

DOI:10.3969/j.issn.1003-5060.2023.06.021

一种新的粒毛盘菌多糖对小鼠急性肝损伤的保护作用

何雅玲, 张鑫淼, 叶明

(合肥工业大学 食品与生物工程学院, 安徽 合肥 230601)

摘要:为了研究一种新的粒毛盘菌 YM38 多糖(LEP-1a)对顺铂诱导急性肝损伤的保护作用,文章将 ICR 小鼠随机分为正常组、模型组、阳性组、LEP-1a 低剂量组(100 mg/kg)、LEP-1a 高剂量组(200 mg/kg)共 5 组,每组 6 只。给予顺铂(45 mg/kg)建立急性肝损伤模型,测定小鼠各项生理指标。结果表明:与模型组相比,LEP-1a 能够显著降低小鼠肝指数以及肝组织中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(AKP)、丙二醛(MDA)和过氧化氢酶(CAT)的水平,增强超氧化物歧化酶(SOD)的活性;抑制血清中炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)的表达水平,减轻肝组织中炎症细胞浸润。因此,LEP-1a 通过抑制氧化应激和炎症反应从而对顺铂诱导的急性肝损伤起到保护作用。

关键词:粒毛盘菌;多糖;顺铂;急性肝损伤;保护作用

中图分类号:Q939.99

文献标志码:A

文章编号:1003-5060(2023)06-0853-06

Protective effect of a novel polysaccharide from *Lachnum* on acute liver injury in mice

HE Yaling, ZHANG Xinmiao, YE Ming

(School of Food and Biological Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230601, China)

Abstract: To study the protective effect of a novel polysaccharide from *Lachnum* YM38(LEP-1a) on acute liver injury induced by cisplatin, the ICR mice were randomly divided into five groups: normal group, model group, positive group, LEP-1a low dose group(100 mg/kg), LEP-1a high dose group(200 mg/kg) with six mice in each group. Cisplatin(45 mg/kg) was given to establish an acute liver injury model, and then various physiological indicators of the mice were measured. Results suggested that LEP-1a significantly reduced liver index and the hepatic contents of TG, TC, ALT, AST, AKP, MDA and CAT, and enhanced the SOD activity in mice when compared with the model group. At the same time, it inhibited the expression of inflammatory factors TNF- α and IL-1 β in serum and reduced inflammatory cell infiltration in liver tissue. Therefore, LEP-1a can alleviate cisplatin-induced acute liver injury through inhibiting oxidative stress and inflammation.

Key words: *Lachnum*; polysaccharide; cisplatin; acute liver injury; protective effect

0 引 言

肝脏是人体的重要器官,在人体营养、新陈代谢、解毒和免疫中起着至关重要的作用,但很容易受到有毒物质的伤害,包括酒精、药物滥用、病毒

感染和意外中毒等^[1]。事实证明,严重的急性肝损伤可能会导致黄疸、严重的凝血功能障碍和其他致命的临床问题^[2]。目前为止,仍然缺乏可靠的药物来治愈这种伤害,可见肝病已成为影响人类健康的最常见疾病之一^[3]。

收稿日期:2021-04-09;修回日期:2021-05-07

基金项目:国家自然科学基金资助项目(31470146)

作者简介:何雅玲(1995—),女,安徽宣城人,合肥工业大学硕士生;

叶明(1959—),男,安徽安庆人,博士,合肥工业大学教授,博士生导师。

顺铂(CP)是一种非特异性的细胞毒性抗肿瘤药物,虽然可以杀死肿瘤细胞,但对正常细胞也可产生毒性作用^[4]。有研究表明,顺铂对肝脏、肾脏、肺脏、脾脏和大脑具有毒性作用^[5]。其中肾毒性已进入动物和临床研究阶段,但肝毒性尚未引起足够重视,因此,降低顺铂引起的肝脏毒性仍是亟待解决的问题。

粒毛盘菌是一类分布广泛的腐生性真菌,是世界菌物资源的重要组成部分^[6]。近几年对粒毛盘菌的研究发现该类真菌可以产生多种活性物质。粒毛盘菌 YM156 胞内黑色素在镉暴露小鼠中通过抗氧化和抗炎作用对肝损伤具有治疗作用^[7]。粒毛盘菌多酚可以作为抗凝剂,并且可以用作潜在的天然药物预防血栓形成^[8]。进一步研究发现,粒毛盘菌多糖具有较好的抗氧化^[9]、抗肿瘤^[10]、免疫调节^[11]、降血糖^[12]等功能,其中,粒毛盘菌 YM406 胞外多糖(LEP-2a)及其衍生物对 CCl₄ 所致急性肝损伤具有改善作用^[6]。但是关于粒毛盘菌多糖对顺铂诱导小鼠急性肝损伤保护作用尚不清楚。

本文从粒毛盘菌 YM38 发酵液中提取、纯化、分离出多糖 LEP-1a,建立顺铂诱导的急性肝损伤模型,研究 LEP-1a 对顺铂诱导小鼠急性肝损伤的肝保护作用,为 LEP-1a 作为一种治疗顺铂引起急性肝损伤的新药提供了理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料

粒毛盘菌 YM38 子实体收集于安徽黄山,并由合肥工业大学微生物资源与应用研究中心保存;小鼠肝脏测定的普通试剂盒购于南京建城生物工程研究院;小鼠血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)测定的 ELISA 试剂盒购于联科生物技术股份有限公司;水飞蓟素购于阿拉丁试剂(上海)有限公司。其余试剂均为分析纯。

1.2 粒毛盘菌 YM38 多糖 LEP-1a 的提取纯化

根据文献^[11]提取方法,粒毛盘菌 YM38 发酵液体发酵 10 d 结束后,对其菌液进行抽滤、旋蒸,用 95%乙醇进行醇沉,离心取沉淀,沉淀用蒸馏水复溶,通过 Sevage 法除蛋白,30% H₂O₂ 脱色,将脱色完的多糖溶液在流动的自来水中透析 48 h,再用蒸馏水透析 24 h 后冷冻干燥获得粗多糖。

粗多糖通过 DEAE-cellulose 52 色谱柱分别

用 0、0.1、0.3、0.5 mol/L NaCl 进行洗脱,收集由 0.1 mol/L NaCl 洗脱的主要组分,并进一步用双蒸水在 Sephadex G-100 色谱柱中进行洗脱,收集分级分离后的主要组分,透析、冻干后得到新的粒毛盘菌多糖 LEP-1a。

1.3 实验方法

1.3.1 实验分组

8 周龄健康的 ICR 雄性小鼠购自安徽医科大学(25~28 g,40 只)(证书编号:安徽医学实验动物的第一号许可证)。所有实验小鼠均在标准条件下严格喂养,并保持在可控制的温度(24~26 °C)、湿度(55 \pm 5)%和 12 h 的明/暗循环中,可以自由饮水和进食。

所有小鼠适应饲养 1 周后,随机分为 5 组($n=6$),包括正常(N)组、模型(M)组(顺铂 45 mg/kg)、阳性药(P)组(水飞蓟素 100 mg/kg)、LEP-1a 低剂量(LL)组(100 mg/kg)、LEP-1a 高剂量(LH)组(200 mg/kg)。正常组和模型组小鼠灌胃蒸馏水 0.2 mL,其余组小鼠等量灌胃给药,连续 7 d,在第 7 天灌胃 3 h 后,除正常组腹腔注射 0.1 mL 生理盐水,其余组单剂量腹腔注射 0.1 mL 顺铂,禁食不禁水,16 h 后脱颈处死小鼠,并从眼球中采血,血浆在 4 °C 下以 4 000 r/min 的速度离心 15 min 产生血清^[13]。将一部分肝组织固定在 4%多聚甲醛中以进行组织学分析,其余的肝脏组织则存放在-80 °C 的冰箱中,以进行进一步的生化分析。

1.3.2 体质量和肝指数分析

小鼠体质量每周称量 1 次。在最后一次治疗 16 h 后称质量,处死小鼠,解剖取出肝脏,计算肝脏指数,具体计算公式如下:

$$\text{肝指数} = \frac{\text{肝脏质量}}{\text{体质量}} \times 100\%$$

1.3.3 小鼠肝脏生化指标分析

将肝组织在生理盐水(1:9)中匀浆,并将匀浆液于 3 500 r/min 在 4 °C 下离心 10 min。收集上清液,并严格遵守制造商(南京建城生物工程研究所)市售的试剂盒测试规则测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)水平。

1.3.4 小鼠血清生化指标分析

按照生产商的说明,使用市售的试剂盒测定小鼠血清中谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)和碱性磷酸酶(AKP)的活性,ELISA 试剂盒测定血清炎症因子 TNF- α 和 IL-1 β 的质量浓度。

1.3.5 小鼠肝脏组织形态学染色

将适量肝组织置于 10%福尔马林缓冲液中固定 24 h 后对其进行脱水、浸蜡、包埋、切片,并用苏木精-伊红(HE)染色后用显微镜观察。从肝右叶收集肝组织样品,用 10%福尔马林缓冲液固定,包埋在肝中,分成 5 μm 切片,并用苏木精-伊红(HE)染色^[14]。

1.4 数据分析

所有实验数据使用 Origin 8.0 进行统计分析,以(平均值±标准差)表示,采用 one-way ANOVA 分析各组数据是否存在显著性差异。当 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 时,在统计学上分别被认为差异性显著和极显著。

2 结果与分析

2.1 LEP-1a 对小鼠体质量和肝指数的影响

LEP-1a 对小鼠体质量、肝脏质量和肝指数的影响见表 1 所列。由表 1 可知:各组小鼠初始体质量无明显差异,顺铂给药导致模型组小鼠体质量下降显著($P < 0.01$),肝脏质量和肝指数在所有组中表达最高,说明顺铂造模成功;与模型组相比,粒毛盘菌多糖高、低剂量给药组(LL 和 LH)肝指数均不同程度降低。结果表明 LEP-1a 能够抑制急性肝损伤小鼠的肝脏指数升高,使肝功能得到一定改善,具有一定治疗效果。

表 1 LEP-1a 对小鼠体质量和肝脏指标的影响

组别	初体质量/g	终体质量/g	肝脏质量/g	肝指数/%
N	25.35±0.52	30.92±0.57 ^d	1.41±0.06 ^d	4.57±0.20 ^d
M	26.18±1.21	24.91±0.51 ^b	2.07±0.06 ^b	8.30±0.20 ^b
P	27.13±2.12	30.20±0.47 ^d	1.54±0.07 ^d	5.10±0.20 ^d
LL	25.34±0.96	27.08±0.28 ^{bd}	1.80±0.17 ^{bc}	6.63±0.60 ^{bd}
LH	26.86±0.84	28.25±0.57 ^{bd}	1.61±0.03 ^d	5.96±0.25 ^{bd}

注:a,b 分别表示 $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 时,与 N 组相比有显著差异;c,d 分别表示 $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 时,与 M 组相比有显著差异。下同。

2.2 LEP-1a 对小鼠肝脏 TG 和 TC 水平的影响

LEP-1a 对小鼠肝脏 TG 和 TC 水平的影响如图 1 所示。

从图 1 可以看出,与正常(N)组相比,阳性治疗(P)组中 TG、TC 浓度无显著差异($P > 0.05$),模型组小鼠 TG、TC 浓度极显著升高($P < 0.01$),说明小鼠急性肝损伤模型已建立;与模型(M)组相比,粒毛盘菌多糖预处理组(LL 和 LH)小鼠肝脏中 TG、TC 浓度均明显降低,具有统计学意义

($P < 0.05$)。

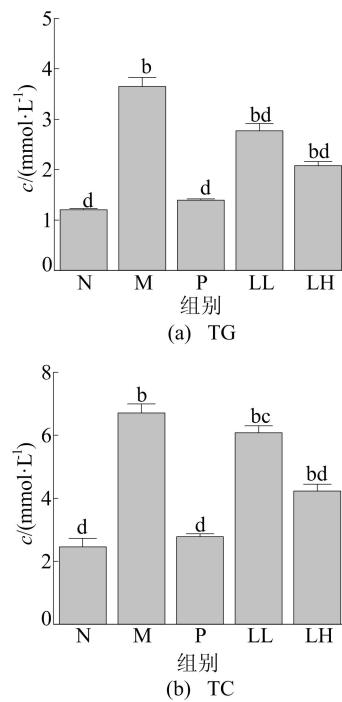
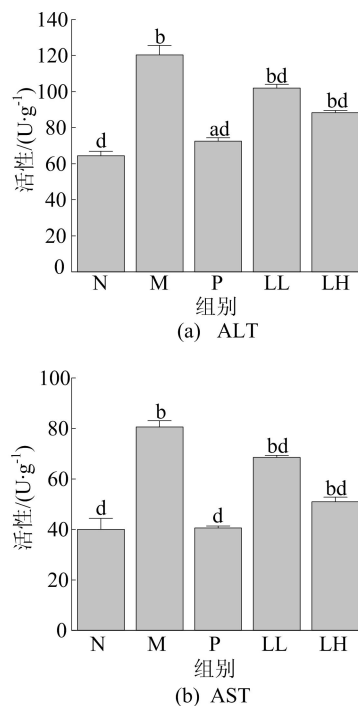


图 1 LEP-1a 对小鼠体内 TG 和 TC 水平的影响

2.3 LEP-1a 对小鼠肝功能的影响

血清 ALT、AST 和 AKP 活性与肝损伤程度成正比^[15]。LEP-1a 对小鼠肝功能的影响如图 2 所示。从图 2 可以看出,与正常组相比,模型(M)组的血清中 ALT、AST 和 AKP 活性显著升高($P < 0.01$)。



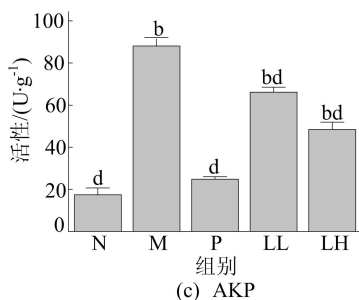


图 2 LEP-1a 对小鼠肝功能的影响

阳性治疗组与正常组相比几乎无显著差异 ($P>0.05$), 粒毛盘菌多糖预处理组 (LL 和 LH) 以剂量依赖性方式逆转了模型 (M) 组血清 ALT、AST 和 AKP 活性的升高 ($P<0.05$)。这种变化与文献[16]的研究结果相似, 顺铂处理组中 AST 和 ALT 活性明显高于其他组。本研究中 LEP-1a 预处理可以减轻顺铂诱导的急性肝损伤, 说明 LEP-1a 对肝脏具有保护作用。

2.4 LEP-1a 对小鼠肝脏氧化应激的影响

在药物或化学诱导的肝毒性中, 氧化应激常被认为是肝细胞损伤的原因。脂质过氧化的最终产物 MDA 是氧化损伤的标志物, 同时, 氧化应激也导致相关抗氧化酶活性降低, 如 SOD 和 CAT 活性降低^[17]。LEP-1a 对顺铂诱导的小鼠肝脏脂质过氧化的影响见表 2 所列。由表 2 可知, 与正常 (N) 组相比, 顺铂诱导显著增加了 MDA 的量 ($P<0.01$)。然而, 所有 LEP-1a 预处理组均以剂量依赖性方式降低 MDA 的量 ($P<0.01$)。此外, 模型 (M) 组的 SOD 和 CAT 活性最低, 经过 LEP-1a 预处理, SOD 和 CAT 活性显著升高 ($P<0.01$)。结果表明 LEP-1a 能显著降低 MDA 的量, 增强 SOD 和 CAT 活性, 对顺铂诱导的氧化应激具有潜在的治疗作用。

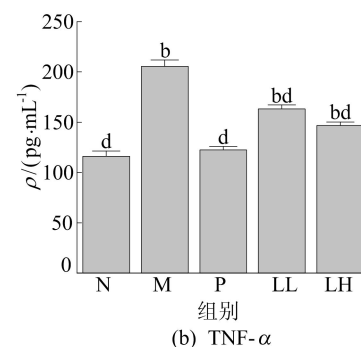
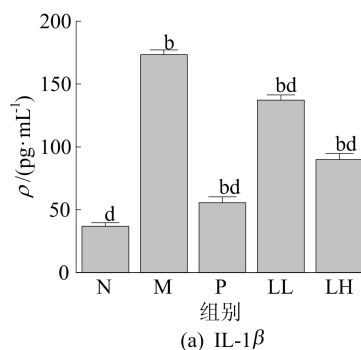
表 2 LEP-1a 对小鼠体内氧化应激酶的影响

组别	MDA 的量/ (nmol·mg ⁻¹)	SOD 活性/ (U·mg ⁻¹)	CAT 活性/ (U·mg ⁻¹)
N	2.73±0.27 ^d	401.03±9.95 ^d	20.92±0.96 ^d
M	7.22±0.24 ^b	125.33±5.96 ^b	9.54±0.65 ^b
P	3.53±0.15 ^{ad}	344.48±6.85 ^{bd}	17.85±0.57 ^{bd}
LL	5.51±0.44 ^{bd}	180.89±4.50 ^{bd}	11.69±0.73 ^{bc}
LH	4.08±0.13 ^{bd}	292.44±6.01 ^{bd}	15.60±0.46 ^{bd}

2.5 LEP-1a 对小鼠血清炎症因子的影响

许多细胞因子 (如 TNF- α 、IL-1 β) 在肝损伤中起着至关重要的作用^[18]。为了研究 LEP-1a 预处理的潜在抗炎作用, 测定 TNF- α 和 IL-1 β 的表达

水平。LEP-1a 对小鼠血清 TNF- α 和 IL-1 β 质量浓度的影响如图 3 所示。从图 3 可以看出: 与正常 (N) 组相比, 模型 (M) 组的血清 TNF- α 和 IL-1 β 的质量浓度显著增加 ($P<0.01$); 相反, 与模型 (M) 组相比, 多糖组预处理组 (LL 和 LH) 的 TNF- α 和 IL-1 β 质量浓度显著降低 ($P<0.01$)。结果表明, LEP-1a 对炎症因子 TNF- α 和 IL-1 β 均有明显的抑制作用, 能够调控顺铂引发的炎症反应、减轻炎症、抑制肝损伤, 从而进一步达到保肝活性。

图 3 LEP-1a 对 TNF- α 和 IL-1 β 质量浓度的影响

2.6 LEP-1a 对小鼠肝脏组织病理学的影响

为了确定顺铂注射后对炎症性肝损伤的影响, 通过 HE 染色对小鼠肝脏进行了组织学分析。LEP-1a 对小鼠肝脏组织病理学的影响如图 4 所示。从图 4 可以看出: 正常 (N) 组小鼠肝细胞排列整齐, 结构清晰可见, 且无明显病理现象; 模型 (M) 组小鼠肝细胞增大, 可见细胞破裂、坏死, 存在严重的炎性细胞浸润现象, 表明药物性肝损伤造模成功; 与模型 (M) 组小鼠相比, 多糖预处理组 (LL 和 LH), 小鼠肝脏病变明显缓解, 炎性细胞浸润减轻, 细胞轮廓清晰可见, 肝损伤程度减轻。结果表明 LEP-1a 对顺铂诱导的急性肝损伤具有一定的缓解作用。

图 4 中, 黑色箭头表示肝细胞体积增大, 炎性细胞浸润, 细胞核收缩。

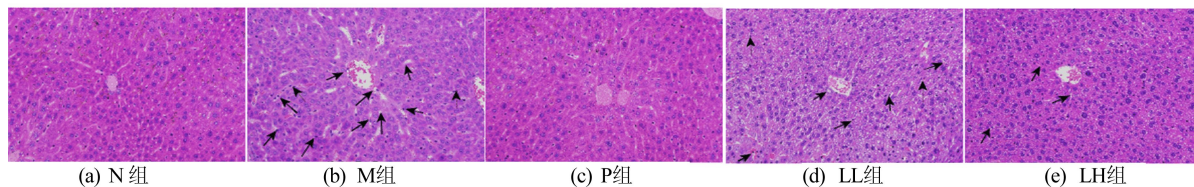


图4 LEP-1a对小鼠肝脏组织病理学形态的影响

3 讨 论

本文从粒毛盘菌 YM38 发酵液中提取了天然多糖 LEP-1a, 并通过腹腔注射顺铂建立小鼠急性肝损伤模型, 首次评估 LEP-1a 的保肝作用。众所周知, 肝脏是脂肪形成和胆固醇代谢的中心器官^[19]。因此肝脏中 TG 和 TC 的水平可以用作肝损伤的生化指标。白首乌花多糖能够明显降低小鼠 TG 和 TC 水平, 对酒精性肝损伤小鼠肝脏脂质水平具有潜在抑制作用^[20]。本研究中给予小鼠顺铂后, 肝脏中 TG 和 TC 水平升高, LEP-1a 预处理能够显著降低 TG 和 TC 水平。已知 AST、ALT 和 ALP 是肝功能的重要标志物, 而它们活性增加表明肝细胞坏死和细胞膜通透性障碍^[21]。当少量肝细胞坏死时, 肝细胞中的 ALT、AST 和 AKP 会释放到血清中, 导致血清中相关含量急剧升高^[22]。文献^[23]研究发现灵芝(*Ganoderma applanatum*)多糖预处理可显著降低血清 AST、ALT、ALP 水平从而减轻 CCl₄ 诱导的肝损伤。本研究表明顺铂给予引起模型组血清 ALT、AST 和 AKP 水平升高, 而 LEP-1a 预处理组中 ALT、AST 和 AKP 水平均降低, 说明 LEP-1a 能够缓解顺铂所致的肝脏损伤。

顺铂可以在肝脏组织中大量积累, 诱导氧化应激反应, 氧化应激造成了抗氧化防御的不平衡, 这也是造成急性肝损伤的部分原因^[24]。MDA 是脂质过氧化作用的最终产物, 可以将超氧化物变成过氧化物^[25]。SOD 经常被用作细胞氧化状态的标志物, 是抵抗氧化应激的重要因素^[26]。SOD 和 CAT 作为生物体内最主要的酶促防御体系, 能有效清除活力氧自由基^[27]。研究表明, LEP-1a 可通过增加 SOD 和 CAT 的活性以及降低肝脏中 MDA 的量来抑制炎症细胞向肝脏的浸润, 并增强抗氧化活性。结果与灵芝多糖^[28]、水溶性黑木耳根多糖^[29]的研究结果一致, 说明真菌多糖能有效预防小鼠药物性肝损伤。

顺铂诱导可增加肝组织中炎症介质和 TNF- α ^[30]。TNF- α 是一种内源性致热原, 可以导致发

热, 引起细胞凋亡^[31]。IL-1 β 作为重要的促炎因子, 响应组织损伤而快速表达^[21]。在本研究中, 与模型组相比, LEP-1a 预处理组能够显著抑制小鼠炎症因子 TNF- α 和 IL-1 β 的表达, 降低体外的炎症反应以及肝坏死的严重程度, 与文献^[32]结果一致。同时, 肝脏组织病理学染色表明给予 LEP-1a 预处理后, 炎性细胞浸润明显减少, 无大量坏死肝细胞, 且高剂量 LEP-1a 组比低剂量组治疗效果明显。因此本文研究表明, LEP-1a 能够通过提高小鼠肝脏抗氧化能力和抑制肝脏炎症因子的产生抑制肝损伤, 达到保护肝脏作用。

【参 考 文 献】

- [1] JIA L, WANG T, SUN Y Y, et al. Protective effect of selenium-enriched red radish sprouts on carbon tetrachloride-induced liver injury in mice [J]. *Journal of Food Science*, 2019, 84(10):3027-3036.
- [2] WU H, XIE Y N, XU Y L, et al. Protective effect of *Epigallocatechin* on APAP-induced acute liver injury of mice through anti-inflammation and apoptosis inhibition [J]. *Natural Product Research*, 2020, 34(6):855-858.
- [3] XU W, XIAO M, LI J, et al. Hepatoprotective effects of Di Wu Yang Gan: a medicinal food against CCl₄-induced hepatotoxicity *in vivo* and *in vitro* [J]. *Food Chemistry*, 2020, 327:127093.
- [4] LIU S X, ZHANG X X, WANG J. Isovitecin protects against cisplatin-induced kidney injury in mice through inhibiting inflammatory and oxidative responses [J]. *International Immunopharmacology*, 2020, 83:106437.
- [5] OBEROI H S, NUKOLOVA N V, LAQUER F C, et al. Cisplatin-loaded core cross-linked micelles: comparative pharmacokinetics, antitumor activity, and toxicity in mice [J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2012, 7:2557-2571.
- [6] JING L Y, ZONG S, LI J L, et al. Potential mechanism of protection effect of exopolysaccharide from *Lachnum* YM406 and its derivatives on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice [J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 36:203-214.
- [7] YANG L Q, HE Y L, LI J L, et al. Properties of melanin from *Lachnum* YM156 and its hepatoprotective effect in Cd-exposure mice [J]. *Process Biochemistry*, 2020, 92:244-251.
- [8] ZONG S, JI J, LI J L, et al. Physicochemical properties and

- anticoagulant activity of polyphenols derived from *Lachnum singerianum* [J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2017, 25(4): 837-844.
- [9] WANG Y F, HOU G H, LI J L, et al. Structure characterization, modification through carboxymethylation and sulfation, and in vitro antioxidant and hypoglycemic activities of a polysaccharide from *Lachnum* sp. [J]. *Process Biochemistry*, 2018, 72: 177-187.
- [10] ZONG S, LI J L, YE Z Y, et al. *Lachnum* polysaccharide suppresses S180 sarcoma by boosting anti-tumor immune responses and skewing tumor-associated macrophages toward M1 phenotype [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 144: 1022-1033.
- [11] HOU G H, CHEN X, LI J L, et al. Physicochemical properties, immunostimulatory activity of the *Lachnum* polysaccharide and polysaccharide-dipeptide conjugates [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 206: 446-454.
- [12] YE M, QIU T, PENG W, et al. Purification, characterization and hypoglycemic activity of extracellular polysaccharides from *Lachnum calyculiforme* [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2011, 86(1): 285-290.
- [13] LEE C K, PARK K K, HWANG J K, et al. The pericarp extract of *Prunus persica* attenuates chemotherapy-induced acute nephrotoxicity and hepatotoxicity in mice [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2008, 11(2): 302-306.
- [14] 黄小强, 丁辉, 刘顺和, 等. 马齿苋多糖对四氯化碳诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. *食品工业科技*, 2020(23): 315-319, 324.
- [15] WANG M Y, ANDERSON G, NOWICKI D, et al. Hepatic protection by noni fruit juice against CCl₄-induced chronic liver damage in female SD rats [J]. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2008, 63(3): 141-145.
- [16] SIOUD F, BEN TOUMIA I, LAHMER A, et al. Methanolic extract of *Ephedra alata* ameliorates cisplatin-induced nephrotoxicity and hepatotoxicity through reducing oxidative stress and genotoxicity [J]. *Environmental Science Pollution Research*, 2020, 27(11): 12792-12801.
- [17] ZHANG X, KUANG G, WAN J Y, et al. Salidroside protects mice against CCl₄-induced acute liver injury via down-regulating CYP2E1 expression and inhibiting NLRP3 inflammasome activation [J]. *International Immunopharmacology*, 2020, 85: 106662.
- [18] LIM J Y, LEE J H, YUN D H, et al. Inhibitory effects of nodakenin on inflammation and cell death in lipopolysaccharide-induced liver injury mice [J]. *Phytomedicine*, 2021, 81: 153411.
- [19] WU T, SHEN M Y, GUO X M, et al. *Cyclocarya paliurus* polysaccharide alleviates liver inflammation in mice via beneficial regulation of gut microbiota and TLR4/MAPK signaling pathways [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 160: 164-174.
- [20] 刘泽鑫, 刘畅, 钱和. 白首乌花多糖对小鼠酒精性肝损伤的保护作用 [J]. *食品研究与开发*, 2020, 41(13): 72-79.
- [21] WANG W J, JIANG L, REN Y M, et al. Characterizations and hepatoprotective effect of polysaccharides from *Mesona blumes* against tetrachloride-induced acute liver injury in mice [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 124: 788-795.
- [22] WU T, SHEN M Y, LIU S H, et al. Ameliorative effect of *Cyclocarya paliurus* polysaccharides against carbon tetrachloride induced oxidative stress in liver and kidney of mice [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2020, 135: 111014.
- [23] GAO Z, YUAN F F, LI H P, et al. The ameliorations of *Ganoderma applanatum* residue polysaccharides against CCl₄ induced liver injury [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 137: 1130-1140.
- [24] BOROJA T, KATANIC J, ROSIC G, et al. Summer savory (*Satureja hortensis* L.) extract; phytochemical profile and modulation of cisplatin-induced liver, renal and testicular toxicity [J]. *Food Chemical Toxicology*, 2018, 118: 252-263.
- [25] CUI X X, GONG J C, HAN H L, et al. Relationship between free and total malondialdehyde, a well-established marker of oxidative stress, in various types of human biospecimens [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(5): 3088-3097.
- [26] XU H L, LIU L L, CHEN Y X, et al. The chemical character of polysaccharides from processed *Morinda officinalis* and their effects on anti-liver damage [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 141: 410-421.
- [27] 万代林, 李秀芳, 李强明, 等. 流苏石斛多糖抗氧化活性研究 [J]. *合肥工业大学学报(自然科学版)*, 2020, 43(12): 1694-1698.
- [28] 周婕, 周宏星, 陈玉胜. 灵芝多糖对 D-氨基半乳糖所致小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(5): 84-86.
- [29] 郭国丽, 陈悦, 佟长青, 等. 水溶性黑木耳根多糖对四氯化碳所致小鼠肝损伤的保护作用 [J]. *食品工业科技*, 2015, 36(24): 341-344.
- [30] HAGAR H, HUSAIN S, FADDA L M, et al. Inhibition of NF- κ B and the oxidative stress-dependent caspase-3 apoptotic pathway by betaine supplementation attenuates hepatic injury mediated by cisplatin in rats [J]. *Pharmacological Reports*, 2019, 71(6): 1025-1033.
- [31] WU K, FAN J L, HUANG X Y, et al. Hepatoprotective effects exerted by *Poria Cocos* polysaccharides against acetaminophen-induced liver injury in mice [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 114: 137-142.
- [32] XU Q M, XU J, ZHANG K F, et al. Study on the protective effect and mechanism of *Dicliptera chinensis* (L.) Juss. (Acanthaceae) polysaccharide on immune liver injury induced by LPS [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 134: 111159.

(责任编辑 闫杏丽)