

药用植物提取物对动物免疫功能影响的研究进展

杨媛媛^{1,2}, 包丽娜³, 吴树妍^{1,2}, 李侗宇^{1,2*}

¹内蒙古民族大学动物科技学院; ²内蒙古自治区肉牛产业学院, 通辽 028000; ³沈阳农业大学植物保护学院, 沈阳 110000

摘要: 为响应国家“禁抗”政策, 植物提取物作为饲料添加剂成为当前畜牧领域研究热点。植物提取物来源天然、种类繁多、功能多样, 作为动物饲料添加剂, 主要表现出提高机体免疫力、缓解应激、抗氧化、调节肠道菌群、抗菌和抗癌等生物学活性。目前, 对动物免疫调节的相关研究主要集中在植物多糖类、黄酮类和多酚类上。然而, 由于上述各类植物提取物的成分和化学结构复杂多样, 其对动物的生物学作用存在显著差异。因此, 本文系统性阐述了上述植物提取物对动物免疫功能的调节作用, 并分析了当前研究的相对不足之处, 为进一步开发应用和推广植物提取物作为饲料添加剂提供科学依据和理论参考。

关键词: 多糖; 黄酮; 多酚; 免疫功能; 动物

中图分类号: S816.7

文献标识码: A

Research progress on the effects of medicinal plant extracts on animal immune function

YANG Yuan-yuan^{1,2}, BAO Li-na³, WU Shu-yan^{1,2}, LI Ti-yu^{1,2*}

¹College of Animal Science, Inner Mongolia Minzu University; ²Inner Mongolia Beef Cattle Industry College, Tongliao 028000, China; ³College of Plant Protection, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110000, China

Abstract: In response to China's "antibiotic-free" policy, plant extracts have emerged as a prominent area of research in the field of animal husbandry, particularly as feed additives. These extracts, which are derived from natural sources, exhibit a wide variety of types and functional properties. As feed additives, plant extracts have been shown to enhance immune function, alleviate stress, exhibit antioxidant effects, regulate gut microbiota, and possess antimicrobial and anticancer activities. Current research on immune modulation in animals has predominantly focused on plant polysaccharides, flavonoids and polyphenols. However, due to the complexity and diversity of their chemical components and structures, the biological effects of these plant extracts on animals can vary considerably. This paper provides a comprehensive review of the immunomodulatory effects of plant extracts on animal immune function, critically analyzes the existing research gaps, and offers scientific evidence and theoretical insights to support the further development, application, and promotion of plant extracts as feed additives.

Key words: polysaccharides; flavonoids; polyphenols; immune function; animal

随着畜禽养殖规模化的不断发展以及人们对动物源性食品需求量的不断增加, 长期以来, 抗生素类添加剂在动物生产中被广泛使用, 以求满足市场需求和降低生产成本。然而, 长期使用抗生素不仅能够直接危害动物健康、诱发细菌耐药性和超级细菌产生, 而且能够引起畜禽产品抗生素残留, 进而危害人类健康。中国农业农村部发布第 194 号公告, 禁止在饲料和饮水中添加抗生素。因此, 研发并使用具有抗生素替代潜力的功能性物质, 解决饲料“禁抗”所引发的疾病防控难度加大、动物饲养效率下降等问题成为当今的研究热点。

药用植物提取物因其来源广泛、无残留及无毒副作用等优点, 逐渐受到广泛关注。根据

对中国市场的调研，不同类型的药用植物提取物的单位价格因其纯度、来源及市场需求的变化而存在显著差异。因此，有必要综合评估提取物的功效与成本，以探讨其作为绿色饲料添加剂在动物生产中的应用潜力。植物提取物所含的活性成分种类复杂，且结构多样，主要包括生物碱、黄酮类、多糖类、有机酸类、多酚类和挥发油类等，上述活性成分能够有效被动物机体吸收和利用。已有证据表明，植物提取物在调节动物免疫功能方面具有优良的生物学特性^[1]。鉴于中国生态畜牧业发展的需求，植物提取物在未来将继续成为畜牧领域的研究重点。然而，目前关于植物提取物的稳定性和质量控制的相关报道较为有限。已有研究表明，提取方法的选择及其过程中参数的设置（如温度、时间和溶剂类型）对植物提取物的溶解度、稳定性及最终提取量均会产生显著影响^[2]。因此，未来需要开展更广泛和深入的研究，以揭示不同种类植物提取物的稳定性与其生物活性之间的关系。此外，由于植物提取物成分和化学结构的多样性，其对畜禽的生物学作用存在显著差异。基于此，本文主要选取目前研究较为深入的药用植物多糖、黄酮类化合物及多酚类物质，对其在动物免疫调节中的作用进行系统阐述，以期药用植物提取物作为饲料添加剂在畜禽生产中的应用提供理论依据和实践指导。

1 药用植物多糖对动物免疫功能的调控作用及其机制

植物多糖是一类由醛糖或酮糖组成的天然聚合物。研究表明，植物多糖能够显著激活机体的免疫细胞及补体系统的活性。这类植物提取物在促进细胞因子分泌和抑制促炎因子基因表达方面表现出显著效果，进而有效调节机体的免疫活性。上述调节机制不仅增强了免疫应答，还可能在抗炎和免疫调节过程中发挥重要作用^[3]。同时，由于植物多糖具有较强的生物活性、低细胞毒性和高安全性，在生产实践中主要被用作动物免疫调节剂。目前，研究较多的药用植物多糖主要包括黄芪多糖 (*Astragalus polysaccharides*, APS)、苍术多糖 (*Atractylodes polysaccharides*, ATRP)、甘草多糖 (*Glycyrrhiza polysaccharides*, GPS)、人参多糖 (*Panax polysaccharides*, PGP)、丹参多糖 (*Salvia polysaccharides*, SMP)、桑叶多糖 (*Morus polysaccharides*, MPS) 等。具体上，植物多糖类对动物免疫功能的调控作用如表 1 所示。

表 1 药用植物多糖对动物免疫功能的调控作用

Table 1 Regulatory effects of medicinal plant polysaccharides on animal immune function

植物多糖 Plant polysaccharides	动物 Animal	方式 Method	剂量 Dosage	添加效果 Addition effect	文献 Reference
APS	仔猪	饲喂	1 g/L	提高血清免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 和空肠黏膜分泌型免疫球蛋白 A (secretory IgA, sIg-A) 的水平	4
			1~4 mg/mL	增强肠粘膜和体液免疫功能	5

			800 mg/kg	改善生长性能，缓解脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）引起的肝功能障碍，减缓免疫应激	6
	奶牛	饲喂	675 g/d	提高血清 IgM 和 IgA 水平，减缓炎症	7
	羔羊	饲喂	10~15 g/kg	增强细胞和体液免疫功能	8
	犬	饲喂	400 mg/kg	激活 B 细胞和巨噬细胞，增加免疫球蛋白分泌	9
	小鼠	灌胃	100~400 mg/kg	降低脏器载菌量和血清炎症因子的水平，升高血清抑炎因子水平并缓解小肠组织损伤	10
ATRP	鹅	饲喂	400 mg/kg	降低血清谷草转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）和谷丙转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）水平，减缓 LPS 诱导的肝损伤	11
	小鼠	小胶质细胞培养	100 μmol/L	下调 Toll 样受体 4（toll-like receptors, <i>TLR4</i> ）基因表达，抑制促炎因子分泌	12
	肉鸡	灌胃	600 mg/kg	增加血清 IgG 和 IgA 水平，促进 T 淋巴细胞活化，提高细胞因子的表达和分泌	13
GPS		饲喂	1.0%	提高巨噬细胞吞噬指数，改善盲肠菌群环境	14
	鹌鹑	饲喂	1 500 mg/kg	促进肠道有益菌的生长，抑制有害菌的生长，缓解肠道炎症	15
	仔猪	饲喂	1 000 mg/kg	增加白细胞和中性粒细胞数目	16
	乌骨鸡	饲喂	200 mg/kg	改善生长和免疫性能，降低腹泻率和死亡率	17
PGP	肉鸡	注射	1 mg/kg	降低免疫应激，抑制炎症反应、保护氧化损伤	18
	兔子	饲喂	900 mg/kg	提高抗氧化能力，降低促炎细胞因子表达	19
SMP	肉鸡	饲喂	5 mg/L	增加血液中白细胞数量，提高新城疫和禽流感抗体滴度，增加血清中细胞因子浓度，提高	20

	仔猪	饲喂	1.2 g/kg	外周血淋巴细胞转化率 提高血清细胞因子水平，增加 淋巴细胞转化率	21
MPS	雏鸡	饲喂	0.25%	保护免疫器官，改善体液免 疫，增强抗氧化能力，激活肠 道免疫相关通路	22

1.1 药用植物多糖对动物免疫功能的调控作用

1.1.1 黄芪多糖

黄芪作为豆科多年生草本植物的一种，主要分布于中温带及温带地区，其药用历史悠久，是众所周知的补益类中草药材之一。APS 为黄芪中的主要有效天然成分，其化学结构主要由鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、半乳糖及葡萄糖组成^[23]。

目前，已有大量有关 APS 在猪、禽方面的研究报道。Jin 等^[24]研究表明对哺乳仔猪注射复方 APS 和硫酸化淫羊藿多糖 (sulfated *Epimedium polysaccharides*) 补充剂增强了其外周血淋巴细胞和体液免疫活性，提高特异性抗体的表达，改善了小肠肠道形态发育。同时，研究发现上述作用机制与 TLR4-核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路及干扰素调节因子 3 (interferon regulatory factor 3, IRF3) 激活密切相关。Zhang 等^[4]研究表明在肉鸡饮水中加入 1 g/L APS 饮水剂可显著提高其 IgA 和 sIg-A 的含量，进而增强体液免疫功能。类似地，Shan 等^[5]也表明了口服 APS 可有效的增强肉鸡的免疫力。Wang 等^[6]研究发现饲料中补充 800 mg/kg APS 可增强仔猪生长性能，LPS 引起的肝功能障碍，降低免疫应激。

在反刍动物方面，Huang 等^[7]给产后奶牛饲喂含有 20 % APS 的颗粒饲料 675 g/d，发现其血清中的 IgM 和 IgA 显著升高。此外，APS 抑制了诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, *iNOS*) 和肿瘤坏死因子 α (tumour necrosis factor- α , *TNF- α*) 的 mRNA 表达，阻断了 NF- κ B 下游信号通路的传导，进而抑制了白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein) 的分泌。上述结果揭示了 APS 在提高奶牛免疫力和抗炎方面的积极作用。Hao 等^[8]研究表明 APS 可以有效增强机体的细胞免疫和体液免疫功能，从而提高羔羊的存活率。

1.1.2 苍术多糖

苍术属于菊科植物，在中国主要分布于江苏、浙江等地区。自古以来，苍术干燥的根茎在传统医疗体系中得到广泛应用。ATRP 作为苍术中的重要提取物之一，具有致密、多孔及团聚形貌的特征，但不具有三螺旋构象，在抗癌，降血糖，等方面发挥重要作用。此外，得益于其独特的分子结构和药理特性，ATRP 还可作为免疫增强剂以及疫苗佐剂在增强免疫力和缓解应激等方面展现出优良效果^[25]。Xu 等^[26]研究发现 ATRP 可诱导牛乳腺上淋巴结淋巴细胞增殖，提高免疫器官指数，刺激免疫细胞因子的分泌。在家禽方面，饲料和饮水中添加 0.5% ATRP 可显著提高蛋鸡的饲料转换率和蛋重，同时提高其抗病力，降低发病率和死亡率^[10]。Chen 等^[11]研究表明 LPS 能够显著提高鹅血清中的 ALT 和 AST 水平，补充 400 mg/kg

ATRP（纯度 95 %）可以降低血清 AST 和 ALT 水平，进而在一定程度上缓解 LPS 诱导的肝脏损伤。

1.1.3 甘草多糖

甘草属于豆科植物，是一种拥有悠久使用历史的传统中药材。国内种植的甘草品种主要为乌拉甘草、光果甘草以及胀果甘草。GPS 作为一种从甘草中提取的酸性吡喃多糖，其内部有小气泡状孔洞，是一种由鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖组成的杂多糖^[27]。

目前，GPS 的相关研究主要集中在猪、家禽方面，对于反刍动物方面研究较少。Wu 等^[13]用 GPS 灌胃感染新城疫病毒的鸡，结果表明 GPS 增加了血清中 IgG 和 IgA 的水平，同时促进 T 淋巴细胞的活化以及细胞因子 IL-2、IL-4、IL-17 和 γ 干扰素（interferon- γ ，IFN- γ ）的表达和分泌，并且呈剂量依赖性增加效应。Zhang 等^[14]研究发现在肉鸡日粮中添加 GPS 能够提高其巨噬细胞的吞噬指数，改善盲肠的菌群环境，从而提高肉鸡的免疫力，其中 GPS 的添加量为 1% 时效果最好。Zhang 等^[15]也证实了 GPS 可以促进鹌鹑肠道有益菌的生长，抑制有害菌的生长，对肠道健康产生积极影响。此外，GPS 能够缓解 LPS 诱导的急性结肠炎炎症，降低血清和结肠组织中炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的上升，并显著降低了结肠组织中丙二醛（malondialdehyde）的含量。在猪方面，Li 等^[16]研究表明日粮中添加 500、1 000 和 2 000 mg/kg 的 GPS 可以增加断奶仔猪白细胞和中性粒细胞数目，提高 IgA 和 IgG 的水平，降低脾脏中 IL-6 基因的表达，改善其免疫力，减少断奶应激，其中以 1 000 mg/kg 添加剂量效果最佳。

1.1.4 其他植物多糖

除上述植物多糖外，有关其他种类植物多糖对动物免疫调节的作用也有相关报道。Xu 等^[28]的研究结果表明，岩藻多糖通过调节 Nrf2 信号通路，增强大鼠肝脏和脾脏组织中抗氧化酶基因表达，调节抗氧化酶活性，从而缓解大鼠的体内的氧化损伤，减轻氧化应激反应。Ghosh 等^[17]研究发现 PGP 具有免疫调节作用，但其调节机制尚不清楚，并且 PGP 提纯难度和成本较高，且不易保存，有待进一步研究取证。

1.2 药用植物多糖对动物免疫功能的调控机制

植物多糖作用于机体的免疫调节通路，主要分为胞外信号通路和胞内信号通路两条途径。在胞外信号通路中，多种模式识别受体位于细胞表面，能够识别并结合植物多糖，随后通过不同的信号传导通路将外部信号传递到细胞内部，从而诱导免疫基因的表达。常见的受体包括 TLR 样受体和补体受体（complement receptor）。胞内信号通路主要涉及两条调控机体免疫功能的信号传导通路（见图 1）：丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）信号通路和 NF- κ B 信号通路。

TLR4 主要在髓样分化蛋白 2（myeloid differentiation protein 2, MD2）的协助下，识别刺激信号（植物多糖、LPS 等），下游激活骨髓细胞分化原初反应蛋白（myeloid differentiation

primary response protein 88, MyD88) 依赖性和非依赖性两条途径。具体上, TLR4 受到信号刺激后, 招募 Toll-白细胞介素 1 受体 (toll/interleukin-1 receptor) 结构域接头蛋白 (TIR domain-containing adapter inducing interferon-beta, TRIF) / 易位相关膜蛋白 (translocation-associated protein, TRAM) 和接头蛋白 Toll/白介素-1 受体适配蛋白 (TIR domain-containing adapter protein, TIRAP) / MyD88 复合物。在 MyD88 依赖性通路中, TIRAP/MyD88 复合物激活白介素-1 受体相关激酶 4 (interleukin-1 receptor-associated kinase 4, IRAK-4)、IRAK-1 和肿瘤坏死因子受体相关因子 6 (TNF receptor-associated Factor 6, TRAF6)。磷酸化的 IRAK-1 与 TRAF6 解离, 并与转化生长因子 β 活化激酶 1 (transforming growth factor beta-activated kinase 1, TAK1)、TAK1 结合蛋白 1 (TAK1-binding protein 1, TAB1) 和 TAB2 形成复合物, 激活 TAK1。激活的 TAK1 进一步磷酸化 I κ B 激酶 (I κ B kinase, IKK) 复合物 IKK α 、IKK β 和核因子 κ B 基本调节因子 (nuclear factor κ B essential modulator, NEMO) / IKK γ , 导致核因子 κ B 抑制蛋白 α (inhibitor of nuclear factor kappa B alpha, I κ B α) 的磷酸化和降解, 从而释放 NF- κ B 并促进其核转位^[29]。在 MyD88 非依赖性通路中, TANK 结合的激酶 1 (tank-binding kinase 1, TBK1) 与 TRIF 和受体相互作用蛋白 1 (receptor-interacting protein 1, RIP1) 形成复合物, 引发 I κ B α 降解。此外, MAP 激酶激酶 3 (MAPK kinase 3, MKK3) 与 MKK6 通过磷酸化激活 p38 MAPK, p38 MAPK 通过活化激活蛋白 1 (activator protein 1, AP-1), 调控促炎细胞的表达, 并通过与 NF- κ B 产生协同作用, 增强促炎细胞因子的产生, 提高炎症反应^[30]。Zeng 等^[31]的研究显示, 牛蒡多糖通过调控 TLR4/NF- κ B 信号通路发挥其抗炎作用。Pu 等^[32]的体外研究表明, 龙葵多糖能够促进巨噬细胞中 NO、TNF- α 和 IL-6 的分泌, 并增强了 MAPK 信号通路中关键基因和蛋白的表达, 表明 TLR4-MAPK 信号通路可能是龙葵多糖介导免疫调节作用的机制之一。

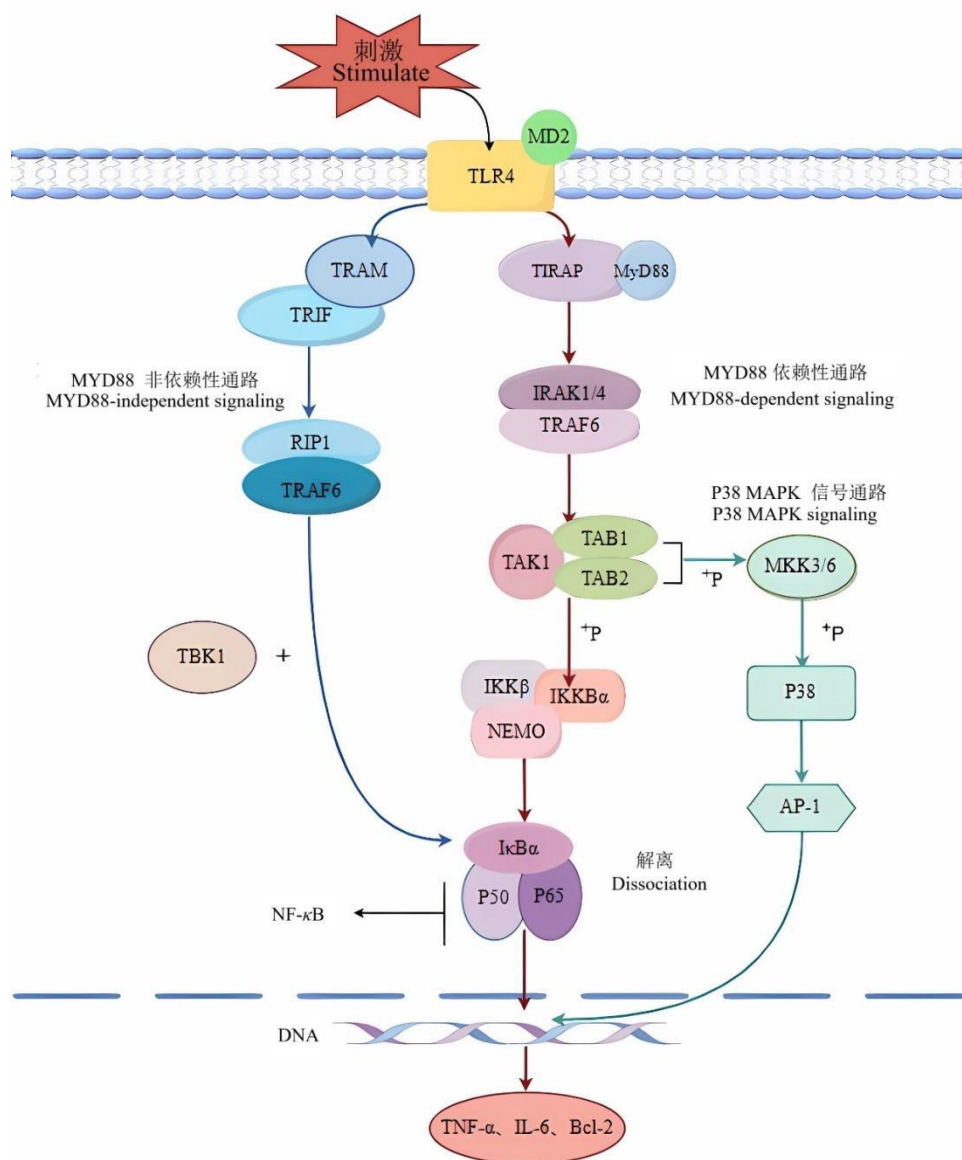


图 1 TLR4/NF-κB 信号通路

Fig. 1 TLR4/NF-κB signaling pathway

2 植物黄酮类化合物对动物免疫功能的调控作用及其机制

植物黄酮类化合物是一类广泛存在于植物界中的次生代谢产物，具有多种生物学功能和药理作用。研究表明，植物黄酮类化合物具有显著的生物活性，主要体现在以下几个方面：首先，植物黄酮类化合物能够有效调节细胞周期的进展，进而影响细胞的增殖与分化。其次，这类化合物展现出优良的抗氧化特性，能够显著减轻氧化应激对细胞造成的损伤。此外，植物黄酮类化合物在疾病的发展过程中发挥了重要的抑制作用，特别是在抗肿瘤方面，能够有效抑制肿瘤细胞的增殖与活性。上述特性使植物黄酮类化合物在预防和治疗多种疾病中展现出良好的应用潜力^[33]。具体上，植物黄酮类化合物对动物免疫功能的调控作用如表 2 所示。

表 2 药用植物黄酮类化合物对动物免疫功能的调控作用

Table 2 Regulatory effects of medicinal plant flavonoids on animal immune function

黄酮 Flavonoids	动物 Animal	方式 Method	剂量 Dosage	添加效果 Addition effect	文献 Reference
槲皮素 Quercetin	鸡	饲喂	0.4 mg/kg 0.6 mg/kg	改善体液和细胞免疫功能，促进细胞因子分泌	34
木犀草素 Luteolin	猪	细胞培养	1 g/L	缓解 PEDV 引起的肠道损伤，改善免疫功能	35
儿茶素 Catechin	鸡	脾细胞培养	0.5 μg/mL	保护线粒体结构、改善能量代谢，抵御氨中毒对鸡脾淋巴细胞的伤害	36
大豆黄酮 Isoflavone	小鼠	灌胃	100 mg/kg	调节免疫球蛋白的合成，减少促炎因子的产生	37
黄芩苷 Baicalin	猪	饲喂	50 mg/kg	保护肠道免受外界损伤提高抗氧化能力，缓解氧化应激	38
白杨素 Salicin	雏鸡	饲喂	20 mg/kg	提高抗氧化能力，上调肠道屏障相关蛋白的表达，缓解肠道损伤和炎症	39
芹菜素 Apigenin	大鼠	注射	100 mg/kg	降低促炎因子的浓度，提高抗炎细胞因子浓度，和抗氧化活性	40
橘皮素 Hesperidin	小鼠	细胞培养	100 μmol/L	可以促进自然杀伤细胞增殖，发挥正向免疫调节作用	41
		注射	25 mg/kg	减少炎症因子和趋化因子水平，增强抗肿瘤活性	42
	鹌鹑	饲喂	1.5 mL/kg	改善免疫器官指数及功能，增强抗氧化活性	43

2.1 植物黄酮类化合物对动物免疫功能的调控作用

2.1.1 槲皮素

槲皮素是一种多羟基类黄酮，属于黄酮醇类，在洋葱、山楂、沙棘、苹果、银杏等植物中含量较高。

Yang 等^[34]的研究表明，在肉鸡的饲料中添加 0.06% 槲皮素能够提高其脾脏指数和胸腺指数，促进免疫细胞因子分泌；添加 0.04% 和 0.06% 槲皮素能够增加 *TNF-α*、TNF 受体相关因子-2 (tumor necrosis factor receptor-associated factor 2)、TNF 受体超家族成员 1B (tumor necrosis factor receptor superfamily member 1B)、*NF-κB p65*、*IFN-γ* 基因表达；结果提示了槲皮素通过调节 *TNF-α* 触发的 *NF-κB* 信号通路，显著提高了肉仔鸡的免疫功能。此外，体外研究显示，槲皮素通过下调 *NF-κB* 信号通路及 *IL-1β*、*IL-8* 和 *IL-6* 的基因和蛋白表达，抑制脂滴积累和猪流行性腹泻病毒 (porcine epidemic diarrhea virus, PEDV) 复制；同时，体内试验结果表明，槲皮素可以有效缓解 PEDV 引起的猪临床症状和肠道损伤^[35]。上述结果为开发针对 PEDV 的抗病毒治疗策略提供了新的研究方向。

槲皮素已被证实具有多种抗癌作用，并有效阻碍了乳腺癌、卵巢癌、结肠癌和肺癌等多种癌症的发展。其主要机制包括：阻止癌细胞的侵袭和转移，诱导细胞凋亡和自噬，减少癌细胞的生长和增殖。其中，细胞凋亡是引发细胞死亡的关键因素之一^[44]。槲皮素已被发现可以调节癌症抑制基因如肿瘤蛋白 53 和肿瘤蛋白 21 的表达，对预防癌症具有重要影响^[45]。同时，槲皮素还通过抑制促炎分子（如前列腺素）的合成来减少炎症反应，进而减少癌症的发生和扩散^[46]。此外，槲皮素还能够提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性，增强化疗的疗效，并且减轻了化疗对健康细胞的损害。然而，由于只有极少量的槲皮素能够被吸收到血液中，因此其生物利用度相对有限^[47]。

2.1.2 木犀草素

木犀草素（luteolin, LUT）是一种天然的类黄酮化合物，在日常生活中广泛存在，包括花卉、草药、蔬菜和香料。在抗氧化方面，LUT 能够有效清除自由基，保护细胞免受氧化损伤，减轻氧化应激，进而预防与氧化应激相关的多种疾病的发生（如心血管疾病、糖尿病等）^[48]。在抗炎方面，LUT 通过抑制炎症介质的产生和释放、调节免疫细胞的活性，减轻炎症反应^[49]。

国内外研究在 LUT 对动物免疫功能的调控作用方面鲜见报道，但对其在抗菌性、抗感染方面的研究较多。研究表明，LUT 对多种细菌表现出了抗菌活性，特别是在针对多重耐药病原体，如金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌，其抗菌效果尤为显著。Lopes 等^[50]表明 LUT 可有效抑制金黄色葡萄球菌形成生物膜。Liu 等^[51]对奶山羊的研究证实了上述结论，并表明了其在降低奶山羊乳房炎发病率方面的有效性。Geng 等^[52]也证实了纯度为 98% LUT 能够有效降低铜绿假单胞菌引起的活性氧（reactive oxygen species）、脂质过氧化和细胞凋亡过程。同时，减少肠道炎性细胞因子（TNF- α 、IL-1 β 、IL-6）并提高抗氧化标志物（*iNOS*、*SOD*）基因和蛋白表达，进而缓解铜绿假单胞菌引起的感染。LUT 发挥抗菌作用的主要机制可能是通过抑制信号分子 *N*-3-氧化十二酰基高草酰胺 [*N*-(3-oxododecanoyl)-homoserine lactone] 和丁酰高草酰胺 (*N*-butyryl-homoserine lactone) 的合成，阻断其与受体蛋白 Las 调节蛋白 (luxr soluble receptor, LasR) 结合，降低群体感应 (quorum sensing) 相关基因，包括 *LasR*、*LasI* 合酶 (luxI synthase)、*Rhl* 调节蛋白 (rhizoid luxr homolog) 和 *RhlI* 合酶 (rhizoid luxI homolog) 的表达，从而干扰了微生物之间的通信，影响生物膜的形成，并直接减弱病原体对抗宿主防御反应的能力^[53]。其次，LUT 的亲水性和芳香性可能是影响抗菌能力的重要因素。Aromokeye 等^[54]的研究表明，体外培养小鼠结肠癌细胞，联合使用 30 $\mu\text{mol/L}$ LUT 与 15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素能够通过抑制与诺切受体 1 (notch receptor 1) 和转化生长因子 β (transforming growth factor β) 通路相关的细胞增殖、坏死和迁移，协同抑制小鼠结肠癌的发展，而单独使用 LUT 的作用效果并不显著。

2.1.3 其他植物黄酮类化合物

除上述常见的植物黄酮类化合物外，也有研究对其他类型植物黄酮类化合物的生物学活

性方面做了相关研究。Wu 等^[55]研究表明，儿茶素能够抑制细菌毒力因子的活性，并展现出广谱抗菌作用。Li 等^[38]研究证实，日粮中添加 50 mg/kg 大豆黄酮不仅能够保护肠道免受外界损伤，也可以提高猪的抗氧化能力，缓解氧化应激；但当添加量为 25 mg/kg 和 100 mg/kg 时，添加效果不明显。Lu 等^[56]的研究揭示了黄芩苷能够通过抑制聚 ADP-核糖聚合酶 1（ADP-ribose polymerase 1）激活的 NF- κ B 和核苷酸结合寡聚化结构域受体-3（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3）信号通路，减少 LPS 引起的肠道炎症，从而减轻断奶仔猪的应激。

2.2 药用植物黄酮类化合物对动物免疫功能的调控机制

植物黄酮类化合物能够通过多条分子途径对动物免疫功能产生影响，除 TLR4 介导的通路外^[56]，环鸟苷酸-腺苷酸合成酶（cyclic GMP-AMP synthase, cGAS）-干扰素基因刺激因子（stimulator of interferon genes, STING）免疫信号调节通路近年来备受关注，其主要调控机制如下（见图 2）：在细胞内，抗双链 DNA 抗体（double-stranded DNA, dsDNA）的识别过程中，cGAS 起关键作用。cGAS 催化三磷酸鸟苷（guanosine triphosphate, GTP）和三磷酸腺苷（adenosine triphosphate, ATP）生成 2'3'-环鸟苷酸-腺苷酸单磷酸（cyclic GMP-AMP, cGAMP），作为下游信号分子的合成物。cGAS 信号的激活条件是 dsDNA 片段的长度达到并超过触发信号的特定阈值。在信号转导阶段，cGAMP 作为第二信使激活位于内质网（endoplasmic reticulum, ER）上的 STING，引发其构象变化。STING 不仅能够直接结合 dsDNA，还可被原核环状二核苷酸（cyclic dinucleotide）以及含有 2'3'-磷酸二酯键的 cGAMP 激活。STING 与 cGAMP 结合后，促进 STING 从内质网转运至高尔基体。激活后的 STING 招募 TANK 结合激酶 1（TANK-binding kinase 1, TBK1），形成 STING-TBK1 复合体，催化 IRF3 的磷酸化和二聚化。此外，STING 激活也在一定程度上诱导 NF- κ B 的激活。在免疫反应激活阶段，NF- κ B 和 IRF3 转位至细胞核，诱导 IFN-I、干扰素刺激基因（interferon-stimulated genes）以及其他炎症介质的表达。STING 在完成信号转导后会经历磷酸化和泛素化等修饰，上述修饰机制通过负反馈调控 STING 的活性，防止免疫应答的过度激活^[57]。

Wang 等^[58]研究表明，淫羊藿黄酮通过抑制 cGAS-STING 信号通路，调控小鼠巨噬细胞的活化，进而抑制炎症反应的发生。Wang 等^[59]的研究证实，木犀草素通过激活 cGAS-STING 信号通路，促进机体免疫反应，增强干扰素的产生，抑制病毒入侵。该研究表明，植物黄酮类化合物能够通过调控 cGAS-STING 信号通路发挥免疫调节作用。此外，槲皮素可以通过沉默信息调节因子 1（sirtuin 1）/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α （peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha）信号通路重编程巨噬细胞的线粒体代谢，从而减轻 LPS 诱导的氧化应激损伤^[60]。

图 2 cGAS/STING 信号通路

Fig. 2 cGAS/STING signaling pathway

3 药用植物多酚类对动物免疫功能的调控作用及其机制

药用植物多酚类化合物是植物体内具有多个羟基的芳香族化合物，其作为次生代谢物，广泛分布于水果、蔬菜和草药的根、皮、叶、果实以及种子等组织中，来源十分丰富。目前，主要通过溶剂萃取、酶解、超声波以及微波辅助等方法提取获得。大量研究证据表明，植物多酚类展现出显著的生物活性，包括抗氧化、抑菌、抗炎及抑制癌细胞生长等功能。与其他植物提取物相比，植物多酚类的活性尤其体现在对动物肠道屏障的保护作用及对肠道微生物群的调节方面。植物多酚通过增强肠道屏障的完整性，降低肠道通透性，从而有效防止有害物质的入侵。此外，植物多酚还能够调节肠道内微生物的组成与功能，促进有益菌的生长，进一步增强肠道健康。上述作用协同促进机体的免疫功能和整体健康状态^[61]。植物多酚类对动物免疫功能的调控作用如表 3 所示。

表 3 药用植物多酚对动物免疫功能的调控作用
Table 3 Regulatory effects of medicinal plant polyphenols on animal immune function

植物多酚 Plant polyphenols	动物 Animal	方式 Method	剂量 Dosage	添加效果 Addition effect	文献 Reference
白藜芦醇 Resveratrol	鸡	饲喂	400 mg/kg	改善应激状态下的肺部损伤	62
	鱼	饲喂	75 mg/kg	上调 TNF- α 等免疫细胞因子表达，提高抗氧化能力	63
茶多酚 Tea polyphenol	鲤鱼	饲喂	1 000 mg/kg	提高抗氧化能力，减轻炎症反应	64
	奶牛	饲喂	0.2 g/kg	增加产奶量，提高免疫力，减轻高酮血症奶牛的炎症反应	65
	蛋鸡	饲喂	300 mg/kg	改善肠道微生物组成，提高机体抗氧化能力，增强免疫力	66
花青素 Anthocyanin	山羊	饲喂	4~6 g/kg	改善肠道屏障功能，提高抗炎和抗氧化能力	67
	山羊	饲喂	40 mg/kg (体重)	提高抗炎因子浓度，抑制促炎因子浓度，缓解炎症反应	68
姜黄素 Curcumin	奶牛	饲喂	65.1mg/kg	减少促炎因子分泌，增加血清免疫球蛋白分泌	69
	蛋鸡	饲喂	150 mg/kg	提高血清免疫球蛋白水平，增强免疫力，缓解热应激	70
阿魏酸 Ferulic acid	虾	饲喂	163.99~183.33 mg/kg	激活 NF- κ B 通路，提高抗氧化基因和蛋白的表达，增强免疫力	71

3.1 药用植物多酚对动物免疫功能的调控作用

3.1.1 白藜芦醇

白藜芦醇 (resveratrol, Res) 是一种天然存在的多酚化合物, 在葡萄皮、红葡萄酒、花生和某些亚洲草药 (如虎杖) 中含量较高^[72]。Res 属于苯甲醇类, 它是由一个苯环和一个对羟基苯乙烯结构组成, 这两个部分通过一个乙烯基连接。由于其结构中含有多个不饱和键, 因此能够作为自由基清除剂, 参与到机体的抗氧化过程中。此外, 上述结构也为其与生物大分子的相互作用提供了可能, 进而影响了许多重要的细胞信号传导途径, 展现出多种有益的生物学活性^[73]。

Lu 等^[62]的研究发现, 在日粮中添加 400 mg/kg Res 能够改善暴露于热应激下肉鸡的肺部损伤, 并且增加了鸡的平均日增重。具体机制为: 热应激组的肉鸡肺部核因子红细胞 2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, *Nrf2*)、NADPH 醌氧化还原酶 1 [NAD (P) H quinone dehydrogenase 1, *NQO1*]、血红素氧合酶-1 (heme oxygenase 1, *HO-1*)、微管相关蛋白轻链 3 (microtubule-associated protein 1 light chain 3 I, *LC3I*) 和 *LC3II* 基因的表达显著降低, 且热应激抑制了 Nrf2 和 LC3B 蛋白的表达, 降低了 *LC3II/LC3I* 的比率。Res 通过激活 Nrf2 信号通路, 增强抗氧化能力, 并通过增强自噬过程, 减轻了由热应激引起的氧化损伤和肺损伤^[74]。除此之外, Zhang 等^[75]的研究结果表明, 在日粮中添加 400 mg/kg 的白藜芦醇 (纯度≥99%) 能够通过抑制 TLR4-NF- κ B/MAPKs/IRF3 信号级联来缓解 LPS 诱导的炎症反应, 并维持肠粘膜屏障的完整性, 从而改善了肉鸡的免疫功能。

3.1.2 茶多酚

茶多酚 (tea polyphenol, TP) 又名茶单宁, 由茶叶中提取的一种多羟基酚类化合物, 是赋予茶叶特有风味和健康功效的主要成分之一。研究表明, TP 具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等生物学功能^[76]。同时, TP 作为天然免疫调节剂, 不仅能够通过调节免疫反应来控制或治疗免疫系统疾病, 还能够显著提高机体的整体健康水平, 成为预防和治疗多种疾病的潜在手段。Xu 等^[64]表明, 饲喂补充 1 000 mg/kg TP 的日粮, 能够显著提高鲤鱼的抗氧化能力, 有效抑制了 TLR4/NF- κ B 信号通路及其介导的炎症反应, 为提高鲤鱼的先天免疫力提供了新的途径。Ma 等^[65]的研究表明, 补饲 0.2 g/kg TP 能够显著改善泌乳早期高酮血症奶牛的产奶量和健康状况, 主要通过提高谷胱甘肽过氧化物酶活性和总抗氧化能力实现。此外, 补充 TP 可有效上调血浆中抗炎细胞因子 IL-6 和 IL-10 的浓度, 并下调促炎细胞因子 (TNF- α 、IL-1 β 、IL-2、IL-8 和 IFN- γ) 的浓度, 从而减轻高酮血症奶牛的炎症反应。Meng 等^[77]在 TP 减缓热应激引起的牛肠上皮细胞 (bovine intestinal epithelial cells) 损伤的保护作用方面进行研究, 结果显示, 含有 100 μ g/mL TP 的培养基能够改善细胞活力和抗氧化能力, 减少细胞凋亡和乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase) 活性。具体机制为: TP 上调 Nrf2 及其靶抗氧化基因 *HO-1*、*NQO1* 和 *SOD1* 的表达, 同时显著降低 *NF- κ B*、*IL-6* 和 *TNF- α* 促炎细胞因子基因的表达, 增加抗炎细胞因子 *IL-10* 的基因表达, 表明 TP 可以减轻热应激对奶牛肠道的损伤。

从目前的研究结果来看, TP 的生物利用率较低, 仅有约摄入量的 2%~20% 能够通过肠壁被吸收。因此, TP 对动物免疫相关功能的影响主要通过未被消化道吸收的部分来实现。

未吸收的 TP 主要通过以下两方面发挥作用：①作用于肠绒毛上皮细胞或免疫细胞表面的受体，调控相关信号通路，降低促炎因子的分泌活性；②改善肠道微生物组成，包括对肠道功能障碍微生物群的抑制和对有益微生物的生长促进^[78]。Qin 等^[66]的研究结果显示，TP 作为益生元，可以促进肠道益生菌的生长，增强其功能，帮助益生菌与有害菌争夺营养和生态位，进一步减少肠道内的有害菌，改善肠道健康并增强抗氧化能力。Kemperma 等^[79]的研究指出，TP 能够以剂量依赖的方式与细菌细胞膜结合，干扰膜的功能，从而抑制细胞的生长。同时，Cardona 等^[80]的研究表明，TP 可以通过生成过氧化氢作用于不同的细菌种类，改变微生物膜的通透性，进而影响细菌的生存。另外，Xu 等^[67]的研究表明，将纯度为 98.1%的 TP 以 4~6 g/kg 的剂量添加到饲料中，可以降低断奶羔羊的肠道通透性，改善肠道屏障功能，显示出其作为替代抗生素的潜力候选物。

3.2 药用植物多酚对动物免疫功能的调控机制

Radwan 等^[81]的研究表明，白藜芦醇在大鼠应激状态下能够降低其肠道组织中磷脂酰肌醇-3-激酶（phosphoinositide 3-kinase, PI3K）、丝氨酸-苏氨酸激酶（protein kinase B, AKT）及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）的表达水平，从而减少炎症细胞因子的释放。这一结果提示白藜芦醇通过调控 PI3K/AKT/mTOR 通路，减轻应激后肠道炎症的进展。PI3K/AKT/mTOR 通路是调控细胞代谢、迁移、存活、增殖及抗病毒免疫反应的重要分子途径。该通路的激活能够诱导炎症信号的释放，并抑制自噬过程。此外，PI3K/AKT/mTOR 通路可整合多种微环境信号，对免疫功能及 T 细胞分化产生显著的调控作用^[82]。PI3K/AKT/mTOR 通路的调控机制如下（见图 3）：该通路由受体酪氨酸激酶（receptor tyrosine kinase, RTK）、G 蛋白偶联受体（G-protein coupled receptors, GPCR）及 Ras 蛋白（rat sarcoma, Ras）激活。RTK 受体与配体结合后被激活，促使 PI3K 的调节亚基与 RTK 结合，从而激活 p110 亚基的催化活性。GPCR 也能够通过直接或间接途径激活 PI3K，Ras 同样可以激活 p110。活化的 PI3K 催化磷脂酰肌醇（3，4）-二磷酸（phosphatidylinositol bisphosphate, PIP2）转化为磷脂酰肌醇（3，4，5）-三磷酸（phosphatidylinositol trisphosphate, PIP3），**磷酸酶和张力蛋白磷酸酶基因（phosphatase and tensin homolog, PTEN）通过去磷酸化将 PIP3 转化为 PIP2，维持 PI3K 信号通路的平衡。**PIP3 随后招募 AKT 和 3-磷酸肌醇依赖性激酶 1（3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1, PDK1）等效应蛋白到细胞膜。PDK1 通过磷酸化 AKT 的 T308 位点增加其活性，最终在哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（C2 mammalian target of rapamycin C2, mTORC2）的作用下完全激活 AKT。活化的 AKT 可磷酸化下游多种效应因子，如 mTOR、B 淋巴细胞瘤-2（B-cell lymphoma 2, Bcl-2）、IKK 等^[83]。其中，mTOR 是免疫细胞和非免疫细胞中炎症反应的关键调控因子。在免疫细胞中，mTOR 通过调节细胞代谢来促进细胞分化、增殖以及效应功能的发挥。在非免疫细胞（如成纤维细胞）中，mTOR 能够调控炎症相关细胞的增殖，并通过影响细胞因子和趋化因子的表达，调控细胞外基质的重塑和纤维化。因此，mTOR 不仅是细胞生长和代谢的核心调控分子，也是

介导免疫应答和组织修复的关键分子^[84]。

Campbell 等^[85]的研究表明,植物多酚可以通过激活腺苷单磷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)来抑制 mTOR 信号通路。具体机制是由腺苷单磷酸(adenosine monophosphate, AMP)激活肝激酶 B1(liver kinase B1, LKB1), LKB1 作为 AMPK 的关键上游激活因子,通过磷酸化激活 AMPK,进而调控多个下游靶标,包括 mTOR。LKB1/AMPK/mTOR 信号通路在调节细胞存活、增殖、增殖及代谢过程中发挥核心作用,并且是肿瘤生长过程中最常见的调控通路之一。因此,深入理解上述信号通路有助于揭示癌症发生的机制,并为潜在的治疗靶点提供新的视角。此外,该通路的研究也为植物多酚在免疫细胞中的免疫代谢调控机制提供了新的理解,显示了其在炎症和代谢性疾病治疗中的潜在应用价值。

除上述通路外, Feng 等^[68]的研究表明,花青素可能通过调控 Nrf2 活性,激活 NF- κ B 信号通路,从而减少促炎细胞因子的分泌,并增强抗氧化能力。 Song 等^[86]的研究指出,在免疫抑制状态下,白藜芦醇显著提高了参与物理屏障的紧密连接蛋白的表达,并抑制了 TLR4/NF- κ B 信号通路,改善了肠道功能。

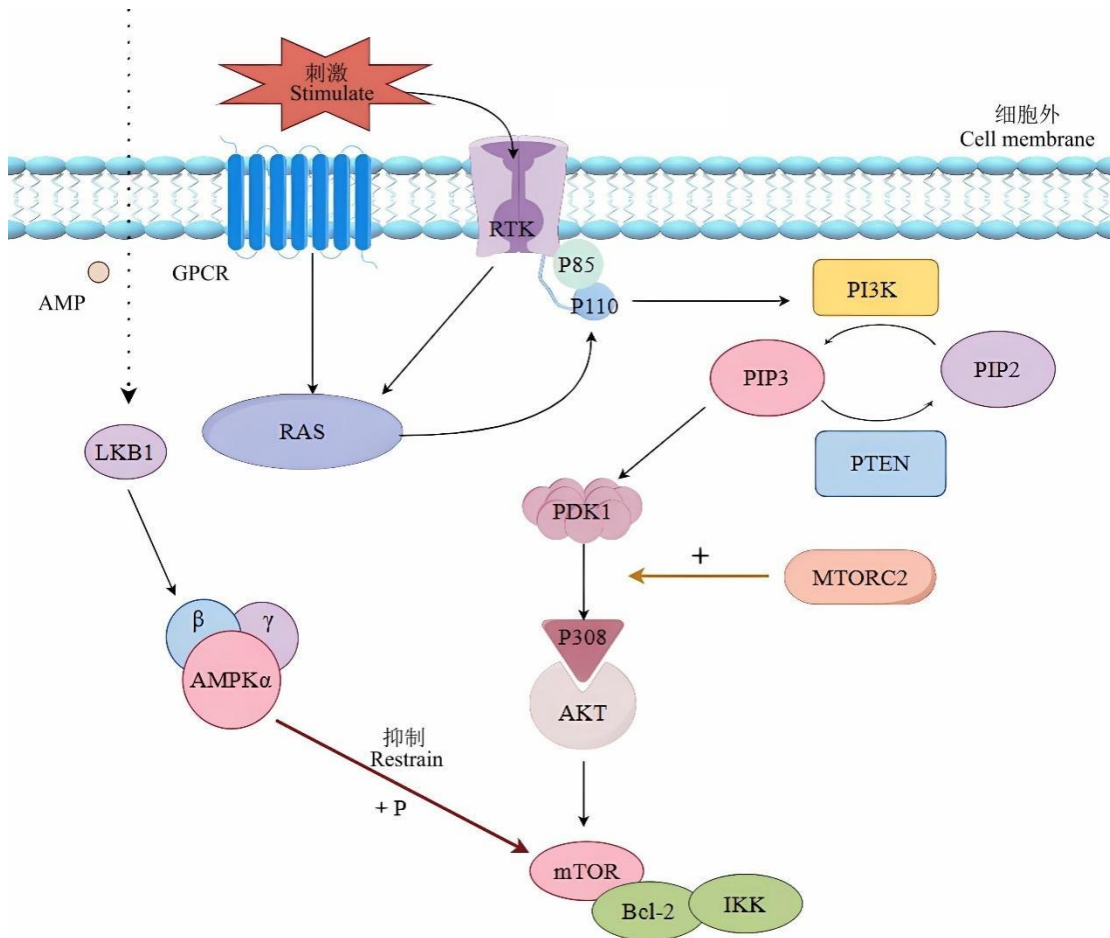


图 3 PI3K/mTOR 信号通路

Fig. 3 PI3K/mTOR signaling pathway

4 结语与展望

药用植物提取物作为绿色饲料添加剂，通过激活多种信号通路，在调节机体免疫功能方面展现了积极作用，包括增强免疫应答、促进免疫细胞活性、减轻炎症反应以及缓解免疫和氧化应激等（见图4）。具体而言，药用植物多糖通过与免疫细胞表面受体（如TLRs、PKC）结合，激活NF- κ B和MAPK等信号通路，促进免疫基因表达和细胞因子释放，提升抗病能力并调节免疫平衡。药用植物黄酮类化合物通过影响PI3K/AKT信号通路，调控细胞凋亡、抗氧化能力和细胞因子分泌，强化免疫防御功能。药用植物多酚则通过调节NF- κ B、mTOR通路，抑制炎症因子生成，增强抗氧化防御，减少氧化损伤和免疫失调。上述研究为药用植物提取物替代抗生素提供了理论依据和科学支持。

尽管药用植物提取物具有广泛潜力，其种类繁多，具体免疫调节机制仍需进一步探索。此外，提取物的提纯与生产成本问题也是应用中的挑战。未来研究应深入探讨其免疫调节机制，并结合实际生产，推动其在畜牧业中的广泛应用，为生态畜牧业的发展提供可行方案。

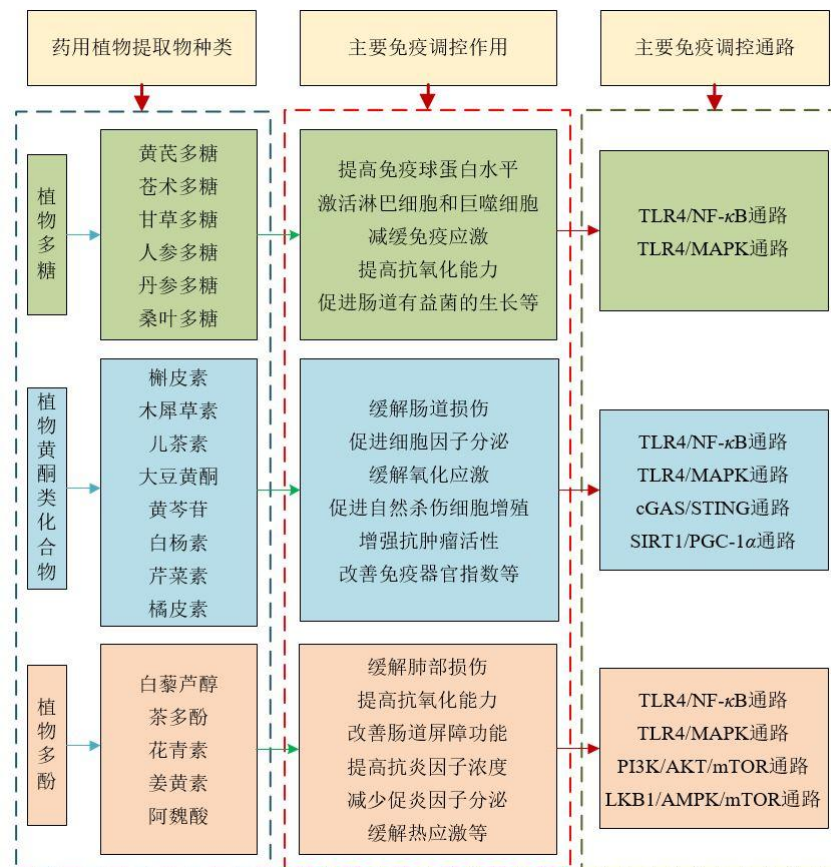


图4 药用植物提取物生物活性及其调控机制概览图

Fig. 4 Overview of the biological activities and regulatory mechanisms of medicinal plant extracts

参考文献

- 1 Uyarlar C, et al. Effect of *Myrtus communis* L. plant extract as a milk supplement on the performance, selected blood parameters and immune response of Holstein calves[J]. *Animals Basel*, 2024, 14: 725.
- 2 Zhang SY, et al. *Chaenomeles speciosa*: a review of chemistry and pharmacology[J]. *Biomed Rep*, 2014, 2(1): 12-18.

- 3 Minjares FR,et al.Compositional and structural features of the main bioactive polysaccharides present in the *Aloe vera* plant[J].J AOAC Int,2018,101:1711-1719.
- 4 Zhang GX,et al.Effects of *Astragalus* polysaccharide and taurine drinking agent on growth performance,antioxidant function,immune indexes and intestinal barrier function of broilers[J].Chinese Poultry(中国家禽),2024,46:49-55.
- 5 Shan CL,et al.Effect of the oral administration of *Astragalus* polysaccharides on jejunum mucosal immunity in chickens vaccinated against newcastle disease[J].Microb Pathog,2019,135:103621.
- 6 Wang KL,et al.Effects of astragalus and ginseng polysaccharides on growth performance,immune function and intestinal barrier in weaned piglets challenged with lipopolysaccharide[J].J Anim Physiol Anim Nutr,2020,104:1096-1105.
- 7 Huang YH,et al.*Astragalus membranaceus* additive improves serum biochemical parameters and reproductive performance in postpartum dairy cows[J].Front Vet Sci,2022,9:952137.
- 8 Hao XY,et al.Effects of *Astragalus membranaceus* roots supplementation on growth performance,serum antioxidant and immune response in finishing lambs[J].Asian Australas J Anim Sci,2020,33:965-972.
- 9 Han D,et al.Dietary addition of *Astragalus* polysaccharide(APS)in dogs:palatability,blood biochemistry and immunity[J].J Appl Anim Res,2022,50:687-694.
- 10 Li MC,et al.Intestinal mucosal immunity intermediated anti-*Staphylococcus aureus* effect of *Astragalus* polysaccharide on mice[J/OL].Nat prod Res Dev(天然产物研究与开发):1-12[2024-11-08].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1335.Q.20241026.1306.002.html>.
- 11 Chen FY,et al.Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* Koidz alleviate lipopolysaccharide-stimulated liver inflammation injury of goslings through MIR-223/NLRP3 axis[J].Poult Sci,2023,102:102285.
- 12 Novianti E,et al.Atractylenolide-III suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation via downregulation of toll-like receptor 4 in mouse microglia[J].Heliyon,2021,7:e08269.
- 13 Wu Y,et al.*Glycyrrhiza* polysaccharides can improve and prolong the response of chickens to the Newcastle disease vaccine[J].Poult Sci,2022,101:101549.
- 14 Zhang SP,et al.Effect of Gan Cao(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch) polysaccharide on growth performance,immune function,and gut microflora of broiler chickens poultry science[J].Poult Sci,2022,101:102068.
- 15 Zhang C,et al.Effects of dietary *Glycyrrhiza* polysaccharide on growth,serum biochemistry,immunity,and egg laying in quail[J].Anim Biotechnol,2023,34:520-528.
- 16 Li CX,et al.Effects of dietary *Glycyrrhiza* polysaccharide on growth performance,blood parameters and immunity in weaned piglets[J].J Anim Physiol Anim Nutr,2023,107:136-146.
- 17 Ghosh R,et al.*Panax quinquefolius*(North American Ginseng)polysaccharides as immunomodulators:current research status and future directions[J].Molecules,2020,25:5854.
- 18 Bi SC,et al.Ginsenoside Rg₃ ameliorates stress of broiler chicks induced by *Escherichia coli* lipopolysaccharide[J].Front Vet Sci,2022,9:878018.
- 19 Zhang L,et al.*Salvia miltiorrhiza* polysaccharide mitigates AFB1-induced liver injury in rabbits[J].Ecotoxicol Environ Saf,2024,276:116344.
- 20 Han C,et al.Synergistic use of florfenicol and salvia miltiorrhiza polysaccharide can enhance immune responses in broilers[J].Ecotoxicol Environ Saf,2021,210:111825.
- 21 Zhao XJ,et al.Effects of dietary supplementation with mulberry(*Morus alba* L.)leaf polysaccharides on immune parameters of weanling pigs[J].Animals basel,2019,10:35.
- 22 Cheng M,et al.Mulberry leaf polysaccharide improves cyclophosphamide-induced growth inhibition and intestinal damage in chicks by modulating intestinal flora,enhancing immune regulation and antioxidant

- capacity[J].*Front Microbiol*,2024,15:1382639.
- 23 Wang J,et al.Extraction,structure,and pharmacological activities of *Astragalus* polysaccharides[J].*Appl Sci*,2018,9(1):122.
 - 24 Jin Q,et al.Immune-related effects of compound *Astragalus* polysaccharide and sulfated *Epimedium* polysaccharide on newborn piglets[J].*Anim Biotechnol*,2023,34:508-519.
 - 25 Zhu B,et al.A comprehensive pharmacological review of *Atractylodes macrocephala*:traditional uses,phytochemistry,pharmacokinetics,and therapeutic potential[J].*Pharmacol Res*,2024,10:100394.
 - 26 Xu W,et al.Structural analysis and immunomodulatory effect of polysaccharide from *Atractylodes macrocephalae* Koidz on bovine lymphocytes[J].*Carbohydr Polym*,2017,174:1213-1223.
 - 27 Ji XY,et al.Physiological functions of *Glycyrrhiza* polysaccharides and its applications in livestock and poultry[J/OL].*Acta Vet Zoot Sin(畜牧兽医学报)*,2024,55:2379-2387.
 - 28 Xu YQ,et al.Alleviating effect of fucoidan on oxidative stress in rats[J].*Nat prod Res Dev(天然产物研究与开发)*,2024,36:653-659.
 - 29 Yin M,et al.Advances in research on immunoregulation of macrophages by plant polysaccharides[J].*Front Immunol*,2019,10:145.
 - 30 Roy A,et al.Potential therapeutic targets for inflammation in toll-like receptor 4(TLR4)-mediated signaling pathways[J].*Int Immunopharmacol*,2016,40:79-89.
 - 31 Zeng F,et al.Immune regulation and inflammation inhibition of *Arctium lappa* L. polysaccharides by TLR4/NF- κ B signaling pathway in cells[J].*Int J Biol Macromol*,2024,254:127700.
 - 32 Pu YW,et al.Immunomodulatory effects of a polysaccharide from *Solanum nigrum* Linne through TLR4-MyD88 signaling pathway[J].*Int Immunopharmacol*,2020,88:106973.
 - 33 Sangwan K,et al.Anti-cancer potential of phytoflavonoidal drugs against gynecological cancer[J].*Curr Cancer Ther Rev*,2024.DOI:10.2174/0115733947289878240126111236.
 - 34 Yang JX,et al.Quercetin improves immune function in arbor acre broilers through activation of NF- κ B signaling pathway[J].*Poult Sci*,2020,99:906-913.
 - 35 Gong T,et al.Inhibitory effects of quercetin on porcine epidemic diarrhea virus *in vitro* and *in vivo*[J].*Virology*,2024,589:109923.
 - 36 Chen DC,et al.The protective effect of luteolin on chicken spleen lymphocytes from ammonia poisoning through mitochondria and balancing energy metabolism disorders[J].*Poult Sci*,2023,102:103093.
 - 37 Liu XX,et al.Epigallocatechin gallate(EGCG)promotes the immune function of ileum in high fat diet fed mice by regulating gut microbiome profiling and immunoglobulin production[J].*Front Nutr*,2021,8:720439.
 - 38 Li YP,et al.Effects of daidzein on antioxidant capacity in weaned pigs and IPEC-J2 cells[J].*Anim Nutr*,2022,11:48-59.
 - 39 Cheng XY,et al.Baicalin ameliorates APEC-induced intestinal injury in chicks by inhibiting the PI3K/AKT-mediated NF- κ B signaling pathway[J].*Poult Sci*,2022,101:101572.
 - 40 Faheem MA,et al.Chrysin is immunomodulatory and anti-inflammatory against complete Freund's adjuvant-induced arthritis in a pre-clinical rodent model[J].*Pharmaceutics*,2023,15:1225.
 - 41 Park CH,et al.Effects of apigenin on RBL-2H3,RAW 264.7,and HaCaT cells:anti-allergic,anti-inflammatory,and skin-protective activities[J].*Int J Mol Sci*,2020,21:4620.
 - 42 Zhou XW,et al.Apigenin suppresses innate immune responses and ameliorates lipopolysaccharide-induced inflammation via inhibition of STING/IRF3 pathway[J].*Am J Chinese Med*,2024,52:471-492.
 - 43 Ahmad F,et al.Effect of citrus peeling(*Citrus sinensis*)on production performance,humoral immunity,nutrients,and energy utilization of broiler quails[J].*Poult Sci*,2024,103:103207.
 - 44 Gökbilen SÖ,et al.Senescence-mediated anticancer effects of quercetin[J].*Nutr Res*,2022,104:82-90.

- 45 Shahbaz M, et al. Anticancer and apoptosis inducing potential of quercetin against a wide range of human malignancies[J]. *Int J Food Prop*, 2023, 26:2590-2626.
- 46 Zhang L, et al. New perspectives on the therapeutic potential of quercetin in non-communicable diseases: targeting Nrf2 to counteract oxidative stress and inflammation[J]. *J Pharm Anal*, 2024, 14:100930.
- 47 Amevor FK, et al. Synergistic effects of quercetin and vitamin e on egg production, egg quality, and immunity in aging breeder hens[J]. *Poult Sci*, 2021, 100:101481.
- 48 Mishan MA, et al. Role of microRNAs in the anticancer effects of the flavonoid luteolin: a systematic review[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2021, 30:413-421.
- 49 Hussain Y, et al. Luteolin and cancer metastasis suppression: focus on the role of epithelial to mesenchymal transition[J]. *Med Oncol*, 2021, 38:66.
- 50 Lopes LAA, et al. Inhibitory effects of flavonoids on biofilm formation by *Staphylococcus aureus* that overexpresses efflux protein genes[J]. *Microb Pathog*, 2017, 107:193-197.
- 51 Liu XQ, et al. Antibiofilm potential of against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from dairy goats and farm environments[J]. *Environ Pollut*, 2023, 335:122274.
- 52 Geng YF, et al. An innovative role for luteolin as a natural quorum sensing inhibitor in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Life Sci*, 2021, 274:119325.
- 53 Nayak SPRR, et al. Luteolin, a promising quorum quencher mitigates virulence factors production in *pseudomonas aeruginosa-in vitro* and *in vivo* approach[J]. *Microb Pathog*, 2023, 180:106123.
- 54 Aromokeye R, et al. Combined curcumin and luteolin synergistically inhibit colon cancer associated with Notch1 and TGF- β signaling pathways in cultured cells and xenograft mice[J]. *Cancers*, 2022, 14:3001.
- 55 Wu MS, et al. Applications of catechins in the treatment of bacterial infections[J]. *Pathogens*, 2021, 10:546.
- 56 Lu QR, et al. Baicalin attenuates lipopolysaccharide-induced intestinal inflammatory injury via suppressing PARP1-mediated NF- κ B and NLRP3 signalling pathway[J]. *Toxicon*, 2024, 239:107612.
- 57 Liu Y, et al. Updated roles of cGAS-STING signaling in autoimmune diseases[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1254915.
- 58 Wang Y, et al. Flavonoid extracted from *Epimedium* attenuate cGAS-STING-mediated diseases by targeting the formation of functional STING signalosome[J]. *Immunology*, 2024, 172:295-312.
- 59 Wang Y, et al. Luteolin inhibits herpes simplex virus 1 infection by activating cyclic guanosine monophosphate-adenosine monophosphate synthase-mediated antiviral innate immunity[J]. *Phytomedicine*, 2023, 120:155020.
- 60 Peng J, et al. Quercetin reprograms immunometabolism of macrophages via the SIRT1/PGC-1 α signaling pathway to ameliorate lipopolysaccharide-induced oxidative damage[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24:5542.
- 61 Niu C, et al. Liver cancer wars: plant-derived polyphenols strike back[J]. *Med Oncol*, 2024, 41:116.
- 62 Lu MH, et al. Resveratrol inhibits oxidative damage in lungs of heat-stressed broilers by activating NRF2 signaling pathway and autophagy[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2023, 258:114949.
- 63 Tian JX, et al. Effects of resveratrol on growth, antioxidative status and immune response of snakehead fish (*Channa argus*)[J]. *Aquacult Nutr*, 2021, 27:1472-1481.
- 64 Xu R, et al. Tea polyphenols alleviate TBBPA-induced inflammation, ferroptosis and apoptosis via TLR4/NF- κ B pathway in carp gills[J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2024, 146:109382.
- 65 Ma YF, et al. Green tea polyphenols supplementation alters immunometabolism and oxidative stress in dairy cows with hyperketonemia[J]. *Anim Nutr*, 2021, 7:206-215.
- 66 Qin M, et al. Effects of dietary supplementation with tea polyphenols and probiotics on laying performance, biochemical parameters intestinal morphology and microflora of laying hens[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 256:128368.
- 67 Xu YW, et al. Effect of tea polyphenols on intestinal barrier and immune function in weaned lambs[J]. *Front*

Vet Sci,2024,11:1361507.

- 68 Feng HB,et al.Impact of anthocyanins derived from *Dioscorea alata* L. on growth performance,carcass characteristics,antioxidant capacity,and immune function of hainan black goats[J].Front Vet Sci,2023,10:1283947.
- 69 Novakoski PV,et al.The addition of curcumin to the diet of post-weaning dairy calves:effects on ruminal fermentation,immunological,and oxidative responses[J].Trop Anim Health Prod,2024,56:142.
- 70 Liu MJ,et al.Effect of curcumin on laying performance,egg quality,endocrine hormones,and immune activity in heat-stressed hens[J].Poult Sci,2020,99:2196-2202.
- 71 Liu X,et al.Dietary effect of ferulic acid on growth performance,physiological response,non-specific immunity and disease resistance of oriental river prawn(*Macrobrachium nipponense*)[J].Aquacult Rep,2022,24:101162.
- 72 Yang KR,et al.Bioprocessed production of resveratrol-enriched rice wine:simultaneous rice wine fermentation,extraction,and transformation of piceid to resveratrol from *Polygonum cuspidatum* roots[J].Foods,2019,8:258.
- 73 Pignet AL,et al.Resveratrol-induced signal transduction in wound healing[J].Int J Mol Sci,2021,22:12614.
- 74 Ding XM,et al.Dietary resveratrol improved production performance,egg quality,and intestinal health of laying hens under oxidative stress[J].Poult Sci,2022,101:101886.
- 75 Zhang LZ,et al.Dietary resveratrol supplementation on growth performance,immune function and intestinal barrier function in broilers challenged with lipopolysaccharide[J].Poult Sci,2023,102:102968.
- 76 Jannatun N,et al.Tea polyphenol coordinated with nanoparticles of ZIF-8 and coated with polydopamine and PEG for immuno-oncotherapy[J].ACS Appl Nano Mater,2023,6:4379-4389.
- 77 Meng SD,et al.Tea polyphenols protect bovine intestinal epithelial cells from the adverse effects of heat-stress *in vitro*[J].Anim Biotechnol,2023,34:3934-3945.
- 78 Chen XX,et al.Effects of tea residues-fermented feed on production performance,egg quality,antioxidant capacity,caecal microbiota,and ammonia emissions of laying hens[J].Front Vet Sci,2023,10:1195074.
- 79 Kemperman RA,et al.Novel approaches for analysing gut microbes and dietary polyphenols:challenges and opportunities[J].Microbiology,2010,156:3224-3231.
- 80 Cardona F,et al.Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health[J].J Nutr Biochem,2013,24:1415-1422.
- 81 Radwan RR,et al.Resveratrol attenuates intestinal injury in irradiated rats via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J].Environ Toxicol,2020,35:223-230.
- 82 Wang YY,et al.Theabrownins produced via chemical oxidation of tea polyphenols inhibit human lung cancer cells *in vivo* and *in vitro* by suppressing the PI3K/AKT/mTOR pathway activation and promoting autophagy[J].Front Nutr,2022,9:858261.
- 83 Aysooda H,et al.Immunomodulatory effects of flavonoids:possible induction of TCD4+ regulatory cells through suppression of mTOR pathway signaling activity[J].Front Immunol,2019,10:1051.
- 84 Suto T,et al.The immunobiology of mTOR in autoimmunity[J].J Autoimmun,2020,110:102373.
- 85 Campbell NK,et al.Plant-derived polyphenols modulate human dendritic cell metabolism and immune function via AMPK-dependent induction of heme oxygenase-1[J].Front Immunol,2019,10:345.
- 86 Song X,et al.Resveratrol regulates intestinal barrier function in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice[J].J Sci Food Agric,2022,102:1205-1215.

收稿日期: 2024-11-13

接受日期:

基金项目: 内蒙古自治区直属高校基本科研业务费项目(GXKY23Z003); 内蒙古自治区大学生创新创业项目(S202410136006); 内蒙古自然科学基金项目(2021BS03016); 内蒙古民族大学博士科研启动项目

(BS610)

*通信作者 Tel: 13337052448; E-mail: lityu2050@163.com