

不同食源复配物解酒护肝功效评价

赖茜¹, 吴军林^{2*}, 陈春¹, 扶雄¹

(1. 华南理工大学食品科学与工程学院, 广东广州 510640)

(2. 广东海洋大学食品科学与工程学院, 广东阳江 529500)

摘要: 评价7种食源复配物(样品1~样品7)对KM小鼠的解酒护肝效果差异。采用0.14 mL/10 g 56°白酒诱导急性酒精肝损伤模型, 测定醉酒行为学变化、酒后血液乙醇含量、乙醇代谢关键酶活性、肝损伤生化指标以及组织病理学形态变化。结果显示, 各样品组醉酒率均降低, 低至33.33%, 醉酒时间最高延长54.03%、醒酒时间最高缩短31.65%; 其中样品2组酒后1、4 h血液乙醇含量最低仅30.17、3.79 μmol/L; 样品2组乙醇脱氢酶(ADH)活性显著降低31.92%, 样品1组乙醛脱氢酶(ALDH)活性显著降低30.40%; 样品5组血清谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)水平显著降低23.87%、39.87%; 样品1组丙二醛(MDA)含量显著降低29.66%, 样品2组总超氧化物歧化酶(T-SOD)含量显著增加52.94%; 病理切片结果显示酒精引起的肝细胞结构异常、脂肪空泡化得到改善。综上所述, 7种食源复配物具有明显的解酒护肝功效, 其机制部分与促进乙醇代谢酶活性、改善肝脏抗氧化能力相关, 各食源复配物的差异化效果与总糖和总酚比例相关, 其中样品1和样品2效果最佳, 该研究结果可为天然植物活性成分在解酒护肝产品中进一步开发利用提供理论依据。

关键词: 急性酒精肝损伤; 食源复配物; 解酒; 护肝

文章编号: 1673-9078(2025)05-10-18

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.5.0479

Evaluation of Alcohol Detoxification and Liver Protection Effects of Different Food-derived Compounds

LAI Xi¹, WU Junlin^{2*}, CHEN Chun¹, FU Xiong¹

(1. School of Food Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

(2. School of Food Science and Technology, Guangdong Ocean University, Yangjiang 529500, China)

Abstract: This study aimed to evaluate the alcohol detoxification and liver protection effects of seven food-derived compounds (samples 1 to 7) using an acute alcoholic liver injury model in mice induced using 0.14 mL/10 g of 56° liquor. After treatment, behavioral changes were observed, and the blood alcohol concentration, activity of key alcohol-metabolizing enzymes, biochemical indicators of liver injury, and histopathological morphology of the liver were determined. Treatment with sample compounds reduced the intoxication rate in all groups (lowest percentage: 33.33%), extended the intoxication time by up to 54.03%, and shortened the time to regain the righting reflex by up to 31.65%. The lowest blood alcohol concentration among the groups was observed at 1 h and 4 h in mice treated with sample 2 (30.17 and 3.79 μmol/L,

引文格式:

赖茜,吴军林,陈春,等.不同食源复配物解酒护肝功效评价[J].现代食品科技,2025,41(5):10-18.

LAI Xi, WU Junling, CHEN Chun, et al. Evaluation of alcohol detoxification and liver protection effects of different food-derived compounds [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(5): 10-18.

收稿日期: 2024-04-14

基金项目: 广东省科技计划项目(2023A0505050132); 植物活性物质护肝作用的功能研究(20221465)

作者简介: 赖茜(1999-), 女, 硕士, 研究方向: 功能性碳水化合物, E-mail: laixicandice@163.com

通讯作者: 吴军林(1978-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 食品安全与检测, E-mail: tigerwj@163.com

respectively). The alcohol dehydrogenase activity in mice treated with sample 2 and the aldehyde dehydrogenase activity in mice treated with sample 1 were reduced by 31.92% and 30.40%, respectively. The levels of serum aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in mice treated with sample 5 significantly decreased by 23.87% and 39.87%, respectively. The malondialdehyde content in mice treated with sample 1 decreased by 29.66%, and the total superoxide dismutase content in mice treated with sample 2 increased by 52.94%. Histopathological examination revealed that treatment with the sample compounds improved the alcohol-induced abnormal cell structure and fat vacuolation in the liver. In conclusion, the seven food-derived compounds had significant alcohol-detoxifying and liver protection effects, through mechanisms partially related to enhancing the activity of alcohol-metabolizing enzymes and improving liver antioxidant capacity. Moreover, the differential effects of the food-derived compounds are related to the ratio of their total sugar and phenolic content, with samples 1 and 2 showing the best effects. The results of this study provide a theoretical basis for further developing and utilizing natural products for alcohol detoxification and liver protection.

Key words: acute alcoholic liver injury; food-derived compound; alcohol detoxification; liver protection

饮酒已成为现代社交的一部分，但过量摄入会干扰中枢神经并损害消化、心血管系统，增加罹患癌症的风险^[1]。全球每年约 5.9% 的死亡与过度饮酒相关，即每分钟约有一人因此死亡^[2]。体内约 90% 的乙醇经过肝脏 ADH、ALDH 酶促反应催化为二氧化碳和水排出，过度饮酒会麻痹中枢神经系统，且乙醇代谢促使机体自由基水平激增、内源性抗氧化物耗尽，引发氧化应激损伤肝脏，并可能导致酒精性肝炎和其他酒精性肝疾病^[3]。

市场上的解酒产品主要分为化学类药物和天然来源提取物或活性成分两类。化学类解酒药物，例如 RU21、纳洛酮等多种靶向调控药物已被证明具有解酒效果，但过量服用会对人体产生毒副作用^[4,5]。天然解酒产品为单一或复合的配方，包含动植物活性成分。结合传统中草药典籍记载以及大量中草药、动植物活性成分对急性酒精肝损伤保护实验研究，发现牡蛎提取物^[6]能够增强小鼠体内抗氧化能力和抑制肝脏炎症反应，发挥一定保肝护肝功效；中草药配方如枳椇子、人参、枸杞、葛根、菊花、荷花、决明子、罗汉果、金银花和绞股蓝等提取物，富含多酚、多糖、氨基酸、花青素和 Vc 等解酒护肝活性成分，能够有效缓解急性酒精性肝损伤小鼠的肝脏氧化应激、脂肪变性和肿胀坏死，具有明显的醒酒解酒效果^[7-10]；刺梨口服液、刺梨酵素化果醋等^[11-14]被证实能够显著提高急性醉酒小鼠 SOD、GSH 含量和促进酒精代谢酶 ADH、ALDH 活力；褚佳豪等^[15]发现芦荟提取物能够显著降低小鼠血清 AST、ALT 水平和肝脏 MDA 含量，通过调节酒精代谢相关酶、抗氧化酶和炎症反应发挥保肝作用；Rolf^[16]发现朝鲜蓟提取物能显著改善大鼠的

肝脏氧化损伤和脂质代谢紊乱；Yu 等^[17]报道青枣提取物具有一定抗氧化潜力，能够显著降低了肝细胞中 AST、ALT 水平，并降低细胞 ROS、MDA 含量以及提高 GSH 含量；据报道，红树莓、蓝莓和桑葚等浆果富含多酚、多糖，能够通过激活与酒精代谢相关的酶、减轻氧化应激损伤、调节脂质、介导细胞因子、抑制肝细胞凋亡、改善线粒体功能和重塑肠道微生物群组成，发挥保肝效果^[8,18]。但目前对不同解酒护肝活性配方的研究大多局限于单一成分，缺乏不同复配成分间的对比研究。

中国拥有丰富多样的动植物资源和悠久的药食同源中草药历史，安全高效、多靶点、无毒副作用的天然解酒护肝产品逐渐获得消费者的认可，具有显著的社会经济效益^[19]。急性酒精肝损伤小鼠模型较好地模拟人们社交饮酒的情况，目前国内外研究主要采用灌胃或腹腔注射的方法来建立模型^[20]。因此，本研究采用急性酒精肝损伤小鼠灌胃模型，基于市售解酒产品的主要成分，评估 7 种食源复配物的解酒护肝效果，旨在为解酒饮品开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 动物及饲养

SPF 级雄性 KM 小鼠 [许可证号:SYXK(粤)-2017-0125]，体质量 18~22 g，购自广东斯嘉景达生物科技有限公司，饲养条件为 SPF 级屏障环境，自由饮水和饮食，灯照 12 h，室温 (20±2) °C，相对湿度 50%~70%。动物实验经本中心动物伦理委员会审批批准，所有操作符合国家和广东省动物福利

伦理与保护相关规定。

1.1.2 样品与试剂

黑枫糖浆, 珠海中美普莱健康科技有限公司; 红树莓、蓝莓、桑葚粉末, 悦芄泰天然食品有限公司; 新鲜库拉索芦荟, 惠州市百草植物制品有限公司; 干燥枳椇子、葛根、人参、枸杞、荷花、菊花、决明子、罗汉果、金银花、绞股蓝, 广州清平中药材市场; 刺梨鲜果, 贵州欣扬农业科技发展有限公司; 青枣粉末, 西安四季生物科技有限公司; 朝鲜蓟粉末, 西安首禾生物科技有限公司; 新鲜牡蛎, 广州黄沙水产交易市场; 乙醇含量测定试剂盒, 上海酶联生物科技有限公司; 谷草转氨酶 (AST) 测试盒、谷丙转氨酶 (ALT) 测试盒、丙二醛 (MDA) 测试盒、蛋白定量 (TP) 测定试剂盒, 南京建成生物工程研究所; 乙醇脱氢酶 (ADH) 活性检测试剂盒、乙醛脱氢酶 (ALDH) 活性检测试剂盒, 北京索莱宝科技有限公司; 总 SOD (T-SOD) 活性检测试剂盒、BCA 蛋白浓度测定试剂盒, 上海碧云天生物技术有限公司; 56° 红星二锅头酒, 北京红星股份有限公司。

1.1.3 仪器与设备

Tissuelyser-24 多样品组织研磨仪, 上海净信实业发展有限公司; JW-3024HR 高速冷冻离心机, 安徽嘉文仪器装备有限公司; Cytation 5 多功能酶标仪, 美国 BioTek 仪器有限公司; RM2016 病理切片机, 上海徠卡仪器有限公司; NIKON ECLIPSE CI 正置光学显微镜、NIKON DS-U3 成像系统, 日本尼康。

1.2 实验方法

1.2.1 7种食源复配物的制备

总酚质量浓度参考 Singleton 福林酚比色法^[21]测定, 表示为每毫升样品的没食子酸当量; 总糖质量浓度参考 Dubois 等^[22]方法测定, 表示为每毫升样品的总糖质量。

样品 1 (总酚质量浓度为 14.70 mg GAE/mL, 总糖质量浓度为 830.81 mg/mL), 主要配方体积浓度为 40% 黑枫糖浆、12% 红树莓浓缩汁、20% 蓝莓浓缩汁、28% 桑葚浓缩汁、8% 提取液 (枳椇子: 葛根: 枸杞=1:2:2)。分别称取 100 g 红树莓、蓝莓、桑葚粉末, 以料液比 1:10 于 90 °C 热水提取 4 h, 共 2 次; 以质量比 1:2:2 分别称取 20 g 枳椇子、40 g 葛根、40 g 枸杞, 粉碎, 以料液比 1:10 于 95 °C 热水

提取 30 min, 共 2 次; 合并上述提取液, 45 °C 减压浓缩至 200 mL。

样品 2 (总酚质量浓度为 17.98 mg GAE/mL, 总糖质量浓度为 831.59 mg/mL), 主要配方体积浓度为 20% 芦荟提取液、40% 黑枫糖浆、12% 红树莓浓缩汁、20% 蓝莓浓缩汁、28% 桑葚浓缩汁、8% 提取液 (枳椇子: 葛根: 枸杞=1:2:2)。称取 100 g 芦荟洗净、去皮、榨汁, 以料液比 1:1 于 90 °C 热水提取 2 h, 共 2 次, 合并滤液, 膜分离浓缩至 10 mL; 红树莓、蓝莓、桑葚浓缩汁, 枳椇子、葛根、枸杞提取液的制备步骤同样品 1, 45 °C 减压浓缩后, 合并芦荟提取液。

样品 3 (总酚质量浓度为 0.28 mg GAE/mL, 总糖质量浓度为 954.32 mg/mL), 主要配方体积浓度为 50% 提取液 (人参: 枸杞=5:3)。以质量比 5:3 分别称取 62.5 g 人参、37.5 g 枸杞, 粉碎, 人参以料液比 1:10 于 95 °C 热水提取 2 h, 共 2 次; 枸杞提取液的制备步骤同样品 1; 合并人参、枸杞提取液, 45 °C 减压浓缩至 100 mL。

样品 4 (总酚质量浓度为 58.21 mg GAE/mL, 总糖质量浓度为 1 828.63 mg/mL), 主要配方体积浓度为 40% 刺梨浓缩汁。新鲜刺梨清洗、打浆、过滤, 得到 500 mL 刺梨原汁, 45 °C 减压浓缩至 50 mL。

样品 5 (总酚质量浓度为 3.71 mg GAE/mL, 总糖质量浓度为 873.61 mg/mL), 主要配方体积浓度为 20% 青枣提取液、16% 朝鲜蓟提取液、6% 绞股蓝提取液。称取 100 g 青枣粉末, 以料液比 1:4 于 100 °C 热水提取 3 h, 共 2 次; 称取 50 g 朝鲜蓟粉末, 以料液比 1:20 于 70% (V/V) 乙醇超声提取 40 min, 3 次; 枸杞提取液的制备步骤同样品 1; 合并青枣、朝鲜蓟、枸杞提取液, 45 °C 浓缩至 290 mL。

样品 6 (总酚质量浓度为 0.268 mg GAE/mL, 总糖质量浓度为 816.49 mg/mL), 主要配方体积浓度为 32% 牡蛎提取液。称取 1 000 g 牡蛎肉匀浆, 以料液比 1:10 于 90 °C 热水提取 2 h, 共 2 次, 合并滤液, 45 °C 减压浓缩至 100 mL。

样品 7 (总酚质量浓度为 0.85 mg GAE/mL, 总糖质量浓度为 853.26 mg/mL), 主要配方体积浓度为 12% 提取液 (枳椇子: 枸杞子: 荷花: 菊花: 决明子: 罗汉果: 金银花=4:4:4:2:3:2:1)。以质量比 4:4:4:2:3:2:1 分别称取 20 g 枳椇子、20 g 枸杞子、20 g 荷花、10 g 菊花、15 g 决明子、10 g 罗汉果、5 g 金银花, 粉碎, 以料液比 1:10 于 95 °C 热水提取 30 min, 共 2 次, 合并滤液, 45 °C 减压浓缩至 100 mL。

1.2.2 KM小鼠醉酒剂量确定

50只SPF级雄性KM小鼠根据体重随机分成5组($n=10$)，实验前禁食不禁水12h。各组小鼠先灌胃0.10 mL/10 g生理盐水，30 min后按剂量梯度灌胃56°红星二锅头，灌胃剂量分别为0.12、0.14、0.16、0.18 mL/10 g，观察记录小鼠翻正反射消失情况和24 h死亡率。小鼠出现翻正反射消失(即持续30 s无法自行翻回正位)数量最大且不出现死亡的剂量为最佳灌酒剂量，小鼠急性酒精肝损伤造模使用该剂量。

1.2.3 KM小鼠醉酒实验

108只SPF级雄性KM小鼠根据体重随机分成9组($n=12$)，分别为正常组、模型组和7种食源复配物组，实验前禁食不禁水12h。正常组与模型组分别灌胃0.10 mL/10 g生理盐水，7种食源复配物组分别灌胃0.10 mL/10 g对应复配物，30 min后除正常组外，各组均灌胃一定剂量56°红星二锅头。记录小鼠给酒时间、翻正反射消失、恢复时间、醉酒率和24 h死亡率。小鼠醉酒、醒酒时间分别按公式(1)、公式(2)计算：

$$T_1 = t_1 - t_0 \quad (1)$$

式中：

T_1 —醉酒时间，min；

t_1 —翻正反射消失时间，min；

t_0 —给酒时间，min。

$$T_2 = t_2 - t_0 \quad (2)$$

式中：

T_2 —醒酒时间，min；

t_2 —翻正反射恢复时间，min；

t_0 —给酒时间，min。

1.2.4 KM小鼠酒后血液乙醇含量测定

上述1.2.2 KM小鼠灌酒后除正常组外，各组分别于1 h、4 h对小鼠眼眶取血，离心收集血清用乙醇含量测定试剂盒测定。

1.2.5 KM小鼠急性酒精肝损伤模型建立

108只SPF级雄性KM小鼠根据体重随机分成9组($n=12$)，分别为正常组、模型组和7种食源复配物组，整个实验期分为30 d复配物保护期及3次造模期。保护期，每天正常组与模型组均给予一次0.1 mL/10 g生理盐水，7种食源复配物组给予一次0.1 mL/10 g对应复配物，连续灌胃30 d。造模期，即实验第31天，先正常给予0.1 mL/10 g对应复配物，灌胃30 min后除正常组外，各组均灌胃一定剂

量56°红星二锅头，连续3次灌酒，每次间隔12 h，期间不再给予复配物处理，以此建立急性酒精肝损伤模型^[23]。末次灌胃酒精后，禁食不禁水12 h，摘眼球取血并静置2 h，4℃，3 000 r/min离心15 min吸取上层血清，解剖小鼠收集肝脏，放入4℃生理盐水润洗干净，再用滤纸拭干，取肝左叶用4%(V/V)多聚甲醛溶液固定，剩余肝组织分装于-80℃冰箱保存待测。

1.2.6 KM小鼠肝脏组织病理切片

肝左叶用4 wt.%多聚甲醛溶液固定48 h后，经梯度脱水、石蜡包埋、4 μm切片和脱蜡至水，最后用苏木精-伊红染色石蜡切片样品，并在光学显微镜下观察组织病理形态。以脂肪变性和坏死作为评价肝损伤严重程度的指标。脂肪变性：根据肝细胞中脂肪滴的积累情况进行分级，包括无脂肪滴、轻度、中度和重度脂肪变性。坏死：观察坏死细胞的分布和数量，根据坏死的范围和严重程度进行分级，包括无坏死、单细胞坏死、桥接或多焦点坏死和广泛坏死。

1.2.7 KM肝脏组织生化指标检测

取0.1 g肝脏组织，以质量与体积比1:9加入组织匀浆制备液或磷酸缓冲盐溶液(PBS)，采用组织研磨仪制成10%匀浆液，4℃，16 000 g离心20 min收集上层清液，按照相应试剂盒说明书测定AST、ALT、ADH、ALDH活性和MDA、T-SOD含量。

1.3 数据处理

所有数据以“ $mean \pm SD$ ”表示，使用SPSS 22.0进行单因素方差(one-way ANOVA)分析确定95%置信区间内样品间统计学差异并用GraphPad Prism 8.0软件绘图。

2 结果与分析

2.1 KM小鼠醉酒剂量结果

不同剂量56°红星二锅头灌胃KM小鼠的醉酒情况和死亡率如表1、图1所示。小鼠醉酒率和死亡率与灌酒剂量呈正相关关系，在灌酒剂量低于0.14 mL/10 g时，虽然全部存活，但存在未酒醉现象；灌胃剂量增加至0.14 mL/10 g时，小鼠均出现翻正反射消失情况且死亡率为0；但随着剂量增加，小鼠死亡数量逐渐上升。结果表明，0.14 mL/10 g为最佳致醉剂量且无死亡，选择该剂量建立小鼠急性酒精肝损伤模型^[24]。

表 1 KM小鼠醉酒剂量确定

Table 1 Determination of drunken dose in KM mice

灌酒剂量/(mL/10 g)	实验数量/只	醉酒率/%	死亡率/%
0.12	10	88	0
0.14	10	100	0
0.16	10	100	25
0.18	10	100	50



图 1 KM 小鼠醉酒翻正反射消失状态

Fig.1 Disappearance of drunken righting reflex in KM mice

2.2 KM小鼠醉酒实验结果

表 2 KM小鼠醉酒实验结果

Table 2 Results of drunken experiment in KM mice

组别	实验数量/只	醉酒率/%	醉酒时间/min	醒酒时间/min
正常组	12	—	—	—
模型组	12	88.89	53.67 ± 7.51 ^c	316.00 ± 39.04 ^a
样品 1 组	12	54.55	68.67 ± 22.30 ^{abc}	216.00 ± 13.45 ^d
样品 2 组	12	50.00	69.33 ± 5.13 ^{abc}	253.33 ± 18.90 ^{bcd}
样品 3 组	12	54.55	78.33 ± 18.15 ^{ab}	232.00 ± 14.00 ^{cd}
样品 4 组	12	33.33	55.00 ± 10.82 ^c	296.33 ± 18.90 ^{ab}
样品 5 组	12	33.33	58.33 ± 7.37 ^{bc}	267.00 ± 28.58 ^{abc}
样品 6 组	12	54.55	82.67 ± 4.93 ^a	245.00 ± 38.30 ^{cd}
样品 7 组	12	72.73	51.00 ± 5.20 ^c	298.00 ± 26.89 ^{ab}

注: 不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$)。

过量饮酒会对中枢神经系统造成影响并引发一系列问题, 其中包括翻正反射消失。KM 小鼠给予 0.14 mL/10 g 56° 红星二锅头灌胃后, 中枢神经系统受到影响, 出现行动迟缓、摇晃和拖尾现象, 部分严重出现侧躺、呼吸急促、身体抽搐和小便失禁现象, 小鼠醉酒情况如表 2 所示。模型组醉酒率最高达到 88.89%, 酒后约 54 min 翻正反射消失。相较模型组, 各样品组醉酒率均降低, 其中样品 4 组和样品 5 组的醉酒率最低均为 33.33%; 除样品 7 外, 各组均不同程度延长小鼠醉酒时间并且缩短醒酒时

间, 灌胃样品 6 和样品 3 后, 小鼠醉酒时间分别延长 54.03%、45.95%; 灌胃样品 1 和样品 3 后, 小鼠醒酒时间分别缩短 31.65%、26.58%。黄桂东等^[25] 研究报道高剂量樟芝口服液对小鼠醉酒有明显改善作用, 醉酒时间和醒酒时间分别延长 97.87% 和缩短 27.70%。由此可知, 7 种食源复配物具有一定的防醉和解酒作用, 但在延长醉酒时间、缩短醒酒时间方面不同复配物存在显著差异。

2.3 KM小鼠酒后血液乙醇含量变化

乙醇经血液循环进入到机体各器官, 检测酒后血液乙醇含量是表征机体是否急性酒精中毒、反映药物解酒功效的直接指标^[26]。研究表明, 酒后 0.5~1.5 h 时间内血液乙醇含量达最高值, 而多以酒后 1 h 作为研究动物醉酒情况的判断指标, 酒后 4 h 乙醇可全部吸收代谢^[27]。如表 3 所示, 模型组酒后 1、4 h 血液乙醇浓度为 65.44、17.62 $\mu\text{mol/L}$, 而各样品组均低于模型组且存在差异, 其中样品 2 组酒后 1、4 h 血液乙醇含量最低仅 30.17、3.79 $\mu\text{mol/L}$ 。Xiong 等^[28] 报道的枳椇子、葛根和五味子复配物能够降低乙醇吸收, 加速乙醛代谢。由此可知, 7 种食源复配物不同程度地促进醉酒小鼠酒后 1~4 h 体内乙醇代谢, 其中样品 2 组效果最优。

表 3 KM小鼠酒后1 h和4 h血液乙醇含量

Table 3 Blood ethanol content of KM mice after drinking for 1 h and 4 h

组别	1 h 血醇浓度/ $(\mu\text{mol/L})$	4 h 血醇浓度/ $(\mu\text{mol/L})$
正常组	—	—
模型组	65.44 ± 7.22 ^a	17.62 ± 1.86 ^a
样品 1 组	53.11 ± 3.41 ^{bc}	7.75 ± 1.02 ^{dc}
样品 2 组	30.17 ± 0.37 ^d	3.79 ± 1.06 ^f
样品 3 组	46.59 ± 5.20 ^c	6.27 ± 0.91 ^{ef}
样品 4 组	56.50 ± 5.22 ^{abc}	9.03 ± 1.41 ^{cd}
样品 5 组	58.19 ± 3.50 ^{ab}	12.00 ± 1.38 ^b
样品 6 组	53.50 ± 4.79 ^{bc}	10.21 ± 1.17 ^{bcd}
样品 7 组	47.64 ± 1.33 ^c	10.93 ± 0.26 ^{bc}

注: 不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$)。

2.4 KM小鼠肝脏ADH、ALDH活性变化

ADH、ALDH 是肝脏氧化代谢乙醇的两种关键酶, 若 ADH 和 ALDH 活性过低, 乙醛大量堆积, 结合蛋白质形成复合物破坏蛋白质结构, 对肝细胞和神经系统造成危害^[29,30]。因此, ADH 和 ALDH 活性与血液乙醇含量直接相关, 两者活性升高能够

加快酒精代谢且有效保护肝细胞和神经系统。

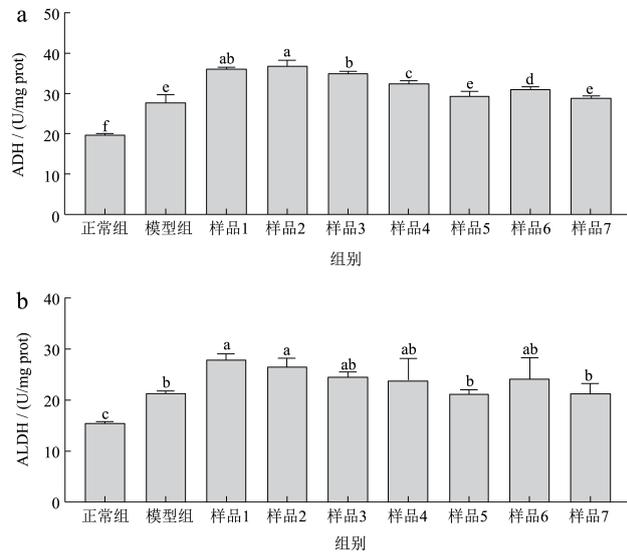


图2 KM小鼠肝脏ADH、ALDH活性

Fig.2 Activity of ADH and ALDH in liver of KM mice

注: 不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$)。图3、4同。

如图2所示, 酒精会应激机体短时间合成大量乙醇代谢酶, 引起肝脏ADH和ALDH活性升高。相较模型组ADH和ALDH活性仅为28.10、21.45 U/mg prot, 样品1、样品2、样品3、样品4和样品6组小鼠ADH活性分别升高29.25% ($P < 0.001$)、31.92% ($P < 0.001$)、25.41% ($P < 0.001$)、15.73% ($P < 0.001$)、10.25% ($P < 0.01$), ALDH活性分别升高30.40% ($P < 0.01$)、24.01% ($P < 0.05$)、14.87%、11.84%、12.82%。Lee等^[31]在韩国梨解酒试验中发现, ADH活性增加约30%, ALDH活性呈剂量依赖增加至2~3倍; 蔡建峰等^[32]研究报道高剂量齿蛇葡萄黄酮显著提高ADH、ALDH活性, 较模型组增加22.91%、22.77%。以上结果表明, 7种食源复配物能够通过激活ADH、ALDH活性来提高机体乙醇代谢速率, 降低血液乙醇含量, 从而在不同程度上发挥解酒作用, 不同复配物存在显著差异, 其中样品1和样品2表现出较优效果。

2.5 KM小鼠血清AST、ALT活性变化

肝脏受损时细胞膜磷脂双分子层结构被破坏导致通透性增加, 使得存在于肝细胞线粒体和胞浆中的AST、ALT外溢而引起血清中两者水平升高, 因此血清AST、ALT活性能够直接反映肝损伤情况^[33]。

如图3所示, 模型组小鼠血清AST、ALT活性较正常组显著升高, 分别达到73.30、34.11 U/L, 表明摄入酒精后小鼠肝细胞膜和线粒体结构被破坏从而

导致两者活性升高。与模型组相比, 样品1、样品2、样品3、样品4、样品5、样品6和样品7组AST活性分别降低15.85%、14.83%、12.43%、4.50%、23.87% ($P < 0.05$)、12.91%、1.42%, ALT活性分别降低26.68% ($P < 0.05$)、34.56% ($P < 0.01$)、30.81% ($P < 0.05$)、32.89% ($P < 0.01$)、39.87% ($P < 0.01$)、27.47% ($P < 0.05$)、5.13%。江冠宇^[34]研究发现高剂量枸杞水提取物能够显著抑制AST、ALT活性, 具有明显的护肝作用。以上结果表明, 7种食源复配物不同程度地降低释放到血清的AST、ALT活性, 减轻肝损伤, 不同复配物效果存在差异, 其中样品5对肝细胞损伤改善效果较佳。

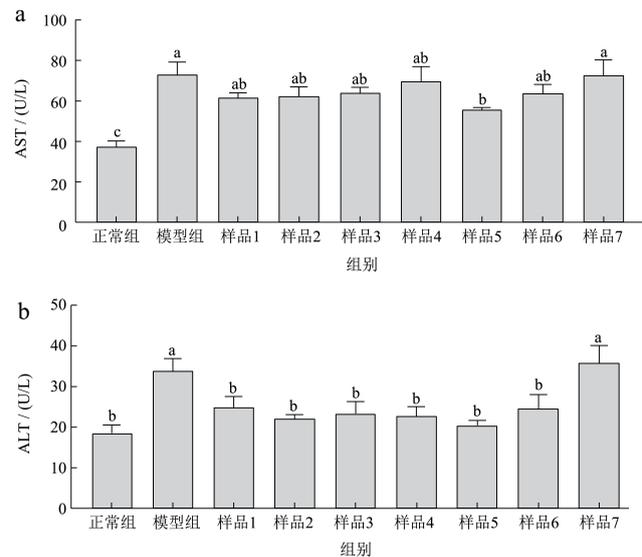


图3 KM小鼠血清AST、ALT活性

Fig.3 Activity of AST and ALT in serum of KM mice

2.6 KM小鼠肝脏MDA、T-SOD含量变化

乙醇经肝脏代谢途径产生过量ROS、自由基和消耗大量内源性抗氧化物质形成氧化应激是导致急性酒精肝损伤的重要因素之一^[35]。MDA、T-SOD是机体抗氧化水平常规评价指标, 酒精诱导肝细胞发生氧化应激损伤生成大量活性氧自由基, 引起肝细胞膜脂质过氧化积累大量MDA, 迅速消耗内源性抗氧化物质SOD加剧肝脏氧化损伤^[36]。

MDA和T-SOD含量变化如图4所示, 模型组MDA含量较正常组(1.18 vs 0.61 nmol/mg prot)显著增加91.80%, 样品1、样品2、样品3、样品4、样品5、样品6和样品7组MDA含量较模型组分别降低29.66% ($P < 0.001$)、26.27% ($P < 0.001$)、24.58% ($P < 0.001$)、21.19% ($P < 0.001$)、22.03% ($P < 0.001$)、24.58% ($P < 0.001$)、16.95% ($P < 0.001$);

模型组 T-SOD 含量 (72.90 vs 118.51 U/mg prot) 较正常组显著降低 38.49%，样品 1、样品 2、样品 3、样品 4、样品 5 和样品 6 组 T-SOD 含量较模型组分别增加 45.72% ($P < 0.001$)、52.94% ($P < 0.001$)、37.64% ($P < 0.001$)、29.68% ($P < 0.01$)、28.93% ($P < 0.01$)、46.49% ($P < 0.001$)，样品 7 组差异不显著 ($P > 0.05$)。李东海等^[37]报道由刺梨、葛根、枳椇子和车前草制成的护肝醒酒软糖混合液，可降低小鼠体内 MDA 含量及提高 SOD 水平来改善酒精对肝细胞的氧化应激损伤。以上结果说明，7 种食源复配物能够不同程度地抑制 MDA 生成，增加 SOD 活性，增强肝脏抗氧化能力来减轻氧化损伤程度，具有一定的保肝功效，且不同复配物效果存在差异，其中样品 1 对 MDA 生成抑制作用最佳，样品 2 促进 T-SOD 活性效果最佳。

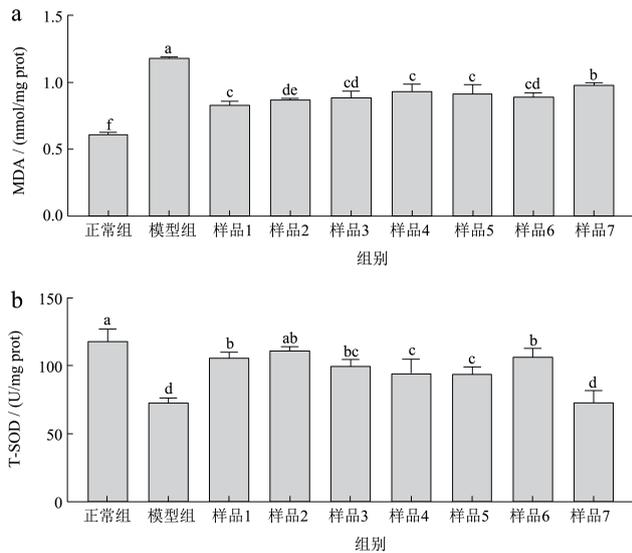


图 4 KM 小鼠 MDA、T-SOD 含量

Fig.4 Content of MDA and T-SOD in liver of KM mice

2.7 KM 小鼠肝脏组织病理切片结果

小鼠肝脏 HE 染色结果如图 5 所示，正常组小鼠肝细胞沿肝索排列整齐，核仁和细胞膜清晰，细胞质铺展，无脂肪变性和炎性细胞浸润现象。模型组小鼠肝组织结构轻度异常，视野内大量肝细胞脂肪变性，胞质内可见大小不一的圆形空泡，如黑色箭头所示；少量细胞核仁溶解消失，如红色箭头所示。样品 1 组和样品 2 组小鼠肝细胞饱满、结构完整、排列整齐，无明显组织学异常，样品 2 组细胞形态接近空白组，样品 1 组肝细胞见极少量微小脂肪空泡。样品 3 组和样品 6 组小鼠肝细胞见少量脂肪空泡液滴，整体细胞结构趋于正常。相较于模型组，样品 4 组、样品 5 组和样品 7 小鼠细胞脂肪空

泡化程度得到改善。丁运文^[38]报道解酒护肝饮能够改善急性酒精性肝损伤形态，病理切片结果进一步验证了 7 种食源复配物对酒后肝细胞结构异常、脂肪空泡化的不同改善效果，同时各样品组保护效果次序为：样品 2 组 > 样品 1 组 > 样品 6 组 > 样品 3 组 > 样品 4 组 = 样品 5 组 = 样品 7 组。

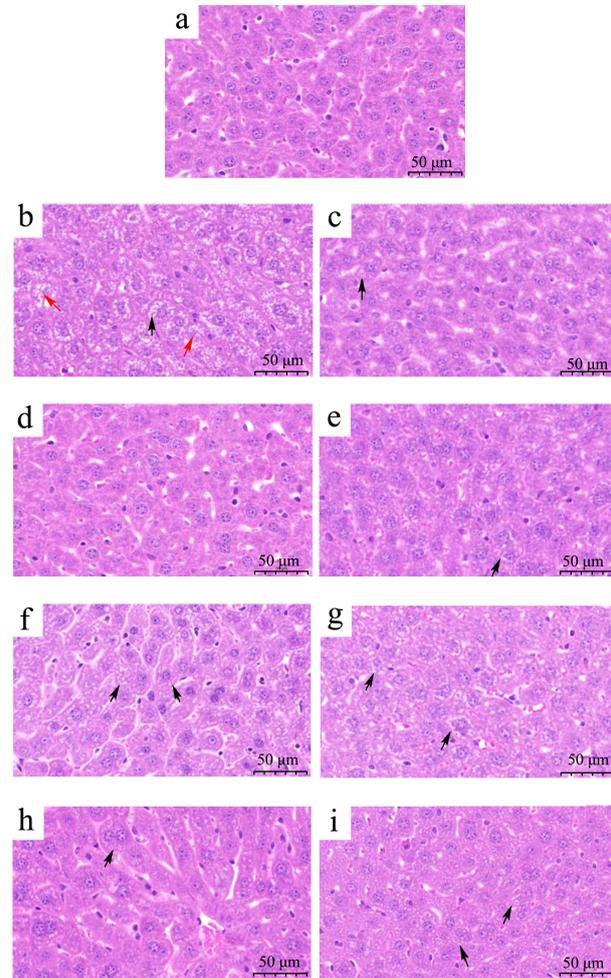


图 5 KM 小鼠肝脏组织病理学形态变化 (400 ×)

Fig.5 Histopathological changes of liver in KM mice (400×)

注：a：空白组；b：模型组；c：样品 1 组；d：样品 2 组；e：样品 3 组；f：样品 4 组；g：样品 5 组；h：样品 6 组；i：样品 7 组。

3 讨论

过量饮酒会导致机体中枢神经系统障碍、乙醇代谢酶活性异常和氧化-抗氧化系统失衡。乙醇进入血液循环跨越血脑屏障麻痹大脑皮层、海马体等中枢神经，过量乙醇经肝脏 ADH-ALDH 氧化途径代谢积累大量乙醛损伤蛋白质结构和线粒体等引起中毒等一系列不良反应，同时线粒体呼吸链产生大量 O_2^- 、 H_2O_2 和 OH^- 自由基迅速消耗内源抗氧化剂 SOD 等，引发脂质过氧化反应生成大量 MDA，过

量自由基攻击肝细胞膜导致 AST、ALT 进入血液,同时诱导促炎因子释放加剧细胞凋亡、脏器损伤,因此,酒精代谢产物的毒性、氧化应激、脂质代谢失调、炎症反应和细胞凋亡通常与酒精性肝损伤的发展密切相关^[39]。

糖类、酚类物质对酒精性肝损伤具有积极干预效果。糖类物质,如多糖可通过多重机制改善酒精性肝损伤,具体包括激活肝脏关键的酒精代谢酶加速乙醇代谢来减少乙醇、乙醛毒性,提高肝脏抗氧化酶活性缓解由酒精引起的氧化应激,调节炎症相关细胞因子抑制炎症反应,调控与凋亡相关的信号通路抑制酒精诱导的肝细胞凋亡,改善因酒精损伤引起的线粒体功能障碍,以及调整肠道菌群的组成促进“肠肝轴”的健康;酚类物质,如多酚主要发挥其抗氧化能力和调节关键蛋白表达来干预乙醇代谢、氧化应激及炎症反应;且多酚与多糖具有双向作用,一方面,多酚协同增强多糖抗氧化能力、改变多糖肠道酵解能力,另一方面,多糖提高多酚的生物利用度^[8,40,41]。本研究中,样品 1~样品 7 的总糖质量浓度分别为 830.81、831.59、954.32、1 828.63、873.61、816.49、853.26 mg/mL,总酚质量浓度分别为 14.7、17.98、0.28、58.21、3.71、0.268、0.85 mg GAE/mL,两者比例分别为 56.52、46.25、3 408.29、31.41、235.47、3 046.60、1 003.84。样品 4 的总糖、总酚含量均最高,但其解酒护肝活性不及样品 1、样品 2 和样品 5;样品 5 的总酚质量浓度仅为 3.71 mg GAE/mL,但小鼠醉酒率降至最低(33.33%),且肝细胞 AST、ALT 活性分别降低 23.87%($P<0.05$)、39.87%($P<0.01$),说明总糖、总酚含量与 7 种食源复配物的活性之间无明确规律性,并不是关键影响因素。值得注意的是,样品 1、样品 2 的总糖和总酚含量比例分别为 56.52、46.25,两者对醉酒小鼠 ADH、ALDH、MDA、T-SOD 水平表现均出最佳干预效果,且明显改善肝细胞结构异常、脂肪空泡化的组织病理学变化,具有显著的肝损伤保护效果;其中,样品 1 组肝细胞 ADH、ALDH、T-SOD 水平分别增加 29.25%($P<0.001$)、30.40%($P<0.01$)、45.72%($P<0.001$),MDA 水平降低 29.66%($P<0.001$);样品 2 组肝细胞 ADH、ALDH、T-SOD 水平分别增加 31.92%($P<0.001$)、24.01%($P<0.05$)、52.94%($P<0.001$),MDA 水平降低 26.27%($P<0.001$),说明 7 种食源复配物的差异化活性与总糖和总酚比例相关,两者比例过大或过小均不利于发挥糖类、酚类物质的协同效果,样品 1、样品 2 明显的解酒护肝功可能归

因于其适中的总糖和总酚比例。

4 结论

本研究采用 3 次高剂量灌胃 56° 白酒构建急性酒精肝损伤模型,评价 7 种食源复配物的解酒护肝功效,其解酒护肝机制部分与调控乙醇代谢酶活性、增强肝脏抗氧化能力相关,各食源复配物的差异化效果与总糖和总酚比例相关。试验发现 7 种食源复配物均能不同程度地降低小鼠醉酒率、延长醉酒时间和缩短醒酒时间,提高乙醇关键代谢酶活性,加快血液乙醇代谢,表现出良好的解酒效果。此外,在不同程度上缓解酒精导致的氧化应激损伤和脂质代谢紊乱,改善肝细胞膜结构和通透性,保护肝脏组织形态结构,发挥保肝护肝作用。本实验相关对比研究结果,为解酒护肝相关功能食品原料的选择提供了参考依据。

参考文献

- [1] XIAO J, WANG F, WONG N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective [J]. *Journal of Hepatol*, 2019, 71(1): 212-221.
- [2] RUMGAY H, SHIELD K, CHARVAT H, et al. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: A population-based study [J]. *Lancet Oncology*, 2021, 22(8): 1071-1080.
- [3] FU Y C, ZENG Z Y, FENG S W, et al. JBB attenuates acute and chronic alcoholic liver injury by regulating the NF κ B, KEAP1 and HIF1 pathways [J]. *Journal of Functional Food*, 2023, 109: 105782.
- [4] 项伟.常用调控酒精代谢物质及其制品解酒效果的动物试验研究[D].长沙:湖南农业大学,2006.
- [5] 郭力榕.纳豆冻干粉解酒功效和对酒精性肝损伤保护作用的研究[D].上海:华东师范大学,2012.
- [6] WANG X Q, YU H H, XING R G, et al. Hepatoprotective effect of oyster peptide on alcohol-induced liver disease in mice [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(15): 8081.
- [7] 于纯淼,付佳琪,张良,等.食源复方解酒口服液对小鼠酒精性肝损伤的保护作用[J].*食品工业科技*,2021,42(5): 300-304,310.
- [8] SU Z W, YAN T Y, FENG J, et al. Protective effects and mechanism of polysaccharides from edible medicinal plants in alcoholic liver injury: A review [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(22): 16530.
- [9] LU K H, LIU C T, RAGHU R, et al. Therapeutic potential of chinese herbal medicines in alcoholic liver disease [J]. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2012, 2(2): 115-122.

- [10] 范亦菲,郭琳,靳文会,等.枸杞酸奶体外抗氧化活性和保肝功能研究[J].食品与生物技术学报,2022,41(4):25-30.
- [11] 黄颖,谭书明,陈小敏,等.刺梨口服液对急性醉酒小鼠的解酒护肝作用[J].现代食品科技,2019,35(7):18-23.
- [12] 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.
- [13] 尹艳艳,张健,陆伦维,等.刺梨多酚类物质研究进展[J].食品与机械,2024,40(1):234-240.
- [14] 湛莉,汤荃荃,张梓莹,等.莓茶决明子固体饮料对大鼠慢性酒精肝损伤的保护作用[J].食品与机械,2022,38(5):157-165,172.
- [15] 褚佳豪,居瑞军,樊远红,等.芦荟皮提取物对急性酒精性肝损伤的保护作用与机制[J].食品工业科技,2023,44(1):378-388.
- [16] ROLF G. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 1997, 144(2): 279-286.
- [17] YU J, HONG S, CHOE H, et al. Protective effect of jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) extracts on ethanol-induced liver injury in human HepG2 cells [J]. The FASEB Journal, 2020, 34(S1): 1-1.
- [18] ZHAO L, MEHMOOD A, YUAN D, et al. Protective mechanism of edible food plants against alcoholic liver disease with special mention to polyphenolic compounds [J]. Nutrients, 2021, 13(5): 1612.
- [19] 张鸿志,李璐,刘永明,等.解酒制品研究进展[J].酿酒科技,2021,9:65-73.
- [20] MAO J X, TAN L H, TIAN C, et al. Research progress on rodent models and its mechanisms of liver injury [J]. Life Sciences, 2024, 337(15): 122343.
- [21] SINGLETON V L, ESAU P. Phenolic substances in grapes and wine, and their significance [J]. Advances in Food Research, 1969, 1: 159-166.
- [22] DUBOIS M, GILLES K A, HAMILTON J K, et al. Colorimetric method for determination of sugars and related substances [J]. Analytical Chemistry, 1956, 28(3): 350-356.
- [23] LI X J, MU Y M, LI T T, et al. *Gynura procumbens* reverses acute and chronic ethanol-induced liver steatosis through MAPK/SREBP-1c-dependent and-independent pathways [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(38): 8460-8471.
- [24] 李颜.茶皂素对酒精中毒小鼠的解酒作用及其保护机制研究[D].合肥:合肥工业大学,2018.
- [25] 黄桂东,彭家伟,梁舒妍,等.樟芝口服液的解酒护肝效果研究[J].现代食品科技,2018,34(7):56-60+88.
- [26] JONES A W, TILSON C. Distribution ratios of ethanol and water between whole blood, plasma, serum and erythrocytes: Recommendations for interpreting clinical laboratory results in a legal context [J]. Journal of Forensic Sciences, 2023, 68(1): 9-21.
- [27] 左光扬,章超桦,高加龙,等.企鹅珍珠贝肉酶解产物的制备及其醒酒作用的初步研究[J].食品工业科技,2012,33(15):145-148,152.
- [28] XIONG J, GUO Y, LI L Y, et al. A herbal composition of semen hoveniae, radix puerariae and fructus schisandrae shows potent protective effects on acute alcoholic intoxication in rodent models [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, 2012: 638197.
- [29] CHEN M, ZHONG W L, XU W Q. Alcohol and the mechanisms of liver disease [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2023, 38(8): 1233-1240.
- [30] WANG W J, WANG C G, XU H X, et al. Aldehyde dehydrogenase, liver disease and cancer [J]. International Journal of Biological Sciences, 2020, 16(6): 921-934.
- [31] LEE H S, ISSE T, KAWAMOTO T, et al. Effects and action mechanisms of korean pear (*Pyrus pyrifolia* cv. Shingo) on alcohol detoxification [J]. Phytotherapy Research, 2012, 26(11): 1753-1758.
- [32] 蔡建峰,蓝文明,魏亮龙,等.显齿蛇葡萄总黄酮对急性酒精中毒小鼠的解酒及肝损伤的保护作用[J].福建中医药,2016,47(3):16-17.
- [33] ZHANG H Q, ZUO Y W, ZHAO H C, et al. Folic acid ameliorates alcohol-induced liver injury via gut-liver axis homeostasis [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 989311.
- [34] 江冠宇.枸杞水提取物对急性酒精肝损伤的保护作用研究[D].宁夏:宁夏大学,2022.
- [35] YANG Y M, CHO Y E, HWANG S. Crosstalk between oxidative stress and inflammatory liver injury in the pathogenesis of alcoholic liver disease [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(2): 774.
- [36] TANG D D, ZHANG Q, DUAN H X Y, et al. Polydatin: A critical promising natural agent for liver protection via antioxidative stress [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022.
- [37] 李东海,李立郎,王瑜,等.护肝醒酒软糖混合液对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J].现代食品科技,2024,40(5):8-14.
- [38] 丁运文.解酒护肝饮解酒及对急慢性酒精性肝损伤保护作用的研究[D].上海:上海交通大学,2018.
- [39] HORA S, WUESTEFELD T. Liver injury and regeneration: Current understanding, new approaches and future perspectives [J]. Cells, 2023, 12(17): 2129.
- [40] GUO Q B, XIAO X Y, LU L F, et al. Polyphenol-polysaccharide complex: Preparation, characterization and potential utilization in food and health [J]. Annual Review of Food Science and Technology, 2022, 13: 59-87.
- [41] 关天越,任怡琳,管祺杰,等.枸杞多糖体外调节人体肠道菌群的功能研究[J].食品与生物技术学报,2023,42(9):74-81.