魏炳琦, 陈柳, 张新月, 等. 不同剂型活性肽复合饮品对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(2): 408−418. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120134
WEI Bingqi, CHEN Liu, ZHANG Xinyue, et al. Protective Effect of Different Dosage Forms of Active Peptide Compound Drinks on Acute Alcoholic Liver Injury in Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(2): 408−418. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120134

· 营养与保健 ·

不同剂型活性肽复合饮品对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用

魏炳琦[1], 陈　柳[1], 张新月[1], 张剑平[2], 郝在林[2], 刘延鑫[1,*]
（1.河南中医药大学医学院, 河南郑州 450046;
2.内蒙古肽好生物制品有限公司, 内蒙古锡林浩特 010100）

摘　要: 目的：研究活性肽对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用及其对肠道菌群的调节作用，并探讨其作用机制。方法：建立急性酒精性肝损伤小鼠模型，分别给予饮料型、固体型和浓缩型的活性肽复合饮品，检测小鼠肝组织中乙醇脱氢酶（Alcohol dehydrogenase，ADH）、乙醛脱氢酶（Acetaldehyde dehydrogenase，ALDH）、肿瘤坏死因子 α（Tumour necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素 6（Interleukin 6，IL-6）、丙二醛（Malonicdialdehyde，MDA）、超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase，SOD）、过氧化氢酶（Catalase，CAT）、谷胱甘肽（Glutathione，GSH）以及血清中谷丙转氨酶（Alanine aminotrans-ferase，ALT）、谷草转氨酶（Aspartate transaminase，AST）和总胆固醇（Total cholesterol，TC）、甘油三酯（Triglyceride，TG）的变化，观察肝组织病理切片损伤情况，分析肠道菌群等指标。结果：与模型组相比，3 种不同剂型的活性肽复合饮品均能够减轻酒精对小鼠肝细胞的损伤，下调小鼠机体内 ALT、AST、TG、TC 的表达（$P<0.05$），显著降低肝脏组织中 TNF-α、IL-6 的水平（$P<0.05$），显著降低肝组织中 MDA 含量（$P<0.05$），提高肝组织中 SOD、CAT、GSH 三种物质的活性（$P<0.05$）；肝组织病理切片表明 3 种不同剂型的活性肽复合饮品明显改善酒精引起的肝细胞脂肪浸润和炎症浸润；肠道菌群分析表明酒精性肝损伤小鼠肠道菌群结构发生变化，3 种不同剂型活性肽复合饮品能通过增加肠道菌群丰富度来改善小鼠急性酒精中毒所致的肝损伤，这一机制与肝肠轴的传导调节有关。结论：3 种不同剂型的活性肽复合饮品均具有一定的酒精性肝损伤的保护作用，其作用机制可能与改善脂质代谢、抗炎活性、抗氧化活性以及改善小鼠机体内肠道菌群有关，其中浓缩型的活性肽饮品具有一定的优势。

关键词: 活性肽, 急性酒精性肝损伤, 肠道菌群, 功能性饮品
中图分类号: TS201.4　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)02−0408−11
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120134
本文网刊:

Protective Effect of Different Dosage Forms of Active Peptide Compound Drinks on Acute Alcoholic Liver Injury in Mice

WEI Bingqi[1], CHEN Liu[1], ZHANG Xinyue[1], ZHANG Jianping[2], HAO Zailin[2], LIU Yanxin[1,*]
（1.School of Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;
2.Inner Mongolia Peptide Biological Products Co., Ltd., Xilinhot 010100, China）

Abstract: Objective: To investigate the hepatoprotective effects of bioactive peptides on acute alcoholic liver injury in mice, examine their effects on the intestinal microbiota, and elucidate the underlying mechanisms of their protective action. Methods: A mouse model of acute alcohol-induced liver injury was established, and three formulations of bioactive peptide composite beverages—liquid, solid, and concentrated forms—were administered. The levels of alcohol dehydrogenase (ADH), acetaldehyde dehydrogenase (ALDH), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), malondialdehyde

收稿日期: 2024−12−12
基金项目: 河南省中医药科学研究专项重点项目（2024ZY1030）; 河南中医药大学横向课题（202400008）; 河南省自然科学基金（222300420484）。
作者简介: 魏炳琦（2002−）, 男, 硕士研究生, 研究方向: 药食同源的产品开发, E-mail: 415306947@qq.com。
*** 通信作者:** 刘延鑫（1979−）, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 中医药现代技术研究, E-mail: liuyanxin@126.com。

(MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione (GSH) were assessed, along with serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total cholesterol (TC), and triglycerides (TG). Histopathological examination of liver tissue was performed, and alterations in the intestinal microbiota were analyzed. Results: Compared with the model group, all three formulations of bioactive peptide composite beverages significantly attenuated alcohol-induced hepatic injury, as evidenced by reductions in ALT, AST, TG, and TC levels in mice (P<0.05). Furthermore, the treatment groups exhibited significant decreases in hepatic TNF-α, IL-6, and MDA levels (P<0.05), along with enhanced SOD, CAT, and GSH activity (P<0.05). Histological analysis revealed that bioactive peptide composite beverages markedly alleviated alcohol-induced hepatic steatosis and inflammatory infiltration. Additionally, intestinal microbiota analysis indicated that alcoholic liver injury was associated with alterations in microbial composition, whereas bioactive peptide treatment enhanced microbial diversity and richness, suggesting a regulatory effect on the gut-liver axis. Conclusion: The three different dosage forms of active peptide compound drinks have certain protective effects on alcoholic liver injury. The mechanism may be related to improving lipid metabolism, anti-inflammatory activity, antioxidant activity and improving intestinal flora in mice. Among them, concentrated active peptide drinks have certain advantages.

Key words: active peptides; acute alcoholic liver injury; gut microbiota; functional drinks

酒精性肝损伤(Alcoholic Liver Disease, ALD)是由过量饮酒引起的肝脏损伤,常见症状包括食欲不振、乏力、恶心和上腹部不适,严重时可导致黄疸、腹水甚至肝功能衰竭[1]。全球每年有 300 万人死于大量饮用酒精,多因酒精性肝损伤所致[2]。酒精性肝损伤不仅降低个人生活质量,还显著增加医疗负担、个人和社会经济负担[3]。因此,有必要针对酒精性肝损伤开展相关研究,以便发掘其新型防治方式。

正常肝脏有丰富的抗氧化酶系统,如 SOD、GSH 和 CAT,肝脏可通过清除体内的 ROS 和 MDA,维持肝细胞的氧化还原平衡[4]。但过量饮酒会导致氧化应激产物堆积,抗氧化机制失调,最终发生酒精性肝损伤[5]。因此,增强肝脏的抗氧化能力是防治酒精性肝损伤的关键。已有研究表明生物活性肽来源广泛且具有抗氧化等多种生物活性,在改善酒精性肝损伤具有一定的优势[6−7]。如胶原蛋白肽富含氨基酸,尤其是甘氨酸和脯氨酸,其可通过抑制自由基生成和促进抗氧化酶活性,减轻酒精引发的氧化损伤,从而保护肝脏[8]。肝肽含有特定氨基酸和小分子肽,能直接保护肝细胞,改善酒精肝损伤[9]。骨髓肽富含间充质干细胞,可通过线粒体转化来改善肝脏[10]。以上提示未来可深度开发活性肽的抗氧化活性,为保肝新型产品的研发提供参考。

本研究以胶原蛋白肽、肝肽、骨髓肽这 3 种生物活性肽为原料构建生物活性肽复合饮品,并制备成固体型、浓缩型、饮料型,以期探究 3 种生物活性肽复合物对急性酒精性肝损伤的改善作用,以便为酒精性肝损伤的早期防治和相关功能性产品的开发提供可行性参考依据。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

3~4 周的 SPF 级 KM 昆明雄性小鼠　体重区间为 18~20 g,动物购买自北京华阜康生物科技股份有限公司,实验动物生产许可证编号:SCXK(京)2024-0003;胶原蛋白肽(纯度 95%)、骨髓肽(纯度 85%)、肝肽(纯度 75%)　内蒙古肽好生物制品有限公司;牛栏山二锅头白酒(52°)　北京顺鑫农业股份有限公司牛栏山酒厂;TMB 底物溶液、2 mol/L 的硫酸、肝素、生理盐水、GSH 检测试剂盒、SOD 检测试剂盒、CAT 检测试剂盒、BCA 蛋白定量检测试剂盒、MDA 检测试剂盒、ADHL 测试盒、ADH 测试盒　武汉赛维尔生物科技有限公司;ALT 测定试剂盒、AST 测定试剂盒、TG 测定试剂盒、TC 测定试剂盒　深圳雷杜生命科学股份有限公司;TNF-α 测试盒、IL-6 测试盒　赛默飞世尔科技公司。

KZ-III-F 高速组织研磨仪、MV-100 涡旋混匀仪、MX-F 涡旋混合器　武汉赛维尔生物科技有限公司;D3024R 台式高速冷冻离心机　大龙兴创实验仪器(北京)股份公司;DK-8B 电热恒温水槽　上海精宏实验设备有限公司;HH-6 数显恒温水浴锅　常州澳华仪器有限公司;AK-RO-C2 实验室超纯水机　艾肯(中国)厨卫有限公司;Epoch 酶标检测仪　美国伯腾仪器有限公司;Chemray 800 全自动生化分析仪　深圳雷杜生命科学股份有限公司;NovaSeq 6000 基因测序仪　Illumina 公司。

1.2　实验方法

1.2.1　3 种活性肽复合饮品的制备　3 种活性肽复合饮品由本团队制备,三种剂型的活性肽饮品成分均主要由胶原蛋白肽、骨髓肽、肝肽这 3 种肽构成。

浓缩型活性肽复合饮品的制备方法如下[11−12]:准确称量胶原蛋白肽、骨髓肽、肝肽等各种物料,因透明质酸钠难溶解,需要用高速剪切罐进行预处理。将透明质酸钠与抗性糊精干混在一起,然后通过高速剪切罐剪切,待完全溶解后全部打入配料罐。其余物料直接投入配料罐中,搅拌均匀。高速剪切罐残留物料全部冲洗到配料罐里,然后定容。升温至 60 ℃,经过 80 目管道过滤、板换降温至 10 ℃ 打入成品罐,灯检、90 ℃ 保持 30 min 二次灭菌。

饮料型活性肽复合饮品的制备方法如下[11−12]:准确称量胶原蛋白肽、骨髓肽、肝肽等各种物料,因

透明质酸钠难溶解，需要用高速剪切罐进行预处理。透明质酸钠与抗性糊精干混在一起，然后通过高速剪切罐剪切，待完全溶解后全部打入配料罐。其余物料直接投入配料罐中，搅拌均匀。高速剪切罐残留物料全部冲洗到配料罐里，然后定容。升温至 60 ℃，经过 80 目管道过滤、板换升温至 80 ℃ 打入成品罐、罐装，灯检、90 ℃ 保持 30 min 二次灭菌，检验。

固体型活性肽复合饮品的制备方法如下[11−12]：准确称量胶原蛋白肽、骨髓肽、肝肽等各种物料，除了粉末香精、柠檬酸、三氯蔗糖，其余原料均过 60 目筛以免有结块现象。三氯蔗糖、食用粉末香精用 3 kg 聚葡萄糖预混均匀。将预混的物料和其他物料全部倒入混料罐，正、反转各混 15 min，制袋、装盒、打码、塑封。

制备出的三种剂型的活性肽复合饮品其主要在于浓度不同，其中固体型活性肽复合饮品活性肽含量（12 g/袋）：胶原蛋白肽（0.6%）、骨髓肽（0.4%）、肝肽粉（0.2%）；浓缩型活性肽复合饮品活性肽含量（50 mL/瓶）：胶原蛋白肽粉（3 g/100 mL），骨髓肽粉（2 g/100 mL）、肝肽粉（1 g/100 mL）；饮料型活性肽复合饮品活性肽含量（245 mL/瓶）：胶原蛋白肽粉（0.6%）、骨髓肽粉（0.4%）、肝肽粉（0.2%）。

1.2.2 小鼠灌酒浓度选择 取 KM 昆明雄性小鼠 20 只，随机分为 5 组，每组小鼠 4 只。给予小鼠 1 周的隔离适应性饲养，而后进入河南中医药大学动物实验中心开展实验，实验动物使用许可证：SYXK（豫）2021-0015。本实验经河南中医药大学实验动物福利伦理委员会审核，伦理批准编号：1476。小鼠饲养环境：符合小鼠正常的昼夜规律，正常饮食饮水，环境温度为 22 ℃，环境湿度为 50%。隔离适应性饲养 1 周后对每组进行禁食不禁水处理，12 h 后给予小鼠牛栏山二锅头白酒（52°）灌胃处理，分别按照 0.09、0.10、0.11、0.12、0.13 mL/10 g 的浓度梯度进行，浓度梯度设定参照韩紫薇等[13] 的研究。小鼠能背部朝下保持 30 s 且不翻正代表小鼠醉酒阳性，并记录每组灌酒处理后小鼠的死亡率以及醉酒率。最终选取小鼠醉酒率最高，但死亡率为 0 的浓度为最佳灌酒浓度。

1.2.3 造模与给药 KM 昆明雄性小鼠 50 只，随机分为 5 组，每组小鼠 10 只。分别为空白组、模型组、饮料型、浓缩型、固体型，同样给予 1 周的隔离适应性饲养，对每组进行禁食不禁水处理，12 h 后，按照饮料型每人每天 245 mL，浓缩型每人每天 50 mL，固体型每人每天 12 g 的人体服用剂量，进行动物的剂量换算，分别给予饮料型 31.85 mL/kg 的多肽饮品（饮料型）灌胃处理，浓缩型 6.5 mL/kg 的多肽饮品（浓缩型）灌胃处理，固体型 1.56 g/kg 的多肽饮品（固体型）灌胃处理。灌胃前对每只小鼠进行称重，并计算每只小鼠的灌胃体积。模型组给予等量的生理盐水。30 min 后，按照探究出的最佳灌酒浓度，除空白组外，另外 4 组小鼠给予牛栏山二锅头白酒（52°）灌胃处理，构建急性酒精中毒模型。造模方式参照李冬梅等[14] 的研究。

1.2.4 行为学指标测定和样本采集

1.2.4.1 攀附时间测定 给予 KM 昆明雄性小鼠牛栏山二锅头白酒（52°）灌胃处理后，立即将小鼠放置于一竖直放置的铁丝网上，不给予小鼠外力，使其自然攀附于铁丝网上，并记录从开始攀附的时间到因不能攀附而掉落的时间，计算其间的时长即为攀附时间。

1.2.4.2 至醉酒时长 首先记录给予 KM 昆明雄性小鼠牛栏山二锅头白酒（52°）灌胃处理后的时间，其次记录 KM 昆明雄性小鼠背部朝下 30 s 不翻转正身体的时间，计算其间的时长即为至醉酒时长。

1.2.4.3 醒酒时长 从 KM 昆明雄性小鼠醉酒开始计时，直至醒酒，在 30 s 内能翻正身体或在 60 s 内能翻正身体 2 次，记录醒酒时间，计算其间的时长即为醒酒时长。

1.2.4.4 样品采集 进行行为学指标测定后，对各组小鼠进行称重，并剪去小鼠胡须，采用摘眼球取血法进行取血，收集至 EDTAK2 血常规管（动物专用），上下左右晃动，使血液与抗凝剂充分混合，并放置在 4 ℃ 冰箱中进行储存。摘眼球取血前，本研究严格遵守《实验动物管理条例》和实验动物伦理要求，给予小鼠 50 mg/kg 戊巴比妥钠腹腔内注射麻醉处理，以减少动物的痛苦和应激反应，进行麻醉处理[15]。摘眼球取血完成后，采用颈椎脱臼法处死各组小鼠，解剖并取出肝脏，放入预冷的生理盐水中漂洗 2~3 遍，用滤纸将肝脏表面的血渍和生理盐水吸干，称重并记录肝脏质量。其中部分肝脏 4% 多聚甲醛固定，以便后续进行病理学的相关检测。剩余的部分肝脏冻存于液氮中，以便后续检测和备用。

1.2.5 解酒相关指标的测定 准确称取各组小鼠肝脏组织重量，按照重量（g）∶体积（mL）=1∶9 的比例，加入生理盐水，冰水浴条件下机械匀浆，2500 r/min，离心 10 min，取上清液，参考相应试剂盒对肝组织匀浆中 ADH、ALDH 含量进行测定。

1.2.6 肝功能指标的检测 按照摘眼球取血法取得各组小鼠血液后，在常温下静置 15 min 左右，3000 r/min 离心 15 min 分离血清，置于−20 ℃ 保存备用。检测时严格按照试剂盒说明书来进行，测定血清中 ALT、AST 含量。

1.2.7 肝损伤相关指标的检测 准确称取各组小鼠肝脏组织重量，按照重量（g）∶体积（mL）=1∶9 的比例，加入生理盐水，冰水浴条件下机械匀浆，2500 r/min，离心 10 min，取上清液，参考相应试剂盒对肝组织匀浆中 TNF-α、IL-6 含量进行测定。

按照摘眼球取血法取得各组小鼠血液后，在常温下静置 15 min，3000 r/min 离心 15 min 分离血清，

置于−20 ℃ 保存备用。检测时严格按照试剂盒说明书来进行，测定血清中 TG、TC 含量。

1.2.8　抗氧化应激相关指标的检测　准确称取各组小鼠肝脏组织重量，按照重量（g）∶体积（mL）= 1∶9 的比例，加入生理盐水，冰水浴条件下机械匀浆，2500 r/min，离心 10 min，取上清液，参考相应试剂盒对肝组织匀浆中 MDA、SOD、CAT、GSH 含量进行测定；上清液与蛋白去除试剂 1∶1，充分混匀；于 4 ℃ 下按照 10000 g 的离心力进行 10~15 min 的离心处理，取上清。

1.2.9　肝脏组织观测　摘眼球取血完成后，采用颈椎脱臼法处死各组小鼠，解剖并取出肝脏，放入预冷的生理盐水中漂洗两到三遍，用滤纸将肝脏表面的血渍和生理盐水吸干，称重并记录肝脏质量。根据下式计算小鼠肝脏指数（W，%）：

$$W(\%) = a/A \times 100$$

式中：a 为肝脏质量，g；A 为小鼠质量，g。

取各组小鼠部分肝脏经 4% 多聚甲醛固定，石蜡包埋后，严格按照病理实验检测 SOP 程序进行修剪、脱水、包埋、切片、染色、封片，最后使用扫描浏览软件（3DHISTECH（Hungary），CaseViewer 2.4）、全景切片扫描仪（3DHISTECH（Hungary），PANNORAMIC DESK/MIDI/250/100）镜检肝组织病理切片。

1.2.10　肠道菌群 16S rDNA 测序　摘眼球取血完成后，采用颈椎脱臼法处死小鼠后，使用无菌解剖刀，在超净台内取出整个肠道，分离小鼠结肠粪便。采用无菌镊子夹取小鼠粪便，每只小鼠采集 3~5 粒粪便，放入无菌冻存管中，液氮速冻后立刻放入−80 ℃ 冰箱进行低温保存。送至武汉赛维尔生物科技有限公司进行 16S rDNA 测序。每组送样 4 个，共计 20 个样本。各样品提取总 DNA 后，以 16S rDNA 基因 V3–V4 高变区为扩增目标，设计特异性引物并添加 Illumina 测序接头。经 PCR 扩增、纯化、定量及均一化后构建测序文库，质检合格文库在 Illumina NovaSeq 6000 平台上进行双端测序。共获得 1595834 对原始测序读段，经双端读段质量控制、拼接并去除嵌合体后，保留 1465048 条高质量有效序列，每个样本不少于 69790 条，数据读长适宜、质量可靠。

1.3　数据处理

本研究主要采用 SPSS Statistics 23.0 软件进行数据分析，数据结果均以“均值±标准差”的形式表示。采用单因素方差分析进行各组间差异显著性检验，$P<0.05$ 时有统计学意义。汇总数据后采用 GraphPad Prism 8.0.2 软件作图。

2　结果与分析

2.1　灌酒浓度确定

如表 1 所示，0.12 mL/10 g 体重及以上浓度小鼠虽能达到醉酒状态，但会引起小鼠的死亡，而 0.11 mL/10 g 的浓度小鼠能全部达到醉酒状态，并且无死亡，0.10 mL/10 g 的浓度虽无死亡小鼠，但其醉酒只数较少。综上，本实验确定最终的最佳灌酒浓度为 0.11 mL/10 g，并以此浓度进行了急性酒精性肝损伤实验。

表 1　小鼠最佳灌酒浓度实验

Table 1　Experiment of optimal alcohol concentration in mice

灌酒浓度（mL/10 g）	醉酒只数（只）	死亡只数（只）
0.09	2	0
0.10	2	0
0.11	4	0
0.12	4	1
0.13	4	1

2.2　3 种活性肽复合饮品对急性酒精性肝损伤小鼠的行为学指标的影响

酒精进入小鼠体内后，小鼠的运动协调能力会受到抑制，而酒精性肝损伤小鼠因肝脏对酒精的代谢功能减弱，可能导致攀附时长显著减少，至醉酒时间

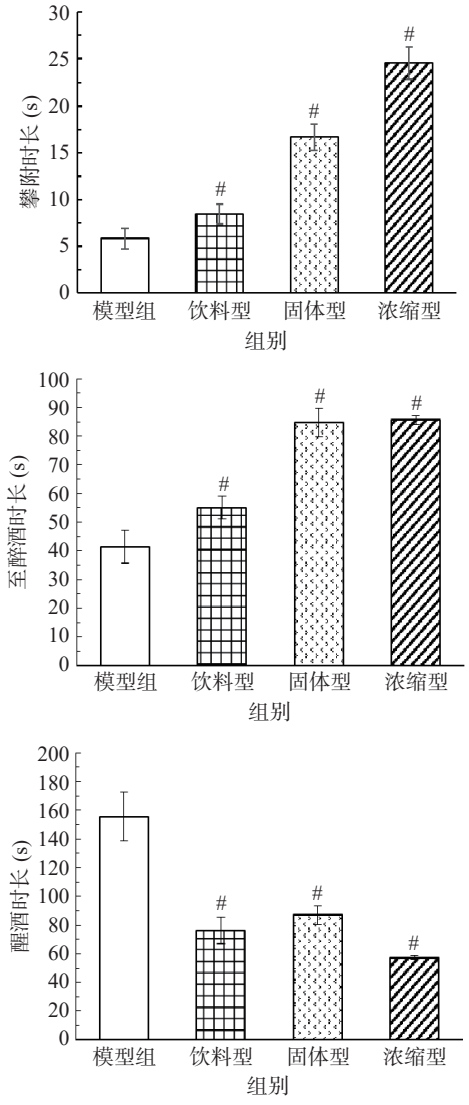


图 1　活性肽饮品对急性酒精中毒小鼠行为学实验的影响

Fig.1　Effect of active peptide drinks on behavioral experiments in mice with acute alcoholism

注：#表示与模型组相比，$P<0.05$。

缩短，醒酒时长显著延长[16−17]。由图 1 可知，与模型组相比，饮料型、固体型、浓缩型的攀附时长分别延长了 44.5%、184.3%、319.3%（P<0.05）；至醉酒时长分别延长了 33.1%、104.8%、107.2%（P<0.05）；醒酒时长分别缩短了 50.9%、44.2%、63.1%（P<0.05），均能延长醉酒小鼠的攀附时长和至醉酒时长，缩短醒酒时长，差异显著（P<0.05）。在攀附时长和至醉酒时长方面，结果提示浓缩型的改善效果最好，这说明活性肽复合饮品确实具有一定的解酒活性，并且高浓度的活性肽复合饮品解酒活性更优，具有一定的剂量依赖性。以上可知，3 种剂型的活性肽饮品均对急性酒精性肝损伤小鼠具有改善作用，这与 Jiang 等[18] 的结果相似。3 种剂型的活性肽复合饮品可以改善由过量饮酒导致的机体行为学紊乱，虽然各剂型间的差异不显著，但是在攀附时长和至醉酒时长改善效果上，浓缩型的活性肽复合饮品具有一定的优势。

2.3 3 种活性肽复合饮品对急性酒精性肝损伤小鼠的 ADH、ALDH 指标的影响

ADH 能够催化乙醇转化为乙醛，其活性直接影响酒精转化为乙醛的速度，进而影响酒精代谢效率[19−20]。ALDH 可将有毒的乙醛进一步氧化为无害的乙酸盐，最终排出体外，其活性直接关联到乙醛的清除速率，可减少乙醛在体内积累、减轻酒精中毒症状等[21]。故检测机体内 ADH 和 ALDH 酶的活性是判断机体解酒能力的一个重要指标。由图 2 可知，与空白组相比，模型组小鼠肝组织中 ADH、ALDH 水平分别降低了 71.9%、52.7%（P<0.05）。与模型组相比，饮料型、固体型、浓缩型 3 种剂型生物活性肽复合饮品的 ADH 活性相较于模型组分别提高了 203.7%、213.7%、243.3%（P<0.05），ALDH 活性则分别提高了 51.6%、77.5%、103.1%（P<0.05）。这与 Xia 等[22] 的研究结果相似。并且浓缩型与其余两组相比，对 ADH 和 ALDH 具有更好的改善效果。这表明 3 种剂型生物活性肽复合饮品均能改善因短时间内大量饮酒导致的解酒酶活性的降低，且浓缩组对于解酒酶活性的改善作用最好。

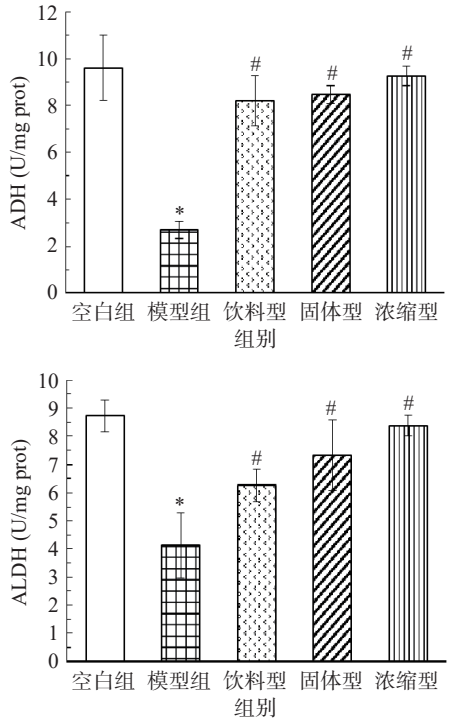


图 2 活性肽饮品对急性酒精中毒小鼠 ADH、ALDH 活性的影响

Fig.2 Effects of active peptide drinks on the activity of ADH and ALDH in mice with acute alcoholism

注：*表示与空白组相比，P<0.05；#表示与模型组相比，P<0.05，图 3~图 7 同。

2.4 3 种活性肽复合饮品对急性酒精性肝损伤小鼠的 ALT、AST 指标的影响

ALT 与 AST 主要存在于肝细胞质及线粒体中，在血清中的浓度水平直接反映肝细胞受损的程度，是评估肝损伤程度的重要生化参数，为肝脏损伤的敏感标志物[23−24]。当肝细胞受到酒精的损害时，会发生一系列病理变化，包括细胞浑浊肿胀、通透性增加，进而导致细胞质内的 ALT 与 AST 两种酶释放入血，其血清内含量增加[25−27]。由图 3 可知，与空白组相比，模型组小鼠血清中 ALT、AST 水平分别升高了 239.8%、342.4%（P<0.05）。这表明酒精灌胃导致小鼠肝脏转氨酶升高，肝脏受损。与模型组相比，饮料型、固体型、浓缩型 3 种剂型生物活性肽复合饮品的 ALT 分别显著降低了 29.0%、57.0%、70.2%（P<0.05），AST分别显著降低了 71.1%、70.3%、74.6%（P<0.05）。这与 Song 等[28] 的研究结果相似。以上

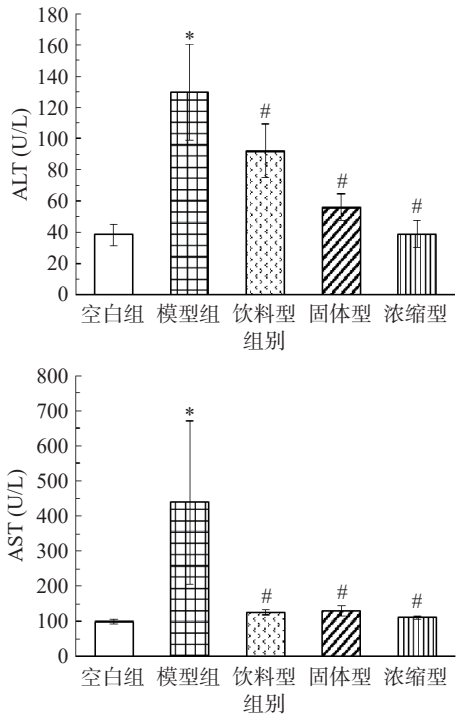


图 3 活性肽饮品对急性酒精中毒小鼠 ALT、AST 活性的影响

Fig.3 Effects of active peptide drinks on ALT and AST activity in mice with acute alcoholism

表明 3 种活性肽复合饮品对酒精性肝损伤具有一定的改善作用，具有保肝护肝的作用，其中浓缩型生物活性肽复合饮品干预后小鼠血清 ALT 和 AST 含量下降更明显，但与其余两组剂型间的差异不显著。

2.5　3 种活性肽复合饮品对急性酒精性肝损伤小鼠的 TNF-α、IL-6、TG、TC 指标的影响

机体摄入酒精后即进入代谢过程，代谢产生的氧化应激产物会破坏肝脏氧化应激水平的平衡，进而诱导细胞色素 P450 2E1（CYP2E1）活化，上调 TNF-α 水平，刺激丝裂原活化蛋白激酶途径，促进 ROS 的生成，进一步加剧肝脏氧化应激和炎症级联反应[29]。此外，单次大量饮酒会激活炎性小体 NLRP3，刺激肝脏巨噬细胞中的 NF-κB 通路，进而上调 IL-6 表达，加快酒精性肝损伤进程[14,30]。故当肝脏受损时，小鼠机体内炎症反应增加，TNF-α 和 IL-6 可反映小鼠肝损伤的炎症程度。由图 4 可知，与空白组相比，模型组小鼠肝脏细胞释放的 TNF-α、IL-6 浓度分别升高了 8.4%、17.9%（$P<0.05$）。这表明短期大量饮酒会破坏小鼠机体内肝脏的代谢平衡，引发小鼠机体的炎症反应，增加炎症因子表达，加重肝损伤。与模型组相比，饮料型、固体型、浓缩型 3 种剂型生物活性肽复合饮品的 TNF-α 浓度显著降低 4.1%、5.3%、7.9%（$P<0.05$），IL-6 浓度显著降低 4.6%、10.1%、15.0%（$P<0.05$）。这与 Wu 等[31] 的研究结果相似。以上提示 3 种剂型的生物活性肽复合饮品均能改善酒精引起的小鼠炎症反应，调控 TNF-α、IL-6 炎症因子的表达，维持机体稳态；并且 3 种剂型间对 TNF-α、IL-6 炎症因子的调控能力为浓缩型优于固体型，固体型优于饮料型，这进一步表明浓缩型在改善急性酒精性肝损伤上具有一定的优势。

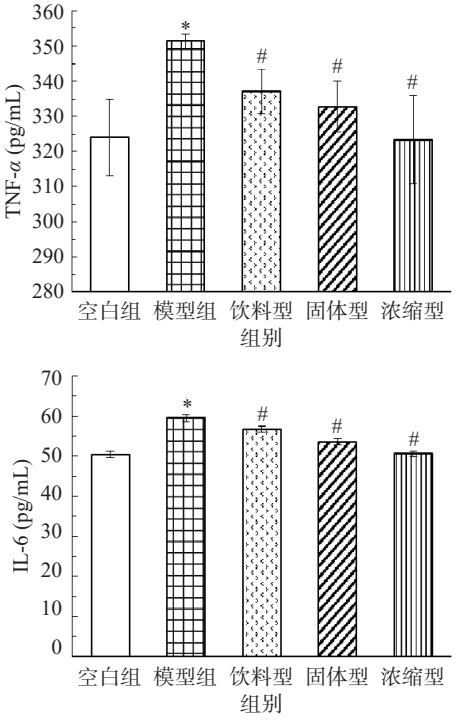


图 4　活性肽饮品对急性酒精中毒小鼠 TNF-α、IL-6 活性的影响

Fig.4　Effects of active peptide drinks on the activity of TNF-α and IL-6 in mice with acute alcoholism

脂代谢异常也是机体短时间内大量饮酒的常见表现之一，大量饮酒会导致肝脂肪变性，脂质代谢过程受损[32−34]。而肝脏脂质代谢过程受损会导致肝脏内质网功能受损，抑制脂肪酸氧化，引起内质网应激反应，导致 TG 和 TC 在肝细胞中过度积累，加重肝损伤[35−36]。故 TG 和 TC 含量可作为检测脂代谢是否异常的重要指标。由图 5 可知，与空白组相比，模型组小鼠血清中 TG 和 TC 含量分别提高了 48.4%、30.0%（$P<0.05$），说明短时间大量饮酒会破坏机体内脂代谢的稳定性，导致脂代谢紊乱，上调小鼠机体内血脂表达。与模型组相比，饮料型、固体型、浓缩型 3 种剂型生物活性肽复合饮品的 TG 含量分别降低了 6.3%、18.9%、22.1%（$P<0.05$），TC 含量则分别降低了 11.9%、20.1%、20.6%（$P<0.05$）。这与 Ye 等[37] 的研究结果相似。这表明 3 种活性肽复合饮品能改善酒精引起的肝脏脂质代谢异常，其中浓缩型的饮料具有一定的优势。

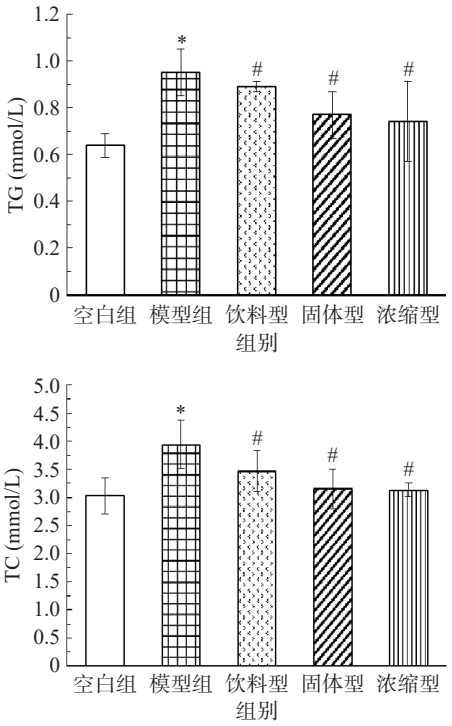


图 5　活性肽饮品对急性酒精中毒小鼠 TG、TC 活性的影响

Fig.5　Effects of active peptide drinks on TG and TC activity in mice with acute alcoholism

2.6　3 种活性肽复合饮品对急性酒精性肝损伤小鼠的 MDA、SOD、CAT、GSH 指标的影响

酒精代谢过程中，会产生大量的氧化应激产物，自由基堆积，机体内氧化应激平衡被破坏，肝脏炎症水平增高，产生肝损伤，甚至肝纤维化[38]。肝脏受损后，肝细胞膜完整性和功能受损，肝细胞膜中的脂质成分氧化，最终产生 MDA[32−33]。而 SOD、GSH、CAT

是肝脏中重要的抗氧化酶，能清除超氧化物自由基，将超氧自由基还原为 H_2O_2 和 O_2，防止羟基自由基的形成[39]。故 MDA、SOD、CAT、GSH 水平是检验机体内氧化应激水平的重要指标[40]。由图 6 可知，与空白组相比，模型组 MDA 含量提高了 54.8%（$P<0.05$），SOD、CAT 的活力分别下降了 36.3%、34.2%（$P<0.05$），GSH 的含量下降了 30.4%（$P<0.05$）。以

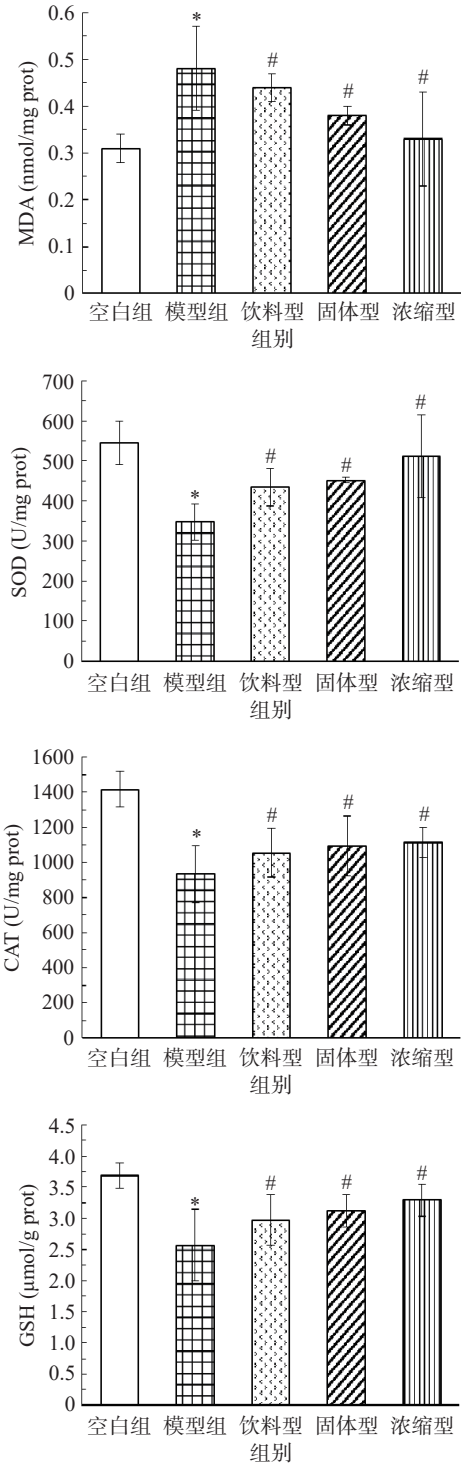


图 6 活性肽饮品对急性酒精中毒小鼠 MDA、SOD、CAT、GSH 抗氧化活性的影响

Fig.6 Effects of active peptide drinks on the antioxidant activity of MDA, SOD, CAT, and GSH in mice with acute alcoholism

上表明短时间内大量饮酒会导致小鼠机体内氧化应激的产生，使小鼠肝脏产生氧化应激损害，肝脏受损。与模型组相比，饮料型、固体型、浓缩型 3 种剂型生物活性肽复合饮品的 MDA 浓度分别降低了 8.3%、20.8%、31.3%（$P<0.05$），GSH 含量分别升高了 15.6%、21.4%、28.0%（$P<0.05$），SOD 的含量分别升高了 25.2%、29.8%、47.0%（$P<0.05$），CAT 的含量分别升高了 13.0%、17.3%、19.5%（$P<0.05$）。这与 Lai 等[41] 的研究结果相似。以上研究结果表明活性肽复合饮品能通过调节氧化应激相关物质的活性，有效还原氧自由基等，从而抑制氧化应激反应，减轻酒精对肝脏造成的损伤，且浓缩型效果最好。

2.7 3 种活性肽复合饮品对急性酒精性肝损伤小鼠的肝脏组织观测的影响

酒精经胃肠系统吸收后，大多需经由肝脏代谢，如若饮酒量过大，酒精在肝脏中大量淤积，产生过量的乙醛等，即会产生肝脏毒性，引起肝脏肿大[42]。肝脏指数是小鼠肝脏的质量与其体重之比，可以反映肝脏因代谢过量引发的肝脏肿大程度，可直观反映肝脏的受损程度[43]。由图 7 可知，与空白组相比，模型组小鼠的肝脏指数增大了 30.5%（$P<0.05$）。过量的酒精在机体内无法及时代谢，肝脏肿大，模型制备成功。与模型组相比，饮料型、固体型、浓缩型 3 种剂型生物活性肽复合饮品的肝脏指数分别降低了 5.7%、12.9%、13.2%（$P<0.05$）。这与 Wang 等[44] 的研究结果相似。以上结果提示 3 种剂型的生物活性肽复合饮品能改善因酒精淤积于肝脏引起的肝脏肿大，能有效降低肝脏指数，且其中浓缩型的效果较好。

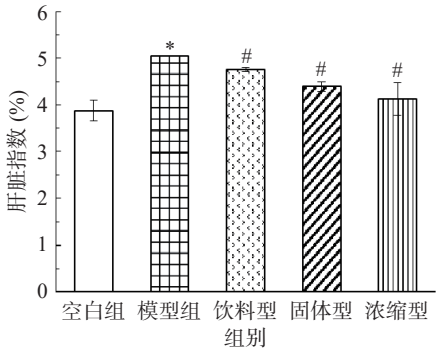


图 7 活性肽饮品对急性酒精中毒小鼠肝脏指数的影响

Fig.7 Effect of active peptide drinks on liver index in mice with acute alcoholism

以上血液组织样本和肝脏指标测定结果说明，3 种剂型的活性肽复合饮品均具有一定的保肝效果。为进一步检验结果的可靠性，本研究对空白组、模型组、饮料型、固体型、浓缩型小鼠的肝脏进行固定、包埋、切片后，行 HE 病理切片观察。由图 8 可知，空白组小鼠肝细胞圆润、饱满、形态结构完整，肝板排列规则、整齐，肝窦无明显扩张或挤压，未见明显炎性细胞浸润。而模型组视野中肝脏组织中央静脉周围是大致呈放射状排列的肝细胞和肝血窦，少量

肝细胞水样变性(绿色箭头)；偶见肝细胞点状坏死(黑色箭头)，胞核碎裂，伴有少量淋巴细胞和粒细胞浸润(黄色箭头)；门管区可见少量淋巴细胞和粒细胞浸润(紫色箭头)。与模型组相比，饮料型视野中肝脏组织中央静脉周围是大致呈放射状排列的肝细胞和肝血窦；肝细胞排列规则、整齐，肝窦无明显扩张或挤压；少量肝细胞水样变性(绿色箭头)；相邻肝小叶之间的门管区无明显异常；实质偶见极少量淋巴细胞浸润(紫色箭头)。固体型视野中肝脏组织中央静脉周围是大致呈放射状排列的肝细胞和肝血窦；肝细胞排列规则、整齐，肝窦无明显扩张或挤压；实质偶见极少量淋巴细胞浸润(紫色箭头)。浓缩型视野中肝脏组织中央静脉周围是大致呈放射状排列的肝细胞和肝血窦；肝细胞排列规则、整齐，肝窦无明显扩张或挤压；相邻肝小叶之间的门管区无明显异常；未见明显炎性细胞浸润。故相较于模型组，饮料型、固体型、浓缩型小鼠肝细胞病变程度明显降低，且浓缩型组的病变程度最轻，固体型次之，饮料型相对较重。上述结果表明，3 种生物活性肽复合饮品均能够有效改善由酒精引起的肝脏损伤，对急性酒精中毒所导致的肝损伤具有一定的预防和保护作用，且浓缩型的效果优于固体型和饮料型。

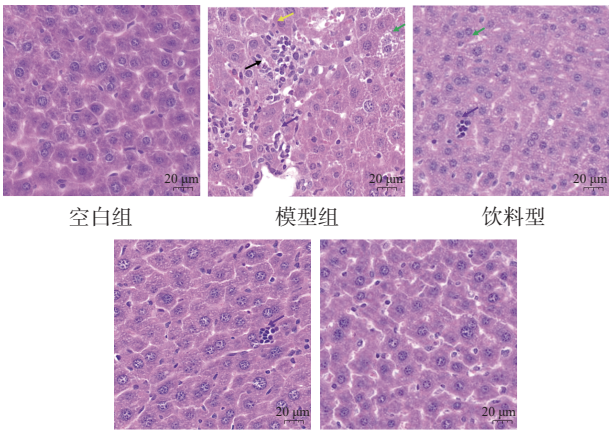


图 8　急性酒精中毒小鼠肝组织病理学观察(400×)

Fig.8　Histopathology in mice with acute alcoholism (400×)

2.8　3 种活性肽复合饮品对急性酒精性肝损伤小鼠的肠道菌群测序结果

为了探究短期大量饮酒对小鼠肠道微生物的影响，对各组小鼠菌种的相对丰度进行了统计分析。采集了每只小鼠的粪便进行分析，去除未达到分析最小量、异质性和离群值较大的数据后，每组还余 4 只小鼠的数据。由图 9~图 10 可知，急性酒精损伤会导致小鼠肠道菌群在门水平、属水平上具有显著差异。门水平上的差异体现在：拟杆菌门(Bacteroidota)、厚壁菌门(Firmicutes)、变形菌门(Proteobacteria)、疣微菌门(Verrucomicrobiota)、放线菌门(Actinobacteriota)、弯曲菌门(Campylobacterota)、脱硫杆菌门(Desulfobacterota)、蓝藻门(Cyanobacteria)、隐匿菌门(Patescibacteria)、脱铁杆菌门(Deferribacterota)。属水平上的差异体现在：乳酸杆菌(*Lactobacillus*)、异普雷沃氏菌(*Alloprevotella*)、普雷沃氏菌(*Prevotellaceae*_UCG_001)、阿利斯特菌(*Alistipes*)、拟杆菌(*Bacteroides*)、丽莫乳杆菌(*Limosilactobacillus*)。这表明短时间内大量饮酒以及经 3 种生物活性肽复合饮品干预后会导致肠道菌群的变化。

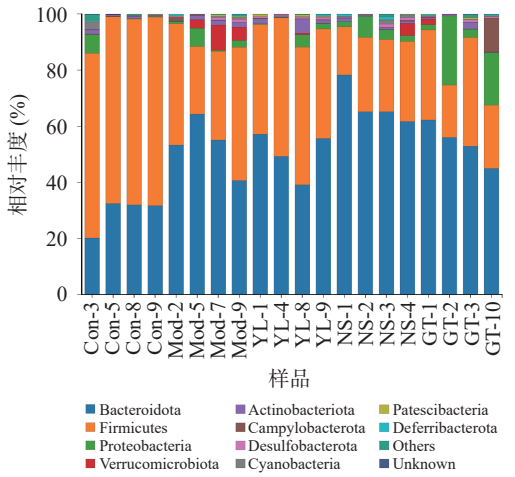


图 9　急性酒精中毒小鼠肠道门水平菌群分布图

Fig.9　Species distribution map of intestinal microflora in mice with acute alcoholism

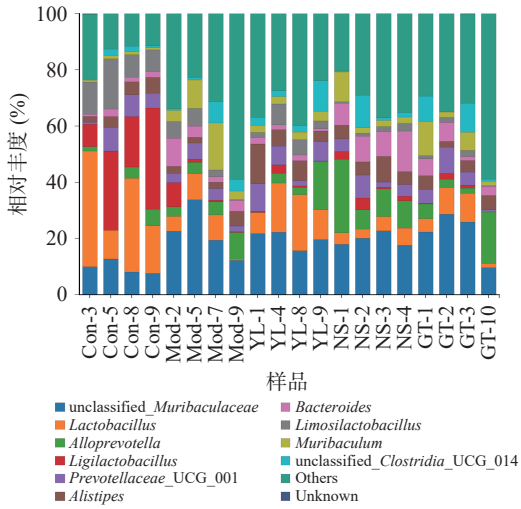


图 10　急性酒精中毒小鼠肠道属水平菌群分布图

Fig.10　Species distribution map of intestinal flora at genus level in mice with acute alcoholism

而 Alpha 多样性反映的是单个样品物种丰富度及物种多样性，有多种衡量指标：Chao1、Ace、Shannon、Simpson、Coverage、PD_whole_tree[45]。其中 Simpson 和 Shannon 分析是用来估算样品中微生物的多样性指数之一，是衡量物种数目丰富度的重要指标。由图 11 可知，与空白组相比，模型组的 Simpson、Shannon 的指数均显著上升，机体内肠道菌群变化。与模型组相比，浓缩型、饮料型、固体型的 Simpson、Shannon 指数均有所降低，但无显著差异。其中浓缩型相较于其他 2 种剂型生物活性肽复

合饮品的 Simpson、Shannon 的指数水平低，但无显著差异。以上结果提示生物活性肽复合饮品具有调节肠道菌群的效果，且浓缩组具有一定的优势性。结合前文 3 种生物活性肽复合饮品的保肝作用，以上结果还提示 3 种生物活性肽对于酒精性肝损伤的保护作用可能与 3 种生物活性肽复合饮品对于肠道菌群的调节有关。

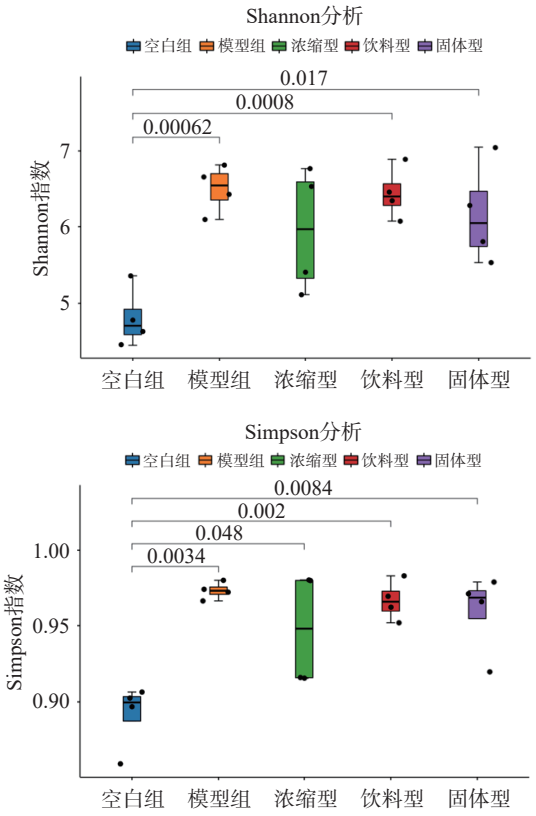


图 11　急性酒精中毒小鼠各组间肠道菌群丰度对比图

Fig.11　Comparison of intestinal flora abundance between groups of acute alcoholism mice

注：连线上的数值代表两组间差异的 *P* 值。

此外，针对各组小鼠肠道菌群的表达进一步深入分析，探究 3 种生物活性肽复合饮品对于益生菌和有害菌丰度的调控作用。如图 12 所示，在益生菌水平上，与空白组相比，模型组乳酸杆菌属（*Lactobacillus*）、柔乳杆菌属（*Limosilactobacillus*）等益生菌的表达水平降低。与模型组相比，3 种生物活性肽复合饮品干预后乳酸杆菌属（*Lactobacillus*）、副拟杆菌属（*Parabacteroides*）等益生菌的表达水平升高，且浓缩组对这几种益生菌的改善效果最好。在有害菌水平上，与空白组相比，模型组拉氏梭菌属（*Lachnoclostridium*）和 28-4 属等潜在有害菌的表达水平升高。与模型组相比，3 种生物活性肽复合饮品干预后，除浓缩组外，拉氏梭菌属（*Lachnoclostridium*）和 28-4 属等潜在有害菌降低，且固体型降低优于饮料型，这也与前期研究相一致。综上，以上提示 3 种生物活性肽复合饮品可能是通过调控益生菌和有害菌的相对丰度，增加益生菌相对丰度，降低有害菌相对丰度，进而发挥改善急性酒精性肝损伤的作用。

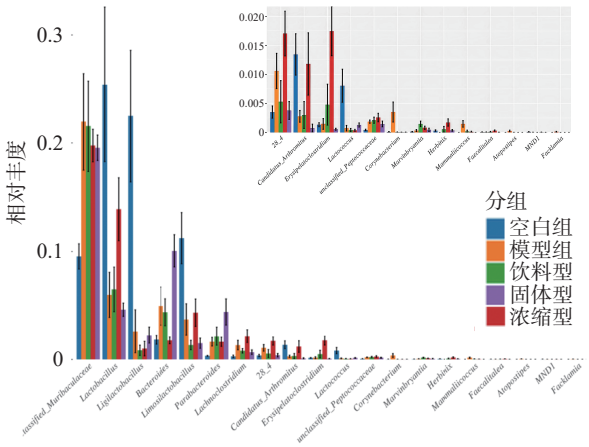


图 12　各组小鼠属水平肠道菌群丰度对比图

Fig.12　Comparison of gut microbiota abundance at the genus level among different groups of mice

3　结论

短时间内大量饮酒会导致机体内脏器负担加重，机体受损，进而引发肝脏受损。此外，酒精经肝脏代谢后产生的氧化应激产物会破坏肠道屏障，引起肝肠轴平衡紊乱，肠道菌群变化。给予小鼠灌胃处理后，模型组小鼠会出现攀附时长减少、至醉酒时间缩短、醒酒时长增长、ADH、ALDH 酶活性降低、AST、ALT 表达水平升高、炎症升高、脂代谢异常、氧化应激水平增高，肝肿大以及肝脏病理样变等表现，以上结果表明短时间内大量饮酒会导致肝脏损伤的发生。而经过 3 种剂型的生物活性肽干预后，3 种剂型均能有效改善模型组的醉酒状态和 ADH、ALDH 酶活性，提示具有解酒活性；均能下调小鼠机体内 ALT、AST 表达，改善肝肿大和病理切片，提示具有保肝活性；均能显著降低肝脏组织中 TNF-α、IL-6 的水平，提示具有抗炎活性；均能下调 TG、TC、MDA 的表达，提高肝组织中 SOD、CAT、GSH 三种物质的活性，提示具有抗氧化活性；均能改善因饮酒导致的肠道菌群丰富度变化，提示具有调节肠道菌群活性。此外，针对机制探究，研究发现 3 种剂型的生物活性肽对于急性酒精性肝损伤的保护作用可能与改善脂质代谢、抗炎活性、抗氧化活性和调节肠道菌群丰度有关。综上，未来可基于此进行大规模、多中心实验，以便构建一条安全、绿色的活性肽功能产品生产链。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] DING Qinchao, PI Aiwen, HAO Liuyi, et al. Genistein protects against acetaldehyde-induced oxidative stress and hepatocyte injury in chronic alcohol-fed mice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(4): 1930−1943.

［2］ WU X Q, FAN X D, MIYATA T, et al. Recent advances in understanding of pathogenesis of alcohol-associated liver disease［J］. Annual Review of Pathology, 2023, 18: 411−438.
［3］ ASLAM A, KWO P Y. Epidemiology and disease burden of alcohol associated liver disease［J］. Journal of Clinical and Experimental Hepatology, 2023, 13(1): 88−102.
［4］ HE L, HE T, FARRAR S, et al. Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species［J］. Cellular Physiology and Biochemistry, 2017, 44(2): 532−553.
［5］ OJEDA L, NOGALES F, MURILLO L, et al. The role of folic acid and selenium against oxidative damage from ethanol in early life programming: A review［J］. Biochemistry and Cell Biology, 2018, 96(2): 178−188.
［6］ 何林枫, 罗涛, 王聪, 等. 功能活性肽防治酒精性肝损伤的研究进展［J］. 中国酿造, 2024, 43(8): 20−23. ［HE Linfeng, LUO Tao, WANG Cong, et al. Research progress of functional active peptides in the prevention and treatment of alcoholic liver injury［J］. China Brewing, 2024, 43(8): 20−23.］
［7］ 闫洪波, 楚英珂, 李雯慧, 等. 海洋生物活性肽生物学和功能特性的研究进展［J］. 食品科学, 2023, 44(7): 18−28. ［YAN Hongbo, CHU Yingke, LI Wenhui, et al. Advances in research on biological and functional properties of bioactive peptides derived from marine sources［J］. Food Science, 2023, 44(7): 18−28.］
［8］ FENG Lu, CHEN Jian, YAN Wuping, et al. Preparation of active peptides from *Camellia vietnamensis* and their metabolic effects in alcohol-induced liver injury cells［J］. Molecules, 2022, 27(6): 1790.
［9］ 侯景龙, 毛跟年, 胡媛, 等. 葛根、枳椇子解酒组合物体外抗氧化活性的研究［J］. 动物医学进展, 2020, 41(2): 63−69. ［HOU Jinglong, MAO Gennian, HU Yuan, et al. Study on antioxidant activity *in vitro* of antialcoholic composition of puerariae and *Hovenia dulcis* thunb［J］. Progress in Veterinary Medicine, 2020, 41(2): 63−69.］
［10］ BI Youkun, GUO Xuejun, ZHANG Mengqi, et al. Bone marrow derived-mesenchymal stem cell improves diabetes-associated fatty liver *via* mitochondria transformation in mice［J］. Stem Cell Research & Therapy, 2021, 12(1): 602.
［11］ 陈嘉钰, 唐琨, 于志鹏. 海参肽饮品的加工工艺及品质分析［J］. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(7): 2758−2764. ［CHEN Jia yu, TANG Kun, YU Zhi peng. Processing technology and quality analysis of sea cucumber peptide drink［J］. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(7): 2758−2764.］
［12］ 刘会平, 邓玉娣, 涂亚莉, 等. 红参-胶原蛋白肽复配饮品对小鼠造血能力和免疫调节功能的影响［J］. 现代食品科技, 2022, 38(8): 27−34. ［LIU Huiping, DENG Yudi, TU Yali, et al. Effects of a red ginseng and donkey-hide gelatin composite beverage on hematopoietic ability and immunomodulatory function in mice［J］. Modern Food Science & Technology, 2022, 38(8): 27−34.］
［13］ 韩紫薇, 赵斗, 马自强, 等. 益生菌发酵番茄汁对酒精中毒小鼠的解酒护肝作用［J］. 现代食品科技, 2024, 40(7): 35−43. ［HAN Ziwei, ZHAO Dou, MA Ziqiang, et al. Effects of probiotic fermented tomato juice on antialcoholism and liver protection in alcohol-intoxicated mice［J］. Modern Food Science & Technology, 2024, 40(7): 35−43.］
［14］ 李冬梅, 李宝玉, 郝志明, 等. 藤葛复合固体饮料对急性酒精中毒小鼠的解酒护肝作用［J］. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(24): 7919−7926. ［LI Dong mei, LI Bao yu, HAO Zhi ming, et al. Anti-alcoholic and hepatoprotective effects of complex solid beverage from *Ampelopsis grossedentata* and Puerariae fos extracts in mice with acute alcoholism［J］. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(24): 7919−7926.］
［15］ WEI Biqian, REN Pengfei, YANG Ruzhen, et al. Ameliorative effect of mannuronate oligosaccharides on hyperuricemic mice *via* promoting uric acid excretion and modulating gut microbiota［J］. Nutrients, 2023, 15(2): 417.
［16］ WEST R K, NAJJAR L Z, LEASURE J L. Exercise-driven restoration of the alcohol-damaged brain［J］. International Review of Neurobiology, 2019, 147: 219−267.
［17］ 贾岚, 高晶, 李丽, 等. 金昭胶囊对慢性酒精性肝损伤小鼠的保护作用［J］. 世界中医药, 2024, 19(12): 1772−1778,1786. ［JIA Lan, GAO Jing, LI Li, et al. Jinzhao capsules protect mice from chronic alcoholic liver injury［J］. World Chinese Medicine, 2024, 19(12): 1772−1778,1786.］
［18］ JIANG Xiaoxiao, YAN Chunlong, ZHANG Hanlin, et al. Oral probiotic expressing human ethanol dehydrogenase attenuates damage caused by acute alcohol consumption in mice［J］. Microbiology Spectrum, 2023, 11(3): e0429422.
［19］ JUNG S J, HWANG J H, PARK E O, et al. Regulation of alcohol and acetaldehyde metabolism by a mixture of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species in human［J］. Nutrients, 2021, 13(6): 1875.
［20］ XIE Lei, HUANG Wenguan, LI Junlin, et al. The protective effects and mechanisms of modified Lvdou Gancao decoction on acute alcohol intoxication in mice［J］. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 282: 114593.
［21］ CHEN C H, WANG W L, HSU M H, et al. Alcohol consumption, ALDH2 polymorphism as risk factors for upper aerodigestive tract cancer progression and prognosis［J］. Life, 2022, 12(3): 348.
［22］ XIA Niantong, XUE Hongwei, LI Yihang, et al. Potential mechanisms and effects of Dai Bai Jie ethanol extract in preventing acute alcoholic liver injury［J］. Current Issues in Molecular Biology, 2025, 47(1): 3.
［23］ SUH H N, KIM Y K, LEE J Y, et al. Dissect the immunity using cytokine profiling and NF-κB target gene analysis in systemic inflammatory minipig model［J］. PLoS One, 2021, 16(6): e0252947.
［24］ ZHAO Jindong, LIU Lili, XIN Ling, et al. The protective effects of a modified Xiaohua Funing decoction against acute liver failure in mice induced by D-gal and LPS［J］. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022, 2022(1): 6611563.
［25］ JUNG H, YOU S, CHOI S I, et al. Levilactobacillus brevis MG5311 alleviates ethanol-induced liver injury by suppressing hepatic oxidative stress in C57BL/6 mice［J］. Microorganisms, 2022, 10(12): 2488.
［26］ WANG Jinxin, LI Jiawen, REN Yue, et al. Association between alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio (AST/ALT ratio) and coronary artery injury in children with Kawasaki disease［J］. Cardiology Research and Practice, 2020, 2020: 8743548.
［27］ 漆正方, 李东海, 孙宜春, 等. 刺梨复合植物饮料对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用［J］. 食品工业科技, 2025, 46(3): 361−367. ［QI Zhengfang, LI Donghai, SUN Yichun, et al. Protective effect of *Rosa roxburghii* compound plant beverage on acute alcohol-induced liver injury in mice［J］. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(3): 361−367.］
［28］ SONG Haoran, SONG Chen, YAN Chunhong, et al. Sea cucumber polysaccharide from *Stichopus japonicu* and its photocatalytic degradation product alleviate acute alcoholic liver injury in

mice[J]. Foods, 2024, 13(6): 963.
[29] SALETE-GRANADO D, CARBONELL C, PUERTAS-MIRANDA D, et al. Autophagy, oxidative stress, and alcoholic liver disease: A systematic review and potential clinical applications[J]. Antioxidants, 2023, 12(7): 1425.
[30] QIAO Jingyi, LI Hanwei, LIU Fugang, et al. Effects of *Portulaca oleracea* extract on acute alcoholic liver injury of rats[J]. Molecules, 2019, 24(16): 2887.
[31] WU Dong, CHENG Ming, YI Xiangzhou, et al. Effects of *Mactra* chinenesis peptides on alcohol-induced acute liver injury and intestinal flora in mice[J]. Foods, 2024, 13(10): 1431.
[32] DONG Haibo, ZHONG Wei, ZHANG Wenliang, et al. Loss of long-chain acyl-CoA synthetase 1 promotes hepatocyte death in alcohol-induced steatohepatitis[J]. Metabolism, 2023, 138: 155334.
[33] KIM M J, HURH J, KIM H R, et al. Fermented *Aloe arborescens* miller leaf extract suppresses acute alcoholic liver injury *via* antioxidant and anti-inflammatory effects in C57BL/6J mice[J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2023, 33(4): 463−470.
[34] YU Yali, GUAN Shiyao, FENG Mengmeng, et al. Hepatoprotective effect of albumin peptide fractions from corn germ meal against alcohol-induced acute liver injury in mice[J]. Foods, 2023, 12(6): 1183.
[35] 冯杨梦晓, 任青兮, 刘双平, 等. 海洋蛋白源解酒护肝水解物的筛选制备及功效评价[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(3): 1−11.
[FENG Yangmengxiao, REN Qingxi, LIU Shuangping, et al. Screening, preparation, and efficacy evaluation of hydrolysates from marine protein sources for sobering up and liver protection[J]. Food and Fermentation Industries, 2025, 51(3): 1−11.]
[36] RODRÍGUEZ R M, CORTÉS-ESPINAR A J, SOLIZ-RUEDA J R, et al. Time-of-day circadian modulation of grape-seed procyanidin extract (GSPE) in hepatic mitochondrial dynamics in *Cafeteria*-diet-induced obese rats[J]. Nutrients, 2022, 14(4): 774.
[37] YE Wei, CHEN Zengqiang, HE Zhuoqi, et al. *Lactobacillus* plantarum-derived postbiotics ameliorate acute alcohol-induced liver injury by protecting cells from oxidative damage, improving lipid metabolism, and regulating intestinal microbiota[J]. Nutrients, 2023, 15(4): 845.
[38] YU W, MA Y M, SHRIVASTAVA S K, et al. Chronic alcohol exposure induces hepatocyte damage by inducing oxidative stress, SATB2 and stem cell-like characteristics, and activating lipogenesis[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2022, 26(7): 2119−2131.
[39] WANG Xiuxiu, LIU Min, ZHANG Chen, et al. Antioxidant activity and protective effects of enzyme-extracted *Oudemansiella radiata* polysaccharides on alcohol-induced liver injury[J]. Molecules, 2018, 23(2): 481.
[40] XU Qia, XI Hao, CHEN Xi, et al. Milk-derived hexapeptide PGPIPN prevents and attenuates acute alcoholic liver injury in mice by reducing endoplasmic reticulum stress[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2020, 46(3): 1107−1117.
[41] LAI Weiwen, ZHOU Shipeng, BAI Yan, et al. Glucosamine attenuates alcohol-induced acute liver injury *via* inhibiting oxidative stress and inflammation[J]. Current Research in Food Science, 2024, 8: 100699.
[42] 文永岚, 王瑜, 万科, 等. 刺梨酵素化果醋对小鼠急性酒精性肝损伤的改善作用[J]. 现代食品科技, 2023, 39(4): 26−32.
[WEN Yonglan, WANG Yu, WAN Ke, et al. Ameliorative effect of fermented vinegar of *Rosa roxburghii* tratt on acute alcoholic liver injury in mice[J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(4): 26−32.]
[43] HAO Lijun, XIE Yuxi, WU Guikai, et al. Protective effect of *Hericium erinaceus* on alcohol induced hepatotoxicity in mice[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015, 2015: 418023.
[44] WANG Dujun, LÜ Jing, FU Yan, et al. Optimization of microwave-assisted extraction process of total flavonoids from *Salicornia bigelovii* torr. and its hepatoprotective effect on alcoholic liver injury mice[J]. Foods, 2024, 13(5): 647.
[45] WANG Yali, HAN Kai, WANG Dongbo, et al. Revealing the mechanisms of Triclosan affecting of methane production from waste activated sludge[J]. Bioresource Technology, 2020, 312: 123505.