刘佳莉, 蒙超坚, 朱其彬, 等. 冠突散囊菌发酵桑寄生茶的降尿酸作用及安全性评价 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(10): 412−424. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040026

LIU Jiali, MENG Chaojian, ZHU Qibin, et al. Uric Acid-lowering Effect and Safety Evaluation of Taxilli Herba Tea Fermented with *Eurotium cristatum*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(10): 412−424. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040026

·营养与保健·

冠突散囊菌发酵桑寄生茶的降尿酸作用及安全性评价

刘佳莉[1,2,3], 蒙超坚[1], 朱其彬[1], 梁力芳[1], 李景云[1], 汝　梅[1,2,4,*], 李永华[1,2,4,*]

（1.广西中医药大学, 广西南宁 530200;
2.特色中药民族药广西高校工程研究中心, 广西南宁 530200;
3.广西生态工程职业技术学院, 广西柳州 545004;
4.广西岑溪桑寄生科技小院, 广西岑溪 543200）

摘　要: 目的：针对高尿酸血症现有干预手段的局限性，结合冠突散囊菌发酵可能增强天然产物活性的特性，探究冠突散囊菌发酵桑寄生茶的降尿酸作用及安全性，为开发高效低毒的天然降尿酸产品提供实验依据。方法：采用“预处理-造模同步干预”策略：小鼠先连续 5 d 经口灌胃冠突散囊菌发酵桑寄生茶进行预处理，随后腹腔注射次黄嘌呤联合皮下注射氧嗪酸钾构建高尿酸血症模型的同时，持续干预 3 d。检测血清尿酸（Uric acid，SUA）、肝脏黄嘌呤氧化酶（Xanthine oxidase，XOD）活性，明确降尿酸机制；同步检测肝肾功能指标（丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、天门冬氨酸转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、血肌酐（serum creatinine，SCr））评估器官保护效应。安全性评价采用急性毒性试验（单次灌胃，观察 14 d，测定 LD_{50}）及亚急性毒性试验（28 d 连续灌胃，检测体重、血生化及脏器病理切片）。结果：模型组小鼠 SUA 水平及肝脏 XOD 活性较空白组显著升高（P<0.01），且伴随 ALT、AST、BUN、SCr 等肝肾功能指标异常（P<0.01），证实高尿酸模型构建成功且存在器官损伤；发酵桑寄生茶各剂量组较模型组 SUA 水平（P<0.05）及 XOD 活性显著降低（P<0.01），同时肝肾功能指标同步改善（P<0.05 或 P<0.01），提示其通过抑制 XOD 活性减少尿酸生成保护脏器。安全性评价显示：雌雄小鼠经口 LD_{50} 均>10 g/kg·bw，属实际无毒级；28 d 连续灌胃后，各剂量组大鼠体重、血生化指标及脏器病理无显著异常。结论：冠突散囊菌发酵桑寄生茶通过抑制 XOD 活性降低尿酸水平，且同步改善高尿酸诱导的肝肾功能损伤，其“降尿酸-器官保护”协同效应优于单一靶点干预，且安全性高。

关键词: 桑寄生, 冠突散囊菌, 发酵, 降尿酸, 急性毒性, 亚急性毒性
中图分类号: R151.2　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)10−0412−13
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040026
本文网刊:

Uric Acid-lowering Effect and Safety Evaluation of Taxilli Herba Tea Fermented with *Eurotium cristatum*

LIU Jiali[1,2,3], MENG Chaojian[1], ZHU Qibin[1], LIANG Lifang[1], LI Jingyun[1], RU Mei[1,2,4,*], LI Yonghua[1,2,4,*]

（1.Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China;
2.University Engineering Research Center of Characteristic Traditional Chinese Medicine and Ethnomedicine, Nanning 530200, China;

收稿日期: 2025−04−03
基金项目: 国家自然科学基金项目（82160754）; 广西“赋能”行动计划（广西重点研发项目)（桂科 FN2600640125）; 2023 年大学生创新创业训练计划项目（202310600025）。
作者简介: 刘佳莉（1998−）, 女, 硕士, 研究方向: 中药质量控制与中药资源开发, E-mail: 2360535705@qq.com。
*** 通信作者:** 汝梅（1987−）, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 药用植物资源与开发, E-mail: rumei2015@163.com。
李永华（1964−）, 男, 博士, 研究员, 研究方向: 中药质量控制与中药资源开发, E-mail: liyonghua185@126.com。

3.Guangxi Eco-engineering Vocational and Technical College, Liuzhou 545004, China；
4.Cenxi Sangjisheng Agri-Tech Courtyard, Cenxi 543200, China）

Abstract: Objective: Given the limitations of current interventions for hyperuricemia and the potential of *Eurotium cristatum* fermentation to enhance the bioactivity of natural products, this study aimed to investigate the urate-lowering effect and safety of *E. cristatum*-fermented Taxilli Herba tea, thereby providing experimental evidence for developing efficient, low-toxicity natural urate-lowering agents. Methods: A "pretreatment-modeling synchronous intervention" design was adopted. Mice were first administered fermented Taxilli Herba tea via oral gavage for 5 consecutive days for pretreatment. Subsequently, a hyperuricemia model was established by intraperitoneal injection of hypoxanthine combined with subcutaneous injection of potassium oxonate, during which the fermented tea was continuously administered for three days. To elucidate its urate-lowering mechanism, serum uric acid (SUA) levels and hepatic xanthine oxidase (XOD) activity were measured. Concurrently, liver and kidney function indices —alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), blood urea nitrogen (BUN), and serum creatinine (SCr) —were assessed to evaluate organ protection. Safety was evaluated via acute toxicity tests (single gavage of maximum concentration, with 14-day observation to determine LD_{50}) and subacute toxicity tests (28-day continuous gavage, with measurements of body weight, hematological, biochemical, and urinary parameters, plus histopathological examination of organs to assess toxic effects). Results: Relative to the blank group, the model group exhibited significantly elevated SUA levels, hepatic XOD activity (P<0.01), and abnormal liver/kidney function indices (ALT, AST, BUN, SCr, P<0.01), confirming successful model establishment with concurrent organ damage. In contrast, all dose groups of fermented *Taxilli* Herba tea showed significantly reduced SUA levels (P<0.05) and XOD activity (P<0.01) versus the model group, alongside improved liver and kidney function indices (P<0.05 or P<0.01). These findings indicated that the fermented tea reduced urate production by inhibiting XOD activity and exerted protective effects on liver and kidney function. Safety evaluation revealed an oral LD_{50}>10 g/kg·bw in both male and female mice, classifying it as practically non-toxic. After 28-day continuous gavage, no significant abnormalities in body weight, hematological, or biochemical parameters were observed in rats across all dose groups, and no test substance-related histopathological changes were detected in organs. Conclusion: *E. cristatum*-fermented Taxilli Herba tea exerts a significant urate-lowering effect by inhibiting XOD activity and simultaneously ameliorates hyperuricemia-induced liver and kidney dysfunction. Its "synergistic urate-lowering and organ-protective effects" outperform single-target interventions and present high safety.

Key words: Taxilli Herba; *Eurotium cristatum*; fermentation; hypouricemic effect; acute toxicity; subacute toxicity

高尿酸血症（Hyperuricemia, HUA）是一种代谢性疾病，由于嘌呤代谢紊乱导致机体内尿酸水平高于正常值，是引起痛风的关键因素[1]。我国高尿酸血症总体患病率达 13.3%（约 1.8 亿人患病）使其超越糖尿病，已成为第二大代谢疾病[2]，其不仅会引发痛风性关节炎，还与二型糖尿病[3]、慢性肾病[4]、冠心病[5]等紧密相关，严重威胁多器官健康。目前，别嘌醇、非布司他、苯溴马隆、丙磺酸等降尿酸药物虽有一定疗效，但因存在肝毒性、肾损伤、胃肠刺激等副作用[6]，导致约 30% 的患者无法长期用药，临床应用受限。鉴于 1.8 亿患者中约 30% 因药物副作用中断治疗，且 HUA 治疗需兼顾降尿酸与器官保护，中医药已展现出降尿酸及安全性优势[2]。中医将高尿酸血症多归为“痹证”“痛风”“白虎历节”等范畴[7]，认为该病的发生主要与外感风寒湿邪，嗜食肥甘海鲜、恣食辛辣煎炸之品及人体正气不足有关，脾胃运化失司、肝肾亏虚以致湿热、浊毒痹阻经络、筋骨、血脉等[8]。临床上应以祛风除湿、通络祛邪为主。现代营养学研究已明确，膳食因素扮演着关键角色，高嘌呤食物（如部分海鲜、红肉、动物内脏）、富含果糖的饮料（如果汁、含糖汽水）、酒精摄入以及肥胖，均是重要的可干预风险因素[9]。中医强调的“饮食不节”（尤其是嗜食肥甘厚味、海鲜）与现代营养学揭示的高嘌呤饮食、高果糖摄入及酒精等风险因素高度吻合，且肥胖状态常与中医“脾虚湿盛”相关。因此，结合中医“祛邪通络、调理脏腑”的理念和现代对膳食风险因素的认知，开发天然、安全、有效的新型抗 HUA 药物，成为重要的研究方向。

桑寄生是传统常用的祛风除湿药，在《神农本草经》中被列为上品，具有祛风湿、补肝肾、强筋骨、安胎元的功效。其祛湿通络而不伐正气、补益肝肾行而不滞的特点，与中医药治疗痛风“扶正祛邪”的理念高度契合[10]。桑寄生作为茶饮也具有悠久的历史，可追溯至清代《生草药性备要》，书中记载其“安胎，养血，散热，作茶饮，舒筋络，浸酒祛风。”[11]。现代药理研究表明，桑寄生茶中茶多酚与黄酮类成分是降尿酸的核心物质：茶多酚通过抑制尿酸生成、促进肾脏排泄的双重机制降低血尿酸水平[12]；黄酮类化合物则靶向抑制黄嘌呤氧化酶的活性，从源头阻断尿酸合成[13]。这种药食两用的特性，使其在痛风防治中兼具调理体质与精准降酸的双重优势，为开发安全有效的抗高尿酸血症功能饮品提供了重要依据。

冠突散囊菌（*Eurotium cristatum*）是茯砖茶“发花”工艺中的核心优势益生菌，因形成金黄色菌斑

而被称为“金花”。该菌在茶叶发酵过程中，不仅能显著改善风味品质[14]，还可赋予产品抗氧化、抗肿瘤、抑菌、调节糖脂代谢及肠道微生态等多重生物活性[15−18]。已有研究表明，经冠突散囊菌发酵的绿茶与莓茶，对黄嘌呤氧化酶的抑制活性显著增强[19]。同时，桑寄生提取物已被证实具有抑制黄嘌呤氧化酶的作用，能够有效降低高尿酸血症小鼠的血尿酸水平，并改善肾脏功能[20]。然而，冠突散囊菌发酵能否与桑寄生提取物产生降尿酸协同效应，目前尚无研究报道。为此，本研究以桑寄生嫩叶及叶芽为原料，采用冠突散囊菌进行发酵处理，通过氧嗪酸钾联合次黄嘌呤构建小鼠高尿酸血症模型，系统探究发酵桑寄生茶的降尿酸功效。同时，结合急性毒性与亚急性毒性实验，全面评估其食用安全性，以期为功能性茶饮及相关健康产品的开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

桑寄生茶　原料为桑寄生叶和叶芽，2020 年 9 月采摘于广西梧州岑溪市桑寄生人工种植基地，寄主植物为桑树。原料经广西中医药大学郭敏教授鉴定，确定为桑寄生科植物桑寄生 *Taxillus chinensis*（DC.）Danser 的叶和叶芽；降尿酸实验使用 SPF 级 KM 小鼠（雄性，体质量范围为 18~22 g，生产许可证号为 SCXK（湘）2019-0004，动物批号为 430727221102804014）、急性毒性实验使用 SPF 级 KM 小鼠（雌雄各半，体质量范围为 18~22 g，许可证号：SCXK（湘）2019-0004，动物批号：NO.43004700038654）、亚急性实验使用 SPF 级 SD 大鼠（雌雄各半，体质量范围为 180~220 g，许可证号为 SCXK（湘）2019-0004，动物批号为 430727221100824775）　购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司。所有动物饲养于广西中医药大学动物中心屏障环境 IVC 塑料笼盒内，符合 SPF 等级要求。动物实验室温度维持在 22~26 ℃，相对湿度为 50%~70%，保持 12 h 光/暗循环，适应性喂养 7 d；冠突散囊菌（编号：CICC2099）　中国工业微生物菌种保藏管理中心；别嘌醇片（批号：1220004）　上海阿拉丁生化科技股份有限公司；氧嗪酸钾（批号：B2226348）　上海麦克林生化科技有限公司；次黄嘌呤（批号：SLCG4177）　美国 SIGMA-ALDRICH；尿酸试剂盒（批号：20221201）、肌酐（批号：20220801）、尿素氮（批号：20221130）、谷丙转氨酶（批号：20221201）、谷草转氨酶（批号：20221130）、黄嘌呤氧化酶（批号：20220722）　南京建成生物工程研究所；尿液干化学试带（试纸条）　杭州艾康生物有限公司。

SF-8050 全自动凝血测试仪　北京赛科希德科技股份有限公司；URIT-500B 尿液分析仪　桂林优利特医疗电子；ADYIA 2400 全自动生化仪　美国西门子；BC-6900 全自动血球分析仪　深圳迈瑞；YXQ-LB-30SII 立式高压灭菌锅　上海博迅医疗生物仪器股份有限公司；Milli-Q 型纯水系统　美国密理博；JX-CL 冷冻研磨仪　上海净信实业发展有限公司；SpectraMax M5e 酶标仪　美谷分子仪器（上海）有限公司；3H16R1 低温高速离心机　湖南赫西仪器装备有限公司；SPX-100B-Z 生化培养箱　上海博迅医疗生物仪器股份有限公司；HY45 生物摇床　武汉汇诚生物科技有限公司；VD-1320-U 洁净工作台　苏州安泰空气技术有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1　桑寄生茶的制备　桑寄生茶的制备参照本课题组前期研究的发酵工艺[21]。具体方法为：制备冠突散囊菌孢子液，将菌株接种到 PDA 培养基中，在 28 ℃ 下恒温培养 7 d 后刮取冠突散囊菌孢子。随后，将孢子引种至含 100 mL 无菌水且带有玻璃珠的锥形瓶中，设置摇床转速为 180 r/min，在 28 ℃ 下振荡培养 30 min。用血球计数板进行计数，并加入无菌水将孢子液浓度调整为（1~10）×10^6 cfu/mL。取适量桑寄生叶，按 15∶1 的比例加入上述孢子液，在 28 ℃、75% 湿度条件下培养 7 d，制得发酵桑寄生茶。将冠突散囊菌发酵后的桑寄生茶分别用 10、8、6 倍量的纯水煎煮，保持微沸状态 45 min。合并 3 次滤液，浓缩成浸膏，低温储存备用。使用时稀释至相应浓度。

1.2.2　桑寄生茶对高尿酸血症小鼠模型的降尿酸作用

1.2.2.1　实验分组与给药　60 只雄性 KM 小鼠适应性喂养 7 d 后，称重并随机分为空白组、模型组、别嘌醇组（10 mg/kg）、桑寄生茶低剂量组、中剂量组和高剂量组，每组 10 只。桑寄生临床最大用药量为 15 g/（人·d），以正常人体重 60 kg 为基础，根据人与小鼠的体表面积转化法系数 9.1，计算等效剂量为 2.275 g/kg，以等效剂量的 2.5 倍、5 倍和 10 倍作为桑寄生茶低、中、高剂量组的剂量，按生药量计算，小鼠给药量分别为 5.7、11.4、22.8 g/kg。

第 8 d 至第 12 d，各组小鼠每天同一时间灌胃相应剂量的药物。阳性组灌胃别嘌醇溶液，给茶组按剂量给予桑寄生茶提取液，模型组和空白组灌胃纯水，连续 5 d，每日 1 次。第 13 d 至第 15 d，除空白组给予纯水外，其余各组小鼠灌胃相应药物 1 h 后均采用腹腔注射次黄嘌呤（200 mg/kg）联合皮下注射氧嗪酸钾（50 mg/kg）的方式进行造模。给药体积为 0.1 mL/10 g。第 15 d 各组小鼠造模后 1 h，摘眼球取血，解剖肝、肾脏组织。

1.2.2.2　小鼠血液生化指标检测　将所得血液以 3000 r/min 离心 10 min，取上层澄清血清，按照试剂盒说明书操作，检测血清尿酸（SUA）、血尿素氮（BUN）、血肌酐（SCr）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天门冬氨酸氨基转移酶（AST）的含量。

1.2.2.3　小鼠肝脏黄嘌呤氧化酶活性检测　称重后，取小鼠部分尾状叶肝脏组织，加入 9 倍量冰生理盐

水，研磨成 10% 肝组织匀浆。以 5000 r/min（离心半径 10 cm）离心 10 min，分离上清。采用黄嘌呤氧化酶（Xanthine Oxidase，XOD）测定试剂盒测定肝脏 XOD 活性。

1.2.2.4　小鼠肝、肾脏指数检测　小鼠采血结束后，脱颈椎处死，剖取肝脏和肾脏，于 4 ℃ 生理盐水洗净血渍，滤纸吸干表面水分后称其湿重，并计算脏器指数。

$$\text{脏器指数}(\%) = \text{脏器湿重}(g)/\text{体质量}(g) \times 100$$

1.2.2.5　小鼠病理组织学检查　实验结束后，取小鼠肝、肾脏于 4% 多聚甲醛溶液固定，经脱水、透明、石蜡包埋后，切成 4~5 μm 厚的切片，进行 HE（苏木精-伊红）染色。在光学显微镜下观察肝、肾组织的病理形态学变化。

1.2.3　小鼠急性毒性试验　取 KM 小鼠 20 只，体质量 18~22 g，雌雄各半。适应性喂养 7 d 后，按体重随机分为空白组与给茶组，每组 10 只。将桑寄生茶配制成灌胃针筒所能推挤的最大浓度 2.73 g/mL，实验前 12 h 内禁食不禁水，以最大灌胃体积 0.04 mL/g 灌胃给药，空白组给予等容积纯水。给药后连续观察 14 d 各组小鼠的一般情况，包括小鼠的精神状态、自主活动、摄食、饮水等，及时记录小鼠产生的中毒症状及死亡情况。各试验组小鼠每天称重 1 次，记录小鼠体质量变化情况。

1.2.4　大鼠亚急性毒性试验

1.2.4.1　实验分组和给药　选取 48 只大鼠，体质量 180~220 g，雌雄各半。按体重随机数字表将大鼠随机分为 4 组：空白组、桑寄生茶高剂量组、中剂量组和低剂量组，每组 12 只，雌雄各半。给茶组剂量按 2020 版《中国药典》中桑寄生临床给药量，按成人 60 kg 体重最大用量 15 g 计算，设置高、中、低剂量组分别为临床给药的 100、50、25 倍；按 10 mL/kg 灌胃大鼠，故分别配 2.5、1.3、0.63 g/mL浓度的桑寄生茶，空白组灌胃等体积纯水，1 次/d，连续灌胃 28 d。

1.2.4.2　大鼠体质量的影响　每周定时称体重一次，记录各组大鼠体质量变化，并根据大鼠的体重变化调整灌胃量。

1.2.4.3　大鼠摄食量及食物利用率的测定　投喂 24 h 后，每天同一时间称量并记录饲料投放量及饲料剩余量。实验结束后计算动物每周摄食量和每周食物利用率。

$$\text{摄食量} = (\text{饲料投放量} - \text{饲料剩余量})/\text{每笼动物数}$$

$$\text{每周食物利用率}(\%) = \frac{\text{每周体重增长量}}{\text{同期摄食量}} \times 100$$

1.2.4.4　大鼠尿液指标的检测　实验结束前一天，使用代谢笼收集大鼠尿液，观察尿液颜色、透明度，以 3000 r/min 离心 10 min，去除沉渣，取上清液，通过尿液干化学试带（试纸条）检测酸碱度（pH）、尿蛋白（PRO）、尿比重（SG）、酮体（KET）、亚硝酸盐（NIT）、尿糖（GLU）、白细胞（WBC）、尿胆原（UBG）、潜血（ERY）、胆红素（BIL）指标含量，试带上含有针对不同指标的特异性试剂模块，尿液中的相应物质会与试剂发生化学反应，从而使试带颜色发生变化，通过仪器或肉眼观察颜色变化来判断指标结果。

1.2.4.5　大鼠血液学指标检测　各实验组大鼠在末次给药后禁食 12 h，随后进行采血并测定以下指标：红细胞计数（RBC）、白细胞计数（WBC）、红细胞比容（HCT）、中性粒细胞计数（NEUT）、红细胞平均体积（MCV）、中性粒细胞百分比（NEUT%）、红细胞体积分布宽度变异系数（CV）、红细胞体积分布宽度（SD）、平均血红蛋白浓度（MCHC）、嗜碱性粒细胞计数（BAS）、平均血红蛋白含量（MCH）、嗜酸性粒细胞计数（EOS）、血红蛋白浓度（HGB）、嗜碱性粒细胞百分比（BAS%）、血小板计数（PLT）、嗜酸性粒细胞百分比（EOS%）、血小板分布宽度（PDW）、大血小板比率（P-LCR）、国际标准化比值（INR）、血小板比容（PCT）、凝血酶时间（TT）、血小板平均体积（MPV）、血浆纤维蛋白原（FIB）、网织红细胞绝对值（Ret）、低成熟网织红细胞比率（IRF%）、网织红细胞百分率（Ret%）、高核酸浓度网织红细胞比率（HFR%）、凝血酶原时间（PT）、低核酸浓度网织红细胞比率（LFR%）、中核酸浓度网织红细胞比率含量测定。

1.2.4.6　大鼠血液生化学检测　各实验组大鼠在末次给药后禁食 12 h，随后进行采血并测定如下指标：谷草转氨酶（AST）、碱性磷酸酶（ALP）、谷丙转氨酶（ALT）、白蛋白（ALB）、总蛋白（TP）、白球比（A/G）、球蛋白（GLO）、肌酐（SCr）、总胆固醇（TC）、尿素氮（BUN）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯（TG）、血糖（GLU）、钠离子（Na^+）、钾离子（K^+）、氯离子（Cl^-）。

1.2.4.7　对大鼠主要脏器的影响　实验结束后，处死并解剖大鼠，观察各组大鼠心、肝、脾、肺、肾、睾丸、卵巢等脏器有无异常病变，称重并计算脏器指数。取空白组和桑寄生茶高剂量组大鼠的肝脏和肾脏于 4% 多聚甲醛溶液固定，经脱水、透明、石蜡包埋后，切成 4~5 μm 厚的切片，进行 HE 染色。通过光学显微镜观察肝、肾组织的病理形态学变化。

1.3　数据处理

采用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行分析，实验数据以平均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用单因素方差分析，$P<0.05$ 表示差异显著，$P<0.01$ 表示差异极显著。

2　结果与分析

2.1　桑寄生茶对高尿酸血症小鼠模型的降尿酸作用

2.1.1　HUA 小鼠和其他组小鼠的一般情况　在整个

表 1 桑寄生茶水提物对 HUA 小鼠体重的影响($\bar{x}$±s, n=10, g)

Table 1 Effect of *Taxilli* Herba Tea on body weight of HUA mice ($\bar{x}$±s，n=10，g)

组别	第1 d	第3 d	第5 d	第7 d	第8 d
空白组	31.30±1.58	33.05±1.23	35.30±1.30	36.55±1.69	31.90±1.33
模型组	32.25±1.48	33.95±1.74	35.75±1.92	35.30±1.97	30.50±1.40
阳性组	32.55±1.80	33.40±1.71	34.65±1.67	32.80±1.30$^{\#\#}$	28.25±1.53$^{\#\#}$
桑寄生茶低剂量组	32.75±2.51	33.75±0.82	35.25±1.32	35.75±2.15	30.65±1.33
桑寄生茶中剂量组	32.05±1.28	33.30±1.34	35.00±1.89	35.60±1.49	30.30±0.82
桑寄生茶高剂量组	31.45±1.67	33.50±1.43	35.50±2.19	34.95±2.05	30.20±1.41

注: ##表示与模型组比, P<0.01。

实验过程中, 别嘌醇组(10 mg/kg)小鼠的体毛随着造模时间的延长, 逐渐由光泽变得干枯, 且出现精神萎靡、活动减少等现象。其余各组小鼠在给药及造模期间, 皮毛白而润泽, 饮食未见异常, 活动自如, 一般状态良好, 未出现死亡现象。

2.1.2 对 HUA 小鼠体重的影响 桑寄生茶水提物对 HUA 小鼠体重的影响见表 1。实验期间, 各组小鼠体重均有所增加。模型组与空白组相比, 小鼠体重变化无显著性差异, 说明腹腔注射次黄嘌呤联合皮下注射氧嗪酸钾造模未对小鼠体重造成影响。阳性组给药期间, 体重与模型组比较无显著性差异, 但从给药的第 7 d(即造模的第 2 d)起体重开始下降, 并显著低于模型组(P<0.01), 反映阳性药物对 HUA 小鼠体重具有调控作用。桑寄生茶各剂量组与模型组相比, 小鼠体重变化也没有显著性差异, 提示桑寄生茶水提物在本实验剂量范围内对 HUA 小鼠体重无明显干预效果, 其作用可能集中于其他代谢指标的调节。

2.1.3 对 HUA 小鼠脏器指数的影响 桑寄生茶水提物对 HUA 小鼠脏器指数的影响见表 2。与空白组相比, 模型组小鼠的肝脏和肾脏系数均显著升高(P<0.05), 肉眼可见肾脏水肿, 提示高尿酸血症可造成小鼠肝、肾损伤。与模型组相比, 阳性组肝脏指数无显著性差异(P>0.05), 但肾脏指数显著升高(P<0.01), 表明别嘌醇可加重 HUA 小鼠的肾脏损伤。桑寄生茶各剂量组的肝脏指数均显著低于模型组(P<0.01), 且与空白组相近; 肾脏指数虽高于空白组, 但显著低于模型组(P<0.01)。该结果表明, 发酵后桑寄生茶水提物可有效抑制 HUA 小鼠肝、肾指数的异常升高, 对高尿酸血症引起的脏器损伤具有潜在保护作用, 且不同剂量间效果无明显剂量依赖性差异。

表 2 桑寄生茶水提物对 HUA 小鼠脏器指数的影响($\bar{x}$±s, n=10)

Table 2 Effect of Taxilli Herba tea on organ coefficient of HUA mic ($\bar{x}$±s, n=10)

组别	肝脏指数(%)	肾脏指数(%)
空白组	4.676±0.148	1.341±0.058
模型组	5.026±0.200*	1.791±0.147**
阳性组	5.192±0.207	2.230±0.122$^{\#\#}$
低剂量组	4.619±0.207$^{\#\#}$	1.694±0.159$^{\#\#}$
中剂量组	4.621±0.165$^{\#\#}$	1.670±0.138$^{\#\#}$
高剂量组	4.641±0.336$^{\#\#}$	1.679±0.132$^{\#\#}$

注: *表示与空白组比, P<0.05, **表示P<0.01; ##表示与模型组比, P<0.01。

2.1.4 对 HUA 小鼠血清中尿酸(SUA)、肌酐(SCr)及尿素氮(BUN)的影响 桑寄生茶对 HUA 小鼠血清尿酸(SUA)、肌酐(SCr)及尿素氮(BUN)的影响如图 1 所示。与空白组相比, 模型组 SUA、SCr、BUN

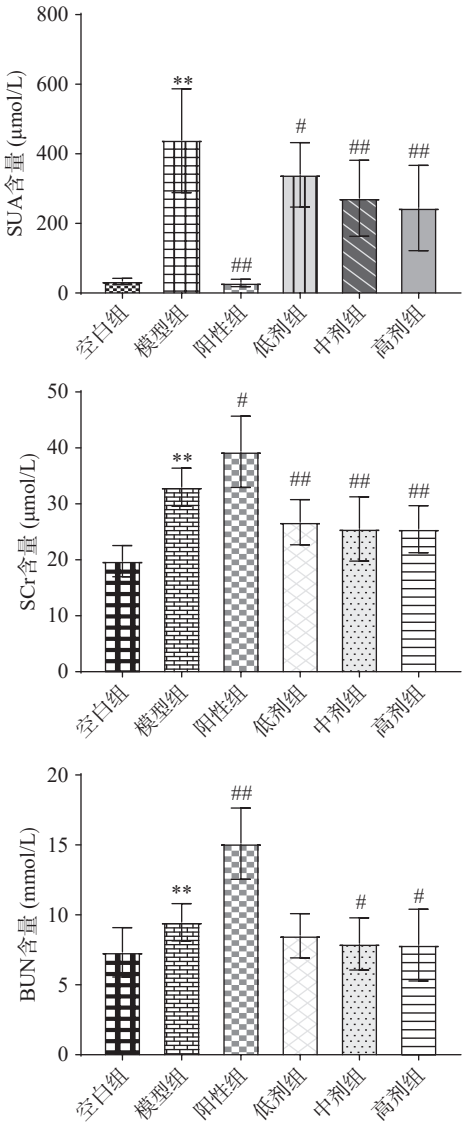


图 1 桑寄生茶对 HUA 小鼠血清 SUA、SCr 和 BUN 的影响

Fig.1 Effects of Taxilli Herba tea on serum SUA, SCr and BUN in HUA mic

注: **表示与空白组比, P<0.01; #表示与模型组比, P<0.05, ##表示 P<0.01; 图 2~图 3 同。

水平均显著(P<0.01)升高，其中 SUA 增幅达 11.22 倍，提示高尿酸血症模型构建成功且伴随肾功能损伤。阳性对照组（别嘌醇）虽使 SUA 较模型组显著降低 93.15%(P<0.01)，但同时显著升高 BUN 和 SCr (P<0.05 或 P<0.01)，表明其在强效降尿酸的同时可能加重肾脏负担，这与张秋珍等[22] 关于降尿酸药物的安全性分析结果一致，提示西药可能存在肾损伤风险。与模型组相比，桑寄生茶各剂量组均显著降低 SUA(P<0.05)，且呈剂量依赖性，高剂量组降幅达 44.02%；同时，各剂量组 SCr 和 BUN 较模型组均显著降低（分别降低 22.5% 和 15.2%，P<0.05)，且剂量间无统计学差异。这一结果进一步证实，桑寄生茶在降低尿酸的同时可改善肾功能，且无类似阳性药的肾脏副作用，体现其“降尿酸-护肾”的协同优势。

2.1.5　对 HUA 小鼠血清中天冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶（ALT）的影响　桑寄生茶对 HUA 小鼠血清天门冬氨酸转氨酶（AST）及丙氨酸转氨酶（ALT）的影响如图 2 所示。与空白组相比，模型组 AST 和 ALT 水平均显著升高(P<0.01)，表明高尿酸血症造模成功，且引发肝细胞损伤，导致血清转氨酶异常释放。阳性对照组（别嘌醇）对 AST 有降低但不显著(P>0.05)，对 ALT 有显著降低(P<0.01)，其可能优先作用于肝细胞膜保护或胞质酶活性调节，而对线粒体损伤（AST 主要源于线粒体）的修复效果较弱，导致 AST 与 ALT 响应不同步。桑寄生茶的干预效果更具优势：除中剂量组可能受个体差异影响无显著差异外，低、高剂量组均显著降低 AST(P<0.05 或 P<0.01)；所有剂量组均极显著降低 ALT (P<0.01)，呈现“ALT 全剂量有效”特征，表明其对肝细胞损伤的改善更全面，尤其在调节肝细胞膜稳定性（关联 ALT）方面具有普适性。

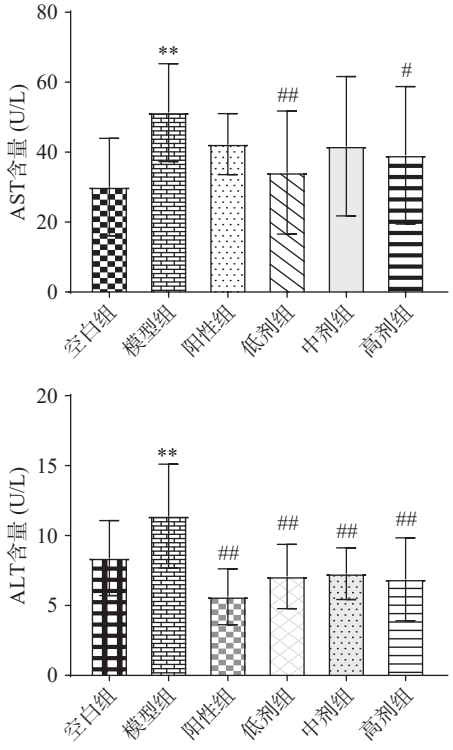


图 2　桑寄生茶对 HUA 小鼠血清 AST、ALT 的影响

Fig.2　Effects of Taxilli Herba tea on serum AST and ALT in HUA mic

2.1.6　对 HUA 小鼠肝脏组织 XOD 活性的影响　黄嘌呤氧化酶（XOD）是参与体内嘌呤代谢生成尿酸的关键酶，在高尿酸血症（HUA）的发展中起核心作用。桑寄生茶 HUA 小鼠肝脏组织 XOD 活性的影响如图 3 所示：与空白组相比，模型组小鼠肝脏组织中 XOD 活性极显著升高(P<0.01)，表明成功构建了 HUA 小鼠模型，高尿酸状态下肝脏 XOD 活性异常增强，推动尿酸过量生成。与模型组相比，阳性组（别嘌呤）和桑寄生茶各剂量组的 XOD 活性降低均极显著降低(P<0.01)，表明两者均能有效抑制 XOD 活性，进而减少血清尿酸形成，改善高尿酸血症。别嘌醇作为 XOD 的不可逆抑制剂，通过与钼蝶呤形成共价键抑制酶活；桑寄生茶对 XOD 的抑制作用可能是活性成分靶向酶活、调控肝脏微环境及修复肝细胞功能的协同结果，为高尿酸血症的天然干预提供了兼具机制创新性与临床转化潜力的研究方向。

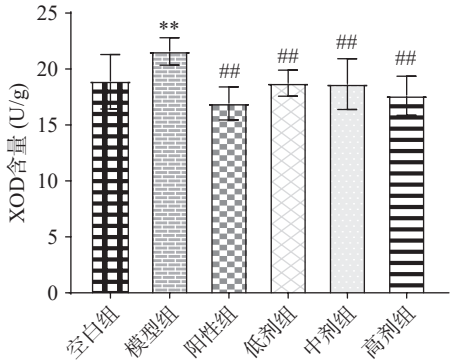


图 3　桑寄生茶对 HUA 小鼠肝脏 XOD 的影响

Fig.3　Effects of Taxilli Herba tea on XOD activities in HUA mic

注：**表示与空白组比，P<0.01；##表示与模型组比，P<0.01。

2.1.7　对 HUA 小鼠肝、肾脏组织形态的影响　桑寄生茶对 HUA 小鼠肝脏和肾脏组织形态的影响如

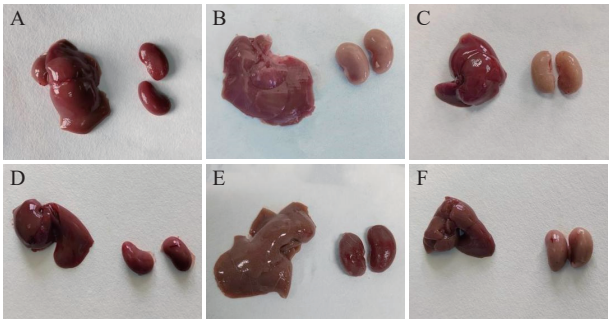


图 4　各组小鼠肝脏、肾脏外观

Fig.4　Appearance of liver and kidney of mice in each group

注：A 为空白组；B 为模型组；C 为阳性组；D 为桑寄生茶低剂量组；E 为桑寄生茶中剂量组；F 为桑寄生茶高剂量组。图 5、图 6 同。

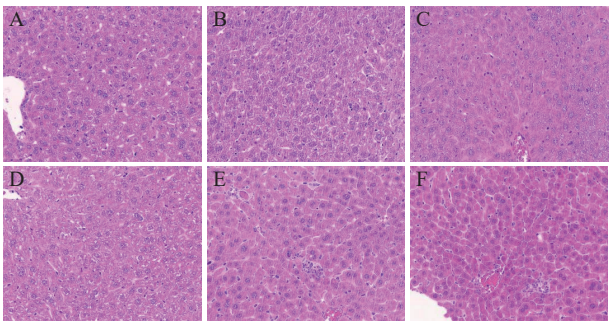


图 5 各组小鼠肝脏组织切片(200×)

Fig.5 Liver tissue sections of mice in each group (200×)

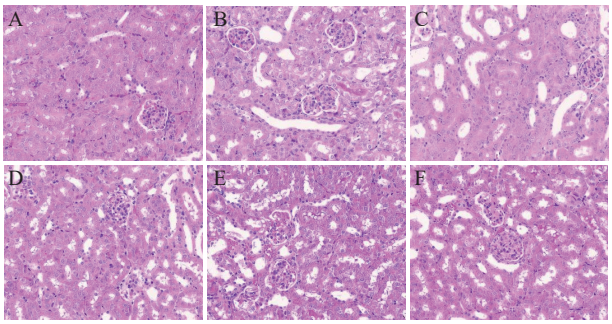


图 6 各组小鼠肾脏组织切片(200×)

Fig.6 Kidney tissue sections of mice in each group (magnification, 200×)

图 4~图 6 所示。空白组小鼠肝脏、肾脏表面光滑且分别呈鲜红色和暗红色,模型组小鼠肝脏体积膨大,色泽晦暗(暗红偏紫),边缘钝圆,提示肝淤血/水肿;肾脏色泽浅淡、表面干涩,提示肾间质病变(炎症/纤维化)。各给药组小鼠的肝脏色泽、体积及肾脏色泽、表面光滑程度均有不同程度改善,其中桑寄生茶通过剂量依赖性调节,从缓解肝淤血、肾间质修复层面改善了器官外观(图 4),体现其对高尿酸血症引发的肝、肾形态损伤的改善作用。

各组小鼠肝脏 HE 染色结果(图 5)显示:空白组肝组织正常,肝小叶完整,肝细胞形态规则。模型组肝小叶紊乱、肝索无序,窦周隙增宽,肝细胞广泛气球样变,核固缩,伴炎细胞浸润及坏死灶。阳性组(别嘌醇)肝小叶结构基本恢复,肝细胞肿胀减轻,无炎症及坏死。桑寄生茶呈剂量依赖性改善:低剂量组肝小叶部分修复,肝细胞轻度肿胀,炎细胞浸润缩小;中剂量组肝小叶清晰,肝细胞形态接近正常,无炎细胞;高剂量组与空白组无显著差异。综上,桑寄生茶通过调节氧化应激、炎症及凋亡,逐步修复 HUA 诱导的肝损伤,病理改善与生化指标(AST、ALT、XOD)一致,体现多靶点优势。

各组小鼠肾脏 HE 染色(图 6):空白组肾组织正常,肾小球、肾小管及间质无异常。模型组肾小球病变(系膜增生、萎缩/硬化),肾小管管腔异常、上皮损伤(坏死、空泡化),伴炎细胞浸润、间质纤维化及坏死灶、管型。阳性组病变减轻(系膜增生、炎细胞及纤维化均改善)。桑寄生茶呈剂量依赖性修复:低剂量病变轻(系膜轻度增生,肾小管及炎细胞改善);中/高剂量接近正常,高剂量结构完整。综上,其剂量依赖性修复肾损伤,阻断“结晶-炎症-纤维化”级联,与血清指标一致,体现多靶点优势。

2.2 小鼠急性毒性实验

2.2.1 对小鼠形态及死亡率的影响 连续观察 14 d,给茶组与空白组小鼠的精神状态均无异常,小鼠毛色光泽,无干枯现象,食欲良好,活动敏捷。瞳孔无异常,眼睛明亮,大小便正常。鼻、眼、口腔均无异常分泌物,未出现明显毒性反应,也无小鼠死亡。

2.2.2 对小鼠体重及摄食量的影响 对小鼠体重及摄食量的影响如图 7 和表 3 所示。在 14 d 的观察期间,小鼠平均每天摄食量及体重增长情况良好。给茶组与空白组相比,体重无显著性差异(P>0.05),表明桑寄生茶对小鼠体重及摄食量未产生不良影响。

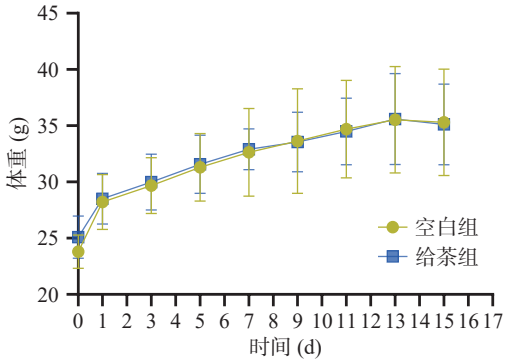


图 7 桑寄生茶最大给药实验对小鼠体重变化的影响

Fig.7 Effect of maximum administration experiment of Taxilli Herba tea on body weight change of mice

表 3 桑寄生茶最大给药实验对小鼠平均摄食量的影响($\bar{x}$±s, n=10)

Table 3 Effect of the maximum administration experiment of Taxilli Herba tea on the average food intake of mice ($\bar{x}$±s, n=10)

组别	平均摄食量(g)
空白组	11.56±0.91
给茶组	11.16±0.47

2.2.3 对小鼠脏器指数的影响 各脏器指数及组织

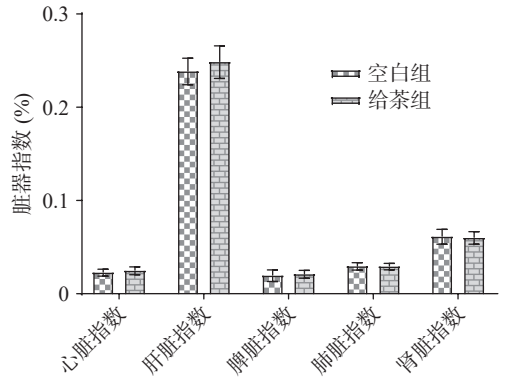


图 8 桑寄生茶最大给药实验对小鼠脏器指数的影响

Fig.8 Effect of the maximum administration experiment of Taxilli Herba tea on the organ index of mice

形态学观察结果（图 8）表明，桑寄生茶组与空白组心、肝、脾、肺、肾指数均无统计学差异（P>0.05），且脏器未见明显病理改变，提示桑寄生茶对实验小鼠脏器无毒性影响。

2.3　大鼠亚急性毒性实验

2.3.1　对一般情况的影响　实验前后，各组大鼠眼部检查未见异常。在 28 d 亚急性毒性实验过程中，各组大鼠活动正常，眼、鼻、口无分泌物，无肿胀；毛发光滑，黏膜无充血、水肿，精神状态良好，未出现中毒表现，且未见动物死亡。结果表明，桑寄生茶对大鼠的一般自主生理活动未见不良影响。

2.3.2　对大鼠体重的影响　对大鼠体重的影响如图 9 和图 10 所示。实验期间，各组大鼠生长状况良好。与空白组相比，寄生茶各剂量组雌、雄大鼠体重变化均无统计学差异（P>0.05），说明桑寄生茶对大鼠生长状况无不良影响。

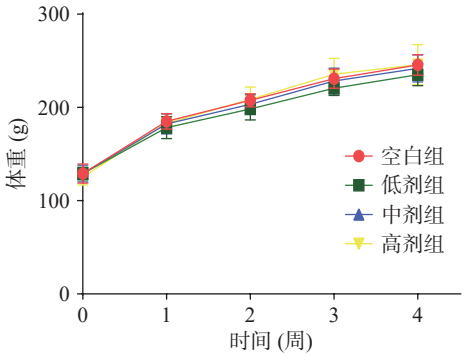


图 9　桑寄生茶亚急性经口毒性实验对雌性大鼠体重的影响

Fig.9　Effect of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on body weight of female rats

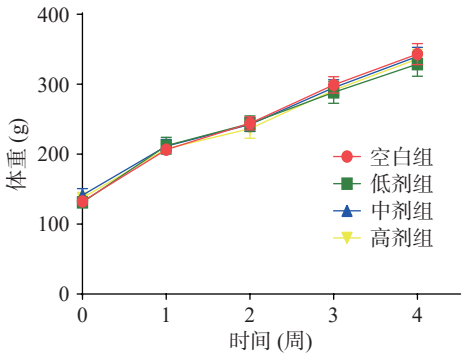


图 10　桑寄生茶亚急性经口毒性实验对雄性大鼠体重的影响

Fig.10　Effect of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on body weight of male rats

2.3.3　对大鼠摄食量及食物利用率的测定　体重增长、进食量及食物利用率是反映动物整体健康状态、消化系统功能及毒性效应的关键指标。对大鼠摄食量及食物利用率的影响如表 4 和表 5 所示。与空白组比较，桑寄生茶各剂量组雌、雄性大鼠体重增长、每周进食量及每周食物利用率均无显著性差异（P>0.05）。桑寄生茶在低-高剂量范围内未显著抑制大鼠摄食量、体重增长和食物利用率，未引起显著生长抑制或营养吸收障碍。结合指标波动及恢复趋势，提示其安全剂量范围较宽；高剂量作为试验最高暴露水平，未观察到受试物相关毒性反应（上述指标与空白组无差异，且无其他毒性表现），故将高剂量确定为无可见有害作用水平（NOAEL）。

表 4　桑寄生茶亚急性经口毒性实验对雌性大鼠体重增长、进食量、食物利用率的影响（$\bar{x}$±s, n=6, g）

Table 4　Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on body weight gain, food intake and food utilization rate of female rats ($\bar{x}$±s, n=6, g)

时间	指标	空白组	低剂量	中剂量	高剂量
第1周	体重增长	76.30±5.42	74.37±4.89	73.35±2.95	72.08±7.62
	进食量	149.80±8.78	149.80±10.71	151.24±7.17	143.06±3.40
	食物利用率	50.80±6.38	49.72±2.94	48.62±4.04	48.42±8.71
第2周	体重增长	35.54±4.39	31.01±2.19	31.72±2.89	36.63±5.73
	进食量	174.77±7.35	168.82±10.97	171.76±12.51	165.22±2.48
	食物利用率	20.43±3.37	18.43±1.91	18.56±2.51	22.31±3.73
第3周	体重增长	53.33±5.76	51.98±3.28	56.63±5.83	53.59±5.63
	进食量	186.47±11.39	174.02±15.70	188.33±12.09	175.96±11.10
	食物利用率	27.95±2.59	30.06±3.72	30.27±4.79	32.28±3.47
第4周	体重增长	46.67±5.74	44.10±4.05	42.69±3.26	43.37±5.86
	进食量	201.96±5.23	196.23±12.94	200.80±14.06	195.72±7.33
	食物利用率	21.57±1.39	22.62±3.38	21.40±3.00	22.16±3.25

表 5　桑寄生茶亚急性经口毒性实验对雄性大鼠体重增长、进食量、食物利用率的影响（$\bar{x}$±s, n=6, g）

Table 5　Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on body weight gain, food intake and food utilization rate of male rats ($\bar{x}$±s, n=6, g)

时间	指标	空白组	低剂量	中剂量	高剂量
第1周	体重增长	55.13±13.12	52.55±5.86	53.42±5.65	57.37±5.13
	进食量	92.96±5.05	89.36±6.04	89.34±9.72	87.37±3.49
	食物利用率	65.05±13.44	59.06±8.30	59.87±3.17	65.68±5.41
第2周	体重增长	27.21±6.32	25.06±4.95	26.68±5.34	23.64±6.14
	进食量	113.02±5.99	109.38±3.01	110.47±7.67	112.39±0.66
	食物利用率	24.26±6.41	23.01±5.16	21.14±4.43	21.03±5.45
第3周	体重增长	22.95±2.46	24.80±4.96	24.73±5.01	26.33±6.23
	进食量	127.57±4.35	120.08±5.42	124.53±3.29	125.09±2.60
	食物利用率	22.56±6.16	20.62±3.79	19.93±4.54	22.02±6.18
第4周	体重增长	18.18±3.10	18.42±2.55	16.69±2.83	16.27±2.82
	进食量	137.66±5.21	135.10±4.08	137.22±6.28	138.43±3.52
	食物利用率	11.83±2.39	13.62±1.70	12.18±2.11	11.77±2.29

2.3.4　对大鼠尿液指标的检测　尿液指标是反映肾功能、泌尿系统健康及代谢状态的关键标准。对大鼠尿液的检测指标如表 6 所示。所有组别的雌雄大鼠尿液透明度均为“澄清”，颜色均为“淡黄色”，各组间无差异，表明桑寄生茶各剂量未改变大鼠尿液的基本外观特征。雌鼠尿 pH6.75~6.92、雄鼠 pH7.17~7.42，均符合正常范围（pH5.5~8.0）且组间无差异，表明桑寄生茶未干扰酸碱平衡（肾脏的重要调节功能）。所有组大鼠的白细胞（WBC）、蛋白质（PRO）、红细胞（RBC）、葡萄糖（GLU）等均为阴性（-），排除了蛋白尿阳性、血尿阳性、白细胞尿阳性等潜在有害效

表 6 桑寄生茶亚急性经口毒性试验对雌性和雄性大鼠尿液指标的影响($\bar{x}$±s, n=6)

Table 6 Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on urine indexes of female and male rats ($\bar{x}$±s, n=6)

指标		空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
透明度	♀	澄清	澄清	澄清	澄清
	♂	澄清	澄清	澄清	澄清
颜色	♀	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
	♂	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
pH	♀	6.92±0.20	6.75±0.27	6.75±0.23	6.83±0.26
	♂	7.17±0.26	7.42±0.38	7.17±0.52	7.25±0.42
SG	♀	1.018±0.003	1.017±0.003	1.016±0.002	1.016±0.002
	♂	1.013±0.004	1.013±0.003	1.014±0.002	1.013±0.003
WBC	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–
PRO	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–
GLU	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–
NIT	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–
UBG	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–
BIL	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–
KET	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–
RBC	♀	–	–	–	–
	♂	–	–	–	–

注: –表示阴性。

应。综上, 在本试验条件下, 桑寄生茶各剂量亚急性经口暴露对雌雄大鼠的尿液指标均无显著影响, 未见与尿液相关的毒性效应。

2.3.5 对大鼠血液学指标的检测 血常规指标是评估受试物对实验动物造血系统及相关生理功能影响的核心指标之一, 为评估受试物的毒性靶器官(如骨髓)、毒性程度及可逆性提供关键依据。对大鼠血液学指标的检测的结果如表 7~表 8 所示。与空白组相比, 高剂量组雌性大鼠的平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)显著降低(P<0.05); 中剂量组粒细胞计数(NEUT)显著升高(P<0.05); 中剂量组雌性大鼠的 PT 国际标准化比值(INR)显著降低(P<0.05); 低剂量组与中剂量组大鼠的凝血酶时间(TT)显著增加(P<0.05); 中剂量组雄性大鼠平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)显著降低(P<0.05); 高核酸浓度网织红细胞比率(HFR%)显著降低(P<0.05); 其余各项血常规指标与空白组相比均无显著性差异(P>0.05)。总之, 桑寄生茶亚急性经口给药后, 仅对雌雄大鼠的部分血常规指标产生统计学显著影响(如 MCHC、NEUT、TT 等), 但多数指标(如 RBC、HGB、WBC、PLT 等)无显著变化, 且部分显著变化的指标(如 TT)无明确剂量依赖性, 变化幅度较小。总体而言, 桑寄生茶在试验剂量下对大鼠血常规的影响有限。

2.3.6 对大鼠血液生化学的检测 血液生化指标是评估受试物对实验动物重要器官功能、代谢平衡及

表 7 桑寄生茶亚急性经口毒性试验对雌性大鼠血常规指标的影响($\bar{x}$±s, n=6)

Table 7 Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on blood routine indexes of female rats ($\bar{x}$±s, n=6)

指标	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
RBC(×10^{12}/L)	7.12±0.27	7.29±0.27	7.19±0.22	6.91±0.31
HGB(g/L)	139.17±1.68	142.67±6.06	140.33±4.54	135.83±5.81
HCT(1/L)	43.05±1.18	44.60±1.55	43.93±1.34	43.25±1.80
MCV(fl)	60.48±1.17	61.17±2.24	61.07±1.24	62.65±1.91
MCH(PG)	19.53±0.43	19.58±0.55	19.50±0.31	19.67±0.66
MCHC(g/L)	323.33±3.72	320.17±5.88	320.50±2.59	314.33±6.21*
CV(%)	13.65±0.16	13.18±0.37	13.53±0.37	13.30±0.57
SD(%)	28.48±0.57	27.80±1.62	28.50±0.88	28.7±1.29
WBC(×10^{9}/L)	6.63±3.06	6.97±3.09	10.17±3.69	6.40±2.79
NEUT(×10^{9}/L)	0.82±0.17	1.00±0.47	1.16±0.47*	1.03±0.59
NEUT(%)	12.15±5.70	15.72±7.33	17.83±7.17	15.78±2.17
EOS(%)	1.10±0.28	1.65±0.79	1.10±0.43	1.12±0.52
BAS(%)	0.08±0.08	0.05±0.05	0.08±0.08	0.08±0.04
EOS(×10^{9}/L)	0.06±0.03	0.10±0.04	0.10±0.04	0.08±0.05
BAS(×10^{9}/L)	0.007±0.008	0.005±0.005	0.008±0.008	0.007±0.005
PLT(×10^{9}/L)	750.00±53.58	738.33±60.45	725.50±68.81	755.00±80.27
PDW(%)	14.60±0.06	14.60±0.06	14.63±0.10	14.67±0.08
MPV(fL)	6.00±0.13	6.02±0.17	6.03±0.16	6.10±0.14
PCT(%)	0.45±0.04	0.45±0.05	0.44±0.05	0.46±0.04
P-LCR(%)	4.20±0.44	4.27±0.65	4.00±0.56	4.40±0.63
PT(s)	17.05±0.37	17.85±1.11	16.52±1.40	16.70±0.75
INR(s)	1.43±0.04	1.52±0.12	1.33±0.04*	1.40±0.07
FIB(g/L)	1.97±0.79	2.19±0.27	2.26±0.14	2.52±0.63
TT(s)	31.12±2.62	48.52±18.82*	39.58±6.82*	35.15±8.00
Ret(×10^{9}/L)	0.14±0.04	0.10±0.04	0.11±0.02	0.09±0.04
IRF%	12.53±3.05	10.65±4.02	15.30±3.50	11.70±1.67
HFR%	0.32±0.18	0.13±0.20	0.45±0.35	0.37±0.58
MFR%	13.40±2.38	10.52±3.85	14.68±3.13	11.58±1.61
LFR%	86.30±2.54	89.35±4.02	84.70±3.50	88.30±1.67
Ret%	1.61±0.35	1.39±0.56	1.45±0.27	1.28±0.42

注: *表示与空白组比, P<0.05。

潜在毒性作用的核心依据。对大鼠血液生化学的检测结果如表 9、表 10 所示。与空白组相比, 中剂量组雌性大鼠的白球比显著降低(P<0.05); 中剂量组雄性大鼠的钠离子(Na^+)浓度显著升高(P<0.05); 其余各项血生化指标与空白组相比均无显著性差异(P>0.05)。在本试验剂量范围内, 桑寄生茶对雌雄大鼠的血生化指标影响极小, 仅雌性中剂量组 A/G 轻微降低、雄性中剂量组 Na^+轻微升高, 且均为孤立指标, 其他相关指标无异常支持, 未观察到桑寄生茶对大鼠肝肾功能、蛋白质代谢、电解质平衡、脂质代谢或血糖调节的明显毒性作用, 不具备明确的毒理学意义。

2.3.7 对大鼠脏器系数的影响 脏器系数是反映脏器生长发育、萎缩或肿大的重要指标, 可间接提示毒物对特定器官是否存在潜在毒性(如增生、萎缩、损伤等)。对大鼠脏器系数的影响如表 11 所示。与空白组相比, 桑寄生茶高剂量组对雌性大鼠卵巢指数有显著降低(P<0.05), 空白组的卵巢系数在 0.051~0.061 之内, 而桑寄生茶高剂量组雌性大鼠的卵巢系

表 8　桑寄生茶亚急性经口毒性试验对雄性大鼠血常规指标的影响（$\bar{x}$±s, n=6）

Table 8　Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on blood routine indexes of male rats ($\bar{x}$±s, n=6)

指标	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
RBC（×10^{12}/L）	7.45±0.28	7.33±0.19	7.29±0.25	7.50±0.18
HGB（g/L）	141.17±8.91	142.50±4.76	140.67±4.63	147.00±3.46
HCT（1/L）	45.22±0.99	45.00±1.47	44.48±1.25	46.30±0.69
MCV（fl）	60.97±1.03	61.45±2.22	61.07±1.85	61.77±1.46
MCH（PG）	19.55±0.47	19.45±0.78	19.27±0.49	19.57±0.39
MCHC（g/L）	321.50±1.64	318.33±4.37	317±4.10*	319.17±3.31
CV（%）	15.05±0.82	15.92±0.68	15.13±0.54	15.32±0.37
SD（%）	31.57±2.06	33.67±2.55	31.83±1.71	32.53±1.08
WBC（×10^{9}/L）	10.34±1.97	11.57±1.39	8.31±2.10	10.01±2.59
NEUT（×10^{9}/L）	1.55±0.39	2.05±0.68	1.38±0.52	1.75±0.78
NEUT（%）	16.27±3.47	17.60±5.35	16.83±4.89	18.75±5.53
EOS（%）	0.65±0.38	0.72±0.22	0.65±0.37	0.72±0.20
BAS（%）	0.13±0.08	0.10±0.06	0.12±0.12	0.13±0.05
EOS（×10^{9}/L）	0.063±0.047	0.085±0.032	0.052±0.023	0.077±0.033
BAS（×10^{9}/L）	0.012±0.004	0.012±0.010	0.010±0.009	0.012±0.004
PLT（×10^{9}/L）	790.67±73.70	815.50±54.53	811.33±105.04	768.67±28.76
PDW（%）	14.53±0.14	14.58±0.10	14.60±0.07	14.72±0.16
MPV（fL）	6.00±0.15	6.13±0.20	6.10±0.17	6.18±0.26
PCT（%）	0.48±0.05	0.50±0.04	0.50±0.06	0.51±0.10
P-LCR（%）	4.38±0.36	4.33±0.75	4.33±0.43	4.48±0.82
PT（s）	16.57±0.66	16.53±0.48	16.22±0.45	16.47±0.71
INR（s）	1.37±0.07	1.37±0.05	1.34±0.05	1.36±0.08
FIB（g/L）	2.18±0.68	2.34±0.76	2.55±0.69	2.16±0.58
TT（s）	33.63±3.37	33.07±2.01	32.40±2.24	34.00±3.29
Ret（×10^{9}/L）	0.19±0.05	0.22±0.05	0.17±0.04	0.17±0.05
IRF%	22.95±3.39	25.38±7.07	19.70±2.73	23.57±6.85
HFR%	1.65±0.67	2.42±1.26	0.88±0.25*	1.93±1.32
MFR%	21.48±2.69	22.97±6.01	18.82±2.54	23.03±3.40
LFR%	77.05±3.39	74.62±7.07	80.30±2.73	76.43±6.85
Ret%	2.75±0.56	3.03±0.68	2.34±0.51	2.39±0.52

注：*表示与空白组比，P<0.05。

表 9　桑寄生茶亚急性经口毒性试验对雌性大鼠血生化指标的影响（$\bar{x}$±s, n=6）

Table 9　Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on blood biochemical indexes of female rats ($\bar{x}$±s, n=6)

指标	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
ALT（U/L）	31.58±5.57	31.83±3.41	30.78±5.22	30.20±4.57
AST（U/L）	121.83±15.49	125.03±22.76	115.27±16.77	129.25±13.54
TP（g/L）	55.75±1.85	55.05±3.69	54.28±2.53	57.61±5.91
ALB（g/L）	31.57±0.94	32.28±2.54	31.33±1.33	31.73±0.88
GLO（g/L）	22.18±1.02	22.77±1.30	22.95±1.35	25.88±5.36
A/G	1.43±0.05	1.40±0.06	1.37±0.05*	1.27±0.26
ALP（U/L）	132.75±38.01	146.65±30.95	136.33±37.20	128.05±28.21
BUN（mmol/L）	6.80±1.26	7.36±1.12	5.79±1.51	5.92±0.55
CREA（μmol/L）	29.70±4.27	29.12±2.49	26.10±3.46	30.15±3.10
K^+（mmol/L）	4.76±0.35	4.85±0.21	4.87±0.24	4.81±0.18
Na^+（mmol/L）	140.67±1.03	139.83±1.17	140.33±1.51	140.33±1.03
Cl^-（mmol/L）	106.50±1.52	106.17±2.14	105.00±1.79	105.00±2.28
TC（mmol/L）	1.66±0.07	1.55±0.32	1.69±0.24	1.71±0.30
TG（mmol/L）	0.26±0.05	0.28±0.07	0.24±0.05	0.26±0.06
LDL-C（mg/dL）	0.29±0.07	0.27±0.09	0.29±0.05	0.26±0.08
Glu（mmol/L）	6.97±1.55	5.63±0.72	8.14±1.16	6.56±1.42

注：*表示与空白组相比，P<0.05。

表 10　桑寄生茶亚急性经口毒性试验对雄性大鼠血生化指标的影响（$\bar{x}$±s, n=6）

Table 10　Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on blood biochemical indexes of male rats ($\bar{x}$±s, n=6)

指标	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
ALT（U/L）	36.43±3.14	40.42±5.70	34.93±3.31	36.93±4.26
AST（U/L）	132.57±20.63	131.85±11.40	130.87±16.98	128.45±21.04
TP（g/L）	53.61±3.61	56.61±5.32	56.18±5.36	54.29±5.05
ALB（g/L）	30.80±1.01	30.67±0.59	30.75±1.33	30.98±1.71
GLO（g/L）	22.81±2.64	25.95±4.79	25.43±4.21	23.31±3.49
A/G	1.36±0.12	1.21±0.19	1.23±0.16	1.35±0.13
ALP（U/L）	251.20±35.58	271.18±43.20	230.00±36.50	246.87±59.20
BUN（mmol/L）	5.16±1.06	5.70±0.89	4.40±0.61	5.14±1.20
CREA（μmol/L）	24.13±5.05	22.65±1.76	22.92±1.82	13.07±1.18
K^+（mmol/L）	4.87±0.33	4.89±0.27	4.87±0.39	4.91±0.26
Na^+（mmol/L）	142.33±0.82	141.83±1.60	143.83±0.41*	142.33±0.82
Cl^-（mmol/L）	106.17±0.75	104.00±2.10	105.67±1.97	104.67±1.21
TC（mmol/L）	1.23±0.11	1.27±0.26	1.20±0.20	1.28±0.09
TG（mmol/L）	0.30±0.08	0.44±0.16	0.29±0.12	0.31±0.13
LDL-C（mg/dL）	0.24±0.05	0.26±0.04	0.24±0.04	0.23±0.04
Glu（mmol/L）	7.53±1.91	7.67±2.66	6.65±1.77	6.95±2.59

注：*表示与空白组比，P<0.05。

表 11　桑寄生茶亚急性经口毒性试验对雌雄大鼠脏器系数的影响（$\bar{x}$±s, n=6）

Table 11　Effects of subacute oral toxicity test of Taxilli Herba tea on organ coefficients of female and male rats ($\bar{x}$±s, n=6)

脏器系数（%）	性别	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
心脏	♀	0.320±0.017	0.354±0.038	0.812±1.180	0.360±0.024
	♂	0.338±0.032	0.343±0.050	0.363±0.026	0.381±0.035
肝脏	♀	3.157±0.359	3.044±0.175	2.742±1.163	2.961±0.112
	♂	2.838±0.101	2.977±0.120	3.008±0.169	2.963±0.311
脾脏	♀	0.225±0.027	0.219±0.036	0.221±0.036	0.213±0.043
	♂	0.193±0.019	0.245±0.067	0.198±0.023	0.217±0.038
肺脏	♀	0.475±0.031	0.509±0.087	0.477±0.025	0.453±0.048
	♂	0.397±0.037	0.405±0.037	0.397±0.017	0.370±0.020
肾脏	♀	0.680±0.036	0.683±0.052	0.760±0.053	0.698±0.054
	♂	0.706±0.023	0.693±0.026	0.728±0.066	0.680±0.040
胸腺	♀	0.225±0.041	0.211±0.026	0.223±0.024	0.217±0.025
	♂	0.163±0.044	0.160±0.036	0.165±0.043	0.165±0.047
肾上腺	♀	0.022±0.008	0.028±0.003	0.024±0.003	0.026±0.004
	♂	0.017±0.010	0.012±0.004	0.015±0.005	0.017±0.005
卵巢	♀	0.058±0.004	0.060±0.004	0.060±0.016	0.052±0.005*
睾丸	♂	0.882±0.100	0.908±0.048	1.028±0.145	0.900±0.065

注：*表示与空白组比，P<0.05。

数，仍在此范围内。卵巢系数的差异可能由个体差异所致。除卵巢系数外，各剂量组雌性大鼠的其他脏器均无显著性差异（P>0.05）。结合日常表现、饮食及体重分析，该变化无生物学和毒理学意义。各剂量组雄性大鼠的各脏器均无显著性差异（P>0.05）。由此可见，桑寄生茶亚急性经口暴露对大鼠多数脏器无明显毒性。

2.3.8　对大鼠肝脏和肾脏病理检查结果　雌雄大鼠的肝、肾脏组织病理切片如图 11 所示。对所有大鼠进行大体解剖观察，结果显示各脏器质地柔软，色泽

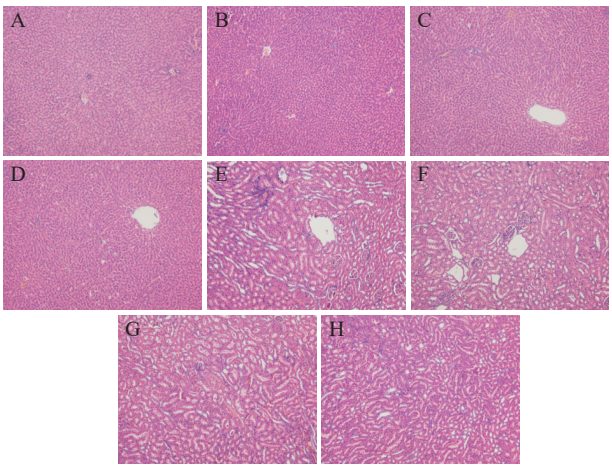


图 11 桑寄生茶对高剂量组、空白组大鼠肝、肾组织病理切片(200×)

Fig.11 Pathological sections of liver and kidney tissues of rats in high dose group and blank group treated with Taxilli Herba tea (200×)

注: A 为雌性空白组肝; B 为雌性高剂量组肝; C 为雄性空白组肝; D 为雄性高剂量组肝; E 为雌性空白组肾; F 为雌性高剂量组肾; G 为雄性空白组肾; H 为雄性高剂量组肾。

正常, 均未发现明显异常。因此, 仅对高剂量组和空白组大鼠的肝、肾进行组织病理学检查。高剂量组的大鼠脏器病理切片镜检与空白组相比, 未出现异常改变, 无生物学意义, 故未对其他大鼠脏器的组织进行病理学检查。从组织病理学水平分析, 桑寄生茶高剂量组(雌、雄)大鼠的肝、肾组织未出现明显病理损伤(如肝细胞变性/坏死、肾小管损伤、炎症浸润、结构紊乱等), 与空白组相比, 组织形态和细胞结构基本一致。综上, 从组织病理学水平可见, 桑寄生茶高剂量组(雌、雄)大鼠的肝、肾组织均未出现明显病理损伤, 进一步证实其在高剂量下对大鼠肝、肾功能无器质性损害, 支持其安全性。

3 讨论

高尿酸血症(HUA)以血清尿酸(SUA)代谢紊乱为核心, 不仅诱发痛风性关节炎, 更通过“高尿酸-氧化应激-炎症”轴累及肝肾, 形成“代谢异常-脏器损伤”恶性循环[1]。当前临床常用降尿酸药物虽能快速调控 SUA 水平, 但单一靶点干预常伴随肝肾负担加重等局限, 而中医药以“整体调节、多成分协同”为特征, 为 HUA 的安全长效干预提供了独特视角。本研究系统探讨冠突散囊菌发酵后的桑寄生茶对 HUA 的干预效应, 从机制解析、脏器保护及安全性验证三个维度, 揭示其作为天然干预剂的科学价值。

尿酸代谢稳态失衡的关键环节在于生成与排泄的失衡, 其中黄嘌呤氧化酶(XOD)作为嘌呤代谢通路的限速酶, 通过催化次黄嘌呤→黄嘌呤→尿酸的级联反应, 直接决定内源性尿酸合成速率[23−24]。本研究采用氧嗪酸钾(阻断尿酸分解)与次黄嘌呤(促进尿酸生成)联合造模[25], 成功构建了能模拟 HUA“生成亢进+排泄受阻”特征的动物模型, 模型组 SUA 水平显著升高且伴随肝脏 XOD 活性增强, 为干预机制研究奠定了病理生理学基础。本研究证实, 桑寄生茶可显著降低 HUA 小鼠肝脏 XOD 活性(P<0.01), 并剂量依赖性降低 SUA(P<0.05), 直接证实其通过抑制 XOD 从源头减少尿酸生成。相较于单纯促进排泄的干预方式, 抑制 XOD 可从源头减少尿酸生成, 更符合 HUA“生成过多型”的核心病理特征, 为其针对性干预提供了酶学水平的实验依据。

HUA 对脏器的损伤具有“双向交互性”: 肾脏排泄功能障碍会加剧尿酸潴留, 而肝脏代谢紊乱则进一步增强 XOD 活性, 形成“高尿酸-脏器损伤-代谢失衡”的病理闭环[26−27]。别嘌醇对肾功能的影响因模型病理特征而异: 在急性尿酸盐晶体沉积模型中, 其快速降尿酸导致晶体大量排泄, 加重肾小管负荷, 使 BUN、SCr 升高; 而尿酸性肾病模型以慢性炎症和纤维化为核心, 别嘌醇通过降尿酸+抗炎减轻炎症与纤维化, 改善肾功能, BUN、SCr 下降[28]。本研究证实桑寄生茶在降尿酸的同时, 展现出对肝肾功能的协同保护效应, 体现天然产物多靶点调节的独特优势; 具体而言, 在肾脏保护层面, 作为尿酸排泄的核心器官, 肾脏滤过功能与转运蛋白调控直接决定尿酸清除效率, 实验显示桑寄生茶中、高剂量组均能极显著降低血清 SCr、BUN 水平(P<0.01, P<0.05), 肾脏指数恢复至接近空白组, 且与肾脏病理中“肾小球结构修复、间质纤维化减轻”的特征一致, 这与熊心怡等[29] 发现的“蛹虫草通过调节尿酸转运蛋白促进排泄”及田璐[30] 证实的“地锦草改善肾脏代谢功能”相呼应, 提示其可能通过“修复肾小球滤过屏障+调控 URAT1、ABCG2等尿酸转运蛋白”的双重途径增强清除能力, 打破“高尿酸-肾损伤”恶性循环; 在肝脏保护层面, 作为 XOD主要表达场所, 肝脏细胞结构完整性(关联 ALT 释放)与线粒体功能(关联 AST 释放)是嘌呤代谢稳态的基础[31], 桑寄生茶呈现“层级化修复”特征: 全剂量组极显著降低 ALT(P<0.01)以维持肝细胞膜稳定性, 低、高剂量组显著降低 AST (P<0.05 或 P<0.01)以修复线粒体损伤, 与肝脏病理中“肝细胞气球样变消退、肝小叶结构恢复”协同证实对肝细胞“膜-细胞器”的双重保护, 相较于西药仅能改善单一转氨酶指标的局限, 其全面修复能力更契合肝脏代谢调节的综合角色, 为打破“高尿酸-肝损伤-XOD 活性增强”闭环提供关键支撑。

明确其对肝肾功能的保护效应后, 其安全性评价是推动临床转化的关键环节。急性经口毒性显示 LD_{50}>10 g/kg·bw, 依据 GB 15193.3-2014《食品安全性毒理学评价程序和方法》, 符合“实际无毒级”标准。亚急性毒性(28 d 给药)中, 各剂量组大鼠体质量、摄食量无异常, 未出现中毒体征; 剖检及病理切片显示肝、肾等关键脏器无器质性损伤(如肝细胞坏死、肾小球硬化); 雌性中剂量组 MCHC 等个别指标波动, 结合 OECD 指南(TG407)判定为生理波

动——因无剂量依赖性、未超空白组 95% 置信区间且无关联指标异常，排除毒理学意义。更重要的是，无可见有害作用剂量（NOAEL）>25 g/kg·bw，为人体推荐量（0.25 g/kg·bw）的 100 倍以上，安全边际远超功能食品常规要求（≥10 倍），既保障短期应用安全，也为长期摄入风险评估预留充足空间，显著降低产业化转化的安全隐患。

本研究揭示了冠突散囊菌发酵后桑寄生茶“降尿酸-护肝肾-安全性”的协同效应：通过抑制 XOD 从源头减少尿酸生成，同时修复肝肾功能以增强代谢废物清除，为天然产物干预 HUA 提供了“代谢调节-器官保护”双维度的新范式。相较于同类研究，桑寄生茶作为广西传统保健茶，兼具“药食同源”特性与悠久应用历史，其高安全性与明确功效的结合，更易被接受为日常干预手段。但是本研究活性成分未明确、分子机制待深入、缺乏人体数据，未来研究聚焦于：a.分离鉴定抑制 XOD 及肝肾保护的核心成分（如黄酮类），明确构效关系；b.通过基因编辑、分子对接解析 URAT1、NF-κB 等靶点调控机制；c.开展阶梯剂量临床试验，验证人群效应与安全性。这些工作将推动其从传统饮品升级为“机制明确的功能产品”，为 HUA 天然干预提供新选择。

4　结论

本研究通过氧嗪酸钾联合次黄嘌呤构建 HUA 小鼠模型，证实冠突散囊菌发酵后桑寄生茶可通过抑制肝脏 XOD 活性减少尿酸生成、降低 SUA 水平，同时逆转高尿酸诱导的肝肾功能损伤（改善 AST、ALT、Cr、BUN 及肝/肾脏器指数异常），体现“降尿酸-肝肾保护”的协同效应。急性毒性试验显示其经口 LD_{50}>10 g/kg·bw（属实际无毒级），亚急性毒性试验中，各剂量组大鼠生理状态、血生化及病理形态无明确毒理异常，个别指标轻微波动因无剂量依赖性、未超出空白组 95% 置信区间且无关联指标异常判定为生理波动，未观察到有害作用的剂量（NOAEL）≥25 g/kg·bw（为参考膳食指南及传统习惯推导的人体推荐摄入量 0.25 g/kg·bw 的 100 倍以上），安全性充足。综上，桑寄生茶为开发新食品原料、抗痛风功能性保健食品提供了实验依据，后续需进一步鉴定有效成分、验证长期毒性及开展临床研究，推动其从传统饮品向精准功能产品升级，为高尿酸血症天然干预提供新方案。

© 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] 倪青，孟祥. 高尿酸血症和痛风中医认识与治疗[J]. 北京中医药，2016, 35(6): 529−535. [NI Qing, MENG Xiang. Understanding and treatment of hyperuricemia and gout in traditional Chinese medicine[J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 35(6): 529−535.]

[2] 周京国. 高尿酸血症的危害及其防治策略[A]. 中国疾病预防控制中心达能营养中心. 达能营养中心第十五届学术研讨会论文集[C]//中国疾病预防控制中心达能营养中心：中国疾病预防控制中心达能营养中心，2012: 8. [ZHOU J G. Hyperuricemia hazards and prevention strategies[A]. China Center for Disease Control and Prevention Danone Nutrition Center. Danone Nutrition Center 15th Academic Seminar Papers[C]//China Center for Disease Control and Prevention Danone Nutrition Center: China Center for Disease Control and Prevention Danone Nutrition Center, 2012: 8.]

[3] MAHBUB M H, YAMAGUCHI N, TAKAHASHI H, et al. Association of plasma free amino acids with hyperuricemia in relation to diabetes mellitus, dyslipidemia, hypertension and metabolic syndrome[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 17616.

[4] CHANG H Y, LEE P H, LEI C C, et al. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population[J]. The American Journal of the Medical Sciences, 2010, 339(6): 509−515.

[5] HUANG He, HUANG Baotao, LI Yulin, 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.

[6] ABELES A M, PILLINGER M H. The CARES scare: Febuxostat and the risk of cardiovascular disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(6): 1023−1024.

[7] 崔淑梅，马春林，朱凯敏，等. 基于《金匮》历节病证因机探讨高尿酸血症的中医治疗[J]. 时珍国医国药，2018, 29(2): 389−391. [CUI S M, MA C L, ZHU K M, et al. TCM treatment of hyperuricemia based on the pathogenesis of 'Jingui' calendar disease[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2018, 29(2): 389−391.]

[8] 李建峰. 中医药治疗痛风性关节[J]. 中医药临床杂志，2019, 31(8): 1468−1469. [LI J F. Analysis on the treatment of gouty arthritis by traditional chinese medicine[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 31(8): 1468−1469.]

[9] 董孟茹，魏艳丽，欧阳一非，等. 膳食营养与高尿酸血症关联的研究进展[J]. 营养学报，2025, 47(2): 200−207. [DONG M R, WEI Y L, OUYANG Y F, et al. Recent advance on the assoction between dietary nutrition and hyperuricemia[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2025, 47(2): 200−207.]

[10] 张丽伟，荆庆. 中西医结合治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志，2017, 33(1): 44−45. [ZHANG L W, JING Q. Efficacy observation of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of gouty arthritis[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2017, 33(1): 44−45.]

[11] 何克谏. 生草药性备要[M]. 广州：广东科技出版社，2009: 57. [HE K J. An essential compendium on the medicinal properties of raw herbs[M]. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 2009: 57.]

[12] 巫文鑫，覃展敏，刘佳莉，等. 加工工艺对桑寄生茶品质及功能活性的影响[J]. 食品工业科技，2023, 44(5): 149−157. [WU W X, QIN Z M, LIU J L, et al. Effect of processing technology on quality and functional activity of *Taxilli* Herba tea[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(5): 149−157.]

[13] 陈刚，谭明亮. 茶多酚对高尿酸血症小鼠尿酸产生与排泄的影响及机制研究[J]. 中国药理学通报，2017, 33(2): 218−222. [CHEN G, TAN M L. Effect of green tea polyphenols on uric acid level in potassium oxonate-induced hyperuricemic mice and mechanism[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2017, 33(2): 218−

222.]
[14] 贠茜. 黄酮类化合物降尿酸机制的研究进展[J]. 广东化工, 2018, 45(5): 132−133. [YUN Q. Recent progress in lowering uric acid of flavonoids[J]. Guangdong Chemical Industry, 2018, 45(5): 132−133.]
[15] 王昕, 范晨伟, 刘金虎. 茯砖茶加工工艺及其发酵过程中优势菌群研究进展[J]. 商洛学院学报, 2024, 38(4): 62−69,87. [WANG X, FAN C W, LIU J H. Research progress on processing technology of Fuzhuan brick tea and dominant microbial community in fermentation process[J]. Journal of Shangluo University, 2024, 38(4): 62−69,87.]
[16] 万渝, 张小倩, 陈敏, 等. 冠突散囊菌固态发酵对苦荞多酚和体外抗氧化活性的影响研究[J]. 粮食储藏, 2025, 54(1): 24−32. [WAN Y, ZHANG X Q, CHEN M, et al. Study on the effects of solid−state fermentation by *Eurotium cristatum* on tartary buckwheat polyphenols and *in vitro* antioxidant activity[J]. Grain Storage, 2025, 54(1): 24−32.]
[17] 谢宁轩, 张文刚, 党斌, 等. 冠突散囊菌发酵对青稞多酚组成及其体外抗氧化及糖脂代谢酶抑制活性的影响[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(23): 87−94. [XIE N X, ZHANG W G, DANG B, et al. Effect of *Eurotium cristatum* fermentation on the composition of polyphenols in highland barley and their inhibitory activities on antioxidant and glycolipid metabolic enzymes *in vitro*[J]. Food and Fermentation Industries, 2024, 50(23): 87−94.]
[18] 尹家全, 刘歆祷, 王兰, 等. 冠突散囊菌发酵罗汉果渣过程中功能性成分及抗氧化活性的变化[J]. 现代食品科技, 2023, 39(4): 88−95. [YIN J Q, LIU X Y, WANG L, et al. Changes in functional components and antioxidant activity during the fermentation of *Siraitia grosvenorii* pomace by *Eurotium cristatum*[J]. Modern Food Science Technology, 2023, 39(4): 88−95.]
[19] 李幸. 冠突散囊菌发酵绿茶莓茶潜在体外降尿酸活性的研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2020. [LI Xing. Study on the potential *in vitro* uric acid-lowering activity of green teaberry tea fermented by *Eurotium cristatum*[D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2020.]
[20] 梁圆, 黎理, 蔡毅, 等. UPLC-Q-Exactive-MS 分析桑寄生乙酸乙酯部位化学成分及黄嘌呤氧化酶体外抑制活性筛选[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(4): 972−979. [LIANG Y, LI L, CAI Y, et al. Analysis of chemical constituents in ethyl acetate extract of *Taxilli* Herba by UPLC-Q-Exactive-MS and screening of potential xanthine oxidase inhibitors[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(4): 972−979.]
[21] 巫文鑫, 覃展敏, 刘佳莉, 等. 基于工艺优选的冠突曲霉发酵桑寄生茶防治非酒精性脂肪肝病的潜在机制研究[J]. 食品工业科技, 2023, 44(6): 162−172. [WU W X, QIN Z M, LIU J L, et al. Potential mechanism for the prevention and treatment effect of non-alcoholic fatty liver disease: *Aspergillus cristatus* fermented *Taxilli herba* tea based on process optimization[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(6): 162−172.]
[22] 张秋珍, 吴雪君, 许城城, 等. 降尿酸类药物安全性分析及用药建议[J]. 现代医院, 2022, 22(4): 643−649. [ZHANG Q Z, WU X J, XU C C, et al. A safety analysis and the medication recommendations of uric acid-lowering drug[J]. Modern Hospitals, 2022, 22(4): 643−649.]
[23] KIM G H, JUN J B. Altered serum uric acid levels in kidney disorders[J]. Life, 2022, 12(11): 1891.
[24] 王爱华, 金玥, 吴越, 等. 具有黄嘌呤氧化酶抑制作用的中药及中成药治疗高尿酸血症研究进展[J]. 天津中医药, 2019, 36(12): 1241−1245. [WANG A H, JIN Y, WU Y, et al. Research progress on the treatment of hyperuricemia with traditional Chinese medicine and Chinese patent medicine with xanthine oxidase inhibition[J]. Tianjin Traditional Chinese Medicine, 2019, 36(12): 1241−1245.]
[25] 孟笑玮, 樊克涛, 代向东, 等. 高尿酸血症动物模型的实验研究[J]. 天津中医药, 2015, 32(10): 614−617. [MENG X W, FAN K T, DAI X D, et al. Experimental study on animal model of hyperuricemia[J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 32(10): 614−617.]
[26] 王晓磊. 痛风尿酸代谢异常与肾脏之间的关系[J]. 人人健康, 2022(17): 37. [WANG X L. Relationship between gout uric acid metabolic abnormalities and kidney[J]. Human Health, 2022(17): 37.]
[27] 李浩军. 肾脏生化指标水平的变化及分级检验法在肾脏生化检验中的应用价值分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(14): 14−17. [LI H J. Changes of renal biochemical indexes and grading test method analysis of application value in renal biochemical test[J]. Modern Medicine and Health Research, 2022, 6(14): 14−17.]
[28] 颜彦, 薛逢贵, 韩敏. 别嘌醇对尿酸性肾病大鼠肾功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(21): 2747−2750. [YAN Y, XUE F K, HAN M. Effect of allopurinol on the renal function of urinary acid nephropathy rats[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2019, 35(21): 2747−2750.]
[29] 熊心怡, 刘利平, 冯杰, 等. 蛹虫草提取物对高尿酸血症大鼠的降尿酸作用及机制[J]. 生物技术通报, 2024, 40(11): 34−46. [XIONG X Y, LIU L P, FENG J, et al. Effect and mechanism of *Cordyceps militaris* extract on lowering uric acid in hyperuricemia rats[J]. Biotechnology Bulletin, 2024, 40(11): 34−46.]
[30] 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 L. A study on the hypouricemic activity of total flavonoids from *Euphorbia humif*[D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2024.]
[31] van BEEK J H D A, de MOOR M H M, de GEUS E J C, et al. The genetic architecture of liver enzyme levels: GGT, ALT and AST[J]. Behavior Genetics, 2013, 43(4): 329−339.