杨佳佳, 武燕霞, 王蓉蓉, 等. 金花葵总黄酮的提取、成分分析及体内降尿酸活性 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(7): 228−238. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025020251

YANG Jiajia, WU Yanxia, WANG Rongrong, et al. Extraction, Composition and Hypouricemic Activity of Total Flavonoid from *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(7): 228−238. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025020251

· 工艺技术 ·

# 金花葵总黄酮的提取、成分分析及体内降尿酸活性

杨佳佳[1], 武燕霞[1], 王蓉蓉[1], 于文龙[1], 王向红[1,*], 刘金墨[2], 米　思[1,*]

（1.河北农业大学食品科技学院, 河北保定 071000;
2.定心元中医药（惠州）有限公司, 广东惠州 516003）

**摘　要:** 本项目以制备金花葵花朵总黄酮，明确单一黄酮化合物组成，挖掘其功效作用为目的，通过单因素与响应面手段优化了超声-微波协同辅助提取总黄酮的实验条件，借助靶向代谢组学手段分析了金花葵提取物中黄酮化合物组成，并在动物水平上验证了金花葵总黄酮的降尿酸活性。金花葵花朵黄酮组分的最佳提取条件为：液料比 25∶1 mL/g，超声功率 250 W，微波功率 190 W，提取时间 35 min，以最优条件实验提取得到金花葵总黄酮的含量为 19.73±0.11 mg/g。靶向代谢组学分析发现，金花葵提取物中较为主要的黄酮类化合物分别为杨梅素、苯丙氨酸、芦丁、槲皮素 3-葡萄糖苷、槲皮素等。与高尿酸模型组（124.95±26.22 μmol/L）小鼠相比，低、高剂量金花葵总黄酮干预均能显著降低小鼠血清中尿酸含量，分别为 52.62±2.76 μmol/L 和 43.80±9.94 μmol/L。金花葵总黄酮可通过减轻小鼠肾脏、肝脏组织损伤，降低血清中白细胞介素-1$\beta$、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子、肌酐和尿素氮含量，肾脏中丙二醛含量以及肝脏中黄嘌呤氧化酶活性，同时增强肾脏中超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性来发挥降尿酸功效作用。研究结果有望为金花葵资源的高值化开发利用及新型降尿酸天然植物产品的创制提供理论指导与数据支撑。

**关键词:** 金花葵, 总黄酮, 提取, 组成分析, 降尿酸活性

**中图分类号:** TS207.3　　**文献标识码:** B　　**文章编号:** 1002−0306(2026)07−0228−11

**DOI:** 10.13386/j.issn1002-0306.2025020251　　本文网刊:

# Extraction, Composition and Hypouricemic Activity of Total Flavonoid from *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus

**YANG Jiajia[1], WU Yanxia[1], WANG Rongrong[1], YU Wenlong[1], WANG Xianghong[1,*], LIU Jinmo[2], MI Si[1,*]**

（1.College of Food Science and Technology, Hebei Agricultural University, Baoding 071000, China;
2.Dingxinyuan Chinese Medicine (Huizhou) Co., Ltd., Huizhou 516003, China）

**Abstract:** This study was aimed to extract the total flavonoids from the flowers of *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus, clarify the composition of the individual flavonoid compounds as well as its ameliorative effect on hyperuricemia in mice. The dried flower of *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus was used as raw materials for this study. Both single-factor and response surface approaches were performed to optimize the parameters for the isolation of total flavonoid from *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus. The molecular composition of *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus extract was analyzed using the targeted metabolomics approach. Furthermore, an animal model of hyperuricemia was established to elucidate the hypouricemic activity of total flavonoid. The maximum content of total flavonoid could reach 19.73±

**收稿日期:** 2025−03−03

**基金项目:** 国家重点研发计划“政府间国际科技创新合作”重点专项“1.1 中国和西班牙政府间科技合作”项目“万寿菊提取物在食品中的应用开发示范研究”（2022YFE0124900）。

**作者简介:** 杨佳佳（2000−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品品质分析与营养健康, E-mail: 1443738202@qq.com。

*** 通信作者:** 王向红（1973−）, 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品安全与品质分析, E-mail: wangxianghong73@sina.com。

米思（1987−）, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品品质分析与营养健康, E-mail: misi@hebau.edu.cn。

0.11 mg/g when the extraction lasting for 35 min under the conditions set at a liquid/material ratio 25∶1 mL/g, ultrasonic power 250 W and microwave power 190 W. The targeted metabolomics data revealed that the dominant flavonoid compounds were myricetin, phenylalanine, rutin, quercetin 3-glucoside, quercetin, etc. Compared to the level of uric acid (124.95±26.22 μmol/L) in the hyperuricemic mice, the administration with low- and high-dose of total flavonoid extract significantly decreased the uric acid levels, being 52.62±2.76 μmol/L and 43.80±9.94 μmol/L, respectively. The findings indicated that total flavonoid extract could exert hypouricemic effects by alleviating kidney and liver damage in mice, lowering levels of interleukin-1$\beta$, interleukin-6, tumor necrosis factor, creatinine and urinary nitrogen in the serum, malondialdehyde content in the kidney, and xanthine oxidase activity in the liver, while enhancing the activity of superoxide dismutase and catalase in the kidney. These findings are expected to provide theoretical guidance and data support for the value-added utilization of *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus and also for the development of novel hypouricemic products.

**Key words:** *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus; total flavonoids; extraction; compositional analysis; hypouricemic activity

金花葵(*Abelmoschus manihot*(L.) Medicus)为锦葵科(Malvaceae)秋葵属(*Abelmoschus* Medicus)一年生草本植物[1−3], 种植区域主要分布在河北、河南等省份[4−5]。因富含氨基酸、矿物质、脂肪酸、核苷类化合物等, 金花葵的应用开发逐渐受到关注[6]。此外, 金花葵花、茎、叶等组织中均含有较高水平的黄酮, 花中含量最高[6]。黄酮是一类已被证实具有多种健康功能益处的化合物, 例如抗氧化、抗衰老、提高免疫力等, 作为原料在食品、药品、化妆品等领域有着广泛的应用[7]。

近年来, 黄酮化合物的降尿酸功能活性受到国内外学者的研究重视。高尿酸血症(Hyperuricemia, HUA)由体内嘌呤代谢异常所引发, 表现为血液中尿酸含量升高[8]。正常嘌呤饮食状态下, 单日两测血清尿酸含量均超出 404.6 μmol/L, 即被认定为高尿酸血症。据统计, 我国约有 1.77 亿高尿酸血症患者, 与高血压、高血脂、高血糖并称为人体健康的“四大杀手”[9]。如何采用健康有效的方式缓解高尿酸血症已成为学术领域关注的热点问题。目前已报道的具有降尿酸活性的功能成分大多为黄酮类化合物, 例如牡丹花总黄酮、藤茶总黄酮等, 通过占据黄嘌呤氧化酶的 Mo-pt 活性位点并与其周围的氨基酸残基相互作用, 抑制黄嘌呤氧化酶的催化效能进而降低血液中的尿酸水平[10−12]。也有报道指出, 地锦草总黄酮能够通过调整与代谢和炎症相关的通路减轻高尿酸血症对肾脏的损伤, 并恢复其正常功能[11]。以上发现提示, 金花葵总黄酮可能同样具有降低血清尿酸含量的潜力, 但具体的功效作用及途径仍需进一步研究证实。

如何安全高效地制备金花葵总黄酮是本研究需解决的第一个问题。前期已有报道的植物总黄酮提取方法包括生物酶法、索氏提取法、微波法、超声法等[13]。这些方法均存在一些缺点, 例如成本高、耗时长、溶剂残留、效率低等。为克服以上不足, 近年来逐渐涌现出一些新型物理场协同辅助技术, 超声-微波协同提取是其中一种。该技术融合超声波产生的空穴效应和微波释放的热量, 破坏植物细胞壁的同时, 迅速溶解细胞内活性物质, 从而达到快速高效的提取目的[14]。李湘利等[15] 利用超声波与微波协同提取鸡枞菌多糖, 提取率为 6.413%, 较传统常规水提法提高了 35.5%; 杨元萍等[16] 采用超声-微波协同提取法提取橄榄中的苦苷, 提取含量为 68.91±0.64 mg/g; 巫永华等[17] 采用纤维素酶辅助超声微波协同提取桑黄黄酮, 桑黄黄酮得率为 4.55%±0.23%。综上所述, 本研究拟借助超声-微波协同辅助技术, 优化金花葵总黄酮的提取工艺; 采用靶向代谢组学技术, 明确金花葵总黄酮的化合物分子组成; 构建高尿酸血症小鼠模型, 确证金花葵总黄酮的降尿酸活性并揭示其可能涉及的分子机制。研究结果有望为金花葵资源的高值化开发利用以及新型降尿酸功能活性成分的挖掘提供数据支持。

## 1　材料与方法

### 1.1　材料与仪器

金花葵花朵样品　亳州市吉盛药业有限公司; 无水乙醇、甲醇　≥99%, 天津市汇杭化工科技有限公司; 福林酚　≥ 99%, 上海麦克林生化科技股份有限公司; 芦丁标准品　≥ 99%, 上海迈瑞尔生化科技股份有限公司; 正常雄性 6 周龄 C57BL/6 小鼠　SPF 级别, No. 2022126, 体重 20±2 g, 北京斯贝福生物技术有限公司。

XO-SM100 型超声-微波协同反应工作站　南京先欧仪器制造有限公司; CHIGO 多功能粉碎机　宁波赵记电器有限公司; QTSX6150 型超声波清洗器　天津市瑞普电子仪器公司; TGL-16G 型离心机　上海安亭科学仪器厂; 1500-28 酶标仪　赛默飞世尔科技有限公司; GL-10000C 型冷冻离心机　上海安亭科学仪器厂。

### 1.2　实验方法

1.2.1　金花葵总黄酮提取工艺　将金花葵花朵样品使用多功能粉碎机粉碎, 过 60 目筛备用。参考王欣等[18] 的提取方法并加以修改, 称取 1.00 g 金花葵干燥粉末, 加入 60% 体积分数的乙醇溶液混合均匀, 进行超声波-微波协同辅助提取。设置不同液料比(mL/g)、超声波功率(W)、微波功率(W)、提取时间(min), 8000 g/min 离心 15 min 后, 取上清液测定总黄酮含量。根据总黄酮含量选取最优条件的样品溶

液，旋蒸浓缩，随后冻干（−80 ℃ 真空冷冻 3 d）得到金花葵总黄酮固体粉末。

1.2.2 单因素实验 参考贾娟等[19]的方法条件，选取 60% 乙醇作为溶剂，以金花葵花朵提取物中总黄酮含量为依据，优化工艺参数。

1.2.2.1 料液比对提取效果的影响 设置超声波功率 100 W，微波功率 100 W，提取时间 30 min，液料比参数分别为 10∶1、15∶1、20∶1、25∶1、30∶1（mL/g）。

1.2.2.2 超声功率对提取效果的影响 设置微波功率 100 W，液料比 20∶1（mL/g），提取时间 30 min，超声功率参数分别为 0、100、200、300、400 W。

1.2.2.3 微波功率对提取效果的影响 设置超声波功率 100 W，液料比 20∶1（mL/g），提取时间 30 min，微波功率参数分别为 0、100、200、300、400 W。

1.2.2.4 提取时间对提取效果的影响 设置超声波功率 100 W，微波功率 100 W，液料比 20∶1（mL/g），提取时间参数分别为 20、25、30、35、40 min。

1.2.3 响应面试验 根据单因素实验结果，综合考虑仪器的实际情况，开展四因素三水平响应面试验，表 1 为响应面试验因素与对应水平，以金花葵花朵提取物中总黄酮含量为指标，确定金花葵总黄酮最优提取条件。

表 1 响应面试验因素与对应水平值

Table 1 Factors and the corresponding levels selected for response surface methodology

| 水平 | 因素 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | A液料比（mL/g） | B超声功率（W） | C微波功率（W） | D提取时间（min） |
| −1 | 15∶1 | 100 | 100 | 30 |
| 0 | 20∶1 | 200 | 200 | 35 |
| 1 | 25∶1 | 300 | 300 | 40 |

1.2.4 金花葵总黄酮含量测定

1.2.4.1 标准曲线的制作 参考 Maestre-hermandez 等[20]的方法建立芦丁标准曲线。1.0 mL 不同质量浓度的芦丁标准溶液，分别与 0.20 mL 5% 亚硝酸钠溶液混合。将混合溶液避光静置 6 min，然后加入 0.3 mL 10% 硝酸铝溶液。再次避光静置 6 min 后，加入 4.0 mL 4% 氢氧化钠溶液，最后用 60% 乙醇溶液定容至 10 mL，避光静置 15 min。在 510 nm 处测定混合溶液的吸光度，所有标准溶液重复测试 3 次取算术平均值，绘制芦丁溶液吸光度（y）-质量浓度（x）标准曲线，标准曲线方程为 y=0.000624x+0.05165，$R^2$=0.998。

1.2.4.2 总黄酮含量的计算 测定金花葵黄酮样品溶液的吸光度，实验步骤同芦丁测定方法相同，依据吸光度（y）-质量浓度（x）标准曲线的回归方程和稀释倍数计算得到金花葵总黄酮质量浓度（以芦丁计），并按照公式计算金花葵总黄酮含量（mg/g）[21]。

$$X=\frac{m_1\times V_2}{m\times V_1}\times 10^3$$

式中：X 表示样品中总黄酮的量，mg/g；$m_1$ 表示标准曲线中计算出待测液中黄酮的量，μg；m 表示样品质量，g；$V_1$ 表示样品提取液测定用体积，mL；$V_2$ 表示样品定容体积，mL。

1.2.5 LC-MS/MS 靶向代谢组学分析 按照 Benton 等[22]建立的方法，借助超高效液相色谱-串联飞行时间质谱联用仪（UHPLC-Q-TOF/MS）对提取物进行靶向代谢物组成分析。代谢物提取方法如下：将金花葵花朵样品用预冷的 70% 甲醇（同位素内标）/乙腈/水（2∶2∶1, v/v）混合溶液均匀混合，涡旋 5 min，低温超声 30 min，再于−20 ℃ 静置 10 min。得到的样品溶液在 16000×g 和 4 ℃ 下离心 15 min。收集上清液，进行真空干燥，得到的样品重新溶解于 100 μL 乙腈和水（1∶1, v/v）混合溶液中。Agilent 1290 Infinity UPLC 色谱仪条件设置如下：将 2 μL 提取物溶液注入 ACQUITY UPLC HS T3 色谱柱（Waters，100 mm×2.1 mm，1.8 μm 粒径），0.5 mL/min 流动相分离。流动相组成为（A）含 25 mmol/L 乙酸铵和氢氧化铵的水，（B）纯乙腈。流动相的梯度程序如下：0~0.5 min，95%B；0.5~7 min，线性下降至 65%B；7~8 min，线性下降至 40%B，8~9 min，40%B；9 min，回到 95%B，保持 3 min。LC 洗脱液进入 6500+QTRAP 质谱仪（SCIEX）系统在正/负离子模式下进行分析。通过与数据库中代谢物的保留时间、分子质量（分子质量误差在<10 mg/L 内）、二级碎裂谱图、碰撞能等信息进行匹配，对生物样本中的代谢物进行结构鉴定。采用同位素内标法对识别出的黄酮化合物进行定量分析，利用待测物与内标的响应丰度比值（峰面积比）以及内标物的浓度，计算待测黄酮化合物的绝对含量。

1.2.6 动物建模及实验分组 本文所涉及的动物实验操作已获得动物伦理委员会批准（批准号：2023197）。参考前人[23−26]的实验方法并加以修改。正常雄性 6 周龄 C57BL/6 小鼠，饲养于通风良好，室温 22±2 ℃，12 h/12 h 的光照和黑暗交替的条件下，不限制食物和水的摄入。适应饲养环境 1 周后，随机选取 10 只小鼠作为空白对照（CK），其他小鼠灌胃氧嗪酸钾 200 mg/kg+腺嘌呤 50 mg/kg 作为实验组。一周后，将小鼠分为高尿酸模型组（HUA 组）、别嘌呤醇阳性对照组（ALLO，20 mg/kg）、黄酮低剂量组（L，黄酮提取物固体配制的浓度：500 mg/kg）、高黄酮高剂量组（H，黄酮提取物固体配制的浓度：1000 mg/kg），干预三周。CK 组与 HUA 组小鼠分别灌胃 0.2 mL/10 g·bw 的 1% 羧甲基纤维素钠混悬液。

1.2.7 样本采集 干预实验完成后，各组小鼠均进行禁食不禁水处理 12 h，收集血液及组织器官样本。从眼部采集全血，3000×g，10 min 离心以获得血清。从颈椎脱位致死的小鼠身上采集组织器官，在预先冷却的生理盐水（0.9%）中清洗干净，滤纸吸干表面水

分后，称量各组织器官重量。取小鼠肝脏和肾脏组织各一份，固定于 10% 中性福尔马林溶液中。其余组织器官迅速保存至−80 ℃ 冰箱中备用[27]。

1.2.8　苏木精-伊红染色肝脏、肾脏组织　将小鼠肾脏和肝脏进行脱水、包埋、制片、切片处理，经苏木精-伊红（HE）染色处理后，在光学显微镜下系统观察并描述，图像标尺为 100 μm。

1.2.9　血清生化指标测定　将−80 ℃ 保存的小鼠血清样品置于冰上缓慢融化，按照试剂盒说明测定尿酸、白细胞介素-1$\beta$（Interleukins-1$\beta$, IL-1$\beta$）、白细胞介素-6（Interleukins-6, IL-6）、肿瘤坏死因子（Tumor necrosis factor, TNF-$\alpha$）、肌酐和尿素氮含量。

1.2.10　肾脏氧化指标测定　将−80 ℃ 保存的小鼠肾脏组织置于冰上缓慢融化，按照试剂盒说明测定丙二醛（Malondialdehyde, MDA）含量及过氧化氢酶（Catalase, CAT）、超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase, SOD）活性。

1.2.11　肝脏生化指标测定　将−80 ℃ 保存的小鼠肝脏组织置于冰上缓慢融化，按照试剂盒说明测定黄嘌呤氧化酶（Xanthine oxidase, XOD）活性。

### 1.3　数据处理

采用 Excel v2016 软件对原始数据进行汇总整理，结果以平均值±标准方差表示。借助 Design-Expert v13.0 软件开展响应面试验设计和结果分析；SPSS v22.0 软件进行显著性分析，$P$<0.05 认定为具有统计学上的显著性差异。文章中部分结果图片采用 Graphpad Prism9 软件制作完成。

## 2　结果与分析

### 2.1　单因素实验结果分析

2.1.1　液料比对金花葵总黄酮含量的影响　以 60% 乙醇为提取溶剂，不同液料比（10∶1、15∶1、20∶1、25∶1、30∶1 mL/g）对金花葵提取物总黄酮含量的影响如图 1 所示。在 10∶1~25∶1 mL/g 液料比范围内，提取物中总黄酮含量随液料比的增大而直线升高，最大值为 13.66±0.07 mg/g。当液料比超过 25∶1 mL/g 后，提取物中总黄酮含量呈现下降趋势。随着溶剂与原料的比值增大，有效成分与溶剂的接触面积增大，溶解、扩散、渗透的速度加快，有利于提高提取效率；继续增大溶剂比例，稀释有效成分的同时，促使组织细胞中其他成分溶出，因此总黄酮提取量降低[28]。统计分析结果表明，液料比为 20∶1 mL/g 时的总黄酮含量与其他条件存在显著性差异（$P$<0.05），因此结合本文及文献方法初步确定 20∶1 mL/g 为最佳液料比条件。

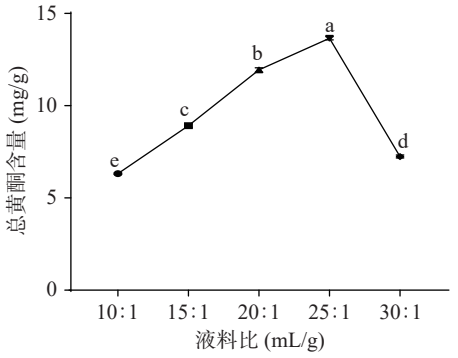



图 1　液料比对提取物中总黄酮组分水平的影响

Fig.1　Impact of liquid-material ratio on the level of total flavonoid in the crude extract

注：图中小写字母相同表示无显著差异，不同表示存在显著差异（$P$<0.05），图 2~图 4 同。

2.1.2　超声功率对金花葵总黄酮含量的影响　不同超声功率（0、100、200、300、400 W）对金花葵提取物总黄酮含量的影响如图 2 所示。超声功率在 0~200 W 范围内，金花葵提取物中总黄酮含量呈现先上升后平稳的趋势。在 200 W 处达到最大值，为 12.62±0.01 mg/g。随着功率进一步升高，总黄酮含量呈缓慢下降趋势。这可能是由于功率增大引起杂质提取物增多而导致的[29]。200 W 功率处的总黄酮含量与 0、300、400 W 功率条件下的含量存在显著差异（$P$<0.05），故初步确定 200 W 为最佳超声功率条件。

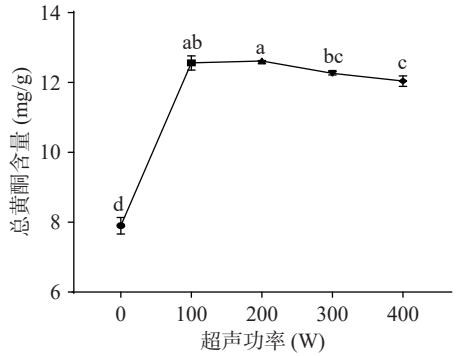



图 2　超声功率对提取物中总黄酮组分水平的影响

Fig.2　Impact of ultrasound power on the level of total flavonoid in the crude extract

2.1.3　微波功率对金花葵总黄酮含量的影响　不同微波功率（0、100、200、300、400 W）对金花葵提取物总黄酮含量的影响如图 3 所示。0~400 W 范围内，金花葵提取物中总黄酮的水平呈先增加后降低的

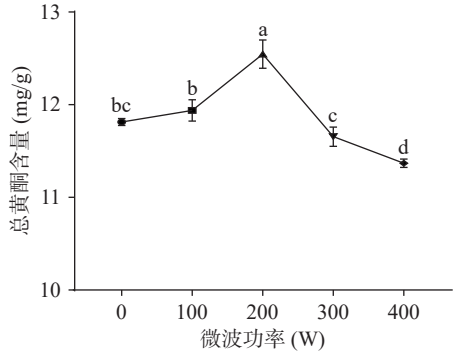



图 3　微波功率对提取物中总黄酮组分水平的影响

Fig.3　Impact of microwave power on the level of total flavonoid in the crude extract

变化趋势。当微波功率为 200 W 时, 黄酮含量达到最大值, 为 12.55±0.12 mg/g。微波的高能作用可破坏金花葵组织细胞膜, 导致黄酮类化合物溶出, 但如果微波功率过高, 产生强大的热量可分解黄酮组分, 故导致提取物中总黄酮含量下降[30]。显著性分析结果显示, 微波功率 200 W 处提取物中总黄酮含量水平显著高于($P$<0.05)其他参数条件, 因此初步确定 200 W 为最佳微波功率。

2.1.4 提取时间对金花葵总黄酮含量的影响 图 4 显示了金花葵提取物中总黄酮含量水平随提取时间的变化趋势。提取时间在 35 min 以内时, 提取物中总黄酮含量与提取时间呈现正相关性, 35 min 时达到最大值 12.91±0.03 mg/g, 并显著($P$<0.05)高于其他提取时间下的数值。在提取时间较短的情况下, 黄酮含量可能会因为提取不充分而数值较低。随着提取时间的延长, 微波和超声作用时间也相对增加, 进而导致黄酮成分被分解破坏, 出现含量降低的趋势[31]。因此, 初步确定 35 min 为最佳提取时间。

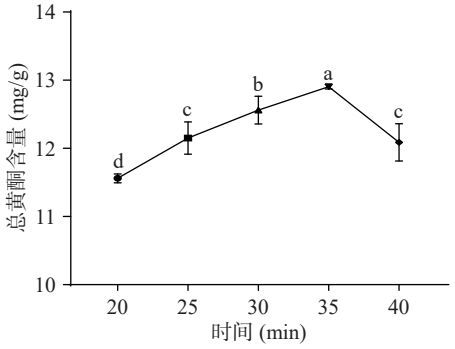



图 4 提取时间对提取物中总黄酮组分水平的影响

Fig.4 Impact of extraction time on the level of total flavonoid in the crude extract

## 2.2 响应面试验优化结果

2.2.1 因素的选取及方案 四因素三水平响应面试验分析结果见表 2。

2.2.2 二次方程数学模型的建立 根据响应面分析结果, 确定各提取条件和总黄酮含量之间的回归模型为: R1=−13701.26−4071.26A+87.69B+4.27C+3239.52D−0.57AB+1.09AC+6.83AD+0.01BC−1.20BD−0.22CD+100.61$A^2$−0.09$B^2$−0.05$C^2$−44.60$D^2$。

以模型中一次项系数为依据, 确定不同参数条件对金花葵花朵黄酮提取效果的重要性, 为 A>D>B>C, 即液料比>提取时间>超声功率>微波功率。

2.2.3 方差分析结果 二次回归方程数学模型方差分析结果见表 3。具有显著性差异的指标参数分别为整体模型($P$<0.01), 一次项 A($P$<0.01), AC、BD 交互作用($P$<0.05), 二次项 $A^2$、$D^2$、$B^2$、$C^2$($P$<0.01)。同时, 失拟项不显著($P$>0.05), 调整后的 $R^2_{adj}$(0.9504)与预测拟合度 $R^2_{pre}$(0.9039)二者之间差值小于 0.2, 精密度>4, 以上结果均表明建立的模型可用于金花葵总黄酮含量响应值的预测[32]。

表 2 响应面试验结果

Table 2 Results for response surface methodology

| 试验号 | A | B | C | D | 总黄酮含量R1 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 12.46 |
| 2 | 0 | 0 | −1 | −1 | 12.25 |
| 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 16.65 |
| 4 | 0 | 1 | −1 | 0 | 12.09 |
| 5 | 0 | −1 | 0 | 1 | 12.06 |
| 6 | 1 | 1 | 0 | 0 | 16.63 |
| 7 | 0 | −1 | 0 | −1 | 11.22 |
| 8 | −1 | 0 | 0 | −1 | 14.45 |
| 9 | 1 | 0 | 0 | −1 | 16.96 |
| 10 | 1 | 0 | 1 | 0 | 18.19 |
| 11 | 0 | 0 | −1 | 1 | 12.55 |
| 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14.28 |
| 13 | −1 | −1 | 0 | 0 | 13.70 |
| 14 | −1 | 1 | 0 | 0 | 14.50 |
| 15 | −1 | 0 | −1 | 0 | 14.70 |
| 16 | −1 | 0 | 0 | 1 | 13.46 |
| 17 | 0 | 0 | 1 | 1 | 11.95 |
| 18 | 1 | −1 | 0 | 0 | 16.97 |
| 19 | 0 | 0 | 1 | −1 | 12.10 |
| 20 | 0 | 1 | 0 | 1 | 11.34 |
| 21 | 0 | −1 | 1 | 0 | 12.85 |
| 22 | 0 | 1 | 0 | −1 | 12.90 |
| 23 | 1 | 0 | −1 | 0 | 16.93 |
| 24 | −1 | 0 | 1 | 0 | 13.77 |
| 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14.63 |
| 26 | 0 | −1 | −1 | 0 | 12.88 |
| 27 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13.54 |
| 28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13.70 |
| 29 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13.37 |

表 3 回归模型方差分析结果

Table 3 ANOVA data of the established regression model

| 方差来源 | 方差和 | 自由度 | 均方 | $F$值 | $P$值 | 显著性 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 回归模型 | 98797330.58 | 14 | 7057000 | 39.29 | <0.0001 | ** |
| A | 26244529.83 | 1 | 26240000 | 146.11 | <0.0001 | ** |
| B | 4637.00 | 1 | 4637.01 | 0.03 | 0.8746 | 不显著 |
| C | 653.68 | 1 | 652.69 | 0.00 | 0.9528 | 不显著 |
| D | 286919.06 | 1 | 286900 | 1.60 | 0.2269 | 不显著 |
| AB | 329728.61 | 1 | 329700 | 1.84 | 0.1969 | 不显著 |
| AC | 1196650.03 | 1 | 1197000 | 6.66 | 0.0218 | * |
| AD | 116451.56 | 1 | 116500 | 0.65 | 0.4342 | 不显著 |
| BC | 38144.04 | 1 | 38144.04 | 0.21 | 0.6520 | 不显著 |
| BD | 1438440.42 | 1 | 1438000 | 8.01 | 0.0134 | * |
| CD | 50458.64 | 1 | 50458.64 | 0.28 | 0.6044 | 不显著 |
| $A^2$ | 41032964.67 | 1 | 41030000 | 228.45 | <0.0001 | ** |
| $B^2$ | 5248191.58 | 1 | 5248000 | 29.22 | <0.0001 | ** |
| $C^2$ | 1673444.30 | 1 | 1673000 | 9.32 | 0.0086 | ** |
| $D^2$ | 8064943.28 | 1 | 8065000 | 44.90 | <0.0001 | ** |
| 残差 | 2514624.85 | 14 | 179600 | | | |
| 失拟项 | 1384401.90 | 10 | 138400 | 0.49 | 0.2841 | 不显著 |
| 净误差 | 1130222.95 | 4 | 282600 | | <0.0001 | |
| 总和 | 101311955.43 | 28 | 7057000 | | <0.0001 | |
| 精密度 | 22.22 | | | | | |

注: *表示因素影响显著($P$<0.05), **表示因素影响极显著($P$<0.01)。

2.2.4 响应面分析结果 方差分析结果显示, 液料比与微波功率、超声功率与提取时间交互作用能够显著影响金花葵花朵提取物中总黄酮含量。为更清晰

地阐明各因素之间的交互作用，借助 Deign Expert 13.0 软件拟合出该模型的响应面立体图。

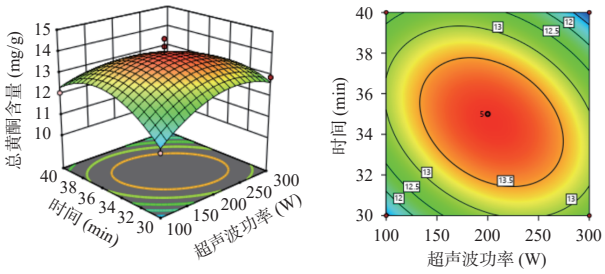



图 5　响应面立体图和等高线图

Fig.5　Response surface stereograms and contour plots

根据图 5，超声功率与提取时间的交互作用呈现椭圆形状，颜色有明显不同，在图形的中心区域能得到一个理论最大值。说明在分析的因素水平范围中存在极值[33−35]。

因此，根据响应面实验结果预测金花葵花朵中总黄酮的提取工艺条件为：液料比 25∶1 mL/g，超声波功率 251.83 W，微波功率 187.31 W，提取时间 35.07 min，此时金花葵提取物中总黄酮含量可达最大值，为 18.05 mg/g。综合考虑到仪器操作可行性，最优提取工艺条件设定为液料比 25∶1 mL/g，超声波功率 250 W，微波功率 190 W，提取时间 35 min。以最优工艺进行金花葵总黄酮提取，金花葵总黄酮含量为 19.73±0.11 mg/g，与模型预测得到的值（18.05 mg/g）相近，证明模型可靠。

### 2.3　金花葵提取物黄酮化合物组成分析结果

借助靶向黄酮分析手段，针对金花葵花朵提取物中的 38 种黄酮化合物进行了定量分析。表 4 总结了 20 种主要黄酮类化合物的结构及含量信息。其中含量最为丰富的五种黄酮类化合物分别为杨梅素（76870.51 ng/g）、苯丙氨酸（46237.87 ng/g）、芦丁（40664.51 ng/g）、槲皮素 3-葡萄糖苷（22112.95 ng/g）和槲皮素（12857.14 ng/g）。苯丙氨酸作为人体必需氨基酸，广泛存在于植物体内。虽不属于黄酮化合物家族，但作为前体物质参与黄酮化合物的代谢合成，具有举足轻重的地位和作用。其余均为植物体内常见的黄酮化合物种类，并被证实具有多种功能活性，例如抗氧化、抗衰老、抗癌等。黄酮化合物的定量分析结果提示，金花葵提取物具有重要的应用开发价值。

### 2.4　金花葵总黄酮的降尿酸功能活性结果

2.4.1　不同处理对小鼠肾脏损伤的影响　动物体内代谢生成的尿酸主要通过肾脏排出，当尿酸排泄受损会导致肾脏损伤，高尿酸血症会引发肾小球萎缩、肾间质纤维化等并发症[36]。由图 6 可知，与正常对照组相比，模型组小鼠肾脏组织皮质中微量肾小球体积小，出现少量肾小管上皮点状坏死（红色箭头），细胞肿胀，胞质疏松淡染，存在较多肾小管扩张（棕色箭头），肾小管上皮细胞扁平，管腔内可见坏死细胞碎片及脱落的上皮细胞，并少见肾小管萎缩（灰色箭头），体积减小，可见轻微结缔组织增生（绿色箭头）。经药物干预处理后，肾小球和肾小管损伤均有改善，但仍然存在不同程度的细胞水肿（黑色箭头）。

表 4　金花葵主要黄酮化合物组成

Table 4　Composition of the dominant flavonoid compounds detected in the *Abelmoschus manihot* (L.) Medicus

| 序号 | 化合物 | 质谱信息（m/z） | 保留时间（min） | 含量（ng/g） |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 杨梅素 | 319.0/153.0 | 6.0425 | 76870.51±323.04 |
| 2 | 苯丙氨酸 | 166.1/103.1 | 1.7226 | 46237.87±545.41 |
| 3 | 芦丁 | 611.0/303.0 | 4.1890 | 40664.51±126.77 |
| 4 | 槲皮素3-葡萄糖苷 | 465.0/303.0 | 4.5717 | 22112.95±176.01 |
| 5 | 槲皮素 | 303.0/153.0 | 7.3675 | 12857.14±263.88 |
| 6 | 没食子儿茶素 | 305.0/125.0 | 1.9273 | 6033.48±242.31 |
| 7 | 表没食子儿茶素 | 305.0/125.0 | 2.5331 | 5363.54±56.31 |
| 8 | 表儿茶素 | 289.0/203.0 | 3.3596 | 3171.51±48.16 |
| 9 | 木樨草素7-O-葡萄糖苷 | 449.0/287.0 | 4.6914 | 554.56±9.49 |
| 10 | 二氢山柰酚 | 289.0/153.0 | 5.9132 | 196.95±7.75 |
| 11 | 儿茶素 | 289.0/245.0 | 2.8479 | 180.79±14.77 |
| 12 | 对香豆酸 | 165.0/147.0 | 4.0208 | 167.22±9.70 |
| 13 | 山柰酚 | 287.0/153.0 | 8.4098 | 114.65±8.25 |
| 14 | 木樨草素 | 287.0/153.0 | 7.4221 | 76.95±6.50 |
| 15 | 黄豆苷/大豆苷 | 417.0/255.0 | 3.9251 | 48.14±1.70 |
| 16 | 异鼠李素 | 317.0/302.0 | 8.6445 | 44.26±4.85 |
| 17 | 柚皮素 | 271.0/151.0 | 8.1625 | 31.26±5.85 |
| 18 | 阿魏酸 | 193.0/134.0 | 4.5215 | 21.61±3.19 |
| 19 | 槲皮苷 | 447.0/301.0 | 5.5802 | 16.27±4.51 |
| 20 | 圣草酚 | 289.0/153.0 | 7.1288 | 14.68±2.08 |

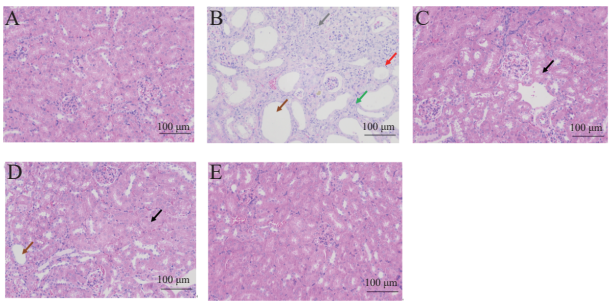



图 6　不同处理对小鼠肾脏组织苏木精-伊红染色的影响

Fig.6　Effect of different treatments on the hematoxylin-Eosin staining of kidney tissues of mice

注：A 正常对照（CK）组，B 模型（HUA）组，C 别嘌醇（ALLO）组，D 总黄酮低剂量（L-level）组，E 总黄酮高剂量（H-level）组。

2.4.2　不同处理对小鼠血清尿酸和炎症因子水平的影响　如图 7 所示，模型（HUA）组小鼠血清中尿酸含量最高，为 124.95±26.22 μmol/L，显著（$P$<0.01）高于 CK 组（45.67±8.65 μmol/L），表明高尿酸血症小鼠模型构建成功。经不同水平金花葵总黄酮干预处理后，小鼠血清尿酸含量均显著（$P$<0.01）降低，总黄酮高剂量（H）组效果最为明显，初步表明金花葵总黄酮具有降尿酸功能活性。已有研究表明，桑黄总黄酮、藤茶总黄酮、牡丹花总黄酮及玉米须总黄酮等中药

活性成分可通过调节黄嘌呤氧化酶(XOD)的活性，进而有效调控尿酸生成过程[37−38]。

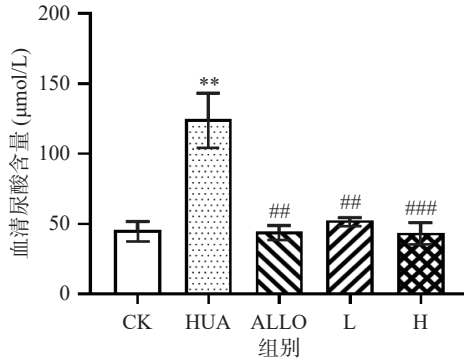



图 7 不同处理对小鼠血清尿酸含量水平的影响

Fig.7 Effect of different treatments on the content of uric acid in the serum

注: *$P$<0.05、**$P$<0.01、***$P$<0.001、****$P$<0.0001 与正常对照组相比; #$P$<0.05、##$P$<0.01、###$P$<0.001、####$P$<0.0001 与模型组相比; 图 8~图 12、图 14 同。

前期已有研究指出，体内炎症会直接影响高尿酸血症的发生[32]。本实验选取 IL-1$\beta$、IL-6 和 TNF-$\alpha$ 三个特征细胞炎症因子评估小鼠体内的炎症水平，结果如图 8 所示。模型(HUA)组小鼠血清中炎症因子的含量水平均显著($P$<0.0001)高于正常对照(CK)组小鼠。当分别灌胃低、高剂量的金花葵总黄酮提取物后，小鼠血清中 IL-1$\beta$(图 8A)、IL-6(图 8B)和 TNF-$\alpha$(图 8C)的含量水平均呈现显著下降趋势($P$<0.001)，并且高剂量组黄酮效果优于低剂量组黄酮。以上数据表明，黄酮具有抗炎的功效，金花葵总黄酮可能通过缓解体内炎症来发挥降尿酸功能活性，这与前期部分报道结论一致[39]。

2.4.3 不同处理对小鼠血清肌酐和尿素氮含量的影响 肌酐和尿素氮是肾功能标志物，可以反映肾损伤情况[40]。由图 9A 和图 9B 可知，模型(HUA)组小鼠血清中的肌酐(89.08±15.76 μmol/L)和尿素氮(25.43±1.18 mmol/L)含量显著($P$<0.0001)高于正常对照(CK)组，表明肾功能受到损伤，与 HE 染色结果一致。干预后，低剂量总黄酮组小鼠血清肌酐(36.25±8.17 μmol/L)和尿素氮(11.61±0.56 mmol/L)含量、高剂量总黄酮组小鼠血清肌酐(25.46±1.82 μmol/L)和尿素氮(10.47±0.23 mmol/L)含量均呈现显著($P$<0.001)下降趋势，表明金花葵总黄酮可有效改善由于高尿酸所导致的小鼠肾脏功能损伤。体内高浓度尿酸可诱导内皮细胞损伤并触发炎症反应，进一步刺激肾小管上皮细胞，促进 IL-1$\beta$、TNF-$\alpha$ 等促炎因子的表达，同时激活炎性小体信号通路，进一步加重肾脏损伤与尿酸的增加，最终表现为血清肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)水平升高[41]。本研究结果显示，各治疗组药物均能显著抑制高尿酸血症引起的血清 IL-1$\beta$、IL-6 和 TNF-$\alpha$ 水平升高，并使 Scr 和 BUN 水平趋于恢复正常，表明金花葵黄酮对尿酸诱导的肾脏损伤具有明显的保护作用。已有结果表明总黄酮可以改善高尿酸所导致的小鼠肾脏功能损伤[42]。

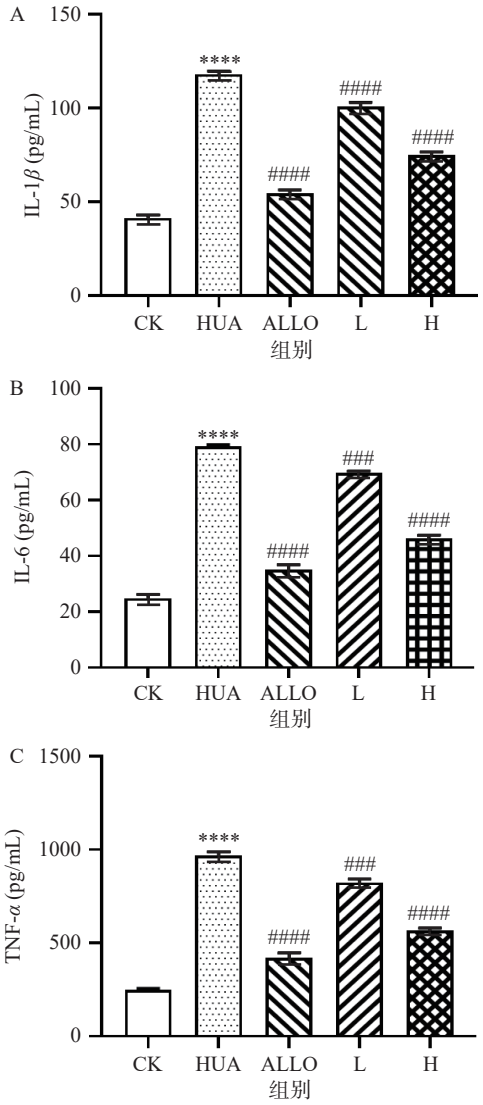



图 8 不同处理对小鼠血清 IL-1$\beta$、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子含量水平的影响

Fig.8 Effect of different treatments on the content of IL-1$\beta$, IL-6, TNF-$\alpha$ in the serum

2.4.4 不同处理对小鼠肾氧化应激的影响 尿酸在肾脏中的过度积累会导致氧化应激，这已成为诱发慢性肾病的潜在风险因素。超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和过氧化氢酶(CAT)是评价肾脏氧化应激及损伤程度的重要标志物[43−44]。与正常对照(CK)组相比，模型(HUA)组小鼠肾脏组织中的丙二醛含量显著($P$<0.0001)升高(图 10)，表明肾脏组织受到严重损伤[45]。金花葵总黄酮低(1.30±0.28 nmol/mg prot)、高(1.70±0.12 nmol/mg prot)剂量处理不同程度地降低了小鼠肾脏组织中丙二醛的含量，表明减轻了肾脏损伤，与前述 HE 染色结果及血清肌酐、尿素氮含量测定结果一致。

针对 CAT 和 SOD 活性而言，图 11 和图 12 所示，模型(HUA)组小鼠肾脏组织中两种酶活性均显著($P$<0.01)低于正常对照(CK)组，表明氧化应激反

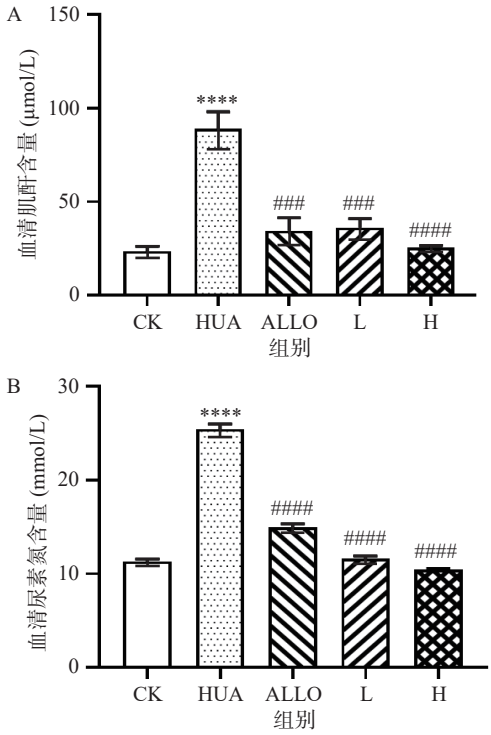



图 9　不同处理对小鼠血清中肌酐和尿素氮含量水平的影响

Fig.9　Impact of different treatments on the content of creatinine and blood urea nitrogen in the serum

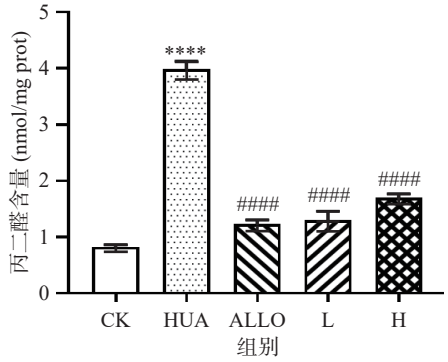



图 10　不同处理对小鼠肾脏丙二醛含量水平的影响

Fig.10　Impact of different treatments on the content of malondialdehyde in the kidney of mice

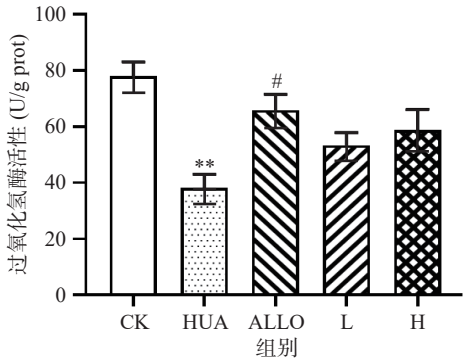



图 11　不同处理对小鼠肾脏过氧化氢酶活性的影响

Fig.11　Impact of different treatments on the activity of catalase in the kidney of mice

应增强。金花葵总黄酮灌胃处理可以提升小鼠肾脏组织中两种酶活，降低氧化应激[43]。但是总黄酮处理对 CAT 酶活性的影响，与模型（HUA）组相比，不存在显著性差异（$P$>0.05），见图 11。以上发现提示，金花葵总黄酮发挥降尿酸活性的功能机制可能与其抗氧化活性等相关。

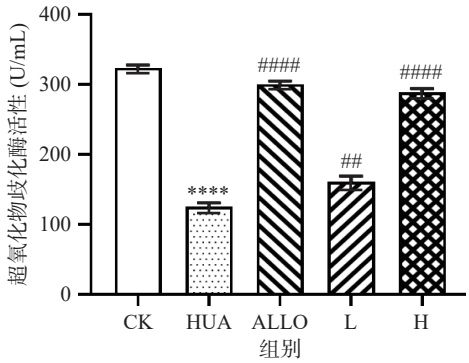



图 12　不同处理对小鼠肾脏超氧化物歧化酶活性的影响

Fig.12　Impact of different treatments on the activity of superoxide dismutase in the kidney of mice

2.4.5　不同处理对小鼠肝损伤和黄嘌呤氧化酶活性的影响　肝脏是生成尿酸的重要器官，其组织结构的完整性对于体内尿酸代谢具有重要影响[45]。不同处理组小鼠肝脏组织苏木精-伊红染色显微观察结果如图 13 所示。与 CK 组相比，模型（HUA）组小鼠出现较多肝细胞轻度水肿（黄色箭头），胞质疏松淡染，肝脏组织出现损伤。经药物干预后，各组小鼠的肝细胞水肿现象得到缓解，但细胞质仍可见体积微小的圆形空泡（黑色箭头）。

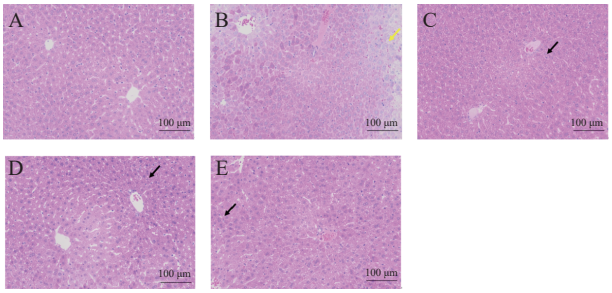



图 13　不同处理对小鼠肝脏组织苏木精-伊红染色的影响

Fig.13　Impact of different treatments on the hematoxylin-Eosin staining of liver tissues of mice

注：A 正常对照（CK）组，B 模型（HUA）组，C 别嘌醇（ALLO）组，D 总黄酮低剂量（L-level）组，E 总黄酮高剂量（H-level）组。

黄嘌呤氧化酶（XOD）是一种直接催化黄嘌呤代谢生成尿酸的酶，其活性与体内尿酸含量水平密切相关[46]。不同处理对小鼠肝脏组织中 XOD 酶活的影响如图 14 所示。与 CK 组相比，模型组小鼠 XOD 活性（38.82±2.64 U/g prot）显著（$P$<0.0001）升高。金花葵总黄酮灌胃干预后，低剂量组（29.56±1.55 U/g prot）和高剂量组（28.35±1.66 U/g prot）酶活均显著（$P$<0.001）降低，提示金花葵总黄酮可以通过抑制黄嘌呤氧化酶活性来降低血清尿酸水平。

2.4.6　相关性分析　Pearson 相关分析可以简洁直观地反映两个变量间的线性关系，对尿酸含量和肌酐、

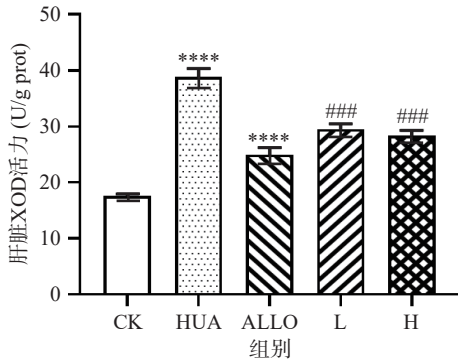
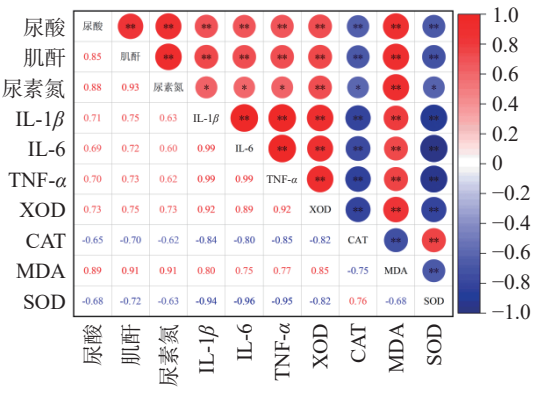



图 14 不同处理对小鼠肝脏黄嘌呤氧化酶活性的影响

Fig.14 Impact of different treatments on the activity of xanthine oxidase in the liver tissue of mice

尿素氮、1L-1$\beta$、1L-6、TNF-$\alpha$、XOD、CAT、MDA 和 SOD 指标之间进行相关性分析。结果如图 15 所示，血清中尿酸含量和炎症因子(IL-1$\beta$、IL-6、TNF-$\alpha$)含量呈现显著的正相关性($P$<0.01，$r$=0.71、0.69、0.70)，由于血清尿酸升高后会引发机体和组织发生氧化应激反应并激活炎症通路导致炎症因子含量升高；血清中尿酸含量和 MDA 的含量呈显著的正相关($P$<0.01，$r$=0.89)，血清中尿酸含量和 SOD 和 CAT 的活性呈显著的负相关($P$<0.01，$r$=−0.68、−0.65)；血清中尿酸含量和肌酐、尿素氮的含量呈现显著的正相关性($P$<0.01，$r$=0.85、0.88)，炎性小体信号通路激活，进一步加重肾脏损伤与尿酸的增加，最终表现为血清肌酐和尿素氮水平升高[47]。




*$P$<0.05 **$P$<0.01

图 15 尿酸含量与肾脏、肝脏指标相关性热图

Fig.15 Heat map of correlation between urea content and kidney as well as liver indicators

注：* $P$<0.05，** $P$<0.01。

## 3 结论

本文结合单因素实验及响应面方法，优化得到了超声-微波协同辅助提取金花葵总黄酮的工艺条件：液料比 25∶1 mL/g，超声功率 250 W，微波功率 190 W，提取时间 35 min。进一步借助靶向代谢组学分析，发现金花葵提取物中含量较为丰富的黄酮化合物分别为杨梅素、苯丙氨酸、芦丁、槲皮素 3-葡萄糖苷、槲皮素等。本项目首次综合全面确证了金花葵花朵资源中的黄酮化合物组成，可为后续资源的开发利用提供信息参考。此外，本研究通过动物实验证实了金花葵总黄酮具有良好的降尿酸活性，并存在明显的量效关系，可同时作用于肝脏和肾脏两个器官来调节体内尿酸的生成和排泄。金花葵总黄酮主要通过抗炎和抗氧化两种途径来修复由高尿酸血症所导致的肝脏和肾脏组织及功能损伤。本研究的发现提示，天然植物提取物的不同功能活性并非相互独立的存在，而是彼此相互依存、交叉互作，从而发挥更加复杂、更加强大的功效作用。尽管前期国内外文献已有关于金花葵黄酮功效作用的报道，但尚未涉及其降尿酸功能活性。本研究结果为金花葵资源的高值化开发利用及新型降尿酸产品的开发提供了理论和数据支持。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## 参考文献

[1] 卢丹, 贾瑞波. 中药金花葵的研究进展[J]. 中国药物评价, 2015, 32(2): 90−92. [LU Dan, JIA Ruibo. Research progress on Chinese medicinal material *Aurea helianthus*[J]. Chinese Journal of Drug Evaluation, 2015, 32(2): 90−92.]

[2] 曹利华, 苗明三. 金花葵的现代研究与综合利用分析[J]. 中医学报, 2016, 31(12): 1966−1968. [CAO Lihua, MIAO Mingsan. Analysis of modern research and comprehensive utilization of *Aurea helianthus*[J]. Acta Chinese Medicine, 2016, 31(12): 1966−1968.]

[3] 王霞, 叶强, 郑英杰, 等. 金花葵的化学成分研究简述[J]. 中国林副特产, 2020(4): 86−87,90. [WANG Xia, YE Qiang, ZHENG Yingjie, et al. Brief research on the chemical constituents of *Hibiscus manihot*[J]. Forest By-Product and Speciality in China, 2020(4): 86−87,90.]

[4] 李杰, 王玉丰, 容静东, 等. 金花葵的营养价值与抗氧化活性[J]. 热带作物学报, 2019, 40(7): 1354−1358. [LI Jie, WANG Yufeng, RONG Jingdong, et al. Nutritional value and antioxidant activity of *Abelmoschus manihot*[J]. Chinese Journal of Tropical Crops, 2019, 40(7): 1354−1358.]

[5] 贾娟, 陈品, 王婷婷, 等. 金花葵中黄酮的提取及纯化研究进展[J]. 中国果菜, 2024, 44(1): 42−46. [JIA Juan, CHEN Pin, WANG Tingting, et al. Advances in the extraction and purification of flavonoids from *Hibiscus manihot*[J]. China Fruit & Vegetable, 2024, 44(1): 42−46.]

[6] 杨美娟, 黄坤艳, 李玲, 等. 金花葵化学成分及其生物活性研究进展[J]. 安徽农业科学, 2019, 47(17): 5−7,19. [YANG Meijuan, HUANG Kunyan, LI Ling, et al. Research progress on chemical constituents and biological activity of *Hibiscus manihot* L[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2019, 47(17): 5−7,19.]

[7] ABO-ZEID M A M, ABDEL-SAMIE N S, FARGHALY A A, et al. Flavonoid fraction of *Cajanus cajan* prohibited the mutagenic properties of cyclophosphamide in mice *in vivo*[J]. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2018, 826: 1−5.

[8] BARDIN T, RICHETTE P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions[J]. Current Opinion in Rheumatology, 2014, 26(2): 186−191.

［9］田璐. 地锦草总黄酮的降尿酸活性研究[D]. 长春：长春中医药大学, 2024. ［TIAN Lu. A study on the hypouricemic activity of total flavonoids from *Euphorbia humifusa*[D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2024.］
［10］徐婷婷, 承志凯, 尹莲, 等. 土茯苓抑制黄嘌呤氧化酶活性的物质基础研究[J]. 中药材, 2012, 35(4): 582−585. ［XU Tingting, CHENG Zhikai, YIN Lian, et al. Study on the material basis of *Smilax glabra* inhibiting xanthine oxidase activity[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2012, 35(4): 582−585.］
［11］白莉, 刘广运, 张晓萍, 等. 牡丹花总黄酮对高尿酸血症大鼠降尿酸作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 38−45. ［BAI Li, LIU Guangyun, ZHANG Xiaoping, et al. Effect of total flavonoids in flower of *Paeonia suffruticosa* on uric acid in rats with hyperuricemia[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(18): 38−45.］
［12］马二秀, 李思颖, 程雪瑶, 等. 藤茶总黄酮抗高尿酸血症及肾功能保护作用研究[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(3): 80−85. ［MA Erxiu, LI Siying, CHENG Xueyao, et al. Protective effect of total flavonoids from *Ampelopsis grossedentata* on renal function and anti-hyperuricemia effect[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2021, 37(3): 80−85.］
［13］董昊, 库雅贝, 王伟鹏, 等. 山楂总黄酮提取方法及药理作用研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2025, 42(1): 66−70. ［DONG Hao, KU Yabei, WANG Weipeng, et al. Research progress on extraction methods and pharmacological effects of total flavonoids from hawthorn[J]. Studies of Trace Elements and Health, 2025, 42(1): 66−70.］
［14］罗洁莹. 超声波微波协同提取金柚幼果黄酮及其抗氧化机理[D]. 广州：仲恺农业工程学院, 2019. ［LUO Jieying. Ultrasonic microwave assisted extraction of flavonoids from pomelo fruit and its antioxidant mechanism[D]. Guangzhou: Zhongkai University of Agriculture and Engineering, 2019.］
［15］李湘利, 刘静, 邓英立, 等. 超声-微波协同提取鸡枞菌多糖的工艺优化及抗氧化性[J]. 食品科技, 2022, 47(1): 184−189. ［LI Xiangli, LIU Jing, DENG Yingli, et al. Optimization of ultrasonic-microwave extraction and antioxidant activity of polysaccharides from *Termitomyces albuminosus*[J]. Food Science and Technology, 2022, 47(1): 184−189.］
［16］杨元萍, 赵冰馨, 王欣宇, 等. 超声-微波辅助提取橄榄苦苷及抗氧化活性研究[J]. 食品工业, 2024, 45(5): 116−122. ［YANG Yuanping, ZHAO Bingxin, WANG Xinyu, et al. Study on extraction and antioxidant activity of oleuropein from olive leaves by synergistic ultrasonic/microwave assisted[J]. The Food Industry, 2024, 45(5): 116−122.］
［17］巫永华, 黄莉莉, 潘斯岑, 等. 酶辅助超声微波协同提取桑黄黄酮及其抗氧化活性研究[J]. 粮食与油脂, 2023, 36(11): 105−109. ［WU Yonghua, HUANG Lili, PAN Sicen, et al. Study on enzyme assisted ultrasonic-microwave synergistic extraction of flavonoids from *Phellinus igniarius* and its antioxidant activity[J]. Cereals & Oils, 2023, 36(11): 105−109.］
［18］王欣, 刘雨默, 郝静, 等. 金花葵花黄酮超声辅助提取工艺优化及性能[J]. 精细化工, 2024, 41(6): 1310−1317. ［WANG Xin, LIU Yumo, HAO Jing, et al. Ultrasonic-assisted extraction process optimization and properties of *Hibiseu manihot* L. flower[J]. Fine Chemicals, 2024, 41(6): 1310−1317.］
［19］贾娟, 王婷婷, 姚永礼. 金花葵茎部黄酮提取工艺优化及其抗氧化性质的研究[J]. 中国食品添加剂, 2022, 33(7): 10−18. ［JIA Juan, WANG Tingting, YAO Yongli. Optimization of extraction process and antioxidant activity of favonoids from *Aurea helianthustems* stem[J]. China Food Additives, 2022, 33(7): 10−18.］
［20］MAESTRE-HERNÁNDEZ A B, VICENTE-LÓPEZ J J, PÉREZ-LLAMAS F, et al. Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents in floral saffron bio-residues[J]. Processes, 2023, 11(5): 1400.
［21］SUN Ying, HUANG Yan, WANG Xingyu, et al. Kinetic analysis of PGA/PBAT plastic films for strawberry fruit preservation quality and enzyme activity[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2022, 108: 104439.
［22］BENTON H P, IVANISEVIC J, MAHIEU N G, et al. Autonomous metabolomics for rapid metabolite identification in global profiling[J]. Analytical Chemistry, 2015, 87(2): 884−891.
［23］宋针珍, 梁芳, 陈佳, 等. 木姜叶柯叶改善小鼠高尿酸血症肾病作用及其机制[J]. 医药导报, 2024, 43(6): 855−861. ［SONG Zhenzhen, LIANG Fang, CHEN Jia, et al. Effects and mechanism of *Lithocarpus litseifoliu* on improving hyperuricemia nephropathy in mice[J]. Herald of Medicine, 2024, 43(6): 855−861.］
［24］HAN Qingqing, REN Qidong, GUO Xu, et al. Punicalagin attenuates hyperuricemia via restoring hyperuricemia-induced renal and intestinal dysfunctions[J]. Journal of Advanced Research, 2025, 69: 449−461.
［25］WEN Shaoshi, WANG Dan, YU Haiyang, et al. The time-feature of uric acid excretion in hyperuricemia mice induced by potassium oxonate and adenine[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(15): 5178.
［26］YU Wenchen, HUANG Gang, WANG Junwen, et al. *Imperata cylindrica* polysaccharide ameliorates intestinal dysbiosis and damage in hyperuricemic nephropathy[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 278: 134432.
［27］索铃兰, 李月, 姜斌, 等. 副地衣芽孢杆菌 Q13 缓解氧嗪酸钾诱导的小鼠高尿酸血症作用[J]. 食品科学, 2025, 46(9): 177−188. ［SUO Linglan, LI Yue, JIANG Bin, et al. Effect of *Bacillus paralicheniformis* Q13 on alleviating hyperuricemia induced by potassium oxonate in mice[J]. Food Science, 2025, 46(9): 177−188.］
［28］黄琼, 黄晓梅. 玫瑰茄总黄酮超声波-微波协同提取及抗氧化活性[J]. 热带作物学报, 2020, 41(6): 1242−1250. ［HUANG Qiong, HUANG Xiaomei. Ultrasound-microwave assisted extraction and antioxidant activity of total flavonoids from *Hibiscus sabdariffa* L[J]. Chinese Journal of Tropical Crops, 2020, 41(6): 1242−1250.］
［29］王苡瑄, 殷萌, 韩颖妍, 等. 响应曲面法优化金花葵中总黄酮超声提取工艺研究[J]. 黑龙江科学, 2020, 11(20): 14−17. ［WANG Yixuan, YIN Meng, HAN Yingyan, et al. Technical study of supersonic extraction of general flavone in *Aurea helianthus* by the optimization of response surface[J]. Heilongjiang Science, 2020, 11(20): 14−17.］
［30］许铭芯. 沙棘叶黄酮的超声波微波协同提取及成分、活性研究[D]. 西安：陕西师范大学, 2020. ［XU Mingxin. Ultrasonic-microwave synergistic extraction of flavonoids from seabuckthorn leaves and study on their components and activities[D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2020.］
［31］刘馨雨, 张海生, 许铭芯, 等. 超声波微波协同提取沙棘叶黄酮及其组成和活性研究[J]. 核农学报, 2022, 36(7): 1381−1390. ［LIU Xinyu, ZHANG Haisheng, XU Mingxin, et al. Ultrasonic-microwave assisted extraction, composition and activity of flavonoids from *Hippophae rhamnoides* L. leaves[J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2022, 36(7): 1381−1390.］
［32］王维, 陈静, 侯少平, 等. 酶法提取桑葚总黄酮工艺及抗氧化作用研究[J]. 中医药学报, 2025, 53(1): 40−45. ［WANG Wei,

CHEN Jing, HOU Shaoping, et al. Study on the enzymatic extraction process and antioxidant activity of total flavonoids from mulberry[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2025, 53(1): 40−45.]

[33] JIANG Hailong, YANG Junli, SHI Yanping. Optimization of ultrasonic cell grinder extraction of anthocyanins from blueberry using response surface methodology[J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2017, 34: 325−331.

[34] HARINI K, CHANDRA MOHAN C. Isolation and characterization of micro and nanocrystalline cellulose fibers from the walnut shell, corncob and sugarcane bagasse[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 163: 1375−1383.

[35] LI Lijun, ZHANG Yipeng, ZENG Changchun. Update on the epidemiology, genetics, and therapeutic options of hyperuricemia [J]. American Journal of Translational Research, 2020, 12(7): 3167−3181.

[36] 白宇超, 许秋双, 于凤, 等. 白子菜总黄酮纯化物对急性高尿酸血症大鼠作用研究[J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(4): 479−485. [BAI Yuchao, XU Qiushuang, YU Feng, et al. Study on the effect of total flavonoids purified from *Gynura divaricate* on rats with acute hyperuricemia[J]. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023, 42(4): 479−485.]

[37] CHEN Dongming, JIANG Chenlei, LU Hong. Study on the mechanism of *Phellinus igniarius* total flavonoids in reducing uric acid and protecting uric acid renal injury *in vitro*[J]. Heliyon, 2023, 9(1): e12979.

[38] 李佳川, 李思颖. 基于分子对接技术的藤茶总黄酮对高尿酸血症肾功能损伤保护机制研究[J]. 中草药, 2021, 52(3): 727−735. [LI Jiachuan, LI Siying. Protective effect and mechanism of total flavonoids from *Ampelopsis grossedentata* on renal function injury of hyperuricemia based on molecular docking technology[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(3): 727−735.]

[39] 张程程, 李婷, 武青杭, 等. 胨月果汁/粗多糖对高尿酸血症小鼠血尿酸及肠道菌群的影响[J]. 中国食品学报, 2025, 25(1): 113−121. [ZHANG Chengcheng, LI Ting, WU Qinghang, et al. Effects of *Graptopetalum paraguayense* juice/crude polysaccharide on serum uric acid and gut microbiota in hyperuricemic mice[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2025, 25(1): 113−121.]

[40] CAO Y L, LIN J H, HAMMES H P, et al. Flavonoids in treatment of chronic kidney disease[J]. Molecules, 2022, 27(7): 2365.

[41] CHANG Y H, CHIANG Y F, CHEN H Y, et al. Anti-inflammatory and anti-hyperuricemic effects of chrysin on a high fructose corn syrup-induced hyperuricemia rat model via the amelioration of urate transporters and inhibition of NLRP3 inflammasome signaling pathway[J]. Antioxidants, 2021, 10(4): 564.

[42] 王聪慧, 曹亚茹, 王淳, 等. 土茯苓、菊苣、川牛膝对高尿酸血症小鼠降血尿酸作用及机制研究[J]. 环球中医药, 2025, 18(4): 711−718. [WANG C H, CAO Y R, WANG C, et al. Study on the effect and mechanism of Glabrous Greenbrier Rhizome, Chicory and Medical Cyathula Root on reducing blood uric acid in hyperuricemia mice[J]. Global Traditional Chinese Medicine, 2025, 18(4): 711−718.]

[43] PONIEDZIAŁEK B, RZYMSKI P, KARCZEWSKI J. The role of the enzymatic antioxidant system in cylindrospermopsin-induced toxicity in human lymphocytes[J]. Toxicology in Vitro, 2015, 29(5): 926−932.

[44] LIAN Yingzhu, FU Guiming, LIANG Xinmei, et al. Combination of *Artemisia selengensis* Turcz leaves polysaccharides and dicaffeoylquinic acids could be a potential inhibitor for hyperuricemia[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 271: 132687.

[45] 李俊. 槐米多酚结合热加工抑制黄嘌呤氧化酶活性并改善高尿酸血症的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2024. [LI Jun. Study on inhibition of xanthine oxidase activity and improvement of hyperuricemia by *Sophora japonica* polyphenols combined with thermal processing[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2024.]

[46] ZOU Y, RO K S, JIANG C T, et al. The anti-hyperuricemic and gut microbiota regulatory effects of a novel purine assimilatory strain, *Lactiplantibacillus plantarum* X7022[J]. European Journal of Nutrition, 2024, 63(3): 697−711.

[47] 齐晓芬. 乳清蛋白肽对大鼠高尿酸血症的改善作用及机制[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2023. [QI X F. The ameliorative effect and mechanism of whey protein peptides on hyperuricemia in rats[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2023.]