

中药发酵技术传承与创新的探索

胥敏¹, 吴纯洁^{1,2*}, 严丹¹, 李欣逸¹, 卢一¹, 黄永亮³, 江云²

- (1. 成都中医药大学药学院, 成都 611137;
2. 国家中医药管理局中药炮制技术重点实验室, 成都 611731;
3. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072)

[摘要] 发酵作为一门极具特色和重要的中药炮制技术,其传承与发展应受到行业内的高度重视。传统中药发酵为自然发酵,因发酵过程靠经验掌控、易受到环境和季节变化的影响,质量难于控制且难以传承。而现代中药发酵技术在传统发酵技术的基础上结合发酵工程等现代生物技术,已逐渐发展起来,业内学者也对其进行了大量相关研究。但科学阐释中药发酵机制、规范中药发酵技术工艺及建立适合中药发酵特点的质量标准等是中药发酵技术研究面临的共性问题。本文在综述传统中药发酵技术概况及中药发酵技术现代研究情况的基础上,分析总结影响发酵技术传承与发展的关键技术问题,并从中药发酵技术的传承与创新两方面进行了探讨。提出中药发酵技术的传承需要正确认识中药发酵理论、挖掘中药发酵技术精髓和建立中药发酵数据库等建议;发酵技术的创新需要科学阐释中药发酵机制、客观化传承中药发酵经验、规范与创新发酵工艺、完善中药发酵质量标准 and 拓展中药发酵新品种等,为中药发酵技术的发展提供思路与借鉴。

[关键词] 中药; 发酵技术; 炮制工艺; 质量标准; 数据库

[中图分类号] R283.3;R943.1;TQ920.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)23-0230-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015230230

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20151022.1413.038.html>

[网络出版时间] 2015-10-22 14:13

Exploration for Inheritance and Innovation of Fermentation Technology of Traditional Chinese Medicine

XU Min¹, WU Chun-jie^{1,2*}, YAN Dan¹, LI Xin-yi¹, LU Yi¹, HUANG Yong-liang³, JIANG Yun² (1. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 611137, China; 2. Key Laboratory of Processing Technology of Chinese Medicine, State Administration of TCM, Chengdu 611731, China; 3. Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China)

[Abstract] Fermentation is a distinctive and important processing technology of traditional Chinese medicine (TCM), its inheritance and innovation should be highly regarded within the industry. Traditional fermentation of TCM is a natural fermentation, due to processing is controlled by experience and is vulnerable to changes of environment and season, so it is difficult to control quality and inherit. Modern fermentation technology of TCM, which based on traditional fermentation technology of TCM, combined with fermentation engineering and other modern biotechnology, has been gradually developed, and scholars have carried out some related research. However, currently some common problems are faced in research of fermentation technology of TCM, such as scientific interpretation of fermentation mechanism, regulation fermentation processing, establishing quality standards suitable for fermentation characteristics of TCM and so on. This paper is based on review of traditional and modern research on fermentation technology of TCM, analyzing and summarizing key technical problems impacting inheritance and development of fermentation technology, and discussing from both inheritance and innovation. The paper proposes that inheriting fermentation technology of TCM need to correctly understand fermentation theory, excavate fermentation essence and establish fermentation database; innovating fermentation

[收稿日期] 20150504(014)

[基金项目] 国家中医药管理局公益性行业科研专项(201507004-12)

[第一作者] 胥敏,在读硕士,从事中药炮制与制剂研究,Tel:028-61801001,E-mail:hnxmcdzy@126.com

[通讯作者] *吴纯洁,博士生导师,研究员,从事中药炮制与制剂研究,Tel:028-61801001,E-mail:wj-one@263.net

technology of TCM need to scientifically interpret fermentation mechanism, objectively inherit fermentation experience, regulate and innovate fermentation processing, complete quality standards and develop new varieties of fermentation of TCM. This paper provides ideas and references for development of fermentation technology of TCM.

[Key words] traditional Chinese medicine; fermentation technology; processing technology; quality standards; database

中药炮制作为一项历史悠久的传统制药技术,是中药临床应用前不可或缺的加工环节。随着祖国中医药事业的日益繁荣,国家愈发重视中药行业的健康发展。2014 年 6 月,国家中医药发展论坛(“珠江论坛”)以“中药炮制技术传承与创新”为主题展开研讨,旨在促进中药传统炮制技术的传承、规范与发展。传统中药炮制除蒸、煮、炒、炙等常规方法外,还有发酵、制霜等特殊方法。其中,用发酵炮制的中药有淡豆豉、六神曲、半夏曲、红曲、百药煎、建曲、沉香曲以及午时茶等近 20 种,多数仍广泛应用于临床。因此,发酵作为一种极具特色和重要的中药炮制技术,其传承与发展应受到行业内的高度重视。

1 传统中药发酵技术概况

传统中药发酵为微生物发酵技术,是指药物经过净制或处理后,在一定的温度和湿度条件下,借助微生物和酶的催化分解作用,使药物发泡,产生黄白色霉衣的方法^[1-3]。早在千余年前,古人便将发酵用于中药的炮制,东汉时张仲景在《金匮要略》薯蓣丸方中记载了“曲”^[4],在《伤寒论》栀子豉汤中记载了“香豉”^[5]。

古代医家采用发酵技术对中药进行炮制是为了改变其原有药性,以更好地满足临床用药的需要。如半夏曲的制备,宋代《太平惠民和剂局方》中首载:“半夏洗七次,姜汁捣作曲”^[6],其目的是消除或缓和半夏毒性。明代《本草纲目》中亦详述半夏曲制法,载:“半夏研末,以姜汁、白矾汤和作饼,楮叶包置篮中,待生黄衣,晒干用,谓之半夏曲”^[7]。其味苦、辛,性微温,功能化痰止咳、消食宽中;然未经发酵的生半夏味辛,性温,有毒,功能燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结。再如百药煎的制备,明代《本草蒙筌》中明确记载:“新鲜五倍子十斤,春捣烂细,磁缸盛,稻草盖合,七昼夜,取出复捣,加桔梗、甘草末各二两,又合一七,仍捣仍合,务过七次,捏成饼锭,晒干任用。如无新鲜,用干倍子水渍为之”^[8],专治肺胀咳喘不休。《医学入门》中亦记载:“用五倍子十斤,乌梅、白矾各一斤,酒曲四两,又将水红蓼三斤煎水去渣,入乌梅煎,不可多水,要得其所,却入五倍粗末并矾曲和匀,如作酒曲样,入磁器内,遮不见风,候生白取出,晒干听用”^[9],功能润肺治嗽、化痰止咳等。由于其发酵所添加的药物和发酵方法各不相同,功能亦有所差别。

从以上文献记载可知,传统中药发酵是通过采用固体自然发酵的方式,利用环境中野生的微生物如霉菌、酵母菌、细菌等进行多菌种混合发酵。但是自然发酵中参与发酵的菌种种类及数量会受到环境和季节变化的影响,进而影响发酵效果和炮制品的质量。另外,发酵工艺过程主要是凭人为主观经验进行判断和控制,存在较大的随意性和主观性,致使

发酵中药的质量稳定性和重复性较差。

2 中药发酵技术现代研究

近年来随着现代发酵工业的迅猛发展,发酵技术在中药研究领域的应用越来越广泛,行业内学者对中药发酵也提出了新的理解和认识,现代中药发酵技术在继承传统中药发酵工艺的基础上,吸收现代微生物生态学的研究成果,并结合发酵工程等现代生物技术,用于传统中药的研发。已有学者围绕中药发酵工艺、质量标准及发酵原理等方面内容进行了探索研究,并取得了一定的研究成果。

2.1 发酵工艺及其质量标准研究 牛丽颖等^[10]对淡豆豉的发酵工艺进行优化研究,确定最佳工艺为取桑叶 90 g,青蒿 100 g,约加 18 倍水煎煮 3 次,每次 1 h,待药液相对密度为 1.10~1.12 g·cm⁻³时拌入 1 kg 大豆中,煎煮 1.5 h,发酵温度(30±2)℃,发酵时间 6~8 d。刘腾飞等^[11]采用响应面法优化六神曲的发酵工艺,得最佳发酵条件为每 1 g 麸面中添加赤小豆(氮源)0.026 g,发酵温度 32℃,发酵时间 3 d。唐思园^[12]以胆酸类化合物为指标成分对胆南星的发酵工艺进行研究,考察发酵原料、温度和湿度对发酵结果的影响。结果表明以牛胆粉为原料,在温度 37℃,相对湿度 25% 条件下发酵所得胆南星的胆酸和去氧胆酸含量较高。郭云霞等^[13]通过响应面法优选了益生菌 N-14 发酵黄芪总多糖的工艺条件,该工艺与常规水提醇沉法比较,黄芪总多糖含量提高了 57.31%。

赵丽军^[14]对 14 个不同产地及自制淡豆豉的性状特征和总黄酮含量进行比较,发现各地样品质量差异很大,并对其 6 种化合物进行质量标准研究,完善了淡豆豉的质量标准。练晶军^[15]对市售六神曲质量特征进行比较分析,发现差异很大,并通过自制六神曲建立 HPLC 指纹图谱,对六神曲质量进行整体性评价。同时还对六神曲在发酵过程中淀粉酶活力及化学成分含量的变化情况进行研究,揭示发酵过程中物质成分的变化规律,为完善六神曲的质量标准提供一定参考。邵燕虹等^[16]对午时茶的质量标准进行研究,建立了川芎、厚朴的 TLC 及陈皮的 HPLC。

综上,目前对于组成相对简单的发酵中药如淡豆豉^[10,14,17-19]、六神曲^[11,15,20-21]等研究较多,而对于组成较为复杂的发酵中药如建曲^[22]则现代文献报道较少,应予以重视。传统中药发酵为自然发酵,其制法均为经验文字描述,缺乏可操作性,严重影响其传承与发展,亟待规范化与客观化。此外,传统发酵中药的质量评价大多仅对其外观性状特征作了简单规定,暂时缺乏其他质量评价标准的规定。

2.2 发酵原理研究 中药可通过发酵炮制降低其毒性,是目前的研究热点。王身艳^[23]采用药用真菌对草乌进行发酵

处理,发现可降低草乌中剧毒成分乌头碱、中乌头碱及次乌头碱的含量,增加毒性较小成分苯甲酰乌头原碱、苯甲酰中乌头原碱及苯甲酰次乌头原碱的含量。孙鹏等^[24]采用黑曲霉对附子进行固态发酵,使乌头碱含量减少,新增毒性较小的苯甲酰乌头原碱。刘学湘等^[25]利用红栓菌对马钱子进行液体发酵研究,发现其可降低马钱子毒性成分马钱子碱和土的宁的含量,使其转化为马钱子碱氮氧化物和土的宁氮氧化物。戴万生等^[26]对大黄进行发酵后,发现大黄结合型蒽醌含量降低,游离型蒽醌含量约增加6倍,可缓和与大黄的峻泻作用。

中药发酵有助于改善有效成分的提取,增加其含量。尚利明^[27]选用非解乳糖链球菌 FGM 对黄芪进行发酵,优化发酵工艺。结果显示在温度 39℃,接菌量 5%,pH 5.4,培养时间 48 h 的条件下获得的多糖产量最高。与水提、微波提取等常规方法相比,发酵法可显著提高黄芪多糖得率。王尊生等^[28]对冬虫夏草的菌丝体固体发酵粉进行化学成分分析,结果表明冬虫夏草的菌丝体固体发酵粉中 3'-脱氧腺苷和甘露醇含量明显高于其未发酵子实体中的含量,而其他化学成分含量均与子实体中基本一致。张莹等^[29]对麻黄草进行发酵后,可明显提高麻黄碱的提取率,较传统的高温高压提取工艺提高了 25.8%。

中药发酵可利用其微生物转化对中药化学成分进行结构修饰。陈阳等^[30-31]分别采用植物乳杆菌和枯草芽孢杆菌对人参进行整体发酵研究,将人参总苷转化成活性更强的单体人参皂苷 Rd 和稀有人参皂苷 Rg₃。武阳阳^[32]采用虫草属真菌分别对三七进行液体发酵和固体发酵。结果表明虫草属真菌产生的糖苷酶可对三七皂苷进行结构修饰,把含量较高的人参皂苷 Rb₁ 转化为含量低但生理活性较强的人参皂苷 Rd。且虫草属真菌在转化三七皂苷类成分的同时,还合成腺苷、虫草素和甘露醇等虫草功效成分,实现一次性发酵同时获取三七和虫草的药用成分,为中药发酵提供了新的研究思路。

由以上研究现状可知,发酵技术应用于中药的研究越来越多,通过利用特定微生物或产生酶的特性,可完成一些普通炮制方法所不能或很难进行的生物转化反应。如对中药的有毒成分进行分解,降低中药的毒性;或对某些化学成分进行结构修饰,获得活性更好的成分等。但此类研究大多停留在实验室研究阶段,尚未进行转化用于新药的生产,其临床方面的应用价值还需进一步开发。

3 中药发酵技术的传承

中药发酵技术作为一项重要的中药炮制技术,在中医药理论体系中占有不可替代的地位。与炒、炙、蒸、煮等常规炮制方法相比,发酵具有其独特的优势和特点,如发酵炮制条件较温和、可避免对热敏感的活性成分遭到破坏等。通过正确认识中药发酵理论、挖掘中药发酵技术的精髓及建立中药发酵数据库等,为中药发酵技术进一步现代化发展提供参考。

3.1 正确认识中药发酵理论 历代医家认为,药物经过发

酵可改变其原有药性,产生新的治疗作用,如豆豉经发酵制成淡豆豉后,新产生解表功能,或增强药物疗效。例如半夏发酵成半夏曲后,可增强其健脾温胃和燥湿化痰的功能^[3],从而扩大用药品种,适应临床用药需要。说明发酵对不同中药的疗效有不同的影响,应该在对传统发酵技术与发酵理论总结的基础上加以传承,以适应其发展的需要。

3.2 挖掘中药发酵技术精髓 通过对古籍资料进行系统整理,挖掘中药发酵技术的精髓。系统查阅历代医药典籍,以经典大型本草为核心,如《神农本草经》、《本草纲目》等,其他典籍为补充,全面摘录历代中医药书籍中有关发酵的内容。对中药发酵品种、处方组成、发酵工艺等继承和演变进行分析,去伪存真,归纳发酵技术的传承脉络和宝贵经验,挖掘中药发酵技术的精髓,为传承中药发酵技术提供参考。

3.3 建立中药发酵数据库 在整理古今文献资料的基础上,建立专业的中药发酵数据库。将所摘录到的历代医药典籍中有关中药发酵的记载,整理形成数据库中基本固定不变的部分。再通过文献检索和信息整理,收集中药发酵相关的生产工艺、质量标准、化学成分及药理作用等近现代文献报道,作为数据库中的动态部分,可定期予以更新和完善,为中药发酵的科研、生产及临床等工作提供丰富的文献资料,推动中药发酵技术发展。

4 中药发酵技术的创新

传统中药发酵采用自然发酵的方式,因发酵条件难以控制,造成发酵周期长、卫生条件差等缺点,无法保证成品质量,一定程度上阻碍了中药发酵技术的发展。中药发酵作为一门古老而又新兴的技术,应在对传统发酵科学传承的基础上,通过科学阐释发酵机制、规范创新发酵工艺等,结合发酵工程现代技术进行创新,提高发酵类中药产业的技术水平,积极推动中药的现代化发展。

4.1 科学阐释中药发酵机制 由于微生物的种类繁多,各类微生物对中药的转化作用不同,且被发酵中药的药味组成较多,因此其物质基础和作用机制较为复杂,目前虽然有部分学者对此进行了研究,但尚缺乏系统性的报道,亟需进一步的研究。因此,针对中药发酵,应该在规范其炮制工艺的基础上,研究微生物对其化学成分、功效、炮制工艺条件及炮制过程的影响,明确其发酵机制,揭示中药发酵的科学内涵,推动中药发酵研究与发展。

4.2 客观化传承中药发酵经验 中药炮制发展至今,主要靠对炮制技术的记载与新老药工之间的代代相传,历代医药典籍中有关中药发酵程度的判断也是经验性的文字记载,主要涉及关于霉衣与气味的描述。现代炮制工艺规范中基本沿用相关经验描述,如《中国药典》2010年版中淡豆豉的制备要经过2次发酵过程,一是使之发酵至黄衣上遍时,取出,洗净;二是置容器中闷15~20d,至充分发酵、香气溢出时,取出,略蒸,干燥,即得^[33],此处对“黄衣”和“香气”程度的判断是其发酵炮制的关键点。然而,依据人工判断易造成操作偏颇。另外,随着中药产业化发展,老药工数量有限,供需

不足,中药炮制技术的传承面临挑战。因此,采用适当方法客观化反映发酵过程中产生的霉衣、气味等特征,将有助于发酵技术的规范与传承。近年来,引用新技术如机器视觉^[34]、电子鼻^[35]及电子舌^[36]等对中药炮制有关性状客观化的研究逐渐得到重视,采用电子显微技术^[37]观察微生物的生长状态并进行定量分析以及采用气相-质谱联用技术^[38]定量或定性分析气味等已得到应用。因此可采用新技术对中药发酵程度相关性状进行客观化的阐释,为中药发酵经验的客观化传承提供借鉴。

4.3 规范与创新中药发酵工艺 传统发酵工艺存在效率较低、周期较长等缺点,且发酵过程主要凭感官和经验进行判断和控制,存在较大的随意性和主观性,导致产品质量波动较大。为解决上述问题,可确立前处理过程、发酵过程、后处理过程等关键工艺控制节点,缩短发酵周期。完成温度、湿度及pH等发酵工艺参数优化,使经验发酵向控制发酵发展,制定出规范化生产操作工艺规程。并采用新型传感器技术对温度、湿度、空气流量等发酵过程关键工艺参数进行全程的自动在线监控和动态控制,对现有发酵生产设备进行升级改造,实现发酵过程的标准化操作控制。此外,传统中药发酵为自然发酵,发酵菌种的种类及数量会随发酵环境和季节变化影响产生一定的波动,影响产品质量。因此,是否可控制参与发酵的菌种种类及数量,或在优良功能性微生物选育技术的支撑下,采用纯菌种进行发酵,以减少不同菌种发酵造成的影响,提高发酵中药质量的安全性和稳定性。

4.4 完善中药发酵质量标准 发酵中药既可以直接供病人服用,又可供药厂投料用于生产中成药,其真伪优劣严重影响其临床疗效。控制发酵中药的质量,应完善其质量标准。首先需客观化传统质量要求项目,如形状、大小、色泽等性状特征描述,其次应增加现代鉴别方法,如显微鉴别和理化鉴别等,同时规定水分、灰分等检查项目和含量检测项目。此外,要有控制是否经过发酵的专属性指标,如酶的活力^[15,39-40]等,从而建立一套完整的符合发酵中药特点的质量标准。由于发酵过程较为开放,容易遭到杂菌污染,因此要加强其卫生学检查和有害化学物质限量检查。通过对发酵中药进行全面的质控,为临床应用的安全有效提供质量保障。

4.5 拓展中药发酵新品种 现代中药发酵技术已开始逐渐应用微生物工程技术,根据临床需要利用微生物新陈代谢活动对药物进行生物转化,研发制备中药发酵新品种。但是,目前在中药生物转化方面的研究仍处于起步阶段,无论是复方发酵还是单味药发酵的科研成果都相对较少。因此,可通过利用微生物及其酶具有的强转化力和强专属性的特点,对药物的性能进行定向改变,开发更多具有特定功效的中药发酵新品种,研发新药,推动中药发酵技术的发展。

5 结语

中药发酵技术起源于传统制曲工艺,融入了生物工程等现代技术,是传统与现代的结合。长期的历史实践证明,中药发酵技术在中药炮制方面具有其独特的优势,在中药临床

应用中发挥了巨大的作用。随着中药产业的不断发展,对中药发酵技术的发酵原理、生产工艺及质量控制等方面也提出了更高要求,中药发酵机制的研究、发酵工艺的规范与创新、发酵菌种的选育等系列关键技术问题亟待解决。这需要研究人员在对传统中药发酵技术科学传承基础上,结合现代新技术进行创新,不断地为中药发酵注入新活力,实现中药发酵技术不断发展,积极推动中药现代化。

[参考文献]

- [1] 叶定江,原思通. 中药炮制学辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:126.
- [2] 蔡宝昌. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:292.
- [3] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:379,382.
- [4] 张仲景. 金匱要略[M]. 北京:中医古籍出版社,1997:17.
- [5] 张机. 伤寒论[M]. 吉林:时代文艺出版社,2008:58.
- [6] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:人民卫生出版社,1985:136.
- [7] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:784.
- [8] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京:中医古籍出版社,2009:240.
- [9] 李梃. 医学入门[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:185.
- [10] 牛丽颖,石素琴,刘敏彦,等. 淡豆豉炮制工艺的优化研究[J]. 中成药,2010,32(8):1372-1376.
- [11] 刘腾飞,高慧,刘晓瑜,等. 响应面法优化六神曲发酵工艺[J]. 中药材,2014,37(10):1757-1761.
- [12] 唐思园. 胆南星发酵炮制工艺研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [13] 郭云霞,吴国红,魏萌,等. 响应面法优选N-14菌株发酵黄芪总多糖的工艺条件[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(5):38-41.
- [14] 赵丽军. 中药淡豆豉的质量及其抗骨质疏松的物质基础研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2013.
- [15] 练晶军. 六神曲质量特征及发酵变化研究[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [16] 邵燕虹,宋丽莉. 午时茶质量标准研究[J]. 中外医疗,2009(3):24-26.
- [17] 郭文勇. 中药淡豆豉的质量评价方法及其“解表除烦”作用机制研究[D]. 上海:第二军医大学,2004.
- [18] 石素琴. 淡豆豉炮制工艺及质量标准研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2010.
- [19] 李刚,梁永红,龙凯,等. 再闷过程影响淡豆豉炮制工艺研究[J]. 中草药,2014,45(8):1083-1088.
- [20] 王海洋,高文远,张丽霞. 六神曲不同的制备工艺对

- 其淀粉酶活力的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(14): 2084-2087.
- [21] 张南方, 韩顺意, 张义生. 六神曲质量标准研究[J]. 中医学报, 2015, 30(1): 98-100.
- [22] 李萍, 周娟, 徐愚聪. 川产建曲的质量研究[J]. 华西药理学杂志, 1998, 13(1): 5-6.
- [23] 王身艳. 药用真菌发酵有毒中药草乌减毒增效基础研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [24] 孙鹏, 李玲, 吴丽, 等. 基于生物转化的附子减毒增效考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 16-19.
- [25] 刘学湘, 潘扬, 蒋亚平, 等. 红栓菌液体发酵条件下马钱子中土的宁和马钱子碱的质量分数变化[J]. 食品与生物技术学报, 2012, 31(3): 294-301.
- [26] 戴万生, 赵荣华. 发酵法对大黄蒽醌类成分含量的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26(1): 38-39.
- [27] 尚利明. 黄芪多糖的发酵提取工艺优化及其对小鼠树突状细胞体外成熟的影响[D]. 兰州: 中国农业科学院, 2014.
- [28] 王尊生, 顾宇翔, 周丽, 等. 冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*) 菌丝体固体发酵粉化学成分的分析[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(3): 331-336.
- [29] 张莹, 沈瑞敏, 夏炎, 等. 微生物发酵麻黄草提取麻黄碱的优化工艺研究[J]. 化学与生物工程, 2008, 25(8): 46-48.
- [30] 陈旸, 王义, 孙亮, 等. 植物乳杆菌发酵转化人参皂苷的研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1435-1440.
- [31] 陈旸, 张美萍, 王义, 等. 枯草芽孢杆菌转化人参总皂苷为 Rg₃ 的研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(11): 2676-2678.
- [32] 武阳阳. 虫草属真菌发酵三七的研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2013.
- [33] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 308.
- [34] 黎江华, 吴纯洁, 孙灵根, 等. 基于机器视觉技术实现中药性状“形色”客观化表达的展望[J]. 中成药, 2011, 33(10): 1781-1784.
- [35] 黎量, 杨诗龙, 胥敏, 等. 基于电子鼻、电子舌技术的山楂气、味鉴别[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 99-102.
- [36] Yang S L, Xie S P, Xu M, et al. A novel method for rapid discrimination of bulbous of *Fritillaria* by using electronic nose and electronic tongue technology [J]. Anal Methods, 2015, 3(7): 943-952.
- [37] 张涛, 李培学, 戴慧堂, 等. 荧光显微技术在土壤微生物可视化研究中的应用[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(2): 1113-1115.
- [38] Cui S, Wang J, Yang L, et al. Qualitative and quantitative analysis on aroma characteristics of ginseng at different ages using E-nose and GC-MS combined with chemometrics [J]. J Pharm Biomed Anal, 2015, 102: 64-77.
- [39] 王世宇, 任振丽, 傅超美, 等. 半夏曲发酵处方的筛选[J]. 华西药理学杂志, 2009, 24(4): 367-369.
- [40] 朱海针, 龙凯, 梁永红, 等. Biolog 技术监测淡豆豉发酵炮制过程中微生物种类动态变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(17): 14-17.

[责任编辑 刘德文]