

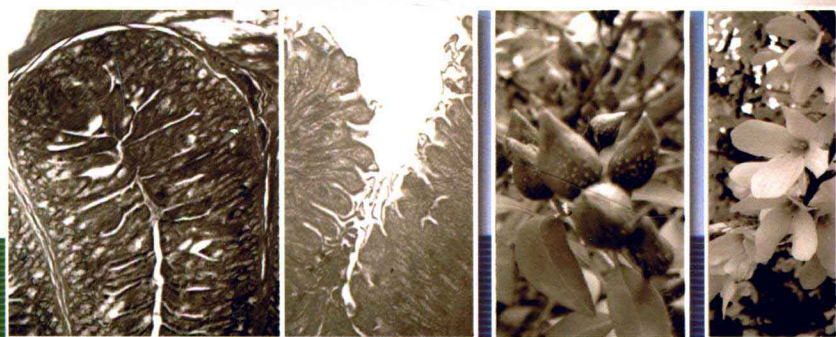


现代农业高新技术成果丛书

天然活性物质在饲料中的应用研究及策略

Applied Research and Strategy of
the Natural Bioactive Substances in the Feedstuff

朴香淑 主编



中国农业大学出版社
CHINA AGRICULTURAL UNIVERSITY PRESS



现代农业高新技术成果丛书

天然活性物质在饲料中 的应用研究及策略

Applied Research and Strategy of
the Natural Bioactive Substances in the Feedstuff

朴香淑 主编

中国农业大学出版社
• 北京 •

内 容 简 介

本书较为系统地介绍了近年来天然活性物质（主要包括功能性植物和动物提取物等）的筛选、提取分离及其药理活性，对动物免疫增强、抗菌消炎、促生长、抗氧化等方面的作用机理，分析了国内外最新研究热点和发展趋势，力求理论联系实践，使本书具有科学性、应用性和前瞻性。本书可作为药物分析、药理及动物营养等专业相关人员及从业者的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

天然活性物质在饲料中的应用研究及策略/朴香淑主编. —北京：中国农业大学出版社，2012.9
ISBN 978-7-5655-0592-8

I. ①天… II. ①朴… III. ①生物活性-物质-应用-饲料-研究 IV. ①S816.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 208264 号

书 名 天然活性物质在饲料中的应用研究及策略

作 者 朴香淑 主编

责任编辑 梁爱荣

封面设计 郑 川

出版发行 中国农业大学出版社

社 址 北京市海淀区圆明园西路 2 号

电 话 发行部 010-62731190, 2620

编辑部 010-62732627, 2618

网 址 <http://www.cau.edu.cn/caup>

经 销 新华书店

印 刷 涿州市星河印刷有限公司

版 次 2012 年 11 月第 1 版 2012 年 11 月第 1 次印刷

规 格 787×1092 16 开 17.25 印张 426 千字

定 价 78.00 元

责任校对 陈 莹 王晓凤

邮政编码 100193

读者服务部 010-26732336

出 版 部 010-62733440

e-mail cbsszs@cau.edu.cn

图书如有质量问题本社发行部负责调换

现代农业高新技术成果丛书

编审指导委员会

主 任 石元春

副主任 傅泽田 刘 艳

委 员 (按姓氏拼音排序)

高旺盛 李 宁 刘庆昌 束怀瑞

佟建明 汪懋华 吴常信 武维华

编写人员

主 编 朴香淑

参 编 (以姓氏拼音为序)

毕忠臣	董 冰	韩 旭	郝 月	金立志
李慧英	李鹏飞	李 平	刘 利	刘 派
朴香兰	申雁滨	史彬林	王 丁	裔家庆
袁书林	臧建军	曾志凯	张宏宇	张 茜
张 强				

出版说明

瞄准世界农业科技前沿,围绕我国农业发展需求,努力突破关键核心技术,提升我国农业科研实力,加快现代农业发展,是胡锦涛总书记在 2009 年五四青年节视察中国农业大学时向广大农业科技工作者提出的要求。党和国家一贯高度重视农业领域科技创新和基础理论研究,特别是 863 计划和 973 计划实施以来,农业科技投入大幅增长。国家科技支撑计划、863 计划和 973 计划等主体科技计划向农业领域倾斜,极大地促进了农业科技创新发展和现代农业科技进步。

中国农业大学出版社以 973 计划、863 计划和科技支撑计划中农业领域重大研究项目成果为主体,以服务我国农业产业提升的重大需求为目标,在“国家重大出版工程”项目基础上,筛选确定了农业生物技术、良种培育、丰产栽培、疫病防治、防灾减灾、农业资源利用和农业信息化等领域 50 个重大科技创新成果,作为“现代农业高新技术成果丛书”项目申报了 2009 年度国家出版基金项目,经国家出版基金管理委员会审批立项。

国家出版基金是我国继自然科学基金、哲学社会科学基金之后设立的第三大基金项目。国家出版基金由国家设立、国家主导,资助体现国家意志、传承中华文明、促进文化繁荣、提高文化软实力的国家级重大项目;受助项目应能够发挥示范引导作用,为国家、为当代、为子孙后代创造先进文化;受助项目应能够成为站在时代前沿、弘扬民族文化、体现国家水准、传之久远的国家级精品力作。

为确保“现代农业高新技术成果丛书”编写出版质量,在教育部、农业部和中国农业大学的指导和支持下,成立了以石元春院士为主任的编审指导委员会;出版社成立了以社长为组长的项目协调组并专门设立了项目运行管理办公室。

“现代农业高新技术成果丛书”始于“十一五”,跨入“十二五”,是中国农业大学出版社“十二五”开局的献礼之作,她的立项和出版标志着我社学术出版进入了一个新的高度,各项工作迈上了新的台阶。出版社将以此为新的起点,为我国现代农业的发展,为出版文化事业的繁荣做出新的更大贡献。

中国农业大学出版社

2010 年 12 月

前 言

过去的 60 年来,抗生素为人类和养殖业防病治病做出了巨大贡献,但随着抗生素的大量滥用,其耐药性和残留严重危害人类的生命健康和安全。欧盟已全面禁止饲用抗生素,美国也拟在 2013 年禁止饲用抗生素。2011 年 10 月 12 日我国颁布的《饲料工业“十二五”发展规划》中明确提出“利用植物提取物减少抗生素等药物饲料添加剂使用”。从 2012 年 8 月 1 日起,被业界称为“史上最严”的“限抗令”——《抗菌药物临床应用管理办法》在我国正式执行。“限抗令”的实施,对传统抗生素企业产生了一定的冲击,抗菌药市场版图正在重构,不少企业正在谋求转型。在此背景下,天然活性物质迎来发展的黄金时期,最近越来越受到人们的青睐。很多的研究证实,功能性天然活性物质如植物精油、连翘提取物、黄连素、壳寡糖、壳聚糖、黄芪多糖等,具有很好的抗菌、抗病毒、抗炎症、抗内毒素等药理活性及抗氧化作用。

近年来,植物功能成分的研究开发越来越受到国际重视,国外主要集中于肉桂、丁香、迷迭香等香料植物精油的开发利用,对于植物活性成分的研究主要以精油为主,功能开发主要集中于促生长、抗氧化、免疫调节、肠道疾病预防方面,体外试验开展得较多,而体内试验和动物试验开展得很少。国内已有不少黄芪、连翘、壳寡糖、壳聚糖、苜蓿草粉、海带粉、芦荟粉在饲料中应用效果的研究论文报道,肯定了其在畜禽免疫、抗氧化、脂肪代谢、改善肉品质、抗热应激等方面的调节作用。但由于成分复杂、质量和组成成分的标准化和可控性差、试验结果缺乏一致性、作用机理不明确、动物应用效果试验较少、产品的安全性评价等关键技术瓶颈问题,阻碍了产品市场化和产业化进程。

本书结合“替代饲用抗生素的迫切需要”和我国“植物资源有待高效开发利用”的需求,综述了近年来天然活性物质饲料添加剂的研究进展,将已有的研究应用和优势进行总结,将对功能性天然活性物质的创制与应用具有很好的指导和参考价值。本书可作为相关应用技术领域研究人员的专业参考用书以及药物分析、动物营养相关专业的研究生、本科生教材,也可为政

府的导向以及产、学、研、商的和谐科学利用提供科学依据。

全书共分 10 章:第 1 章综述了植物提取物在动物生产中的应用与作用机制研究(金立志等);第 2 章总结了连翘的活性成分及其对畜禽药理活性研究(朴香淑等);第 3 章综述了植物活性物质的抗过敏作用(郝月等);第 4 章综述了植物精油与肠道健康(张茜等);第 5 章综述了黄连及小檗碱对畜禽的作用及应用(李鹏飞等);第 6 章为天然生物活性多糖对畜禽免疫功能的影响及其作用机制(袁书林等);第 7 章介绍了壳聚糖生产及其对畜禽的生物学作用(史彬林等);第 8 章介绍了壳寡糖研究现状及其在畜牧业中的应用前景(王丁等);第 9 章综述了天然药物有效成分及分离技术研究(朴香兰等);第 10 章介绍了药品注册要求。

由于时间仓促和水平所限,书中难免会出现一些疏漏,敬请读者谅解并提出宝贵的建议,以便今后有机会再加以完善。

朴香淑

2012 年 10 月

目 录

第1章 植物提取物在动物生产中的应用与作用机制研究	(1)
1.1 植物提取物饲料添加剂的定义和研究历史	(1)
1.2 植物提取物的抗菌作用及其作用机制的研究	(3)
1.3 植物提取物的抗氧化作用及其抗氧化机制	(7)
1.4 植物提取物在畜禽生产上的应用研究	(15)
参考文献	(30)
第2章 连翘的活性成分及其对畜禽药理活性研究	(35)
2.1 连翘的概况	(35)
2.2 连翘的药理活性	(38)
2.3 连翘对畜禽的作用	(46)
2.4 研究展望	(52)
参考文献	(53)
第3章 植物活性物质的抗过敏作用	(59)
3.1 过敏性疾病的研究进展	(59)
3.2 天然活性物质抗过敏作用的研究进展	(66)
3.3 展望	(76)
参考文献	(76)
第4章 植物精油与肠道健康	(81)
4.1 植物及其精油活性成分	(81)
4.2 植物精油活性成分的生物效应	(82)
4.3 植物精油的抗菌作用机理	(82)
4.4 植物精油抗菌效果	(84)
4.5 抗球虫效果	(86)
4.6 降低肠道有害代谢产物	(87)
4.7 缓解肠道免疫抑制状态	(89)
4.8 促进肠道消化吸收	(89)
4.9 改善肠道形态	(89)
参考文献	(90)

第5章 黄连及小檗碱对畜禽的作用及应用	(95)
5.1 黄连的生境与活性成分	(95)
5.2 黄连对免疫应激的调控	(97)
5.3 黄连中代表成分小檗碱体内吸收代谢	(105)
5.4 黄连及其活性成分在动物生产中的应用	(106)
5.5 黄连和小檗碱的毒副作用	(108)
5.6 结语	(109)
参考文献	(110)
第6章 天然生物活性多糖对畜禽免疫功能的影响及其作用机制	(116)
6.1 天然生物活性多糖的来源、分离纯化及结构研究	(116)
6.2 天然生物活性多糖对畜禽免疫功能的影响	(129)
6.3 天然生物活性多糖免疫调节作用机制的研究	(136)
6.4 影响天然生物活性多糖作用的因素	(140)
6.5 天然生物活性多糖在畜禽生产中的应用	(142)
参考文献	(147)
第7章 壳聚糖生产及其对畜禽的生物学作用	(157)
7.1 壳聚糖的来源、结构和性质	(157)
7.2 壳聚糖的制备及其主要质量指标	(159)
7.3 壳聚糖对动物生产性能的影响	(165)
7.4 壳聚糖对动物营养物质消化吸收的影响	(168)
7.5 壳聚糖对动物的免疫调节作用	(173)
7.6 壳聚糖的抑菌作用及其对动物肠道微生态的影响	(186)
7.7 壳聚糖的其他生物学作用	(189)
参考文献	(190)
第8章 壳寡糖研究现状及其在畜牧业中的应用前景	(201)
8.1 壳寡糖的概况	(202)
8.2 壳寡糖的生物学功能及其作用机制	(208)
8.3 壳寡糖的应用	(213)
8.4 展望	(216)
参考文献	(217)
第9章 天然药物有效成分及分离技术研究	(222)
9.1 天然药物简况	(222)
9.2 天然药物有效成分的研究	(223)
9.3 天然药物有效成分提取分离技术的进展	(227)
参考文献	(231)
第10章 药品注册	(235)
附录1 药品注册管理办法	(236)
附录2 中药、天然药物注册分类及申报资料要求	(258)

第 1 章

植物提取物在动物生产中的应用与作用机制研究

近 20 年来,由于抗生素耐药性和残留问题日益凸显,作为抗生素重要替代物之一的植物提取物饲料添加剂,在动物饲料生产和畜禽养殖中越来越受到重视。尤其 2000 年以来,欧洲、美国、日本等发达国家在科技杂志上发表的有关植物提取物饲料添加剂的论文数量显著增多,在这几百篇科技论文中,不仅在作用机制方面给予了深入的研究,而且对植物提取物如何在动物营养和饲料领域的应用研究也有越来越多的报道。

植物提取物添加剂在动物饲料与养殖中的主要作用表现为:改善适口性提高采食量,促进唾液和消化液的分泌,提高动物自身免疫机能,抗菌杀菌,抗氧化活性等。本章将主要对植物提取物的定义、发展历程、抗菌、抗氧化、免疫增强等方面进行阐述,并对其在畜禽(尤其猪、鸡)生产中的应用研究进展进行综述和评估。

1.1 植物提取物饲料添加剂的定义和研究历史

植物有种类丰富的低分子质量的次生代谢产物,有些可作为防御系统来抵御生理、环境、食物链上游和病原体的应激压力,使植物与周围的环境保持和谐共存。人们发现,除了少数有毒的化合物以外,几类主要存在于药用植物的次生代谢产物对畜禽也具有有益作用。这些次生代谢产物,就是植物提取物饲料添加剂的主要有效成分。

目前,有关植物提取物添加剂的名称和定义非常混乱,本文采用“植物提取物饲料添加剂(plant extract feed additive)”一词,定义为:从植物中提取(非化工合成),活性成分明确、含量稳定并且可以测定,对动物和人类没有任何毒副作用,并已通过动物试验证明可以提高动物生产性能的饲料添加剂。其他常见的名称还有:草药(herbs),药用植物/植物性药物(phytoceuticals),中草药添加剂(Chinese traditional medicine, Chinese herb feed additives),阳生素(phytobiotics),植物添加剂(phytogenic feed additive)等。

人类对药用植物的使用与探索的历史源远流长,药用植物(中草药)在人和动物上的应用

在中国有着悠久的历史(如《本草纲目》、《元亨疗马集》等),西方使用植物作为香料和药物(称为草药, herb)始于2 000多年前的罗马和希腊时期(Bauer等, 2001)。通常认为使用植物提取物相对较晚,古罗马和古希腊也只有松节油的文字记载(Guenther, 1948)。使用蒸馏法生产植物提取物源于2 000多年前的东方国家(如埃及、印度、波斯等国)(Guenther, 1948);公元9世纪时阿拉伯人改进了传统的蒸馏方法(Bauer等, 2001)。真正有可靠文字记载的通过蒸馏法提取植物提取物是由维拉诺瓦(Villanova, 1235—1311)医生完成的(Guenther, 1948)。到了13世纪,植物提取物开始被用于药物(Bauer等, 2001),但直到16世纪才开始在欧洲普遍作为药物使用。第一个测定植物提取物抗菌杀菌效果的实验是De la Croix在1881年完成的(Burt, 2004)。从此以后,科学界进行了很多研究并发表了大量的科技论文,来探讨植物提取物的活性成分及其抗菌杀菌机制等。

随着近40年来化学分析手段和分析仪器的发展和改进,对植物提取物及其活性成分准确分析成为现实。植物提取物的主要活性成分是通过气相或液相色谱仪和质谱仪的分析而得到(Burt, 2004)。研究发现,植物提取物可以包含60多种化学成分。有趣的是,尽管植物名称相同,但其主要活性成分的含量可以从高达整个提取物的85%到接近于零(Bauer等, 2001;金立志, 2007),见表1.1。其主要原因是植物品种不同、产地不同、收获时间不同,从而导致其活性物质含量差异很大(Burt, 2004)。举例来说,希腊亚里士多德大学从1986年得到欧盟资助立项,经过10年的杂交育种和分子育种,最后培育成功的止痢草(*Origanum heracleoticum* L. 过去也称 *Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*),其活性物质的产量就是普通品种的20~30倍;并且可以适应恶劣的气候,保持相对一致的活性物质产量(Gill, 1999)。表1.1列出了一些在商业上有应用前途的植物及其活性成分(Bauer等, 2001)。

植物提取物抗菌的主要活性成分是酚类物质(Burt, 2004)。但提取物中的一些少量物质在抗菌中也起到非常重要的作用,并可能与主要活性物质起协同作用。这种协同作用已经在鼠尾草(Marino等, 2001)、百里香的一些品种(Marino等, 1999)和止痢草/牛至草(作者注:如果英文原文中使用oregano一词,文中翻译为牛至草;如果使用*Origanum heracleoticum* L. 或 *Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*,作者翻译为止痢草)(Paster等, 1995)等植物提取物中被证明。

表 1.1 主要研究的植物提取物及其主要抗菌活性成分

植物名称	植物拉丁学名	主要有效成分	含量	参考文献
芫荽(叶子)	<i>Coriandrum sativum</i>	芳樟醇	26%	Delaquis等, 2002
		E-2-癸醛	20%	
芫荽(种子)	<i>Coriandrum sativum</i>	芳樟醇	70%	Delaquis等, 2002
肉桂	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	肉桂醛	65%	Lens-Lisbonne等, 1987
止痢草/牛至草	<i>Origanum vulgare</i>	香芹酚	微量至 80%	Lawrence, 1984; Prudent等, 1995
		百里香酚	微量至 64%	Charai等, 1996; Sivropoulou等, 1996
		g-萜品烯	2%~52%	Kokkini等, 1997; Russo等, 1998
		p-百里香素	微量至 52%	Daferera等, 2000; Demetzos and Perdetzoglou, 2001; Marino等, 2001

续表 1.1

植物名称	植物拉丁学名	主要有效成分	含量	参考文献
迷迭香	<i>Rosmarinus officinalis</i>	α -蒎烯	2%~25%	Daferera 等,2000,2003; Pintore 等,2002
		乙酸龙脑酯	0%~17%	
		樟脑	2%~14%	
		1,8-桉树脑	3%~89%	
鼠尾草	<i>Salvia officinalis</i>	樟脑	6%~15%	Marino 等,2001
		α -蒎烯	4%~5%	
		h -蒎烯	2%~10%	
		1,8-桉树脑	6%~14%	
丁香(花蕾)	<i>Syzygium aromaticum</i>	α -tujone	20%~42%	Bauer 等,2001
		丁子香酚	75%~85%	
百里香	<i>Thymus vulgaris</i>	乙酸丁子香酚	8%~15%	Lens-Lisbonne 等,1987 McGimpsey 等,1994 Cosentino 等,1999;Marino 等,1999 Daferera 等,2000;Juliano 等,2000
		百里香酚	10%~64%	
		香芹酚	2%~11%	
		g -萜品烯	2%~31%	
		p -百里香素	10%~56%	

来源:Burt,2004。

1.2 植物提取物的抗菌作用及其作用机制的研究

1.2.1 植物提取物添加剂抗菌作用研究

迄今为止,已经研究的植物提取物的种类包括绿茶、洋葱、大蒜、丁香、槐树叶、刺柏、麦芽、万寿菊、桃类、熊莓叶、蓟草、黄连、鼠尾草、肉豆蔻、月桂、止痢草/牛至草、海藻、蘑菇及其他类植物的提取物或精油等。澳大利亚科学家 Hammer 等(1999)比较了茶树、柠檬、百里香、生姜、芫荽、马郁兰、艾蒿、三叶草、止痢草/牛至草等 10 种植物提取物对大肠杆菌、沙门氏菌和金黄色葡萄球菌的抑菌效果。结果表明,茶树、芫荽、马郁兰和止痢草/牛至草的提取物对 3 种致病性细菌表现出较强的抑菌能力,尤其是止痢草/牛至草提取物的抑菌性最强。表 1.2 列出了几种常见植物提取物的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC),在所列出的所有植物种类中,止痢草/牛至草和百里香草的提取物对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌和李氏杆菌的最小抑菌浓度最小,即止痢草/牛至草和百里香草提取物的抗菌抑菌能力最强。近年来,止痢草提取物对真菌的杀灭作用的研究表明,止痢草提取物可以有效抑制白色念珠菌

的生长(Manohar 等,2001),该项研究结果发表在著名科学杂志 *Molecular and cellular biochemistry* 上。Adams(2008)也研究了止痢草提取物对几种抑制动物和人类免疫能力真菌的杀菌效果,发现止痢草提取物对新生隐球菌、红色青霉菌和白色念珠菌有很强的抗菌杀菌能力。

表 1.2 几种常见植物提取物的活性成分及其最小抑菌浓度(MIC)

植物名称	病菌名称	MIC/(μ L/mL)	参考文献
迷迭香	大肠杆菌	4.5~10	Farag 等,1989;Smith-Palmer 等,1998; Hammer 等,1999;Pintore 等,2002
	沙门氏菌	>20	Hammer 等,1999
	蜡状芽孢杆菌	0.2	Chaibi 等,1997
	金黄色葡萄球菌	0.4~10	Farag 等,1989;Smith-Palmer 等,1998; Hammer 等,1999;Pintore 等,2002
	李斯特菌	0.2	Smith-Palmer 等,1998
止痢草/牛至草	大肠杆菌	0.5~1.2	Prudent 等,1995; Hammer 等,1999; Burt 和 Reinders,2003
	沙门氏菌	1.2	Hammer 等,1999
	金黄色葡萄球菌	0.5~1.2	Prudent 等,1995; Hammer 等,1999
柠檬香茅草	大肠杆菌	0.6	Hammer 等,1999
	沙门氏菌	2.5	Hammer 等,1999
	金黄色葡萄球菌	0.6	Hammer 等,1999
鼠尾草	大肠杆菌	3.5~5	Farag 等,1989;Smith-Palmer 等,1998; Hammer 等,1999
	沙门氏菌	10~20	Shelef 等,1984; Hammer 等,1999
	金黄色葡萄球菌	0.75~10	Shelef 等,1984; Farag 等,1989; Smith-Palmer 等,1998; Hammer 等,1999
	李斯特菌	0.2	Smith-Palmer 等,1998
丁香	大肠杆菌	0.4~2.5	Farag 等,1989;Smith-Palmer 等,1998; Hammer 等,1999
	沙门氏菌	>20	Hammer 等,1999
	金黄色葡萄球菌	0.4~2.5	Farag 等,1989;Smith-Palmer 等,1998; Hammer 等,1999
	李斯特菌	0.3	Smith-Palmer 等,1998
百里香	大肠杆菌	0.45~1.25	Farag 等,1989; Smith-Palmer 等,1998; Cosentino 等,1999; Hammer 等,1999; Burt 和 Reinders,2003
	沙门氏菌	0.450~20	Cosentino 等,1999; Hammer 等,1999

续表 1.2

植物名称	病菌名称	MIC/(μ L/mL)	参考文献
姜黄	金黄色葡萄球菌	0.2~2.5	Farag 等,1989;Smith-Palmer 等,1998; Cosentino 等,1999;Hammer 等,1999
	李斯特菌	0.156~0.45	Firouzi 等,1998;Smith-Palmer 等,1998; Cosentino 等,1999
	大肠杆菌	>0.2	Negi 等,1999
	蜡状芽孢杆菌	0.2	Negi 等,1999
茶树	大肠杆菌	2.5~80	Bassole 等,2003
	痢疾志贺氏菌	5~80	Bassole 等,2003
	金黄色葡萄球菌	0.6~40	Bassole 等,2003
	蜡状芽孢杆菌	5~10	Bassole 等,2003

来源:Hammer,1999;金立志,2007。

1.2.2 植物提取物添加剂抗菌作用机制的研究

尽管植物提取物添加剂抗菌作用机制已经进行了很多研究,但是其详尽的作用机制仍没彻底阐明。由于植物提取物所用的植物种类繁多,其活性成分也有很多,因此,植物提取物添加剂抗菌机制可能有多种(Burt,2004)。图 1.1 总结了植物提取物在细胞上可能作用的位点和作用方式,这些作用机制包括:破坏和降解细胞壁、破坏细胞质膜、破坏细胞膜蛋白质结构、使细胞内容物泄露、使细胞质凝聚、减弱质子运动力(proton-motive force,PMF)。需要说明的是,所提出的几种作用机制并非都是独立的,可能会相互影响。一种机制的反应可能受到另一种反应物或生成物的影响。

植物提取物及其活性成分一个重要的特点是其疏水性(hydrophobicity),这使得植物提取物及其有效成分可以让细胞膜和线粒体上的磷脂结构分开,破坏细胞结构,增强细胞膜通透性,使细胞内离子和其他物质泄露,从而导致细胞死亡(Helander 等,1998;Ultee 等,2002)。然而也有研究发现,利用茶叶提取物对大肠杆菌的抑菌实验中,细菌在裂解之前就已经死亡(Bert,2004)。另外,有研究发现,肉桂提取精油及其活性成分可以抑制产气肠杆菌的氨基酸脱羧酶的活性(Wendakoon 和 Sakaguchi,1995)。

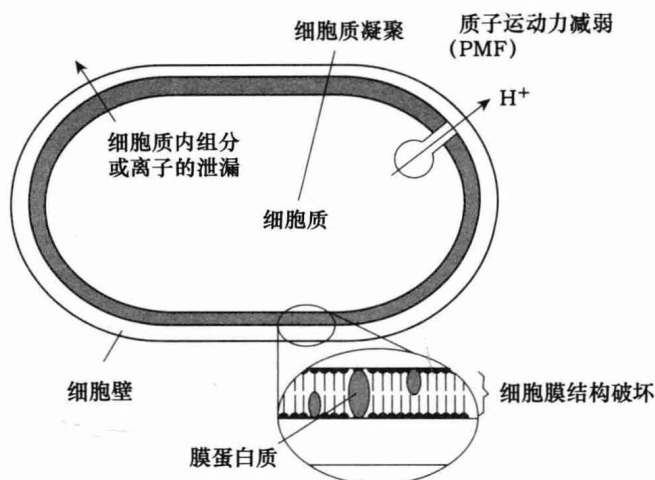


图 1.1 植物提取物抗菌作用机制示意图(Burt,2004)

1.2.3 香芹酚和百里香酚的作用机制研究

1.2.3.1 增强细胞膜通透性

研究发现,凡是抗菌性强的植物提取物中都含有比较高的酚类化合物,如香芹酚、百里香酚和丁香酚等(Farag 等,1989;Dorman 和 Deans,2000)。这些酚类化合物尽管单个组分的化学结构不同,其准确的抗菌作用机制也略有不同,但它们的抗菌机制可能是相似的(Dorman 和 Deans,2000)。研究者对止痢草/牛至草中的两个主要成分:香芹酚和百里香酚的作用机制研究报道最多。香芹酚和百里香酚化学结构相似,但羟基在苯环上的位置不同。膜穿孔和膜黏合被认为是香芹酚和百里香酚的首要作用模式(Stiles,1995),这将导致细菌细胞膜渗透性提高及胞内生命物质外泄,从而损害细菌酶系统,最终导致微生物死亡(Farag 等,1989)。一致的研究结果表明,香芹酚可以通过挤压开磷脂的脂肪酸链,在细菌细胞膜上形成很多小管道,从而让细胞质中的离子从细胞质流出细胞外(Ultee,2000)。已经证实,止痢草/牛至中的主要成分香芹酚可以使金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌细胞中的磷酸分子泄漏(Lamburt 等,2001)。Helander 等(1998)研究了止痢草/牛至中的香芹酚和百里香酚如何对大肠杆菌 O157 和沙门氏菌产生杀灭作用,发现这些酚类活性物质可以使细胞膜破裂,胞内物质外溢。这表明萜类和苯丙素类能因它们的亲脂特性而穿透细胞膜进入细胞(Helander 等,1998)。另外有研究发现,止痢草/牛至中的抑制或杀灭微生物的特性与其亲脂性质和具有芳香族的化学结构有关(Farag 等,1989)。

1.2.3.2 抑制细菌内毒素的分泌

除抑制细菌自身细胞的生长之外,香芹酚也可以抑制细菌内毒素的分泌。体外试验结果表明,香芹酚可以抑制蜡状芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)分泌导致腹泻的内毒素。香芹酚抑制细菌内毒素分泌的机制可能有两种:一是如果内毒素分泌是一个主动过程,那么香芹酚有可能导

致细胞没有足够的 ATP 或 PMF 把内毒素转运到体外;二是香芹酚可抑制细菌生长,细菌细胞为了存活,使用了所有可利用的能量,而没有能力再产生内毒素(Ultee 和 Smid,2001)。

1.2.3.3 多成分协同叠加作用

研究表明,使用完整的植物提取物,其抗菌功能要比用主要成分的混合物大得多(Gill 等,2002;Mourey 和 Canillac,2002)。这种结果也说明非主要活性成分可能起到重要的作用,并可能与主要活性成分有叠加效应。研究证实止痢草提取物中的两种主要活性成分——香芹酚和百里香酚在杀灭金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌方面有叠加效应(Burt,2003)。另有研究证明,香芹酚和它的合成前体 *p*-百里香素在抗菌方面也有协同作用。提纯的 *p*-百里香素抗菌作用很微弱,但是它比香芹酚更能够让细菌的细胞膜膨胀,通过这种机制,*p*-百里香素能够帮助香芹酚更容易地进入细菌体内,所以香芹酚和它的合成前体 *p*-百里香素在抗菌方面通过这种机制达到协同叠加作用(Ultee 等,2000)。

1.3 植物提取物的抗氧化作用及其抗氧化机制

1.3.1 自由基简介

动物机体在代谢中不断产生自由基,自由基在机体维持正常生理功能上扮演着重要的角色,如白细胞产生的自由基对机体具有防御作用,参与细胞正常凋亡,及调控细胞内的信息传递等。正常情况下,动物机体内自由基生成量较小,但动物在患病、应激或特殊生理条件下,机体内会产生大量自由基,而由自由基引发的连锁反应会对动物机体造成剧烈的伤害。研究表明,自由基会与机体内的脂质、DNA 等进行反应,其对动物的氧化损伤会导致动物疾病的发生、免疫力减弱、生产力下降、产品质量降低等。

自由基又称游离基,是含有一个或多个不成对电子或原子团而独立存在的化学物质,具有强烈的氧化能力。自由基主要有活性氧 ROS(reactive oxygen species)和活性氮 RNS(reactive nitrogen species)两类。其中 ROS 所占比例较高,分为超氧阴离子自由基($O_2^{\cdot-}$)、羟自由基($\cdot OH$)、过氧化物自由基($ROO_2^{\cdot-}$)、过氧化氢(H_2O_2)和单线态氧(1O_2)。嗜中性白细胞受到细菌或病毒的刺激时,经由 NAD(P)H 产生超氧化物;羟自由基主要是过氧化氢经亚铁离子催化产生的,可产生细胞毒性;过氧化物自由基会导致脂肪过氧化反应。自由基作用于脂质发生过氧化反应,对生物膜具有强烈的破坏作用,产生有毒的丙二醛(malondialdehyde, MDA),MDA 能引起突变及致癌的危险。自由基攻击氨基酸的侧链,会引起生命大分子蛋白质、核酸的交联聚合,具有细胞毒性,导致细胞结构改变和功能破坏。羟自由基可破坏 DNA 结构,造成 DNA 链的断裂,导致 DNA 永久性损伤,动物机体可能因无法正常修复而致使 DNA 产生突变,这也是导致细胞癌变的关键因素。