

**[编者按]**在当前的养殖条件下,多样性的应激源是无抗时代面临的重要挑战,将使动物长期处于慢性炎症的亚健康状态。炎症是绝大多数疾病的出发点,可通过植物提取物的炎症控制实现健康养殖。与其他同类替抗产品相比,植物提取物具有来源天然且广泛,无毒副作用、低残留、无污染、可再生的独有优势,通过干预促炎性细胞因子关键信号通路和改善消化道菌群结构实现炎症控制,改善动物自身免疫力,成为改善动物健康状况的优先选择,同时具有对产品品质有积极作用等。但植物提取物的使用剂量和实际应用效果还有许多需要探究和解决的方面,包括活性成分产量低下、产品质量难以控制、复配作用机理不明和综合成本相对偏高等问题。本期特约中国科学院亚热带农业生态研究所印遇龙院士就植物提取物通过炎症控制实现健康养殖进行阐述,对未来需要加大对植物提取物的抗炎机制与实践研究,建立配套的技术规程,推动植物提取物的进一步应用与产业化等提出了可行性的观点和主张,供行业读者学习。

## 植物提取物通过炎症控制实现健康养殖

■ 印遇龙<sup>1,2</sup> 黄鹏<sup>1</sup> 周应军<sup>3</sup> 杨哲<sup>1</sup>

(1.湖南农业大学动物科技学院,动物营养基因组与种质创新研究中心,湖南长沙 410128;

2.中国科学院亚热带农业生态研究所,湖南长沙 410125; 3.中南大学湘雅药学院,湖南长沙 410083)

**摘要:**自2021年进入“无抗时代”后,畜禽生产面临的挑战有增无减。其中多样的应激源将使动物长期处于慢性炎症的亚健康状态,包括抗生素在内的许多具有抗炎效果的药物大多残留严重,造成严重的环境污染并最终危害人类健康。植物提取物因其无毒副作用、低残留、无污染、可再生的独有优势,通过干预促炎性细胞因子关键信号通路和改善消化道菌群结构实现炎症控制,成为改善动物健康状况的优先选择。研究者通过早期基础研究筛选出包括迷迭香提取物、桑叶提取物和天然精油在内的一系列植物提取物对动物的生长性能、肠道菌群、免疫应答和肠道健康方面具有良好的调节作用,有效缓解了动物生产中的各类应激,填补了禁抗后的抗生素优势空白,并且改善了产品品质。

**关键词:**植物提取物;炎症;迷迭香;桑叶;天然精油;抗生素替代品;健康养殖

**doi:**10.13302/j.cnki.fi.2022.02.001

**中图分类号:**S816.7

**文献标识码:**A

**文章编号:**1001-991X(2022)02-0001-07

### Motivation of Plant Extracts to Healthy Breeding Through Inflammation Control

YIN Yulong<sup>1,2</sup> HUANG Peng<sup>1</sup> ZHOU Yingjun<sup>3</sup> YANG Zhe<sup>1</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Animal Nutritional Genome and Germplasm Innovation Research Center, Hunan Changsha 410128, China; 2. Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences, Hunan Changsha 410125, China; 3. XiangYa Pharmacy School, Central South University, Hunan Changsha 410083, China)

**Abstract:** Since entering the era of “no antibiotics”, the challenges faced by livestock and poultry breeding have increased severely. Among them, various stressors will cause subhealth state of chronic inflammation for a long time in animals. Most of the anti-inflammatory drugs including antibiotics have serious drug residues, which will cause serious environmental pollution that harm human health ultimately. Due to its unique advantages of no-toxic side effects, low drug residue, no pollution and renewability, plant extracts become the priority choice for animal inflammation control by the means of intervening the key signaling pathways of pro-inflammatory cytokines and improving the structure of gastrointestinal flora. Based on the early research, researchers screened early basic research of a series of plant extracts including rosemary extract, mulberry extract and natural essential oil. It was found that plant extracts were beneficial to animal growth performance, intestinal flora, immune response and intestinal health, and also could effectively ease the multiple stressors in

作者简介:印遇龙,中国工程院院士,博士生导师,研究方向为生猪生态养殖营养调控。

收稿日期:2021-12-07

animal production process. Moreover, plant extracts could substitute the main advantages of antibiotics and improve the quality of livestock products.

**Key words:** plant extract; inflammation; rosemary; mulberry; natural essential oil; antibiotic alternative; healthy breeding

## 1 炎症与健康养殖

随着人民群众生活水平的日益提高及对美好生活的向往,消费者对安全和高质量畜禽产品的需求逐年激增,这在一定程度上促进了畜禽养殖业的发展,也对养殖技术提出了更高的要求。随着我国已全面禁止除中药类的含促生长类药物饲料添加剂的商品饲料流通,正式宣告进入到“饲料无抗”时代。但动物应激和炎症水平居高不下,抗生素优势的空缺亟待填补,养殖业面临的挑战有增无减。

### 1.1 炎症与应激

动物在养殖过程中受到环境、病原菌等因素影响产生多种应激。动物“应激”(Stress)或称“胁迫”指的是动物介于健康与疾病中间的一种亚健康状态,在规模化养殖业中出现的各种群发性应激综合征大都是非传染性的,但它又是许多传染病的温床<sup>[1]</sup>。而“环境应激综合征”是指由于不良饲养环境而引起的、在亚临床状态的种种过渡性症候群,为此研究应激源(Stressor)和研究细菌性或病毒性病原一样。先前常见的抗应激剂的功能大多是以清除机体自由基、防止过氧化物的积累、调控糖代谢、缓解应激为目标的临床措施,而这些措施多数治标不治本<sup>[2]</sup>。

在应激发生时,动物消化道内参与养分代谢合成的消化因子种类和数量会出现相应的减少,使得某些作为营养合成的前序物质出现缺失,体内内分泌系统会发生全面变化,导致原有的正常代谢系统失衡,并降低养分合成的效率,进而引发动物的健康问题,从而影

响其生产性能。这是由于幼龄动物断奶时肠道微生物群的快速变化和免疫系统的不成熟,动物容易发生肠道微生物引起的疾病和炎症<sup>[3]</sup>。此外,一些环境因素,如温度、湿度、环境中的病原微生物、高密度的养殖环境、日粮毒素、抗营养因子等也会导致动物产生应激,这些因素也会导致炎症,并引起促炎性细胞因子表达量升高从而致使局部产生急性炎症并形成系统性慢性炎症<sup>[4]</sup>。

### 1.2 炎症控制总体思路

畜禽从健康状态到病理状态需要经过一个量变到质变的过程(见图1)。实际上,维持代谢平衡是一个复杂的过程,其涉及宿主体内糖、脂肪、蛋白质三大营养物质的代谢等复杂因素,其中间产物繁多、信息传递复杂、相互转换制约。要实现畜禽的健康生长就必须维持代谢相对动态平衡,但目前仍有许多问题尚未解决。特别是研究者尚未知晓哪一个环节或中间物质在动态平衡中发挥着更重要的作用<sup>[5]</sup>。如果应激引起某一步或多环节错位,通过人为补充某一功能物质或许能加快代谢反应,但也可能会造成新的代谢不平衡。临床常用的甾体类和非甾体类抗炎药是高效治疗炎症性疾病的药物,但越来越多的报道表明长期使用这些药物可引起如胃肠道、心血管、肝脏异常等严重不良反应<sup>[6]</sup>。寻找一类安全有效的药物来控制炎症一直是绿色养殖的重点研究领域,中草药在这些化学药物之前就一直是千百年来的抗炎选择,在这个倡导健康和品质的时代以植物提取物的形式重新回到研究者的视野<sup>[7]</sup>。

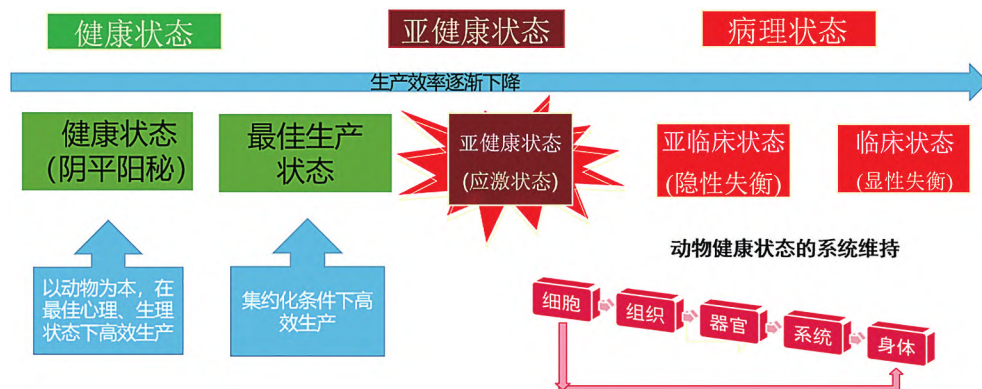


图1 畜禽从健康状态到病理状态的变化过程

## 2 植物提取物与炎症控制

植物提取物(Plant extracts)指采用适当的分离提取过程,以植物为原料定向获取和富集某一种或一组的具有生物活性的成分<sup>[8]</sup>。植物提取物是植物药在世界通用的共性表达方式,也是传统中草药进一步发展的产物,在保留传统中草药优点的同时,进一步改善了其应用范围和作用效果,而对于其成分不清、机理不明、质量不稳的诟病,在主要成分鉴定、作用机制研究和质量稳定控制等环节提出了新的要求<sup>[9]</sup>。

### 2.1 植物提取物的优势

植物功能成分经过长久的自然发展和物种淘汰机制筛选,通过天然生物合成得到。也是经过数亿年的植物自身的调节进化,形成的最优的抵御外界因素侵害的成果。因此,当植物成分反向作用于生物机体时也是对机体损伤相对最小的功能产品。将植物提取物应用于畜牧行业,必然是将产业向健康养殖、可持续发展、农牧产业价值增长最大化推动的最优方案。

事实证明,天然植物及其提取物在炎症控制方面,较之化工合成药物具有许多显著优势。传统中草药几乎都限定了部位、使用范围和剂量,从而保障了其与生俱来的安全性。并且其中很多都具有可食用性,即具有药食同源属性,可进入人类和动物的食物链。我国法定有110种按照传统既是食品又是中药材的物质(亦有117种天然植物已被纳为饲料原料),不会危害动物健康与食品安全<sup>[10]</sup>。同时植物提取物符合绿色食品生产要求,可用做有机奶、有机蛋和有机肉等有机食品生产的投入品。由于中草药活性物质基础丰厚,作用靶点多样,祛邪扶正并举,以积极调动机体自身免疫力为本,故很难产生抗药性。此外,针对已产生耐药性的细菌也有较好的疗效,一系列纯化植物提取物已被报道用于对抗新型耐药细菌的感染<sup>[11]</sup>。

### 2.2 植物提取物抗炎理论基础

一份炎症对应的疾病地图显示,炎症在胃肠道疾病、关节炎、动脉粥样硬化、神经退行性疾病和糖尿病等12大类疾病均具有显著特征,可以认为炎症是绝大多数疾病的伴随反应<sup>[12]</sup>。相对应地,炎症控制即是健康养殖的中心环节。目前,很多炎症控制方案都只是片面地关注动物的健康,很少从系统层次上去考虑动物的真正需求。目前,植物提取物主要通过两种途径控制炎症。

#### 2.2.1 针对促炎性细胞因子

促炎性细胞因子包括白细胞介素(IL)、集落刺激因子(CSF)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)等,这

些细胞因子一方面调控固有免疫和适应性免疫应答发挥积极作用;另一方面可以引发免疫系统反应过度造成的细胞因子风暴症状(Cytokine storm)。细胞因子风暴可能超过病毒本身对机体的伤害,导致全身器官不同程度损伤,严重情况下甚至会造成多器官衰竭乃至死亡<sup>[13]</sup>。例如TNF- $\alpha$ 及相关凋亡诱导配体不仅通过慢性炎症参与促进肿瘤生长,而且通过包括核转录因子 $\kappa$ b(NF- $\kappa$ b)等信号通路激活外部途径放大细胞凋亡<sup>[14]</sup>。因此,阻断关键促炎性细胞因子相关信号通路是植物提取物抗炎重要机制,如两种环氧合酶(COX-1和COX-2)在正常情况下均不产生,而在炎症刺激源的刺激下才产生,而COX-2过表达是炎症向肿瘤转化的重要因素之一<sup>[15]</sup>。

#### 2.2.2 改善消化道菌群结构

肠道微生物除了影响脂肪、肌肉和骨组织的生长外,还会影响宿主免疫系统的发育。不仅如此,新的证据表明肠道微生物可能影响干细胞群,这表明肠道菌群可能以一种新的方式调节组织发育<sup>[16]</sup>。然而,抗生素尽管能对抗动物幼年期的各类炎症,但同时也会改变肠道微生物群,可能改变这些发育途径的进程,导致长期生理变化。即使低剂量抗生素处理仍会对肠道微生物造成深远的影响,停用低剂量青霉素处理26周后,小鼠的肠道微生物群尽管早已恢复到对照组相似的程度,但脂肪、瘦肉和总体重始终低于对照组<sup>[17]</sup>。绿原酸是一种广泛存在于植物中且具有多种生物活性的多酚,对小鼠的炎症性肠病具有保护作用,但其作用机制不明。最新研究发现,吡啶美辛诱导的炎症性肠病小鼠如果经过抗生素处理,那么绿原酸将无法抑制炎症以及保护肠道的完整性,而经过绿原酸处理组或绿原酸-吡啶美辛处理组的粪菌移植后,可以免受炎症反应带来的体重减轻、肠道形态和完整性的损害,其潜在机制是通过抑制拟杆菌增长及衍生的脂多糖(LPS)的积累<sup>[18]</sup>。

## 3 代表性植物提取物抗炎机制研究

现代医学研究也证实多种传统中草药均具有不同程度的抗炎作用,一项针对81种中草药抗炎活性比较的研究中指出,具有辛辣风味的中草药往往有着较强的抗炎能力<sup>[19]</sup>。由于迷迭香提取物、桑叶提取物和天然精油的机制研究相对全面,以下详细综述这三种提取物的抗炎机制。

### 3.1 迷迭香提取物

迷迭香(*Rosmarinus officinalis*),唇形科灌木,性喜温暖气候,原属欧洲非洲交界处,1800年前引种中



国。迷迭香不仅是观赏植物,作为药用植物在古籍中记载具有镇静安神、醒脑、收湿敛疮、行气止痛的功效。迷迭香主要功能成分有酚酸类、萜类、黄酮类和挥发油类,其中酚酸类和萜类是迷迭香发挥药理作用的主要成分。以迷迭香酸(Rosmarinic acid)为代表的迷迭香提取物,通过激活PPAR- $\gamma$ (过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ )和下调NF- $\kappa$ B介导的信号通路来抑制心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的炎症反应和心肌细胞凋亡,从而减轻心肌损伤<sup>[20]</sup>。此外,迷迭香酸通过调节Nrf2/核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1(HO-1)和Toll样受体4(TLR4)/NF- $\kappa$ B通路,抑制氧化应激和炎症,对脊髓损伤具有神经保护作用<sup>[21]</sup>。可见迷迭香酸主要是通过阻断细胞间炎症因子的传导实现炎症控制,例如转录因子AP-1介导的COX-2转录是化学预防药物抑制的有效靶点,在结直肠癌细胞中,通过CRE位点增强AP-1的激活和COX-2基因的转录<sup>[22]</sup>。熊果酸(Ursolic acid)是存在于迷迭香中的一种三萜类化合物,具有镇静、抗炎、抗菌、抗糖尿病、抗溃疡、降低血糖等多种生物学效应<sup>[23]</sup>。熊果酸在多种疾病系统发挥关键免疫调节作用,心血管疾病的研究中显示通过调控巨噬细胞表型,抑制活性氧的产生发挥抗炎作用;在神经系统中通过抑制Th1/Th17表型抵抗阿兹海默症;以及通过免疫调节和直接髓鞘化治疗多发性硬化症的双重作用<sup>[24]</sup>。

### 3.2 桑叶提取物

桑叶(Folium Mori)是我国已有上千年的药食同源植物,桑叶不仅可用于养蚕,更有“人参热补,桑叶清补”之美誉。桑叶粗蛋白含量高约50%,且含有丰富的氨基酸、黄酮、生物碱、多酚类、有机酸等多种活性成分,其食用、饲用和药用价值都很高<sup>[25]</sup>。桑叶黄酮(FML)处理缓解了高脂饲料造成的脂肪代谢紊乱,改善了肠道微生物组成,尤其是降低了厚壁菌门丰度、增加了拟杆菌门丰度,与褪黑素和羟基丁酸甲酯处理效果类似<sup>[26]</sup>。一般认为FML中代表性功能成分为芦丁(Rutin),芦丁从蔬菜和水果到药用植物中普遍存在,在桑叶中可达干重的1%~3%,并可通过酚羟基修饰、糖苷羟基修饰、羰基修饰等手段生成溶解性能和生物利用度更高的衍生物<sup>[27]</sup>。炎症分子通路的异常调控也与癌症密切相关,芦丁已被证明能够靶向各种炎症异常信号通路,抑制癌症的发生和发展<sup>[28]</sup>。在四氯化碳诱导的肾损伤小鼠模型中,芦丁可通过调节神经酰胺、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、p53和calpain活性,从而经由线粒体途径缓解氧化应激、炎

症和细胞凋亡<sup>[29]</sup>。最新研究表明,桑叶提取物中蜕皮甾酮(Ecdysone)为机体能迅速地适应环境和压力变化起到关键作用,它有助于稳定遭受应激中产生的皮质醇所伤害的细胞,使能量合成步骤正常化(ATP和肌氨酸)和改善肝功能<sup>[30]</sup>。这可能由于蜕皮甾酮迅速激活Toll天然免疫系统信号通路和Janus激酶-信号转导和转录激活因子(JAK/stat)刺激先天免疫系统,迅速识别外源微生物,启动体液免疫,发挥抗微生物作用;同时可以抑制免疫球蛋白E(IgE)和刀豆素(ConA)调节免疫<sup>[31]</sup>。

### 3.3 天然精油

天然精油(Essential oil)是从植物体组织器官中提取的一类芳香性油状液体,绝大多数精油是从芳香类植物和药用植物中提取的,其发挥生物学作用的主要成分包括萜类的混合物以及许多低分子质量的脂肪族的烃类化合物,但组分一般十分复杂且根据不同来源差异较大<sup>[32]</sup>。大量研究表明,精油对炎症、氧化应激、微生物群、肠道化学感应和细菌群体感应的影 响使得饲用精油的动物具有更好的生产性能<sup>[32]</sup>。之前认为,天然精油主要通过调节COX、诱导一氧化氮合酶(iNOS)和多种细胞因子来实现,这些细胞因子在炎症过程中发挥作用<sup>[33]</sup>。在最近一项荟萃分析中,近几年来发表的植物精油有关抗炎和免疫调节类的SCI文献一百余篇,在体内和体外均可通过调节炎症细胞因子的释放,干预NF- $\kappa$ B、MAPK和磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/AKT)等多条抗炎信号通路,从而减轻炎症<sup>[34]</sup>。由于精油的亲脂性和挥发性导致生物利用度较低且饲料工业化难度较大,在动物肠道内有效传递精油亟待通过微胶囊化和纳米技术部分解决。且不同的精油和其他化合物之间的协同效应是未来提高精油在应用中的有效性和安全性的重点研究方向,例如有机酸与精油的混合处理改善了生长期后期的生长性能,并在一定程度上促进了不同肠区肠道形态的变化<sup>[35]</sup>。

## 4 植物提取物在畜禽中应用研究

植物提取物与传统化学药物相比,特异地通过提高动物本身的免疫力来控制炎症并全面提升动物的健康状态,从而实现防治动物疾病、提高生产性能、改善产品品质的健康养殖标准<sup>[36]</sup>。目前在动物生产中已发现一种或多种植物混合以全提取物、组分提取物以及纯化提取物的形式实现上述功能。

### 4.1 植物提取物通过炎症控制缓解应激

脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)是一种粮食中最广

泛分布的霉菌毒素,可诱发动物的肠道炎症和氧化应激,严重影响人和牲畜的健康<sup>[37]</sup>。Qiu等<sup>[38]</sup>发现与未添加白藜芦醇(RES)的DON组相比,添加RES可通过增强仔猪肠道屏障功能、减轻肠道炎症和氧化损伤、积极调节肠道微生物群,改善肠道健康。RES对仔猪肠道炎症的缓解作用可能与丁酸浓度和罗氏菌属丰度的增加,以及拟杆菌和未鉴定肠杆菌科水平的降低有关。Elazab等<sup>[39]</sup>发现肉桂提取物对过量铜(Cu)引起的肉鸡肾毒性具有保护作用。与阴性对照硫酸铜组相比,肉桂提取物组降低了肾组织铜含量和脂质过氧化水平及血清尿素、肌酐、尿酸水平,减少肾组织TNF- $\alpha$ 、IL-2、COX-2、Bcl-2相关X蛋白(Bax)的mRNA表达量,表明肉桂提取物缓解肉鸡高铜诱导的应激,具有抗氧化、抗炎和抗凋亡作用。当动物受到超过自身体温调节能力的高温将引一系列热应激综合征,对于减缓热应激的途径一直是奶牛饲养业(尤其在我国南方)的重大课题<sup>[40]</sup>。Li等<sup>[41]</sup>发现在热应激期间,与对照组相比,每千克干物质添加1.3 g的竹叶提取物提高了奶牛的产奶量和乳脂含量等泌乳性能,也提高了瘤胃总挥发性脂肪酸、乙酸酯、丁酸酯和戊酸酯浓度,增加了瘤胃细菌丰度和瘤胃细菌群落多样性。

#### 4.2 植物提取物通过炎症控制替代抗生素

过去研究者对于抗生素替代品的选择往往仅在乎抗菌特性,但实际上抗生素的促生长效应也与炎症控制相关<sup>[42]</sup>。Gan等<sup>[43]</sup>研究发现,在仔猪日粮中添加姜黄素或RES,可通过下调小肠TLR4 mRNA和蛋白表达,抑制IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等关键炎症因子的释放,增加免疫球蛋白的分泌,改变断奶仔猪肠道菌群,减轻结肠炎等肠道炎症感染,与等剂量的抗生素组效果相当,最终提高肠道免疫功能。Han等<sup>[44]</sup>研究添加葡萄籽原花青素的日粮对断奶仔猪肠道菌群和黏膜屏障的影响,结果发现,其改善作用与吉他霉素/黏菌素无显著差异,原花青素因此具备“替抗”的应用潜力。Wang等<sup>[45]</sup>发现饲料添加原儿茶酸对黄羽肉鸡生长性能、肉品质和肠道健康具有正面影响,提高了肝脏总抗氧化能力和空肠黏膜相关抗氧化酶活性,肝脏中凋亡相关基因*Bax*、*HO-1*和*p53*相对表达量降低,以及肠屏障相关基因*ZO-1*、*CLDN*和*OCLN*和免疫相关基因*TLR-4*、*Nrf-2*和*CD3*在空肠中的相对表达量升高,表明源儿茶酸改善肠道屏障功能和促进局部免疫功能与恩拉霉素组相一致。Jahanian等<sup>[46]</sup>研究发现大肠杆菌攻毒肉鸡生长性能下降而料肉比上升,且回肠大肠杆菌、沙门氏菌、克雷伯氏菌和革兰阴性菌总数上升,而饲料添加了水飞蓟素可通过抑制回肠病原微生物

物数量、增加绒毛吸收表面积来改善肉鸡的生长性能,与阳性对照抗生素组没有显著差异。

#### 4.3 植物提取物通过炎症控制提高产品品质

炎症影响动物健康的同时必然消耗动物生长能量,因此对于生存时间相对较短的经济动物而言只有防止和缓解炎症反应才能有效保障动物生长性能不受影响<sup>[47]</sup>。Liu等<sup>[48]</sup>发现桑叶粉作为蛋白质替代来源对湘村黑猪生长性能没有负面影响,胴体重、屠宰率、背膘厚呈下降趋势,肉色L\*值以9%桑叶粉组最高,6%和9%的桑叶粉添加水平时肉具有较好的嫩度。Ding等<sup>[49]</sup>研究发现饲料中添加八角精油可改善肉鸡胴体性状、相对脏器重、肠道发育和肉品质,并且与基础饲料、八角粗提物和八角药渣组相比,精油添加组回肠绒毛高度、回肠和空肠绒毛高度/隐窝深度比值均最高,胸肌蒸煮损失最低,肌苷酸浓度最高。Zhang等<sup>[50]</sup>研究了大豆黄酮(Da)和中草药提取物(CH,黄芪:丹参:蛇床子=1:1:1)单独和联合处理对于产蛋高峰后期蛋鸡的影响,发现Da增加了哈夫单位,CH同时增加了哈夫单位和蛋白比例,说明Da和CH都可以独立提高蛋品质,这可能与CH调节蛋鸡雌激素状态有关,并且可与Da具有一定的协同效应。

#### 5 小结

综上所述,炎症是绝大多数疾病的出发点,植物提取物通过炎症控制实现健康养殖。与同类替抗产品相比,植物提取物具有来源天然且广泛,改善动物自身免疫力,同时对产品品质有积极作用等独特优势。然而,依然有很多植物提取物还未开展相关动物试验探究其使用剂量和实际应用效果。除此之外,饲料工业面临的主要问题还包括:活性成分产量低下、产品质量难以控制、复配作用机理不明和综合成本相对偏高等问题。因此,未来需要加大对植物提取物抗炎机制与实践的研究,建立配套的技术规程,推动植物提取物的进一步应用与产业化。

#### 参考文献

- [1] NARAYAN E, BARRETO M, HANTZOPOULOU G, et al. A retrospective literature evaluation of the integration of stress physiology indices, animal welfare and climate change assessment of livestock[J]. *Animals*, 2021, 11(5): 1287-1298.
- [2] ABDU A M, HIGASHIGUCHI S, HORIE K, et al. Relaxation and immunity enhancement effects of  $\gamma$ -aminobutyric acid (gaba) administration in humans[J]. *Biofactors*, 2006, 26: 201-208.
- [3] KAMADA N, NUNEZ G, KAMADA N, et al. Regulation of the immune system by the resident intestinal bacteria[J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(6): 1477-1488.
- [4] ROHLEDER N, ROHLEDER N. Stress and inflammation - the

- need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, 105: 164–171.
- [5] KYROU I, TSIGOS C, KYROU I, et al. Stress mechanisms and metabolic complications[J]. *Hormone and Metabolic Research*, 2007, 39(6): 430–438.
- [6] SHRIVASTAVA M P, CHAUDHARI H V, DAKHALE G N, et al. Adverse drug reactions related to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of spontaneous reporting from central india[J]. *Journal of the Indian Medical Association*, 2013, 111(2): 99–106.
- [7] PATIL K, MAHAJAN U, UNGER B, et al. Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: implications for the discovery and development of phytopharmaceuticals[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(18): 4367–4405.
- [8] AZMIR J, ZAIDUL I, RAHMAN M, et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: a review[J]. *Journal of Food Engineering*, 2013, 117(4): 426–436.
- [9] 曾建国. 植物提取物及其饲料添加剂注册开发建议[J]. *饲料工业*, 2020, 41(10): 1–8.
- [10] 李红, 王旭太, 战捷. 弘扬中医药文化—论食药物质在传承与开放中的创新发展[J]. *中国卫生监督杂志*, 2020, 27(4): 311–314.
- [11] ZHAO Y L, LI H T, WEI S Z, et al. Antimicrobial effects of chemical compounds isolated traditional chinese herbal medicine (tchm) against drug-resistant bacteria: a review paper[J]. *Mini-reviews in Medicinal Chemistry*, 2019, 19(2): 125–137.
- [12] NETEA M, BALKWILL F, CHONCHOL M, et al. A guiding map for inflammation[J]. *Nature Immunology*, 2017, 18(8): 826–831.
- [13] FAJGENBAUM D, JUNE C, FAJGENBAUM D C, et al. Cytokine storm[J]. *New England Journal of Medicine*, 2020, 383(23): 2255–2273.
- [14] QIN J, BACON P, CHATURVEDI V, et al. Role of nf-kappa b activity in apoptotic response of keratinocytes mediated by interferon-gamma, tumor necrosis factor-alpha, and tumor-necrosis-factor-related apoptosis-inducing ligand[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2001, 117(4): 898–907.
- [15] YU T T, LAO X Z, ZHENG H, et al. Influencing cox-2 activity by cox related pathways in inflammation and cancer[J]. *Mini-reviews in Medicinal Chemistry*, 2016, 16(15): 1230–1243.
- [16] SCHULFER A, BLASER M, SCHULFER A, et al. Risks of antibiotic exposures early in life on the developing microbiome[J]. *Plos Pathogens*, 2015, 11(7): 1–6.
- [17] COX L, YAMANISHI S, SOHN J, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences[J]. *Cell*, 2014, 158(4): 705–721.
- [18] YAN Y W, ZHOU X, GUO K X, et al. Chlorogenic acid protects against indomethacin-induced inflammation and mucosa damage by decreasing bacteroides-derived lps[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01125.
- [19] CHEN C L, ZHANG D D, CHEN C, et al. Anti-inflammatory effects of 81 Chinese herb extracts and their correlation with the characteristics of traditional Chinese medicine[J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2014: 985176. DOI: 10.1155/2014/985176.
- [20] HAN J C, WANG D, YE L, et al. Rosmarinic acid protects against inflammation and cardiomyocyte apoptosis during myocardial ischemia/reperfusion injury by activating peroxisome proliferator-activated receptor gamma[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2017, 8: 456–467.
- [21] ZAM B, YI A, FY A, et al. Rosmarinic acid exerts a neuroprotective effect on spinal cord injury by suppressing oxidative stress and inflammation via modulating the nrf2/ho-1 and thr4/nf-kappa b pathways[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2020, 397: 115014–115044.
- [22] SHAO J, SHENG H, INOUE H, et al. Regulation of constitutive cyclooxygenase-2 expression in colon carcinoma cells[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275(43): 33951–33956.
- [23] CARGNIN S, GNOATTO S, CARGNIN S T, et al. Ursolic acid from apple pomace and traditional plants: a valuable triterpenoid with functional properties[J]. *Food Chemistry*, 2017, 220: 477–489.
- [24] IKEDA Y, MURAKAMI A, OHIGASHI H, et al. Ursolic acid: an anti- and pro-inflammatory, triterpenoid[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2008, 52(1): 26–42.
- [25] HASSAN F, ARSHAD M, LI M, et al. Potential of mulberry leaf biomass and its flavonoids to improve production and health in ruminants: mechanistic insights and prospects[J]. *Animals*, 2020, 10(11): 2076–2100.
- [26] ZHONG Y, SONG B, ZHENG C, et al. Flavonoids from mulberry leaves alleviate lipid dysmetabolism in high fat diet-fed mice: involvement of gut microbiota[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(6): 860–877.
- [27] GULLON B, LU-CHAU T, MOREIRA M, et al. Rutin: a review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance its bioavailability[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2017, 67: 220–235.
- [28] NOURI Z, FAKHRI S, NOURI K, et al. Targeting multiple signaling pathways in cancer: the rutin therapeutic approach[J]. *Cancers*, 2020, 12(8): 2276–2310.
- [29] MA J Q, LIU C M, YANG W, et al. Protective effect of rutin against carbon tetrachloride-induced oxidative stress, inflammation and apoptosis in mouse kidney associated with the ceramide, mapks, p53 and calpain activities[J]. *Chemico-biological Interactions*, 2018, 286: 26–33.
- [30] SUNDARAM R, NARESH R, SHANTHI P, et al. Ameliorative effect of 20-OH ecdysone on streptozotocin induced oxidative stress and beta-cell damage in experimental hyperglycemic rats [J]. *Process Biochemistry*, 2012, 47(12): 2072–2080.
- [31] SHI J, JIN Z, YU Y, et al. A Progressive somatic cell niche regulates germline cyst differentiation in the drosophila ovary[J]. *Current Biology*, 2021, 31(4): 840–852.
- [32] EL ASBAHANI A, MILADI K, BADRI W, et al. Essential oils: from extraction to encapsulation[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2015, 483(1): 220–243.
- [33] MIGUEL M G. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review[J]. *Molecules*, 2010, 15(12): 9252–



- 9287.
- [34] ZUO X, GU Y, WANG C, et al. A systematic review of the anti-inflammatory and immunomodulatory properties of 16 essential oils of herbs[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2020(3): 1-14. DOI: 10.1155/2020/8878927.
- [35] STAMILLA A, MESSINA A, SALLEMI S, et al. Effects of microencapsulated blends of organics acids (OA) and essential oils (EO) as a feed additive for broiler chicken. a focus on growth performance, gut morphology and microbiology[J]. Animals, 2020, 10(3): 442-459.
- [36] 印遇龙, 杨哲. 天然植物替代饲用促生长抗生素的研究与展望[J]. 饲料工业, 2020, 41(24): 1-7.
- [37] PESTKA J, PESTKA J J. Deoxynivalenol: toxicity, mechanisms and animal health risks[J]. Animal Feed Science and Technology, 2007, 137(3): 283-298.
- [38] QIU Y Q, YANG J, WANG L, et al. Dietary resveratrol attenuation of intestinal inflammation and oxidative damage is linked to the alteration of gut microbiota and butyrate in piglets challenged with deoxynivalenol[J]. Journal of Animal Science and Biotechnology, 2021, 12(1): 71-88.
- [39] ELAZAB S T, ELSHATER N S, KISHAWAY A T Y, et al. Cinnamon extract and probiotic supplementation alleviate copper-induced nephrotoxicity via modulating oxidative stress, inflammation, and apoptosis in broiler chickens[J]. Animals, 2021, 11(6): 1609-1629.
- [40] ROTH Z. Effect of heat stress on reproduction in dairy cows: insights into the cellular and molecular responses of the oocyte[J]. Annual Review of Animal Biosciences, 2017, 5: 151-170.
- [41] LI Y, FANG L Y, XUE F G, et al. Effects of bamboo leaf extract on the production performance, rumen fermentation parameters, and rumen bacterial communities of heat-stressed dairy cows[J]. Animal Bioscience, 2021, 34(11): 1784-1793.
- [42] NIEWOLD T, NIEWOLD T A. Why anti-inflammatory compounds are the solution for the problem with in feed antibiotics [J]. Quality Assurance and Safety of Crops & Foods, 2014, 6(2): 119-122.
- [43] GAN Z, WEI W, LI Y, et al. Curcumin and resveratrol regulate intestinal bacteria and alleviate intestinal inflammation in weaned piglets[J]. Molecules, 2019, 24(7): 1220-1234.
- [44] HAN M, SONG P, HUANG C, et al. Dietary grape seed proanthocyanidins (gsps) improve weaned intestinal microbiota and mucosal barrier using a piglet model[J]. Oncotarget, 2016, 7(49): 80313-80326.
- [45] WANG Y, WANG Y, WANG B, et al. Protocatechuic acid improved growth performance, meat quality, and intestinal health of chinese yellow-feathered broilers[J]. Poultry Science, 2019, 98(8): 3138-3149.
- [46] JAHANIAN E, MAHDAVI A, JAHANIAN R, et al. Silymarin improved the growth performance via modulating the microbiota and mucosal immunity in escherichia coli-challenged broiler chicks[J]. Livestock Science, 2021, 249: 104529-104538.
- [47] WANG H, YE J P. Regulation of energy balance by inflammation: common theme in physiology and pathology[J]. Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders, 2015, 16(1): 47-54.
- [48] LIU Y Y, LI Y H, PENG Y L, et al. Dietary mulberry leaf powder affects growth performance, carcass traits and meat quality in finishing pigs[J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2019, 103(6): 1220-1332.
- [49] DING X, YANG C, WANG P, et al. Effects of star anise (illicium verum hook. f) and its extractions on carcass traits, relative organ weight, intestinal development, and meat quality of broiler chickens[J]. Poultry Science, 2020, 99(11): 5673-5680.
- [50] ZHANG L, ZHONG G, GU W, et al. Dietary supplementation with daidzein and chinese herbs, independently and combined, improves laying performance, egg quality and plasma hormone levels of post-peak laying hens[J]. Poultry Science, 2021, 100(6): 101115-101122.

(编辑:张雷, 747334055@qq.com)

## 作者简介 Author



印遇龙, 中国工程院院士, 博士生和博士后导师。现任农业农村部动物营养实验室群学术委员会副主任, 畜禽养殖污染控制与资源化技术国家工程实验室主任, 中国农学会微量元素与食物链分会理事长, 中国饲料工业协会副会长, 国家生猪产业技术创业战略联盟理事长, 世界中医药联合会中医与农业产业分会以及芳香产业分会名誉理事长, 《Animal Nutrition》(IF 6.383) 杂志主编, 《中国科学 生命科学中英文版》(IF 6.038) 副主编, 《Journal of Animal Science》(IF 3.159) 编委, 新加坡南洋科学院学部委员会委员。长期从事畜禽健康养殖与环境控制研究, 先后主持完成院、省、国家、国际合作科研项目 30 多项。在畜禽绿色养殖技术、非常规饲料原料高效利用以及养殖过程废弃物减控等方面带领团队发表高质量论文 500 多篇, H-index in Google Scholar 66, 主编中英文专著 10 部; 以第一完成人获国家科技进步奖二项和国家自然科学奖一项, 曾获湖南省杰出贡献奖, 何梁何利科技进步奖, 2018 年在澳大利亚布里斯班举行的“第 14 届国际猪消化生理学大会”上获 Asia-Pacific Nutrition Award(杰出成就奖)。