

栾跃婷, 陈文璐, 罗云, 等. 食品中降尿酸成分的功效与研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(10): 387–395. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050302

LUAN Yueting, CHEN Wenlu, LUO Yun, et al. Effect and Research Progress of Uric Acid Lowering Components in Food[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(10): 387–395. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050302

· 专题综述 ·

食品中降尿酸成分的功效与研究进展

栾跃婷¹, 陈文璐², 罗云¹, 朱建宇¹, 巩燕妮³, 王宪青^{1,*}

(1. 黑龙江八一农垦大学食品学院, 黑龙江大庆 163319;

2. 山东得益乳业股份有限公司技术中心, 山东淄博 265200;

3. 黑龙江完达山乳业股份有限公司, 黑龙江哈尔滨 150060)

摘要: 我国患高尿酸血症的人数逐年升高, 而临床使用的降尿酸药物存在一定的副作用且治疗成本较高。研究发现摄入某些食品也可以降低尿酸水平, 本文主要介绍存在于食品中的降尿酸物质, 如黄酮类、酚酸类、生物碱类、皂苷类、多糖类等活性物质与益生菌的降尿酸功效及其作用机理的研究进展。黄酮类化合物降尿酸的作用主要在于抑制尿酸的生成与重吸收; 在此基础上酚酸类化合物与生物碱类化合物还可促进尿酸排泄; 对于苷类化合物降尿酸作用机理的研究处于初步阶段; 由于多糖的代谢引起尿酸升高, 多糖类化合物是否可作为降尿酸类功能食品的添加物质需要更多的药理研究来验证; 益生菌类在降低尿酸水平的同时对肾功能损伤也有缓解作用, 可作为降尿酸类功能产品的优势物质。

关键词: 高尿酸血症, 降尿酸, 黄酮类, 酚酸类

中图分类号: TS218

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)10-0387-09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050302



本文网刊:

Effect and Research Progress of Uric Acid Lowering Components in Food

LUAN Yueting¹, CHEN Wenlu², LUO Yun¹, ZHU Jianyu¹, GONG Yanni³, WANG Xianqing^{1,*}

(1. College of Food Science, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing 163319, China;

2. Technology Center, Shandong Deyi Dairy Products Co., Ltd., Zibo 265200, China;

3. Heilongjiang Wondersun Dairy Co., Ltd., Harbin 150060, China)

Abstract: Every year more and more people is suffering from hyperuricemia in China, but the drugs used in clinical to lower uric acid have certain side effects and the treatment costs are relatively high. Reduction of uric acid can be achieved by consuming some foods. This paper introduces the research progress on the effects and mechanism of some ingredients in foods that reduce uric acid such as flavonoids, phenolic acids, alkaloids, saponins, polysaccharides and probiotic etc. The effect of flavonoids on lowering uric acid mainly lies in inhibiting the formation and reabsorption of uric acid. On this basis, phenolic acids and alkaloids can also promote uric acid excretion. The research on the mechanism of uric acid lowering by glycosides is in the preliminary stage. Whether polysaccharides can be used as additives in uric acid lowering functional foods needs to be verified by more pharmacological studies due to the increase of uric acid caused by polysaccharide metabolism. Probiotics can not only reduce uric acid level but also alleviate renal function injury, which can be used as the superior substances of uric acid lowering functional products.

Key words: hyperuricemia; uric acid lowering; flavonoids; phenolic acids

近年来, 随着我国经济水平的改善, 人民生活水平有了显著提高, 导致饮食中嘌呤的摄入大幅增加,

收稿日期: 2022-05-26

基金项目: 功能性液态奶的研制及产业化 (2019ZX07B02)。

作者简介: 栾跃婷 (1999-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 农产品加工及贮藏, E-mail: 1608426368@qq.com。

* 通信作者: 王宪青 (1977-), 男, 硕士, 副教授, 研究方向: 农产品加工, E-mail: xqwang1977@126.com。

从而增加了高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)的患病率,由于其可引起的痛风以及各类肾疾病,成为高血压、高血脂和高血糖之后的“第四高”,严重影响了我国国民健康^[1]。据相关报道,导致尿酸的嘌呤约 80% 为人体内产生的,其余的 20% 均来自于日常饮食^[2]。嘌呤是人体新陈代谢所必需的物质,与此同时,新陈代谢产生的废物和摄入过量的嘌呤会形成尿酸,经尿液和粪便中排出体外。尿酸是人体内内源性和外源性嘌呤核苷酸分解的最终产物。当大量摄入酒精或高嘌呤的食物会使人体产生过多的尿酸,肾脏排泄功能会因肥胖等原因而降低,从而增加血液中的尿酸水平。当尿酸超过阈值即被诊断为高尿酸血症^[3]。

高水平的尿酸会间接增加人体患心脑血管疾病、高血压、糖尿病等的风险^[4]。Li 等^[5]对我国 8243 名参与者进行健康与营养调查,发现高龄组高尿酸血症与慢性肾病的相关性更强,表明高龄人群与低龄人群相比受到高尿酸血症的影响更大。Si 等^[6]称高尿酸血症参与了心力衰竭,其作为心力衰竭的桥梁,介导心力衰竭的有害作用。也有报道称高尿酸血症的干预对动脉粥样硬化性心血管疾病有有利的影响,但缺乏临床验证,临床研究有望很快取得进展^[7]。故如今关于高尿酸血症的治疗,成为热门研究方向,近年来,具有抑制尿酸生物合成能力或抑制肾脏炎症的化合物已被用于高尿酸血症的治疗,在了解到降尿酸的药物可使人体产生一系列并发症后^[8],我国研究学者多以中医药或药食同源食品研究居多。大量实验证明,土茯苓、菊苣、葛根、车前草等中草药的提取物的降尿酸作用明显且被国内外的研究者所认可^[9-11]。

对于高尿酸血症患者而言,也可以通过管理日常饮食,食用某一类可降尿酸的常见食品来维持体内尿酸平衡。高尿酸血症的典型并发症是由尿酸钠结晶引起的痛风。饮食在高尿酸血症引起的痛风中起着不可或缺的作用,通过饮食可导致嘌呤的增加从而引起尿酸生成的增加^[12]。鉴于饮食和代谢因素在痛风患者的许多常见并发症中的重要性,以及某些食物对血清尿酸的公认贡献,人们对饮食方法在痛风管理中的潜在影响非常感兴趣。有研究表明,在对无症状高尿酸血症患者进行饮食干预过程中,将患者对酒类、海鲜、动物内脏、豆类的摄入量降低,饮水量增加,发现患者血尿酸值、总胆固醇、三酰甘油可得以改善^[13]。此外,补充维生素 C 可以延缓高尿酸血症,减轻肾脏病理,降低促炎和促纤维化标志物的表达^[14],故患者可多摄入白菜、胡萝卜、芹菜等蔬菜。另外,水果作为饮食构成的主要组分,食用低嘌呤的碱性水果也可以达到降尿酸的作用,在孙慧^[15]对东北地区居民膳食纤维摄入与高尿酸血症的关系研究中发现,水果可溶性膳食纤维摄入量与高尿酸血症患病率增高有关。张华东等^[16]对高尿酸血症患者食用水果的研究中发现,其中酸枣、樱桃、橄榄等具有含

嘌呤低、含糖量低、含能量低、含钾量低等特点,患者食用后可使高尿酸血症的症状得到缓解。董渭雪^[17]在提取樱桃中的黄酮类化合物实验中,发现木犀草苷、槲皮素、芦丁等 6 种黄酮可以直接降低尿酸水平,同时还可以缓解由高尿酸引起的机体过氧化和炎症。本文主要综述存在于食品中的降尿酸物质:黄酮类、酚酸类、生物碱类、皂苷类、多糖类、益生菌类的降尿酸功效与其作用机理,旨在为降尿酸类功能食品的研发提供理论基础。

1 黄酮类

黄酮和黄酮醇是研究最广泛的降低尿酸天然化合物,黄酮类化合物在医药和保健行业受到了广泛的关注。例如,欧洲的营养研究表明,不同种族人群每日摄入的黄酮类化合物与健康质量直接相关,特别是与癌症^[18]。据了解,国内外研究者研究较早较成熟的降尿酸天然化合物为黄酮类化合物,黄酮类化合物具有广泛的药理特性,如抗炎、抗肿瘤和抗心血管与抗高尿酸血症疾病等^[19],其主要的降尿酸的物质有槲皮素、木犀草素、芹菜素等^[20]。在河南中医药大学最新研究中,牡丹花总黄酮对高尿酸血症大鼠肾脏具有一定的保护作用,其作用与促进尿酸排泄,抑制氧化反应,抑制尿酸合成关键酶活性等有关^[21]。从菊花提取物的 39 个潜在降尿酸有效成分中选择 23 个化合物的抑制活性,筛选出潜在黄嘌呤氧化酶抑制剂 3 个,为染料木素、木犀草素、芹菜素^[22],三者抑制黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)的效果更好。近年高尿酸血症的发病率一直呈上升趋势,而用于治疗的药物大都有副作用,包括肾损伤^[23]。因此,使用食物来源的物质作为膳食补充剂来预防与治疗高尿酸血症可能是有利的。

芹菜素(apigenin),为一种天然黄酮类化合物,分布于温热带的水果和蔬菜中,尤以芹菜中含量为高。其生物安全性和药用价值较高^[24]。具有降压降脂、抗氧化、预防癌症等功效^[25]。在 Li 等^[26]的研究中,用草酸钾腹腔注射和口服两周制备高尿酸血症小鼠模型。评估芹菜素对小鼠肾功能、炎症、纤维化和尿酸代谢的影响。发现芹菜素能有效促进尿酸排泄,抑制肾尿酸转运蛋白 1(URAT1)和葡萄糖转运蛋白 9(GLUT9),可使肾脏排泄尿酸功能增强,显著降低血清尿酸水平,同时明显使肾损伤得到改善。参与尿酸生成的重要酶为 XOD^[27]。可通过抑制其生成量使体内尿酸的产生减少。芹菜素具有良好的 XOD 活性抑制效果。在对抗高尿酸血症植物丁香花蕾的水解提取物中有效抑制剂的化学成分对 XOD 活性的影响研究中,芹菜素对丁香花蕾的提取物的活性含量贡献最高达 29.96%,鉴定出芹菜素是最有效的 XOD 抑制剂^[28]。在缪明星等^[29]的研究中则表示芹菜素对于高尿酸血症小鼠降尿酸作用机制可能与下调高尿酸血症小鼠肾脏 mURAT1 蛋白水平的表达,降低肾脏尿酸盐重吸收能力相关。由此可见,目前芹

菜素在降尿酸方面主要为抑制 XOD 活性以达到良好效果。

橄榄为木犀科木樨榄属常绿乔木^[30], 其制作的橄榄油富含不饱和脂肪酸、多酚和角鲨烯等营养物质^[31], 由于其木犀草素含量较高, 在治疗心血管疾病、阿尔茨海默病、糖尿病以及高尿酸血症中都有应用^[32-33]。在橄榄果汁冻干粉的研究中, 发现其具有降尿酸作用, 可参与抑制 XOD 活性、减少血清尿酸生成、促进血清尿酸排泄等过程^[34]。木犀草素(luteolin)是一种天然黄酮类化合物, 具有抗炎、抗肿瘤、抗纤维化、抗过敏等多种作用^[35]。橄榄叶中含有多种抗氧化活性成分, 其中包括对高尿酸血症有抑制作用的芹菜素与木犀草素, 有实验表明, 木犀草素可通过下调 TLR/MyD88/NF- κ B 通路使急性痛风性关节炎大鼠的炎症得到有效缓解^[36]。研究者在木犀草素对急性痛风性关节炎模型大鼠的抗炎作用研究中, 发现木犀草素能显著减轻模型大鼠血清及关节腔内的炎症, 其通过下调外周血和滑膜中白介素(IL)-1 β 的表达, 从而下调白介素(IL)-17、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 的表达, 有效缓解了大鼠炎症反应^[37]。

槲皮素(quercetin)为一种黄酮类化合物, 具有降血压血脂血糖、抗氧化、抗病毒、抗癌、抗炎等作用^[38]。茶叶中含有的重要黄酮类物质为槲皮素^[39], 同时含有茶黄素, 其可降低高尿酸血症小鼠血清尿酸。十年前就有研究人员对槲皮素的降尿酸效果进行了研究, 发现槲皮素可通过抑制肝脏中 XOD 与腺苷脱氨酶的活性来减少尿酸的生成, 从而降低血尿酸^[40]。有研究表明, 槲皮素对高尿酸血症有防治作用, 通过抑制肝脏 XOD 的活性, 增加机体清除氧自由基的能力、减少脂质过氧化的基础上, 在不损伤肾脏的情况下, 来降低血清尿酸水平^[41]。可见槲皮素对高尿酸血症患者的治疗效果显著。槲皮素在影响肾脏中的转运体表达的基础上, 还可以降低肠道中 GLUT9 蛋白的表达, 增加 ABCG2 蛋白的表达, 增加尿酸的排泄量。其降尿酸机制是通过降低肾脏和肠道尿酸转运体 GLUT9, 增加 ABCG2 表达实现^[42]。

黄酮类化合物对于降尿酸的作用主要在于抑制尿酸的生成与重吸收, 目前对其研究较为深入, 但在功能食品与临床应用研究中比较缺乏。

2 酚酸类

酚酸类化合物种类繁多、结构各异, 具有广泛的抗氧化、抗心脑血管疾病、抗肿瘤及抗病毒等生物活性^[43-44]。绿茶多酚(green tea polyphenols, GTP)是目前公认的具有多种药理作用的绿茶主要活性成分。在 Chen 等^[45]的研究中表示, GTP 可使肝脏中尿酸的产生得到降低并使肾脏中尿酸的清除能力增强来达到降低血清尿酸水平的作用, 其使 URAT1 转运体的表达降低, 增加了 OAT1 和 OAT3 转运体的表达, 提示 GTP 可能抑制尿酸盐的再吸收并增强尿酸盐的分泌。在 Zhu 等^[46]的论述中发现 EGCG(在 GTP 中)

对细胞增殖无显著影响, 但能显著降低血液尿酸水平, 抑制 XOD 活性($P<0.05$), 在体内外均具有明显的抗高尿酸血症作用。

在结构上, 酚酸具有苯酚部分稳定的共振结构, 这使得氢原子供体通过自由基清除机制产生了抗氧化性能^[47]。近年来, 酚酸等植物化学物质被发现具有 XOD 抑制活性, 被认为是对高尿酸血症的防治有用的。例如, 咖啡酸、菊苣酸、绿原酸和白藜芦醇等化合物可以抑制 XOD 的活性^[48]。

咖啡酸(caffeic acid, CA)是植物莽草酸途径的副产物, 是羟基肉桂酸类的多酚。对 CA 的广泛研究已提出其对炎症、神经退行性、肿瘤和代谢紊乱的疗效^[49]。在 Jiang 等^[50]的研究中, 匙叶鼠曲草提取物咖啡因奎宁酸具有显著的抗高尿酸血症和抗痛风性关节炎活性。主要通过影响肾 mGLUT9、mOAT1 和 mURAT1 的蛋白表达, 并在一定程度上抑制 XOD 活性, 使尿酸的排泄增加。这种有益的抗痛风性关节炎作用可能是通过抑制 IL-1 β 和 TNF- α 的产生而介导的。在 Wan 等^[51]的研究中, 通过大鼠体内体外实验发现, PO 诱导高尿酸血症大鼠灌胃 7 d 咖啡酸(100 mg/kg)可显著降低血清尿酸和 XOD 活性, 并调节 GLUT9、OAT1、ABCG2、URAT1 和 UAT 的蛋白表达。国外研究者对风铃木属玫瑰茄叶的水提取物进行研究^[52], 发现其水提取物抗氧化活性较强, 其中含量较多的咖啡酸和绿原酸可通过抑制肝脏 XOD 活性降低高尿酸血症小鼠血尿酸水平, 使小鼠的足肿胀症状得到改善。

绿原酸(chlorogenic acid, CGA)具有抗菌、抗病毒、清除自由基等多种生物活性, 被称为“第七类营养素”多酚的主要成员之一^[53]。在蔓三七提取物的研究发现, 将不同剂量的蔓三七提取物对高尿酸血症小鼠灌胃治疗 7 d 后, 发现蔓三七提取物诱导的高尿酸血症小鼠的尿酸水平得到明显降低, 其中最重要因素为绿原酸^[54]。朱大帅^[55]的研究表明, 使高尿酸血症大鼠血清肌酐和尿素氮的含量显著降低的因素为绿原酸, 且达到对肾脏的保护作用。在评估绿原酸对小鼠高尿酸血症的保护作用研究中发现^[56], 绿原酸在低剂量下产生更强的尿酸降低作用。小鼠在服用 30 和 60 mg/kg 绿原酸 19 d 后, 尿酸水平分别降低了 28.87% 和 64.34%, 高剂量组的治疗效果优于阳性对照别嘌呤醇(41.58%)。绿原酸也被证明可以抑制血清和肝脏的 XOD 活性, 并通过上调肾脏 mOAT1 和 mABCG2 蛋白水平以促进体内尿酸的排泄。

菊苣酸(chicoric acid, CA)是一种咖啡酸衍生物, 主要存在于菊苣中。菊苣酸具有抗氧化、抗炎、提高免疫力、降血糖、肝脏保护、降尿酸等作用^[57-58]。研究者利用鹌鹑复制高尿酸血症模型, 验证绿原酸、秦皮甲素与菊苣酸对降尿酸的作用, 发现 3 种单体可对黄嘌呤氧化酶的活性显示出不同程度的抑制, 可达到降尿酸的效果^[59]。在其后续研究中首次将高效

液相色谱指纹图谱与尿酸降低活性相结合,再次证实了菊苣的主要有效成分为绿原酸、菊苣酸、异绿原酸,且这几类物质都对尿酸的降低具有重要效果^[60]。徐慧哲等^[61]的论述中则表示,菊苣根提取物富含菊苣酸,具有降尿酸活性,在今后综合治疗尿酸相关代谢疾病方面也可作为潜在的优势药物。在Bian等^[62]的研究中,通过检测高嘌呤饲料诱导后鹌鹑的血清和粪便中尿酸水平来评价尿酸作用,发现菊苣可促进肾脏尿酸的排泄。菊苣干预可通过调节肠道菌群失衡和抑制LPS/TLR4轴炎症反应来改善鹌鹑模型高尿酸血症,可能具有缓解高尿酸血症的潜力。在Wang等^[63]的研究中,用10%果糖诱导大鼠高尿酸血症。通过测定血清尿酸水平来评价尿酸作用。结果发现,菊苣可显著抑制尿酸盐的再吸收、促进肾脏尿酸盐的排泄,可能是一种很有前途的抗高尿酸血症药物。

白藜芦醇(resveratrol, RSV),是一种天然多酚类化合物,存在于多种植物中,自然界中多以反式结构存在^[64-65]。主要是通过减少尿酸的重吸收和抑制炎症因子来达到降尿酸的目的^[66]。在Qi等^[67]的研究中表示,白藜芦醇对XOD具有抑制活性,虽抑制性较弱,但也表明其具有作为XOD抑制剂的潜力。任红梅^[68]发现白藜芦醇通过抑制肝脏XOD活性降低尿酸生成从而改善氧嗪酸钾盐诱导模型大鼠高尿酸血症,且可改善模型动物在高尿酸血症影响下造成的肝脏炎性损伤。该研究初步证实了白藜芦醇可改善氧嗪酸钾盐诱导高尿酸血症大鼠肾功能损伤。Lee等^[69]的研究发现,白藜芦醇在高尿酸水平下降低了URAT1 mRNA的表达,减少了肾细胞的尿酸再吸收。表示白藜芦醇有助于URAT1蛋白的表达。在Zhang等^[70]的研究中,发现白藜芦醇可能通过TLR4和NLRP3信号通路改善肾脏炎症反应,降低胰岛素抵抗小鼠肾脏中促进尿酸重吸收尿酸转运体的表达,从而降低血液中尿酸水平。

酚酸类化合物大部分通过抑制尿酸生成、重吸收以及促进尿酸排泄来达到降低血清中的尿酸水平的目的,还可在改善炎症的同时对肾脏起到保护作用。

3 生物碱类

Liu等^[71]在2014年发现甜菜碱口服可以显著降低血清尿酸水平、血清肌酐和血尿素氮水平,使高尿酸血症小鼠的肾功能得到改善。Xu等^[72]对黄连中提取的二氢小檗碱对高尿酸血症小鼠的低尿酸和肾保护作用进行研究,结果显示其可降低并抑制血清尿酸和XOD水平与活性。二氢小檗碱可下调肾脏XOD的mRNA和蛋白表达,其通过抑制肾脏中XOD水平、URAT1与GLUT9蛋白表达、NLRP3炎症小体的激活,产生降低尿酸和肾保护作用。此外研究者发现荷叶水提取物中荷叶总生物碱能显著抑制XOD活性^[73]。Shi等^[74]的研究从油松的地上部分分离出4种未描述的生物碱和74种已知生物碱,对其结构进行鉴定,结果显示从油松中分离得到的生物碱具有

抑制XOD的活性。在对青风藤总生物碱的研究表明,其可显著改善痛风大鼠关节炎导致的足肿胀,使模型大鼠血清中尿酸与XOD水平降低^[75]。证实了青风藤总生物碱具有显著的抗高尿酸血症作用。由此可见,生物碱类因其较强的生物活性,在降尿酸方面的功效不容忽视。其可通过促进尿酸排泄和抑制尿酸重吸收来达到降尿酸的作用。

4 皂苷类

关于皂苷类化合物在降尿酸食品中的作用研究较少。其中海参作为一种重要的食物和药物资源,在海参皂苷对饮食诱导以及肥胖伴随的高尿酸血症小鼠尿酸代谢的影响研究中得出结论,表示海参皂苷具有良好的改善酵母浸粉致高尿酸血症的作用。且海参皂苷可抑制小鼠血清尿酸升高与肝脏尿酸合成代谢关键酶XOD的活性受到抑制明显相关^[76]。薯蓣皂苷是一种甾体皂苷,在薯蓣科植物的根茎中含量丰富。近年来有多项研究表明,薯蓣皂苷可以改善代谢症状,降低血尿酸水平。最新研究中表示薯蓣皂苷对急性肾损伤模型大鼠具有保护作用^[77]。在多组学综合分析薯蓣皂苷对高尿酸血症小鼠的降尿酸机制中发现,其通过调节六种mRNA水平,改善高尿酸血症引起的代谢紊乱,且参与嘌呤代谢^[78]。在对番茄总皂苷对尿酸的调节作用的研究中,发现番茄总皂苷能降低模型小鼠的血尿酸水平,其机制为降低了XOD活性^[79]。目前,对皂苷类化合物降尿酸作用的研究处于初步阶段,对于食品中存在的该类物质的降尿酸作用机制需进一步研究。

5 多糖类

在郭敏^[80]的研究中表示,甘草多糖可降低血尿酸值并减轻肝肾病理损伤,且甘草多糖组分可抑制XOD活性达到减少体内尿酸浓度的目的。邓未娇等^[81]考察了茯苓多糖对大鼠慢性高尿酸血症的治疗效果,表示茯苓多糖具有明显的抗高尿酸血症作用,在上调rOAT1转运体的表达、下调rURAT1转运体的表达的作用下,使尿酸的排泄增加。Wang等^[82]为筛选玉米丝中分离的中性多糖和酸性多糖体外降尿酸活性进行评价,发现中性多糖组血尿酸和肝脏XOD活性分别降低45.71%和22.4%。此外,玉米丝中分离的中性多糖可明显改善肾脏损伤,促进尿酸排泄。Li等^[83]从浒苔中分离纯化得到一种新型多糖,由鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖、阿拉伯糖和木糖组成,发现该新型多糖显著降低血清尿酸、血清尿素氮、血清XOD与肝脏XOD,并且可以维持肠道菌群的稳定。此外,研究者近期发现经过辐照前与经过辐照后白参菌多糖均具有降尿酸效果^[84]。研究表明多糖类化合物可以达到降尿酸效果,但临床应用表明多糖的代谢会引起尿酸升高,故需要更多的药理研究来验证多糖类化合物是否可作为降尿酸类功能食品的添加物质。

6 益生菌类

益生菌含有尿酸氧化酶, 可以将尿酸代谢成为水溶性好、对人体无毒的尿囊素^[85]。邓英等^[86]前期筛选食品益生菌后研究对小鼠高尿酸血症的缓解作用及可能机制, 发现短乳杆菌 DM9218 可以改善肠屏障功能降低小鼠肝组织匀浆上清液中内毒素水平, 从而缓解 XOD 的表达及活性, 影响血清尿酸的水平。Li 等^[87]对分离自中国酸菜的 55 株乳酸菌进行评价, 发现 DM9218 具有最佳益生菌潜力, 与植物乳杆菌 WCFS1 相似性最高(99%), 有效降低高尿酸血症大鼠的血尿酸水平。在 Garcia 的研究中, 表示益生菌补充剂可预防氧合酸诱导的高尿酸血症和肾脏损害, 首次证明了含溶尿酸菌的益生菌具有降低高尿酸血症动物血清尿酸的能力, 在肾脏疾病的防治方面也有积极影响^[88]。此后, 我国学者从传统泡菜中筛选出的益生菌, 发现该益生菌可缓解高尿酸血症肾功能损伤^[89]。Yamada 等^[90]通过动物试验发现 PA-3 可减少尿酸的合成, 表示含乳酸杆菌 PA-3 的酸奶可在高尿酸血症和痛风患者在降低尿酸产生方面起到有效效果。目前来看, 益生菌类对降尿酸有明显效果, 在降低尿酸水平的同时, 对于肾功能损伤也有着良好的缓解作用, 且已有降尿酸的益生菌产品上市, 益生菌类可作为降尿酸类功能产品的优势物质。

7 其他

食品中降尿酸代表成分如表 1 所示。据研究报道, 甘草中提取的甘草素可降低血清和尿液中的尿酸水平, 还能显著逆转血清和肾组织中促炎细胞因子的

升高。证实甘草素可减轻氧酸钾致高尿酸血症大鼠的症状, 并具有肾脏保护作用^[91]。在向日葵头部提取物抗痛风性关节炎和抗高尿酸血症的作用研究中发现, 其可缓解急性痛风大鼠的踝关节肿胀, 使高尿酸血症小鼠的血清尿酸水平得到降低^[92]。近年来除去一些常见的茶叶, 涌现了一批具有降尿酸功能的茶, 如荷叶茶、茯苓茶、车前子茶等。另外, 补充维生素 D 也可以降低高尿酸血症患者的血清尿酸浓度, 使患者的高尿酸血症得到缓解^[93]。

8 展望

近年来随着痛风疾病病例逐倍的增加, 患高尿酸血症患者长期受病痛困扰, 我国学者对于降尿酸、高尿酸血症与痛风等方面的研究越来越重视。但在高尿酸血症方面以某种食品提取物来初步代替药品的治疗效果的研究较少, 需要研究人员对此方面投入研究。对于高尿酸血症患者来说, 长期的服用治疗药物有可能对肾脏等带来损伤, 所以亟需研究并生产某种降尿酸的安全食品以保证缓解高尿酸血症患者在离开降尿酸治疗药品后仍能达到降低体内尿酸水平的目的。

本文在前人对降尿酸食品的功效与作用机理基础上加以论述。文中提到的黄酮类降尿酸物质已被研究者们进行深入研究, 可作为成熟的提取物替代药品的有效选择。绿茶多酚、咖啡酸、菊苣酸、绿原酸和白藜芦醇等酚酸类化合物来源广泛, 多存在于各类常见食品中, 可作为降尿酸领域的优势药物或降尿酸饮食的补充剂。生物碱类、皂苷类、多糖类和益生菌等降尿酸活性物质目前研究较少, 但近期研究发现这四类物质存在极大潜力与拓展机会, 尤其是益生菌类物质, 在缓解药物对机体带来的损伤的同时, 保护了肾脏, 又降低了患者体内尿酸水平, 寻找最具降尿酸潜力的菌株已成为未来研究的必然方向。未来相关研究者可将几类化合物结合使用, 明确其降尿酸作用机理, 找到可产生协同作用的化合物, 研究重点可以偏向降尿酸类饮品, 将多类降尿酸化合物结合使用加入茶类饮品中, 易于使高龄组与低龄组高尿酸血症患者接受, 且便于饮用, 研究者需真正实现食品中有效成分在防治高尿酸血症领域的应用, 这对高尿酸血症患者来说将有着重要的意义。

参考文献

[1] 刘瑞尔, 严琴琴, 吴江, 等. 高尿酸血症对慢性肾脏病及合并症影响的研究进展[J]. 医学信息, 2012, 35(7): 35-48, 54. [LIU R E, YAN Q Q, WU J, et al. Effect of hyperuricemia on chronic kidney disease and its complications: A review[J]. Medical Information, 2012, 35(7): 35-48, 54.]

[2] DAVIDE A, ARRIGO C, CLAUDIO B. The impact of uric acid and hyperuricemia on cardiovascular and renal systems[J]. Cardiology Clinics, 2021, 39(3): 365-376.

[3] 谢丽玲, 贺盼攀, 秦献辉, 等. 高尿酸血症治疗的研究进展[J]. 生物医学转化, 2021, 2(4): 34-40. [XIE L L, HE P P, QIN X H, et al. Progress in the treatment of hyperuricemia[J]. Journal of Biomedical Transformation, 2021, 2(4): 34-40.]

表 1 食品中降尿酸代表成分
Table 1 Representative components of uric acid lowering in food

名称	抑制XOD的 IC ₅₀	调节尿酸转 运体的类型	是否体外与体内 研究相结合
芹菜素	8.63×10 ⁻⁵ [94]	↓URAT1; ↓GLUT9	是
木犀草素	4.79×10 ⁻⁵ [95]	↑ABCG2	是
槲皮素	3.67×10 ⁻⁵ [96]	↓GLUT9; ↑ABCG2	是
绿茶多酚	—	↓URAT1; ↑OAT1; ↑OAT3	是
咖啡酸	4.26×10 ⁻⁵ [52]	↓URAT1; ↓GLUT9; ↑ABCG2; ↑OAT1	是
绿原酸	5.62×10 ⁻⁵ [52]	↑OAT1; ↑ABCG2	是
菊苣酸	—	↓GLUT9 ^[97]	是
白藜芦醇	4.75×10 ⁻⁵ [98]	↓URAT1	是
甜菜碱	—	↓URAT1; ↓GLUT9; ↑ABCG2; ↑OAT1 ^[99]	是
薯蓣皂苷	4.00×10 ⁻⁵ [100]	↓URAT1; ↑OAT1	是
茯苓多糖	—	↓URAT1; ↑OAT1 ^[81]	是
DM9218乳 酸菌	—	—	—

注: URAT1: 尿酸转运体1; GLUT9: 葡萄糖转运蛋白9; ABCG2: 三磷酸腺苷结合盒转运蛋白G2; OAT1: 有机阴离子转运体1。

- [4] VILLIGER A, SALA F, SUTER A, et al. *In vitro* inhibitory potential of cynara scolymus, silybum marianum, taraxacum officinale, and peumus boldus on key enzymes relevant to metabolic syndrome[J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(1): 138–144.
- [5] LI Y, ZHU B W, XIE Y Q, et al. Effect modification of hyperuricemia, cardiovascular risk, and age on chronic kidney disease in China: A cross-sectional study based on the China health and nutrition survey cohort[J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2022, 9: 853917.
- [6] SI K, WEI C J, XU L L, et al. Hyperuricemia and the risk of heart failure: Pathophysiology and therapeutic implications[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 770815.
- [7] HITOSHI N, NORIKAZU M, IICHIRO S. Impact of hyperuricemia on chronic kidney disease and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 2022, 45(4): 635–640.
- [8] 黄清华, 严采馨, 林翠婷, 等. 降尿酸药物对高尿酸血症合并多系统并发症的影响研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(9): 957–960. [HUANG Q H, YAN C X, LIN C T, et al. Research progress on the effect of uric acid lowering drugs on hyperuricemia complicated with multisystem complications[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2022, 42(9): 957–960.]
- [9] 尹晓晨, 颜娜, 龙晓蕾, 等. 中草药提取物辅助降尿酸功效研究[J]. 实用预防医学, 2022, 29(1): 51–54. [YIN X C, YAN N, LONG X L, et al. Effect of Chinese herbal extracts on lowering uric acid[J]. *Practical Preventive Medicine*, 2022, 29(1): 51–54.]
- [10] 邹家栋, 张苏州, 李彦科, 等. 车前子和车前草降尿酸作用比较研究[J]. 甘肃科技纵横, 2021, 50(8): 109–111. [ZOU J D, ZHANG S Z, LI Y K, et al. Comparative study on lowering uric acid of plantaginis plantaginis and plantaginis plantaginis[J]. *Gansu Science and Technology*, 2021, 50(8): 109–111.]
- [11] 徐梦琪. 土茯苓降尿酸、镇痛和抗炎活性成分研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021. [XU M Q. Study on the active components of reducing uric acid, analgesia and anti-inflammatory in soil poria tuckaea[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021.]
- [12] ABHIJEET D, TEJ S, TUHINA N. Role of diet in hyperuricemia and gout[J]. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 2021, 35(4): 101723.
- [13] 朱清秀, 张红. 饮食干预对无症状高尿酸血症患者尿酸、血脂的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(46): 82,85. [ZHU Q X, ZHANG H. Effect of dietary intervention on serum uric acid and lipid in asymptomatic hyperuricemia patients[J]. *World Latest Medical Information Abstracts*, 2016, 16(46): 82,85.]
- [14] LI H L, LIU X J, LEE M H, et al. Vitamin C alleviates hyperuricemia nephropathy by reducing inflammation and fibrosis[J]. *Journal of Food Science*, 2021, 86(7): 3265–3276.
- [15] 孙慧. 东北地区居民膳食纤维摄入与高尿酸血症的关系[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021. [SUN H. Relationship between dietary fiber intake and hyperuricemia in northeast China[D]. Shenyang: China Medical University, 2021.]
- [16] 张华东, 乌仁图雅, 肖语雅, 等. 痛风及高尿酸血症水果辨食[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(9): 109–111. [ZHANG H D, WU R T Y, XIAO Y Y, et al. Fruit food differentiation in gout and hyperuricemia[J]. *Chinese Modern Distance Education of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 18(9): 109–111.]
- [17] 董渭雪. 樱桃黄酮组分及降尿酸作用研究[D]. 汉中: 陕西理工大学, 2020. [DONG W X. Study on components of flavonoids in cherry and their effect on reducing uric acid[D]. Hanzhong: Shanxi University of Technology, 2020.]
- [18] RAUL Z R, VIKTORIA K, JOSEPH R, et al. Dietary polyphenol intake in europe: The european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study[J]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 55(4): 1359–1375.
- [19] YANG J I, WEN K M, CHENG K, et al. Recent research on flavonoids and their biomedical applications[J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2021, 28(5): 1042–1066.
- [20] 负茜. 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. Research progress in the mechanism of flavonoids to reduce uric acid[J]. *Guangdong Chemical Industry*, 2018, 45(5): 132–133.]
- [21] 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及肾脏保护作用[J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1–9 [2023-02-16]. doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20220905. [BAI L, LIU G Y, ZHANG X P, et al. Effect of total flavonoids of peony on uric acid lowering and renal protection in hyperuricemia rats[J/OL]. *Chinese Journal of Experimental Formulae*: 1–9 [2023-02-16]. doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20220905.]
- [22] 李雪岩, 刘洋, 刘芳, 等. 菊花黄酮类化合物与黄嘌呤氧化酶的药靶结合动力学研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(7): 1822–1831. [LI X Y, LIU Y, LIU F, et al. Study on target binding kinetics of chrysanthemum flavonoids with xanthine oxidase[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 46(7): 1822–1831.]
- [23] BADVE S V, PASCOE E M, TIKU A, et al. Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 2504–2513.
- [24] 徐巍, 罗非君. 芹菜素生物学活性及其机理研究进展[J]. *生命科学*, 2019, 31(10): 1077–1087. [XU W, LUO F J. Research progress in biological activity and mechanism of apigenin[J]. *Life Science*, 2019, 31(10): 1077–1087.]
- [25] 于小聪. 芹菜中芹菜素提取及其生物活性研究[J]. 云南化工, 2018, 45(8): 58–59. [YU X C. Study on extraction and bioactivity of apigenin from celery[J]. *Yunnan Chemical*, 2018, 45(8): 58–59.]
- [26] LI Y M, ZHAO Z, LUO J, et al. Apigenin ameliorates hyperuricemic nephropathy by inhibiting URAT1 and GLUT9 and relieving renal fibrosis via the wnt/ β -catenin pathway[J]. *Phytomedicine*, 2021, 87: 153585.
- [27] ARSHAD M, REHMAN A U, MUHAMMAD I, et al. *In vitro* and in silico xanthine oxidase inhibitory activity of selected phytochemicals widely present in various edible plants[J]. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2020, 23(9): 917–930.
- [28] LEONG O K, RAHIMAH Z, LAN T M, et al. The influence of chemical composition of potent inhibitors in the hydrolyzed extracts of anti-hyperuricemic plants to their xanthine oxidase activities[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 278: 114294.
- [29] 缪明星, 王星, 陆琰, 等. 芹菜素对氧嗪酸钾盐致高尿酸血症小鼠的降尿酸及肾保护作用机制研究[J]. 中国药房, 2016, 27(34): 4794–4797. [MIAO M X, WANG X, LU Y, et al. Effect of apigenin on uric acid and renal protection in hyperuricemia mice induced by potassium oxazinic acid[J]. *China Pharmacy*, 2016, 27(34): 4794–4797.]
- [30] 胡庆革, 魏鉴腾, 何海荣, 等. 19个品种油橄榄叶营养及活性成分分析评价[J]. 食品与发酵工业, 2016, 42(1): 162–166. [HU Q P, WEI J T, HE H R, et al. Analysis and evaluation of nutrition and active ingredients in 19 varieties of olive leaves[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2016, 42(1): 162–166.]
- [31] THEODOROS V. Extra virgin olive oil (EVOO): Quality, safety, authenticity, and adulteration[J]. *Foods*, 2021, 10(5): 995.
- [32] 郑恒光, 翁敏劼, 汤葆莎, 等. 橄榄油保健和疾病预防功效研

- 究进展[J]. 食品科技, 2019, 44(10): 196–199. [ZHENG H G, WENG M J, TANG B S, et al. Research progress on health care and disease prevention of olive oil[J]. Food Science and Technology, 2019, 44(10): 196–199.]
- [33] SERRELI G, DEIANA M, LIZARD G, et al. Extra virgin olive oil polyphenols: Modulation of cellular pathways related to oxidant species and inflammation in aging[J]. Cells, 2020, 9(2): 478.
- [34] 张炳森, 赵泽安, 李咏梅, 等. 橄榄果汁冻干粉的降尿酸与抗痛风作用[J]. 食品工业科技, 2021, 42(24): 347–353. [ZHANG B S, ZHAO Z A, LI Y M, et al. Effects of freeze-dried olive juice powder on uric acid lowering and anti-gout[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(24): 347–353.]
- [35] 余惠凡, 黄林生, 韩俊祥, 等. 木犀草素对高尿酸血症小鼠降尿酸作用及其机制研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1071–1074. [YU H F, HUANG L S, HAN J X, et al. Effect of luteolin on hyperuricemia in mice and its mechanism[J]. Sizhen Traditional Chinese Medicine and Traditional Chinese Medicine, 2021, 32(5): 1071–1074.]
- [36] 沈瑞明, 马丽辉, 郑颜萍. 木犀草素通过 TLR/MyD88/NF- κ B 通路参与急性痛风性关节炎大鼠的抗炎作用[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(2): 115–122. [SHEN R M, MA L H, ZHENG Y P. Luteolin is involved in anti-inflammatory effects of TLR/MyD88/NF- κ B pathway in rats with acute gouty arthritis[J]. Journal of Central South University (Medicine), 2020, 45(2): 115–122.]
- [37] 沈瑞明, 李国铨, 钟良宝. 木犀草素对急性痛风性关节炎模型大鼠的抗炎作用研究[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(17): 1300–1303. [SHEN R M, LI G Q, ZHONG L B. Effects of luteolin on acute gouty arthritis in rats[J]. Journal of Hainan Medical University, 2019, 25(17): 1300–1303.]
- [38] 姚芳芳, 张锐, 傅瑞娟, 等. 槲皮素对高尿酸血症大鼠黄嘌呤氧化酶和腺苷脱氨酶活性的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2011, 46(2): 248–251. [YAO F F, ZHANG R, FU R J, et al. Effects of quercetin on xanthine oxidase and adenosine deaminase activity in hyperuricemia rats[J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Science), 2011, 46(2): 248–251.]
- [39] 周启蒙, 赵晓悦, 王海港, 等. 茶黄素降低高尿酸血症小鼠血清尿酸的作用与机制探究[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(14): 1631–1638. [ZHOU Q M, ZHAO X Y, WANG H G, et al. Effect of theaflavins on serum uric acid in hyperuricemia mice[J]. China New Drug, 2018, 27(14): 1631–1638.]
- [40] MWANGI K S, ODUOR O S, KIPYEGON K R. Variation in levels of flavonols myricetin, quercetin and kaempferol—in kenyan tea with processed tea types and geographic location[J]. Open Journal of Applied Sciences, 2021, 11(6): 736–749.
- [41] AZAR H, MARJAN R B, MACIEJ B. Quercetin and metabolic syndrome: A review[J]. Phytotherapy Research: PTR, 2021, 35(10): 5352–5364.
- [42] 陈海青, 周璇, 王秀秀. 槲皮素治疗高尿酸血症的机制研究[J]. 光明中医, 2019, 34(9): 1340–1344. [CHEN H Q, ZHOU X, WANG X X. Effect of quercetin on hyperuricemia[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 34(9): 1340–1344.]
- [43] 刘昕皓, 魏粉菊, 王学顺, 等. 多酚类化合物的生物活性研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(4): 471–483. [LIU X H, WEI F J, WANG X S, et al. Research progress in bioactivity of polyphenols[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Industry, 2021, 52(4): 471–483.]
- [44] FENG S M, WU S J, XIE F, et al. Natural compounds lower uric acid levels and hyperuricemia: Molecular mechanisms and prospective[J]. Trends in Food Science & Technology, 2022, 123: 87–102.
- [45] CHEN G, TAN M L, LI K K, et al. Green tea polyphenols decreases uric acid level through xanthine oxidase and renal urate transporters in hyperuricemic mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 175: 14–20.
- [46] ZHU H R, SONG D N, ZHAO X. Potential applications and preliminary mechanism of action of dietary polyphenols against hyperuricemia: A review[J]. Food Bioscience, 2021, 43: 101297.
- [47] ARSHAD M, ZHAO L, WANG C T, et al. Management of hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: A comprehensive review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2019, 59(9): 1433–1455.
- [48] 洪鑫月, 吴健妹, 罗小乔, 等. 多酚化合物对黄嘌呤氧化酶抑制作用的研究进展[J]. 食品与机械, 2021, 37(2): 1–8. [HONG X Y, WU J M, LUO X Q, et al. Research progress of polyphenol compounds inhibiting xanthine oxidase[J]. Food and Machinery, 2021, 37(2): 1–8.]
- [49] MAITY, SWASTIKA, KINRA, et al. Caffeic acid, a dietary polyphenol, as a promising candidate for combination therapy[J]. Chemical Papers, 2022, 76: 1271–1283.
- [50] JIANG Y, LIN Y, HU Y J, et al. Caffeoylquinic acid derivatives rich extract from *Gnaphalium pensylvanicum* willd. ameliorates hyperuricemia and acute gouty arthritis in animal model[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2017, 17(1): 320.
- [51] WAN Y, WANG F, ZOU B. Molecular mechanism underlying the ability of caffeic acid to decrease uric acid levels in hyperuricemia rats[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 57: 150–156.
- [52] SCHIMITH F F Z, CRISTINA F F, ARAUJO, et al. Effects of the aqueous extract from *Tabebuia roseoalba* and phenolic acids on hyperuricemia and inflammation[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2017, 2017: 2712108.
- [53] 聂雪凌, 唐鸿志, 许平. 绿原酸的检测及代谢途径研究进展[J]. 广州化工, 2013, 41(1): 3–6. [NIE X L, TANG H Z, XU P. Progress in detection and metabolic pathway of chlorogenic acid[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2013, 41(1): 3–6.]
- [54] 胡居吾. 蔓三七提取物对酵母膏和氧嗪酸钾致小鼠急性高尿酸血症治疗效果的研究[J]. 生物化工, 2021, 7(6): 18–21. [HU J W. Study on the therapeutic effect of extracts of *Panax notoginseng* on acute hyperuricemia induced by yeast extract and potassium oxazinate[J]. Biochemical Engineering, 2021, 7(6): 18–21.]
- [55] 朱大师. 薏仁中多酚类化合物降尿酸活性及其作用机制研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2015. [ZHU D S. Study on the uric-lowering activity and mechanism of polyphenols from coix seed[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2015.]
- [56] ZHOU X F, ZHANG B W, ZHAO X L, et al. Chlorogenic acid supplementation ameliorates hyperuricemia, relieves renal inflammation, and modulates intestinal homeostasis[J]. Food & Function, 2021, 12: 5637–5649.
- [57] 王玉真, 高爽, 李凌军, 等. 菊苣酸生物活性及其药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(15): 1729–1733. [WANG Y Z, GAO S, LI L J, et al. Research progress on bioactivity and pharmacological action of chicory acid[J]. China New Drug Journal, 2020, 29(15): 1729–1733.]
- [58] PENG Y, SUN Q C, YEONHWA P. The bioactive effects of chicoric acid as a functional food ingredient[J]. Journal of Medicinal Food, 2019, 22(7): 645–652.
- [59] 朱春胜, 张冰, 林志健, 等. 菊苣降尿酸药效验证[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 4933–4936. [ZHU C S, ZHANG B, LIN

- Z J, et al. Study on the efficacy of chicory in reducing uric acid[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 33(11): 4933-4936.]
- [60] ZHU C S, ZHANG B, LIN Z J, et al. Relationship between highperformance liquid chromatography fingerprints and uric acid-lowering activities of *Cichorium intybus* L[J]. Mol Basel Switz, 2015, 20(5): 9455-9467.
- [61] 徐慧哲, 王雨, 毛秋月, 等. 菊苣化学成分及其防治尿酸相关代谢性疾病研究进展[J]. 世界中医药, 2021, 16(1): 35-40. [XU H Z, WANG Y, MAO Q Y, et al. Research progress on chemical constituents of chicory and its prevention and treatment of uric acid related metabolic diseases[J]. World Traditional Chinese Medicine, 2021, 16(1): 35-40.]
- [62] BIAN M, WANG J, WANG Y, et al. Chicory ameliorates hyperuricemia via modulating gut microbiota and alleviating LPS/TLR4 axis in quail[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2020, 131: 110719.
- [63] WANG Y, LIN Z J, ZHANG B, et al. Chicory (*Cichorium intybus* L.) inhibits renal reabsorption by regulating expression of urate transporters in fructose-induced hyperuricemia[J]. Journal of Traditional Chinese Medical Sciences, 2019, 6(1): 84-94.
- [64] 杨海荣, 李雪斌, 劳贞贤, 等. 白藜芦醇药理作用研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(16): 3572-3575. [YANG H R, LI X B, LAO Z X, et al. Research progress on pharmacological effects of resveratrol[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(16): 3572-3575.]
- [65] YANG C, ZHANG H J, WANG K W. Resveratrol derivative constituents of *Alniphyllum fortunei*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2022, 58(1): 90-93.
- [66] 李延蛟, 张微, 黎俊, 等. 白藜芦醇药理活性及作用机制研究进展[J]. 食品与药品, 2021, 23(3): 284-288. [LI Y J, ZHANG H, LI J, et al. Advances in pharmacological activity and mechanism of resveratrol[J]. Food & Drug, 2021, 23(3): 284-288.]
- [67] QI J, SUN L Q, STEVEN Y, et al. A novel multi-hyphenated analytical method to simultaneously determine xanthine oxidase inhibitors and superoxide anion scavengers in natural products[J]. Analytica Chimica Acta, 2017, 984: 124-133.
- [68] 任红梅. 白藜芦醇改善高尿酸血症大鼠肝肾损伤机制的初步研究[D]. 南京: 南京大学, 2015. [REN H M. Preliminary study on the mechanism of resveratrol improving liver and kidney injury in hyperuricemia rats[D]. Nanjing: Nanjing University, 2015.]
- [69] LEE C T, CHANG L C, LIU C W, et al. Negative correlation between serum uric acid and kidney URAT1 mRNA expression caused by resveratrol in rats[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2017, 61(10): 1601030.
- [70] ZHANG X M, NIE Q, ZHANG Z M, et al. Resveratrol affects the expression of uric acid transporter by improving inflammation[J]. Molecular Medicine Reports, 2021, 24(2): 1-9.
- [71] LIU Y L, PAN Y, WANG X, et al. Betaine reduces serum uric acid levels and improves kidney function in hyperuricemic mice[J]. Planta Medica, 2014, 80(1): 39-47.
- [72] XU L Q, LIN G S, YU Q X, et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of dihydroberberine in potassium oxonate and hypoxanthine-induced hyperuricemic mice[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 645879.
- [73] SANG M M, DU G Y, JIA H, et al. Modeling and optimizing inhibitory activities of nelumbinis folium extract on xanthine oxidase using response surface methodology[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 139: 37-43.
- [74] SHI B B, CHEN J, BAO M F, et al. Alkaloids isolated from *Tabernaemontana bufalina* display xanthine oxidase inhibitory activity[J]. Phytochemistry, 2019, 166: 112060.
- [75] 曹沛莹, 陈维佳, 宗颖, 等. 青风藤总生物碱提取工艺及抗痛风作用研究[J/OL]. 吉林农业大学学报: 1-12 [2022-05-24]. doi: 10.13327/j.jjlau.2020.5628. [CAO P Y, CHEN W J, ZONG Y, et al. Orientvine extraction technology of total alkaloid and anti gout effect research[J/OL]. Journal of Jilin Agricultural University: 1-12 [2022-05-24]. doi:10.13327/j.jjlau.2020.5628.]
- [76] 徐慧静. 海参活性成分对高尿酸血症的影响[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2012. [XU H J. Effects of active ingredients from sea cucumber on hyperuricemia[D]. Qingdao: Ocean University of China, 2012.]
- [77] 王爽, 金圣子, 刘云. 薯蓣皂苷对顺铂诱导急性肾损伤模型大鼠的保护作用[J/OL]. 中国兽医科学: 1-9 [2022-06-23]. doi: 10.16656/j.issn.1673-4696.2022.0142. [WANG S, JIN S Z, LIU Y. Protective effect of diosgenin on acute kidney injury induced by cisplatin in rats[J]. Chinese Veterinary Science: 1-9 [2022-06-23]. doi:10.16656/j.issn.1673-4696.2022.0142.]
- [78] 谈谣. 多组学综合分析薯蓣皂苷对高尿酸血症小鼠的降尿酸机制[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021. [TAN Y. Multiomics comprehensive analysis of the mechanism of diosgenin in reducing uric acid in hyperuricemia mice[D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2021.]
- [79] 杨子明, 张利, 刘金磊, 等. 番茄总皂苷对小鼠高尿酸血症的调节作用[J/OL]. 广西植物: 1-9 [2022-05-24]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20210526.0838.004.html. [YANG Z M, ZHANG L, LIU J L, et al. Tomatoes total saponins of mice with high uric acid hematic disease adjust action[J/OL]. Guangxi Plants: 1-9 [2022-05-24]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20210526.0838.004.html.]
- [80] 郭敏. 甘草多糖降尿酸作用及颗粒剂的研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2018. [GUO M. Study on the uric acid lowering effect of *Glycyrrhiza uralensis* polysaccharides and granules[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2018.]
- [81] 邓来娇, 家洁熙, 王沛, 等. 茯苓多糖对高尿酸血症大鼠肾小管转运体 rURAT1、rOAT1 和 rOCT2 表达的影响[J]. 西部中医药, 2019, 32(6): 10-14. [DENG L J, YAN J X, WANG P, et al. Effect of *Poria cocos* polysaccharide on expression of renal tubule transporters rURAT1, rOAT1 and rOCT2 in hyperuricemia rats[J]. Western Chinese Medicine, 2019, 32(6): 10-14.]
- [82] WANG X Z, YUAN L Y, BAO Z J, et al. Screening of uric acid-lowering active components of corn silk polysaccharide and its targeted improvement on renal excretory dysfunction in hyperuricemia mice[J]. Journal of Functional Foods, 2021, 86: 104698.
- [83] LI X Q, GAO X X, ZHANG H, et al. The anti-hyperuricemic effects of green alga *Enteromorpha prolifera* polysaccharide via regulation of the uric acid transporters *in vivo*[J]. Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2021, 158: 112630.
- [84] 研究显示白参菌多糖具有减肥和降尿酸功效[J]. 食药菌, 2022, 30(1): 52. [Studies show that polysaccharides from white ginseng have the effect of reducing weight and lowering uric acid[J]. Edible and Medicinal Fungi, 2022, 30(1): 52.]
- [85] 邹琳, 冯凤琴. 食品中降尿酸活性物质及其作用机理研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(13): 352-357, 364. [ZOU L, FENG F Q. Research progress of uric-lowering active substances in food and their mechanism of action[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(13): 352-357, 364.]
- [86] 邓英, 何春阳, 唐艳, 等. 短乳杆菌 DM9218 对高果糖饮食诱导的小鼠高尿酸血症的缓解作用及机制研究[J]. 中国微生态学

- 杂志, 2017, 29(12): 1387–1390. [DENG Y, HE C Y, TANG Y, et al. Effects of *Lactobacillus brevis* DM9218 on hyperuricemia in mice induced by high fructose diet and its mechanism[J]. Chinese Journal of Microecology, 2017, 29(12): 1387–1390.]
- [87] LI M, YANG D B, LU M, 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 hyperuricemic rats[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): 105577.
- [88] GARCIA A F E, GONZAGA G, MUÑOZ-JIMÉNEZ I, et al. Probiotic supplements prevented oxonic acid-induced hyperuricemia and renal damage[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0202901.
- [89] 肖源勋, 张从新, 曾鲜丽, 等. 益生菌对高尿酸血症肾功能损伤的疗效分析研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(11): 1376–1382, 1388. [XIAO Y X, ZHANG C X, ZENG X L, et al. Effect of probiotics on renal function injury in hyperuricemia[J]. Chinese Journal of General Practice, 2020, 23(11): 1376–1382, 1388.]
- [90] YAMANAKA H, TANIGUCHI A, TSUBOI H, et al. Hypouricaemic effects of yoghurt containing *Lactobacillus gasser* PA-3 in patients with hyperuricaemia and/or gout: A randomised, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Mod Rheumatol*, 2019, 29(1): 146–150.
- [91] LONG H Y, WU S L, ZHU W N, et al. Antihyperuricemic effect of liquiritigenin in potassium oxonate-induced hyperuricemic rats[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2016, 84: 1930–1936.
- [92] LI L Z, TENG M Y, LIU Y G, et al. Anti-gouty arthritis and antihyperuricemia effects of sunflower (*Helianthus annuus*) head extract in gouty and hyperuricemia animal models[J]. *Biomed Research International*, 2017: 5852076.
- [93] HATAIKARN N, SUNEE S, LA C, et al. Vitamin D supplementation is associated with serum uric acid concentration in patients with prediabetes and hyperuricemia[J]. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 2021, 24: 100255.
- [94] 叶素梅. 芹菜素对黄嘌呤氧化酶活性的抑制机理研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(21): 67–71. [YE S M. Inhibition mechanism of apigenin on xanthine oxidase activity[J]. Food Research and Development, 2018, 39(21): 67–71.]
- [95] 闫家凯. 木犀草素对黄嘌呤氧化酶、 α -葡萄糖苷酶抑制机理的探讨[D]. 南昌: 南昌大学, 2014. [YAN J K. Study on the inhibitory mechanism of luteolin on xanthine oxidase and α -glucosidase[D]. Nanchang: Nanchang University, 2014.]
- [96] 谢凯莉, 李昭华, 董先智, 等. 槲皮素抑制黄嘌呤氧化酶活性的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(9): 2223–2225. [XIE K L, LI Z H, DONG X Z, et al. Research progress of quercetin inhibiting xanthine oxidase activity[J]. *Shi Zhen Guoyao and Traditional Chinese Medicine*, 2019, 30(9): 2223–2225.]
- [97] 邹丽娜, 王雨, 姜卓希, 等. 基于肾脏尿酸转运的中药降尿酸活性成分筛选及评价——以菊苣酸为例[J]. *世界中医药*, 2021, 16(1): 28–34. [ZOU L N, WANG Y, JIANG Z X, et al. Screening and evaluation of uric-lowering active ingredients in traditional Chinese medicine based on renal uric acid transport: A case study of chicory acid[J]. *World Chinese Medicine*, 2021, 16(1): 28–34.]
- [98] 刘顺, 李赫宇, 赵玲. 白藜芦醇降血尿酸、抗炎作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(2): 304–307. [LIU S, LI H Y, ZHAO L. Research progress in reducing uric acid and anti-inflammatory effects of resveratrol[J]. *Drug Evaluation Research*, 2016, 39(2): 304–307.]
- [99] 刘杨柳. 甜菜碱对高尿酸血症小鼠肾损伤的保护作用及其机制研究[D]. 南京: 南京大学, 2013. [LIU Y L. Protective effect of betaine on renal injury in hyperuricemia mice and its mechanism[D]. Nanjing: Nanjing University, 2013.]
- [100] ZHANG Y, JIN L J, LIU J C, et al. Effect and mechanism of dioscin from *Dioscorea spongiosa* on uric acid excretion in animal model of hyperuricemia[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 214: 29–36.