

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20241219004

引用格式: 王傲, 梁武, 付田民, 等. 后生元粉在高尿酸血症中的降尿酸效果研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(6): 26-33.

WANG AO, LIANG W, FU TM, *et al.* Study on the uric acid-lowering effects of postbiotic powder in hyperuricemia [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(6): 26-33. (in Chinese with English abstract).

后生元粉在高尿酸血症中的降尿酸效果研究

王傲¹, 梁武^{1,2}, 付田民¹, 孙韵琪¹, 刘晴晴¹, 韩雪梅^{1*}

(1. 天津创源生物技术有限公司, 天津 300301; 2. 天津食用益生菌重点实验室, 天津 300301)

摘要: **目的** 探究复合后生元粉在高尿酸血症中的降尿酸效果。**方法** 在体外实验中验证后生元粉具有抑制黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)活性和降解尿酸两种功效, 建立大鼠高尿酸血症模型, 并给于后生元粉治疗, 分别对比了大鼠体重变化、关节增长情况、血清尿酸(uric acid, UA)含量、血清 XOD 活力、肝肾功能、血脂总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)水平等指标的变化。**结果** 复合后生元粉能显著降低高尿酸血症大鼠血清 UA 的含量以及血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)和 TC 水平; 能够有效降低血清 XOD、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)活力。**结论** 后生元粉具有降 UA 功效, 对高尿酸血症引起的肝、肾损伤和血脂异常也有一定的治疗作用, 并且治疗效果与后生元粉的摄入量呈正相关。

关键词: 后生元; 高尿酸血症; 黄嘌呤氧化酶; 尿酸

Study on the uric acid-lowering effects of postbiotic powder in hyperuricemia

WANG Ao¹, LIANG Wu^{1,2}, FU Tian-Min¹, SUN Yun-Qi¹, LIU Qing-Qing¹, HAN Xue-Mei^{1*}

(1. Tianjin InnoOrigin Biological Technology Co., Ltd., Tianjin 300301, China;

2. Tianjin Key Laboratory of Edible Probiotics, Tianjin 300301, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the uric acid-lowering effects of compound postbiotic powder in hyperuricemia. **Methods** *In vitro* experiments verified that the metabiotic powder had 2 kinds of effects: Inhibiting xanthine oxidase (XOD) activity and degrading uric acid, and then establishing a rat hyperuricemia model, and giving postbiotic powder treatment, respectively, the changes in body weight, joint growth, serum uric acid (UA) content, serum XOD activity, liver and kidney function, and total cholesterol (TC) in blood lipids, triglyceride (TG) level were compared. **Results** The sample significantly reduced the serum UA content, serum urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) and TC levels in rats with hyperuricemia. It could effectively reduce the activities of serum XOD, aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT). **Conclusion** Postbiotic powder has the effect of lowering uric acid, and also has a certain therapeutic effect on liver and kidney injury and dyslipidemia caused by hyperuricemia, and the therapeutic effect is positively correlated with the intake of postbiotic powder.

KEY WORDS: postbiotic; hyperuricemia; xanthine oxidase; uric acid

收稿日期: 2024-12-19

第一作者: 王傲(1997—), 女, 硕士, 主要研究方向为微生物发酵与功能成分研究。E-mail: 1344879359@qq.com

*通信作者: 韩雪梅(1992—), 女, 高级工程师, 主要研究方向为微生物发酵、功能食品研究。E-mail: 1448006543@qq.com

0 引言

后生元是由灭活的微生物菌体成分及其代谢产物组成的一种新型微生态制剂,菌体成分具体包含脂磷壁酸、肽聚糖、细胞表面蛋白等,代谢产物主要指胞外多糖、短链脂肪酸、蛋白质或多肽等物质^[1-3]。根据成分和来源的不同,可将后生元分为灭活菌体型后生元、菌体结构成分型后生元、菌体代谢物型后生元和无细胞混合物型后生元4种^[4]。本研究选取的后生元样品属于灭活菌体型后生元,主要成分包括纳豆芽孢杆菌 IOB430、凝结魏茨曼氏菌 IOB502、乳酸片球菌 IOB701 及发酵产物。其中纳豆芽孢杆菌 IOB430 是枯草芽孢杆菌的一个亚种,能产生多种抗菌素和酶,具有广谱抗菌活性和极强的抗逆能力^[5];凝结魏茨曼氏菌 IOB502 属于硬壁菌门芽孢杆菌属,能产生过氧化氢,还能分解糖类生成 L-乳酸^[6];乳酸片球菌 IOB701 产生乳酸和细菌素,能够维持肠道微生态平衡,可竞争性地抑制病原微生物^[7]。

高尿酸血症是诱发痛风的关键因素,还与代谢综合征、中风、慢性肾脏疾病和心血管疾病的发病有关^[8]。当体内尿酸(uric acid, UA)含量高于 6.8 mg/dL 时,尿酸钠(sodium urate, MSU)晶体在关节和皮下组织内形成,从而导致痛风性关节炎的发生^[9]。大多数高尿酸血症是由于高嘌呤饮食、大量的果糖、酒精摄入和骨髓增生性疾病等后天因素造成的,遗传原因较为罕见,比如次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶(hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase, HPRT)缺乏和 PRPP 合成酶(phosphoribosyl pyrophosphate, PRS)过度活跃等原因导致 UA 和尿酸盐过量堆积,进而发展成高尿酸血症^[10-13]。目前对高尿酸血症的治疗主要通过控制饮食和药物治疗来实现,这两种方式都存在着弊端,一方面,控制高嘌呤食物的摄入可减少 UA 的生成,但需长期坚持,而且会降低患者的生活质量;另一方面,通过别嘌呤醇或苯磺唑酮等药物进行治疗,可减少 UA 的生成,效果好的同时也对人体肾脏、肠胃和骨髓健康等产生较大的副作用^[14-17]。

正常情况下,人体是通过肾脏和肠道排泄 UA 的,然而高尿酸血症患者的肠道菌群会出现明显变化^[18]。研究表明,后生元可促进黏液素和免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 的产生,其中黏液素能促进肠道菌群的建立,而 IgA 能防止肠道致病菌入侵上皮屏障,保持其环境稳定性。黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)在嘌呤代谢途径中起关键作用,因此,可通过抑制其活性来减少 UA 的生成^[19]。现有研究表明,益生菌后生元能够调整由高 UA 血症引起的肠道菌群失调,不仅可以分解 UA,还可以抑制 XOD 活性,减少 UA 生成^[20-25]。

然而前期实验发现,在体外实验中,随着纳豆芽孢杆

菌 IOB430、凝结魏茨曼氏菌 IOB502 和乳酸片球菌 IOB701 后生元质量浓度的增加,UA 分解能力也增加,但随着纳豆芽孢杆菌 IOB430 和乳酸片球菌 IOB701 后生元质量浓度的增加,对 XOD 活性的抑制程度先增强后减弱。受到复合益生菌后生元降 UA 报道的提示,将上述 3 种菌进行多菌分段固态发酵制备成复合后生元粉,并进行在体外实验验证,结果显示混合后生元粉抑制 XOD 活性能力和分解 UA 能力均显著强于单一后生元样品,且效果随质量浓度的增加而增强。

现有研究说明,西医临床上常用别嘌醇、苯澳马降和秋水仙碱等药物治疗痛风及高尿酸血症,虽然这些药物能够明显改善症状,但是复发率较高,还可能伴有白细胞减少、胃肠道反应及肝功能损害等不良反应;中医治疗痛风性关节炎时,治疗周期较长,症状缓解速度较慢^[25]。众多结果表明,后生元辅助治疗对慢性高尿酸血症患者,特别是肾功能受损患者来说是最优选择^[26],为探索复合后生元粉在动物实验中的降 UA 效果,本研究在体外降 UA 实验结果的基础上,建立大鼠高尿酸血症模型,通过对比治疗前后大鼠的多项体征指标,探究复合后生元粉的降 UA 功效。为研究开发出一款预防或辅助治疗高尿酸血症的功能性食品或医药保健品奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

SPF 级雄性大鼠 60 只体重 200 g 左右[动物生产许可证号: SCXK(京)2019-0010, 斯贝福(北京)生物技术有限公司];后生元粉[本公司研发提供,样品根据专利《一种枯草芽孢杆菌 IOB430 发酵后生元粉的制备方法及应用》中的方法制备而成,主要成分包括纳豆芽孢杆菌 IOB430、凝结魏茨曼氏菌 IOB502、乳酸片球菌 IOB701 灭活菌体及代谢产物(详见 T/CBFIA 09001—2023《益生菌制品 乳酸菌类后生元》、T/CBFIA 09001—2023《益生菌分段固态发酵后生元粉》)]; NaH₂PO₄·2H₂O、NaH₂PO₄·12H₂O、黄嘌呤(xanthine, XA)、XOD、UA、氧嗪酸钾(2.5 g/kg)、生理盐水(10 mL/kg)、磷钨酸(分析纯)(上海源叶生物科技有限公司); UA 检测试剂盒(货号: 105-000476-00)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)检测试剂盒(货号: 105-000452-00)、肌酐测定试剂盒(货号: 105-000457-00)、XOD 活性检测试剂盒(货号: 105-000443-00)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)检测试剂盒、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)检测试剂盒(货号: 105-000443-00)、甘油三酯(triglyceride, TG)含量检测试剂盒(货号: 105-000449-00)、血脂总胆固醇(total cholesterol, TC)含量检测试剂盒(货号: 105-000448-00)(深圳迈瑞生物医疗电子股

份有限公司)。

1.2 仪器与设备

DK-8B 电热恒温水槽(上海精宏实验设备有限公司); 5451D 高速离心机(德国 Eppendorf 公司); L420 台式离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司); YXQ-LS-30SII 立式压力蒸汽灭菌器(上海博讯实业有限公司医疗设备厂); FA1004 万分之一电子天平(上海良平仪器仪表有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 体外降 UA 实验

(1) 实验分组

设置分组: IOB701 后生元组(发酵接种量: 菌种量与培养基百分比为 5%)、IOB502 后生元组(发酵接种量: 菌种量与培养基百分比为 5%)、IOB430 后生元组(发酵接种量: 菌种量与培养基百分比为 5%)、复合后生元组(接种量为 IOB701: 2%、IOB502: 1%、IOB430: 2%)。

(2) 溶液配制

磷酸缓冲溶液(phosphate buffer solution, PBS): 称取 71.6 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, 蒸馏水定容至 1000 mL, 得到 A 液; 称取 31.2 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 蒸馏水定容至 1000 mL, 得到 B 液。量取 A 液 81 mL, B 液 19 mL, 混合摇匀, 即得到 0.2 mol/L、pH 7.4 的 PBS。

XA 底物溶液: 精密称取 XA 6.1 mg, 用 1 mL 1 mol/L 氢氧化钠溶液助溶, 以 PBS 定容至 100 mL, 得到 0.4 mmol/L XA 溶液。

XOD 溶液: 取 XOD (10.9 U/mL) 用 PBS 稀释为 0.05 U/mL 工作液。XA 和 XOD 溶液均应现配现用^[25]。

(3) 体外抑制 XOD 活性实验

将后生元样品用 PBS 溶解配制成质量浓度分别为 10、25、50 mg/mL 的溶液, 分别向各样品组中分别加入 2 mL XOD 溶液(0.05 U/mL), 在 37 °C 孵育 3 min 后, 加入 200 μL XA 溶液, 启动反应, 37 °C、150 r/min 摇床反应 6 h, 然后 4 °C、8000 r/min 离心 5 min 取上清液, 在波长 293 nm 下测定吸光度, 吸光度记为 A_n , 平行测定 3 次, 分别 A_1 、 A_2 、 A_3 。

空白组设置: 向质量浓度分别为 10、25、50 mg/mL 的后生元 PBS 溶液中, 分别加入 2 mL XOD 溶液(0.05 U/mL), 37 °C 孵育 3 min 后, 150 r/min、37 °C 摇床反应 6 h, 取出后分别加入 200 μL XA 溶液, 立即 4 °C、8000 r/min 离心 5 min, 取上清液立即测定吸光度值, 记为 A_0 。

根据公式(1)计算 XOD 抑制率:

$$\text{XOD 抑制率}/\% = [(A_0 - A_n)/A_0] \times 100\% \quad (1)$$

(4) 体外促进 UA 分解实验

后生元样品用 PBS 溶解配制成质量浓度分别为 10、25、50 mg/mL 的溶液, 分别向各样品组中加入含 0.8 g/L

UA 的 2 mL PBS 溶液。启动反应, 37 °C、150 r/min 摇床反应 6 h, 然后 4 °C、8000 r/min 离心 5 min 取上清液, 在波长 293 nm 下测定吸光度, 平行测定 3 次, 吸光度记为 B_n (B_1 、 B_2 、 B_3)。

空白组设置: 将质量浓度分别为 10、25、50 mg/mL 的后生元 PBS 溶液在 37 °C、150 r/min 摇床中反应 6 h, 取出后分别加入含 0.8 g/L UA 的 2 mL PBS 溶液, 立即 4 °C、8000 r/min 离心 5 min, 立即测定上清吸光度值, 记为 B_0 。

根据公式(2)^[25-26]计算 UA 分解率:

$$\text{UA 分解率}/\% = [(B_0 - B_n)/B_0] \times 100\% \quad (2)$$

1.3.2 体内降 UA 实验

(1) 实验分组

设置分组: 空白对照组(Control)、高尿酸血症模型组(Model)、复合后生元粉低剂量组(PB-L)、复合后生元粉高剂量组(PB-H)。

(2) 大鼠高尿酸血症模型的建立

为避免雌激素的影响, 选择购入健康雄性大鼠制备模型, 在(22±2) °C 鼠房中饲养, 每日 12 h 昼夜交替, 自由摄食。适应性喂养 5 d 后, 每 10 只一组, 随机分为上述 4 组, 空白对照组大鼠每天灌胃给予生理盐水(0.2 mL/只), 其他实验组每天上午灌胃给予氧嗪酸钾(质量分数为 2.5 g/kg), 按照 10 mL/kg 体重的剂量进行灌胃。连续灌胃 7 d 后眼内眦取血用磷钨酸法测定血清 UA 水平, UA 水平 >650 $\mu\text{mol/L}$, 视为高尿酸血症大鼠^[27-28]。

1.3.3 灌胃给药

大鼠高尿酸血症模型成功建立后, 第 2 d 起, 每天对空白组与模型组灌胃给予 10 mL/kg 生理盐水。后生源粉低、高剂量组每天给药 1 次, 连续给药 28 d, 分别在 0、7、14、28 d 进行相关指标的检测。灌胃剂量: 大鼠体重 200 g, 低剂量组灌胃质量浓度为 0.25 g/mL, 灌胃剂量为 0.67 mL/kg; 高剂量组灌胃质量浓度为 0.75 g/mL, 灌胃剂量为 0.67 mL/kg^[28]。

1.3.4 大鼠标本的收集与处理

对大鼠进行眼眶取血, 在 4 °C、8000 r/min 条件下, 离心 10 min, 提取上层血清, 放置于 -80 °C 冰箱冷冻备用; 对大鼠进行脱臼处死, 再将大鼠肝组织、肾组织完整的取出, 观察肝脏、肾脏的大小、色泽等情况, 滤纸吸干后称重, 并立即计算大鼠肝脏和肾脏指数。

1.3.5 大鼠一般形态的观察

实验期间内, 观察大鼠的体重变化、皮毛状态, 粪便状态、关节增长情况等, 并记录 0、7、14、28 d 的情况。

1.3.6 UA 测定

分别于给药第 0、7、14、28 d 通过采血(眼球取血), 利用酶联免疫反应试剂盒测定血清中 UA 水平。

1.3.7 大鼠血清相关指标测定

按试剂盒说明书操作测定各组大鼠血清中 UA、BUN、

Cr、XOD 活力和 AST、ALT 含量, 以及大鼠血脂中的 TC、TG 含量。

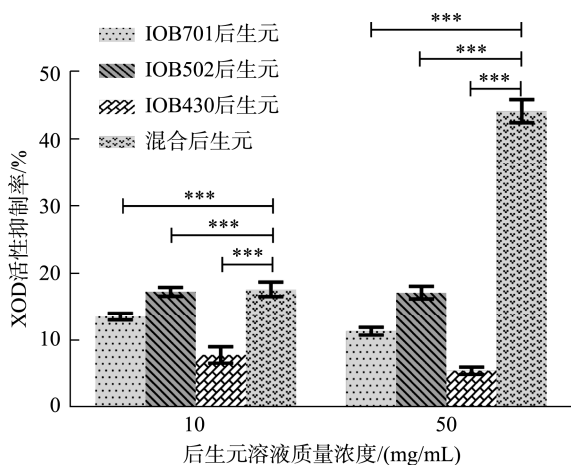
1.4 数据处理

所有实验数据均平行 3 次, 数据表示为平均值±标准偏差, 实验数据采用 Excel 2021 软件进行统计分析, 使用 GraphPad Prism 8.0 软件进行分析并计算不同组别数值及显著性差异。

2 结果与分析

2.1 后生元粉体外对 XOD 活力的抑制效果

XOD 能在体内催化 XA 氧化生成 UA 和超氧阴离子^[26], 参与体内嘌呤的代谢, 是 UA 生成的关键酶, 成为临床治疗高尿酸血症的重要靶点。抑制 XOD 对治疗痛风等高尿酸血症相关的疾病以及组织氧化损伤具有重要作用。本研究对比了 3 种后生元单独和复合状态下, 对 XOD 活力的抑制情况, 分为低、高 2 个质量浓度(10 mg/mL、50 mg/mL)进行实验, 由图 1 可以看出不同质量浓度复合后生元对 XOD 的抑制效果显著高于一种后生元单独作用效果($P<0.001$), 且复合后生元质量浓度越高对 XOD 的抑制效果越显著($P<0.001$)。



注: ***表示与混合后生元相比, 差异极其显著($P<0.001$), 图 2 同。

图 1 各组对 XOD 活性的抑制情况
Fig.1 Inhibition of XOD activity in each group

2.2 后生元粉在体外分解 UA 情况

UA 被分解会形成尿囊素, 尿囊素与 UA 不同, 尿囊素在 290~293 nm 处没有光吸收, 因此通过测定反应前后吸光度的变化可以计算 UA 的含量^[26], 本研究检测了 3 种后生元单独和复合后生元分解 UA 的情况, 分为低、高 2 个浓度(10 mg/mL、50 mg/mL)进行实验, 由图 2 可以看出不同质量浓度混合组后生元分解 UA 能力显著高于单独后

生元($P<0.001$)。由图 2 可以看出复合后生元粉质量浓度越高分解 UA 能力越强。

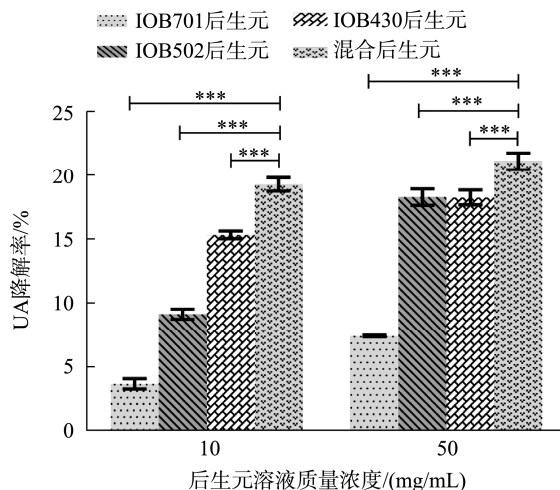
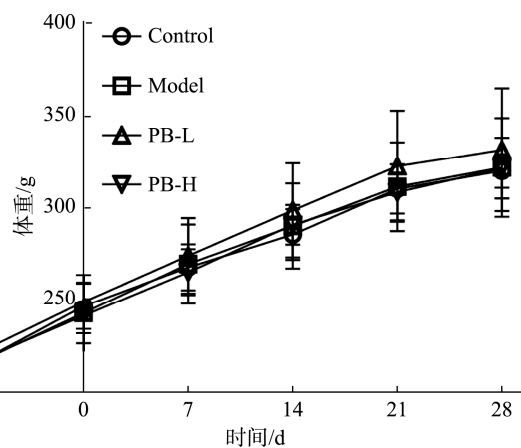


图 2 各组分解 UA 情况
Fig.2 UA breakdown in each group

2.3 大鼠体重增长情况

在实验过程中, 每周检测大鼠体重变化情况。各组大鼠质量总体呈增长趋势。如图 3 所示, 在处理期内, 各处理组的大鼠体重在相同的时间差异无统计学意义, 说明不同处理方式对大鼠体重无影响。

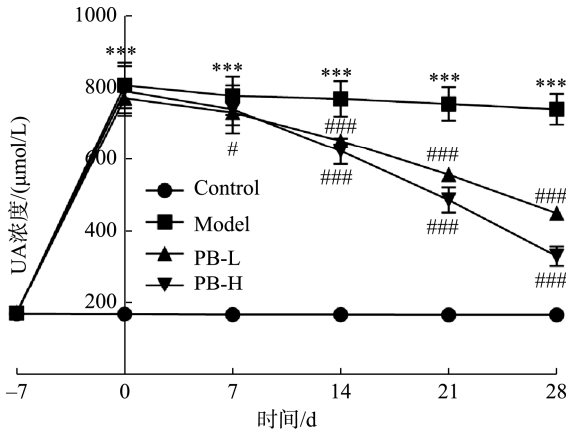


注: -7~0 d 代表适应性喂养 7 d, 图 4、5 同。

图 3 大鼠体重变化情况
Fig.3 Weight change of rats

2.4 后生元粉对大鼠血清中 UA 的影响

严格按照试剂盒所述检测方法测定大鼠血清 UA 含量。如图 4 所示, 治疗前 7 d 模型组与空白对照组相比, 大鼠血清 UA 含量显著上升, 这表明本次高尿酸血症模型建立成功。治疗期间结果显示, 治疗组与模型组相比, 后生元粉低剂量组和高剂量组均能够使血清 UA 含量显著下降。因此, 表明后生元粉能够显著降低血清 UA 含量, 且降血清 UA 效果与后生元剂量呈正相关。



注:与空白组相比,***表示差异极显著($P<0.001$);与模型组相比,#表示差异显著($P<0.05$),###表示差异极其显著($P<0.001$),下同。

图 4 后生元粉对大鼠血清 UA 含量的影响

Fig.4 Effects of postbiotic powder on serum UA content in rats

2.5 后生元粉对高尿酸血症大鼠关节增长的影响

当血 UA 值迅速波动时,尿酸盐在患者关节内结晶沉积,沉积的尿酸盐结晶会不断刺激关节,引起关节炎和畸形^[27],会导致高尿酸血症大鼠关节维度比健康大鼠的维度大,利用游标卡尺测量各组大鼠趾关节维度并记录,结果如图 5 所示,与空白对照组相比,模型组大鼠关节增长趋势明显增高。与模型组相比,后生元粉低剂量组、后生元粉高剂量组均能够不同程度地降低高尿酸血症大鼠关节的增长趋势。结果证明,后生元粉能够有效延缓高尿酸血症大鼠关节的增长速度,并且高剂量组延缓效果更加明显。

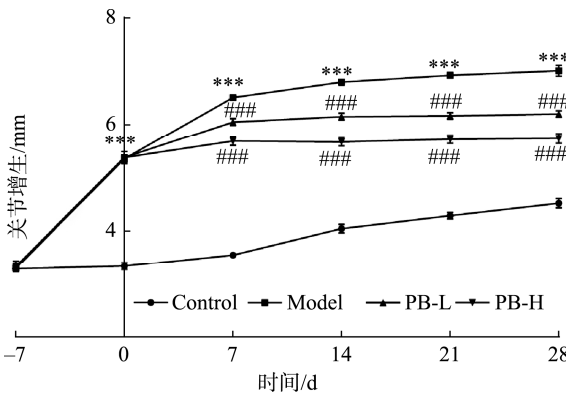


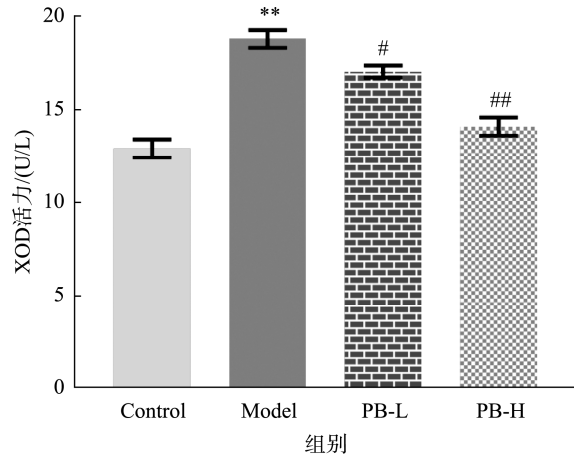
图 5 后生元粉对高尿酸血症大鼠关节增长趋势的影响

Fig.5 Effects of postbiotic powder on joint growth trend of rats with hyperuricemia

2.6 后生元粉对大鼠 XOD 活力的影响

XOD 是嘌呤核苷代谢途径的关键限速酶,调控 UA 生成的最终环节,在高尿酸血症的发病中占据主导地位,XOD 异常上调导致嘌呤代谢受阻和 UA 生成增多^[28]。因此,血清 XOD 活力的高低可作为是否形成高 UA 的指标。如图 6 所示,与空白对照组相比,模型组大鼠血清 XOD 活力

显著提高($P<0.01$)。与模型组相比,后生元粉低剂量组、后生元粉高剂量组均能显著降低血清 XOD 活力($P<0.05$, $P<0.01$)。结果证明,后生元粉能够有效降低血清 XOD 活力,且后生元粉高剂量组对于降血清 XOD 活力的效果更加显著。



注:与空白组相比,**表示差异极显著($P<0.01$);与模型组相比,##表示差异极显著($P<0.01$),下同。

图 6 后生元粉对高尿酸血症大鼠 XOD 活力的影响

Fig.6 Effects of postbiotic powder on XOD activity in rats with hyperuricemia

2.7 后生元粉对高尿酸血症大鼠肾功能损伤的影响

BUN 是蛋白质代谢的主要终末产物,Cr 是肌肉代谢的产物,当血清中 BUN、Cr 含量异常增高时说明肾脏出现损伤^[29],因此,BUN、Cr 含量是临床上常用的肾功能指标。按照试剂盒的检测方法,对大鼠血清 BUN、Cr 含量进行测定。如图 7 所示,与空白对照组相比,模型组大鼠血清 BUN、Cr 水平显著提高($P<0.001$)。与模型组相比,后生元粉低剂量组、后生元粉高剂量组均能够不同程度地使血清 BUN、Cr 水平显著下降($P<0.001$, $P<0.01$)。结果证明,后生元粉有降低血清 BUN、Cr 水平的效果,且高剂量组对于降血清 BUN、Cr 更加有效,说明后生元粉能有效缓解高尿酸血症对肾功能造成的损伤。

2.8 后生元粉对高尿酸血症大鼠肝功能损伤的影响

血清 ALT、AST 是分布于肝细胞浆和线粒体中的酶,机体处于正常情况下,血液中的 ALT、AST 维持在一个较低水平,但当机体肝细胞受损或坏死,ALT 和 AST 转移至血液中。因此,血液中 ALT、AST 活力的升高可作为机体肝细胞发生损害的指标。如图 8 所示,模型组大鼠血清 ALT、AST 活力显著高于空白组($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组相比,后生元粉低剂量组、后生元粉高剂量组均能够不同程度地使血清 ALT、AST 活力水平降低。结果表明,后生元粉能有效降低血清 ALT、AST 活力,且高剂量组对于

降血清 ALT、AST 活力效果更明显($P<0.05$, $P<0.01$), 说明后生元粉能有效缓解高尿酸血症对肝功能造成的损伤。

2.9 后生元粉治疗后的大鼠血脂的变化情况

如图 9 所示, 与空白对照组相比, 模型组大鼠血脂 TG 水平无显著性变化($P>0.05$), TC 水平显著升高($P<0.001$)。

与模型组比较, 后生元粉低剂量组、后生元粉高剂量组均能够显著降低高尿酸血症大鼠血脂 TC 水平($P<0.01$)。结果表明, 后生元粉能有效降低血脂 TC 水平, 且高剂量组降低血脂 TC 水平的效果更为明显, 说明后生元粉能够降低由高尿酸血症引起的血脂升高。

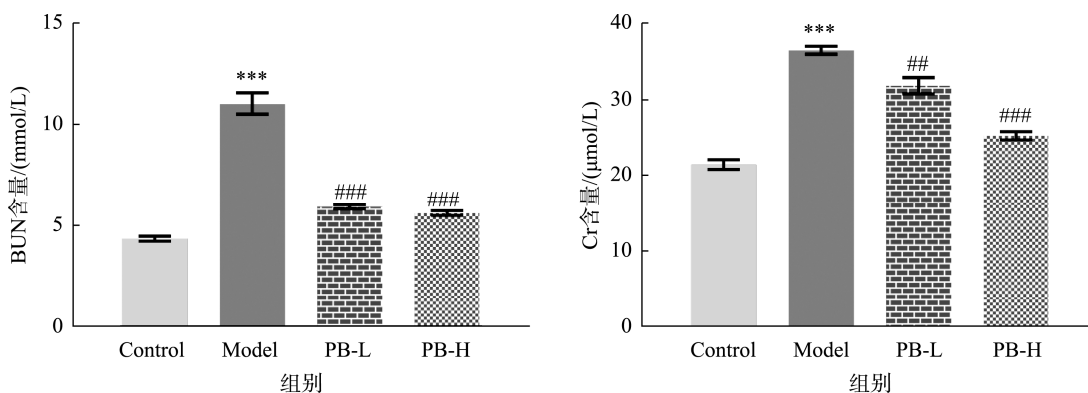


图 7 后生元粉对高尿酸血症大鼠肾功能的影响

Fig.7 Effects of postbiotic powder on renal function in rats with hyperuricemia

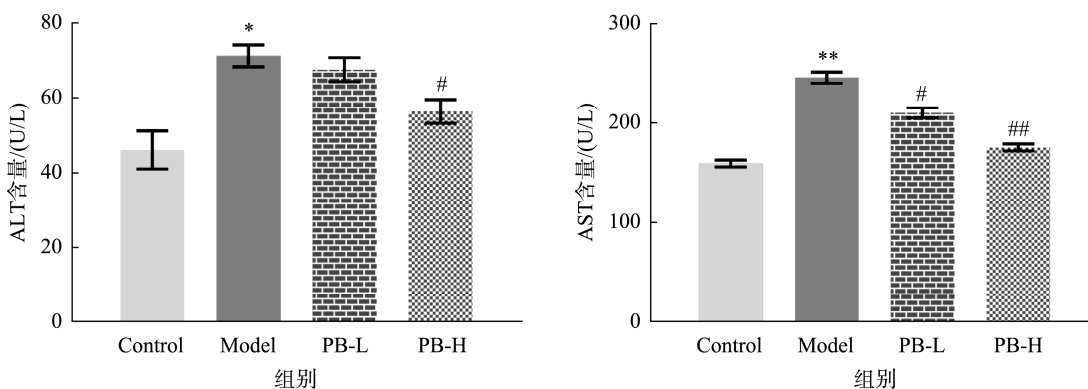


图 8 后生元粉对高尿酸血症大鼠肝功能的影响

Fig.8 Effects of postbiotic powder on liver function in rats with hyperuricemia

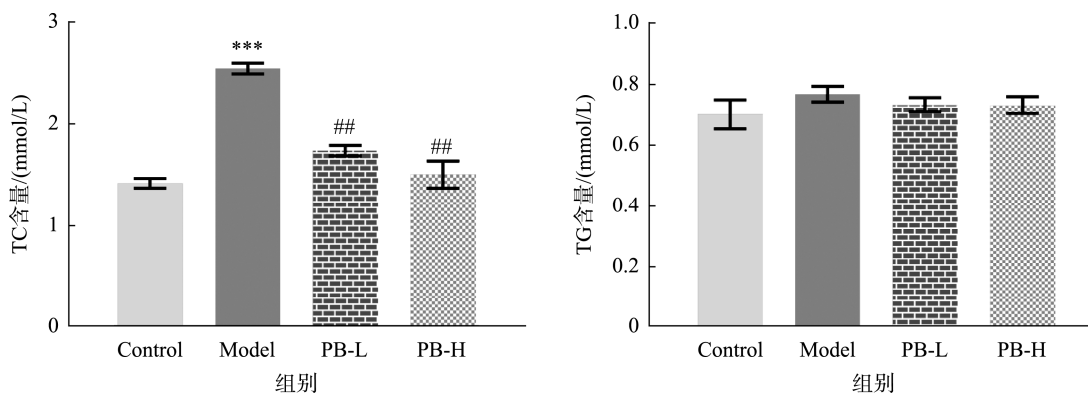


图 9 后生元粉对高尿酸血症大鼠血脂中 TC、TG 水平的影响

Fig.9 Effects of postbiotic powder on blood lipid TC, TG levels in hyperuricemia rats

3 讨论与结论

本研究中,后生元粉显著降低血清 XOD 活力,导致 UA 合成量减少,调控 UA 生成使血清中 UA 浓度降低,具有降 UA 活性;同时后生元粉降低了血脂中的 TG、TC 水平,其中 TC 水平显著降低,表明后生元粉可有效降低由高尿酸血症引起的肝脏中血脂的积累,具有降血脂活性。后生元粉显著降低血清中 BUN、Cr 的含量,提高 UA 的清除率,减轻对肾脏的损害,发挥肾脏保护作用;还能够降低血液中 ALT、AST 活力,减轻肝细胞损伤,保护肝细胞。因此得出结论,本研究研发的复合后生元粉具有良好的降 UA 功效,对高尿酸血症引起的大鼠肝、肾损伤和血脂异常具有治疗作用,但仍需进一步临床实验进行验证。后生元能抑制内源性 UA 的升高,可显著降低人体内 UA 水平,同时改善高尿酸血症人群的肠肾结构损伤^[30-32]。与此同时,可进一步实现制备后生元和益生菌株的组合物,并将其应用于防治高尿酸血症和痛风的功能性食品或药物中。此外,一项研究表明,在痛风患者中高血压患者占比高达 74%^[33-35],在合并治疗时,用药具有注意事项多、难度大、效果较差等限制性因素^[36-37],因此,为达到同时治疗高尿酸血症和高血压的目的,未来可以尝试开发兼具降 UA 和降血压活性的后生元样品。

参考文献

- 白娜,李周勇,康小红.后生元的研究进展[J].食品科技,2022,47(1):20-25.
BAI N, LI ZY, KANG XH. Research progress in postbiotics [J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 47(1): 20-25.
- 赵焯影,杨扬,王国骄,等.后生元及其在乳制品中的应用研究进展[J].乳业科学与技术,2022,45(2):47-54.
ZHAO XY, YANG Y, WANG GJ, et al. Research on postbiotics and their applications in dairy products [J]. Journal of Dairy Science and Technology, 2022, 45(2): 47-54.
- SALMINEN S, COLLADO MC, ENDO A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics [J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2021, 18(9): 649-667.
- 杭柏林,陈成成,梅贵恒,等.后生元的成分、来源及其功能[J].广东饲料,2022,31(10):40-43.
HANG BL, CHEN CC, MEI GH, et al. The composition, sources and functions of postbiotics [J]. Guangdong Feed, 2022, 31(10): 40-43.
- 杨艳莉,吴雪玲,余知和.纳豆及纳豆芽孢杆菌研究进展[J].中国调味品,2022,47(5):201-205.
YANG YL, WU XL, YU ZH. Research progress on natto and *Bacillus natto* [J]. China Condiment, 2022, 47(5): 201-205.
- 曹江.凝结魏茨曼氏菌对宿主肠道功能的调节作用及其差异性解析[D].无锡:江南大学,2023.
CAO J. The regulatory effect of *Weizmannia coagulans* on host intestinal function and its differential analysis [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2023.
- DE YY, FERMÍN I M, JOSUNE A, et al. Glucose-lowering effects of a synbiotic combination containing *Pediococcus acidilactici* in *C. elegans* and mice [J]. Diabetologia, 2023, 66: 2117-2138.
- XUE TZ, FEI P, ZHANG GL, et al. Lactic acid bacteria with anti-hyperuricemia ability: Screening *in vitro* and evaluating in mice [J]. Food Bioscience, 2023, 52: 102411.
- MERRIMAN TR, DALBETH N. The genetic basis of hyperuricaemia and gout [J]. Joint Bone Spine, 2011, 78(1): 35-40.
- 黄佳豪,李先平,赵军英,等.益生菌缓解高尿酸血症作用机制研究进展[J].食品科学,2023,44(23):282-292.
HUANG JH, LI XP, ZHAO JY, et al. Research progress on the mechanism of action of probiotics in alleviating hyperuricemia [J]. Food Science, 2023, 44(23): 282-292.
- 夏晓琴.高尿酸血症的发病机制及应用降尿酸药物治疗的研究现状[J].现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(16):125-128.
XIA XQ. Research status on the pathogenesis of hyperuricemia and the use of urate-lowering drugs [J]. Modern Medicine and Health Research Electronic Journal, 2022, 6(16): 125-128.
- 刘鹏,靳京,孟晓燕,等.高尿酸血症及其治疗药物与肾脏疾病相关性的研究进展[J].药物评价研究,2021,44(9):2013-2019.
LIU P, JIN J, MENG XY, et al. Research progress on the association of hyperuricemia and its therapeutic drugs with kidney diseases [J]. Drug Evaluation Research, 2021, 44(9): 2013-2019.
- 陈光亮,周媛凤,张颖.治疗痛风和高尿酸血症药物研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(1):104-109.
CHEN GL, ZHOU YF, ZHANG Y. Research progress on drugs for the treatment of gout and hyperuricemia [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2017, 22(1): 104-109.
- FOX IH, KELLEY WN. Studies on the mechanism of fructose-induced hyperuricemia in man [J]. Metabolism, 1972, 21: 713-721.
- 马金魁,张宏斌.高尿酸血症及治疗药物的研究进展[J].广东医学,2018,39(S2):262-267.
MA JK, ZHANG HB. Research progress on hyperuricemia and therapeutic drugs [J]. Guangdong Medical Journal, 2018, 39(S2): 262-267.
- GUO Z, ZHANG JC, WANG ZL, et al. Intestinal microbiota distinguish gout patients from healthy humans [J]. Scientific Reports, 2016, 6: 20602.
- WANG H, MEI L, DENG Y, et al. *Lactobacillus brevis* DM9218 ameliorates fructose-induced hyperuricemia through inosine degradation and manipulation of intestinal dysbiosis [J]. Nutrition, 2019, 62: 63-73.
- 李桐,梁宝月,刘晗,等.葛根异黄酮抑制 XOD 和 GLUT9 分别发挥减少尿酸生成、促进尿酸排泄双重途径的机制[J/OL].海南医学院学报,1-9.[2024-01-29].<https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20231103.001>
LI T, LIANG BY, LIU H, et al. Pueraria lobata isoflavones inhibit XOD and GLUT9 to reduce uric acid production and promote uric acid excretion, respectively [J/OL]. Journal of Hainan Medical College, 1-9. [2024-01-29]. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20231103.001>
- LI M, YANG D, YUAN L, et al. Screening and characterization of purine nucleoside degrading lactic acid bacteria isolated from Chinese sauerkraut and evaluation of the serum uric acid lowering effect in hyperuricemia rats [J]. PLoS One, 2014, 9: e105577.
- 高杰,何肖龙,曹虹.后生元(postbiotics):调节肝硬化患者肠道菌群及疾病进程的新策略[J].微生物学报,2018,58(11):1938-1949.
GAO J, HE XL, CAO H. Postbiotics: A new strategy to regulate the

- intestinal microbiota and disease process in patients with liver cirrhosis [J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2018, 58(11): 1938–1949.
- [21] YAMANAKA H, TANIGUCHI A, TSUBOI H, *et al.* Hypouricaemic effects of yoghurt containing *Lactobacillus gasseri* PA-3 in patients with hyperuricaemia and/or gout: A randomised, double-blind, placebocontrolled study [J]. *Modern Rheumatology*, 2019, 29(1): 146–150.
- [22] 闫梦娜, 孙韵琪, 刘晴晴, 等. 发酵粘液乳杆菌 IOB802 对小鼠骨骼生长的影响[J]. *食品安全质量检测学报*, 2024, 15(1): 314–320.
YAN MN, SUN YQ, LIU QQ, *et al.* Effects of *Limosilactobacillus fermentum* IOB802 on bone growth in mice [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2024, 15(1): 314–320.
- [23] BENN CL, DUA P, GURRELL R, *et al.* Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments [J]. *Frontiers in Medicine*, 2018. DOI: 10.3389/fmed.2018.00160
- [24] 罗伟军, 杨雪梅, 陶怡. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. *中国医药导报*, 2010, 7(11): 28–29.
LUO WJ, YANG XM, TAO Y. Observation on the efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of acute gouty arthritis [J]. *China Medical Herald*, 2010, 7(11): 28–29.
- [25] YAN WL, XIAO XC, HUI HD, *et al.* Efficacy and safety of a selective URAT1 inhibitor SHR4640 in Chinese subjects with hyperuricaemia: A randomized controlled phase II study [J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2021, 60(11): 5089–5097.
- [26] HUANG H, HUANG B, LI Y, *et al.* Uric acid and risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis [J]. *European Journal of Heart Failure*, 2014, 16(1): 15–24.
- [27] 臧青民, 黄雅曼, 杨瑞清, 等. 微波辅助低共熔溶剂优化橘红柚皮苷提取工艺及其对黄嘌呤氧化酶抑制活性研究[J]. *化学试剂*, 2023, 45(12): 54–61.
ZANG QM, HUANG YM, YANG RQ, *et al.* Microwave-assisted eutectic solvent optimization of the extraction process of naringin from safflower and its inhibitory activity against xanthine oxidase [J]. *Chemical Agent*, 2023, 45(12): 54–61.
- [28] 谭颂严, 杨志伟. 苦丁茶总黄酮纯化工艺及其黄嘌呤氧化酶抑制活性研究[J]. *食品研究与开发*, 2022, 43(9): 124–131.
TAN SY, YANG ZW. Purification process of total flavonoids from Kudingcha and its inhibitory activity of xanthine oxidase [J]. *Food Research and Development*, 2022, 43(9): 124–131.
- [29] 高萍, 李晓娟, 许宁, 等. SD 大鼠高尿酸血症动物模型构建动态分析: 第十六届中国实验动物科学年会论文集[C]. 太原: 中国实验动物学报, 2023.
GAO P, LI XJ, XU N, *et al.* Dynamic analysis of animal model construction of SD rat hyperuricemia: Proceedings of the 16th Annual Conference of Chinese Laboratory Animal Science [C]. Taiyuan: *Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica*, 2023.
- [30] 杨桂梅, 黄胜华, 连希艳, 等. 大鼠高尿酸血症模型的建立[J]. *实验动物科学*, 2011, 28(3): 25–28.
YANG JM, HUANG SH, LIAN XY, *et al.* Establishment of a model of hyperuricemia in rats [J]. *Laboratory Animal Science*, 2011, 28(3): 25–28.
- [31] 卞福勤, 徐建华, 王康, 等. 血清尿酸及其晶体与骨关节炎相关性研究进展[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(12): 1986–1989.
BIAN FQ, XU JH, WANG K, *et al.* Research progress on the correlation between serum uric acid and its crystals and osteoarthritis [J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2019, 54(12): 1986–1989.
- [32] 徐珏. 吸收嘌呤核苷的乳酸菌筛选及其降血尿酸功能研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2022.
XU Y. Screening of lactic acid bacteria absorbing purine nucleosides and their function of lowering blood uric acid [D]. Nanjing: Nanjing Normal University, 2022.
- [33] 刘洁. 尿毒症患者持续血液净化前后 BUN、Cr 表达水平的临床意义[J]. *山西卫生健康职业学院学报*, 2023, 33(2): 22–24.
LIU J. Clinical significance of BUN and Cr expression levels in uremia patients before and after continuous blood purification [J]. *Journal of Shanxi Health Vocational College*, 2023, 33(2): 22–24.
- [34] 卢忠英, 郁建平, 朱梦琪, 等. 不同组合造模剂诱导大鼠高尿酸血症模型比较研究[J]. *山地农业生物学报*, 2014, 33(5): 40–42, 67.
LU ZY, YU JP, ZHU MQ, *et al.* A comparative study of models of hyperuricemia induced by different combination mold-making agents in rats [J]. *Journal of Mountain Agriculture and Biology*, 2014, 33(5): 40–42, 67.
- [35] TERKELTAUB R, BUSHINSKY DA, BECKER MA. Recent developments in our understanding of the renal basis of hyperuricemia and the development of novel antihyperuricemic therapeutics [J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2006, 8(Suppl 1): S4.
- [36] MASANARI K, YUKI O, HIDETAKA I, *et al.* PS-P10-8: Relationship between blood pressure and presence of treatment for hyperuricemia [J]. *Journal of Hypertension*, 2023, 41: e435–e436.
- [37] 杨菊贤, 赵倩. 高尿酸血症的早期干预及并发症的预防[J]. *上海预防医学杂志*, 2007(5): 227–228.
YANG JX, ZHAO Q. Early intervention and prevention of complications of hyperuricemia [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2007(5): 227–228.

(责任编辑: 安香玉 于梦娇)