

杨海峰, 彭伟龙, 陈晓兰, 等. 中药免疫增强剂在畜禽生产中作用及机制的研究进展 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (5): 132-139.

YANG H F, PENG W L, CHEN X L, et al. Recent advances in research on the function and mechanism of Chinese medicine immune enhancer in livestock and poultry production [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (5): 132-139.

中药免疫增强剂在畜禽生产中作用及机制的研究进展

杨海峰¹, 彭伟龙², 陈晓兰¹, 王丫丫², 王丽君², 解肖羽婷³

(1. 江苏农牧科技职业学院, 江苏 泰州 225300;

2. 扬州大学兽医学院, 江苏 扬州 225009;

3. 常州大学应用技术学院, 江苏 常州 213164)

摘要: 传统中药具有增强畜禽免疫功能的作用, 提取具有免疫调节功能的中药组分添加于饲料, 通过恢复并增强机体的免疫功能, 来改善畜禽健康状况和对抗畜禽养殖中的疾病。近年来, 新发病、病毒变异以及混合感染所带来的复杂多变的养殖环境, 给畜禽养殖业带来了极大的威胁, 虽然新型疫苗的使用可以对疾病的预防起到良好的效果, 但在面临畜禽极度虚弱、患免疫抑制类疾病等情况时仍束手无策。多项研究表明中药免疫增强剂可以改善畜禽对肿瘤、细菌、病毒以及其他有害物质的免疫反应, 起到扶正祛邪的作用。在全面“禁抗”的养殖环境下, 中药免疫增强剂以其价格低廉、来源丰富、不易产生耐药性、毒副作用小等多种优势脱颖而出, 成为热门的新型畜禽免疫增强剂。本文主要从中药免疫增强剂在畜禽中的使用效果及作用机制进行综述, 期望为畜禽养殖以及中药免疫增强剂的开发和临床应用提供参考。

关键词: 中药免疫增强剂; 免疫调节; 作用机理; 生产性能

中图分类号: S859.84 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2025)05-0132-08

Recent advances in research on the function and mechanism of Chinese medicine immune enhancer in livestock and poultry production

YANG Haifeng¹, PENG Weilong², CHEN Xiaolan¹, WANG Yaya², WANG Lijun², XIE-XIAO Yuting³

(1. Jiangsu Agri-animal Husbandry Vocational College, Taizhou 225300, China;

2. College of Veterinary Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China;

3. College of Applied Technology, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine has the effect of enhancing the immune function of livestock and poultry. The method of extracting traditional Chinese medicine components with immune regulatory functions and incorporating them into the feed is helpful in improving the health status of livestock and poultry, combating diseases in animal husbandry, and restoring and enhancing the immune function of the animals. In recent years, the complex and ever-changing breeding environment caused by new diseases, virus mutations, and mixed infections has posed a great threat to the livestock and poultry industry. Although the use of new vaccines has a good effect on disease prevention, they are still helpless in the face of extreme weakness in livestock and poultry, and in diseases such as those of immune suppression. Studies have shown that traditional Chinese medicine can work as immune enhancers to improve the immune response of livestock and poultry to tumors, bacteria, viruses, and other harmful substances, playing a role of supporting the right and eliminating the evil. In the era of comprehensive prohibition of using antibiotics, traditional Chinese medicine, with its advantages of low price, abundant sources, less susceptibility to drug resistance, and minimal toxic side effects, is becoming a hot new type of animal immune enhancers. This article mainly reviews the use and the prospects of traditional Chinese medicine immune enhancers in livestock and poultry production, in the hope of providing reference for livestock and poultry breeding, as well as research on and development of traditional Chinese medicine immune enhancers.

Keywords: traditional Chinese medicine immune enhancers; immune regulation; mechanism; production performance

收稿日期: 2024-06-13; 修回日期: 2025-03-17

基金项目: 泰州市科技支撑计划农业项目 (TN202218); 江苏省高等学校基础科学 (自然科学) 研究重大项目 (24KJA230001); 江苏农牧科技职业学院科研揭榜挂帅项目 (NSF2024JB01); 江苏高校“青蓝工程”资助项目 (苏教师函 [2022] 29号)

第一作者: 杨海峰, 男, 教授, 研究方向为兽医药理学与毒理学, E-mail: yhf8142@sina.com.

随着现代畜禽业的快速发展,养殖环境的复杂多变使得畜禽健康问题日益突出,自1940年抗生素引入临床实践以来,抗生素发挥防治疾病、促进生长等功效^[1],逐渐在养殖业中成为不可或缺的部分,但由于抗生素的大量滥用,引发的抗药性、过敏反应、畸形并损伤正常器官甚至癌变等副作用及食品安全隐患已成为全球关注的热点问题。因此,寻找安全、有效且无毒副作用的替代品成为当务之急。在此背景下,中药以其独特的药理作用和丰富的资源优势,成为养殖业研究和应用的热点之一,在提高畜禽的抗病能力和生产性能方面,中药免疫增强剂的应用逐渐受到广泛关注。中药免疫增强剂具有自然无公害、不易产生耐药性、价格低廉等多种优势,可以促进生长、提高饲料利用率^[2],还能增强机体的非特异性和特异性免疫反应,减少疾病发生率。本文综述中药免疫增强剂在畜禽生产中的具体应用及其机理,分析其增强畜禽免疫功能、提高生产性能的机制,为推动中药在养殖业中的应用提供参考。

1 中药免疫增强剂概述

中药免疫增强剂是利用具有免疫活性的天然中草药^[3],提取其有效成分添加于饲料,以促进畜禽的生长和增强其抗病毒能力。畜禽免疫力低下通常是由于气血、阴阳亏虚引起,根据其不同的作用可将中药免疫增强剂分为4大类:补气类,如人参、山药、黄芪^[4]、党参等药物;补阳类,如鹿茸、紫河车、杜仲^[5]、冬虫夏草等药物;补阴类,如百合^[6]、沙参、玉竹、女贞子等药物;补血类,如当归^[7]、熟地黄、白芍、何首乌等药物。中药免疫增强剂中含有多种活性成分,多糖是中药免疫增强剂起作用的主要活性成分^[8]。黄芪多糖可以通过增强免疫器官中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)活性提高免疫防御和免疫监视^[9];白术多糖通过改变细胞内信息传导来提高仔猪血淋巴细胞免疫功能^[10]。除此之外,中药中的酯类、生物碱类、倍半萜烯、苷类成分等对机体也具有一定的免疫增强作用,生物碱可以提高网状内皮系统的吞噬功能,激活淋巴结释放淋巴细胞;苷类则可以提高网状上皮细胞吞噬功能,促进抗体生成、抗原抗体反应和淋巴细胞转化等^[11]。在临床应用中,中药提取物或中药组方已广泛用于调节动物机体的免疫功能,从而降低应激反应,如石香颗粒清热泻火,化湿健脾,主治由于高温导致禽类食欲不振、生产性能低下的问题;芪芍增免散益气养阴,可以增强鸡群免疫力,提高抗体水平;银翘散和黄连解毒散联用既能发表邪之力,又加清三焦里热之重剂,预防猪群感染非洲猪瘟病毒等

病原。

2 中药免疫增强剂在畜禽生产中的作用

早在5 000年以前的《黄帝内经》就提出“不治已病治未病”的观点,随着现代养殖技术的发展以及人们养殖观念的转变,“防大于治”的养殖观念已经深入人心,治疗畜禽疾病的重点从传统养殖的直接杀伤外源性病原体转向调整生物体自身功能^[12],通过制定合理规范的免疫程序、建设适宜舒适的养殖环境能够减少疾病的发生率和严重程度,降低生产成本。由于集约化养殖和一些免疫抑制类疾病的出现,各种应激因素及疾病引起畜禽免疫机能低下,继而引起各种疾病高发,成为养殖业的一大难题,即使按照程序免疫畜禽,也很难产生良好的免疫应答,甚至会产生产免疫耐受现象。中药免疫增强剂不仅可以提升畜禽的生长性能,还可以改善免疫功能,有效减少畜禽养殖中所面临的各类问题。

2.1 提升畜禽生产性能

畜禽生产性能是指家禽最经济有效的生产畜禽产品的能力。在畜禽生产中,以不同中草药制备的饲料添加剂可以促进生长、调节肠道菌群。李蕴玉等^[13]将黄芪、双花、当归、白花蛇草等17味中药按一定比例组成3个方剂添加于雏鸡饲料中,结果发现黄芪等中药添加于饲料后可以促进鸡营养物质消化,加快生长速度,改善了饲料利用率,提高畜禽生产性能。此外,在猪饲喂过程中使用复方中草药添加剂也能达到促进肉猪生长、提高肉猪饲料转化率及改善猪肉品质的作用^[14]。刘燕等^[15]发现在妊娠后期母猪日粮中添加山银花和黄芩复合物可以提高产活仔数和健仔数,仔猪腹泻率显著降低。在肉兔的研究中也得到了类似的结论^[16]。中药免疫增强剂在反刍动物上的应用也较为广泛,在畜禽健康状态下可以促进消化、促生长^[17],在患病时也能明显改善畜禽健康状况。Song等^[18]研究发现对于产生热应激的肉牛,日粮补充中药可缓解热应激反应,提高营养物质表观消化率,从而改善热应激肉牛的生长性能。张泽强等^[19]的研究进一步发现中药免疫增强剂促进增重作用似乎并不会随着浓度的增大而增强,在使用中药免疫增强剂提升畜禽生长速度时,可有效节约养殖成本。家禽在生长发育及营养代谢过程中会产生氧自由基,当自由基的产生超过机体的清除能力时,就会发生氧化应激,导致细胞毒性,降低生产性能。研究表明饲料中添加复方中药(黄芪、党参、白术等)可显著提高家禽抗氧化能力^[20]。上述研究表明中药免疫增强剂可通过调节肠道菌群、增强瘤胃发酵、改善能量代谢等多种方式促进畜禽生长,提升生产性能。

2.2 提升畜禽免疫功能

中药免疫增强剂通过激活多种信号通路来提升家禽免疫力,目前对于TLR4和NF- κ B信号通路的研究占很大一部分^[21]。有研究表明在饲喂基础日粮中分别添加0.5%、1.0%和1.5%的中草药复方制剂,显著提升蛋鸡血清中的IgG、IgA、IgM和总蛋白的含量^[22]。邱时秀等^[23]发现在日粮中添加桑枝叶干粉能提高彭县黄鸡的肌胃重和日增重,增强GSH-Px活性,提高体液及细胞免疫水平。在围产期奶牛^[24]、湖羊^[25]的研究中也得到了类似的结论。中药免疫增强剂也能通过促进免疫细胞增殖提升畜禽免疫功能,王中杰等^[26]将加味六君子汤发酵剂加入肉鸡饲料中,发现可健脾胃、养气血、化湿浊,提高肉鸡免疫器官细胞分裂增殖,提升肉鸡的免疫力。在患病畜禽饲料中添加中药免疫增强剂,可提升机体的免疫水平。鸡白痢是危害养鸡行业最严重的疾病之一,成基等^[27]研究发现在饲料中添加0.4、0.8、1.6 g/kg的中药复方能显著缓解由鸡白痢沙门菌引起的雏鸡免疫球蛋白指数的降低,提升雏鸡的免疫力。

2.3 提升畜禽疫苗免疫效果

免疫效率低下、免疫不确切是目前畜禽养殖面临的首要问题之一,当畜禽患免疫抑制类疾病,如鸡马立克病、新城疫、猪繁殖与呼吸道综合征、牛白血病等疾病时,中药作为一种安全且价格低廉的佐剂可以增强抗原的免疫性,从而防治疾病、控制传染。中药佐剂在家禽类病毒性疫苗中应用最广泛的为新城疫疫苗和禽流感疫苗^[28]。李秀富^[29]在鸡饲料中分别添加黄芪、枸杞,于14和35日龄测定免疫器官指数,14、21、28、35日龄测定新城疫病毒抗体(NDV-Ab)效价,研究发现中药可以提高肉仔鸡主要免疫器官指数、NDV-Ab效价以及血清IgG、IgM含量。对于感染免疫抑制疾病的鸡群,饮水口服黄芪提取物可显著缓解免疫抑制现象^[30]。从皂树中提取出的皂苷Quil A能够显著提高猪O型口蹄疫疫苗免疫后猪VP1结构蛋白抗体以及血清中细胞因子水平,提高T淋巴细胞增殖率,并且Quil A应用到猪繁殖与呼吸综合征疫苗时,能够上调I型IFN水平,增强机体对病毒的免疫防御^[31]。此外,在2011—2021年度农业农村部批准的新兽用中药制剂中,芍药、党参、紫锥菊和茯苓等中药发挥着增强新城疫疫苗免疫效果和畜禽流感疫苗、猪瘟疫苗和猪伪狂犬病疫苗的免疫应答作用。顾进华等^[32]总结了兽用疫苗中药佐剂的应用并提出了发展建议,为中药作为免疫佐剂增强畜禽对抗原的免疫应答能力的研究提供了借鉴意义。

2.4 提高畜禽疾病的防治效果

疾病的暴发常常给养殖业带来严重的损失,不仅

导致畜禽大量死亡,而且会产生传播风险,影响养殖业的可持续发展,因此采用中药免疫增强剂提升畜禽抗疾病风险能力,能够有效降低经济损失,保证养殖场的可持续发展。病原微生物和各种应激引起的仔猪腹泻对仔猪成活率和后期增重都有严重影响,是制约养猪业发展的重要疾病。董世山等^[33]从断奶前7d开始到断奶后14d为止,每天在仔猪饲料中按每千克体重添加药物(白头翁、苦参、黄芪等中药提取物)0.5g,试验结果显示试验组腹泻率比对照组显著降低,最高抑制率可达51%,表明中药复方提取物能够有效防控仔猪腹泻。鸡肾型传染性支气管炎是一种高度接触性传染病^[34],白雪峰等^[35]在肉仔鸡添加中药方剂(麻黄、党参、黄芪等)防治鸡肾型传染性支气管炎,统计发病数、死亡数和存活数,阳性对照组(感染组)鸡只的死亡率高达66.8%,中药预防组的存活率分别为63.3%、66.67%、83.33%,表明中药组方对肉鸡肾型支气管炎的防治效果极显著。此外,在日粮中添加200 mg/kg的姜黄素还能降低高饲养密度导致的应激条件下肉鸡的氧化应激指标,并上调肉鸡的生长相关基因表达来提高其生长性能和对疾病的抵抗能力^[36]。

3 中药免疫增强剂作用机理

中药免疫增强剂作为中药的一种,其主要功能是补充动物机体流失的营养,提高活动水平,增强动物抗病能力,且具有很高的安全性,在增强免疫功能方面具有独特优势。然而,由于中药成分多样,作用机理多样,作用部位不同,其具体机制尚未得到彻底研究。通过对知网近10年关于中药调节免疫应答的研究发现(图1),中药免疫增强剂的研究多集中在基于各类细胞因子研究多糖对免疫应答的影响,特别是对黄芪多糖、白术多糖的研究占很大一部分。

3.1 中药免疫增强剂刺激免疫器官发育

动物的免疫器官分为中枢免疫器官和外周免疫器官。中枢免疫器官是免疫细胞发生、分化和成熟的场所,哺乳类动物主要是胸腺和骨髓,禽类还包括法氏囊。禽类的法氏囊和胸腺是免疫细胞分化成熟的场所,脾脏是最大的外周免疫器官。Shu等^[37]发现黄芪多糖可以抑制环磷酰胺诱导的鸡法氏囊、胸腺和脾脏凋亡。在桑叶等中药的研究中也得出了类似结论^[38]。Zhang等^[39]在鸡日粮中添加连翘提取物后发现,法氏囊重量和法氏囊指数显著高于其他组,并能促进健康微生物群在鸡肠道中定植。外周免疫器官是成熟T细胞和B细胞定居的场所,也是这些细胞在抗原刺激下发生免疫应答的部位,包括淋巴结、脾脏、黏膜相关淋巴组织等。有研究表明,在水产养殖

中，在基础饲料中添加中药复合物可以提高虹鳟^[40]和大菱鲂幼鱼^[41]的脾脏指数。与此同时，黏膜免疫系统作为动物机体抵御病原微生物入侵的第一道防线，是机体抗感染的关键环节，研究发现铁皮石斛茎

提取的免疫活性成分 DOP-W3-b 可以通过改变肠黏膜结构有效调节肠道黏膜免疫活性^[42]。这说明中药免疫增强剂能够通过促进免疫器官发育从而提升畜禽的免疫能力。

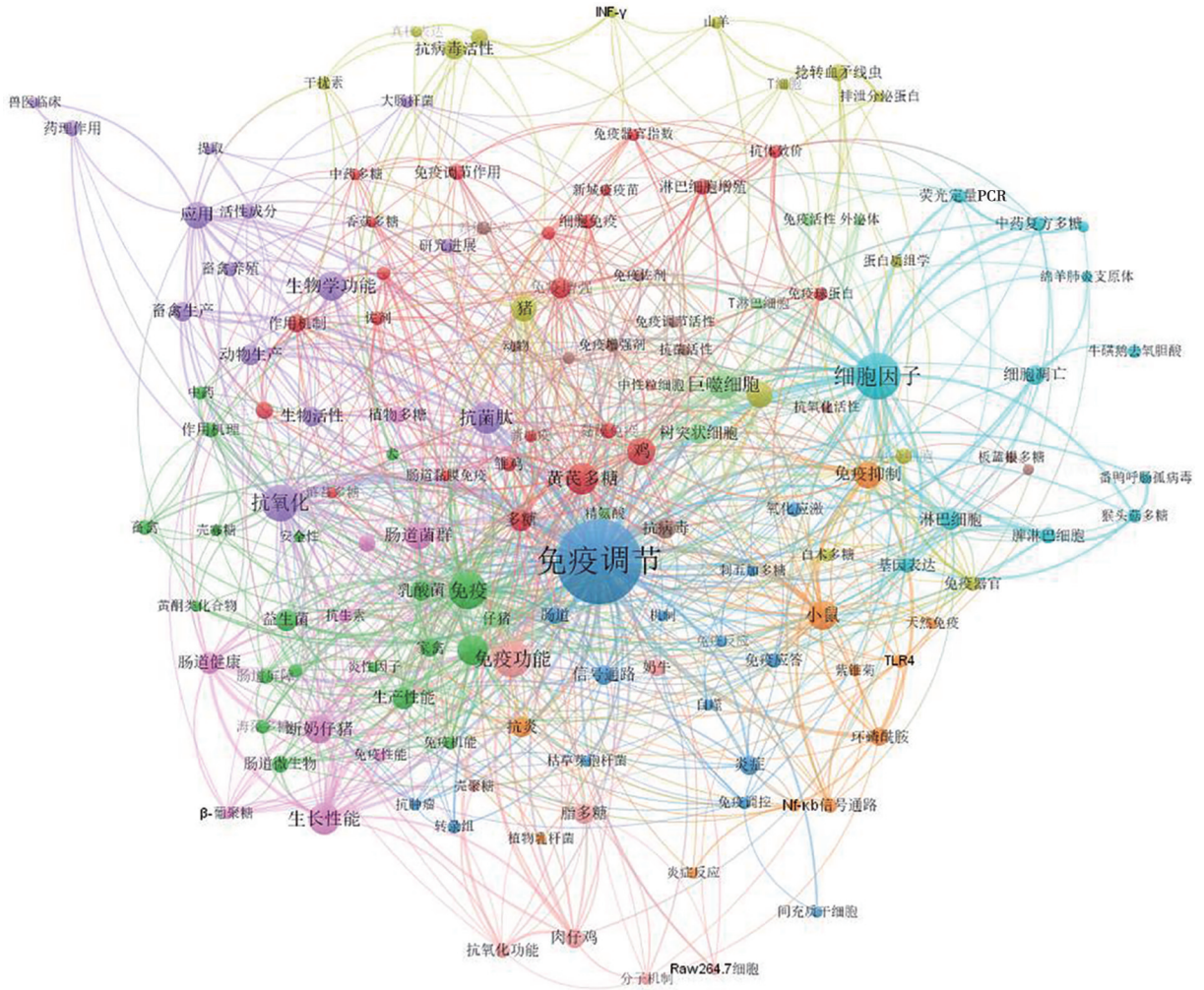


图 1 关于中药调节免疫相关研究统计

3.2 中药免疫增强剂促进免疫细胞生长活化

免疫细胞是指参与免疫应答或与免疫应答相关的细胞，包括淋巴细胞、树突状细胞、单核/巨噬细胞、粒细胞、肥大细胞等。它们在动物的免疫反应中承担着不同职责，发挥重要作用，其中 T 细胞、B 细胞分别是介导细胞免疫和体液免疫的主要细胞。研究发现中药免疫增强剂可以促进 T 淋巴细胞 S 期和 G2/M 期生长，增强机体特异性免疫力，同时对 B 细胞的增殖也有促进作用^[43-44]；Song 等^[45]研究发现黄芪多糖通过调节肠道免疫、辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞 (Th17/Treg) 平衡以及肠道微生物群和代谢物来缓解 NE 攻击肉鸡的肠道炎症；高聚伟等^[46]发现龙葵碱可以通过降低荷瘤小鼠 Treg 细胞含量来改善免疫逃逸，从而发挥抗肿瘤作用。黄芪多糖被证实可以刺激禽类

肠道上皮淋巴细胞和杯状细胞的增殖，能够提高特异性抗体滴度和淋巴细胞的数量，更好地预防病毒^[47]。与此同时，动物机体中功能最强的抗原递呈细胞为树突状细胞 (DC)，它对维持机体稳态、抵御感染病原体有着至关重要的作用。Bo 等^[48]研究发现，枸杞多糖通过上调主要组织相容性复合体 II 类分子 (MHC II)、抗原分化簇 80 (CD80)、抗原分化簇 86 (CD86) 在 DC 上的表达，刺激其成熟，增强抗原摄取。另一大免疫细胞为巨噬细胞，广泛存在于脊椎动物体内并参与非特异性防卫 (先天性免疫) 和特异性防卫 (细胞免疫)。已有体外和体内试验研究证明，石斛多糖可以增强巨噬细胞的吞噬活性^[49]和免疫功能^[50]。综上，多糖和生物碱类中药免疫增强剂在动物机体发生免疫应答时，可以促进免疫细胞增

殖, 刺激免疫细胞成熟与增强其对抗原的摄取能力来发挥增强免疫的作用。

3.3 中药免疫增强剂影响细胞因子的

细胞因子是由免疫细胞合成和分泌的小分子肽或糖蛋白, 能介导细胞间的相互作用并执行许多生物学功能, 包括调节免疫应答。细胞因子种类有很多, 例如白细胞介素 (IL-2、IL-3、IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β (TGF- β) 等都是调节免疫反应的关键细胞因子。白细胞介素在传递信息, 激活与调节免疫细胞, 介导 T、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用。Feng 等^[51]研究发现, 从杜仲中提取出的多糖类成分可以增加树突状细胞表面 MHC I/II、CD80、CD40 和 CD86 的表达, 显著增加细胞因子 IL-4 和干扰素- γ (IFN- γ) 的产生, 并显著增强口蹄疫病毒特异性免疫球蛋白 G2a (IgG2a) 和免疫球蛋白 G2b (IgG2b) 的抗体滴度。研究表明白术多糖能够显著促进牛淋巴细胞中 IL-1 α 、IL-21、趋化因子 C-C 基序配体 4 (CCL4)、CXC 趋化因子 9 (CXCL9) 和 CXC 趋化因子 10 (CXCL10) 的分泌, 增加 CD4⁺ 和 CD8⁺ 亚群的比例^[52]。此外, TNF- α 是由巨噬细胞分泌的一种肿瘤坏死因子, 具有抑制肿瘤细胞、活化淋巴细胞等多种免疫作用, 鸡马立克病、禽白血病、网状内皮增生症都属于畜禽养殖业中常见的肿瘤性疾病, 研究发现当归、黄芪中的主要活性成分多糖可以改变血清中 TNF- α 的水平, 增强动物机体免疫应答能力^[53]。Abdullahi 等^[54]发现人参多糖可以刺激免疫细胞分泌 IL-2、IL-10、IFN- β 和 TNF- α , 并显著提高 H5N1 禽流感疫苗的抗体滴度, 提示人参多糖可以作为潜在的禽流感疫苗佐剂。TGF- β 是新近发现的能够调节细胞生长和分化的一类因子, 主要由淋巴细胞产生, 功能是促进细胞分化但抑制细胞增殖。有研究发现, 在鲫鱼日粮中添加黄芪多糖可显著上调鲫鱼脾脏、肾脏、肝脏和肠道中 TGF- β 等免疫相关指标的表达, 降低病毒滴度, 提升抗病毒能力^[55]。此外, 巨噬细胞受到抗原刺激时, 一氧化氮合酶 (iNOS) 会分泌一氧化氮 (NO), 对细菌、真菌和肿瘤细胞产生细胞毒性。研究发现, 灵芝多糖肽 (GLPP) 通过小鼠灌胃给药或体外腹腔巨噬细胞给药, 均可增加小鼠腹腔巨噬细胞 NO 产生, 其机制可能与 GLPP 促进巨噬细胞 iNOS 合成有关^[56]。上述研究表明, 中药免疫增强剂能够调节动物机体的细胞因子含量, 增强机体的免疫应答能力。

3.4 中药免疫增强剂调节免疫相关通路

免疫应答的调节涉及复杂的信号传导通路。中药免疫增强剂通过影响这些通路中的关键分子, 如受

体、激酶、转录因子等, 来调节免疫应答的强度和持续时间。丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路的激活显著影响细胞免疫, 研究表明冬虫夏草多糖质量标记物通过激活巨噬细胞中的 p38 MAPK 信号通路诱导巨噬细胞免疫反应^[57], Guo 等^[58]发现浒苔多糖通过激活 p38 MAPK-Nrf2/HO-1 和线粒体凋亡相关通路来减少鸡法氏囊细胞坏死, 提高抗氧化酶总超氧化物歧化酶 (T-SOD)、过氧化氢酶 (CAT) 和谷胱甘肽硫转移酶 (GST) 活性, 上调抗氧化和凋亡相关核因子红细胞 2 相关因子 (Nrf2)、血红素加氧酶 1 (HO-1)、p38 MAPK、B 淋巴细胞瘤 2 (Bcl-2) 的表达, 从而增强鸡法氏囊的抗氧化能力, 降低其损伤; 同时, 枸杞通过 NF- κ B 信号通路诱导未成熟巨噬细胞的成熟, 调节免疫应答^[59]; Toll 样受体 (TLRs) 可以识别并聚集内源性的损伤相关分子模式位点以及病原体相关分子模式位点, 并触发先天性免疫应答, 随之诱导适应性免疫系统, 以共同完成宿主防御功能, 消除病原体^[60]。Ying 等^[61]研究发现冬虫夏草多糖 CSP 给药后, 小鼠 TLR-2、TLR-4、TLR-6 表达上调, 从而参与免疫调节。此外, Janus 激酶-信号转导和转录激活因子 (JAK-STAT) 信号途径也是动物细胞内非常重要的信号转导途径, 可以被许多细胞因子激活, 下游靶基因可以被信号转导和转录激活因子激活, 从而在细胞生物学功能中发挥调节作用。Xu 等^[62]研究发现白术多糖刺激的巨噬细胞通过复杂的相互作用网络调节免疫应答和免疫功能, 其中 NF- κ B 和 JAK-STAT 信号通路起关键作用。除了 MAPK、NF- κ B、TLR、JAK-STAT 这些主要的信号通路外, Ca²⁺ 信号通路^[63] 和 PI3K-Akt^[64] 信号通路可调节免疫细胞的发育、存活和功能。

综上, 中药多糖、生物碱和复合物等能够通过刺激免疫器官发育、诱导免疫细胞的增殖分化、调节细胞因子含量和调控免疫相关通路来发挥免疫增强的作用, 这表明中药免疫增强剂能够在提高抗原免疫原性和提升动物免疫力方面有一定的发展潜力。

4 小结与展望

在全面“禁抗”的养殖环境下, 中药免疫增强剂作为抗生素替代品, 通过非特异性途径增强机体对抗原物质产生免疫应答能力, 具有不易产生耐药性、副作用小、无残留等多种优势^[65], 作为饲料添加剂使用可以提升畜禽生产性能、显著提升免疫功能, 作为疫苗佐剂使用可以增强抗原的免疫性。总之, 中药免疫增强剂以其“多成分-多靶点-多通路”的整合作用机制 (图 2), 在畜禽养殖中已成为不可或缺的绿色替代方案。中药免疫增强剂作为抗生素的替代

品, 已经在畜禽养殖中发挥不可替代的作用。

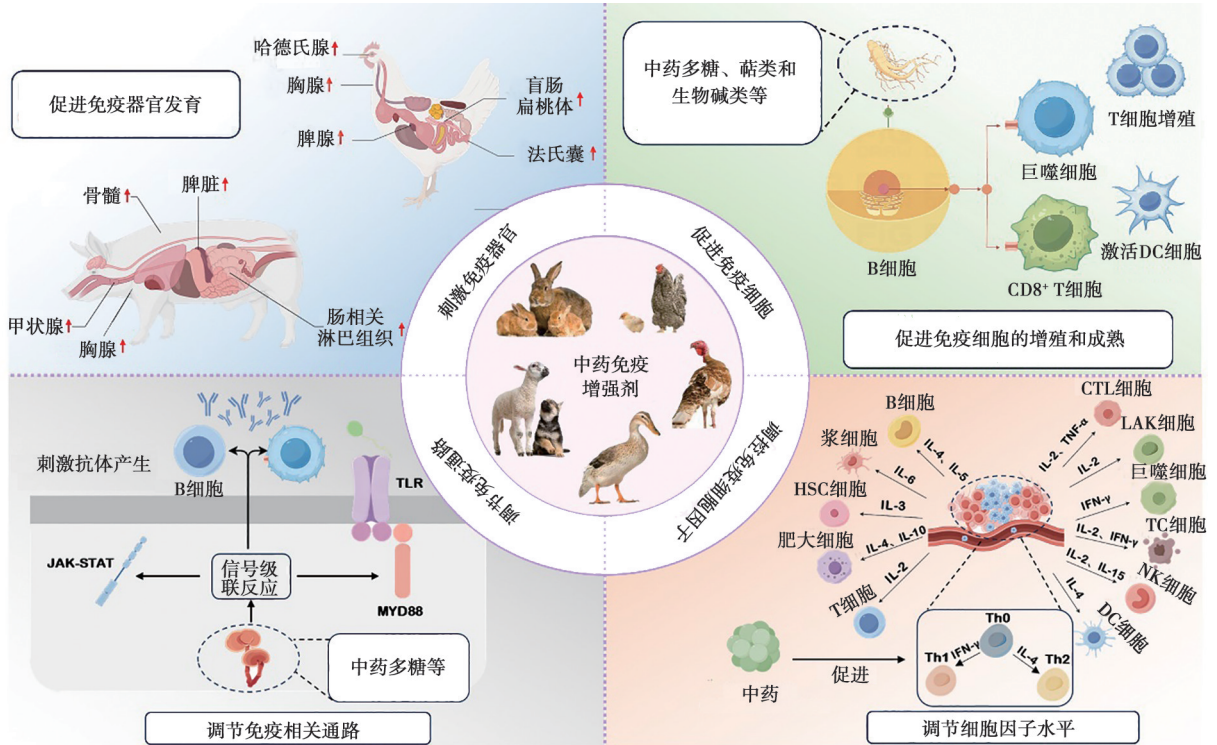


图2 中药调节畜禽动物免疫机能的作用机制

中药免疫增强剂在养殖业的应用方面还存在着诸多需要解决的难题。首先, 中药中含有多种化学成分, 具有多成分、多途径、多靶点的特点^[66], 且每种成分发挥的功效不同。提取中药方式有多种, 如溶剂提取法^[67]、超声提取法^[68]、超临界萃取法、微波提取法^[69]等。炮制方法的不同会导致提取的有效成分及功效不同, 选取适宜的提取方法能大大增加所需成分的提取率并去除杂质。其次, 中药的制剂工艺存在明显缺陷, 超声提取法依赖于超声波功率, 功率不足会导致提取率低, 超声处理时间过长会产生明显的热效应, 导致热敏性成分分解, 如果活性材料不在富含水分的部位, 则不能采用微波提取法。开发新型中药提取技术对中药的临床应用至关重要, 深共晶溶剂作为一种有前途的绿色溶剂已经在中药的提取上展开应用^[70-72]。此外, 畜禽养殖中面临各种混合疾病感染难题, 仅凭单一用药很难达到防治疾病的目的, 合理联合用药可起到药效互补、增效减毒的效果, 如临床常用的赐能素、果根素、安肤康等。最后, 中药免疫增强作用机理尚不清晰, 阻碍了对中药的进一步研究以及在畜禽养殖业的应用推广。随着现代分子生物学、细胞生物学的不断突破, 相信无论是对单种成分作用机制的研究, 还是各种成分之间的相互作用机制研究都会更加深入。

参考文献:

- [1] 李彩虹, 张晓云, 刘学彬. 中药代替抗生素防治蛋鸡疾病的研究 [J]. 中国动物保健, 2018, 20 (12): 14-16.
- [2] ABARIKE E D, JIAN J, TANG J, et al. Traditional chinese medicine enhances growth, immune response, and resistance to *Streptococcus agalactiae* in Nile Tilapia [J]. J Aquat Anim Health, 2019, 31 (1): 46-55.
- [3] WANG Y, ZHANG Q, CHEN Y, et al. Antitumor effects of immunity-enhancing traditional Chinese medicine [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109570.
- [4] LI N, ZHANG Y, HAN M, et al. Self-adjuvant *Astragalus* polysaccharide-based nanovaccines for enhanced tumor immunotherapy: a novel delivery system candidate for tumor vaccines [J]. Sci China Life Sci, 2024, 67 (4): 680-697.
- [5] LU M, ZHAO Z T, XIN Y, et al. Dietary supplementation of water extract of *Eucommia ulmoides* bark improved caecal microbiota and parameters of health in white-feathered broilers [J]. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl), 2024, 108 (3): 816-838.
- [6] LI X J, YIN Y, XIAO S J, et al. Extraction, structural characterization and immunoactivity of glucomannan type polysaccharides from *Lilium brownii* var. *viridulum* Baker [J]. Carbohydr Res, 2024, 536: 109046.
- [7] GU P, WUSIMAN A, ZHANG Y, et al. Polyethylenimine-coated PLGA nanoparticles-encapsulated *Angelica sinensis* polysaccharide as an adjuvant for H9N2 vaccine to improve immune responses in chickens compared to Alum and oil-based adjuvants [J]. Vet Mi-

- crobiol, 2020, 251: 108894.
- [8] 李龙, 李学良, 赵璐. 多糖类免疫增强剂的免疫调节作用及机制的研究 [J]. 农家参谋, 2020 (2): 139.
- [9] 李宏全, 段县平, 马海利, 等. 黄芪多糖提高鸡抗氧化作用对免疫功能的影响 [J]. 山西农业大学学报 (自然科学版), 2002 (1): 78-81.
- [10] 朱南山, 张彬, 李丽立, 等. 白术多糖对仔猪血淋巴细胞转化及信号转导相关分子的影响 [J]. 华北农学报, 2007 (2): 18-21.
- [11] 邓小红. 中药免疫增强剂研究进展 [J]. 重庆工商大学学报 (自然科学版), 2006 (6): 556-559.
- [12] 谢红兵, 黄志坚, 陈强, 等. 中草药免疫增强剂在畜禽免疫学上的研究应用 [J]. 安徽农业科学, 2006 (9): 1880-1881.
- [13] 李蕴玉, 耿田田, 李佩国, 等. 中药超微粉对雏鸡生长及免疫器官指数的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2019, 55 (7): 48-51.
- [14] 申学林, 李爱萍, 姚曼, 等. 复方中草药添加剂对生长育肥肉质的影响 [J]. 家畜生态学报, 2021, 42 (2): 37-42.
- [15] 刘燕, 朱金凤. 山银花和黄芩提取物对母猪生产性能、繁殖性能及免疫机能的影响 [J]. 饲料研究, 2021, 44 (8): 22-25.
- [16] AGRADI S, DRAGHI S, COTOZZOLO E, et al. Goji berries supplementation in the diet of rabbits and other livestock animals: a mini-review of the current knowledge [J]. Front Vet Sci, 2021, 8: 823589.
- [17] LIANG X, YAMAZAKI K, KAMRUZZAMAN M, et al. Effects of Chinese herbal medicine on plasma glucose, protein and energy metabolism in sheep [J]. J Anim Sci Biotechnol, 2013, 4 (1): 51.
- [18] SONG X, LUO J, FU D, et al. Traditional chinese medicine prescriptions enhance growth performance of heat stressed beef cattle by relieving heat stress responses and increasing apparent nutrient digestibility [J]. Asian-Australas J Anim Sci, 2014, 27 (10): 1513-1520.
- [19] 张泽强, 梅伟. 中药免疫增强剂对铁脚麻肉鸡生长性能和免疫器官发育的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2011, 47 (4): 57-58.
- [20] 彭凤强. 复方中草药对和田黑鸡生长性能、屠宰性能、抗氧化性能和免疫功能的影响 [D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2022.
- [21] XIE Z, JIANG N, LIN M, et al. The mechanisms of polysaccharides from tonic Chinese herbal medicine on the enhancement immune function: a review [J]. Molecules, 2023, 28 (21): 7355.
- [22] 郭义军, 王庆红, 毛同辉, 等. 中草药复方制剂对蛋鸡生产性能、免疫功能和血清生化指标的影响 [J]. 畜禽业, 2024, 35 (3): 31-34.
- [23] 邱时秀, 李娟, 陈亚迎, 等. 桑枝叶干粉对彭县黄鸡生长性能、屠宰性能及抗氧化、免疫功能的影响 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2019 (10): 111-114.
- [24] 孙跃博. 中药方剂对围产期奶牛免疫功能和泌乳性能影响的研究 [D]. 石河子: 石河子大学, 2015.
- [25] 李春鑫, 乔宏兴, 王会伟, 等. 发酵中药和油莎豆复合物对湖羊生长性能及血清抗氧化和免疫指标的影响 [J]. 中国畜牧兽医, 2024, 51 (3): 990-998.
- [26] 王中杰, 王宝杰, 肖发沂, 等. 加味六君子汤发酵剂对肉鸡生长及免疫功能的影响 [J]. 动物医学进展, 2024, 45 (03): 137-140.
- [27] 成基, 鞠天缘, 李童, 等. 中药复方“四神丸加减”对感染白痢沙门菌雏鸡免疫功能和肠道菌群的影响 [J]. 中国兽医学报, 2024, 44 (5): 1026-1031.
- [28] 于扬帆, 王美乐, 徐朋, 等. 动物病毒性疫苗中中药佐剂研究进展 [J]. 河南农业大学学报, 2024, 58 (2): 175-186.
- [29] 李秀富. 2种中药免疫增强剂对肉仔鸡新城疫疫苗免疫效果的影响 [J]. 畜牧与饲料科学, 2022, 43 (3): 108-111.
- [30] 王中峰, 钱明珠, 朱红标. 中药提取物对免疫抑制蛋鸡新城疫-禽流感二联疫苗免疫效果的影响 [J]. 河南农业, 2018 (33): 49-51.
- [31] CHARERNTANTANAKUL W, PONGJAROENKIT S. Co-administration of saponin quil A and PRRSV-1 modified-live virus vaccine up-regulates gene expression of type I interferon-regulated gene, type I and II interferon, and inflammatory cytokines and reduces viremia in response to PRRSV-2 challenge [J]. Vet Immunol Immunopathol, 2018, 205: 24-34.
- [32] 顾进华, 范强, 王利永, 等. 兽用疫苗中药佐剂发展与管理研究 [J]. 中国兽药杂志, 2023, 57 (6): 66-72.
- [33] 董世山, 蔡辉益, 刘作华, 等. 几种中药复方提取物对仔猪腹泻的防治作用及相关机理 [J]. 中国农业大学学报, 2005 (3): 60-64.
- [34] AYIM-AKONOR M, OWUSU-NTUMY D D, OHENE-ASA H E, et al. Serological and molecular surveillance of infectious bronchitis virus infection in free-range chickens and guinea fowls in the ga-east district of Ghana [J]. J Vet Med, 2018, 2018: 4949580.
- [35] 白雪峰, 吴丙银, 骆月茹. 中药组方防治肉鸡肾型传染性支气管炎筛选研究 [J]. 河北农业, 2023 (8): 93-95.
- [36] WU S. Effect of dietary *Astragalus membranaceus* polysaccharide on the growth performance and immunity of juvenile broilers [J]. Poult Sci, 2018, 97 (10): 3489-3493.
- [37] SHU G, XU D, ZHAO J, et al. Protective effect of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide on cyclophosphamide-induced immunosuppression in chickens [J]. Res Vet Sci, 2021, 135: 96-105.
- [38] CHENG M, SHI Y, CHENG Y, 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.
- [39] ZHANG H Y, PIAO X S, ZHANG Q, et al. The effects of *Forsythia suspensa* extract and berberine on growth performance, immunity, antioxidant activities, and intestinal microbiota in broilers under high stocking density [J]. Poult Sci, 2013, 92 (8): 1981-1988.
- [40] 王凡, 李聪歌, 马雅雯, 等. 复方中草药对虹鳟生长和非特异性免疫功能的影响 [J]. 水产学杂志, 2021, 34 (2): 8-14.
- [41] 高学政, 张配瑜, 史雪莹, 等. 饲料中复方中草药对大菱鲆生长、饲料利用及非特异性免疫的影响 [J]. 水生生物学报, 2022, 46 (2): 257-264.
- [42] XIE S Z, LIU B, ZHANG D D, et al. Intestinal immunomodulating activity and structural characterization of a new polysaccharide from stems of *Dendrobium officinale* [J]. Food Funct, 2016, 7 (6): 2789-2799.
- [43] XU W, FANG S, CUI X, et al. Signaling pathway underlying splenocytes activation by polysaccharides from *Atractylodes macrocephalae* Koidz [J]. Mol Immunol, 2019, 111: 19-26.
- [44] XIE S Z, LIU B, YE H Y, et al. *Dendrobium huoshanense* polysaccharide regionally regulates intestinal mucosal barrier function and intestinal microbiota in mice [J]. Carbohydr Polym, 2019, 206: 149-162.

- [45] SONG B, LI P, YAN S, et al. Effects of dietary astragalus polysaccharide supplementation on the Th17/Treg balance and the gut microbiota of broiler chickens challenged with necrotic enteritis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 781934.
- [46] 高聚伟, 徐凯, 冉冉, 等. 龙葵碱对肝癌Treg细胞介导的肿瘤免疫逃逸的影响 [J]. *中国现代医生*, 2021, 59 (18): 35-38.
- [47] 赵壮志, 钟梓奇, 高文, 等. 姜黄素对罗曼粉壳蛋鸡产蛋性能和卵巢结构及功能的影响 [J]. *安徽农业科学*, 2022, 50 (7): 88-91.
- [48] BO R, LIU Z, ZHANG J, et al. Mechanism of *Lycium barbarum* polysaccharides liposomes on activating murine dendritic cells [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 205: 540-549.
- [49] MENG L Z, LV G P, HU D J, et al. Effects of polysaccharides from different species of *Dendrobium* (Shihu) on macrophage function [J]. *Molecules*, 2013, 18 (5): 5779-5791.
- [50] LIU W, YAN R, ZHANG L. *Dendrobium sonia* polysaccharide regulates immunity and restores the dysbiosis of the gut microbiota of the cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17 (8): 600-607.
- [51] FENG H, FAN J, SONG Z, et al. Characterization and immunoenhancement activities of *Eucommia ulmoides* polysaccharides [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 136: 803-811.
- [52] XU W, FANG S, WANG Y, et al. Receptor and signaling pathway involved in bovine lymphocyte activation by *Atractylodis macrocephalae* polysaccharides [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 234: 115906.
- [53] DONG X D, LIU Y N, ZHAO Y, et al. Structural characterization of a water-soluble polysaccharide from *Angelica dahurica* and its antitumor activity in H22 tumor-bearing mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 193 (Pt A): 219-227.
- [54] ABDULLAHI A Y, KALLON S, YU X, et al. Vaccination with *Astragalus* and *Ginseng* polysaccharides improves immune response of chickens against H5N1 avian influenza virus [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 1510264.
- [55] LIU J, ZHANG P, WANG B, et al. Evaluation of the effects of *Astragalus* polysaccharides as immunostimulants on the immune response of crucian carp and against SVCV *in vitro* and *in vivo* [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2022, 253: 109249.
- [56] 游育红, 林志彬. 灵芝多糖肽对小鼠腹腔巨噬细胞一氧化氮产生的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2004 (12): 1398-1401.
- [57] ZHANG Q, LIU M, LI L, et al. *Cordyceps* polysaccharide marker CCP modulates immune responses via highly selective TLR4/MyD88/p38 axis [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 271: 118443.
- [58] GUO Y, BALASUBRAMANIAN B, ZHAO Z H, et al. Marine algal polysaccharides alleviate aflatoxin B1-induced bursa of Fabricius injury by regulating redox and apoptotic signaling pathway in broilers [J]. *Poult Sci*, 2021, 100 (2): 844-857.
- [59] BO R, LIU Z, ZHANG J, et al. Mechanism of *Lycium barbarum* polysaccharides liposomes on activating murine dendritic cells [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 205: 540-549.
- [60] 邓宁宁, 马志红. Toll样受体与白癜风免疫发病机制的研究进展 [J]. *牡丹江医学院学报*, 2020, 41 (5): 133-136.
- [61] YING M, YU Q, ZHENG B, et al. Cultured *Cordyceps sinensis* polysaccharides modulate intestinal mucosal immunity and gut microbiota in cyclophosphamide-treated mice [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 235: 115957.
- [62] XU W, FANG S, WANG Y, et al. Molecular mechanisms associated with macrophage activation by *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* polysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 147: 616-628.
- [63] XU W, FANG S, WANG Y, et al. Receptor and signaling pathway involved in bovine lymphocyte activation by *Atractylodis macrocephalae* polysaccharides [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 234: 115906.
- [64] BI S, HUANG W, CHEN S, et al. *Cordyceps militaris* polysaccharide converts immunosuppressive macrophages into M1-like phenotype and activates T lymphocytes by inhibiting the PD-L1/PD-1 axis between TAMs and T lymphocytes [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 150: 261-280.
- [65] ZHANG R, TIAN S, ZHANG T, et al. Antibacterial activity mechanism of coptisine against *Pasteurella multocida* [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1207855.
- [66] ZHOU Y, JIN T, GAO M, et al. Aqueous extract of *Platycodon grandiflorus* attenuates lipopolysaccharide-induced apoptosis and inflammatory cell infiltration in mouse lungs by inhibiting PI3K/Akt signaling [J]. *Chin Med*, 2023, 18 (1): 36.
- [67] 张志轩, 崔树婷, 朱中博, 等. 中药有效部位提取技术与筛选方法应用研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28 (5): 132-136.
- [68] WU C, WANG F, LIU J, et al. A comparison of volatile fractions obtained from *Lonicera macranthoides* via different extraction processes: ultrasound, microwave, Soxhlet extraction, hydrodistillation, and cold maceration [J]. *Integr Med Res*, 2015, 4 (3): 171-177.
- [69] LI G, CHEN D. Comparison of different extraction methods of active ingredients of Chinese medicine and natural products [J]. *J Sep Sci*, 2024, 47 (1): 2300712.
- [70] SUN Y, BI J, ZHANG L, et al. Ultrasound-assisted extraction of three bufadienolides from Chinese medicine ChanSu [J]. *Ultrason Sonochem*, 2012, 19 (6): 1150-1154.
- [71] FAN Y, ZHOU X, HUANG G. Preparation, structure, and properties of tea polysaccharide [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2022, 99 (1): 75-82.
- [72] HUANG J, GUO X, XU T, et al. Ionic deep eutectic solvents for the extraction and separation of natural products [J]. *J Chromatogr A*, 2019, 1598: 1-19.