纪涛, 陈宣宜, 程子杨, 等. 富含 β-烟酰胺单核苷酸的果蔬酵素发酵工艺优化及功能特性研究 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(8): 11−19. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050038

JI Tao, CHEN Xuanyi, CHENG Ziyang, et al. Fermentation Process and Functional Properties of β-Nicotinamide Mononucleotide-enriched Fruit-Vegetable Jiaosu[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(8): 11−19. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050038

·特邀主编专栏—果蔬基料制造: 基础理论、新型加工、质量控制与智能制造（客座主编: 徐贞贞、王永涛、李涛; 产业顾问: 李仁杰）·

富含 β-烟酰胺单核苷酸的果蔬酵素发酵工艺优化及功能特性研究

纪　涛, 陈宣宜, 程子杨, 阮永海, 钱森和, 王　洲*
（安徽工程大学生物与食品工程学院, 安徽芜湖 241000）

摘　要: 为开发富含 β-烟酰胺单核苷酸（β-NMN）的果蔬酵素，并评估其生物活性，本文以黄瓜粉、西兰花粉、香蕉粉和苹果粉为原料，通过多菌种协同发酵优化工艺参数，探究菌种组合、发酵时间、温度及前体添加对 β-NMN 富集的影响，并对酵素中超氧化物歧化酶、脂肪酶及淀粉酶的酶活力和羟基自由基抑制特性与总抗氧化能力进行测定。结果表明，当以米根霉、红曲霉、酵母菌和植物乳杆菌进行协同果蔬发酵时，黄瓜粉、西兰花粉、香蕉粉和苹果粉最适质量比为 2∶2∶1∶1、最适发酵温度为 25 ℃、最适发酵时间为 60 h。此条件下无需添加总维生素 B3，酵素发酵液中 β-NMN 含量为 808.8 μg/L，相比发酵前提高 20.86 倍。发酵后的总多酚、还原糖、蛋白质含量分别为 0.3425、1.5556、3.7986 mg/mL。此外，酵素粉中总超氧化歧化酶活力、脂肪酶和淀粉酶活力分别为 50.9917、9.5104、13.7088 U/mL，较发酵前果蔬原液的抑制羟基自由基能力和总抗氧化能力（FRAP）分别提高 1.98 和 2.05 倍。本文研究结果为开发富含 β-NMN 的酵素及其在食品、药品与化妆品等领域的应用提供新的参考。

关键词: β-烟酰胺单核苷酸（β-NMN）, 果蔬酵素, 联合发酵, 发酵工艺, 生物活性
中图分类号: TS255.1　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)08−0011−09
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050038
本文网刊:

Fermentation Process and Functional Properties of β-Nicotinamide Mononucleotide-enriched Fruit-Vegetable Jiaosu

JI Tao, CHEN Xuanyi, CHENG Ziyang, RUAN Yonghai, QIAN Senhe, WANG Zhou*
（College of Biological and Food Engineering, Anhui Polytechnic University, Wuhu 241000, China）

Abstract: In order to study the β-nicotinamide mononucleotide-enriched fruit-vegetable Jiaosu and evaluate its bioactivity, cucumber powder, broccoli powder, banana powder and apple powder were used as substrates, and the process parameters were optimized by multi-species co-fermentation to investigate the effects of strain combinations, fermentation time, temperature and precursor addition on β-NMN enrichment. And the enzymatic activities of superoxide dismutase, lipase, and amylase in the Jiaosu, as well as the hydroxyl radical scavenging characteristics and total antioxidant capacity, were determined. Results demonstrated that synergistic co-fermentation employing *Rhizopus oryzae*, *Monascus purpureus*, yeast, and *Lactobacillus plantarum* strains yielded maximal β-NMN production under the optimal conditions, as the mass ratio of cucumber powder, broccoli powder, banana powder, apple powder was 2∶2∶1∶1 (w/w), and cultured at 25 ℃ for 60 h. Under this condition, the content of β-NMN in the fermentation broth was 808.8 μg/L, which was 20.86 times higher than

收稿日期: 2025−05−08
基金项目: 国家自然科学基金资助项目（31772081）; 安徽省高等学校省级优秀青年人才基金项目（gxgwfx2021036）。
作者简介: 纪涛（2001−）（ORCID: 0009−0003−3630−2932）, 男, 硕士, 研究方向: 微生物酶催化合成, E-mail: jitao13085098962@163.com。
*** 通信作者:** 王洲（1979−）（ORCID: 0000−0002−3380−7332）, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 微生物生理与生化、酶催化合成等方面的研究, E-mail: wangzhou@ahpu.edu.cn。

that before fermentation. The contents of total polyphenols, reducing sugar and protein after fermentation were 0.3425, 1.5556 and 3.7986 mg/mL, respectively. In addition, the total superoxide dismutase activity, lipase activity and amylase activity in the jiaosu powder were 50.9917, 9.5104 and 13.7088 U/mL, respectively, which were 1.98 and 2.05 times higher than the hydroxyl radical inhibition ability and total antioxidant capacity (FRAP) of the fruit and vegetable stock solution before fermentation. The results of this study provide a new reference for the development of β-NMN-rich jiaosu and their applications in the fields of food, medicine and cosmetics.

Key words: β-nicotinamide mononucleotide (β-NMN); fruit-vegetable Jiaosu; co-fermentation; fermentation process; bioactivity

酵素(Jiaosu)作为一种复合功能性食品、药品、化妆品原料,近年来因其天然活性成分与代谢调节功能备受关注[1−2]。黄瓜、西兰花、香蕉和苹果其本身富含烟酸[3]、β-烟酰胺单核苷酸(β-nicotinamide mononucleotide,β-NMN)[4−5]、膳食纤维、多酚类[6]化合物及矿物质[7]等活性组分。黄瓜中的葫芦卜素和低聚糖可协同促进肠道菌群平衡[8−9],西兰花的萝卜硫素与异硫氰酸盐具有显著的抗氧化与抗炎活性[10],香蕉淀粉和天然糖类则为 β-NMN 合成提供能量底物[11],而苹果的果胶与类黄酮可增强代谢产物的生物利用度[12]。目前,此类复合酵素的工业化生产仍以物理混合或低温干燥等粗加工技术为主[13],其活性成分的稳定性与功能靶向性尚未得到充分开发[14]。随着功能食品市场需求升级[15],如何通过酶解发酵技术富集 β-NMN 并提升酵素活性[16],成为该领域研究的热点[17]。

有研究表明,微生物发酵可显著提升果蔬原料活性成分的含量和活力[18]。红曲霉发酵可促进果蔬原料中多酚类物质的释放[19]。米根霉发酵通过降解果蔬原料的细胞壁果胶与纤维素,可提高黄酮类化合物的含量并同步增强果蔬酵素的抗氧化能力[20]。酵母菌发酵果蔬可显著提升 γ-氨基丁酸(γ-GABA)含量与挥发性酯类香气物质占比,同时降低抗营养因子单宁酸水平[21]。但是,当前研究多聚焦单一菌种发酵对特定成分的影响,忽略了多种微生物发酵更能显著提升果蔬酵素的品质特性。如赵宇等[22]在西梅酵素研究中发现,经酵母菌和乳酸杆菌发酵后,样品中挥发性化合物种类增至 37 种,有效改善了产品的风味特征。覃引等[23]的对比实验显示,覆盆子-石榴复合酵素采用混合发酵时,其抗氧化活性显著优于单一发酵和自然发酵。朱丹实等[24]和刘莎等[25]在木瓜酵素研究中发现用酵母菌与鼠李糖乳杆菌发酵后的木瓜酵素在功效成分含量、抗氧化能力和风味物质改善方面均表现较佳。这些研究为优化酵素生产工艺提供了重要依据,也说明了多菌种复合发酵产物可能比单菌种发酵产物具有更好的促进健康的作用[26−28]。

β-烟酰胺单核苷酸(β-NMN)是烟酰胺磷酸核糖转移酶催化后得到的产物,在体内有着重要的作用,是 NAD^+的关键前体之一[29]。β-NMN 可通过一步催化反应转化为 NAD^+,其转化效率非常高,因此被视为最直接高效的功能性补充剂[30]。β-NMN 在调节能量代谢、延缓细胞衰老及改善胰岛素敏感性等方面具有显著的药理活性[31]。微生物发酵是定向富集 β-NMN 的关键途径,酵母菌的烟酰胺核糖激酶活力较高,这使它可以通过发酵自然合成 β-NMN,乳酸菌也能通过发酵自然合成 β-NMN[32−33]。刘彩华等[34]使用米根霉发酵薏苡仁时 β-NMN 含量达到 20.07 μg/g。微生物协同发酵能否提高 β-NMN 含量还有待进一步研究。

因此,本研究以黄瓜、西兰花、香蕉和苹果复配为发酵底物,通过评估发酵菌种、发酵原料质量比、发酵温度、发酵时间、前体物质添加量、辅因子添加量和超声破碎对 β-NMN 富集效率的影响,优化多菌种协同发酵工艺参数,并系统分析酵素发酵过程中营养组分及抗氧化活性的变化规律,为开发高活性 β-NMN 功能性酵素产品提供理论支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

黄瓜粉、西兰花粉、香蕉粉、苹果粉　购于兴化市绿帅食品有限公司;酵母菌(安琪活性干酵母)　安琪酵母股份有限公司;米曲霉、米根霉、黑曲霉、红曲霉、植物乳杆菌　购于山东和众康源生物科技有限公司;毛霉　购于济宁祥园生物科技有限公司;红曲　福建古田红鑫酒糟有限公司;植物乳杆菌(ATCC8014)　购于上海保藏生物技术中心;β-烟酰胺单核苷酸、烟酰胺、烟酸、福林酚、碳酸钠、氢氧化钾、没食子酸、苯乙酮、甲酸　均为分析纯,国药集团化学试剂有限公司;超氧化物歧化酶(SOD)活性检测试剂盒(WST-1 法)　北京索莱宝科技有限公司;总抗氧化能力(FRAP 法)测试盒　苏州科铭生物技术有限公司;淀粉酶(AMS)检测试剂盒(碘-淀粉微板法)　北京雷根生物技术有限公司;羟自由基测试盒　南京建成生物工程研究所;BCA 蛋白定量试剂盒　上海源叶生物科技有限公司;脂肪酶(LPS)试剂盒可见分光光度法　苏州格锐思生物科技有限公司。

LE104E/02 电子天平　梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;H01-1A 恒温磁力搅拌器　上海众越仪器有限公司;80 L 立式压力蒸汽灭菌器　上海博讯仪器有限公司;SW-CJ-2FD 洁净工作台　苏州洁诺净化科技有限公司;DHP-9022 隔水式恒温培养箱　宁国沙鹰科学仪器有限公司;HYL-C 小型双层连体组合摇床　太仓市强乐实验设备有限公司;JY92-

IIDN 超声波细胞粉碎机　宁波新芝生物科技股份有限公司；日立 F-7100 荧光分光光度仪　Hitachi High-Technologies；OUSURE ZGY-JJ果酒/米酒专用酒精计　衡水扬工工具有限公司。

1.2　实验方法

1.2.1　原料预处理及发酵工艺流程　将黄瓜粉、西兰花粉、香蕉粉、苹果粉按等比例混合，加入去离子水（料水比 1∶10）调浆；之后 121 ℃ 高温高压灭菌 20 min；按照接种量 3%（W/W）加入发酵菌种混匀，放置于培养箱中以 220 r/min 发酵，发酵温度和时间依据实验设计进行设置，发酵结束后进行 4000 r/min 离心 1 min 取发酵上清液制得酵素，最后进行指标检测。

1.2.2　发酵菌种和混合发酵用菌的筛选　根据实验需求，选取植物乳杆菌、安琪酵母、果酒酵母、米根霉、米曲霉、红曲霉、毛霉、黑曲霉作为发酵菌种进行初筛。菌种按照接种量 3% 接入发酵液中，放入 30 ℃ 培养箱中培养 48 h 即得发酵样品。测定并比较不同发酵样品的 β-NMN 含量，选择合成 β-NMN 含量高的菌种进行后续实验。之后优选安琪酵母、米根霉、红曲霉与果酒酵母作为发酵组 1，安琪酵母、米根霉、红曲霉和黑曲霉作为发酵组 2，安琪酵母、米根霉、红曲霉和植物乳杆菌作为发酵组 3，按照相同质量比混匀并稀释至 0.1 g/L 作为混合发酵用菌。在黄瓜粉、西兰花粉、香蕉粉、苹果粉按等比例的情况下，按照接种量 3%（W/W）加入发酵菌种混匀，放置于培养箱中以 220 r/min，温度为 30 ℃ 发酵 48 h，测定每组发酵液中 β-NMN 的产量，从而选定最优的发酵菌群。

1.2.3　发酵原料配比的选择　根据四种果蔬对于总维生素 B3、β-NMN 和糖类物质的富集程度不同，按照黄瓜粉、西兰花粉、香蕉粉和苹果粉质量比为 A：1∶1∶1∶1；B：1∶1∶2∶2；C：2∶2∶1∶1；D：1∶2∶2∶1；E：2∶1∶2∶1 分为五组进行发酵，以安琪酵母、米根霉、红曲霉和植物乳杆菌作为混合发酵用菌，发酵温度为 30 ℃，摇床转速 220 r/min，发酵培养 48 h，测定每组发酵液中 β-NMN 的产量，从而确定最优的果蔬质量比。之后以最优的条件进行后续实验。

1.2.4　发酵条件的优化　发酵条件的主要影响因素包括温度和时间，因此需优化这两个方面。以安琪酵母、米根霉、红曲霉和植物乳杆菌作为混合发酵用菌并且在原料配比为黄瓜粉∶西兰花粉∶香蕉粉∶苹果粉=2∶2∶1∶1 的前提下，通过改变发酵温度，分别以 10、15、20、25、30、35、40 ℃ 振荡培养发酵 48 h，探究不同发酵温度对酵素中 β-NMN 含量和 pH 的影响，以确定最佳发酵温度。之后在发酵温度 30 ℃ 下，通过改变发酵时间，分别发酵 24、36、48、60、72 h，探究不同发酵时间对酵素中 β-NMN 含量的影响以确定最佳发酵时间。

1.2.5　超声波处理对 β-NMN 含量的对比实验　按照发酵温度 30 ℃ 发酵 48 h，并以安琪酵母、米根霉、红曲霉和植物乳杆菌作为混合发酵用菌。在原料配比为黄瓜粉∶西兰花粉∶香蕉粉∶苹果粉=2∶2∶1∶1 的发酵条件下配制两组发酵液，发酵后的发酵液一组用 800 W 超声波在冰浴条件下处理 30 min，另一组不做超声波处理，离心后得产物，探究超声波处理对酵素中 β-NMN 含量的影响。

1.2.6　发酵底物中外源总维生素 B3 添加实验　按照优化后的发酵温度 25 ℃ 并且发酵 60 h 为标准，其他条件和上述一致，分别向发酵底物中添加不同含量的烟酰胺（0.1、0.5、1、5、10 mg/L）和烟酸（0.1、0.5、1、5、10 mg/L），以发酵产物中 β-NMN 含量作为考察指标，开展单因素实验。

1.2.7　发酵酵素原液中主要成分的测定

1.2.7.1　发酵酵素原液中 β-NMN 含量的测定　将获得的酵素原液，通过 12000 r/min 离心过滤 10 min 以去除发酵原料。使用荧光检测法[35−36] 检测 β-NMN 含量，取 500 μL 的酵素原液于 5 mL 离心管中，接着向离心管中添加 2 mol/L KOH 200 μL，然后加入 20% 苯乙酮 200 μL 再用移液枪混合均匀并放入冰盒中进行 2 min 的充分冰浴。然后加 88% 的甲酸 900 μL，4000 r/min 离心 1 min 使所有液体混合在一起，之后将离心管放入恒温震荡仪（37 ℃，200 r/min）内反应 10 min。最后从离心管内吸取 2 mL 的液体，转移到四通光石英荧光比色皿中，采用荧光光度仪，于激发光为 382 nm，发射光在 445 nm 处测得荧光。

制作标准曲线：配制 β-NMN 标准品浓度为 0.1、0.2、0.5、1、3、10、20、50 和 100 μmol/L 的标准溶液各 2 mL。对 β-NMN 溶液进行衍生处理并测定荧光值。以纯水作为空白对照。以 β-NMN 的含量为横坐标，荧光吸收值为纵坐标，绘制标准曲线，经线性回归后得到标准曲线方程 y=47.293x+47.294，决定系数 R^2=0.9984，以 β-NMN 浓度及相应荧光值为标准曲线计算含量。

1.2.7.2　发酵酵素原液中游离总维生素 B3 含量的测定　采用微生物法测定酵素中烟酸和烟酰胺[37−39] 含量。制作标准曲线：配制浓度梯度为 0.05、0.1、0.5、1、5、10、20、50 ng/mL 的烟酸水溶液，以 0.9% 生理盐水作为空白组。植物乳杆菌经 36 ℃ 肉汤培养 6 h 后，通过三次 10000 r/min 离心（每次 1 min）结合 0.9% 无菌生理盐水清洗，取最终菌悬液稀释制备测试菌液，将 121 ℃ 高压灭菌 5 min 并迅速冷却的标准管与试样管，于无菌条件下每管接种 50 μL 测试菌液，混匀后置于 36 ℃ 培养 24 h，所有待测样品用旋涡混匀仪混匀，在波长 550 nm 下依次测定标准系列管、试样系列管的透光率。以标准系列管烟酸的含量作为横坐标，光密度值作为纵坐标，绘制标准曲线

其线性回归方程为 y = 0.0085x + 0.82，决定系数 R^2= 0.9987。根据标准曲线方程计算样品中总维生素 B3 含量。

1.2.7.3 酵素中化学成分含量的测定 按照前述方法通过离心得到发酵液，取其上清液作为试验预用样品。本研究选择 Folin-Ciocalteu 比色法[35]、还原糖检测试剂盒（DNS 微板法）、BCA 蛋白定量试剂盒分别对酵素的总多酚、还原糖和蛋白质含量进行测定、酒精含量通过 OUSURE ZGY-JJ 果酒/米酒专用酒精计检测。总多酚、还原糖和蛋白质根据说明书内容进行标准品的含量测定，得到的标准曲线方程分别为：总多酚 y=18.78x+0.119，决定系数 R^2=0.9942；还原糖 y=1.877x−0.1084，决定系数 R^2=0.9989；蛋白质 y=0.0017x−0.1939，决定系数 R^2=0.9966，根据标准方程计算样品中各成分的含量。

1.2.7.4 酵素中功效酶活力的测定 采用淀粉酶（AMS）检测试剂盒（碘-淀粉微板法）、脂肪酶（LPS）活性试剂盒、超氧化物歧化酶（SOD）活性检测试剂盒（WST-1 法）分别对酵素的淀粉酶、脂肪酶、超氧化物歧化酶的活性进行检测。

1.2.7.5 酵素中抗氧化能力的测定 采用总抗氧化能力（FRAP 法）试剂盒和羟自由基（OH^-）测定试剂盒分别对酵素发酵前后总抗氧化能力的变化进行检测。

1.3 数据处理

所有试验均进行 3 次重复，实验数据以均值±标准差表示。采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计分析，P<0.05 表示差异具有统计学意义。采用 Origin 2024 完成图表绘制。

2 结果与分析

2.1 不同菌种及组合发酵对 β-NMN 合成的影响

通过对八种不同类型菌种，植物乳杆菌、安琪酵母、果酒酵母、米根霉、米曲霉、毛霉、红曲霉、黑曲霉，分别用于果蔬粉底物的发酵。发酵产物中的 β-烟酰胺单核苷酸含量如图 1 所示。结果显示，β-烟酰胺单核苷酸合成能力存在显著（P<0.05）差异。其中安琪酵母展现出最强的 β-NMN 合成能力（227.6 μg/L），其次为米根霉（175.8 μg/L）和红曲霉（171.12 μg/L），而乳酸菌群的 β-NMN 产量相对较低（80.55 μg/L）。米根霉的合成效率与其在薏苡仁基质中的发酵研究表现趋势一致[34]，印证了这类丝状真菌具有独特的 β-NMN合成潜力。酵母菌的优异表现可能与其细胞内的 NRK 酶系统及 NR 转运体 Nrt1 相关，这与文献 [40−41] 报道的酵母 β-NMN 合成机制相吻合。再通过多菌种组合设计，以高产菌株为出发点，选取安琪酵母、米根霉和红曲霉作为核心发酵菌种，进一步引入果酒酵母、黑曲霉及植物乳杆菌进行多菌种组合发酵，分别设计了发酵组 1、发酵组 2 和发酵组 3。结果显示，任意组合的多菌混合发酵 β-NMN 产量均大于单菌发酵最高产量的安琪酵母。

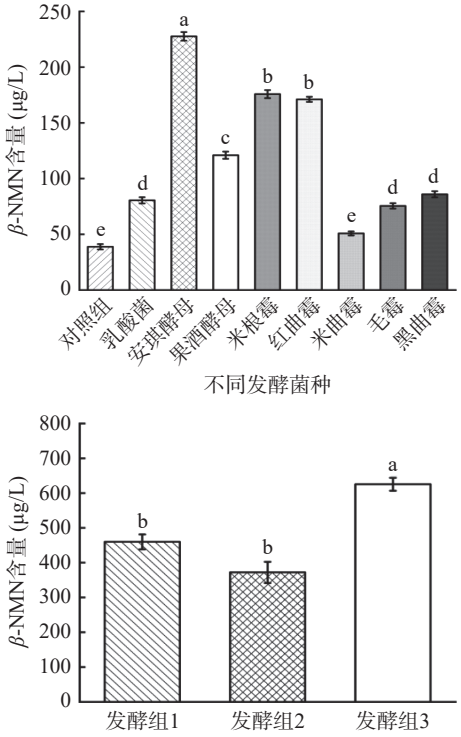


图 1 不同菌种及组合发酵果蔬粉产生的 β-NMN 含量

Fig.1 β-NMN yield in fermented fruit-vegetable powder of single and combined strains

注：不同字母表示差异显著（P<0.05），图 2~图 9 同。

三种组合里面的最优是安琪酵母、米根霉、红曲霉和植物乳杆菌组合菌，其未优化的最高产量达到了 625.32 μg/L。因此，后续研究将采用米根霉、红曲霉、安琪酵母与植物乳杆菌等比例接种，构建协同发酵体系。其中米根霉和安琪酵母作为核心合成菌株，负责合成 β-NMN。安琪酵母通过烟酰胺核苷代谢途径协同增效，植物乳杆菌则发挥双重功能：一方面通过快速产酸降低体系 pH（实验测得发酵液 pH≤4.2），抑制杂菌生长[42] 和 β-NMN 的降解[43]，另一方面其代谢产生的有机酸可能激活真菌的应激响应机制，间接促进辅酶前体合成[32]。这种多菌协同策略既继承了单一菌种发酵的优势，又通过代谢互补和微环境调控实现了 β-NMN 产量与稳定性提升。

2.2 果蔬发酵原料配比的选择

以安琪酵母、米根霉、红曲霉和植物乳杆菌等量

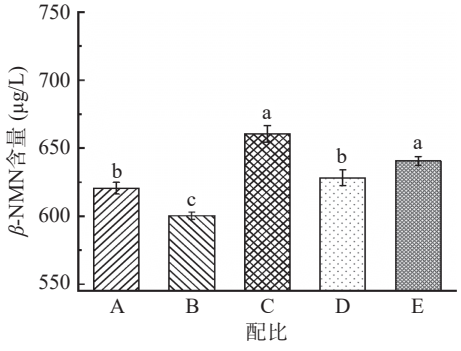


图 2 不同原料配比产生的 β-NMN 含量

Fig.2 β-NMN content at different raw material ratios

添加到五组不同原料配比的培养基中进行发酵，每组果蔬发酵复合粉的 NMN 产量见图 2。通过 β-NMN 的产量对比分析，推测黄瓜粉和西兰花粉中较高含量的 β-NMN 以及 β-NMN 的前体物质是提高 β-NMN 产量的关键[5]。香蕉粉和苹果粉中富含果糖，在较低配比的情况下，可以提供微生物生长所需的碳源。因此选取产率最高的一组，作为最优原料配比。其最优原料配比为 C：黄瓜粉∶西兰花粉∶香蕉粉∶苹果粉=2∶2∶1∶1，优化后的最高产量为 660.53 μg/L。

2.3　不同发酵温度对 β-NMN 合成和 pH 的影响

不同发酵温度对酵素中 β-烟酰胺单核苷酸的合成及 pH 有显著影响。如图 3 所示，当发酵温度从 10 ℃ 升至 25 ℃ 时，β-NMN 含量从 233.95 μg/L 逐步提升至 678.47 μg/L，达到峰值。对应的 48 h 体系 pH 为 3.92，表现酸性环境。当温度超过 25 ℃，β-NMN 合成量显著下降（30 ℃ 为 491.30 μg/L，40 ℃ 仅 360.96 μg/L），而 pH 进一步降低至 3.86~3.26 的酸性范围。这表明米根霉、红曲霉、酵母菌和乳酸菌的发酵能力在 25 ℃ 时达到最佳，适宜的温度会促进菌体分泌淀粉酶、蛋白酶等水解酶[44]；另一方面，适宜温度维持了烟酰胺单核苷酸腺苷转移酶的活性，促进 β-NMN 的生物合成。因此，25 ℃ 为协同发酵体系的最适温度。

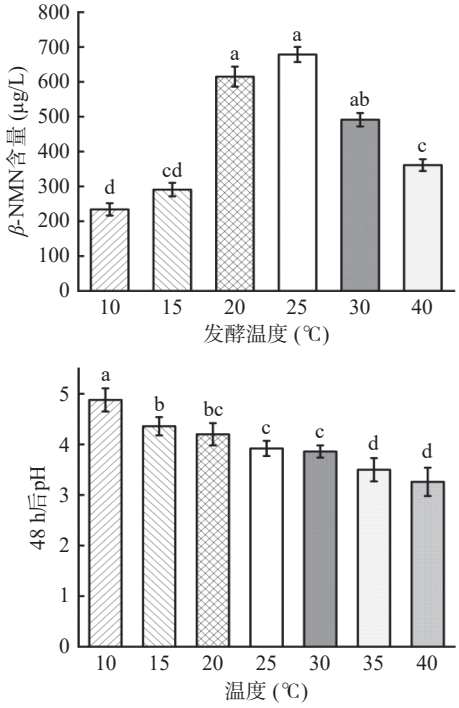


图 3　不同发酵温度对产物中 β-NMN 含量和 pH 的影响

Fig.3　Effect of fermentation temperature on β-NMN content and pH

2.4　不同发酵时间对 β-NMN 合成的影响

不同发酵时间下联合菌群发酵体系的 β-NMN 含量如图 4 所示。在 0~60 h 范围内，产物中 β-NMN 含量随发酵时间延长呈显著上升趋势（P<0.05），60 h 时达到峰值 808.81 μg/L，较初始值提升 20.86 倍。

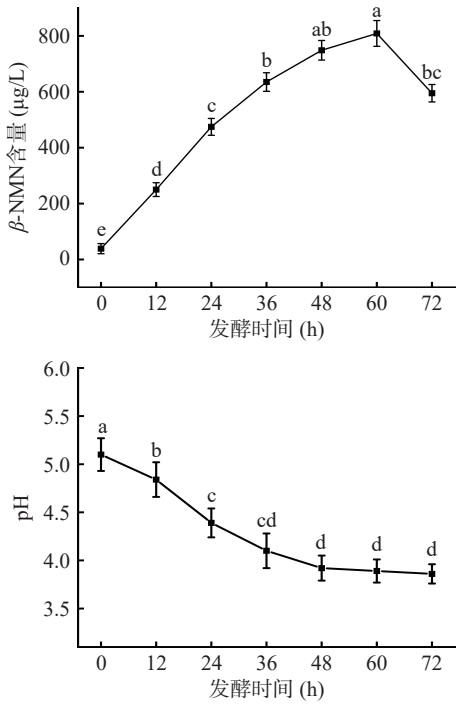


图 4　不同发酵时间对产物中 β-NMN 含量和 pH 的影响

Fig.4　Time-dependent modulation of β-NMN biosynthesis and pH dynamics in fermented products

当发酵时间延长至 72 h 时，β-NMN 浓度下降至 594.91 μg/L，可能菌体逐渐老化和米根霉与红曲霉的菌丝体老化导致底物转化效率降低[45]。酵母菌的乙醇代谢副产物积累抑制 NRK 活性，同时乳酸菌的持续产酸（pH<4.0）破坏了跨膜运输的质子梯度。当菌群进入衰亡期后，NAD^+合成途径的限速酶活性下降，促使 β-NMN 通过 Preiss-Handler 途径转化为 NAD^+以维持细胞氧化还原稳态[46]。因此，选择 60 h 作为最佳发酵时间进行后续工艺优化。

2.5　超声波处理对 β-NMN 产率的影响

超声波处理是常规的细胞产物提取预处理，目的是增加细胞内容物的溶出，提高产物提取效率。本研究中，未经超声处理的发酵液中 β-NMN 含量为 808.81 μg/L，而经 800 W 冰浴超声处理 30 min 后，其含量下降至 708.55 μg/L（降幅 12.4%）（图 5）。pH 仍保持较低状态，说明超声处理并不影响溶液的酸碱

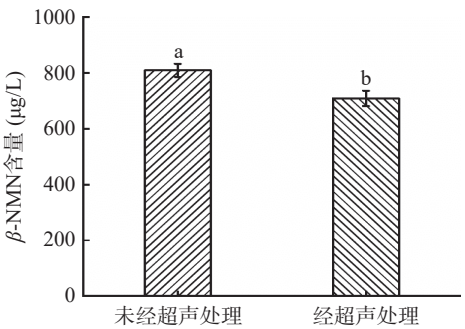


图 5　超声波处理对 β-NMN 产率的影响

Fig.5　Effect of ultrasonic treatment on β-NMN yield in biosynthesis

性。分析降低趋势的原因可能是超声破坏微生物细胞壁，促使胞内降解酶如烟酰胺单核苷酸脱酰胺酶、磷酸酶释放至发酵液中，直接催化 β-NMN 的分解[47] 不利于 β-NMN 的富集。因此，后续工艺优化中排除了超声处理步骤。

2.6 发酵底物中外源总维生素 B3 添加量对 β-NMN 含量的影响

为了研究前体物含量对烟酰胺单核苷酸发酵合成的影响，本文在测定酵素原液中游离前体物含量的基础上，通过添加外源总维生素 B3（烟酰胺与烟酸）展开实验研究。结果如图 6 所示，发酵体系中内源性维生素 B3 前体物的含量已充分满足 β-NMN 的生物合成需求。当烟酰胺添加量为 0.1~10 mg/L 时，β-NMN 产量由 788.76 μg/L 逐步下降至 588.23 μg/L；烟酸添加量在 0.1~10 mg/L 范围内，β-NMN 产量亦从 802.13 μg/L 降低至 648.39 μg/L。数据表明，外源维生素 B3 的引入未对 β-NMN 合成产生促进作用，反而显著抑制其富集效率（$P<0.05$）。有研究表明，此现象可能源于烟酰胺的菌体生长抑制和烟酸引起的 NAD^+ 反馈抑制调节：a.高浓度外源烟酰胺对发酵菌群（如米根霉、红曲霉等）具有直接抑制作用，其作用与文献 [48–49] 报道的烟酰胺对烟曲霉、白色念珠菌及热带念珠菌的抑制效应一致，导致微生物活性下降从而削弱 β-NMN 合成能力；b.外源烟酸通过激活 Preiss-Handler 途径提升胞内 NAD^+ 水平，降低 β-NMN 向 NAD^+ 转化的代谢需求，进而削弱 β-NMN 的积累动力。此外，过量外源前体物可能通过负反馈作用抑制烟酰胺磷酸核糖转移酶（NAMPT）活性[28]，

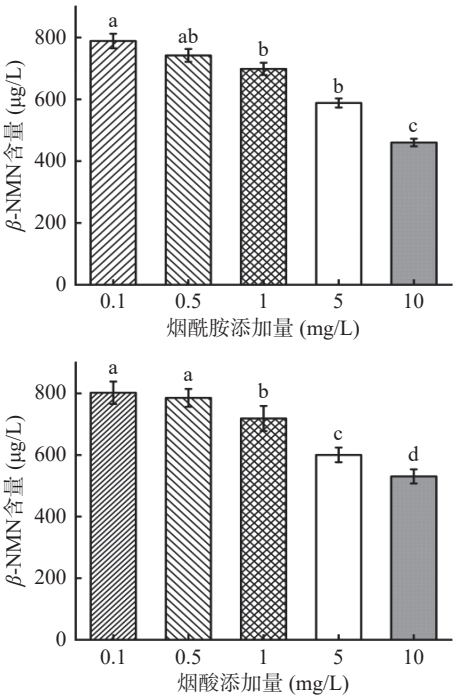


图 6 总维生素 B3 添加量对 β-NMN 含量影响

Fig.6 Effect of total vitamin B3 dosage on β-NMN biosynthesis efficiency in fermentation systems

或干扰菌群对底物的选择性摄取与转化路径。本研究证实，果蔬原料自身富含的维生素 B3 已可支撑 β-NMN 的高效合成，外源添加不仅无益于目标产物富集，反而因引发菌群抑制或代谢调控失衡而降低生物转化效率。

2.7 发酵前后营养成分分析

果蔬酵素中营养成分的含量测定结果如图 7 所示，主要成分以糖类和蛋白质为主。发酵前后营养成分分析表明，还原糖和蛋白质含量在发酵过程中，均有消耗，还原糖含量降低 73.17%，蛋白质含量降低 5.07%，总多酚含量增加 1.4 倍，但仅还原糖的变化显著（$P<0.05$）。在发酵过程中，植物多糖一般作为微生物生长的碳源，在发酵前期，发酵菌群利用果蔬自身的糖类进行生长代谢和繁殖。酵素中的蛋白质主要为酶类，结果显示发酵前后的蛋白总量降低不显著，后续研究继续对不同不同酶活力做比较分析。酚类是一种易被氧化的物质，发酵过程中，大分子酚类物质可被酚酸酯酶降解为小分子酚类，从而引起总酚含量增加，这与文献 [33] 多酚含量变化一致。

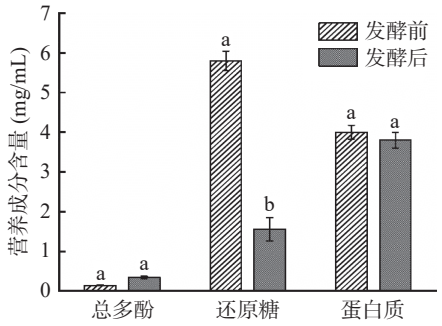


图 7 果蔬酵素中营养成分变化

Fig.7 Changes in nutritional content in fruit-vegetable enzymolysates

2.8 发酵前后功效酶活力分析

SOD、淀粉酶以及脂肪酶是酵素的主要功效酶。SOD 是所有生物在有氧条件下对抗氧化应激损伤的第一道防线，可以清除体内产生的过量超氧阴离子自由基，延缓衰老，提高机体免疫力。而脂肪酶及淀粉酶可以促进相关大分子物质的降解，从而更有利于人体对其吸收。图 8 结果显示，SOD 相比于发酵

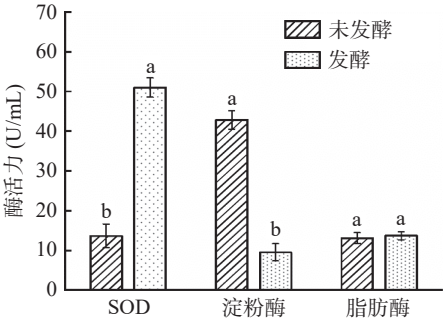


图 8 果蔬酵素中功效酶的活力

Fig.8 Activity dynamics of functional enzymes in fruit-vegetable ferment biosystems

前提高了 3.74 倍，说明发酵后的产品具有良好的抗氧化活性。淀粉酶的活性大幅度降低，这与还原糖含量下降相对应，这可能是由于发酵产生酒精和乳酸抑制了淀粉酶的活性，而低糖产品正好符合酵素的应用前景。脂肪酶的酶活力发酵前后没有发生显著变化，这说明酵素溶液中的低酸环境并不会影响脂肪酶的活性。因此，微生物协同发酵产生的酵素拥有高 SOD 酶活力和持久的脂肪酶活性。

2.9　发酵前后抗氧化能力的变化

以总抗氧化能力和羟基自由基清除能力来表征果蔬酵素体外抗氧化能力，羟基自由基是一种极具攻击性的活性氧，与机体多种疾病的发生密切相关，但可通过 SOD 将其清除。总抗氧化能力是最能直接反映果蔬酵素抗氧化能力的指标。图 9 结果表明，发酵后果蔬酵素的总抗氧化能力为 0.5483 μmol Trolox/mL，相比于未发酵组提高了 2.05 倍，抑制羟基自由基能力提高了 1.98 倍。微生物协同发酵提高了果蔬酵素抗氧化性能力，推测与总多酚含量增加有关[50]。

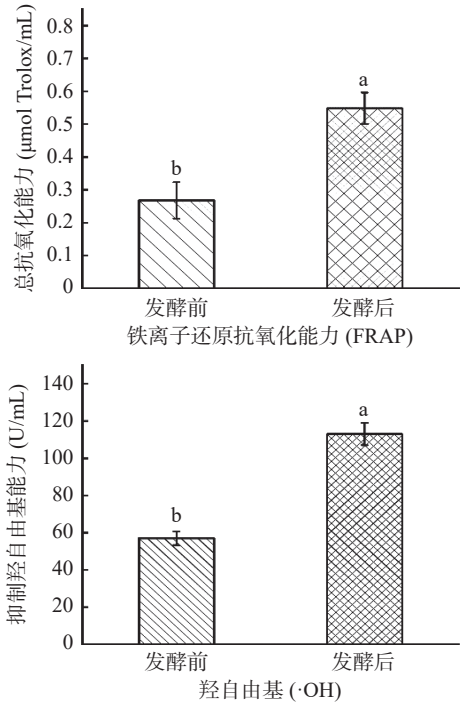


图 9　果蔬酵素发酵前后抗氧化性能的改变

Fig.9　Changes in antioxidant properties of fruit-vegetable before and after fermentation with enzymes

3　结论

本研究通过多菌种协同发酵策略，成功构建了果蔬酵素中 β-烟酰胺单核苷酸(β-NMN)的高效富集体系。以黄瓜粉、西兰花粉、香蕉粉和苹果粉(质量比 2∶2∶1∶1)为复合基质，采用米根霉、红曲霉、安琪酵母与植物乳杆菌联合发酵体系，在 25 ℃、60 h 的优化条件下，β-NMN 产量达到 808.8 μg/L，较未发酵组提升 20.86 倍。发酵过程显著改善了酵素功能特性：总多酚含量提升至 0.3425 mg/mL(增幅 140.4%)，超氧化物歧化酶活力达 50.9917 U/mL(提高 3.74 倍)，羟基自由基清除能力与总抗氧化能力(FRAP)分别增强 1.98 和 2.05 倍。此外，研究还证实超声处理会导致 β-NMN 损失 12.4%，而原料内源性维生素 B3 已满足合成需求，外源添加反致抑制作用。未来研究应结合转录组学、代谢组学及分子生物学技术，进一步研究米根霉、红曲霉、安琪酵母与植物乳杆菌合成 β-NMN 的生物学机制。研究显示果蔬基质中多菌协同发酵调控 β-NMN 合成的代谢特性，为开发兼具 NAD^+前体富集与多靶点生物活性酵素产品提供了创新工艺与理论支撑，为开发富含 β-NMN 的酵素粉在食品、药品及化妆品等领域的应用提供了新的思路和参考。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] 李希羽, 高洁, 李云姣, 等. 水果酵素自然发酵过程中优势菌群与有机酸变化规律分析[J]. 食品科学, 2020, 41(24): 61−68. [LI X Y, GAO J, LI Y J, et al. Analysis of dominant microbiota and organic acid changes during natural fermentation of fruit enzyme[J]. Food Science, 2020, 41(24): 61−68.]

[2] 洪厚胜, 朱曼利, 李伟, 等. 葡萄果渣酵素的发酵工艺优化及其理化特性[J]. 食品科学, 2019, 40(8): 63−72. [HONG H S, ZHU M L, LI W, et al. Optimization of fermentation process and physicochemical properties of grape pomace enzyme[J]. Food Science, 2019, 40(8): 63−72.]

[3] 杨小幸, 周家春, 陈启明, 等. 苹果酵素天然发酵过程中代谢产物的变化规律[J]. 食品科学, 2017, 38(24): 15−19. [YANG X X, ZHOU J C, CHEN Q M, et al. Changes of metabolites during natural fermentation of apple enzyme[J]. Food Science, 2017, 38(24): 15−19.]

[4] MILLS K F, YOSHIDA S, STEIN L R, et al. Long-term administration of nicotinamide mononucleotide mitigates age-associated physiological decline in mice[J]. Cell Metabolism, 2016, 24(6): 795−806.

[5] 获嘉天众生物技术有限公司. 一种高含 β-烟酰胺单核苷酸(NMN)西蓝花提取物的制备方法: 202110229958.8[P]. 2023-04-07. [HUOJIA TIANZHONG BIOTECH CO., LTD. A preparation method of broccoli extract with high β-nicotinamide mononucleotide (NMN) content: 202110229958.8[P]. 2023-04-07.]

[6] 马雯, 刘玉环, 阮榕生, 等. 膳食多酚类化合物的研究进展[J]. 中国酿造, 2012, 31(4): 11−14. [MA W, LIU Y H, RUAN R S, et al. Research progress on dietary polyphenols[J]. China Brewing, 2012, 31(4): 11−14.]

[7] 梁水连, 吕岱竹, 周若浩, 等. 香蕉中 5 种矿物质元素含量测定及营养评价[J]. 食品科学, 2019, 40(24): 241−245. [LIANG S L, LÜ D Z, ZHOU R H, et al. Determination and nutritional evaluation of five mineral elements in banana[J]. Food Science, 2019, 40(24): 241−245.]

[8] CHEN J C, CHIU M H, NIE R L, et al. Cucurbitacins and cucurbitane glycosides: Structures and biological activities[J]. Natural Product Reports, 2005, 22(3): 386.

[9] 周火祥, 李倩, 王满, 等. 基于调节肠道菌群的功能性低聚糖改善肥胖的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(11):

1360−1364. ［ZHOU H X, LI Q, WANG M, et al. Research progress of functional oligosaccharides improving obesity by regulating gut microbiota［J］. Chinese Journal of Microecology, 2022, 34(11): 1360−1364. ］
［10］ 张静. 西蓝花中萝卜硫素的提取工艺优化及其活性功能研究［D］. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2021. ［ZHANG J. Optimization of extraction process and biological activity of sulforaphane from broccoli［D］. Harbin: Harbin University of Commerce, 2021. ］
［11］ 苗红霞, 孙佩光, 金志强, 等. 香蕉抗性淀粉研究进展［J］. 广东农业科学, 2023, 50(11): 1−16. ［MIAO H X, SUN P G, JIN Z Q, et al. Research progress on banana resistant starch［J］. Guangdong Agricultural Sciences, 2023, 50(11): 1−16. ］
［12］ 聂继云, 吕德国, 李静, 等. 苹果果实中类黄酮化合物的研究进展［J］. 园艺学报, 2009, 36(9): 1390−1397. ［NIE J Y, LÜ D G, LI J, et al. Research progress on flavonoids in apple fruits［J］. Acta Horticulturae Sinica, 2009, 36(9): 1390−1397. ］
［13］ BHATT V, BHATI G S, GUPTA S. Evaluation of free radical scavenging behaviour and antioxidant activity in various citrus fruits［J］. European Journal of Advances in Engineering and Technology, 2016, 3(3): 40−44.
［14］ 刘福堃. 复合酵素粉的配方及制法和应用: 200510045838.3［P］. 2005-08-03. ［LIU F K. Formula, preparation method and application of compound enzyme powder: 200510045838.3［P］. 2005-08-03. ］
［15］ 程音. 功能性食品发展现状与趋势［J］. 食品安全导刊, 2023(13): 108−110. ［CHENG Y. Development status and trends of functional foods［J］. China Food Safety Magazine, 2023(13): 108−110. ］
［16］ 武汉轻工大学. 利用多菌种混合固体二次发酵工艺生产发酵豆粕的方法及其应用: 201710027898.5［P］. 2017-05-10. ［Wuhan Polytechnic University. Method for producing fermented soybean meal by multi-strain mixed solid secondary fermentation and its application: 201710027898.5［P］. 2017-05-10. ］
［17］ GRAHAM A E, LEDESMA-AMARO R. The microbial food revolution［J］. Nature Communications, 2023, 14: 2231.
［18］ ROB NOUT M J. Rich nutrition from the poorest–Cereal fermentations in Africa and Asia［J］. Food Microbiology, 2009, 26(7): 685−692.
［19］ TSENG Y, YANG J, CHANG H, et al. Antioxidant properties of methanolic extracts from monascal adlay［J］. Food Chemistry, 2006, 97(3): 375−381.
［20］ 徐磊, 高珊, 王心, 等. 米根霉发酵对脱脂薏米麸皮营养组成及抗氧化活性的影响［J］. 中国粮油学报, 2021, 36(2): 16−22. ［XU L, GAO S, WANG X, et al. Effect of *Rhizopus oryzae* fermentation on nutritional composition and antioxidant activity of defatted adlay bran［J］. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2021, 36(2): 16−22. ］
［21］ XU Lei, ZHU Lingling, DAI Yuqi, et al. Impact of yeast fermentation on nutritional and biological properties of defatted adlay (*Coix lachryma*-jobi L.)［J］. Lwt, 2021, 137: 110396.
［22］ 赵宇, 杜庆萍, 杨瑞, 等. 西梅酵素发酵过程中理化指标、抗氧化能力及挥发性物质的变化［J］. 食品工业科技, 2023, 44(10): 1−13. ［ZHAO Y, DU Q P, YANG R, et al. Changes of physicochemical properties, antioxidant capacity and volatile compounds during fermentation of prune enzyme［J］. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(10): 1−13 ］
［23］ 覃引, 熊音如, 卢丽, 等. 不同发酵方式制备树莓-石榴复合果汁酵素的抗氧化活性研究［J］. 中国酿造, 2019, 38(10): 105−109. ［QIN Y, XIONG Y R, LU L, et al. Antioxidant activity of Raspberry-pomegranate composite juice enzyme prepared by different fermentation methods［J］. China Brewing, 2019, 38(10): 105−109. ］
［24］ 朱丹实, 吴逗逗, 沈雨思, 等. 多菌种混合发酵果蔬汁的研究进展［J］. 中国食品学报, 2021, 21(10): 343−352. ［ZHU D S, WU D D, SHEN Y S, et al. Research progress of mixed fermentation of fruit and vegetable juices with multiple strains of bacteria［J］. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(10): 343−352. ］
［25］ 刘莎, 郎瑞, 严梅, 等. 酵母菌与不同乳酸杆菌复合发酵对野木瓜酵素品质的影响［J/OL］. 食品工业科技, 1−24［2026-02-02］. https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025020091. ［LIU S, LANG R, YAN M, et al. Effect of co-fermentation of yeast and different *Lactobacillus* on quality of wild papaya enzyme［J/OL］. Science and Technology of Food Industry, 1−24［2026-02-02］. https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025020091. ］
［26］ 曾莉, 赵治巧, 樊睿, 等. 酵母菌和乳酸菌复合发酵木瓜酵素生物活性分析［J］. 基因组学与应用生物学, 2021, 40(3): 1122−1129. ［ZENG L, ZHAO Z Q, FAN R, et al. Bioactivity analysis of papaya enzyme fermented by yeast and lactic acid bacteria［J］. Genomics and Applied Biology, 2021, 40(3): 1122−1129. ］
［27］ 刘艳红, 周艳婷, 陈雨, 等. 果蔬酵素豆腐凝固剂的应用研究［J］. 大豆科学, 2025, 44(2): 129−138. ［LIU Y H, ZHOU Y T, CHEN Y, et al. Application research of fruit-vegetable enzyme as tofu coagulant［J］. Soybean Science, 2025, 44(2): 129−138. ］
［28］ LIU Ye, GONG Jinsong, MARSHALL G, et al. Technology and functional insights into the nicotinamide mononucleotide for human health［J］. Applied Microbiology and Biotechnology, 2023, 107(15): 4759−4775.
［29］ 陈韬, 曹卉, 董丽, 等. *β*-烟酰胺单核苷酸对生理机能影响的研究进展［J］. 食品科学, 2023, 44(9): 382−391. ［CHEN T, CAO H, DONG L, et al. Research progress on effects of *β*-nicotinamide mononucleotide on physiological functions［J］. Food Science, 2023, 44(9): 382−391. ］
［30］ RAJMAN L, CHWALEK K, SINCLAIR D A. Therapeutic potential of NAD-boosting molecules: The *in vivo* evidence［J］. Cell Metabolism, 2018, 27(3): 529−547.
［31］ RATAJCZAK J, JOFFRAUD M, TRAMMELL S A J, et al. NRK1 controls nicotinamide mononucleotide and nicotinamide riboside metabolism in mammalian cells［J］. Nature Communications, 2016, 7: 13103.
［32］ SUGIYAMA K, IIJIMA K, YOSHINO M, et al. Nicotinamide mononucleotide production by fructophilic lactic acid bacteria［J］. Scientific Reports, 2021, 11: 7662.
［33］ 李虹甫, 杨鑫焱, 刘昕宇, 等. 植物乳杆菌发酵蓝莓果汁工艺优化及其抗氧化能力［J］. 食品工业科技, 2019, 40(17): 127−133. ［LI H F, YANG X Y, LIU X Y, et al. Optimization of fermentation process of blueberry juice by *Lactobacillus plantarum* and its antioxidant capacity［J］. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(17): 127−133. ］
［34］ 刘彩华, 黄日影, 麦馨允, 等. 发酵薏苡仁中 *β*-烟酰胺单核苷酸的富集工艺优化及品质分析［J］. 食品工业科技, 2025, 46(5): 178−186. ［LIU C H, HUANG R Y, MAI X Y, et al. Optimization of enrichment process and quality analysis of *β*-nicotinamide mononucleotide in fermented Coicis Semen［J］. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(5): 178−186. ］
［35］ MARINESCU G C, POPESCU R G, STOIAN G, et al. *β*-nicotinamide mononucleotide (NMN) production in *Escherichia*

coli[J]. Scientific Reports, 2018, 8: 12278.
[36] ZHANG Ruoyu, QIN Ye, LV Xiaoqun, et al. A fluorometric assay for high-throughput screening targeting nicotinamide phosphoribosyltransferase[J]. Analytical Biochemistry, 2011, 412(1): 18−25.
[37] 任新军, 白祥, 杨凡, 等. 离心管微生物法优化食品中的烟酸检测[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(7): 2871−2875. [REN X J, BAI X, YANG F, et al. Optimization of niacin detection in foods by centrifuge tube microbial method[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(7): 2871−2875.]
[38] 周思渝. 微生物法测定食品中烟酸和烟酰胺[J]. 现代食品, 2020(12): 187−188,191. [ZHOU S Y. Determination of niacin and nicotinamide in foods by microbial method[J]. Modern Food, 2020(12): 187−188,191.]
[39] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 食品安全国家标准 食品中烟酸和烟酰胺的测定: GB 5009.89-2023[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023: 1−3. [National Health Commission of The Prc. National Food Safety Standard-Determination of Niacin and Nicotinamide in Foods: GB 5009.89-2023[S]. Beijing: Standards Press of China, 2023: 1−3.]
[40] 刘华政. 欧洲越橘果渣酵素的制备及在面膜中的应用[D]. 烟台: 烟台大学, 2020. [LIU H Z. Preparation of European blueberry pomace enzyme and its application in facial mask[D]. Yantai: Yantai University, 2020.]
[41] 大江生医股份有限公司. 富含烟酰胺单核苷酸的酵母粉、其制备方法及用途: 202110984542.7[P]. 2022-03-01. [TAI C BIOTECH CO., LTD. Yeast powder rich in nicotinamide mononucleotide, preparation method and use thereof: 202110984542.7[P]. 2022-03-01.
[42] 刘诗美, 温岚, 林登蕃, 等. 传统与接种发酵泡菜的微生物菌群及品质差异研究进展[J]. 中国酿造, 2025, 44(2): 20−25. [LIU S M, WEN L, LIN D F, et al. Research progress on microbial flora and quality differences between traditional and inoculated fermented pickles[J]. China Brewing, 2025, 44(2): 20−25.]
[43] 向定华, 冯伟红, 易红, 等. 基于可靠 HPLC 定量方法的 β-烟酰胺单核苷酸降解动力学研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(24): 6635−6644. [XIANG D H, FENG W H, YI H, et al. Degradation kinetics of β-nicotinamide mononucleotide based on reliable HPLC quantitation method[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, 48(24): 6635−6644.]
[44] 王朋朋, 常娟, 王平, 等. 蛋白酶和淀粉酶产生菌的筛选及酶学性质分析研究[J]. 中国畜牧杂志, 2009, 45(21): 48−51. [WANG P P, CHANG J, WANG P, et al. Screening of protease and amylase-producing strains and analysis of their enzymatic properties[J]. Chinese Journal of Animal Science, 2009, 45(21): 48−51.]
[45] 袁英豪, 严唯玮, 黄静, 等. 高产酸性糖化酶根霉与乙偶姻芽孢杆菌复合麸曲的研究[J]. 四川农业大学学报, 2024, 42(1): 188−196. [YUAN Y H, YAN W W, HUANG J, et al. Study on compound bran koji of *Rhizopus* with high acidic glucoamylase and Bacillus acetylmethylcarbinol-producing[J]. Journal of Sichuan Agricultural University, 2024, 42(1): 188−196.]
[46] 何建菊, 刘欣欣, 史红玲, 等. 酿酒酵母烟酰胺核苷激酶的异源表达及其酶学性质分析[J]. 食品科学, 2023, 44(16): 192−197. [HE J J, LIU X X, SHI H L, et al. Heterologous expression and enzymatic characterization of nicotinamide riboside kinase from *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Food Science, 2023, 44(16): 192−197.]
[47] 吴旻晖, 梁书利, 林影. 大肠杆菌分泌表达烟酰胺单核苷酸合成途径酶及催化体系优化[J]. 现代食品科技, 2023, 39(3): 75−86. [WU M H, LIANG S L, LIN Y. Secretory expression of nicotinamide mononucleotide synthesis pathway enzymes in *E. coli* and optimization of catalytic system[J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(3): 75−86.]
[48] 陈显振, 朱信霖, 姜伟伟, 等. 烟酰胺及联合伊曲康唑体外抗烟曲霉活性研究[J]. 中国真菌学杂志, 2022, 17(2): 124−128. [CHEN X Z, ZHU X L, JIANG W W, et al. *In vitro* activity of nicotinamide alone and in combination with itraconazole against *Aspergillus fumigatus*[J]. Chinese Journal of Mycology, 2022, 17(2): 124−128.]
[49] 廖泽彬. 烟酰胺的抗真菌增效作用及其分子机制研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2017. [LIAO Z B. Synergistic antifungal effect of nicotinamide and its molecular mechanism[D]. Shanghai: Second Military Medical University, 2017.]
[50] WU Han, LIU Haonan, MA Aimin, et al. Synergetic effects of *Lactobacillus plantarum* and *Rhizopus oryzae* on physicochemical, nutritional and antioxidant properties of whole-grain oats (*Avena sativa* L.) during solid-state fermentation[J]. LWT, 2022, 154: 112687.