技术，使美拉德反应产物的关键风味物质 2,5-二甲基吡嗪含量稳定在 0.15~0.18 mg/L [33]。代谢组学分析能够指导精准发酵，有研究通过超高效液相色谱-三重四极杆质谱联用技术监

测发酵过程中 56 种活性成分的动态变化，发现绿原酸在发酵中期 (48 h) 达峰值，而环烯醚萜类在 72 h 后开始积累。基于此规律设计的“分段发酵工艺”为前期低温 (25 °C) 促进酶解，后期升温 (35 °C) 加速转化，使目标产物得率提高 25% [34]。

在人工智能飞速发展的今天，人工智能模型可参与优化工艺设计，基于机器学习的发酵预测系统，输入菌种类型、底物浓度、温度等参数，可输出最佳发酵终点时间，准确率达 92%。该模型在杜

仲固体饮料生产中应用,减少过度发酵导致的苦味物质生成,产品批次稳定性提升30%^[35]。

4 发酵对杜仲叶药理作用的影响

4.1 活性成分增效机制

小分子化提升生物利用度是发酵的核心优势。乳酸菌发酵主要通过其分泌的 β -葡萄糖苷酶及多糖裂合酶等,将杜仲叶多糖的糖苷键及 β -1,4糖苷键特异性裂解,使多糖相对分子质量从 $>1 \times 10^5$ 降至 $1 \times 10^4 \sim 5 \times 10^4$,更易被人体吸收;这些低相对分子质量的多糖可更有效地激活巨噬细胞 Toll 样受体 4 信号通路及其下游核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号转导,促使一氧化氮合成酶表达上调,其刺激巨噬细胞产生一氧化氮的能力提高 2.3 倍,表明免疫调节功能显著增强^[36]。酵母菌-醋酸菌混合发酵则通过其分泌的纤维素酶、果胶酶及阿魏酸酯酶等构成的酶系,协同降解植物细胞壁,促进绿原酸等酚酸物质的溶出与转化,使绿原酸含量提高 18.7%,并通过酶解作用使黄酮苷元溶出率增加 22.3%^[37-38]。

桦褐孔菌发酵过程中产生的三萜类(如羊毛脂烷型三萜)与杜仲黄酮(如槲皮素、山柰酚)通过核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应原件信号通路产生协同效应,显著上调醌氧化还原酶 1 和血红素氧合酶-1 的表达,使发酵液清除 DPPH 自由基的能力提升至未发酵样的 2.1 倍^[36]。此外,酵母菌代谢产生的琥珀酸与乙醇在酰基转移酶催化下酯化形成醋酸乙酯等芳香酯类,赋予产品特殊风味的同时,这些酯类物质还可通过调节 γ -氨基丁酸 A 型受体介导的神经递质传递,发挥镇静安神作用^[36]。这些生物转化生成新活性物质拓展了杜仲叶的药用价值。

里氏木霉分泌的纤维素酶(如纤维二糖水解酶 I、纤维二糖水解酶 II、内切葡聚糖酶 2 等)和半纤维素酶(如木聚糖酶)有效降解木质素-纤维素网络结构,使杜仲叶中环烯醚萜(如桃叶珊瑚苷、京尼平苷)的提取率提升 40%^[38-39]。通过基因工程改造的酿酒酵母,将里氏木霉的纤维素酶基因 *cel5a* (编码内切葡聚糖酶)及 *cel6a* (编码外切葡聚糖酶)在该酵母中实现表达,并利用其细胞壁蛋白锚定系统(如 Sed1p、Aga1p)进行表面展示,进一步强化了对杜仲叶细胞壁的降解过程,使胶提取率提升至 2.35%^[39-40]。

4.2 调脂与代谢调节作用

中国中医科学院研究发现,发酵杜仲叶水提物(fermented *Eucommia ulmoides* leaf extract, FELE)

以 512 mg/kg 干预高脂饮食大鼠 8 周后,血清总胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇水平分别降低 31.5%、28.7%和 40.2%,同时高密度脂蛋白胆固醇水平升高 25.6%。组织病理学显示,FELE 可显著减少肝脏脂肪变性和脂肪细胞膨胀,且效果优于未发酵提取物^[39]。

其调脂与促进代谢调节的分子机制涉及多靶点调控。如 FELE 通过上调脂酰氧化基因(过氧化物酶体增殖物激活受体 α 、肉碱棕榈酰转移酶 1A)和胆汁酸合成基因(肝 X 受体 α 、胆固醇 7 α -羟化酶、法尼醇 X 受体),促进脂质代谢;同时下调脂肪生成基因(固醇调节元件结合蛋白-1c)表达。代谢组学分析发现,FELE 干预后关键代谢物变化包括胆红素、苏氨酸、多巴胺上调,胆汁酸、d-鞘氨醇下调,通过氨基酸、胆汁酸和脂质相关代谢途径发挥调脂作用^[37]。

4.3 抗氧化与抗炎作用

研究发现高剂量 FELE 干预使高脂血症大鼠肝脏超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性分别提高 35.4%和 28.6%,同时脂质过氧化产物丙二醛含量降低 42.3%。发酵产生的酚酸类物质(如绿原酸衍生物)提供电子清除自由基,其抗氧化能力达到未发酵样的 2.1 倍^[39-40]。还有研究提示 FELE 能够显著降低血清炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子- α 、单核细胞趋化蛋白-1 和白细胞介素-6,降幅达 40%~50%。该研究表明,发酵后增加的环烯醚萜苷类成分通过阻断 NF- κ B 信号通路,抑制炎症因子释放^[39,41]。

4.4 肠道菌群调节作用

菌群结构重塑是高脂血症改善的关键(图 2)。有学者通过 16S rDNA 测序显示,FELE 干预后,高脂饮食大鼠的厚壁菌门/拟杆菌门比例显著降低,益生菌如乳杆菌、罗姆布西亚、拟杆菌、罗斯氏菌丰度增加。这些变化与血脂指标呈显著负相关^[42]。

肠-肝轴调控是其肠道菌群调节作用核心机制。FELE 通过调节肠道菌群增加短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)产量,降低肠道 pH,抑制病原菌生长;同时 SCFAs 经门静脉进入肝脏,激活腺苷酸活化蛋白激酶信号通路,改善胰岛素敏感性。菌群代谢产生的次级胆汁酸(如熊去氧胆酸)进一步激活 FXR 受体,调控胆汁酸稳态。

5 发酵杜仲叶产品的开发

5.1 饮料类产品

酵素型饮料以酵母菌-醋酸菌共生发酵为基础。

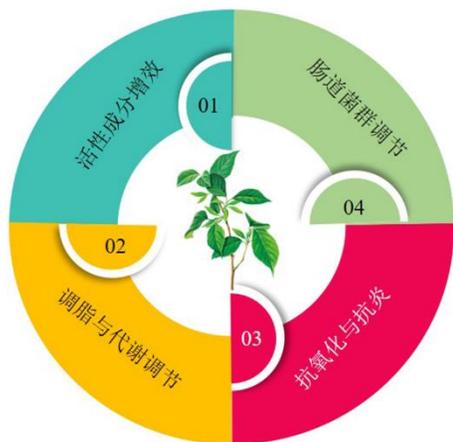


图2 发酵对杜仲叶药理作用的影响

Fig. 2 Effect of fermentation on pharmacological effects of *Eucommiae Folium*

叶文峰等^[19]开发的杜仲叶发酵饮料,采用烘干杜仲叶为原料,制成杜仲醇提液,添加蔗糖 100 g/L、牛奶 60 mL/L 组成发酵基质,接种酵母菌、醋酸菌和乳酸菌混合菌剂(接种量 140 mL/L),在 28~30 °C 发酵 2 d。发酵液经脱苦涩处理后,与 280 mL/L 果汁(如梨汁)、60 g/L 蔗糖调配,均质灭菌后获得终产品。该饮料绿原酸含量达 1.85 mg/mL,急性毒理试验显示其属无毒级。

乳酸菌发酵饮料则突出益生功能。三门峡金测公司的专利产品以杜仲叶和枸杞提取液为基质,接种嗜酸乳杆菌、保加利亚乳杆菌和肠链球菌(比例 1:1:1),37 °C 发酵 48 h。发酵液中活菌数 $\geq 1 \times 10^8$ CFU/mL,兼具调节肠道菌群和增强免疫力的功效。为改善风味,可添加 6%蔗糖与 1%菊粉,菊粉作为益生元促进乳酸菌生长,同时赋予饮料柔和甜味^[14]。

椴柑杜仲养生醋以椴柑汁与杜仲叶提取液(体积比 10%~20%)为原料,先经酵母菌酒精发酵(27 °C, 6 d)制成酒精度约 8%的果酒,再接种 9%驯化醋酸菌液,32 °C 下通气发酵 3 d。关键工艺在于杜仲叶提取液的酶解预处理,采用复合酶(纤维

素酶 62%+果胶酶 22%+木聚糖酶 16%) 在 42 °C 酶解 3.5 h,使绿原酸提取率提高 40%^[43]。该保健饮品使果香与药效取得有机结合。

5.2 固体类产品

发酵固体饮料因便携、稳定性好成为重要形态。典型工艺:杜仲叶醇提液经酵母菌-醋酸菌一步法发酵→发酵液真空浓缩(0.1 MPa, 57 °C)至比重 1.25~1.30→浓缩液与乳酸菌发酵的酸奶粉混合(比例 30%:15%)→添加低热量甜味剂(山梨糖醇-麦芽糖醇-异麦芽低聚糖 3:2:1)→造粒干燥。该工艺中,真空浓缩避免热敏成分破坏,而酸奶粉的加入提供柔和酸味,减少柠檬酸添加量^[8]。

四川长重宝公司的复方杜仲叶散,通过枯草芽孢杆菌、酿酒酵母和黄芪根瘤菌复合发酵,产品中黄酮糖苷含量提升 30%,水溶性增强。该制剂作为动物饲料添加剂,具有无药残、促生长等功效,显著提高畜禽免疫力^[26]。

5.3 特色产品

山东大树达孚公司通过“酶解-发酵-美拉德反应”三联工艺模拟咖啡风味,先将发酵杜仲叶浸入美拉德反应液(含甘氨酸、亮氨酸、葡萄糖等, pH 8~10),75 °C 反应 4 h,再经 160~250 °C 烘焙 10 min。烘焙产物研磨后,92 °C 热水浸提 10 min,获得的滤液含 2,5-二甲基吡嗪(咖啡关键风味物),具有类似咖啡的烘焙香气。此产品不含咖啡因,可添加微量咖啡因(0.1 g/100 g)以满足口感需求^[33]。

功能性醋胶囊的出现则实现了发酵杜仲叶功效的浓缩。将杜仲发酵醋经膜分离(截留相对分子质量 5×10^4 超滤膜)浓缩活性组分,与麦芽糊精混合后喷雾干燥,制成胶囊剂。每粒含绿原酸 ≥ 15 mg,黄酮 ≥ 8 mg,每日摄入 2 粒可辅助调节血脂^[44]。该产品解决了液态醋携带不便的问题,拓展了中老年消费市场。

发酵杜仲叶主要产品类型及特征见表 3。

表3 发酵杜仲叶主要产品类型及特征

Table 3 Primary product types and characteristics of fermented *Eucommiae Folium*

产品类型	代表产品	核心工艺	活性成分含量	功能定位
酵素饮料	佳味添成发酵饮料	三菌共发酵+果汁调配	绿原酸 ≥ 1.85 mg·mL ⁻¹	抗氧化、增强免疫
乳酸菌饮品	杜仲枸杞发酵液	嗜酸乳杆菌发酵+菊粉添加	活菌数 $\geq 1 \times 10^8$ CFU·mL ⁻¹	调节肠道菌群
固体饮料	发酵杜仲颗粒	真空浓缩+喷雾干燥	总黄酮 $\geq 8\%$	便携、速溶保健
养生醋	椴柑杜仲醋	二段发酵+酶解预处理	绿原酸 ≥ 1.2 mg·mL ⁻¹	调脂、助消化
咖啡替代品	杜仲烘焙饮品	美拉德反应+高温烘焙	2,5-二甲基吡嗪 ≥ 0.15 mg·L ⁻¹	无咖啡因提神

6 存在问题与展望

6.1 当前技术瓶颈

尽管发酵技术显著提升了杜仲叶的附加值,其产业化仍面临以下关键挑战与争议:(1)菌种适配性不足:当前使用的发酵菌株多来源于酸奶、泡菜等传统食品体系,其对杜仲叶特有成分(如杜仲胶、桃叶珊瑚苷)的代谢效率普遍较低。值得注意的是,不同研究中采用的菌株在杜仲提取液中的适应性存在显著差异。如部分研究报告醋酸菌在富含绿原酸的杜仲体系中生长受到明显抑制,亦有研究通过逐步驯化实现了较好的菌体密度与代谢活性,反映出菌种筛选与适应策略的不统一^[19-20,27-28,45]。这一争议提示单纯依赖传统食品源菌株可能并非最优路径,有必要开发针对杜仲基质的专用发酵剂。(2)发酵机制研究不深:目前对微生物转化杜仲活性成分的具体分子路径仍不明确,尤其缺乏多组学整合层面的动态机制解析。以绿原酸为例,其在不同发酵体系中含量变化趋势不一,甚至有研究报告其含量在发酵中期出现短暂上升而后下降的现象,这与菌种、温度、pH等多因素耦合作用有关,也反映出当前对其转化途径认知仍存在盲区^[46]。不同文献中对环烯醚萜类成分的降解路径亦存在不同推测,说明相关代谢网络尚未达成共识^[47]。(3)苦涩味控制不稳定:尽管现有脱涩技术(如 β -环糊精包埋、微生物降解)在一定程度上可减轻杜仲叶的苦涩味^[48],但残留鞣质的感官阈值波动范围较大(0.5%~1.2%),导致不同批次产品风味一致性难以保障。有研究认为该波动与原料中单宁组成差异有关,亦有观点归因于发酵过程中酚类物质的动态转化,表明对风味形成与调控机制的理解仍不全面^[49]。这一问题的持续存在,凸显了当前工艺在稳定性控制方面的短板。(4)标准缺失与市场接受度挑战:目前国内尚未建立专门针对发酵杜仲叶产品的质量标准,企业在生产过程中多参照《植物饮料》^[50](GB/T 31326-2014)等通用标准执行,导致活性成分含量、微生物限度和风味指标等方面无法充分体现产品特色与功效优势。此外,消费者对发酵植物饮料的认知基础较为薄弱,对其特殊风味的接受度存在较大个体差异,市场推广面临较高教育成本^[51]。值得注意的是,不同研究对产品定位存在分歧:一部分强调其功能性,另一部分则侧重风味创新,这种定位的不一致性进一步加剧了市场认知的混乱。

6.2 未来发展方向

基于现有研究与实践,杜仲叶发酵的未来发展可聚焦于以下方向:(1)发酵机制的深度解析:应用多组学技术研究微生物-杜仲叶成分互作机制。重点解析绿原酸生物转化途径、环烯醚萜苷降解动力学及风味物质合成网络,为精准调控发酵提供理论支撑。(2)高效菌种选育与改造:从杜仲生态环境中筛选原生功能菌,或通过基因编辑技术改造工业菌株。如将里氏木霉的纤维素酶基因导入酵母,构建既产酶又耐乙醇的工程菌株,实现单菌一步发酵^[52]。(3)工艺创新与智能控制:利用杜仲叶本身作为载体,替代传统固态发酵的谷物基质,减少提取步骤。此工艺节水节能,且发酵产物包含胞内酶与次级代谢物,活性更丰富。结合电子鼻与近红外传感器实时监测发酵过程挥发性物质与活性成分,通过反馈调节温度、pH、供氧等参数,实现风味与功效的精准平衡。(4)临床功效验证:目前多数产品的功能评价停留在小鼠实验或体外试验。需开展人群临床试验,明确发酵杜仲叶降血压、调节肠道菌群等功效的科学依据。(5)交叉融合创新:将发酵技术与现代食品工程结合。如利用微胶囊包埋技术保护发酵杜仲活性成分通过胃酸环境,实现肠道靶向释放;或结合美拉德反应开发杜仲“咖啡”“可可”等替代品,拓展消费场景。

7 结语

杜仲叶作为药食同源资源,通过微生物发酵技术实现了从“苦涩原料”到“功能食品”的转变。不同菌种(乳酸菌、酵母菌、丝状真菌等)通过分泌酶系降解细胞壁、转化苦涩物质、合成风味成分,显著提升了杜仲叶活性成分的溶出率与生物利用度,同时赋予产品丰富风味,发酵工艺的优化也进一步保障了产品品质的稳定性。同时,药理研究表明,发酵杜仲叶在调血脂、抗氧化、调节肠道菌群等方面展现显著优势,为慢性代谢性疾病防控提供了新选择。

目前开发的杜仲叶发酵产品已涵盖液体饮料、固体饮料、保健醋及咖啡替代品等多个品类,展现出广阔的市场前景。未来应结合合成生物学、多组学分析及人工智能技术,解析发酵机制,选育高效工程菌株,开发固态发酵等绿色工艺,加强临床验证,推动发酵杜仲叶产品向精准化、功能化、多元化方向发展。通过多学科交叉创新,杜仲叶这一传统中药资源有望在健康产业中发挥更广泛的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 龚频, 韩业雯, 翟鹏涛, 等. 杜仲叶的活性成分、药理作用及其在食品加工中的应用 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(10): 395-404.
- [2] 刘梦培, 李佳, 靳学远, 等. 不同乳酸菌发酵杜仲叶水提液的香气成分分析 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(9): 36-43.
- [3] 王馨, 吴孟仙, 陈媛媛, 等. 杜仲叶固态混菌发酵工艺优化及其体外活性研究 [J]. 中国食品添加剂, 2025, 36(3): 29-37.
- [4] 雷春林, 余智勇, 张伟. 一种复合菌种发酵复方杜仲叶散的制备方法: 中国, CN109498744A [P]. 2019-03-22.
- [5] 朱振铎. 桦褐孔菌深层发酵预处理对杜仲叶有效成分提取及其抗氧化能力的影响 [D]. 杭州: 浙江理工大学, 2021.
- [6] 徐向群, 朱振铎. 一种利用桦褐孔菌液体深层发酵杜仲叶提高活性成分产量的方法: 中国, CN112972520A [P]. 2021-06-18.
- [7] 徐向群, 方礼想. 一种利用桦褐孔菌发酵竹笋下脚料提取高品质膳食纤维的方法: 中国, CN117821262A [P]. 2024-04-05.
- [8] 杨继国, 夏晚霞, 任杰, 等. 一种酸化剂、其复合菌一步发酵制备方法与应用: 中国, CN109805175A [P]. 2019-05-28.
- [9] Li Z C, Liao Y T, Huang C X, *et al.* Analyzing fungal community succession and its correlation to flavor compounds in the Cupei fermentation process of Sichuan shai vinegar [J]. *Food Microbiol*, 2025, 128: 104718.
- [10] Wang D Y, Hunt K A, Abrahamson B, *et al.* Higher-order microbial interactions revealed by comparative metabolic modeling of synthetic communities with varying species composition [J]. *ISME Commun*, 2025, 5(1): ycaf142.
- [11] Ellis E, Fulte S, Boylan S, *et al.* Community living causes changes in metabolic behavior and is permitted by specific growth conditions in two bacterial co-culture systems [J]. *J Bacteriol*, 2025, 207(6): e00075-e00025.
- [12] 张丽华, 冯路瑶, 唐培鑫, 等. 杜仲叶水提取物对植物乳杆菌体外益生特性影响 [J]. 包装与食品机械, 2024, 42(1): 19-26.
- [13] 漆莹, 魏晓博, 马铖, 等. 益生菌发酵枸杞汁及其体外降血糖与抗氧化活性研究 [J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(9): 142-151.
- [14] 乌新平, 王秀梅, 邹吉祥, 等. 一种乳酸菌发酵杜仲叶和枸杞子提取液饮料及其制备方法: 中国, CN110810684A [P]. 2020-02-21.
- [15] Zhou Z J, Sarwar A, Xue R, *et al.* Metabolomics analysis of potential functional metabolites in synbiotic ice cream made with probiotic *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulaardii* CNCM I-745 and prebiotic inulin [J]. *Food Chem*, 2024, 454: 139839.
- [16] 赖鲸慧, 祝元婷, 陈媛, 等. 乳酸菌代谢低聚果糖/菊粉途径及机理的研究进展 [J]. 食品科学, 2022, 43(9): 364-372.
- [17] 李婧, 张红霞, 王芳, 等. 杜仲叶醋抗 α -葡萄糖苷酶活性研究 [J]. 中国食物与营养, 2013, 19(8): 58-61.
- [18] 张国霞, 杨莹, 李群, 等. 杜仲叶药用品质评价及安全利用的影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(15): 5632-5644.
- [19] 叶文峰, 冷桂华, 王宜军, 等. 杜仲叶发酵饮料的研制 [J]. 食品工业科技, 2006(5): 128-130.
- [20] 郝建新, 刘奕炜, 杨洋, 等. 以绿原酸为目标物优化杜仲叶发酵醋的工艺研究 [J]. 食品工业科技, 2013, 34(3): 168-172.
- [21] 陈程鹏, 邱晓曼, 洪厚胜. 食醋液态发酵工艺的研究现状 [J]. 中国调味品, 2020, 45(1): 189-192.
- [22] 戴蓉, 魏华, 武建勇, 等. 骨碎补椴柑保健醋及其制备方法: 中国, CN105950426A [P]. 2016-09-21.
- [23] 化雪艳, 李硕, 唐克华, 等. 3 种食用菌固态发酵降解杜仲半纤维素、纤维素和木质素 [J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(7): 67-71.
- [24] 赵德刚, 谢宇峰, 秦利军. 一种利用重组酵母发酵杜仲叶制取杜仲胶方法: 中国, CN115725637A [P]. 2023-03-03.
- [25] 沈梦薇. 促进剂对桦褐孔菌液体深层发酵多酚的产生、活性和组成的影响 [D]. 杭州: 浙江理工大学, 2015.
- [26] 雷春林, 余智勇, 张伟. 一种复合菌种发酵复方杜仲叶散的制备方法: 中国, CN109498744A [P]. 2019-03-22.
- [27] 李婉玉, 张家旭, 谢兴文, 等. 杜仲叶化学成分、药理活性及现代应用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(5): 900-917.
- [28] 谢宇峰. 利用工程酿酒酵母发酵杜仲叶制胶工艺的研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2022.
- [29] 王旭初, 袁博轩, 惠述刚, 等. 一种杜仲白酒酿造方法: 中国, CN120173689A [P]. 2025-06-20.
- [30] 张宝军, 张磊, 王健英. 基于网络药理学探讨杜仲叶的营养价值与作用机制 [J]. 中国食物与营养, 2022, 28(11): 42-48.
- [31] 陈美丽, 袁东杰. 一种杜仲发酵饮料的生产方法: CN107927497A [P]. 2018-04-20.
- [32] 董娟娥, 徐怀德, 张康健, 等. 杜仲叶发酵脱除苦涩异味的的方法及其饮品: 中国, CN1278622C [P]. 2006-10-11.
- [33] 山东大树达孚特膳食品有限公司. 一种杜仲咖啡风味替代品的制备方法: 中国, CN118614622B [P]. 2025-05-19.

- [34] 宫连瑾, 薄佳慧, 杜哲儒, 等. 基于代谢组学分析工夫红茶发酵过程中代谢物的变化 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(21): 8-16.
- [35] Han Y Q, Ali I, Wang Z L, *et al.* Machine learning accelerates quantum mechanics predictions of molecular crystals [J]. *Phys Rep*, 2021, 934: 1-71.
- [36] 韩锐. 杜仲叶成分及其神经保护作用机制研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2021.
- [37] 吴红艳, 彭呈军, 邓后勤. 杜仲叶化学成分研究进展 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(17): 360-364.
- [38] Thapa S, Mishra J, Arora N, *et al.* Microbial cellulolytic enzymes: Diversity and biotechnology with reference to lignocellulosic biomass degradation [J]. *Rev Environ Sci Bio/Technol*, 2020, 19(3): 621-648.
- [39] 洪解放. 表达纤维素酶的酿酒酵母工程菌株构建及其利用木质纤维素发酵产醇研究 [D]. 天津: 天津大学, 2014.
- [40] Chen N Z, Yang S, You D W, *et al.* Systematic genetic modifications of cell wall biosynthesis enhanced the secretion and surface-display of polysaccharide degrading enzymes in *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *Metab Eng*, 2023, 77: 273-282.
- [41] 龚卫华, 王延云, 贺建武, 等. 杜仲叶水提物和醇提物抑菌及其抗氧化活性研究 [J]. 乐山师范学院学报, 2023, 38(8): 10-14.
- [42] 王馨. 杜仲叶的固态发酵及活性研究 [D]. 开封: 河南大学, 2024.
- [43] Wang L, He X, Tian T, *et al.* Functional characterization of CEL3C reveals its critical role in regulating cellulase gene expression in *Trichoderma reesei* Rut C30 [J]. *Enzyme Microb Technol*, 2025, 190: 110706.
- [44] Duan Y, Guo F Q, Li C, *et al.* Aqueous extract of fermented *Eucommia ulmoides* leaves alleviates hyperlipidemia by maintaining gut homeostasis and modulating metabolism in high-fat diet fed rats [J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155291.
- [45] 兰小艳, 张学俊, 龚桂珍. 杜仲叶中绿原酸的研究进展 [J]. 中国农学通报, 2009, 25(21): 86-89.
- [46] 宋陶然. 杜仲醋饮生产过程中绿原酸含量变化的研究 [D]. 北京: 北京林业大学, 2012.
- [47] 梁前程, 李昊东, 陶仙, 等. 杜仲叶环烯醚萜类成分及其抗衰老活性 [J]. 食品科学, 2025, 46(11): 235-242.
- [48] 张爱华, 邱时, 郭思凡, 等. 基于脂代谢组学分析评价药物调控代谢途径的方法: 中国, CN118376772A [P]. 2024-07-23.
- [49] 董娟娥, 马柏林, 翟金兰, 等. 杜仲叶发酵方法研究 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2003, 31(3): 155-158.
- [50] GB/T 31326-2014 植物饮料 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [51] 陈平, 李华, 杨柳, 等. 功能性发酵植物饮料的市场认知与消费障碍分析 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(6): 345-352.
- [52] Zhang Y F, Lu Y Y, Pan D D, *et al.* Efficient conversion of tea residue nutrients: Screening and proliferation of edible fungi [J]. *Curr Res Food Sci*, 2024, 9: 100907.

[责任编辑 赵慧亮]