DOI:10.12441/spyswjs.20241230002 [文章编号] 1673-1689(2025)01-0032-11

葛根与植物乳植杆菌 Ali. Plateau. Lp. VIII 联用对小鼠急性酒精性肝损伤的干预作用

金国策[1,2] 郑泽江[1,2] 吴机伶[3] 孙 莲[3] 左一帆[1,2] 李 啸[4] 谈亚丽[4]
黄 蓉[4] 贺海波[1,2] 邹 坤[1,2*]

(1. 三峡大学生物与制药学院，湖北 宜昌 443002；2. 三峡大学天然产物研究与利用湖北省重点实验室，湖北 宜昌 443002；3. 三峡大学健康医学院，湖北 宜昌 443002；4. 安琪生物科技有限公司，湖北 宜昌 443003)

摘要：【目的】为了探究葛根(*Pueraria thomsonii* Benth)与植物乳植杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*) Ali. Plateau. Lp. VIII(APLp. VIII)联用对小鼠急性酒精性肝损伤的影响。【方法】建立小鼠急性酒精性肝损伤模型，将植物乳植杆菌 APLp. VIII 与葛根联用，对比两者联用和单独使用对小鼠急性酒精性肝损伤的治疗效果。【结果】联用组可显著延长小鼠的攀附时间、爬杆时间与旷场中心活动距离，增强小鼠运动协调性和空间探索能力；联用组小鼠血液中乙醇质量浓度显著降低，乙醛脱氢酶(ALDH)活性显著提高；同时，谷丙转氨酶(AST)活性、谷草转氨酶(ALT)活性、丙二醛(MDA)水平显著降低；超氧化物歧化酶(SOD)活性、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性、总抗氧化能力(T-AOC)显著提高；肝组织病理切片显示小鼠肝损伤程度显著改善。【结论】植物乳植杆菌 APLp. VIII 与葛根联用有协同增效预防小鼠酒精性肝损伤的作用。

关键词：葛根；植物乳植杆菌；急性酒精性肝损伤；乙醇代谢；氧化应激

Protective Effect of *Pueraria thomsonii* Benth Combined with *Lactiplantibacillus plantarum* Ali. Plateau. Lp. VIII Against Acute Alcoholic Liver Injury in Mice

JIN Guoce[1,2] *ZHENG Zejiang*[1,2] *WU Jiling*[3] *SUN Lian*[3] *ZUO Yifan*[1,2] *LI Xiao*[4] *TAN Yali*[4]
HUANG Rong[4] *HE Haibo*[1,2] *ZOU Kun*[1,2*]

(1. College of Biological & Pharmaceutical Sciences, China Three Gorges University, Yichang 443002, China; 2. Hubei Key Laboratory of Natural Products Research and Development, China Three Gorges University, Yichang 443002, China; 3. College of Medicine and Health Sciences, China Three Gorges University, Yichang 443002, China; 4. Angel Biotechnology Co., Ltd., Yichang 443003, China)

Abstract: [**Objective**] The aim of the study is to investigate the effect of *Pueraria thomsonii* Benth combined with *Lactiplantibacillus plantarum* Ali. Plateau. Lp. VIII (APLp. VIII) on acute alcoholic liver injury in mice. [**Method**] A mouse model of acute alcoholic liver injury was established and treated by APLp. VIII and/or *Pueraria thomsonii* Benth. The therapeutic effect on acute alcoholic liver injury was compared between the group with APLp. VIII or *Pueraria thomsonii* Benth and the combination group. [**Result**] The mice in the combination group showed prolonged clinging and climbing time and an increased distance in the center in the open field test, which indicated that the combination enhanced the motor coordination and spatial exploration abilities of mice. Additionally, the blood of mice in the combination group showed a significant reduction in ethanol mass concentration and a significant increase in the activity of aldehyde dehydrogenase (ALDH). Furthermore, the combination group had

基金项目：国家自然科学基金青年基金项目(82204237)；湖北省自然科学基金项目(2022CFB827)。
通信作者：邹坤(1962—)，男，博士，教授，博士研究生导师，主要从事天然药物化学研究。E-mail:1132244560@qq.com
收稿日期：2024-12-30 **修回日期：**2025-02-21

significantly weakened activities of alanine aminotransferase (AST) and aspartate aminotransferase (ALT), a declined level of malondiadehyde (MDA), increased activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px), and enhanced total antioxidant capacity (T-AOC). Histopathological sections of the liver tissue showed significant alleviation of the injury in the combination group. [**Conclusion**] APLp. VIII combined with *Pueraria thomsonii* Benth has synergistic effects in preventing alcoholic liver injury in mice.

Keywords: *Pueraria thomsonii* Benth; *Lactiplantibacillus plantarum* Ali. Plateau. Lp. VIII; acute alcoholic liver injury; ethanol metabolism; oxidative stress

酒精性肝病（alcoholic liver disease，ALD）是由长期或大量饮酒引起的疾病之一，目前ALD已成为导致肝损伤的第二大病因[1-2]。由于肝脏缺乏痛觉神经，轻度损伤并不会使人感到不适，只有当肝功能明显受损后，患者才会有肝区疼痛等症状[3]，因此如何在酒精性肝病初期及时发现和有效治疗已成为全球关注的热点。

葛根作为药食同源植物，始载于《神农本草经》，在我国有3 000多年的食用历史。《本草纲目》《本草蒙筌》等多部文献资料中记载其有清热解毒、通脉醒酒等作用[4]。近年来，葛根因其显著的保肝作用受到广泛关注，其通过提高*ALDH2*基因表达水平来加速乙醛分解，从而减轻肝脏炎症[5]；葛根还能改变肠道微生物的组成，减少有害菌数量，增加有益菌丰度，保护肠道菌群，从而起到缓解酒精性肝损伤的作用[6]；同时，葛根还可以保护中枢神经系统，减少酒精狂躁症的出现。《中华人民共和国药典（2015年版）》将葛根按照植物来源分为粉葛与野葛，其中野葛为豆科植物野葛（*Pueraria lobata*（Willd.）Ohwi）的干燥根，粉葛为豆科植物甘葛藤（*Pueraria thomsonii* Benth，PTB）的干燥根。随着对葛根等天然药食同源植物的需求急剧增加，野葛资源显著减少，为实现葛根的可持续利用，很多地区已形成规模化的人工栽培粉葛基地，以减少对野葛的过度开采与破坏[7]。野葛与粉葛对酒精性肝损伤都有良好的改善作用，然而由于两者的物质组成存在一定差异，导致粉葛活性稍弱于野葛。因此，如何提高粉葛的药理活性受到人们的广泛关注。

植物乳植杆菌是人体肠道内常见的有益菌[8]，具有增强免疫力、降胆固醇、抗炎、解酒护肝等多种活性[9-11]。植物乳植杆菌作为一种益生菌，可以有效抑制革兰氏阴性菌在肠道内生长[12]，从而保护肠道，并且阻止LPS通过肠道屏障进入肝脏造成肝损伤。植物乳植杆菌可通过多种方式改善酒精性肝损伤。Li等[13]研究发现，植物乳植杆菌J26可通过调节乙醇诱导的肠道菌群失调来降低LPS水平并改善肠道屏障，阻止LPS穿过肠道屏障造成肝-肠轴紊乱，从而缓解肝脏炎症。Ding等[14]研究表明，植物乳植杆菌ZY08可通过逆转乙醇诱导的肝脏氧化应激，维持肠道屏障的完整性，调节肠道菌群及其代谢物水平，抑制肝脏炎症。Gan等[15]也证实植物乳植杆菌HFY09可通过调节肠道微生物群、增强抗氧化能力等途径减少肝脏炎症、恢复肝功能，起到治疗ALD的作用。此外，Wang等[16]和Gan等[17]发现，植物乳植杆菌与美金刚胺、京尼平苷联用可以增强这2种药物在改善认知障碍和缓解便秘方面的作用，表明植物乳植杆菌在改善肝功能方面具有良好前景，且可与其他药物联用发挥协同作用。然而，目前研究主要集中于植物乳植杆菌与西药的联合使用，将植物乳植杆菌与中药联用的报道较少。因此，作者旨在通过乙醇灌胃的方法建立小鼠急性酒精性肝损伤模型，将植物乳植杆菌APLp. VIII与PTB联用，初步探究两者是否有协同增效预防酒精性肝损伤的作用，为开发出高活性、高解酒能力的保健品或药品提供参考。

1 材料与方法

1.1 试验动物

SPF级雄性KM小鼠：体质量（20±2）g，饲养于三峡大学试验动物中心，温度23~25 ℃，相对湿度55%~65%，12 h明暗交替，自由进食饮水。适应性饲养1周后进行试验；动物生产许可证号：SCXK（鄂）2000-0012；动物设施使用许可证号：SCXK（鄂）2000-0061。试验通过三峡大学医学部试验动物伦理委员会批准，批准号：CTGUAEWC-2024-045，并且按照《三峡大学试验动物护理和使用指南》开展。

1.2 材料与试剂

葛根：药材产地为湖北恩施、神农架、十堰、荆门与广西；植物乳植杆菌 APLp. VIII 冻干菌粉（活菌数为 1.16×10^{10} CFU/g）：安琪酵母股份有限公司提供，该菌株从西藏阿里地区牦牛奶中分离得到，目前保藏于中国典型培养物保藏中心（武汉大学，保藏编号为 CCTCC NO：M2022068）；海王牌金樽片：深圳市海王健康科技发展有限公司；56 度红星二锅头：北京红星股份有限公司；ALT 活性检测试剂盒、AST 活性检测试剂盒、乙醇脱氢酶（ADH）试剂盒、ALDH 试剂盒、SOD 活性检测试剂盒、MDA 检测试剂盒、GSH-Px 活性检测试剂盒、T-AOC 检测试剂盒：北京索莱宝科技有限公司；葛根素标准品（批号为 B20446-20 mg）：上海源叶科技有限公司。

1.3 仪器与设备

酶标仪：INFINITE200PRO 型，瑞士 Tecan 公司；高速冷冻离心机：FC5515R 型，德国 Eppendorf 公司；脱水机：TP1020 型，德国 Leica 公司；包埋机：1150H 型，德国 Leica 公司；超薄切片机：ULTRACUTR 型，德国 Leica 公司；摊片烤片机：YD-AB 型，金华市益迪医疗设备有限公司；高效液相色谱仪：LC-2030C 3D Plus 型，日本岛津公司。

1.4 样品制备

取适量葛根细粉，加 10 倍体积的乙醇（体积分数 70%）浸泡 1 h，加热回流提取 2 h，重复 2 次，合并滤液，减压浓缩，冻干至粉末状，得到葛根醇提取物，提取率为 7.03%。设置葛根醇提取物冻干粉与植物乳植杆菌冻干粉的质量比为 3∶1，用体积分数 0.9% 的生理盐水溶解并混匀，得到葛根醇提取物与植物乳植杆菌联用组（PTBL 组）样品。

1.5 总黄酮质量分数测定

准确称取葛根素标准品 2.140 0 mg，用体积分数 30% 的乙醇溶解并定容至 25 mL，分别移取 100、200、400、600、800、1 000 μL 于 10 mL 容量瓶中，定容得到标准品溶液。于 250 nm 处测定吸光度，得到回归方程：y_1=0.064 89x_1 + 0.080 02，R^2 = 0.999 38；将不同产地的葛根样品过 80 目筛，准确称取 0.100 g 不同产地葛根样品，加入 50 mL 体积分数 30% 的乙醇，加热回流提取 30 min。摇匀并过滤，取 200 μL 滤液于 5 mL 容量瓶中，定容得到供试品溶液。根据标准曲线回归方程计算供试品溶液中总黄酮的质量分数，每个样品重复 3 次，计算平均值，并进行方法学验证。

1.6 葛根素质量分数测定

1.6.1 HPLC 分析

参考叶彬等[18]的方法。采用液相色谱法，色谱柱为 COSMOSIL Packed Column 5C18-MS-Ⅱ（4.6 mm×250 mm×5 μm）；以体积分数 0.1% 的磷酸水（A 相）和乙腈（B 相）为流动相进行梯度洗脱，洗脱程序见表 1；流量 1.0 mL/min；柱温 25 ℃；检测波长 254 nm；进样量 10 μL。

表 1 HPLC 梯度洗脱程序

Table 1 Gradient elution procedure of HPLC

时间/min	B 相体积分数/%
0~2	5
2~3	5→9
3~20	9
20~21	9→12
21~35	12
35~36	12→15
36~50	15
50~60	20
60~72	20→50
72~80	50
80~85	50→100
85~90	100
90~95	100→5

1.6.2 供试品溶液的制备

精密称量经过 80 目筛的葛根样品 0.100 g，加入 30 mL 体积分数 70% 的甲醇，超声提取 30 min，冷却至室温后用体积分数 70% 的甲醇补足质量损耗。摇匀并过滤，滤液用微孔滤膜（孔径为 0.22 μm）过滤后得到供试品溶液。

1.6.3 对照品溶液的制备

将葛根素标准品用体积分数 70% 的甲醇溶解，配制成质量浓度分别为 0.007 4、0.014 8、0.029 6、0.059 2、0.118 4、0.236 9、0.473 8 mg/mL 的标准品溶液。

1.6.4 标准曲线的绘制及质量分数测定

取各标准品溶液按 1.6.1 中的色谱条件测定，以质量分数（x_2）和峰面积（y_2）绘制标准曲线，得到回归方程：y_2=198 712 00x_2+62 300.812 58，R^2=

0.999 83。取供试品溶液按同样的方法测定，每个样品重复3次，计算不同产地葛根中葛根素质量分数平均值，并比较其差异。

1.7　小鼠耐酒试验

小鼠适应性喂养一周后随机分为5组，每组10只，禁食不禁水12 h，用56度红星二锅头按10、12、14、16、18 mL/kg进行灌胃，以小鼠翻正反射消失为醉酒标准，小鼠醒酒且未死亡为存活标准，记录相应指标，以小鼠醉酒率最高而死亡率最低的灌胃剂量为最适剂量。

1.8　试验设计

小鼠适应性喂养一周后随机分为正常对照组、模型对照组、海王金樽组（2.4 g/kg，以小鼠体质量计）、葛根醇提取物组（PTB组，1.2 g/kg，以小鼠体质量计）、APLp. VIII组（0.4 g/kg，以小鼠体质量计）、葛根醇提取物和APLp. VIII联用组（PTBL组，1.2 g/kg，以小鼠体质量计）。正常对照组和模型对照组灌胃相同体积的生理盐水，每天1次，持续14 d。第15天起所有小鼠在给药30 min后，正常对照组灌胃体积分数0.9%的生理盐水，其余组按照耐酒最适剂量灌胃酒样，持续7 d。末次给酒前小鼠禁食不禁水12 h，在末次给酒2 h后，对小鼠眼球取血并收集血清，取肝脏并称质量，于−80 ℃冻存。

1.9　小鼠的行为学观察

按照耐酒最适剂量给小鼠末次灌胃后，进行行为学检测。

1）攀附试验：小鼠灌胃酒样后，立即缓慢放置在水平悬空的金属网中央，翻转金属网并开始计时，小鼠掉落时停止计时，记录小鼠攀附总时长[19]。

2）爬杆试验：小鼠灌胃酒样10 min后，将小鼠头朝下置于顶部。小鼠爬行时开始计时，小鼠到达爬杆底部标记处时停止计时，记录其爬行总时长并对爬行过程中的运动状态评分。

3）旷场试验：小鼠灌胃酒样30 min后，将小鼠放入旷场试验箱中，1室1只，适应1 min后记录5 min内的中心区域的活动距离和时间[20]。

1.10　血清和肝生化指标测定

小鼠血液于室温放置4 h后，在4 ℃以3 500 r/min离心15 min，收集血清测定小鼠AST、ALT活性，称取0.1 g肝组织按试剂盒要求制成匀浆，并按照试剂盒说明测定肝组织中ADH、ALDH、SOD、GSH-Px、T-AOC、MDA水平。

1.11　肝组织形态学观察

小鼠肝组织用多聚甲醛固定24 h后，采用乙醇脱水、石蜡包埋制作石蜡切片，之后进行苏木精-伊红（HE）染色。用光学显微镜拍照，观察组织病理学变化，利用Image J软件分析，按照文献[21-22]的方法对肝组织进行病理学评分，评分标准见表2。

表2　酒精性肝病组织病理学评分

Table 2　Histopathological scoring of alcoholic liver disease

评分	损伤情况
0	细胞结构正常，无炎症浸润
1	细胞结构正常，有少量脂肪空泡
2	细胞结构无明显异常，出现较多脂肪空泡
3	炎症浸润及大量细胞空泡
4	细胞结构消失

1.12　血液中乙醇质量浓度测定

每组另取5只小鼠测定血液中的乙醇质量浓度，并于第2次给小鼠灌胃酒样后的0.5、1.0、1.5、2.0、3.0 h分别在浅麻醉状态下进行眼眶取血，采用顶空气相色谱法检测血液中乙醇质量浓度[23]。

1.13　数据统计

数据采用平均值 ± 标准偏差表示，采用GraphPad Prism 6.01软件分析。组间比较用t检验，多组间比较用单因素方差分析，$P<0.05$为组间具有统计学差异。

2　结果与讨论

2.1　不同产地葛根中总黄酮的质量分数

在精密度试验、重复性试验、稳定性试验、加样回收率试验中，葛根总黄酮质量分数的RSD值分别为0.174%、0.465%、0.127%、1.567%，平均回收率为101.140%。

葛根属植物种类繁多，目前已公认的种类多达26种，不同种属葛根的化学成分差异比较明显[24]，而同一品种不同产地的葛根中，同一成分的质量分数也存在明显差异[25]。裴莉昕等[26]测定了不同产地野葛的总黄酮质量分数，发现湖北恩施、陕西、河南等地区野葛的总黄酮质量分数高达20.00%~24.54%，而广西、湖南等地区野葛的总黄酮质量分数最低只有3.17%，造成这种差异可能与各地区的海拔、年日照时长、气候等有关。葛根中化学成分主要包括黄酮类、三萜皂苷类、甾醇类

等，黄酮类具有多种生物活性，其中葛根素具有解酒护肝的作用[27]。不同产地葛根中黄酮和葛根素质量分数的结果见表3和图1。恩施地区葛根的活性成分质量分数最高，总黄酮质量分数为6.22%，葛根素质量分数为2.87%。因此，作者选择恩施地区葛根与APLp. VIII联用探究其对急性酒精性肝损伤小鼠的影响。

表3 不同产地的葛根中总黄酮、葛根素质量分数

Table 3 Mass fractions of total flavonoids and puerarin in *Pueraria thomsonii* Benth from different origins

产地	总黄酮质量分数/%	葛根素质量分数/%
恩施	6.22±0.04	2.87±0.33
广西	1.05±0.03	0.25±0.02
荆门	3.58±0.05	0.34±0.04
神农架	2.06±0.05	0.54±0.05
十堰	1.03±0.06	0.52±0.04

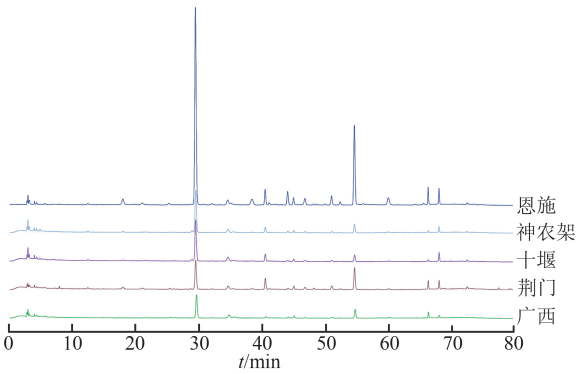


图1 不同产地葛根的HPLC对照图谱

Fig. 1 HPLC reference chromatograms of *Pueraria thomsonii* Benth from different origins

2.2 小鼠耐酒试验结果

如表4所示，小鼠的醉酒率随着酒样剂量的增加而升高，当酒样剂量达到14 mL/kg时，小鼠醉酒率达到100%，且未出现小鼠死亡。随着酒样剂量的进一步增加，小鼠开始出现死亡且死亡率不断增加。因此，选择14 mL/kg作为最适耐酒剂量。

表4 小鼠耐酒试验结果

Table 4 Results of alcohol resistance test in mice

酒样剂量/（mL/kg）	小鼠数量/只	醉酒率/%	死亡率/%
10	10	40	0
12	10	60	0
14	10	100	0
16	10	100	20
18	10	100	40

2.3 PTBL对小鼠醉酒神经行为的影响

行为学试验测定结果见表5。与正常对照组相比，模型对照组小鼠的攀附时间、爬杆时间、旷场中心活动时间与活动距离分别降低了84.03%、60.13%、64.47%、56.33%，爬杆得分提高了1.33分。与模型对照组相比，PTBL组的攀附时间、爬杆时间、旷场中心活动时间与活动距离分别提高了352.21%、93.58%、134.68%、105.96%，爬杆得分降低了40.60%。旷场试验中6组小鼠的轨迹见图2，与正常对照组相比，模型对照组小鼠活动范围缩小，旷场中心区域探索程度下降，与模型对照组相比，各给药组小鼠旷场活动范围明显扩大，中心区域探索程度接近正常对照组。过量饮酒会导致大脑氧化应激，造成小鼠的肌力减弱与运动协调能力下降等运动功能障碍[28]，同时乙醇暴露会导致小鼠的焦虑样行为和抑郁增加[29]。旷场试验通常用于评定小鼠在新环境中的自主活动与探索能力，通过旷场中心活动时间评估小鼠的焦虑样行为[20]。刘毓东等[30]用复方鳖甲软肝片干预酒精性肝损伤，发现药物可通过影响肝脏和大脑的炎症反应来促进γ-氨基丁酸的释放，从而缓解小鼠的醉酒行为，与本研究结果相似。PTBL的干预提高了小鼠的自我控制与运动协调能力，改善了醉酒小鼠的焦虑样行为，可能与PTBL通过抑制炎症反应来减少乙醇对小鼠海马体神经元的损伤有关。

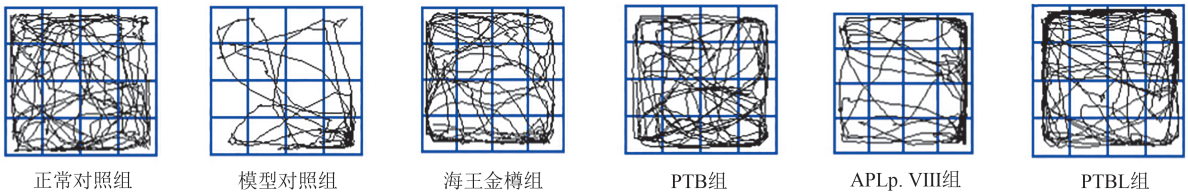


图2 旷场试验小鼠活动轨迹

Fig. 2 Mouse trajectories in the open field test

表5　小鼠行为学试验测定结果

Table 5　Results of mouse behavioral tests

组别	攀附时间/s	爬杆时间/s	爬杆得分/分	旷场中心活动距离/mm	旷场中心活动时间/s
正常对照组	43.90±14.90	4.69±0.52	0	1 958±539	34.90±7.65
模型对照组	7.01±2.00$^{###}$	1.87±0.43$^{###}$	1.33±0.39$^{###}$	855±261$^{###}$	12.40±4.78$^{###}$
海王金樽组	19.70±5.38*	2.68±0.61*	0.88±0.31*	1 545±343*	25.20±8.22**
PTB组	22.10±4.74**	2.81±0.56**	0.92±0.42*	1 637±593**	24.00±6.73*
APLp. VIII组	19.20±3.92	2.62±0.38*	0.88±0.31*	1 564±573*	25.30±7.81**
PTBL组	31.70±5.36***	3.62±0.79***	0.79±0.26**	1 761±521**	29.10±8.47***

注：与正常对照组相比，“###”表示P<0.001；与模型对照组相比，“*”表示P<0.05，“**”表示P<0.01，“***”表示P<0.001。

2.4　PTBL对醉酒小鼠血液中乙醇质量浓度的影响

血液中乙醇质量浓度测定结果见表6，模型对照组小鼠摄入过量乙醇导致血液中乙醇质量浓度显著升高。与模型对照组相比，海王金樽组小鼠血液中乙醇质量浓度在0.5、1.0、1.5、2.0、3.0 h时分别降低了20.45%、20.40%、16.97%、11.88%、19.39%；PTB组小鼠血液中乙醇质量浓度在0.5、1.0、1.5、2.0、3.0 h时分别降低了23.39%、23.15%、18.87%、16.53%、18.26%；PTBL组小鼠血液中乙醇质量浓度在0.5、1.0、1.5、2.0、3.0 h时分别降低了31.78%、29.03%、18.84%、23.22%、30.01%。小鼠摄入的乙醇通过胃肠吸收进入血液循环，在肝脏中进行代谢，乙醇在ADH的影响下催化转化为高反应性的乙醛，在ALDH的影响下进一步代谢为乙酸盐；同时，位于内质网和线粒体中的细胞色素P450 2E1酶或CYP2 E1酶也参与乙醇代谢，尤其是在乙醇质量浓度较高时更为活跃，进而导致活性氧（ROS）的产生；另外，乙醛具有毒性和致癌性，也会导致细胞器的结构和功能损伤，产生ROS[31]。胃肠道对乙醇的吸收和肝脏对乙醇的代谢能显著影响血液中的乙醇质量浓度[32-33]。作者通过测定饮酒后不同时间点小鼠血液中的乙醇质量浓度，发现各给药组血液中乙醇质量浓度均降低，其中PTBL组乙醇质量浓度达到峰值时明显低于模型对照组，且乙醇质量浓度降低速度比模型对照组更快，表明PTBL发挥解酒作用可能与减少乙醇吸收、加快乙醇代谢有关。

表6　不同时间段小鼠血液中的乙醇质量浓度

Table 6　Ethanol mass concentration in the blood of mice at different time periods

组别	乙醇质量浓度/（mg/dL）				
	0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h	3.0 h
正常对照组	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
模型对照组	394.60±38.31$^{##}$	527.40±54.44$^{##}$	417.70±16.24$^{##}$	387.10±15.68$^{##}$	363.60±13.37$^{##}$
海王金樽组	313.90±8.66*	419.80±20.65*	346.80±19.93*	341.10±34.09	293.10±42.85*
PTB组	302.30±16.43*	405.30±53.92*	338.90±18.28*	323.10±12.93*	297.20±9.94*
APLp. VIII组	361.20±56.85	465.10±26.98	401.30±45.55	353.20±27.65	304.20±27.21
PTBL组	269.20±20.02**	374.30±34.64**	339.00±28.98*	297.20±30.78**	254.50±32.54**

注：与正常对照组相比，“#”表示P<0.01；与模型对照组相比，“*”表示P<0.05，“**”表示P<0.01。

2.5　PTBL对小鼠血清生化指标和肝脏指数的影响

血清生化指标测定结果见表7。AST、ALT是临床上用来反映肝细胞损伤程度的主要生化指标。与正常对照组相比，模型对照组小鼠的AST、ALT活性显著升高，表明大量摄入乙醇会导致小鼠肝细胞受损。与模型对照组相比，海王金樽组的AST、ALT活性降低了42.75%、51.55%；PTB组、APLp. VIII组、PTBL组AST活性分别降低了46.67%、39.61%、54.51%，ALT活性分别降低了55.81%、41.09%、67.44%。肝脏指数是小鼠肝组织与体质量的比值，在一定程度上也可以反映小鼠肝组织的损伤程度。与正常对照组相比，模型对照组小鼠的肝脏指数升高了15.25%。与模型对照组相比，海王金樽组、PTB组、APLp. VIII组、PTBL

组小鼠的肝脏指数分别降低了8.58%、7.60%、9.07%、8.82%。AST主要存在于心肌、肝脏、骨骼肌和肾脏等多个组织及器官中，在肝脏主要存在于肝细胞的线粒体中。ALT主要存在于肝细胞浆中。当肝脏受损时，细胞膜通透性增加，AST、ALT进入血液，导致血液中AST、ALT活性升高[34]，表明肝细胞损伤；乙醇还会引起肝脏产生炎症，进一步加重肝脏损伤程度，促使更多的AST、ALT进入血液，可在一定程度上反映肝脏炎症的程度。大量摄入乙醇会增加肝脏代谢负荷，乙醇代谢过程中$NADH/NAD^+$比值上升，导致磷酸二羟丙酮向α-磷酸甘油的转化增加，肝内甘油三酯大量合成。同时，NADH的增加和NAD^+的减少导致三羧酸循环及脂肪酸的氧化被抑制，肝脏中脂肪酸的氧化降低，脂蛋白的合成及分泌减少，从而导致肝脏肿大[35]。通过测定小鼠血清AST、ALT活性与肝脏指数发现，各给药组均能在一定程度上降低AST、ALT活性，减小肝脏指数，其中PTBL组接近正常对照组。表明PTBL干预可以预防过量乙醇引起的肝脏受损肿胀。

表7　小鼠血清AST、ALT活性和肝脏指数

Table 7　Serum AST, ALT activity and liver index in mice

组别	AST活性/(U/mL)	ALT活性/(U/mL)	肝脏指数/%
正常对照组	1.06±0.43	0.44±0.22	3.54±0.63
模型对照组	$2.55\pm0.50^{\#\#\#}$	$1.29\pm0.49^{\#\#\#}$	$4.08\pm0.34^{\#\#}$
海王金樽组	$1.46\pm0.55^{**}$	$0.63\pm0.25^{**}$	$3.73\pm0.21^{*}$
PTB组	$1.36\pm0.55^{**}$	$0.57\pm0.23^{***}$	$3.77\pm0.19^{*}$
APLp. VIII组	$1.54\pm0.39^{*}$	$0.76\pm0.15^{*}$	$3.71\pm0.26^{*}$
PTBL组	$1.16\pm0.46^{***}$	$0.42\pm0.15^{***}$	$3.72\pm0.18^{*}$

注：与正常对照组相比，“##”表示$P<0.01$，“###”表示$P<0.001$；与模型对照组相比，“*”表示$P<0.05$，“**”表示$P<0.01$，“***”表示$P<0.001$。

2.6　PTBL对小鼠肝组织中乙醇代谢指标的影响

肝脏ADH、ALDH活性测定结果见表8。与正常对照组相比，模型对照组小鼠的ADH、ALDH活性分别降低了26.42%、35.15%，表明摄入大量乙醇会导致肝脏的乙醇代谢能力下降。与模型对照组相比，海王金樽组、PTB组、APLp. VIII组、PTBL组小鼠的ADH活性分别升高了55.80%、49.72%、41.44%、71.27%，ALDH活性分别升高了27.74%、27.10%、24.52%、52.90%。乙醇代谢通过氧化途径和非氧化途径发生[36]，在肝脏中乙醇主要通过氧化途径被ADH氧化为具有高度反应性的乙醛，再通过ALDH氧化为乙酸，最终通过三羧酸循环代谢为水和二氧化碳后被排出体外。当摄入大量乙醇后，会导致ALDH活性降低，乙醛氧化减少导致乙醛积累，其与细胞蛋白质、核酸和脂质结合形成加合物损害肝细胞的线粒体和微管，导致肝脏损伤[37]。PTBL可通过提高乙醇代谢酶ADH、ALDH的活性使乙醇进入体内后快速代谢，减少中间产物乙醛蓄积，达到减轻小鼠急性酒精性肝损伤的目的。本研究结果与邓玉兰等[38]探究鸡胆汁酶改善酒精性肝损伤的结果类似，其ADH、ALDH活性分别提高了67.48%、110.07%。

表8　小鼠肝组织ADH、ALDH活性

Table 8　Activity of ADH and ALDH in mouse liver tissue

组别	ADH活性/(U/mg)	ALDH活性/(U/mg)
正常对照组	2.46±0.58	2.39±0.74
模型对照组	$1.81\pm0.49^{\#}$	$1.55\pm0.32^{\#\#}$
海王金樽组	$2.82\pm0.67^{**}$	$1.98\pm0.49^{*}$
PTB组	$2.71\pm0.65^{*}$	$1.97\pm0.42^{*}$
APLp. VIII组	$2.56\pm0.44^{*}$	$1.93\pm0.51^{*}$
PTBL组	$3.10\pm0.51^{***}$	$2.37\pm0.76^{**}$

注：与正常对照组相比，“#”表示$P<0.05$，“##”表示$P<0.01$；与模型对照组相比，“*”表示$P<0.05$，“**”表示$P<0.01$，“***”表示$P<0.001$；2种酶的活性以蛋白质质量计。

2.7　PTBL对小鼠肝组织抗氧化指标的影响

乙醇代谢形成的乙醛加合物会使机体活性氧基团增多[1]，导致脂质过氧化[39]。MDA是脂质过氧化过程中形成的主要副产物，MDA水平可间接反映肝脏的氧化损伤程度。抗氧化酶（SOD、过氧化氢酶）和抗氧化物质（GSH-Px）能共同清除ROS，参与细胞保护[39]。肝脏中抗氧化酶活性、T-AOC、MDA质量摩尔浓度见表9。与正常对照组相比，模型对照组SOD活性、GSH-Px活性与T-AOC分别降低了40.46%、50.99%、60.87%，MDA质量摩尔浓度升高了96.50%，表明过量乙醇会导致小鼠的抗氧化能力下降，肝细胞受损。与模型对照组相比，海王金樽组、PTB组、APLp.VIII组、PTBL组对肝组织抗氧化指标均有一定改善，SOD活性分别升高了42.46%、36.11%、28.57%、54.85%，GSH-Px活性分别升高了83.70%、70.75%、46.03%、101.81%，T-AOC分别升高了71.72%、68.76%、35.90%、104.87%，MDA质量摩尔浓度分别降低了

38.85%、36.29%、30.47%、47.03%。另外，PTBL组效果优于PTB组。表明葛根中添加APLp. VIII后可以发挥明显的增效作用，增强小鼠的抗氧化能力，减少氧化应激，从而缓解肝脏损伤程度。

表9　小鼠肝组织的抗氧化指标

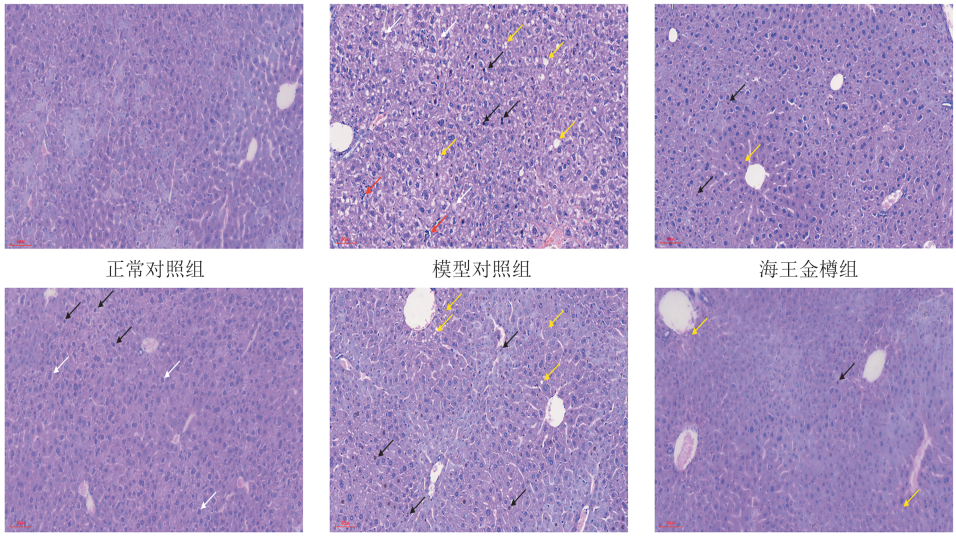
Table 9　Antioxidant indexes of mouse liver tissue

组别	SOD活性/（U/g）	GSH-Px活性/（U/g）	T-AOC/（μmol/g）	MDA质量摩尔浓度/（nmol/g）
正常对照组	4 679±672	2 930±719	12.60±1.88	40.80±8.53
模型对照组	2 786±498$^{\#\#\#}$	1 436±389$^{\#\#}$	4.93±1.65$^{\#\#\#}$	80.17±27.94$^{\#\#}$
海王金樽组	3 969±670**	2 638±301***	8.44±1.93**	49.02±4.25**
PTB组	3 792±374**	2 452±833*	8.32±2.17*	51.08±12.88**
APLp. VIII组	3 582±188*	2 097±419*	6.70±2.00	55.74±14.32*
PTBL组	4 314±713***	2 898±305***	10.10±2.24***	42.47±11.07**

注：与正常对照组相比，“##”表示P<0.01，“###”表示P<0.001；与模型对照组相比，“*”表示P<0.05，“**”表示P<0.01，“***”表示P<0.001。

2.8　PTBL对小鼠肝组织状态的影响

通过HE染色观察各组小鼠肝脏的病理学变化情况，见图3。正常对照组小鼠的肝组织结构完整，肝小叶轮廓清晰，肝索排列整齐，肝细胞无明显变性、坏死，无炎症细胞浸润及纤维组织增生。模型对照组小鼠肝组织结构发生了明显变化，可观察到较多的肝细胞核固缩，提示细胞变性、坏死，弥漫性肝细胞内脂质微泡聚集，表明脂肪变性，同时还伴有灶状肝细胞坏死和淋巴细胞浸润。经药物干预后，各组肝组织状态得到明显改善，细胞坏死及脂肪变性程度明显降低，其中PTBL组除个别肝细胞固缩和少量的脂质微泡聚集外，组织状态接近正常对照组。对肝脏病理状态进行评分，结果见表10。与正常对照组相比，模型对照组肝组织病理学评分极显著升高（P<0.01）；与模型对照组相比，海王金樽组、PTB组、APLp. VIII组小鼠肝组织病理学评分显著降低（P<0.05），而PTBL组小鼠肝组织病理学评分极显著降低（P<0.01）。结果表明，药物干预可减少醉酒小鼠肝组织的脂滴蓄积，其中PTBL组肝细胞排列整齐，细胞间隙恢复，细胞炎症浸润得到显著改善，表明PTBL可预防乙醇对肝脏的急性损伤。



黑色箭头—细胞核固缩，提示肝细胞坏死；白色箭头—胞质疏松淡染，提示肝细胞水肿；黄色箭头—脂质微泡聚集，提示肝细胞脂肪变性；红色箭头—淋巴细胞浸润，提示肝细胞炎症；放大倍数为200倍。

图3　小鼠肝组织切片结果

Fig. 3　Histological results of mouse liver tissue sections

表 10　小鼠肝组织病理学评分结果

Table 10　Pathological scores of mouse liver tissue

组别	不同损伤等级对应的小鼠数量					分数
	0	1	2	3	4	
正常对照组	10	0	0	0	0	0
模型对照组	0	2	5	3	0	$2.10\pm0.74^{\#\#\#}$
海王金樽组	3	5	1	1	0	$1.00\pm0.94^{*}$
PTB 组	2	6	1	1	0	$1.10\pm0.88^{*}$
APLp. VIII 组	3	4	2	1	0	$1.10\pm0.99^{*}$
PTBL 组	3	6	1	0	0	$0.80\pm0.63^{**}$

注：与正常对照组相比，“###”表示 $P<0.001$；与模型对照组相比，“*”表示 $P<0.05$，“**”表示 $P<0.01$。

3　结论

作者建立了小鼠急性酒精性肝损伤模型，分别采用行为学观察、顶空气相色谱分析、试剂盒检测等技术，研究葛根与 APLp. VIII 联用对醉酒小鼠运动状态、血液中乙醇质量浓度、血清以及肝组织相应生化指标的影响，并通过 HE 染色对小鼠肝组织进行观察。经 PTBL 干预后，小鼠的运动协调能力得到明显改善，显著提升了肝脏中 ADH、ALDH 活性和血液中乙醇清除速率，说明两者联用后能在一定程度上增强小鼠的乙醇代谢速度；两者联用后小鼠肝组织 SOD 活性、GSH-Px 活性、T-AOC 显著提升，MDA 质量摩尔浓度显著降低，表明 PTBL 能够增强小鼠的抗氧化能力，缓解氧化应激，在一定程度上缓解乙醇对肝脏的损伤。综上所述，葛根与 APLp. VIII 联用对小鼠急性酒精性肝损伤表现出良好协同作用，可能是两者均能通过改变肠道微生物的组成来维持肠道菌群稳定，从而减少乙醇诱导的炎症反应和氧化应激，相关的协同作用机制还要进一步探究。

参考文献

[1] SEITZ H K，BATALLER R，CORTEZ-PINTO H，et al. Alcoholic liver disease [J]. Nature Reviews Disease Primers，2018，4：16.

[2] XU H Q，XIAO P，ZHANG F Y，et al. Epidemic characteristics of alcohol-related liver disease in Asia from 2000 to 2020：a systematic review and meta-analysis[J]. Liver International，2022，42(9)：1991-1998.

[3] 陈敏山．中国肿瘤整合诊治指南-肝癌(2022 精简版)[J]．中国肿瘤临床，2022，49(17)：865-873.
CHEN M S. Guidelines for holistic integrative management of liver cancer(2022 abridged version)[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology，2022，49(17)：865-873.(in Chinese)

[4] 管咏梅，许攀，沈倩，等．葛根解酒的研究进展[J]．中国实验方剂学杂志，2021，27(2)：210-217.
GUAN Y M，XU P，SHEN Q，et al. Research progress in anti-alcoholic effect of *Puerariae lobatae Radix* [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae，2021，27(2)：210-217.(in Chinese)

[5] WU Q，LI P R，LI X J，et al. *Pueraria* extract ameliorates alcoholic liver disease *via* the liver-gut-brain axis：focus on restoring the intestinal barrier and inhibiting alcohol metabolism [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry，2024，72(44)：24449-24462.

[6] LI Q，LIU W J，FENG Y L，et al. *Radix Puerariae thomsonii* polysaccharide (RPP) improves inflammation and lipid peroxidation in alcohol and high-fat diet mice by regulating gut microbiota [J]. International Journal of Biological Macromolecules，2022，209：858-870.

[7] 陈士林，魏建和，韩建萍，等．中药农业与中药资源可持续发展[J]．世界科学技术-中医药现代化，2007，9(4)：1-7.
CHEN S L，WEI J H，HAN J P，et al. Medicinal farming and its sustainable development [J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology，2007，9(4)：1-7.(in Chinese)

[8] 张群．植物乳杆菌及其应用研究[J]．食品与生物技术学报，2013，32(3)：336.
ZHANG Q. Study on *Lactobacillus plantarum* and its application [J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2013，32(3)：336.(in Chinese)

[9] 陈峰，马微微，于雷雷，等．植物乳杆菌 CCFM8661 增强小鼠免疫力的功能评价[J]．食品与生物技术学报，2024，43(5)：37-43.
CHEN F，MA W W，YU L L，et al. Functional evaluation of *Lactiplantibacillus plantarum* CCFM8661 for enhancing immunity in mice [J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2024，43(5)：37-43.(in Chinese)

[10] 杜秋，周晓，覃业优，等．发酵蔬菜源食品用益生乳酸菌的筛选及降胆固醇能力评价[J]．食品与生物技术学报，2023，42(11)：63-73.
DU Q，ZHOU X，QIN Y Y，et al. Screening and evaluating with cholesterol-lowering ability of probiotic lactic acid bacteria for food from fermented vegetable[J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2023，42(11)：63-73.(in Chinese)

[11] KIM H J，JEON H J，KIM J Y，et al. *Lactiplantibacillus plantarum* HY7718 improves intestinal integrity in a DSS-induced ulcerative colitis mouse model by suppressing

inflammation through modulation of the gut microbiota [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(1): 575.

[12] 孙瑶，乔梦伟，刘诗宇，等. 乳杆菌对致病假单胞菌的抑制作用研究进展[J]. 中国生物工程杂志，2021，41(8)：103-109.
SUN Y, QIAO M W, LIU S Y, et al. Research progress on the inhibitory effect of *Lactobacillus* on pathogenic *Pseudomonas*[J]. China Biotechnology, 2021, 41(8): 103-109.(in Chinese)

[13] LI H X, CHENG S S, HUO J C, et al. *Lactobacillus plantarum* J26 alleviating alcohol-induced liver inflammation by maintaining the intestinal barrier and regulating MAPK signaling pathways [J]. Nutrients, 2022, 15(1): 190.

[14] DING Q C, CAO F W, LAI S L, et al. *Lactobacillus plantarum* ZY08 relieves chronic alcohol-induced hepatic steatosis and liver injury in mice *via* restoring intestinal flora homeostasis [J]. Food Research International, 2022, 157: 111259.

[15] GAN Y, TONG J, ZHOU X R, et al. Hepatoprotective effect of *Lactobacillus plantarum* HFY09 on ethanol-induced liver injury in mice[J]. Frontiers in Nutrition, 2021, 8: 684588.

[16] WANG Q J, SHEN Y E, WANG X, et al. Concomitant memantine and *Lactobacillus plantarum* treatment attenuates cognitive impairments in APP/PS1 mice[J]. Aging, 2020, 12(1): 628-649.

[17] GAN Y, LIANG J, DIAO W J, et al. *Lactobacillus plantarum* KSFY06 and geniposide counteract montmorillonite-induced constipation in Kunming mice [J]. Food Science & Nutrition, 2020, 8(9): 5128-5137.

[18] 叶彬，闫小巧，雷婷，等. 葛根药材HPLC指纹图谱与6种成分含量测定研究[J]. 中草药，2023，54(24)：8222-8227.
YE B, YAN X Q, LEI T, et al. HPLC fingerprint of *Puerariae lobatae Radix* and content determination of six components[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(24): 8222-8227.(in Chinese)

[19] 罗丹，李媛媛，秦雪梅，等. 黄芩叶总提物对急性醉酒小鼠的解酒护肝作用[J]. 山西医科大学学报，2022，53(2)：182-191.
LUO D, LI Y Y, QIN X M, et al. Role of anti-alcoholism and liver protection in acute drunkenness mice by *Scutellaria baicalensis* leaf extract[J]. Journal of Shanxi Medical University, 2022, 53(2): 182-191.(in Chinese)

[20] 陆涛，张军伟，唐雪，等. 海参花成分分析及对小鼠认知辨别能力的影响[J]. 食品与生物技术学报，2021，40(5)：60-69.
LU T, ZHANG J W, TANG X, et al. Composition analysis of sea cucumber ovum and its effect on cognitive discrimination of mice[J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2021, 40(5): 60-69.(in Chinese)

[21] 张初玲，郭敏侠，李娜芝，等. 基于多信号通路探讨藏药东方草莓提取物抗急性酒精性肝损伤的作用机制[J]. 中药药理与临床，2023，39(6)：76-81.
ZHANG C L, GUO M X, LI N Z, et al. Mechanism of *Fragaria orientalis Losinsk* extracts against acute alcoholic liver injury in mice based on multiple signaling pathways [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2023, 39(6): 76-81.(in Chinese)

[22] 韩兴，吕静，王兴妮，等. 白雪茶水提物对乙醇诱导的小鼠急性酒精性肝损伤的干预作用[J]. 中国食品学报，2024，24(7)：172-181.
HAN X, LYU J, WANG X N, et al. Protective effect and mechanism of aqueous extract of *Thamnolia vermicularis* ach on ethanol-induced acute alcoholic liver injury in mice [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2024, 24(7): 172-181.(in Chinese)

[23] 左光扬，章超桦，高加龙，等. 简易顶空气相法测定小鼠血液中的乙醇含量[J]. 现代食品科技，2012，28(7)：882-885.
ZUO G Y, ZHANG C H, GAO J L, et al. Detection of alcohol concentration in rat blood by a simple headspace gas chromatography [J]. Modern Food Science and Technology, 2012, 28(7): 882-885.(in Chinese)

[24] 岳世彦，周荣荣，南铁贵，等. 粉葛与葛根中主要化学成分的含量比较[J]. 中国中药杂志，2022，47(10)：2689-2697.
YUE S Y, ZHOU R R, NAN T G, et al. Comparison of major chemical components in *Puerariae thomsonii Radix* and *Puerariae lobatae Radix* [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(10): 2689-2697.(in Chinese)

[25] 黄紫炎，沈钱能，李平，等. 不同产地葛根饮片的UPLC指纹图谱结合多成分含量测定研究[J]. 中国中药杂志，2019，44(10)：2051-2058.
HUANG Z Y, SHEN Q N, LI P, et al. Quality research of *Puerariae lobatae Radix* from different habitats with UPLC fingerprint and determination of multi-component content[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(10): 2051-2058.(in Chinese)

[26] 裴莉昕，陈琳，王锴乐，等. 基于“气候因子-成分含量-抗氧化能力”评价不同产地葛根品质关系[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(10)：140-148.
PEI L X, CHEN L, WANG K L, et al. Evaluation of

relationship of *Pueraria lobata* quality from different producing areas based on “climate factor-component content-antioxidant capacity”[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(10):140-148.(in Chinese)

[27] WANG S G, ZHANG S M, WANG S P, et al. A comprehensive review on *Pueraria*: insights on its chemistry and medicinal value[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2020, 131:110734.

[28] 郝丽艳,张一博,吴杨杏子,等. 慢性间歇性酒精暴露对创伤后应激小鼠恐惧、焦虑和抑郁行为的影响及机制[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2024, 53(5):591-598.
HAO L Y, ZHANG Y B, WU Y X Z, et al. Effects and mechanisms of chronic intermittent alcohol exposure on fear, anxiety and depression behavior in post-traumatic stress mice[J]. Acta Medicinae Universitatis Scientiae et Technologiae Huazhong, 2024, 53(5):591-598.

[29] KASH T L, BAUCUM A J, CONRAD K L, et al. Alcohol exposure alters NMDAR function in the bed nucleus of the stria terminalis[J]. Neuropsychopharmacology, 2009, 34(11):2420-2429.

[30] 刘毓东,闫向英,李涛,等. 从HMGB1-BDNF互作轴所介导的肝-脑对话探讨复方鳖甲软肝片干预酒精性肝病的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(23):214-223.
LIU Y D, YAN X Y, LI T, et al. Mechanisms of Fufang Biejia Ruangan pills against alcoholic liver disease *via* regulating liver-brain dialogue mediated by HMGB1-BDNF axis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(23):214-223.(in Chinese)

[31] CENI E, MELLO T, GALLI A. Pathogenesis of alcoholic liver disease: role of oxidative metabolism[J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(47):17756-17772.

[32] 段钟平,刘青,金学源,等. 乳酸菌对酒精引起的胃粘膜和肝脏损伤的保护作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2002, 18(5):292-294.
DUAN Z P, LIU Q, JIN X Y, et al. The protective effects of lactic acid bacterial mixture on alcohol-induced stomach mucosa and liver injury[J]. Chinese Journal of Clinical Hepatology, 2002, 18(5):292-294.(in Chinese)

[33] 郑彦楠,阮郑石诗,高建平,等. 人参枳椇子口服液的解酒保肝作用研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(15):2253-2259.
ZHENG Y N, RUAN Z, GAO J P, et al. Anti-inebriation and hepatoprotective effects of Renshen Zhijuzi oral liquid[J]. World Chinese Medicine, 2024, 19(15):2253-2259.(in Chinese)

[34] BINDER C, KNIBBE K, KREISSL A, et al. Does acute alcohol intoxication cause transaminase elevations in children and adolescents?[J]. Alcohol, 2016, 51:57-62.

[35] LU Y K, GEORGE J. Interaction between fatty acid oxidation and ethanol metabolism in liver[J]. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 2024, 326(5):483-494.

[36] 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.

[37] BUCHANAN R, SINCLAIR J M A. Alcohol use disorder and the liver[J]. Addiction, 2021, 116(5):1270-1278.

[38] 邓玉兰,邹泽斌,胡芳,等. 鸡胆汁酶转化物对大鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 现代食品科技, 2024, 40(11):68-78.
DENG Y L, ZOU Z B, HU F, et al. Protective effect of enzymatically processed chicken bile on acute alcoholic liver damage in rats[J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(11):68-78.(in Chinese)

[39] RUMGAY H, MURPHY N, FERRARI P, et al. Alcohol and cancer: epidemiology and biological mechanisms[J]. Nutrients, 2021, 13(9):3173.

（责任编辑：史润东东）