小麦低聚肽对急性酒精中毒小鼠抗氧化功能的影响

于兰兰，刘　伟，周雅琳，李　雍，秦　勇，李睿珺，许雅君*
（北京大学公共卫生学院营养与食品卫生学系，食品安全毒理学研究与评价北京市重点实验室，北京　100191）

摘　要：通过研究小麦低聚肽对乙醇氧化损伤小鼠血清和肝脏组织中氧化损伤及抗氧化指标的影响，初步评价小麦低聚肽对急性酒精中毒小鼠是否具有抗氧化功能。将60 只清洁级健康雄性ICR小鼠按体质量随机分为空白对照组、模型组及小麦低聚肽低、中、高剂量组（0.4、0.8、1.6 g/kg m_b），连续灌胃30 d，末次灌胃后，模型组和小麦低聚肽3 个剂量组小鼠禁食26 h，再以12 mL/kg m_b剂量灌胃体积分数50%乙醇溶液，空白组不作处理；6 h后摘眼球取血处死小鼠，测定小鼠血清、肝脏中总超氧化物歧化酶（total superoxide dismutase，T-SOD）活力、谷胱甘肽（glutathione，GSH）水平、丙二醛（malondialdehyde，MDA）水平及肝脏组织中蛋白质羰基含量。结果表明：与模型组相比，小麦低聚肽各剂量组小鼠肝脏中T-SOD活力均极显著提高（$P<0.01$）；小麦低聚肽低剂量组小鼠血清（$P<0.05$）和肝脏（$P<0.01$）中GSH水平显著升高、肝脏中蛋白质羰基含量显著降低（$P<0.05$）；小麦低聚肽高剂量组小鼠血清中MDA浓度显著降低（$P<0.05$）。提示小麦低聚肽能提高急性酒精中毒小鼠体内抗氧化能力，对小鼠急性酒精性肝损伤具有一定的保护作用。

关键词：小麦低聚肽；急性酒精中毒；酒精性肝损伤；氧化损伤；抗氧化

Effects of Wheat Oligopeptides on Antioxidant Function of Mice with Acute Alcoholism

YU Lanlan, LIU Wei, ZHOU Yalin, LI Yong, QIN Yong, LI Ruijun, XU Yajun*
(Beijing Key Laboratory Toxicological Research and Risk Assessment for Food Safety, Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University, Beijing　100191, China)

Abstract: The effects of wheat oligopeptides on ethanol-induced oxidative damage and antioxidant indexes in serum and liver tissues of mice were evaluated to preliminarily determine whether wheat oligopeptides can improve the antioxidant status of mice with acute alcoholism. Sixty healthy male ICR mice were randomly divided into five groups by body mass: blank control group, model group, and low-, medium- and high-dose wheat oligopeptides intervention groups (0.4, 0.8 and 1.6 g/kg m_b), and all these animals were administered by gavage for 30 days. After the last gavage, the mice in the model group and the three wheat oligopeptides intervention groups were fasted for 26 h and then re-gavaged with 50% ethanol aqueous solution at a dose of 12 mL/kg m_b, while those in the blank group were not treated. The activity of total superoxide dismutase (T-SOD), and the levels of glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PC) in the serum and liver of all mice were determined after 6 hours. The results showed that compared with the model control group, the activity of T-SOD in liver was significantly increased in each intervention group ($P < 0.01$). In the low-dose wheat oligopeptide group, the contents of GSH in serum ($P < 0.05$) and liver ($P < 0.01$) were both significantly increased, and the content of PC in liver was significantly decreased ($P < 0.05$). Wheat oligopeptides at high dose could significantly reduce the content of MDA in serum ($P < 0.05$). These results suggest that wheat oligopeptides can enhance the antioxidant capacity in mice with acute alcoholism and have a protective effect on acute alcoholic liver injury in mice.

Keywords: wheat oligopeptides; acute alcoholism; alcoholic liver injury; oxidative damage; antioxidant
DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190321-285
中图分类号：TS201.4　　文献标志码：A　　文章编号：1002-6630（2020）07-0159-05
收稿日期：2019-03-21
基金项目：新疆维吾尔自治区重点研发计划项目（2017B03020-2）
第一作者简介：于兰兰（1995—）（ORCID: 0000-0002-1160-3638），女，非全日制MPH，研究方向为营养与疾病。
E-mail: putaoeternal@163.com
*通信作者简介：许雅君（1976—）（ORCID: 0000-0001-5791-4629），女，教授，博士，研究方向为营养与疾病。
E-mail: xuyajun@bjmu.edu.cn

引文格式：
于兰兰, 刘伟, 周雅琳, 等. 小麦低聚肽对急性酒精中毒小鼠抗氧化功能的影响[J]. 食品科学, 2020, 41(7): 159-163. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190321-285. http://www.spkx.net.cn
YU Lanlan, LIU Wei, ZHOU Yalin, et al. Effects of wheat oligopeptides on antioxidant function of mice with acute alcoholism[J]. Food Science, 2020, 41(7): 159-163. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190321-285. http://www.spkx.net.cn

含乙醇饮料在世界各地消费广泛，然而过量饮酒可能会导致一系列的健康问题，如酒精性肝炎、心脏病、神经血管性炎症等[1-2]。肝脏是人体新陈代谢及解毒的重要器官，过量饮酒引起的氧化应激、促炎介质及诱导细胞凋亡会加剧酒精性肝炎的进展[3-4]。其中，氧化应激被认为是许多疾病的潜在病理和生理核心，乙醇或其代谢产物可以通过增加人体内的自由基或活性氧来降低机体抗氧化水平[5]；因此抗氧化剂是治疗急性和慢性酒精中毒的良好策略[6]。抗氧化活性肽是最近被广泛研究的一类天然活性肽，其通过减少氧自由基、羟自由基和阻断脂质体氧化过程中的链式反应，从而达到抗氧化、延缓衰老的作用[7]。本实验以小麦低聚肽为研究对象，将健康小鼠灌胃不同剂量小麦低聚肽30 d后，进行急性酒精氧化损伤造模，观察小鼠血清和肝脏氧化应激指标的变化，旨在探讨小麦低聚肽对急性酒精中毒诱导氧化损伤的保护作用。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

清洁级健康雄性ICR小鼠，体质量约25～30 g，由北京大学医学部实验动物科学部提供，实验动物生产许可证号：SCXK（京）2016-0010。动物饲养于屏障环境中，饲养环境温度（23±2）℃，相对湿度50%～60%，明暗交替12 h∶12 h。本研究实验方案通过北京大学公共卫生学院动物伦理委员会审批。

丙二醛（malondialdehyde，MDA）、谷胱甘肽（glutathione，GSH）、总超氧化物歧化酶（total superoxide dismutase，T-SOD）、蛋白定量、蛋白质羰基含量检测试剂盒　南京建成生物工程研究所；无水乙醇（优级纯）　北京市通广精细化工公司。

1.2 仪器与设备

SPN3001F电子天平　奥豪斯仪器（上海）有限公司；FLUOstar Omega多功能酶标仪　德国BMG Labtech公司；BFX5-320型低温自动平衡离心机　中国白洋离心机厂；Allegra X-30台式高速冷冻离心机　美国Beckman公司；HH S11-1电热恒温水浴锅　上海华联环境实验设备公司恒昌仪器厂；紫外分光光度计　上海第三分析仪器厂。

1.3 方法

1.3.1 小麦低聚肽的提取

小麦低聚肽以小麦谷朊粉为原料，采用酶耦联技术和多级分离技术，制备得到分子质量集中在200～1 000 Da的小分子肽[8-9]。

主要工艺流程：小麦谷朊粉→调浆乳化→双酶酶解→卧螺离心→灭酶→蒸发浓缩→灭菌→喷雾干燥→成品小麦低聚肽。

依据GB 5009.124—2016《食品安全国家标准 食品中氨基酸的测定》，采用氨基酸自动分析仪对小麦低聚肽中的氨基酸组成进行测定，结果见表1。

表1 小麦低聚肽的氨基酸组成

Table 1 Amino acid composition of wheat oligopeptides

氨基酸	质量分数/%	氨基酸	质量分数/%
酪氨酸（Tyr）	2.72	丙氨酸（Ala）	2.29
甘氨酸（Gly）	3.14	丝氨酸（Ser）	2.04
苯丙氨酸（Phe）	4.21	天冬氨酸（Asp）	2.79
苏氨酸（Thr）	4.68	异亮氨酸（Ile）	2.49
亮氨酸（Leu）	5.36	精氨酸（Arg）	2.78
脯氨酸（Pro）	13.95	组氨酸（His）	3.15
谷氨酸（Glu）	31.98	缬氨酸（Val）	3.08
蛋氨酸（Met）	1.32	赖氨酸（Lys）	1.30

1.3.2 实验动物分组及模型建立

参照国家食品药品监督管理总局发布的抗氧化功能评价方法[10]，小鼠经1 周适应期后，按照体质量将60 只小鼠随机分为5 组，分别为空白对照组、模型组及小麦低聚肽低、中、高剂量组，每组12 只。各组均给予基础饲料，自由进食、饮用无菌去离子水。实验期间每日8∶00－10∶00，小麦低聚肽低、中、高剂量组小鼠分别灌胃0.4、0.8、1.6 g/kg m_b小麦低聚肽水溶液，空白对照组和模型组小鼠灌胃等体积的蒸馏水，连续灌胃30 d。每6 d记录小鼠体质量和摄食量。

末次灌胃后，空白对照组小鼠不禁食禁水，模型组和小麦低聚肽低、中、高剂量组小鼠禁食不禁水16 h，第二天晨起按照12 mL/kg m_b一次性灌胃体积分数50%的乙醇溶液，造成小鼠急性酒精中毒。

1.3.3 指标测定

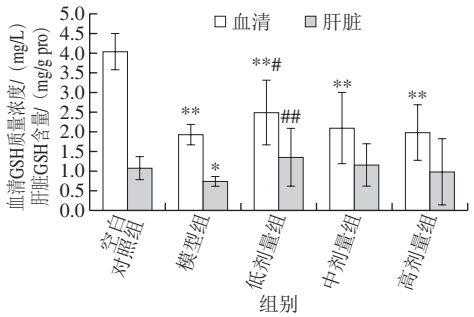
灌胃体积分数50%乙醇溶液6 h后，各组动物摘眼球取血后脱颈处死，收集各组小鼠血液，4 ℃、3 000 r/min离心10 min，取上清液备用；取肝脏组织匀浆。按照试剂盒操作步骤测定小鼠血清和肝脏中GSH水平、T-SOD活力、MDA水平以及肝组织蛋白质羰基和蛋白含量。

1.4 数据统计与分析

实验结果均以平均值±标准差表示。所有数据使用SPSS 22.0软件进行统计分析。采用单因素方差分析比较组间差异，$P<0.05$认为差异具有统计学意义。方差齐时，采用最小显著性差异法进行两两比较；方差不齐时，采用Tamhane's T2法进行两两比较。

2 结果与分析

2.1 小麦低聚肽对小鼠体内GSH水平的影响



与空白对照组相比，*.差异显著（$P<0.05$），**.差异极显著（$P<0.01$）；与模型组相比，#.差异显著（$P<0.05$），##.差异极显著（$P<0.01$）。下同。

图1 小麦低聚肽对小鼠血清和肝脏GSH水平的影响

Fig. 1 Effects of wheat oligopeptides on GSH levels in serum and liver of mice

由图1可知，一次性灌胃体积分数50%乙醇溶液后，模型组小鼠血清和肝脏中GSH水平分别极显著（$P<0.01$）和显著（$P<0.05$）低于空白对照组，这表明急性酒精中毒诱导小鼠产生氧化损伤，导致小鼠肝脏和血清中抗氧化物质GSH水平降低。与模型组比较，小麦低聚肽低剂量组小鼠血清中GSH质量浓度显著升高（$P<0.05$），肝脏中GSH含量极显著升高（$P<0.01$）；小麦低聚肽中、高剂量组小鼠血清和肝脏中GSH水平与模型组差异不显著。由此判定，低剂量的小麦低聚肽具有提高急性酒精中毒小鼠体内抗氧化物质GSH水平的作用。

2.2 小麦低聚肽对小鼠体内T-SOD活力的影响

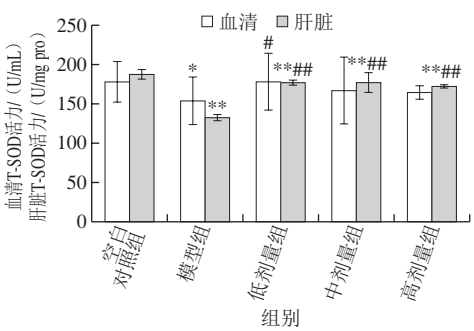


图2 小麦低聚肽对小鼠血清和肝脏中T-SOD活力的影响

Fig. 2 Effects of wheat oligopeptides on T-SOD activity in serum and liver of mice

由图2可知，一次性灌胃体积分数50%乙醇溶液后，与空白对照组相比，模型组小鼠血清和肝脏中的T-SOD活力分别显著（$P<0.05$）和极显著（$P<0.01$）低于空白对照组，表明急性酒精中毒诱导的小鼠氧化损伤降低了机体内T-SOD活力。与模型组比较，仅小麦低聚肽低剂量组小鼠的血清T-SOD活力显著提高（$P<0.05$），而小麦低聚肽各剂量组小鼠的肝脏T-SOD活力均极显著高于模型组（$P<0.01$）。由此判定，小麦低聚肽，尤其是低剂量时，具有增强急性酒精中毒小鼠体内T-SOD活力的作用。

2.3 小麦低聚肽对小鼠体内MDA水平的影响

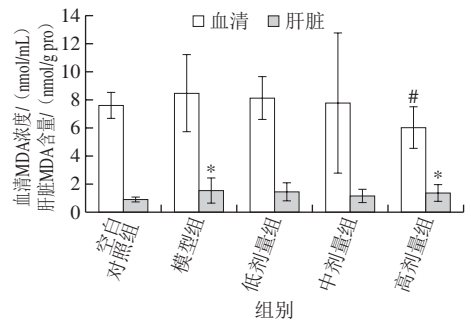


图3 小麦低聚肽对小鼠血清和肝脏MDA水平的影响

Fig. 3 Effects of wheat oligopeptides on MDA levels in serum and liver of mice

由图3可知，一次性灌胃体积分数50%乙醇溶液后，与空白对照组相比，模型组小鼠血清MDA浓度增加，但不显著，肝脏中MDA含量显著增加（$P<0.05$），表明急性酒精中毒诱导小鼠发生氧化损伤，促使小鼠体内发生脂质过氧化，导致小鼠血清和肝脏中MDA水平升高。与模型组相比，仅小麦低聚肽高剂量组小鼠血清MDA浓度显著降低（$P<0.05$）。由此判定，小麦低聚肽具有抑制脂质过氧化的作用。

2.4 小麦低聚肽对小鼠肝脏蛋白质羰基含量的影响

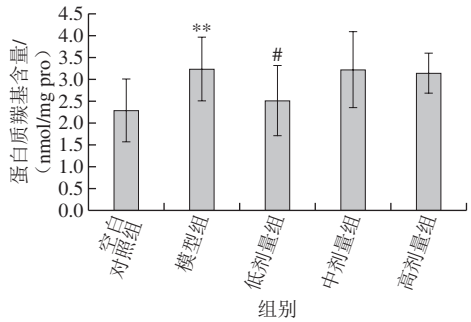


图4 小麦低聚肽对小鼠肝脏蛋白质羰基含量的影响

Fig. 4 Effects of wheat oligopeptides on protein carbonyl content in liver of mice

由图4可知，一次性灌胃体积分数50%乙醇溶液后，模型组小鼠肝脏中蛋白质羰基含量极显著高于空白对照

组（$P<0.01$），表明急性酒精中毒诱导的小鼠氧化损伤可破坏机体肝脏蛋白质一级结构，导致蛋白质羰基含量增加。小麦低聚肽低剂量组小鼠肝脏中的蛋白质羰基含量显著低于模型组（$P<0.05$），中、高剂量组与模型组差异不显著。由此判定，低剂量的小麦低聚肽具有抑制蛋白质过氧化的作用。

综上，根据国家食品药品监督管理总局印发的抗氧化功能评价方法[10]中评价结果的判定原则，本实验中急性酒精中毒小鼠灌胃小麦低聚肽后，小鼠血清和肝脏脂质过氧化物MDA水平、蛋白质氧化产物蛋白质羰基含量、抗氧化酶T-SOD活力、抗氧化物质GSH水平4 项指标均为阳性，可判定小麦低聚肽抗氧化动物实验的结果为阳性。

3 讨 论

本实验通过小麦低聚肽干预动物实验，研究其对急性酒精中毒造成小鼠氧化损伤的保护作用。本研究利用生长期健康小鼠，连续灌胃小麦低聚肽（0.4、0.8、1.6 g/kg m_b）干预30 d，实验期内各组小鼠体质量和摄食量均没有显著差异，说明在本实验剂量下，受试物小麦低聚肽不会对小鼠的正常生长造成不良影响，没有影响其对食物的正常利用，这为后续小鼠急性酒精中毒奠定基础。

活性氧是生物系统在代谢过程中不断自发生成的一种促氧化剂，包括超氧阴离子自由基、羟自由基、过氧化氢和一氧化氮[11]。适量的自由基为人体生命活动和各组织细胞生长代谢所必需，而过量的活性氧自由基则会攻击蛋白质、多糖、核酸和多不饱和脂肪酸，导致细胞损伤及线粒体功能障碍[12]。过量活性氧积聚和自由基清除能力的下降是酒精性肝损伤的主要原因之一[13]。大量摄入乙醇时，乙醇在肝脏中的主要代谢产物乙醛激活氧分子产生自由基，诱导产生大量活性氧，降低抗氧化系统水平，使机体内自由基的生成和清除机制失衡，进而损伤机体的大分子（脂肪、蛋白质、DNA等），如脂质过氧化、抗氧化酶系统失活、DNA突变以及细胞膜的破坏，最终导致整个细胞的损伤[14-16]。

抗氧化酶在乙醇、许多有毒物质和活性氧的解毒过程中发挥重要作用。SOD是人类最重要的抗氧化酶之一。人体内存在3 种SOD，其中SOD2是唯一被证明对氧化呼吸至关重要的抗氧化酶，线粒体内生成的活性氧被SOD2还原为过氧化氢，而过氧化氢又被谷胱甘肽过氧化物酶或过氧化氢酶进一步还原为水[17-18]。Kubota等[19]研究发现在喂食富含乙醇饲料的大鼠中，SOD2过表达可以减轻乙醇引起的肝损伤。有研究表明，在急性酗酒模型中，小鼠SOD2的高表达对肝脏具有保护作用[20]。GSH是一种具有重要生理功能的天然活性三肽分子，保护细胞免受氧化应激诱导的细胞损伤，且在毒物、致癌物及药物代谢的解毒方面具有重要作用。它可清除超氧阴离子自由基、H_2O_2、过氧化脂质，稳定含巯基的酶，防止血红蛋白及其他辅助因子受氧化损伤，缺乏或耗竭GSH会促使许多化学物质或环境因素产生毒性作用，因此GSH含量是衡量机体抗氧化能力的重要指标[21-22]。本研究中，与模型组相比，小麦低聚肽低剂量组小鼠血清T-SOD活力、GSH质量浓度显著升高，肝脏T-SOD活力、GSH含量极显著升高。这表明小麦低聚肽能通过升高抗氧化酶活性及抗氧化物质含量，从而加强机体防御体系的抗氧化能力，防止急性酒精中毒引起的肝损伤。

蛋白质羰基化是氨基酸残基侧链受到氧自由基攻击最后转变成羰基产物，是氧化应激中一种不可逆的化学修饰。蛋白质羰基化参与多种疾病的生理病理过程，如蛋白质羰基化启动凋亡的过程。蛋白质羰基形成是多种氨基酸在蛋白质氧化修饰过程中的早期标志，蛋白质羰基含量可直接反映蛋白质损伤的程度[23]。机体内存在着大量的不饱和脂肪酸，极易受到过氧化作用的损伤。MDA是脂质过氧化反应链式终止阶段产生的小分子产物，是目前公认能反映氧自由基产生及引发的脂质过氧化反应的间接指标，其含量可以间接反映自由基的产生情况和机体组织细胞的脂质过氧化程度[24]。本研究中，与模型组相比，小麦低聚肽低剂量组小鼠肝脏蛋白质羰基含量显著降低；小麦低聚肽高剂量组小鼠血清MDA浓度显著降低。这表明，小麦低聚肽能降低自由基对肝脏蛋白的损伤程度，且对细胞膜的脂质过氧化有一定的减轻作用。

小麦低聚肽是小麦蛋白经酶水解得到的结构片段，其中谷氨酸质量分数最高。研究表明小麦低聚肽含有丰富的谷氨酰胺，可以作为谷氨酰胺的优良补充剂[25]。谷氨酰胺被证明是GSH的主要前体物质，这可能与小麦低聚肽发挥其抗氧化作用有关。肝脏对GSH的合成依赖于肝细胞内的谷氨酸和谷氨酰胺。Schemitt等[26]研究发现谷氨酰胺保护肝细胞的作用机制包括GSH的抗氧化作用，GSH依赖于谷氨酸的供应，而谷氨酸又可以由谷氨酰胺酶水解谷氨酰胺产生。高浓度乙醇会导致GSH氧化还原循环失衡，导致肝损伤。本研究中，小麦低聚肽能够提高急性酒精中毒小鼠肝脏组织中的GSH含量，显示其具有肝脏保护作用。Gouvêa等[27]研究发现预先摄入谷氨酰胺可提高肾缺血再灌注大鼠的总抗氧化能力和GSH过氧化物酶水平。李松涛等[28]研究发现短期补充外源性谷氨酰胺可显著提高大鼠血清SOD活力及降低MDA水平，表明谷氨酰胺具有一定的抗氧化作用。蛋白质羰基化是蛋白质损伤的重要标志，与氧化应激、疾病和衰老有关。脯氨酸、精氨酸等氨基酸侧链受到活性氧

自由基攻击会形成蛋白质衍生的羰基产物[29]。补充蛋白质羰基化过程中损伤的特定蛋白质或氨基酸，有利于减轻活性氧对机体重要蛋白的损伤。小麦低聚肽中含有的氨基酸可以直接被机体吸收并参与机体多种代谢反应，这可能与小麦低聚肽降低自由基对蛋白质的损伤有关。

改变不良生活方式、摄入天然抗氧化剂或通过药物降低氧化应激生物标志物的含量通常被认为是有益于健康的行为[30]。本研究结果表明，小麦低聚肽能提高急性酒精中毒小鼠体内的抗氧化能力，并对急性酒精中毒小鼠肝损伤具有一定的缓解作用。本实验通过对植物活性肽小麦低聚肽的抗氧化功能进行研究与分析，为功能性保健品的开发和利用提供了依据，但仍需要进一步探寻小麦低聚肽抗氧化功能的组织病理及作用机制。

参考文献：

[1] AMRANI A, BOUBEKRI N, LASSED S, et al. Alcohol induced hepato cardiotoxicity and oxidative damage in rats: the protective effect of *n*-butanol extract of green tea (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze)[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2017, 17(1): 18-23. DOI:10.2174/1871529X17666170310101727.

[2] VAIDEESWAR P, CHAUDHARI C, RANE S, et al. Cardiac pathology in chronic alcoholics: a preliminary study[J]. Journal of Postgraduate Medicine, 2014, 60(4): 372-376. DOI:10.4103/0022-3859.143958.

[3] LI Sha, TAN H Y, WANG Ning, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2015, 16(11): 26087-26124. DOI:10.3390/ijms161125942.

[4] KATTAIA A A A, EL-BASET S A A, MOHAMED E M, et al. Molecular mechanisms underlying histological and biochemical changes induced by nitrate in rat liver and the efficacy of *S*-allylcysteine[J]. Ultrastructural Pathology, 2017, 41(1): 10-22. DOI: 10.1080/01913123.2016.1252821.

[5] PANDANABOINA S C, KONDETI S R, RAJBANSHI S L, et al. Alterations in antioxidant enzyme activities and oxidative damage in alcoholic rat tissues: protective role of *Thespesia populnea*[J]. Food Chemistry, 2012, 132(1): 150-159. DOI:10.1016/j.foodchem.2011.10.046.

[6] RAJBANSHI S L A, PANDANABOINA C S. Alcohol stress on cardiac tissue: ameliorative effects of *Thespesia populnea* leaf extract[J]. Journal of Cardiology, 2014, 63(6): 449-459. DOI:10.1016/j.jjcc.2013.10.015.

[7] 陈英, 彭伟, 刘洪涛, 等. 小麦胚活性肽对*D*-半乳糖衰老模型小鼠抗氧化作用研究[J]. 食品科学, 2010, 31(19): 325-328.

[8] 董煜. 抗疲劳小麦肽运动能量胶的研发及作用分析[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(5): 157-160.

[9] 佘琦. 小麦肽对模拟高原训练大鼠小肠粘膜屏障的影响及其机制的研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2012: 40-41.

[10] 国家食品药品监督管理总局. 关于印发抗氧化功能评价方法等9 个保健功能评价方法的通知[EB/OL]. (2012-04-23)[2018-10-01]. http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0847/71257.html.

[11] HAN Ye, XU Qi, HU Jiangning, et al. Maltol, a food flavoring agent, attenuates acute, alcohol-induced oxidative damage in mice[J]. Nutrients, 2015, 7(1): 682-696. DOI:10.3390/nu7010682.

[12] YANG Lili, CALIVARATHAN L, MEGAN R M, et al. Chronic alcohol exposure increases circulating bioactive oxidized phospholipids[J]. Journal of Biological Chemistry, 2010, 285(29): 22211-22220. DOI:10.1074/jbc.M110.119982.

[13] ZHOU Tong, ZHANG Yujie, XU Dongping, et al. Protective effects of lemon juice on alcohol-induced liver injury in mice[J]. Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2017, 4: 7463571. DOI:10.1155/2017/7463571.

[14] HEYLAND D K, DHALIWAL R, DAY A G, et al. Reducing deaths due to oxidative stress (the REDOXS study): rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically-ill patients[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2006, 65(3): 250-263. DOI:10.1079/PNS2006505.

[15] CAO Yiwei, JIANG Yun, ZHANG Dayong, et al. The hepatoprotective effect of aqueous extracts of *Penthorum chinense* pursh against acute alcohol-induced liver injury is associated with ameliorating hepatic steatosis and reducing oxidative stress[J]. Food and Function, 2015, 6(5): 1510-1517. DOI:10.1039/c5fo00098j.

[16] 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. DOI:10.3748/wjg.v20.i47.00000.

[17] HUANG Y S, WANG L Y, CHANG C H, et al. Superoxide dismutase 2 genetic variation as a susceptibility risk factor for alcoholic cirrhosis[J]. Alcohol and Alcoholism, 2016, 51(6): 633-637. DOI:10.1093/alcalc/agw004.

[18] MANSOURI A, TARHUNI A, LAROSCHE I, et al. MnSOD overexpression prevents liver mitochondrial DNA depletion after an alcohol binge but worsens this effect after prolonged alcohol consumption in mice[J]. Digestive Diseases, 2010, 28(6): 756-775. DOI:10.1159/000324284.

[19] KUBOTA S, SATO N, MATSUMURA T, et al. Chemiluminescence and superoxide dismutase in the plasma in patients with alcoholic and non-alcoholic liver injuries[J]. Alcohol, 1985, 2(3): 469-472. DOI:10.1016/0741-8329(85)90117-X.

[20] HARRISON-FINDIK D D, LU Sizhao, ZMIJEWSKI E M, et al. Effect of alcohol exposure on hepatic superoxide generation and hepcidin expression[J]. World Journal of Biological Chemistry, 2013(4): 48-59. DOI:10.4331/wjbc.v4.i4.119.

[21] FUJII J, HOMMA T. Application of glutathione as anti-oxidative and anti-aging drugs[J]. Current Drug Metabolism, 2015, 16(7): 560-571. DOI:0.2174/1389200216666151015114515.

[22] FORMAN H J, ZHANG Hongqiao, RINNA A. Glutathione: overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis[J]. Molecular Aspects of Medicine, 2009, 30(1/2): 1-12. DOI:10.1016/j.mam.2008.08.006.

[23] 张秋生, 张猛, 刘晓佳, 等. 蛋白质羰基化的研究进展[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2014, 4(6): 54-57. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-123X.2014.06.011.

[24] 刘富萍, 张琪, 谷楠, 等. 谷胱甘肽及丙二醛在炎症中表达的研究进展[J]. 医学美学美容(中旬刊), 2015, 24(6): 1001-1002.

[25] 张亚卓. 小麦低聚肽对体外氧化应激损伤肠上皮细胞保护作用及其机制的探讨[D]. 保定: 河北农业大学, 2015: 1-2.

[26] SCHEMITT E G, HARTMANN R M, COLARES J R, et al. Protective action of glutamine in rats with severe acute liver failure[J]. World Journal of Hepatology, 2019, 11(3): 273-286. DOI:10.4254/wjh.v11.i3.273.

[27] GOUVÊA Jr V T, GOUVÊA J, SALOMÃO A B, et al. Effect of glutamine on the total antioxidant system of rats subjected to renal ischemia and reperfusion[J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2011, 26(6): 445-450. DOI:10.1590/S0102-86502011000600007.

[28] 李松涛, 李大鹏, 李松琳. 外源性谷氨酰胺在机体氧化应激中的抗氧化作用[J]. 实用医药杂志, 2018, 35(3): 245-248. DOI:10.14172/j.issn1671-4008.2018.03.019.

[29] HAVELUND J F, WOJDYLA K, DAVIES M J, et al. A biotin enrichment strategy identifies novel carbonylated amino acids in proteins from human plasma[J]. Journal of Proteomics, 2017, 156: 40-51. DOI:10.1016/j.jprot.2016.12.019.

[30] DIMITRIOS T. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: analytical and biological challenges[J]. Analytical Biochemistry, 2017, 524: 13-30. DOI:10.1016/j.ab.2016.10.021.