

# 植物提取物对奶牛乳房炎的影响及作用机制

宋洁<sup>1,2</sup> 胡耀<sup>1</sup> 敖长金<sup>1</sup> 王丽芳<sup>2\*</sup>

(1.内蒙古农业大学动物科学学院,呼和浩特 010018;2.农业农村部农产品质量安全风险评估实验室(呼和浩特),内蒙古自治区农牧业科学院,呼和浩特 010031)

**摘要:** 乳房炎是奶牛乳腺的炎症反应,与产奶量降低和牛奶质量变化直接相关,被公认为是乳制品行业成本最高的疾病之一。由于常用的抗生素治疗存在诸多安全隐患,迫切需要寻找防治奶牛乳房炎的新方案。植物来源的生物活性化合物,不仅低毒无残留,而且能有效抑制乳房炎病原微生物,缓解奶牛乳房炎的炎症反应和改善泌乳功能,成为近年来奶牛乳房炎防治领域的研究热点。因此,本文就植物提取物对奶牛乳房炎的影响及作用机制进行综述,为植物提取物的开发利用及奶牛乳房炎的有效控制提供参考依据。

**关键词:** 植物提取物;乳房炎;奶牛;抗菌;抗炎;泌乳;作用机制

**中图分类号:** S823

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-267X(2020)01-0001-06

乳房炎是全球公认的发病率最高的奶牛疾病,是乳腺实质在受到各种病原菌侵袭及理化因素刺激下所发生的炎症反应。乳房炎能够导致牛奶产量和质量降低,奶牛淘汰率和死亡率增加,给乳制品行业带来了巨大的经济损失<sup>[1]</sup>。乳房炎分为隐性乳房炎和临床乳房炎,其中隐性乳房炎无明显症状,临床乳房炎会导致奶牛乳房显著病变,呈红色、肿胀、发热、疼痛<sup>[2]</sup>。抗生素是目前治疗奶牛乳房炎的首选药物,但长期滥用抗生素会导致病原菌耐药性和抗生素残留问题,严重危害人类健康<sup>[3]</sup>。欧洲立法机构从2003年就开始停止将抗生素作为饲料添加剂使用。美国自2017年起要求兽医使用抗生素必须获得许可<sup>[4]</sup>。因此,急需新的疗法预防和治疗乳房炎。植物提取物是植物在发育过程中天然产生的次生代谢产物,包括多酚、精油、生物碱、皂苷、多糖等活性物质<sup>[5-6]</sup>,具有不易产生耐药性、体内代谢快、低毒无残留等优点,以及抗菌、抗氧化、抗炎等功效,是理想的抗生素替代物<sup>[7]</sup>。尽管植物提取物在奶牛乳房炎的

防治中有突出疗效,但是相关机制研究报道有限。因此,本文综述了植物提取物对乳房炎致病菌、炎症反应和奶牛泌乳功能的影响,为植物提取物的开发及奶牛乳房炎的有效控制提供参考依据。

## 1 植物提取物对奶牛乳房炎致病菌的影响及其机制

由病原微生物引起的奶牛乳房炎分为传染性和环境性2类。其中传染性乳房炎致病菌来源于受感染奶牛的乳腺,通常是挤奶时在奶牛间传播,主要包括金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、支原体和牛棒状杆菌等。环境性乳房炎致病菌来源于奶牛生活的环境,主要包括大肠杆菌、克雷伯氏菌、停乳链球菌等<sup>[8]</sup>,其中最常见的是革兰氏阳性金黄色葡萄球菌和革兰氏阴性大肠杆菌。

植物提取物体内外抗菌活性是防治奶牛乳房炎研究中的一项重要指标。植物提取物有效成分,如生物碱、精油、多酚、多糖、有机酸等均具有不同程度的体内外抗菌作用<sup>[9]</sup>。近年来研究表

收稿日期:2019-07-04

基金项目:国家自然科学基金项目(31860663);国家奶产品质量安全风险重大专项(GJFP2019027);内蒙古科技厅成果转化项目(CG-ZH2018159);内蒙古农牧业科学院创新基金项目(2017CXJIM09)

作者简介:宋洁(1988—),女,内蒙古呼和浩特人,助理研究员,博士,主要从事生鲜乳质量安全研究。E-mail: 596509223@qq.com

\*通信作者:王丽芳,研究员,E-mail: wanglifang100008@163.com

明,在众多植物提取物中,精油和多酚类化合物具有显著的抗菌效果,是常用的“新型抗菌剂”<sup>[10-11]</sup>。Shafi等<sup>[12]</sup>对感染葡萄球菌、链球菌和棒状杆菌乳房炎的奶牛进行治疗,每日口服600 mg/kg体重的圣罗勒叶粉,第14天时,可以显著消除奶牛乳房内69.23%的细菌感染,其中发挥抗菌作用的活性成分主要为精油(丁香酚80%)、黄酮类和三萜等。Gomes等<sup>[10]</sup>通过药敏试验对比了茴香、蓝桉、胡桃提取物对金黄色葡萄球菌的抑菌效果,其中蓝桉提取物最有效,抑制圈直径在8.0~15.0 mm变化,最低抑菌浓度(MIC)最小,为0.19~0.39 mg/mL,亚抑菌浓度(1/2MIC)可降低所有测试菌株活力的65%~85%,而高抑菌浓度(2×MIC)足以完全抑制金黄色葡萄球菌的生长,其中主要活性成分为没食子酸、鞣花酸苷和槲皮素衍生物等酚类化合物。Kher等<sup>[8]</sup>采用琼脂扩散法进行体外抑菌试验表明,诃子乙酸乙酯提取物中的酚类抑菌作用明显,当添加浓度为500 μg/mL时,对乳房炎致病菌生长的抑制作用表现为巨大芽孢杆菌>金黄色葡萄球菌>铜绿假单胞菌>大肠杆菌,具有与阿莫西林同样的体外抑菌效果。因此,植物提取物具有天然的广谱抗菌活性,可以替代抗生素治疗奶牛乳房炎,对于奶牛养殖业的健康发展具有重要意义。

植物提取物能直接作用于乳房炎致病菌,抑制其生长繁殖,减弱其致病性,甚至直接杀灭病原菌,从而达到防治乳房炎的效果。其主要杀菌机制如下:1)破坏细菌细胞膜。细胞膜的破坏导致细胞破裂,核酸和蛋白质等内容物外泄丧失,最终导致细菌死亡。2)降低ATP酶活性。细菌中5种典型的ATP酶包括Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>-ATP酶、Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP酶、Ca<sup>2+</sup>-ATP酶和Mg<sup>2+</sup>-ATP酶,植物提取物通过降低ATP酶活性,影响细菌Ca<sup>2+</sup>转移以及Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>离子交换,导致其无法维持正常细胞壁通透性和细胞膜内外渗透压,造成细菌死亡。3)影响细菌能量供应。β-半乳糖苷酶能催化乳糖水解成单糖,是微生物能量的主要供应者。植物提取物通过抑制细菌β-半乳糖苷活性阻碍细菌能量供应。4)抑制细菌呼吸代谢。植物提取物可降低微生物葡萄糖分解代谢磷酸己糖途径(HMP)中的关键调节酶葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PDH)活性,抑制细菌呼吸代谢速率。5)改变遗传信息结构。植物提取物可与细菌DNA形成嵌合体,改变

DNA分子结构,抑制细菌生物活性<sup>[13-14]</sup>。6)避免细菌黏附和生物膜形成。植物提取物防止生物膜阻碍宿主免疫系统和抗菌治疗,导致持久感染<sup>[15]</sup>。7)减弱细菌致病力。植物提取物通过抑制细菌毒力因子编码基因的转录减少毒力因子的分泌<sup>[16]</sup>。综上所述,植物提取物主要从细胞结构、细胞内生物大分子功能、呼吸代谢途径等方面抑制乳房炎致病菌活性,但不同类别和浓度的植物提取物在治疗过程中是否会抑制乳房炎奶牛瘤胃、肠道和乳腺中有益菌的生长繁殖及其机制有待进一步研究。

## 2 植物提取物对奶牛乳房炎炎症反应的影响及其机制

乳房炎被定义为乳腺内的感染和炎症,适当的炎症反应有助于消除感染,但过度的炎症反应将导致组织和细胞损伤。乳腺中的免疫细胞和非免疫细胞都具有模式识别受体(PRR),可以与微生物群体特有的多种病原体相关分子模式(PAMPs)相互作用,从而激活乳腺炎症反应期间的免疫应答过程。PRR成员Toll样受体(Toll-like receptors, TLRs)属于跨膜蛋白家族,其中的TLR2和TLR4对乳腺防御尤为重要,能识别与革兰氏阳性和革兰氏阴性乳房炎病原菌相关的PAMPs,如肽聚糖(PGN)和脂多糖(LPS)<sup>[17]</sup>,并进一步通过髓样分化因子8(MyD88)信号传导<sup>[18]</sup>,激活细胞核2种主要炎症信号通路:核转录因子-κB(nuclear factor κB, NF-κB)途径和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinases, MAPKs)途径,进而诱导涉及免疫和炎症反应的多种基因表达,包括介导炎症过程的重要酶,如诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧合酶(COX-2)基因表达,以及几种关键的炎性细胞因子,如肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素(IL)-6和IL-1β等基因表达<sup>[19]</sup>,导致炎症级联反应的发生。此外,炎性细胞因子会加速活性氧(ROS)的积累并破坏抗氧化防御机制,引发氧化应激,导致炎症反应加剧<sup>[20]</sup>。

存在于天然植物提取物中的多酚、皂甙、生物碱、精油等活性成分均具有免疫调节和抗炎特性,能够显著减少乳房炎奶牛体细胞含量,抑制炎性因子分泌,增强免疫调节功能,从而有效降低奶牛乳房炎发病率<sup>[21-23]</sup>。植物提取物的抗炎作用由复杂的细胞机制介导,其中主要与抑制炎症信号通

路关键蛋白磷酸化,进而阻断 NF- $\kappa$ B 和 MAPKs 信号途径活化有关。炎症中枢调节剂 NF- $\kappa$ B 蛋白主要作为 p50 和 p65 的异源二聚体存在。当炎症刺激后,I $\kappa$ B 激酶(IKK)被激活并引起核因子  $\kappa$ B 抑制蛋白(I $\kappa$ B)的磷酸化,导致 NF- $\kappa$ B 的释放和核转位,并启动促炎因子基因的转录<sup>[19]</sup>。研究表明,植物精油如香精油、茶树油、香樟油和桉树油能显著下调 NF- $\kappa$ B 信号通路中的关键因子 p65 和 p50 以及 IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$  mRNA 的表达量,从而抑制 LPS 诱导的乳腺炎症反应<sup>[24]</sup>。MAPKs 信号通路包括 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N terminal kinase, JNK)、胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)和 p38 激酶,在炎症反应中也起着至关重要的作用。羟基酪醇对金黄色葡萄球菌诱导的乳房炎具有显著保护作用。不仅能减少巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞浸润,维持乳腺组织的结构完整性,同时能剂量依赖性地下调乳腺上皮细胞 TLR2 的表达,抑制 I $\kappa$ B $\alpha$  和 p65 的磷酸化,并降低 JNK、ERK 和 p38 激酶的磷酸化水平,减少促炎细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的分泌,以减轻乳腺组织炎性损伤<sup>[25]</sup>。植物提取物可以作用于与炎症相关的多种信号传导途径,是奶牛乳房炎的有效治疗剂,未来还需要进一步研究与植物提取物抗炎作用相关的其他可能的途径和靶标。

此外,植物提取物的抗氧化特性也有助于其发挥抗炎作用。机体内过量的 ROS 及一氧化氮(NO)是诱发细胞氧化损伤和乳房炎等疾病的重要原因之一。核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2)是一种氧化还原敏感的转录因子,可刺激抗氧化酶的转录,有助于消除 ROS。植物多酚能直接或通过诱导 Nrf2 活化清除 ROS,从而避免氧化应激通过激活 NF- $\kappa$ B 和 MAPKs 途径促发炎症反应<sup>[26]</sup>。Li 等<sup>[19]</sup>研究发现,黄芪素能够显著抑制 LPS 处理下 iNOS 和 COX-2 的活化,减少 NO 大量产生,并能有效减少 LPS 诱导的乳腺上皮细胞 TLR4 表达、NF- $\kappa$ B 活化、I $\kappa$ B $\alpha$  降解、p38 磷酸化以及 TNF- $\alpha$  和 IL-6 表达。丙二醛(MDA)是衡量氧化损伤的重要指标。Hu 等<sup>[20]</sup>研究表明,白薇提取物白薇甙能通过减少 MDA 含量显著缓解 LPS 诱导的乳腺组织病理学变化和乳腺氧化应激损伤,并通过阻断 TLR4 的表达,抑制 NF- $\kappa$ B 及 MAPKs 信号通路中关键蛋白磷

酸化,防止在感染过程中进一步加重炎症免疫反应。因此,利用植物的抗氧化功能来防止氧化应激的发生为奶牛乳腺炎治疗提供了另一个方案。

### 3 植物提取物对乳房炎奶牛泌乳功能的影响及其机制

牛奶产量和质量与乳房状态有关,只有健康的乳房才能产生成分正常的牛奶。乳房炎直接导致奶牛乳腺组织炎症损伤,影响奶牛乳腺分泌功能,从而造成牛奶产量的降低及乳成分的改变。乳房炎奶牛个体的病变程度随感染阶段和持续时间而变化,严重时会造成血液成分渗入牛奶,而正常牛奶组分含量减少,当疤痕或结缔组织取代了泌乳组织,将导致奶牛永久丧失泌乳能力<sup>[27]</sup>。研究表明,多酚、多糖和有机酸等植物提取物能够明显提升乳房炎奶牛泌乳功能。Olagaray 等<sup>[28]</sup>发现黄芩提取物中的黄酮类化合物能增强奶牛泌乳适应性,与对照组相比,黄芩提取物使用 60 d 显著降低了奶牛体细胞数量和乳房炎的发病率,乳脂肪、乳蛋白和乳糖含量明显增加;黄芩提取物使用 305 d 全期泌乳量显著增长 13%,表明乳腺健康状况得到改善。姚橹等<sup>[29]</sup>研究表明,杜仲提取物含有绿原酸、珊瑚苷、多糖及黄酮类等多种活性成分,给隐性乳房炎奶牛每天灌服 20 g 杜仲提取物,能够显著提升试验第 12 天牛奶中乳脂率和乳糖率。Sunder 等<sup>[27]</sup>给患有亚临床乳房炎的奶牛口服夏威夷果实提取物,乳房炎奶牛牛奶成分发生积极变化,乳中 pH、电导率均显著降低,产奶量有增加的趋势。

植物提取物对乳房炎奶牛泌乳功能的作用机理可能包括以下几个方面。1)通过促进乳腺上皮细胞增殖提升泌乳功能。乳腺上皮细胞是奶牛哺乳期分泌乳汁的主要场所,也是乳腺组织面对病原菌侵袭的第 1 道防线。乳房炎导致乳腺组织损伤,乳腺上皮细胞数量和活性降低,直接造成奶牛产奶量下降<sup>[30]</sup>。孟云<sup>[31]</sup>研究发现,LPS 组奶牛乳腺上皮细胞受损,处于遗传物质储备和细胞分裂关键阶段的 S、G2 和 M 期细胞数量显著降低,出现细胞核碎裂、染色质固缩及 DNA 断裂,从而导致细胞凋亡;添加黄芪多糖对 LPS 诱导的奶牛乳腺上皮细胞凋亡具有明显的抑制作用,可提高细胞存活率、阻滞凋亡细胞于 S 期进而促进细胞 DNA 的合成,其保护作用主要与黄芪多糖促进了

乳腺上皮细胞的增殖有关。2)通过影响乳成分合成改善泌乳功能。LPS对乳成分的合成具有一定的影响。LPS能够下调乳腺上皮细胞脂肪酸摄取、活化与转运等相关基因表达,从而抑制乳脂合成;通过影响雷帕霉素靶蛋白(mTOR)、核糖S6蛋白激酶1(S6K1)以及Janus蛋白酪氨酸激酶2(JAK2)-转导及转录激活因子5(STAT5)等细胞内信号途径减少乳蛋白的合成;通过抑制葡萄糖转运蛋白(glucose transporter, GLUT)基因表达影响乳糖合成<sup>[32]</sup>。占今舜<sup>[33]</sup>研究表明,在LPS刺激下,添加苜蓿黄酮会通过提高STAT5 mRNA的表达量,促使S6K1蛋白磷酸化,增强含嘧啶基因mRNA的翻译功能,进而促进乳蛋白的合成。此外,添加苜蓿黄酮能通过上调GLUT1、GLUT4和GLUT8 mRNA的表达量,协助血糖进入乳腺细胞,促进乳糖合成。3)通过修复血乳屏障维护泌乳功能。血乳屏障完整性是保证乳腺组织正常发挥泌乳功能的前提,乳腺上皮细胞间的紧密连接是保持血乳屏障完整性的关键结构。跨膜蛋白家族[闭锁蛋白(occludin)和闭合蛋白(claudin)],膜周蛋白家族[闭合小环蛋白(ZO)]是乳腺上皮细胞中重要的紧密连接蛋白,直接影响细胞之间的紧密连接结构。乳腺炎会增加血乳屏障通透性,并通过影响紧密连接蛋白表达破坏紧密连接,导致大量离子(Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>等)从血液通过血乳屏障渗入乳汁中,改变pH和电导率,当损伤进一步加重时,甚至会出现血乳<sup>[34]</sup>。Guo等<sup>[35]</sup>研究指出,LPS组的荧光素(FITC)标记的白蛋白可以从间质进入乳腺腺泡,表明血乳屏障被破坏,而乳腺腺泡中的FITC-白蛋白随着体内甘草查耳酮剂量的增加而逐渐降低;同时甘草查耳酮可以增加乳腺组织claudin-3、occludin和ZO-1的蛋白质水平,表明甘草查耳酮通过增加紧密连接蛋白表达量来改善LPS作用下血乳屏障的完整性,从而降低乳腺炎的损伤程度。与Kan等<sup>[36]</sup>在类黄酮化合物杨梅素和Wang等<sup>[34]</sup>在丁酸钠上的研究结果一致。因此,修复血乳屏障是一种治疗乳房炎的有效策略。

综上所述,植物提取物能够促进乳腺上皮细胞增殖,增加奶牛产奶量,改善乳汁成分,维护血乳屏障完整性,进而提升乳房炎奶牛的泌乳功能。另外,应将体外细胞试验与乳房炎奶牛动物模型相结合,以便更加准确全面地研究植物提取物对乳房炎奶牛泌乳功能的影响及机制,才能更好地

防治乳房炎,为奶牛养殖业创造更大的经济效益。

## 4 小结

植物提取物具有丰富的生物多样性和巨大的药用潜力,能够作为抗生素替代物,从抗菌、炎症调节、改善泌乳功能等多方面安全有效地防治奶牛乳房炎。目前,关于植物提取物在奶牛乳房炎上的机理研究多集中于细胞分子阶段,在奶牛体内如何通过瘤胃和乳腺代谢转化发挥作用还缺乏有力的证据。此外,植物提取物饲喂、灌服、外敷、注射等不同牛体施用方式效果差异还有待进一步验证。植物提取物对奶牛乳房炎的影响及作用机制的深入研究对于保障奶牛乳腺健康及植物提取物的开发利用具有重要价值。

## 参考文献:

- [1] MUSHTAQ S, SHAH A M, SHAH A, et al. Bovine mastitis: an appraisal of its alternative herbal cure[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2018, 114: 357-361.
- [2] QU S H, WANG W Q, LI D P, et al. Mangiferin inhibits mastitis induced by LPS via suppressing NF- $\kappa$ B and NLRP3 signaling pathways[J]. *International Immunopharmacology*, 2017, 43: 85-90.
- [3] GOMES F, HENRIQUES M. Control of bovine mastitis: old and recent therapeutic approaches[J]. *Current Microbiology*, 2016, 72(4): 377-382.
- [4] OLAGARAY K E, BRADFORD B J. Plant flavonoids to improve productivity of ruminants—a review[J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2019, 251: 21-36.
- [5] 崔艺燕, 田志梅, 李贞明, 等. 植物提取物的生物学功能及其在仔猪生产上的应用[J]. *中国畜牧兽医*, 2018, 45(12): 3419-3430.
- [6] 杨德莲, 张华, 童津津, 等. 植物提取物对反刍动物免疫反应、氧化应激以及胰岛素调节的影响[J]. *动物营养学报*, 2018, 30(6): 2064-2069.
- [7] OH J, WALL E H, BRAVO D M, et al. Host-mediated effects of phytonutrients in ruminants: a review[J]. *Journal of Dairy Science*, 2017, 100(7): 5974-5983.
- [8] KHER M N, SHETH N R, BHATT V D. *In vitro* antibacterial evaluation of *Terminalia chebula* as an alternative of antibiotics against bovine subclinical mastitis[J]. *Animal Biotechnology*, 2019, 30(2): 151-158.
- [9] 刘旺景, 敖长金, 萨茹丽, 等. 植物提取物抑菌活性及作用机理[J]. *动物营养学报*, 2016, 28(8): 2344-

- 2352.
- [10] GOMES F, MARTINS N, BARROS L, et al. Plant phenolic extracts as an effective strategy to control *Staphylococcus aureus*, the dairy industry pathogen [J]. *Industrial Crops and Products*, 2018, 112: 515–520.
- [11] AMBROSIO C M S, DE ALENCAR S M, DE SOUSA R L M, et al. Antimicrobial activity of several essential oils on pathogenic and beneficial bacteria [J]. *Industrial Crops and Products*, 2017, 97: 128–136.
- [12] SHAFI T A, BANSAL B K, GUPTA D K, et al. Evaluation of immunotherapeutic potential of *Ocimum sanctum* in bovine subclinical mastitis [J]. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 2016, 40 (3): 352–358.
- [13] WATSON A L, CHIU N H L. Fluorometric cell-based assay for  $\beta$ -galactosidase activity in probiotic gram-positive bacterial cells-*Lactobacillus helveticus* [J]. *Journal of Microbiological Methods*, 2016, 128: 58–60.
- [14] HU W, LI C Z, DAI J M, et al. Antibacterial activity and mechanism of *Litsea cubeba* essential oil against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. *Industrial Crops and Products*, 2019, 130: 34–41.
- [15] GOMES F, MARTINS N, FERREIRA I C F R, et al. Anti-biofilm activity of hydromethanolic plant extracts against *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis [J]. *Heliyon*, 2019, 5(5): e01728.
- [16] 汤法银, 刘桓好, 李文华, 等. 土木香提取物抑制金黄色葡萄球菌毒力因子分泌作用的研究 [J]. *中国兽医杂志*, 2018, 54(2): 9–11.
- [17] SORDILLO M L. Mammary gland immunobiology and resistance to mastitis [J]. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 2018, 34(3): 507–523.
- [18] YANG C, LIU P, WANG S, et al. Shikonin exerts anti-inflammatory effects in LPS-induced mastitis by inhibiting NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018, 505(1): 1–6.
- [19] LI F Y, WANG W, CAO Y G, et al. Inhibitory effects of astragaloside on lipopolysaccharide-induced inflammatory response in mouse mammary epithelial cells [J]. *Journal of Surgical Research*, 2014, 192(2): 573–581.
- [20] HU G, HONG D, ZHANG T, et al. Cynaratanol displays anti-inflammatory effect via suppressing TLR4 mediated NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways in LPS-induced mastitis in mice [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2018, 279: 187–195.
- [21] BURMA ŃCZUK A, HOLA P, MILCZAK A, et al. Quercetin decrease somatic cells count in mastitis of dairy cows [J]. *Research in Veterinary Science*, 2018, 117: 255–259.
- [22] 侯昆, 童津津, 熊本海, 等. 植物提取物防治奶牛乳房炎的应用进展 [J]. *动物营养学报*, 2019, 31(7): 3009–3015.
- [23] WANG D H, XU N N, ZHANG Z B, et al. Sophorcarpine displays anti-inflammatory effect via inhibiting TLR4 and TLR4 downstream pathways on LPS-induced mastitis in the mammary gland of mice [J]. *International Immunopharmacology*, 2016, 35: 111–118.
- [24] 林杰. 植物精油对 LPS 诱导的奶牛乳腺上皮细胞损伤的保护作用研究 [D]. 硕士学位论文. 北京: 中国农业科学院, 2016: 32–41.
- [25] WU H C, JIANG K F, ZHANG T, et al. Hydroxytyrosol exerts an anti-inflammatory effect by suppressing Toll-like receptor 2 and TLR 2 downstream pathways in *Staphylococcus aureus*-induced mastitis in mice [J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 35: 595–604.
- [26] GESSNER D K, RINGSEIS R, EDER K. Potential of plant polyphenols to combat oxidative stress and inflammatory processes in farm animals [J]. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2017, 101(4): 605–628.
- [27] SUNDER J, DE A K, JEYAKUMAR S, et al. Effect of feeding of *Morinda citrifolia* fruit juice on the biophysical parameters of healthy as well as mastitis-affected cow milk [J]. *Journal of Applied Animal Research*, 2013, 41(1): 29–33.
- [28] OLAGARAY K E, BROUK M J, MAMEDOVA L K, et al. Dietary supplementation of *Scutellaria baicalensis* extract during early lactation decreases milk somatic cells and increases whole lactation milk yield in dairy cattle [J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210744.
- [29] 姚槽, 王建发, 贺显晶, 等. 杜仲提取物对隐性乳房炎奶牛乳品质的影响 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2015(5): 130–131.
- [30] ZHANG X, WANG Y N, XIAO C, et al. Resveratrol inhibits LPS-induced mice mastitis through attenuating the MAPK and NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2017, 107: 462–467.

- [31] 孟云. 黄芪多糖对 LPS 诱导奶牛乳腺上皮细胞凋亡的体外保护作用研究[D]. 硕士学位论文. 合肥: 安徽农业大学, 2014: 17-23.
- [32] 刘立新. 14-3-3 $\gamma$  调控脂多糖诱导的奶牛乳腺上皮细胞炎症反应和泌乳[D]. 博士学位论文. 哈尔滨: 东北农业大学, 2016: 5-8.
- [33] 占今舜. 苜蓿黄酮对奶牛生产性能、瘤胃代谢和免疫性能影响的研究[D]. 博士学位论文. 扬州: 扬州大学, 2017: 55-71.
- [34] WANG J J, WEI Z K, ZHANG X, et al. Butyrate protects against disruption of the blood-milk barrier and moderates inflammatory responses in a model of mastitis induced by lipopolysaccharide[J]. *British Journal of Pharmacology*, 2017, 174(21): 3811-3822.
- [35] GUO W J, LIU B R, YIN Y H, et al. Licochalcone a protects the blood-milk barrier integrity and relieves the inflammatory response in LPS-induced mastitis[J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10: 287.
- [36] KAN X C, LIU B R, GUO W J, et al. Myricetin relieves LPS-induced mastitis by inhibiting inflammatory response and repairing the blood-milk barrier[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2019, 234(9): 16252-16262.

## Effects of Plant Extracts on Dairy Cows with Mastitis and Its Mechanism

SONG Jie<sup>1,2</sup> HU Yao<sup>1</sup> AO Changjin<sup>1</sup> WANG Lifang<sup>2\*</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot 010018, China;

2. Laboratory of Quality & Safety Risk Assessment for Agricultural Products (Hohhot), Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Inner Mongolia Academy of Agricultural and Animal Husbandry Sciences, Hohhot 010031, China)

**Abstract:** Mastitis is an inflammatory reaction in the mammary glands of dairy cows, it directly results in the decrease of milk production and the change of milk quality. And it is recognized as one of the most expensive diseases in the dairy industry. There are many potential safety risks in the commonly used antibiotic therapy, so it is urgent to find a new method to treat dairy cows mastitis. Bioactive compounds derived from plants not only have low toxicity and no residue, but also can effectively inhibit the pathogenic microorganisms of mastitis, relieve inflammatory response and improve lactation function of dairy cows with mastitis, which have become a research hotspot in the field of prevention and treatment of dairy cows mastitis in recent years. Therefore, this paper summarized the effects and mechanism of plant extracts on dairy cows with mastitis, in order to provide reference for the utilization of plant extracts and the effective control of dairy cows mastitis. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(1): 1-6]

**Key words:** plant extracts; mastitis; dairy cows; antibacterial; anti-inflammatory; lactation; mechanism