

通过岩藻多糖调节肠道微生态改善化疗性肝损伤的机制研究

夏劲松¹ 陈笑容¹ 史芸溪¹ 王思琪¹ 史登晴¹ 焦春花²

(1.南京医科大学, 江苏 南京 211166, 2.江苏省人民医院, 江苏 南京 210029)

摘要: 本研究通过建立化疗性肝损伤小鼠模型, 探讨岩藻多糖通过调节肠道微生态改善化疗性肝损伤的机制。实验采用 C57BL/6 小鼠, 分为正常对照组、伊立替康模型组和岩藻多糖干预组。结果显示, 岩藻多糖显著改善化疗性肝损伤小鼠的肠道微生态环境, 表现为肠道菌群多样性和结构恢复, 促进肠道及四肢血液循环, 缓解肝脏、结肠、胸腺等多器官的组织病理学损伤。岩藻多糖干预组小鼠的一般状态、体重、进食量、血液免疫细胞水平及血清生化指标 (如 ALT、AST、LPS、炎症因子等) 均优于模型组, 炎症水平显著降低。研究表明, 岩藻多糖通过肠肝轴途径改善化疗性肝损伤, 为肿瘤化疗中肝损伤的防治提供了新方向, 但其具体机制需进一步研究。

关键词: 岩藻多糖; 化疗性肝损伤; 肠道微生态; 肠肝轴

DOI: doi.org/10.70693/cjmsr.v1i2.1342

1. 引言

化疗性肝损伤是指化疗过程中药物对肝脏的毒性作用导致的肝功能受损^[1,2]。此病理变化常见于乳腺癌、大肠癌等癌症的化疗中, 表现为肝功能异常、黄疸、腹水等症状, 对患者康复产生不利影响^[3,4]。其发生与化疗药物种类、剂量、给药方式及患者年龄、肝功能、基础疾病等因素有关^[5,6]。近年来, 研究发现肠肝轴可能成为改善化疗性肝损伤的潜在靶点^[5,7,8]。岩藻多糖作为褐藻提取物, 具有调节肠道微生态并通过肠肝轴途径改善肝损伤的作用^[3,9,10]。本研究基于“药食同源”理念^[8], 探讨岩藻多糖通过调节肠道微生态改善化疗性肝损伤的机制^[11,12]。

2. 材料与方法

2.1 药物

岩藻多糖 (纯度:≥98.0%, 目录号: HY-132179) 购自 MedChemExpress。

2.2 实验动物

SPF 级 C57BL/6 小鼠 26 只, 雄性, 4~6 周龄, 体质量 23.8~25.1g, 购自华阜康生物科技有限公司, 货号: HM0001。实验动物生存环境良好, 保持环境温度 23~26℃, 湿度 60%, 环境无噪音, 且背景音小于 35dB。本研究所进行的所有动物实验遵循实验动物管理规范进行。

2.3 仪器

全自动生化分析仪 (生产厂家: 深圳雷杜生命科技, 型号: Chemray 240), 彩色多普勒血流仪 (生产厂家: Simopto, 型号: SIM BFI HR Pro), 台式高速冷冻离心机 (生产厂家: 大龙, 型号: D3024R) 多功能离心机 (生产厂家: OHAUS, 型号: FRONTIER™ 5000 MULTI PRO); 显微镜 (生产厂家: OLYMPUS, 型号:

作者简介: 夏劲松, 男, 本科生, 南京医科大学临床医学专业在读

陈笑容, 女, 本科生, 南京医科大学临床医学专业在读

史芸溪, 女, 本科生, 南京医科大学临床医学专业在读

王思琪, 女, 本科生, 南京医科大学临床医学专业在读

史登晴, 女, 本科生, 南京医科大学临床医学专业在读

焦春花, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向为肠道疾病诊治

通讯作者: 焦春花

BX53M), 石蜡切片机(生产厂家: 达科为, 型号: LS-2065); 移液器(生产厂家: Rainin, 型号: pipet-Lite XLS+等), -80℃超低温冷冻柜(生产厂家: 美菱, 型号: BCD-318AT)、-20℃低温冰箱(生产厂家: 星星, 型号: LSC-316C), qPCR仪(生产厂家: 汉尧, 型号: qTower³G)。

2.4 造模过程

本次实验采用 C57BL/6 小鼠造模, 小鼠自由进食和饮水, 按照随机分组原则分成 3 组, 每组 8 只, 分别为正常对照组(control, C), 伊立替康模型组(CPT-11 model, M)和岩藻多糖干预组(CPT-11+Fuco, CF); C 组给予生理盐水腹腔注射; M 组每 3 日给予一次 50mg/kg CPT-11 腹腔注射; CF 组提前 4 日预给药 200mg/kg Fuco, 每 3 日给予 50mg/kg CPT-11 腹腔注射。每日记录动物体重, 并观察动物生存情况。实验持续 14 日。

2.5 取材检验方法

2.5.1 样本采集

于末次腹腔注射后, 采用无菌鼠笼收集各组小鼠粪便各 3~5 粒, 并置于-80℃冰箱中冷冻备用。14 日末, 所有小鼠禁食禁水 12h, 利用彩色多普勒血流成像技术对小鼠结肠及四肢的血流进行拍摄, 记录血流信号; 麻醉后进行眼球采血并处死。室温静置 30min 以上, 在 4℃条件下, 3000r/min 离心 10min, 留取血清于-80℃冰箱中低温保存, 用于后续生化指标检测。取小鼠肝脏、胸腺、脾脏和结肠并拍照记录形态大小, 并通过结肠照片连续比对记录肠道长度变化。

2.5.2 眼球血

取三组小鼠眼球血, 分别采用全自动生化分析仪检测 ALT、AST 含量, ELISA (酶联免疫吸附试验) 试剂盒测定 LPS 水平; 在血常规中对白细胞的细胞组成比例进行分析, 并对中性粒细胞和淋巴细胞进行计数, 分别测定中性粒细胞和淋巴细胞在血细胞中的占比; 采用低温恒定离心机以 12 000 rpm 离心 10 min, 取上层清液, 采用 Western Blot 和实时荧光定量 PCR(Quantitative Real-time PCR, qPCR)测定 TF、TFPI、IL-18、IL-10、IL-33、TNF- α 、TNF- β 水平, 分析小鼠血清炎症因子分析水平; 通过 ELISA 检测 CitH3 表达量, 分析 NETs 水平, 并以此推测小鼠机体炎症水平。

2.5.3 结肠

分别在三组小鼠腹白线左侧 1cm 处做一长约 2cm 的矢状切口, 并由此对小鼠结肠进行彩色多普勒血流成像, 观察三组小鼠肠道血流情况并分析造模前后血流情况的改变。对小鼠结肠组织进行病理学观察, 取部分结肠组织, 用体积分数为 4%的多聚甲醛固定随后漂洗, 常规石蜡包埋、切片并进行 HE 染色, 使用中性树胶封片, 于光学显微镜下观察各组小鼠结肠组织形态学改变。

2.5.4 肝脏

处死三组小鼠后取小鼠肝脏, 进行肝脏称重与外观拍照, 使用 4%的多聚甲醛对肝脏组织进行固定随后漂洗, 依次使用 80%和 90%乙醇使组织脱水, 再将组织浸入二甲苯中透明 30min, 使用常规石蜡包埋后切片, 保持切片厚度约 5 μ m, 再分别选取部分组织切片进行 HE 染色、油红 O 染色以及马松染色, 随后进行漂洗、脱水与透明并使用中性树胶封片, 观察标本门脉区中性粒细胞浸润以及脂肪变性情况, 肝小叶中性粒细胞浸润和肝细胞球状变性情况, 以及肝脏纤维化程度, 并使用 Image J 软件对组织染色后的不同颜色面积进行分析。

2.5.5 四肢

对各小鼠四肢进行彩色多普勒血流成像, 评估小鼠四肢(足底)末梢循环情况。

2.5.6 肠道内容物

随机抽取 C 组、M 组及 CF 组每组 5 只小鼠进行粪便肠道菌群 16SrDNA 高通量测序; 每只小鼠称取 100 mg 粪便样品, 采用粪便基因组 DNA 提取试剂盒获得肠道菌群基因组 DNA, 依靠 Illumina Miseq 高通量测序仪进行 16SrDNA 高通量测序。

2.5.7 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件进行数据分析, 对于符合正态分布与方差齐性的数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间差异比较使用单因素方差分析, 两两差异比较使用 LSD 检验; 对于不符合正态分布的数据采用中位数表示, 组间差异比较使用 Kruskal-Wallis 秩和检验或 Wilcoxon 秩和检验。以 $P < 0.05$ 认为差异存在统计学意义。

3. 结果

3.1 岩藻多糖影响小鼠的一般状态、进食量及体质量

M组及CF组小鼠一般状态发生改变。C组小鼠精神状态保持正常，毛发柔顺，活动力强，行动敏捷；M组小鼠精神状态逐渐低迷，毛发凌乱，活动力较弱，行动迟缓，常蜷缩于饲养箱角落；CF组小鼠的精神状态、活动能力及毛发柔顺程度相比于M组均有提升，但均不及C组小鼠。实验期间，C组小鼠体质量逐渐增加，M组和CF组小鼠体质量存在波动，但无增加趋势，并且CF组体质量较M组略微高（见表1和图1）。C组小鼠和CF组小鼠进食量存在波动，但是C组进食量总体无明显改变，CF组进食量较C组略微下降，M组进食量显著下降（见表2和图1）。

表1 造模过程中三组小鼠体质量变化($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	第1天体质量/g	第7天体质量/g	第14天体质量/g
C组	22.62±1.32	23.32±1.76	24.75±1.58
M组	21.42±2.03	21.28±2.31	22.44±1.84
CF组	22.16±1.94	22.55±1.66	22.50±2.25

表2 造模过程中三组小鼠进食量变化(\bar{x})

组别	第1天进食量/g	第7天进食量/g	第14天进食量/g
C组	5.15	5.34	5.18
M组	5.31	4.31	2.98
CF组	5.22	4.73	4.89

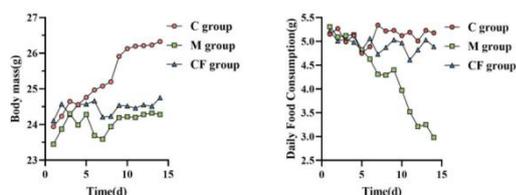


图1 三组小鼠在造模期间体质量与进食量的变化
Figure 1. Changes in body mass and food consumption of the three groups of mice during modeling

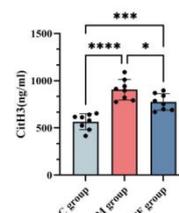


图2 小鼠血清CitH3含量对比
Figure 2. Comparison of serum CitH3 content in mice

3.2 岩藻多糖影响小鼠血液免疫细胞水平及血清相关生化指标

详见表3、表4与图2。与C组相比，M组小鼠血液中淋巴细胞和白细胞数量显著下降($P<0.05$)，血清中TF、IL-10、IL-18、IL-33以及NETs显著升高($P<0.05$)，血清中TFPI显著降低($P<0.05$)。与M组相比，CF组小鼠血液中淋巴细胞和白细胞数量显著增加($P<0.05$)，血清中TFPI显著增加($P<0.05$)，血清中TF、IL-10、IL-18、IL-33以及NETs显著降低($P<0.05$)，但仍然高于C组小鼠；CF组小鼠血清中的CitH3含量高于C组小鼠，但显著低于M组小鼠。

表3 小鼠血液相关成分水平变化情况($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	WBC (*10 ⁹ /L)	RBC (*10 ¹² /L)	PLT (*10 ⁹ /L)	HGB (g/L)	Lymph (*10 ⁹ /L)	Mono (*10 ⁹ /L)
C组	5.2±2.312	9.0±1.491	1166±374.3	145.4±26.89	4.3±2.044	0.1±0.064
M组	2.2±0.916	9.3±0.848	2119±454.4	149.3±17.70	1.5±0.504	0.1±0.076
CF组	3.3±1.183	8.2±3.431	1904±933.0	130±55.82	2.3±0.974	0.1±0.046

表4 小鼠血清生化指标变化情况($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	ALT (U/L)	AST (U/L)	LPS (pg/ml)	TF (μg/L)	TFPI (μg/L)	IL-10 (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)	IL-33 (pg/ml)	NETs (ng/ml)
C组	42.75 ±9.84	120.5 ±14.1	2.21 ±0.31	82.29 ±13.61	101.92 ±8.37	18.05 ±3.96	217.91 ±25.18	75.42 ±6.91	3.12 ±1.26
M组	48.19 ±7.67	124.6 ±8.69	4.39 ±0.75	142.15 ±8.72	88.05 ±6.29	58.63 ±8.02	670.59 ±19.02	91.02 ±5.15	27.33 ±5.01
CF组	46.92 ±10.9	119.9 ±8.97	2.97 ±0.58	99.81 ±10.73	95.73 ±11.01	26.53 ±5.76	293.10 ±31.83	82.17 ±5.67	10.97 ±1.95

3.3 岩藻多糖引发小鼠部分组织发生组织学与形态学改变

3.3.1 肝脏

小鼠肝脏外形无明显差异 (见图 3b)。M 组肝脏质量低于 C 组, 但高于 CF 组 (见图 3c)。HE 染色显示 M 组肝小叶结构紊乱, 细胞肿大, 有空泡, 有炎症浸润。CF 组接近 C 组。油红 o 染色显示 M 组细胞内脂肪积累, 脂肪变性和坏死, C 组和 CF 组细胞质中几乎没有红色染色物。M 组肝细胞间质纤维化程度重于 C 组和 CF 组。

3.3.2 结肠

和 C 组小鼠相比, M 组和 CF 组小鼠的结肠长度明显缩短, 但 CF 组小鼠相较 M 组小鼠结肠长度有略微增加 (见图 4b,4c)。M 组小鼠肠道发生轻微水肿, 并且存在一定程度的细胞水肿、坏死以及炎症细胞浸润, 而 CF 组小鼠肠道细胞情况均优于 M 组小鼠, 肠黏膜破坏情况优于 M 组小鼠 (见图 4a)。M 组小鼠肠道血流情况相比于 C 组无明显差异, 但是 CF 组小鼠的肠道血流情况相比于 M 组血流量增加 (见图 4a)。

3.3.3 胸腺和脾脏

各组小鼠的脾脏没有发生明显的形态学变化 (见图 5 左图), 而 M 组小鼠和 CF 组小鼠的胸腺相比于 C 组小鼠体积减小, 并且 CF 组小鼠的胸腺体积相比于 M 组小鼠有一定程度的增加, 但仍不及 C 组小鼠 (见图 5 右图)。

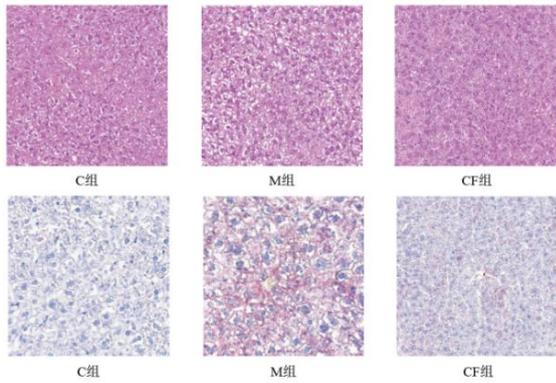


图3a. 小鼠肝脏切片染色
Figure 3a. Stained liver sections of mice

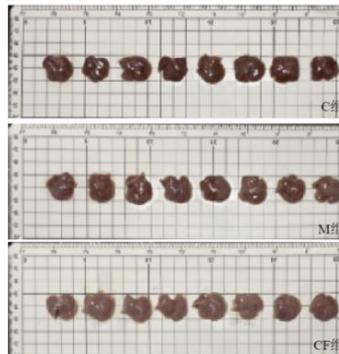


图3b. 小鼠肝脏形态展示
Figure 3b. Presentation of mouse liver morphology

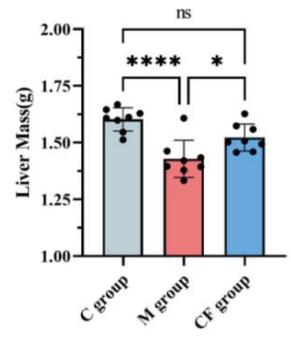


图3c. 小鼠肝脏质量对比
Figure 3c. Comparison of liver mass

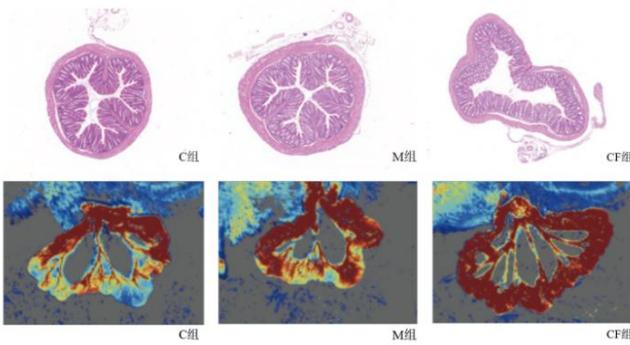


图4a. 小鼠肠道切片及多普勒血流图
Figure 4a. Intestinal biopsies and doppler blood flow diagram

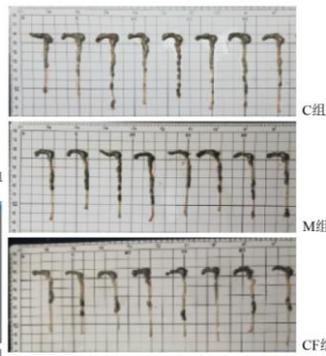


图4b. 小鼠肠道形态及结肠长度对比图
Figure 4b. Comparison of intestinal morphology and colon length

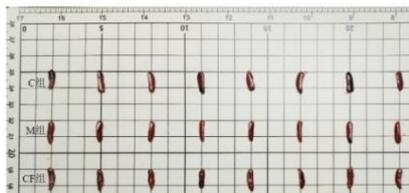
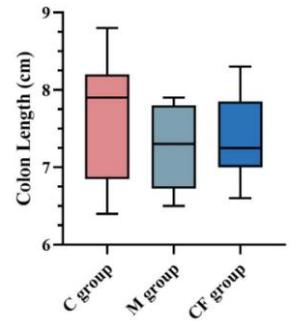


图5. 小鼠免疫器官形态展示
Figure 5. Presentation of mouse immune organs

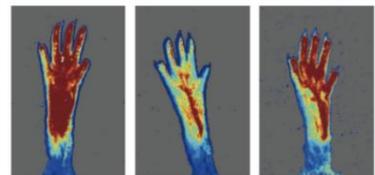


图6. 小鼠四肢多普勒血流图
Figure 6. Doppler flow maps of the extremities of mice

3.4 岩藻多糖改善小鼠肠道与四肢血流情况

M 组小鼠的四肢血流情况相比于 C 组小鼠较差且存在缺血的情况, 而 CF 组小鼠的四肢血流情况相比于

M组小鼠有明显改善，缺血情况发生缓解（见图6）。

3.5 岩藻多糖影响小鼠肠道菌群

3.5.1 小鼠肠道菌种测序结果 OTUs 聚类及评估

本次参与测序的 15 份样品共产生 19528 条测序序列，经过对所得序列进行去噪、拼接以及过滤等质控分析流程后，共得到 15014 条高质量测序序列，即每份样本产生 1001 条高质量测序序列，并按 97% 的相似性阈值将序列聚类成 OTUs，最终的 OTU 生成数为 10107。各组的 OTU 总数分别为：C 组共有 5663 个 OTU，M 组共有 1858 个 OTU，CF 组共有 3274 个 OTU；各组的特异 OTU 数为：C 组有 5172 个特异 OTU，M 组共有 1402 个特异 OTU，CF 组共有 2991 个特异 OTU（见图 7a）。

3.5.2 小鼠肠道菌群结构 Alpha 多样性分析

各组小鼠的 Coverage 指数均接近 100%，说明肠道微生物基本已经覆盖，能够较完整的反应肠道微生态的真实情况。C 组和 M 组小鼠的 Chao1 指数和 Shannon 指数较为接近，并且均高于 M 组小鼠，表明经岩藻多糖干预后的肠道微生物物种丰富度和均匀度有较大改善（见图 7b）。

3.5.3 小鼠肠道菌群 LEfSe 差异分析

C 组小鼠的主要差异菌群是乳酸杆菌属和拟杆菌属，M 组小鼠的主要差异菌群是甲烷杆菌属、普氏菌属以及芽孢杆菌门，而 CF 组小鼠的主要差异菌群是厌氧弧菌属、霍尔德曼菌属、粪肠球菌属以及瘤胃球菌属（见图 7c）。

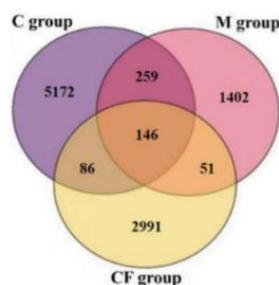


图7a. 小鼠肠道菌群OTU数量维恩图
Figure 7a. Venn diagram of OTU number of intestinal flora

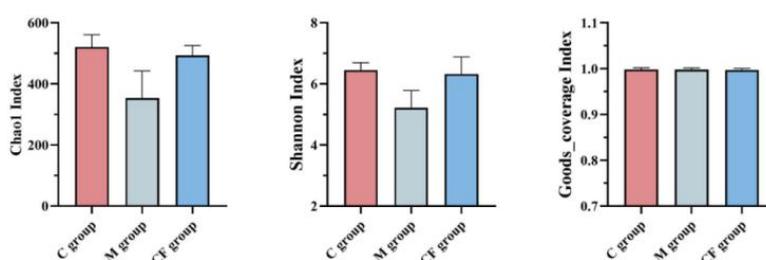


图7b. 小鼠肠道菌群Alpha多样性分析
Figure 7b. Alpha diversity of the gut microbiota

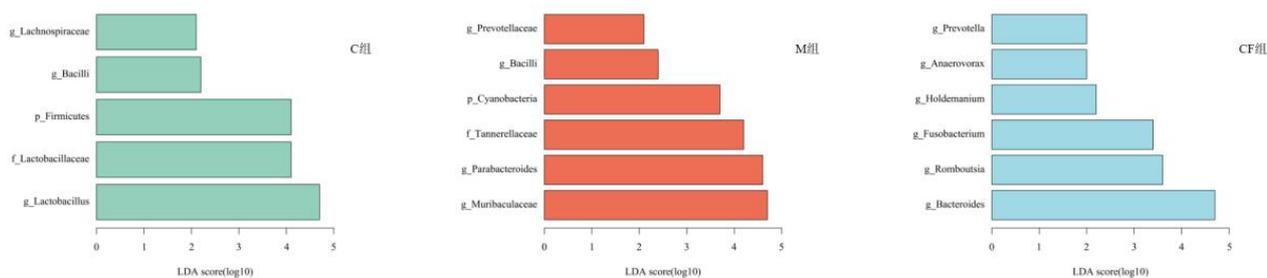


图7c. 小鼠肠道差异菌群分布(LDA Score \geq 2)
Figure 7c. Differential microbiota distribution in mouse gut

4. 讨论

本研究通过化疗性肝损伤小鼠模型，系统验证了岩藻多糖通过调节肠道微生态改善肝损伤的机制。实验结果显示，岩藻多糖显著改善了模型组小鼠的肠道微生态环境，表现为肠道菌群多样性和结构的恢复，具体包括乳酸杆菌属和拟杆菌属等有益菌群的增加，以及甲烷杆菌属、普氏菌属等有害菌群的减少。这种菌群调控作用可能通过增强肠道屏障功能、降低内毒素（如 LPS）渗漏，减轻化疗药物（如伊立替康）引发的全身炎症和肝脏损伤。岩藻多糖干预组小鼠在肝脏、结肠和胸腺的组织病理学损伤显著减轻，肝小叶结构紊乱、脂肪变性和炎症浸润得到改善，提示岩藻多糖通过肠肝轴途径发挥保护作用。

在血液学和生化指标方面，岩藻多糖显著改善了模型组小鼠的免疫功能和炎症状态。模型组小鼠血液中白细胞和淋巴细胞数量下降，血清中促炎因子（如 IL-10、IL-18、IL-33、TF）和 NETs 水平升高，而抗炎因子 TFPI 水平降低，反映了化疗诱导的免疫抑制和炎症反应。岩藻多糖干预组则显示出免疫细胞水平的恢复，促炎因子和 NETs 水平显著降低，TFPI 水平升高，血清 LPS 水平下降，表明其通过抑制炎症和增强肠道屏障功

能缓解肝损伤。此外,岩藻多糖改善了小鼠的肠道和四肢血流循环,缓解了模型组的缺血状态,可能进一步减轻了组织损伤。

本研究基于“药食同源”理念,为岩藻多糖在化疗性肝损伤中的应用提供了新视角,其作为天然多糖的生物安全性和多靶点调节潜力使其成为化疗辅助治疗的候选物。然而,肠道微生态的复杂性及肠肝轴通路的多样性使得岩藻多糖的具体作用机制仍需深入探究。例如,其是否通过特定信号通路(如TLR4/NF- κ B)调控炎症,或对菌群代谢产物(如短链脂肪酸)的影响,需通过多组学分析和功能验证进一步明确。未来研究应优化岩藻多糖的剂量和干预方案,并探索其在人体中的临床应用潜力,为肿瘤化疗中肝损伤的防治提供更有效的策略。

5. 总结

本研究通过建立化疗性肝损伤小鼠模型,系统探讨了岩藻多糖通过调节肠道微生态改善化疗性肝损伤的机制。实验结果表明,岩藻多糖能够显著改善化疗性肝损伤小鼠的肠道微生态环境,促进肠道菌群多样性和结构的恢复,具体表现为乳酸杆菌属和拟杆菌属等有益菌群的增加,以及甲烷杆菌属、普氏菌属等有害菌群的减少。同时,岩藻多糖通过肠肝轴途径显著缓解了肝脏、结肠、胸腺等多器官的组织病理学损伤,改善了肠道及四肢的血流循环,降低了血清中ALT、AST、LPS及炎症因子(如IL-10、IL-18、IL-33、TF、NETs)的水平,并提升了抗炎因子TFPI的表达。此外,岩藻多糖干预组小鼠在一般状态、体重及进食量等方面均优于模型组,显示出较好的整体健康状况改善。

本研究以肠道微生态为切入点,揭示了岩藻多糖在缓解化疗性肝损伤中的重要作用,为肿瘤化疗过程中肝损伤的防治提供了全新的研究视角和潜在的治疗策略。然而,由于肠道微生态的复杂性及肠肝轴调控机制的多维度特性,岩藻多糖与化疗性肝损伤之间的具体分子机制和关键信号通路仍需进一步深入研究。未来可通过多组学技术(如代谢组学、转录组学)结合功能验证实验,阐明肠道微生态与肝损伤改善之间的精确互作网络,为临床转化应用提供更坚实的理论基础。

参考文献

- [1] THATISHETTY A V, AGRESTI N, O'BRIEN C B. Chemotherapy-induced hepatotoxicity [J]. *Clin Liver Dis*, 2013, 17(4): 671-86, ix-x.
- [2] LIMAIE M F, BOURAOUI S. Chemotherapy-induced liver injury in metastatic colorectal cancer: about 48 cases [J]. *Pan Afr Med J*, 2018, 30: 198.
- [3] 杨为杰, 陈鑫. 乳腺癌化疗性肝损伤的影响因素 [J]. *临床医学工程*, 2021, 28(10).
- [4] 马志刚, 徐京京, 刘艳艳. 维生素E防治大肠癌患者急性化疗性肝损伤的疗效分析 [J]. *黑龙江医学*, 2016, 40(11).
- [5] GRANDER C, ADOLPH T E, WIESER V, et al. Recovery of ethanol-induced *Akkermansia muciniphila* depletion ameliorates alcoholic liver disease [J]. *Gut*, 2018, 67(5): 891-901.
- [6] BAHIRWANI R, REDDY K R. Drug-induced liver injury due to cancer chemotherapeutic agents [J]. *Semin Liver Dis*, 2014, 34(2): 162-71.
- [7] XUE M, LIANG H, JI X, et al. Effects of fucoidan on gut flora and tumor prevention in 1,2-dimethylhydrazine-induced colorectal carcinogenesis [J]. *J Nutr Biochem*, 2020, 82: 108396.
- [8] HE S, PENG W B, ZHOU H L, et al. A Combination of Deep-Sea Water and Fucoidan Alleviates T2DM through Modulation of Gut Microbiota and Metabolic Pathways [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(3).
- [9] CHIANG C S, LIN Y J, LEE R, et al. Combination of fucoidan-based magnetic nanoparticles and immunomodulators enhances tumour-localized immunotherapy [J]. *Nat Nanotechnol*, 2018, 13(8): 746-54.
- [10] CALISTRI L, RASTRELLI V, NARDI C, et al. Imaging of the chemotherapy-induced hepatic damage: Yellow liver, blue liver, and pseudocirrhosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(46): 7866-93.
- [11] OLENNIKOV D N, KASHCHENKO N I, CHIRIKOVA N K. In Vitro Bioaccessibility, Human Gut Microbiota Metabolites and Hepatoprotective Potential of Chebulic Ellagitannins: A Case of Padma Hepaten® Formulation [J]. *Nutrients*, 2015, 7(10): 8456-77.
- [12] MEUNIER L, LARREY D. Chemotherapy-associated steatohepatitis [J]. *Ann Hepatol*, 2020, 19(6): 597-601.

Study on the Mechanism of Fucoidan in Ameliorating Chemotherapy-Induced Liver Injury by Regulating Gut Microbiota

Jingsong Xia¹, Xiaorong Chen¹, Yunxi Shi¹, Siqu Wang¹, Dengqing Shi¹, Chunhua Jiao²

¹ Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

² The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: This study investigates the mechanism by which fucoidan ameliorates chemotherapy-induced liver injury by regulating gut microbiota through the establishment of a chemotherapy-induced liver injury mouse model. C57BL/6 mice were divided into a normal control group, an irinotecan model group, and a fucoidan intervention group. The results showed that fucoidan significantly improved the gut microbiota environment in mice with chemotherapy-induced liver injury, as evidenced by the restoration of gut microbiota diversity and structure, enhanced blood circulation in the gut and limbs, and alleviation of histopathological damage in multiple organs, including the liver, colon, and thymus. Compared to the model group, the fucoidan intervention group exhibited better general condition, body weight, food intake, blood immune cell levels, and serum biochemical markers (such as ALT, AST, LPS, and inflammatory factors), with significantly reduced inflammation levels. The study suggests that fucoidan improves chemotherapy-induced liver injury via the gut-liver axis, providing a new direction for the prevention and treatment of liver injury in tumor chemotherapy. However, the specific mechanisms require further investigation.

Keywords: Fucoidan; Chemotherapy-induced liver injury; Gut microbiota; Gut-liver axis