动物营养学报 2017,29(11):3837-3843
Chinese Journal of Animal Nutrition

doi:10.3969/j.issn.1006-267x.2017.11.001

白藜芦醇的生物学功能及其在畜禽生产中的应用

张　成　耿照玉　赵晓惠
(安徽农业大学动物科技学院,合肥 230036)

摘　要: 白藜芦醇是一种天然多酚类化合物,存在于多种植物中。近年来,白藜芦醇因具有多种有益生物学功能,得到了人们的广泛关注,将其作为一种新型的饲料添加剂应用于畜禽生产已见报道。本文综述了白藜芦醇的抗氧化、抗炎症、抗肥胖功能及其在畜禽生产中的应用现状,旨在为白藜芦醇在畜禽生产中的合理应用提供依据。

关键词: 白藜芦醇;抗氧化;炎症;肥胖;畜禽生产;应用
中图分类号:S816.7　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1006-267X(2017)11-3837-07

白藜芦醇是天然存在的一种多酚类化合物,于1940年被日本科学家Takaoka首先从毛叶藜芦中提取得到[1]。它广泛存在于葡萄、花生、虎杖等70余种植物或其果实中,是植物的一种次生性代谢产物,在植物抵抗病菌感染时起着重要的作用。20世纪90年代,流行病学调查发现,虽然西方人饮食习惯相似,动物性脂肪的摄入均较高,但法国人心血管疾病的发病率最低,人们把这一现象称为"法兰西悖论",后来研究发现这一现象与法国人喜爱喝富含白藜芦醇的葡萄酒有关[2-4]。1997年,Jang等[5]发现,白藜芦醇是一种潜在的抗肿瘤剂。2003年,Howiitz等[6]发现,白藜芦醇能延长酵母的寿命达70%。随后,Wood等[7]和Baur等[8]分别发现白藜芦醇能延长后生动物(蠕虫和果蝇)和小鼠的寿命。这些具有里程碑意义的研究推动了人们对白藜芦醇生物学功能的持续关注,研究结果表明其具有广泛的生物学活性,如抗氧化、抗炎症、调节糖脂代谢、保护心血管和延长寿命等[9]。近年来,随着人们对抗生素副作用认识的增强及对畜禽产品安全性要求的提高,天然植物提取物以其安全高效、无残留、不产生抗药性等特点,替代抗生素等传统的饲料添加剂应用于畜禽生产已经成为热点,现在将白藜芦醇应用于畜禽生产已见报道。本文就白藜芦醇所具有的抗氧化、抗炎症、抗肥胖功能及其在畜禽生产中的应用现状进行综述。

1　白藜芦醇的理化性质和生物学利用率

白藜芦醇的化学名为3,4,5-三羟基-反-均二苯代乙烯,分子式为$C_{14}H_{12}O_3$,相对分子质量为228.2,难溶于水,易溶于有机溶剂甲醇、乙醇和丙酮等[10]。自然界中,白藜芦醇以自由态及其糖苷2种形式存在,具有顺式和反式2种异构体,即顺式白藜芦醇、反式白藜芦醇及顺式白藜芦醇糖苷、反式白藜芦醇糖苷,其中反式异构体的活性远高于顺式异构体。反式异构体的稳定性好,而顺式异构体不稳定,在紫外线诱导下较易转变成反式异构体,因此植物体内白藜芦醇及其糖苷主要以反式异构体为主[11]。

白藜芦醇的生物学利用率低,这主要是由于其低水溶性、高代谢率和高排出速度造成的[12-13]。肠道、肝脏和肺脏是白藜芦醇代谢的主要器官[14]。Wenzel等[13]指出,约75%的白藜芦醇通过尿液和粪便排出,生物学利用率几乎为零。Azorín-Ortuño等[12]发现,给猪灌服白藜芦醇(5.9 mg/kg BW)6 h后,白藜芦醇及其代谢产物65.1%存在于胃肠

收稿日期:2017-04-10
基金项目:安徽高校自然科学基金重点项目(KJ2016A240);国家自然科学基金青年项目(31702129)
作者简介:张　成(1985—),男,四川雅安人,讲师,博士,从事动物营养与饲料科学研究。E-mail: cheng20050502@126.com

道,7.7%存在于尿液,1.2%存在于胆汁,但仅仅0.5%存在于组织器官。

2 白藜芦醇的生物学功能及机理

2.1 抗氧化功能及机理

正常生理状态下,动物机体内活性氧簇(ROS)含量处于动态平衡状态,但当动物遭受应激刺激后,机体内 ROS 会大量积聚,诱使组织细胞脂质氧化、蛋白质变性及 DNA 氧化损伤[15-16],最终导致畜禽生产性能下降甚至疾病发生。因此,及时清除机体内多余 ROS 对于维持动物健康及生产具有重要意义。大量研究表明,白藜芦醇具有很强的清除自由基和提高机体抗氧化能力的功能。体外试验表明,人角化细胞经过 10 mmol/L 的白藜芦醇预处理 24 h 可显著降低烟雾诱导产生的 ROS 和蛋白羰基含量[17]。体内试验表明,小鼠饲粮中添加 2 000 和 4 000 mg/kg 白藜芦醇显著降低肝脏中 ROS 含量和血清中的丙二醛(MDA)含量[18]。抗氧化酶在清除自由基过程中起着重要的作用。超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)等抗氧化酶共同组成了机体内的酶性抗氧化系统。研究表明,白藜芦醇显著提高小鼠肝脏中 SOD 和 GPx 活性及血清中 SOD 活性[18]。Bujanda 等[19]以大鼠为研究对象发现,饲粮添加白藜芦醇可显著增强肝脏中 CAT 活性。谷胱甘肽(GSH)在消除自由基方面起着重要作用,是动物机体非酶性抗氧化系统的重要组成部分。体内试验[18]和体外试验[20-21]均表明,白藜芦醇能够显著提高 *GSH* 的表达量。

核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)作为转录因子调控一系列抗氧化相关基因的表达,从而调控抗氧化能力[22-23]。Nrf2 的转录活性受到胞质阻抑蛋白 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白-1(Keap-1)的调控。正常生理条件下,Nrf2 在细胞质中与 Keap-1 结合形成复合体,诱导 Nrf2 经过泛素-蛋白酶体系统降解,从而阻止 Nrf2 进入细胞核中启动靶基因的表达;但当遭受氧化应激等刺激后,Keap-1 与 Nrf2 解偶联,Nrf2 的泛素化受到抑制,易位进入细胞核中发挥转录因子的作用,启动相关靶基因的表达[24]。在细胞核中,Nrf2 与小 Maf 结合形成二聚体后与多种抗氧化基因前端启动子区抗氧化反应元件(ARE)结合,激活这些基因表达,以此增强机体对氧化应激的抗性。这些受调控的抗氧化酶基因包括:还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸苯醌氧化还原酶 1(*NQO*1)、*CAT*、*SOD*、谷胱甘肽还原酶、亚铁血红素加氧酶 1(*HO*-1)等[23]。Ghanim 等[25]研究表明,口服 100 mg 白藜芦醇 5 h 后,受试者单核细胞中 Keap-1 含量显著下降,Nrf2 的 DNA 结合能力显著上升,并且伴随 NQO1 含量的上升。Ungvari 等[26]用原代人冠状动脉内皮细胞研究表明,白藜芦醇能显著增加 Nrf2 及其下游抗氧化基因 *NQO*1 和 *HO*-1 的表达量,且白藜芦醇对这些基因的调控是 Nrf2 依赖性的。因此,白藜芦醇可能介导 Nrf-2 信号通路发挥其抗氧化功能。

2.2 抗炎功能及机理

动物免疫系统常受到细菌、病毒、内毒素等刺激而处于激活状态。免疫系统激活常引起动物行为、代谢和神经内分泌的改变,最终导致动物的生长受阻和健康状态的恶化,这种现象称为免疫应激。动物处于免疫应激状态时会迫使机体产生炎性反应,从而缓解或者抵抗免疫应激的伤害。因此炎性反应的高低是动物体处于免疫应激状态强弱的标志。体内外试验均表明,白藜芦醇具有抗炎功能。Bujanda 等[19]发现,大鼠饲粮中添加白藜芦醇可显著降低血清中肿瘤坏死因子(TNF)-α 含量。Ghanim 等[25]研究表明,白藜芦醇可显著降低受试者血浆中脂多糖(LPS)浓度,并显著降低单核细胞中 Toll 样受体 4 蛋白和白细胞介素(*IL*)-1*β* 基因的表达量。Ølholm 等[27]研究表明,白藜芦醇的干预显著缓解 IL-1β 刺激而提高的人脂肪组织移植体 *IL*-6、*IL*-8 及 *IL*-1 的基因表达量。Boscolo 等[28]研究表明,白藜芦醇能显著抑制植物血凝素诱导的人外周血单核细胞的增殖和干扰素 γ 及 TNF-α 的释放。Ahn 等[29]以 3T3-L1 脂肪细胞为研究材料发现,白藜芦醇显著降低经 TNF-α 诱导产生 IL-6 的分泌量及基因表达量。Zhu 等[30]的研究也得到了相似的结果,并且表明这一过程与白藜芦醇抑制核转录因子 kappa B(NF-κB)的活性有关。

NF-κB 调控着一系列与炎症相关的基因表达,因此 NF-κB 信号通路在炎症发生发展过程中起着重要作用[31]。NF-κB 的激活受 NF-κB 抑制性蛋白(IκB)和 IκB 激酶复合体(IKK)的调节。当 NF-κB 与 IκB 结合时,使 NF-κB 不能进入细胞核中发挥转录活性。TNF、IL-1、过氧化氢(H_2O_2)

和内毒素等促炎因子可促进 IκB 的降解,从而释放 NF-κB 进入细胞核中发挥转录活性,调控炎症相关基因的表达,最终激发炎症反应[32]。研究表明,白藜芦醇能显著抑制不同类型细胞炎性因子的表达,如 *TNF-α*、*IL-β* 等,从而抑制 NF-κB 的活化[30,31,33-35]。Pellegatta 等[36]以人内皮细胞为研究对象发现,白藜芦醇影响 NF-κB 的合成及磷酸化具有时间效应,短时间内并不能抑制 NF-κB 的合成,但延长处理时间(过夜)能显著降低 IκB 酪氨酸磷酸化,下调 NF-κB 转录水平,从而抑制 NF-κB 的合成。Ashikawa 等[32]指出,白藜芦醇主要通过降低 IKK 活性,阻止 IκB 的磷酸化,进而抑制 NF-κB的活化。因此,白藜芦醇可能是介导 NF-κB 信号通路发挥其抗炎症功能。

2.3　抑制脂肪沉积的抗肥胖功能及机理

肥胖已经成为当今世界影响人类健康的主要疾病。肥胖与许多的慢性疾病密切相关,比如糖尿病、中风、高血压等[37]。因此,如何防止和治疗肥胖及由肥胖带来的相关问题是当今科学研究的热点之一。对于畜禽生产而言,脂肪的过量沉积不仅造成饲料资源的浪费,而且导致动物产品品质下降、繁殖性能降低等问题。因此,控制畜禽脂肪沉积对于畜禽生产而言至关重要。

研究表明,白藜芦醇能调节脂质代谢,抑制脂肪沉积[38]。体外试验表明,白藜芦醇显著促进脂肪细胞的凋亡[39-40],显著抑制前体脂肪细胞的增殖和分化[41-42],且显著降低脂肪细胞的生脂能力[43]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ(PPARγ)、脂蛋白脂肪酶(LPL)、脂肪酸合成酶(FAS)、乙酰-CoA 羧化酶(ACC)等是脂肪代谢过程中重要的调控因子。Floyd 等[44]研究表明,白藜芦醇显著降低 3T3-L1 脂肪细胞 *PPARγ* 和 *LPL* 的基因表达。Alberdi 等[45]研究表明,白藜芦醇显著降低大鼠的皮下脂肪、肠系膜脂肪、附睾脂肪和肾周脂肪组织的沉积量,其机理可能与白藜芦醇显著降低 *FAS*、*ACC* 等生脂因子的基因表达,显著提高脂肪降解因子的基因表达有关。Zhang 等[46]以猪为研究对象证实,白藜芦醇能通过调控脂肪代谢相关基因的表达,从而降低机体脂肪沉积。因此,白藜芦醇可能是通过抑制脂肪合成及转运相关调控因子的表达,同时提高脂肪分解代谢相关因子的表达,进而发挥其抗肥胖功能。

3　白藜芦醇在畜禽生产中的应用效果

3.1　提高畜禽生产性能

Sahin 等[47]研究表明,饲粮添加白藜芦醇对鹌鹑采食量(FI)、产蛋率、蛋重、蛋形指数和蛋壳厚度无显著影响,但显著提高蛋黄宽度。本实验室的研究结果显示,饲粮添加 400 mg/kg 白藜芦醇,饲喂科宝肉鸡 21 d,显著提高饲料转化效率(FCR)[48]。热应激会导致畜禽生产性能降低,而白藜芦醇可有效缓解热应激对肉鸡生产性能的不利影响。研究发现,饲粮添加白藜芦醇(200、400、600 mg/kg)线性提高乌骨鸡 FI、平均日增重(ADG)及 FCR[49]。疫苗接种使肉鸡遭受应激,影响生产性能。Zhang 等[50]研究表明,饲粮添加白藜芦醇(200、400、800 mg/kg)线性提高疫苗接种应激肉鸡的 ADG。猪上的研究结果表明,饲粮添加白藜芦醇(300、600 mg/kg)对育肥猪体增重和 FI 无显著影响[46],但可显著提高猪卵母细胞的发育能力[51]。因此,白藜芦醇具有提高畜禽生产性能的功能,但其在不同畜禽生产动物及其不同生理阶段饲粮中的适宜添加比例尚需研究确定。

3.2　改善畜禽胴体品质和肉品质

研究发现,饲粮添加白藜芦醇(300、600 mg/kg)饲喂育肥猪 49 d,显著降低内脏脂肪重、肝脏重[46]、背膘厚和背最长肌滴水损失、剪切力、糖酵解潜能及 24 h 亮度($L^*_{24\,h}$)值,显著提高背最长肌粗蛋白质及肌红蛋白含量、24 h pH($pH_{24\,h}$)和红度(a^*)值[52]。刘丽莉[53]研究发现,白藜芦醇显著提高热应激乌骨鸡全净膛率,此外有提高腿肌率和半净膛率的趋势。众所周知,运输应激和热应激均会导致肉鸡肉品质下降。本实验室的研究结果显示,饲粮添加 400 mg/kg 白藜芦醇,饲喂科宝肉鸡 21 d,可显著降低运输应激肉鸡胸肌滴水损失和乳酸脱氢酶活性,有降低 $L^*_{24\,h}$ 值和提高 $pH_{24\,h}$ 的趋势[48]。此外,本实验室研究发现,饲粮添加白藜芦醇(400 mg/kg)显著提高热应激肉鸡胸肌 a^* 和 $pH_{24\,h}$,显著降低 $L^*_{24\,h}$ 和滴水损失[54]。因此,白藜芦醇具有改善畜禽胴体品质和肉品质的功能,但其作用机理尚需研究确定。

3.3　提高畜禽免疫功能

法式囊、胸腺和脾脏是家禽重要的免疫器官,在家禽体液免疫及细胞免疫中起着关键作用,提高其指数对于家禽免疫功能有积极的意义[53]。张

彩云等[55]研究发现,饲粮添加白藜芦醇(500、1 000、2 000 mg/kg)可线性提高肉鸡法氏囊指数,同时1 000 mg/kg的添加水平可显著提高血清中免疫球蛋白G(IgG)和免疫球蛋白M(IgM)含量。Liu等[49]研究表明,饲粮添加白藜芦醇(200、400、800 mg/kg)线性提高热应激乌骨鸡法式囊指数、胸腺指数和脾脏指数。Zhang等[50]研究表明,饲粮添加白藜芦醇(200、400、800 mg/kg)线性降低疫苗接种应激肉鸡肝脏 *NF-κB* 基因及脾脏 *IL-1β*、*IL-6* 和 *TNF-α* 基因表达量,线性提高脾脏指数。Liu等[56]研究表明,饲粮添加400 mg/kg白藜芦醇可显著降低热应激肉鸡空肠中NF-κB含量。此外,以猪为研究对象发现,白藜芦醇可显著降低接种蓝耳病弱毒苗育肥猪血清中IL-1β含量,显著提高蓝耳病特异性抗体滴度[57]。因此,白藜芦醇提高畜禽免疫功能可能是通过提高免疫器官指数及调控NF-κB信号通路相关因子表达实现的,但目前研究报道较少且不深入,还有待进一步研究。

3.4 提高畜禽抗氧化能力

Zhang等[52]以育肥猪为研究对象发现,饲粮添加白藜芦醇(300、600 mg/kg)饲喂49 d可显著提高肌肉总抗氧化能力(T-AOC)和 *GPx* 基因表达量,同时显著降低肌肉MDA含量。以肉鸡为研究对象发现,饲粮添加2 000 mg/kg白藜芦醇显著提高肉鸡肌肉和肝脏中T-AOC和SOD活性,同时显著降低MDA含量[58]。Liu等[49]研究表明,饲粮添加白藜芦醇(200、400、800 mg/kg)线性提高热应激乌骨鸡血清中GSH含量及GPx、SOD和CAT活性,线性降低血清MDA含量。与此一致,本实验室的研究结果显示,饲粮添加白藜芦醇(400 mg/kg)显著提高热应激肉鸡肌肉T-AOC及CAT活性,显著降低肌肉MDA含量[54]。此外,饲粮添加白藜芦醇(400 mg/kg)可显著提高运输应激肉鸡肌肉SOD活性,显著降低肌肉MDA含量[48]。如前所述,Nrf2信号通路在机体抗氧化过程中起着至关重要的作用。Sahin等[59]以鹌鹑为研究对象发现,白藜芦醇可线性提高肝脏中Nrf2含量,并线性提高肝脏SOD、CAT及GPx活性。据此,白藜芦醇提高畜禽抗氧化能力可能通过介导Nrf2抗氧化信号途径实现,但尚需进一步研究予以阐明。

4 小 结

研发高效、无抗药性和安全的饲料添加剂是动物营养研究的一个重要方向。天然植物提取物因其多功能性、高效性等独特的特性受到了越来越多的关注。近年来,白藜芦醇的生物学功能陆续被报道,引起了动物营养领域研究者的关注。但是,当前关于白藜芦醇生物学功能的研究主要是以啮齿动物为研究对象开展,在畜禽上的研究报道还较少。因此,真正将白藜芦醇应用于畜禽生产实践仍然面临挑战。首先,白藜芦醇应用于畜禽生产的安全性还需评定;其次,白藜芦醇应用于不同畜禽生产的适宜添加量还需大量研究予以确定;最后,白藜芦醇对畜禽生产的作用机理还鲜有报道,还需深入的研究予以阐明。

参考文献:

[1] TAKAOKA M. Phenolic substance of white hellebore (*Veratrum grandiflorum* Loes fil.). Ⅲ. Constitution of resveratrol[J]. Nippon Kagaku Kaishi, 1940, 61: 30-34.

[2] RENAUD S, DE LORGERIL M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease[J]. The Lancet, 1992, 339(8808): 1523-1526.

[3] FRANKEL E N, WATERHOUSE A L, KINSELlA J E. Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol[J]. Lancet, 1993, 341(8852): 1103-1104.

[4] LIPPI G, FRANCHINI M, FAVALORO E J, et al. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox"[J]. Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 2010, 36(1): 59-70.

[5] JANG M, CAI L N, UDEANI G O, et al. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes[J]. Science, 1997, 275(5297): 218-220.

[6] HOWIITZ K T, BITTERMAN K J, COHEN H Y, et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan[J]. Nature, 2003, 425(6954): 191-196.

[7] WOOD J G, ROGINA B, LAVU S, et al. Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans[J]. Nature, 2004, 430(7000): 686-689.

[8] BAUR J A, PEARSON K J, PRICE N L, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a

high-calorie diet[J]. Nature, 2006, 444(7117): 337-342.

[9] RAEDERSTORFF D, KUNZ I, SCHWAGER J. Resveratrol, from experimental data to nutritional evidence: the emergence of a new food ingredient[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2013, 1290: 136-141.

[10] 张兰胜,刘光明.白藜芦醇的研究概述[J].大理学院学报,2007,16(4):72-74.

[11] 韩晶晶,刘炜,毕玉平.白藜芦醇的研究进展[J].生物工程学报,2008,24:1851-1859.

[12] AZORÍN-ORTUÑO M, YAÑEZ-GASCÓN M J, VALLEJO F, et al. Metabolites and tissue distribution of resveratrol in the pig[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2011, 55(8): 1154-1168.

[13] WENZEL E, SOMOZA V. Metabolism and bioavailability of *trans*-resveratrol[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2005, 49(5): 472-481.

[14] SHARAN S, NAGAR S. Pulmonary metabolism of resveratrol: *in vitro* and *in vivo* evidence[J]. Drug Metabolism and Disposition, 2013, 41(5): 1163-1169.

[15] PELLE E, MAES D, PADULO G A, et al. An *in vitro* model to test relative antioxidant potential: ultraviolet-induced lipid peroxidation in liposomes[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 1990, 283(2): 234-240.

[16] PELLE E, MAMMONE T, MARENUS K, et al. Ultraviolet-B-induced oxidative DNA base damage in primary normal human epidermal keratinocytes and inhibition by a hydroxyl radical scavenger[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2003, 121(1): 177-183.

[17] STICOZZI C, CERVELLATI F, MURESAN X M, et al. Resveratrol prevents cigarette smoke-induced keratinocytes damage[J]. Food & Function, 2014, 5(9): 2348-2356.

[18] ZHU W, CHEN S F, LI Z L, et al. Effects and mechanisms of resveratrol on the amelioration of oxidative stress and hepatic steatosis in KKAy mice[J]. Nutrition & Metabolism, 2014, 11(1): 35.

[19] BUJANDA L, HIJONA E, LARZABAL M, et al. Resveratrol inhibits nonalcoholic fatty liver disease in rats[J]. BMC Gastroenterology, 2008, 8: 40.

[20] KODE A, RAJENDRASOZHAN S, CAITO S, et al. Resveratrol induces glutathione synthesis by activation of Nrf2 and protects against cigarette smoke-mediated oxidative stress in human lung epithelial cells[J]. American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology, 2008, 294(3): L478-L488.

[21] UNGVARI Z, LABINSKYY N, MUKHOPADHYAY P, et al. Resveratrol attenuates mitochondrial oxidative stress in coronary arterial endothelial cells[J]. American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology, 2009, 297(5): H1876-H1881.

[22] KANG K W, LEE S J, KIM S G. Molecular mechanism of Nrf2 activation by oxidative stress[J]. Antioxidants & Redox Signaling, 2005, 7(11/12): 1664-1673.

[23] ZHU Y, ZHANG Y J, LIU W W, et al. Salidroside suppresses HUVECs cell injury induced by oxidative stress through activating the Nrf2 signaling pathway[J]. Molecules, 2016, 21(8): 1033.

[24] YAMAMOTO T, SUZUKI T, KOBAYASHI A, et al. Physiological significance of reactive cysteine residues of Keap1 in determining Nrf2 activity[J]. Molecular and Cellular Biology, 2008, 28(8): 2758-2770.

[25] GHANIM H, SIA C L, KORZENIEWSKI K, et al. A resveratrol and polyphenol preparation suppresses oxidative and inflammatory stress response to a high-fat, high-carbohydrate meal[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011, 96(5): 1409-1414.

[26] UNGVARI Z, BAGI Z, FEHER A, et al. Resveratrol confers endothelial protection *via* activation of the antioxidant transcription factor Nrf2[J]. American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology, 2010, 299(1): H18-H24.

[27] ØLHOLM J, PAULSEN S K, CULLBERG K B, et al. Anti-inflammatory effect of resveratrol on adipokine expression and secretion in human adipose tissue explants[J]. International Journal of Obesity, 2010, 34(10): 1546-1553.

[28] BOSCOLO P, DEL SIGNORE A, SABBIONI E, et al. Effects of resveratrol on lymphocyte proliferation and cytokine release[J]. Annals of Clinical and Laboratory Science, 2003, 33(2): 226-231.

[29] AHN J, LEE H, KIM S, et al. Resveratrol inhibits TNF-α-induced changes of adipokines in 3T3-L1 adipocytes[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2007, 364(4): 972-977.

[30] ZHU J, YONG W, WU X H, et al. Anti-inflammatory effect of resveratrol on TNF-α-induced MCP-1 expression in adipocytes[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2008, 369(2): 471-477.

[31] MANNA S K, MUKHOPADHYAY A, AGGARWAL B B. Resveratrol suppresses TNF-induced activation of nuclear transcription factors NF-κB, activator protein-1, and apoptosis: potential role of reactive oxygen intermediates and lipid peroxidation[J]. The Journal of Immunology, 2000, 164(12): 6509-6519.

[32] ASHIKAWA K, MAJUMDAR S, BANERJEE S, et al. Piceatannol inhibits TNF-induced NF-κB activation and NF-κB-mediated gene expression through suppression of IκBalpha kinase and p65 phosphorylation[J]. The Journal of Immunology, 2002, 169(11): 6490-6497.

[33] ESTROV Z, SHISHODIA S, FADERL S, et al. Resveratrol blocks interleukin-1β-induced activation of the nuclear transcription factor NF-κB, inhibits proliferation, causes S-phase arrest, and induces apoptosis of acute myeloid leukemia cells[J]. Blood, 2003, 102(3): 987-995.

[34] HOLMES-MCNARY M, BALDWIN A S, Jr. Chemopreventive properties of *trans*-resveratrol are associated with inhibition of activation of the IκB kinase[J]. Cancer Research, 2000, 60(13): 3477-3483.

[35] CSISZAR A, SMITH K, LABINSKYY N, et al. Resveratrol attenuates TNF-α-induced activation of coronary arterial endothelial cells: role of NF-κB inhibition[J]. American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology, 2006, 291(4): H1694-H1699.

[36] PELLEGATTA F, BERTELLI A A, STAELS B, et al. Different short-and long-term effects of resveratrol on nuclear factor-κB phosphorylation and nuclear appearance in human endothelial cells[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2003, 77(5): 1220-1228.

[37] JAMES P T, RIGBY N, LEACH R O. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies[J]. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2004, 11(1): 3-8.

[38] 陈小玲,黄志清,郭秀兰,等.白藜芦醇调节畜禽脂质代谢的机制[J].动物营养学报,2012,24(10):1861-1865.

[39] RAYALAM S, DELLA-FERA M A, YANG J Y, et al. Resveratrol potentiates genistein's antiadipogenic and proapoptotic effects in 3T3-L1 adipocytes[J]. The Journal of Nutrition, 2007, 137(12): 2668-2673.

[40] MADER I, WABITSCH M, DEBATIN K M, et al. Identification of a novel proapoptotic function of resveratrol in fat cells: SIRT1-independent sensitization to TRAIL-induced apoptosis[J]. The FASEB Journal, 2010, 24(6): 1997-2009.

[41] PICARD F, KURTEV M, CHUNG N, et al. Sirt1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR-gamma[J]. Nature, 2004, 429(6993): 771-776.

[42] BAI L, PANG W J, YANG Y J, et al. Modulation of Sirt1 by resveratrol and nicotinamide alters proliferation and differentiation of pig preadipocytes[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2008, 307(1/2): 129-140.

[43] FISCHER-POSOVSZKY P, KUKULUS V, TEWS D, et al. Resveratrol regulates human adipocyte number and function in a Sirt1-dependent manner[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2010, 92(1): 5-15.

[44] FLOYD Z E, WANG Z Q, KILROY G, et al. Modulation of peroxisome proliferator-activated receptor γ stability and transcriptional activity in adipocytes by resveratrol[J]. Metabolism, 2008, 57(Suppl.1): S32-S38.

[45] ALBERDI G, RODRÍGUEZ V M, MIRANDA J, et al. Changes in white adipose tissue metabolism induced by resveratrol in rats[J]. Nutrition & Metabolism, 2011, 8(1): 29.

[46] ZHANG C, LUO J Q, YU B, et al. Effects of resveratrol on lipid metabolism in muscle and adipose tissues: a reevaluation in a pig model[J]. Journal of Functional Foods, 2015, 14: 590-595.

[47] SAHIN K, AKDEMIR F, ORHAN C, et al. Effects of dietary resveratrol supplementation on egg production and antioxidant status[J]. Poultry Science, 2010, 89(6): 1190-1198.

[48] ZHANG C, WANG L, ZHAO X H, et al. Dietary resveratrol supplementation prevents transport-stress-impaired meat quality of broilers through maintaining muscle energy metabolism and antioxidant status[J]. Poultry Science, 2017, doi: 10.3382/ps/pex004.

[49] LIU L L, HE J H, XIE H B, et al. Resveratrol induces antioxidant and heat shock protein mRNA expression in response to heat stress in black-boned chickens[J]. Poultry Science, 2014, 93(1): 54-62.

[50] ZHANG C Y, TIAN Y D, YAN F B, et al. Modulation of growth and immunity by dietary supplementation with resveratrol in young chickens receiving conventional vaccinations[J]. American Journal of Veterinary Research, 2014, 75(8): 752-759.

[51] SATO D, ITAMI N, TASAKI H, et al. Relationship between mitochondrial DNA copy number and SIRT1 expression in porcine oocytes[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e94488.
[52] ZHANG C, LUO J Q, YU B, et al. Dietary resveratrol supplementation improves meat quality of finishing pigs through changing muscle fiber characteristics and antioxidative status[J]. Meat Science, 2015, 102: 15-21.
[53] 刘丽莉.白藜芦醇对乌骨鸡热应激损伤的修复机制研究[D].博士学位论文.长沙:湖南农业大学,2014.
[54] ZHANG C, ZHAO X H, WANG L, et al. Resveratrol beneficially affects meat quality of heat-stressed broilers which is associated with changes in muscle antioxidant status[J]. Animal Science Journal, 2017, doi: 10.1111/asj.12812.
[55] 张彩云,郭卫建,龚芳,等.白藜芦醇对肉仔鸡免疫性能及血清生化指标的影响[J].中国畜牧杂志,2010,46(19):51-53.
[56] LIU L L, FU C X, YAN M L, et al. Resveratrol modulates intestinal morphology and HSP70/90, NF-kappaB and EGF expression in the jejunal mucosa of black-boned chickens on exposure to circular heat stress[J]. Food & Function, 2016, 7(3): 1329-1338.
[57] 王俊文.饲粮添加白藜芦醇对接种蓝耳病弱毒苗育肥猪生产性能和免疫功能及肉品质的影响[D].硕士学位论文.雅安:四川农业大学,2012.
[58] 张彩云,康相涛.白藜芦醇对肉仔鸡抗氧化能力和肉品质的影响[J].江苏农业科学,2011,27(3):587-591.
[59] SAHIN K, ORHAN C, AKDEMIR F, et al. Resveratrol protects quail hepatocytes against heat stress: modulation of the Nrf2 transcription factor and heat shock proteins[J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2012, 96(1): 66-74.

Resveratrol: Biological Functions and Application in Livestock and Poultry Production

ZHANG Cheng　GENG Zhaoyu　ZHAO Xiaohui

(*College of Animal Science and Technology*, *Anhui Agricultural University*, *Hefei* 230036, *China*)

Abstract: Resveratrol is a naturally occurring polyphenol compound in many kinds of plants. In the last few years, resveratrol has aroused widespread concern because of its diverse beneficial biological functions. Moreover, there has been increasing concerns on the effects of resveratrol as a new type of feed additive in livestock and poultry production. This article summarized the antioxidant, anti-inflammatory and anti-obesity effects of resveratrol, as well as the actual application status in livestock and poultry production so as to provide the reference for resveratrol's scientific application in livestock and poultry production. [***Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2017, 29(11): 3837-3843**]

Key words: resveratrol; antioxidant; inflammation; obesity; livestock and poultry production; application

Author, ZHANG Cheng, lecturer, E-mail: cheng20050502@126.com

(责任编辑　王智航)