

粗毛纤孔菌游离酚提取物对高尿酸血症的改善作用

林均蕙, 赵克芳, 廖森泰, 庞道睿*, 邹宇晓*

(广东省农业科学院蚕业与农产品加工研究所, 农业农村部功能食品重点实验室, 广东省农产品加工重点实验室, 广东广州 510610)

摘要: 近年来, 高尿酸血症发生率逐年攀升, 严重影响人类健康。前期研究报道的结果表明: 粗毛纤孔菌游离酚提取物具有较强体外降尿酸活性, 但仍缺少体内实验验证。为此, 该研究通过选用高尿酸小鼠模型饲料饲养结合灌胃氧嗪酸钾干预4周, 建立高尿酸血症小鼠模型, 探究粗毛纤孔菌游离酚提取物体内的降尿酸作用。研究结果表明: 经栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物灌胃干预4周, 粗毛纤孔菌游离酚提取物高剂量组 [200 mg/(kg·bw)] 小鼠血清的尿酸含量、尿素氮含量、腺苷脱氨酶及肝脏黄嘌呤氧化酶较模型组小鼠相比分别降低了 65.99%、43.68%、67.31%、89.73% ($P < 0.05$), 其调节作用与药物对照 - 别嘌醇相当; 此外, 粗毛纤孔菌游离酚提取物还对由高尿酸血症引起的肾脏组织细胞损伤产生一定的修复作用。因此, 粗毛纤孔菌游离酚提取物可能具有较好的降尿酸作用。该研究结果可为桑黄孔菌属真菌作为新型降尿酸功能食品资源的开发提供理论参考。

关键词: 桑黄孔菌属; 粗毛纤孔菌; 游离酚提取物; 降尿酸

文章编号: 1673-9078(2024)10-97-104

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.10.1143

Ameliorating Effects of Free Phenolic Extract of *Inonotus hispidus* on Hyperuricemia

LIN Junhui, ZHAO Kefang, LIAO Sentai, PANG Daorui*, ZOU Yuxiao*

(Sericultural & Agri-Food Research Institute, Guangdong Academy of Agricultural Sciences, Key Laboratory of Functional Foods, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Guangdong Key Laboratory of Agricultural Products Processing, Guangzhou 510610, China)

Abstract: In recent years, there has been an increasing incidence of hyperuricemia, which affects seriously human health. The results of previous studies have shown that the free phenol extract of *Inonotus hispidus* has a strong *in vitro* uric acid-lowering activity, but there is still a lack of *in vivo* experimental verification. Accordingly, a hyperuricemia mouse model was established in this study by feeding the mice a high uric acid mouse feed combined with the gavage of oteracil potassium for 4 weeks, in order to determine the *in vivo* uric acid-lowering effect of the free phenolic extract of *Inonotus hispidus*.

引文格式:

林均蕙, 赵克芳, 廖森泰, 等. 粗毛纤孔菌游离酚提取物对高尿酸血症的改善作用[J]. 现代食品科技, 2024, 40(10): 97-104.

LIN Junhui, ZHAO Kefang, LIAO Sentai, et al. Ameliorating effects of free phenolic extract of *Inonotus hispidus* on hyperuricemia [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(10): 97-104.

收稿日期: 2023-09-21

基金项目: 广东省重点领域研发计划项目 (2020B020225005); 广东省农业科学院新兴学科团队建设项目 (202119TD); 广东省科技计划项目 (2023B0202010004); 广东省农业科学院优秀博士项目 (R2021YJ-YB1002); 佛山市财政专项资金-2022年高水平广东省农业科技示范市建设资金市院合作项目

作者简介: 林均蕙 (1998-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: linjunhui23@163.com

通讯作者: 庞道睿 (1987-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 食品科学, E-mail: daorui66@163.com; 共同通讯作者: 邹宇晓 (1973-), 女,

博士, 研究员, 研究方向: 蚕桑资源综合利用, E-mail: yuxiao_zou@163.com

The results showed that after 4 weeks of intervention with the extract, the levels of serum uric acid, serum urea nitrogen and serum adenosine deaminase, and the activity of hepatic xanthine oxidoreductase of the mice in the high-dose group of *Inonotus hispidus* free phenolic extract [200 mg/(kg·bw)] were significantly reduced (by 65.99%, 43.68%, 67.31%, and 89.73% respectively, $P<0.05$) compared to the model group, with its regulatory effect being comparable to that of allopurinol (positive drug control). In addition, the free phenol extract also demonstrated a certain restorative effect on the cell damage of the kidney tissue caused by hyperuricemia. Therefore, the *Inonotus hispidus* free phenolic extract may have a good uric acid-lowering effect. The results of this study can provide a theoretical reference for the development of novel uric acid-lowering functional food resources using *Sanghuangporus* spp.

Key words: *Sanghuangporus* spp; *Inonotus hispidus*; free phenolic extract; lowering uric acid

近年来,随着社会经济的快速发展,人们的饮食习惯和生活方式也发生了一定变化,长期高营养的膳食生活习惯,导致了高尿酸血症发生率逐渐增高,成为威胁人类健康的又一类代谢特征病症,且患病率也出现了年轻化的倾向^[1,2]。

高尿酸血症是由饮食或遗传等获得性因素所引起的尿酸过度积累的一种代谢性疾病,且高尿酸血症与代谢综合征显著相关,高水平血清尿酸可能伴随痛风、高血压、高血脂异常、糖尿病、动脉粥样硬化、冠心病、中风及肾功能不全等疾病的发生^[3-5]。现常用于治疗高尿酸血症的药物主要有别嘌醇、非布司他、苯溴马隆、丙磺舒、磺吡酮,可能具有潜在的毒副作用,可引起腹痛、发热、红肿,甚至易诱发肝肾衰竭或爆发性肝炎等疾病^[6]。因此开发具有低毒副作用且降尿酸效果显著的天然产物功能因子具有重要意义。

桑黄属真菌作为一种天然药食用真菌,富含黄酮、酚酸、三萜等多种活性物质,在抗衰老、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、增强免疫调节等方面具有良好的效果^[7,8]。目前,随着桑黄仿野生栽培技术的逐步完善,极大增加了桑黄的产量。但现阶段对于桑黄在降尿酸方面的研究仍相对较少,课题组前期研究表明:桑黄游离酚提取物体外降尿酸效果显著,而不同来源的桑黄游离酚提取物对黄嘌呤氧化酶的抑制活性和高尿酸细胞模型中降尿酸的活性存在差异,其中栽培粗毛纤孔菌的游离酚提取物多酚含量较高,具有很强的体外降尿酸活性^[9],但缺少体内活性实验的验证。本研究以栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物为研究对象,通过体内实验评价降尿酸活性,为桑黄属真菌作为新型降尿酸功能食品资源的开发提供部分理论参考。

1 材料与方法

1.1 试剂与材料

栽培粗毛纤孔菌(图1),山东夏津桑黄生物科技有限公司;黄嘌呤氧化酶,南京建成生物有限公司;别嘌醇、腺苷、黄嘌呤、羧甲基纤维素钠、氧嗪酸钾,上海源叶生物科技有限公司;DMSO(分析纯),上海阿拉丁生化科技股份有限公司;无水乙醇,天津化学试剂厂;尿酸含量检测试剂盒、尿素氮含量检测试剂盒、肌酐含量检测试剂盒、腺苷脱氨酶试剂盒、黄嘌呤氧化酶试剂盒,苏州格锐思生物科技有限公司;高尿酸小鼠模型饲料,江苏协同生物科技有限公司。



图1 栽培粗毛纤孔菌

Fig.1 Cultivated *Inonotus hispidus*

1.2 仪器与设备

酶标仪(Infinite 200),瑞士TECAN公司;旋转蒸发器(SB-1300)、冷冻干燥机(FDU-2110)、旋转蒸发器(N-130),日本东京理化器械株式会社;超高效液相色谱(ExionLC™ AD),美国AB-SCIEX公司;多功能酶标仪(SYNERGY H1),

美国 Biotek 公司；离心机 (CR 22 GIII)，日本精机株式会社；脱水机 (YD-14 P1.8)、包埋机冷台 (YD-6 L)、摊片烤片一体机 (YD-AB)，金华市益迪医疗设备有限公司；手动切片机 (HistoCore BIOCUT)，德国徕卡微系统有限公司。

1.3 实验方法

1.3.1 粗毛纤孔菌酚类物质的提取与制备

采用溶剂提取法制备栽培样品的游离酚提取物，稍作修改。将购买的栽培粗毛纤孔菌烘干、研磨打粉，称取子实体粉末 10 g，以 1:30 (g:mL) 料液比，加入 300 mL 体积分数为 70% 的乙醇溶液，搅拌 20 min 至溶液均匀，在 1 788 g、4 °C 下离心 10 min，取上清液；重复提取 3 次，合并上清液^[10]。并于 45 °C 条件下旋转蒸发去除收集液中乙醇溶剂，定容至 25 mL，分装后于 -20 °C 储存备用。

1.3.2 栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物体内降尿酸活性评价

1.3.2.1 试剂的配制

粗毛纤孔菌游离酚提取物溶液配制：用体积分数 0.5% 的羧甲基纤维素钠溶液将栽培粗毛纤孔菌乙醇提取物溶解稀释，置于磁力搅拌器搅拌均匀，分别配制质量浓度为 200、400 mg/mL 的混悬液，备用。

阳性药物别嘌醇的配制：用体积分数 0.5% 的羧甲基纤维素钠溶液稀释（最终质量浓度为 5 mg/mL），置于磁力搅拌器搅拌均匀，备用。

造模药物氧嗪酸钾的配制：用体积分数 0.5% 的羧甲基纤维素钠溶液稀释（最终质量浓度为 25 mg/mL），置于磁力搅拌器搅拌均匀，备用。

1.3.2.2 实验动物

实验动物采用无特定病原体 (Specific Pathogen Free, SPF) 级雄性 BALB/c 小鼠 (4~6 周)，体质量为 18~22g，购自广东省医学动物实验中心（动物许可证号 SCXK (粤) 2022-0002）。

1.3.2.3 动物饲养

小鼠于 25 °C，50%~60% 恒温恒湿条件，换气频率 6 min/次的 SPF 级屏障系统内观察 7 d，确保小鼠状态均为正常后转入饲养室。动物实验遵照实验动物管理条例和福利伦理审查指南进行（广东省农业科学院蚕业与农产品加工研究所实验动物伦理委员会审查编号 2022-SC-06）。

1.3.2.4 动物分组

参考高嘌呤饮食结合氧嗪酸钾的方法，稍作修改，建立高尿酸血症小鼠模型^[11,12]。将 40 只小鼠随机进行以下分组：正常组（标记为 NC），正常给予普通饲料和饮用水进行饲养；模型组（标记为 MC），给予高尿酸模型饲料（含质量分数 3.00% 氧嗪酸钾、2.00% 尿酸、0.20% 腺嘌呤）和灌胃 250 mg/(kg·bw) 氧嗪酸钾。饮食及灌胃持续 4 周后，分别测试两组小鼠的血清尿酸、尿酸盐转运蛋白及肌酐值，判断模型是否建立成功。

根据尿酸值将造模成功的小鼠再次进行蛇形分组，分为模型组 (MC)，阳性对照组 (PC)，栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物低剂量组 (EE-L)、高剂量组 (EE-H)，每组 8 只。采用苦味酸（用无水乙醇配制）对小鼠不同部位进行编号标记，以便实验过程中记录不同小鼠的具体情况。

1.3.2.5 动物给药

造模成功并分组后开始根据组别及小鼠的体表面积给予不同剂量的药物，体表面积计算公式如下^[13]。

$$D = D_1 \times \frac{K_m}{K_{m1}} \quad (1)$$

式中：

D ——剂量，mg/(kg·bw)；

D_1 ——人体剂量，mg/(kg·bw)；

K_m ——人体换算系数；

K_{m1} ——小鼠换算系数。

阳性对照组小鼠灌胃剂量为 50 mg/(kg·bw) 别嘌醇，栽培粗毛纤孔菌 EE-L 组小鼠灌胃剂量 100 mg/(kg·bw)、EE-H 组小鼠灌胃剂量 200 mg/(kg·bw)，共进行 4 周^[14,15]。实验过程中，NC 组给予普通饲料维持正常营养所需，MC 组、PC 组、栽培粗毛纤孔菌 EE-L、EE-H 组均给予高尿酸模型饲料，所有组别小鼠均自由饮食饮水。每天定时灌胃，每隔 3 d 记录小鼠的饮食量，7 d 记录小鼠体质量。

1.3.2.6 血清生理生化指标的测定

采用试剂盒提供的方法对小鼠血清的血清尿酸、尿酸盐转运蛋白及肌酐含量，腺苷脱氨酶含量及肝组织的黄嘌呤氧化酶活性进行测定。

1.3.2.7 肾脏组织病理学检测

脱水、透明及包埋：将浸泡于体积分数 4% 多

聚甲醛溶液中的组织取出,依次用低浓度至高浓度的酒精对组织进行脱水处理,在将组织块置于二甲苯中做透明处理,然后将透明的组织块置于溶化的石蜡中,待石蜡浸入组织后进行包埋。

切片及脱蜡:将包埋好的蜡块切成5 μm厚薄片、烫平,再贴于载玻片上,置于45℃恒温箱中烘干。染色前,将切片用二甲苯脱蜡处理,依次从高浓度至低浓度的酒精再到蒸馏水,即可用于染色。

染色及封片:采用苏木精进行染色,将脱蜡处理后的切片于苏木精溶液中染色10 min,在酸水和氨水中进行分色,经流水冲去染料,用体积分数为90%酒精脱水10 min,最后置于伊红溶液中染色处理2~3 min。染色后切片用无水乙醇脱水,再用二甲苯做透明处理,在透明的切片上滴加中性树脂,用盖玻片进行封片。于光学显微镜下观察,细胞核呈紫蓝色,细胞质及胞外基质呈红色。

1.3.3 数据处理

实验数据均重复3次,利用SPSS 21.0软件计算平均值、标准差、方差分析,用Duncan's多重比较方法进行显著性方差分析。

2 结果与分析

2.1 动物模型的建立

经高尿酸模型饲料饲养及灌胃氧嗪酸钾4周后,禁食12 h,期间保持小鼠均能自由饮水。对小鼠进行称重,经乙醚麻醉后进行眼眶取血,测定小鼠血清中血清尿酸、尿酸盐转运蛋白及肌酐含量,测定结果如图2。MC组小鼠血清尿酸值、尿酸盐转运蛋白及肌酐均显著高于NC组($P<0.05$)。两组间小鼠体质量不存在显著性差异($P>0.05$),以上结果提示高尿酸血症小鼠模型建立成功。

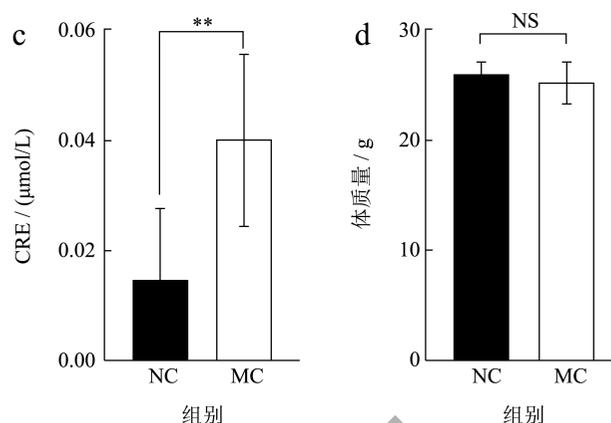
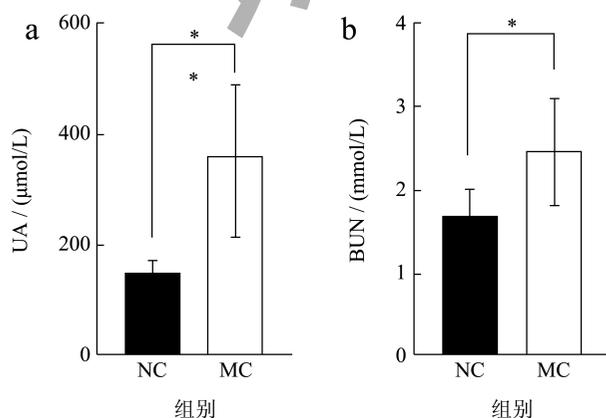


图2 正常组(NC)与模型组(MC)小鼠的血清生化指标
Fig.2 Serum biochemical indices of mice in normal group (NC) and model group (MC)

注:(a)造模4周血清UA含量;(b)造模4周血清BUN含量;(c)造模4周血清CRE含量;(d)造模4周后小鼠体质量;“*”为显著($P<0.05$),“**”为极显著($P<0.01$),“NS”为不显著($P>0.05$)。

2.2 粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠采食量的影响

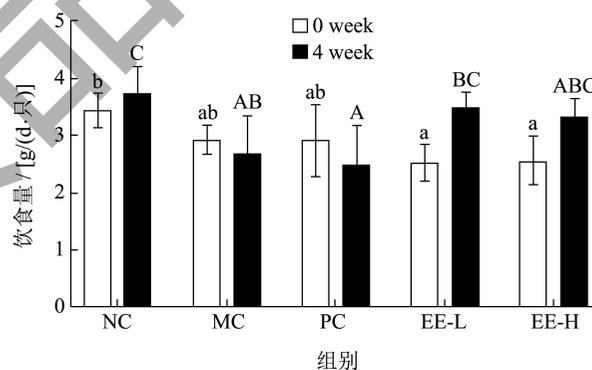


图3 栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠采食量的影响
Fig.3 Effects of free phenolic extracts of cultivated *Inonotus hispidus* on feed intake in mice

注:Aa、Bb、Cc为组间显著性差异($P<0.05$)。

栽培粗毛纤孔菌提取物对小鼠灌胃期间的采食量影响如图3所示。成功建立高尿酸血症小鼠模型(0周)后,相较于NC组,EE-L和EE-H组实验小鼠采食量均显著降低($P<0.05$)。经桑黄栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物灌胃干预4周后,EE-L和EE-H组实验小鼠采食量比MC组有所增加,但不存在显著性差异($P>0.05$)。

2.3 粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠体质量的影响

粗毛纤孔菌游离酚提取物对高尿酸血症小鼠体

质量的影响见图4, 经桑黄栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物灌胃干预4周后, NC组小鼠体质量为27.55 g, MC、PC、EE-L和EE-H组小鼠体质量分别为23.31、22.87、26.93、26.22 g。NC组小鼠体质量呈现先上升后相对稳定的趋势, MC组小鼠体质量呈逐渐下降的趋势, PC组小鼠体质量变化趋势与MC组的情况基本一致, EE-L和EE-H组的小鼠体质量均保持相对稳定的状态, 且显著高于MC组和PC组, 但与正常组无显著性差异。

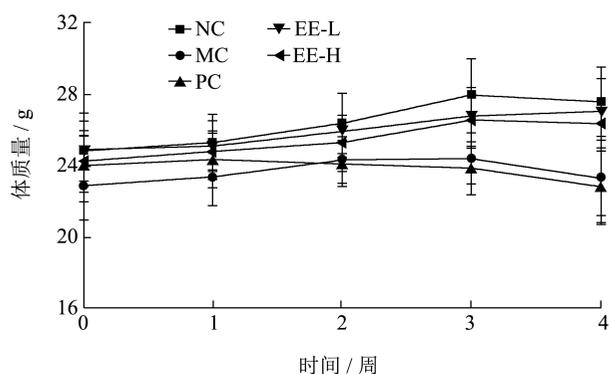


图4 栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠体质量的影响

Fig.4 Effects of free phenolic extracts of cultivated *Inonotus hispidus* on body weight in mice

2.4 粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠血清尿酸相关指标的影响

粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠血清尿酸及肝组织黄嘌呤氧化酶水平的影响如图5所示。经灌胃干预4周, MC组和PC组尿酸含量分别为148.85 $\mu\text{mol/L}$ 和41.27 $\mu\text{mol/L}$, 而EE-L组尿酸含量为55.24 $\mu\text{mol/L}$, EE-H组为50.62 $\mu\text{mol/L}$, 与模型组相比, PC组、EE-L和EE-H组的尿酸含量均显著降低 ($P < 0.05$), 分别降低了72.27%、62.89%及65.99%。Goicoechea等^[46]研究发现, 40 mg/(kg·bw)别嘌醇可将尿酸水平降低55.56%, 该别嘌醇剂量下具有一定的降尿酸效果, 与之相比, 本研究采用50 mg/(kg·bw)别嘌醇作为阳性对照组, 其亦可有效降低尿酸含量。

如图5b所示, EE的高剂量组EE-H对腺苷脱氨酶活性也具有显著抑制作用 ($P < 0.05$), 与MC组 [0.29 $\mu\text{mol}/(\text{h}\cdot\text{mL})$]相比, 降低了67.31%。EE-L组小鼠血清腺苷脱氨酶含量为0.15 $\mu\text{mol}/(\text{h}\cdot\text{mL})$, 其活性较MC组降低27.20%, 但不具有显著性差异 ($P > 0.05$)。

如图5c所示, 经灌胃干预4周后, MC组黄嘌呤氧化酶含量为7.69 U/g, PC组为0.91 U/g, EE-L

和EE-H组黄嘌呤氧化酶含量分别为2.37 U/g和0.79 U/g。与MC组相较, PC组、EE-L和EE-H组的黄嘌呤氧化酶含量均显著降低 ($P < 0.05$), 分别降低了88.17%、69.18%和89.73%。EE-H对黄嘌呤氧化酶的抑制作用较EE-L更强, 但无显著性差异 ($P > 0.05$)。上述结果显示, 粗毛纤孔菌游离酚提取物对黄嘌呤氧化酶具有明显的抑制作用, 可降低血清中尿酸水平, 且EE-H组与别嘌醇对高尿酸血症模型小鼠血清中黄嘌呤氧化酶活性抑制效果相当。

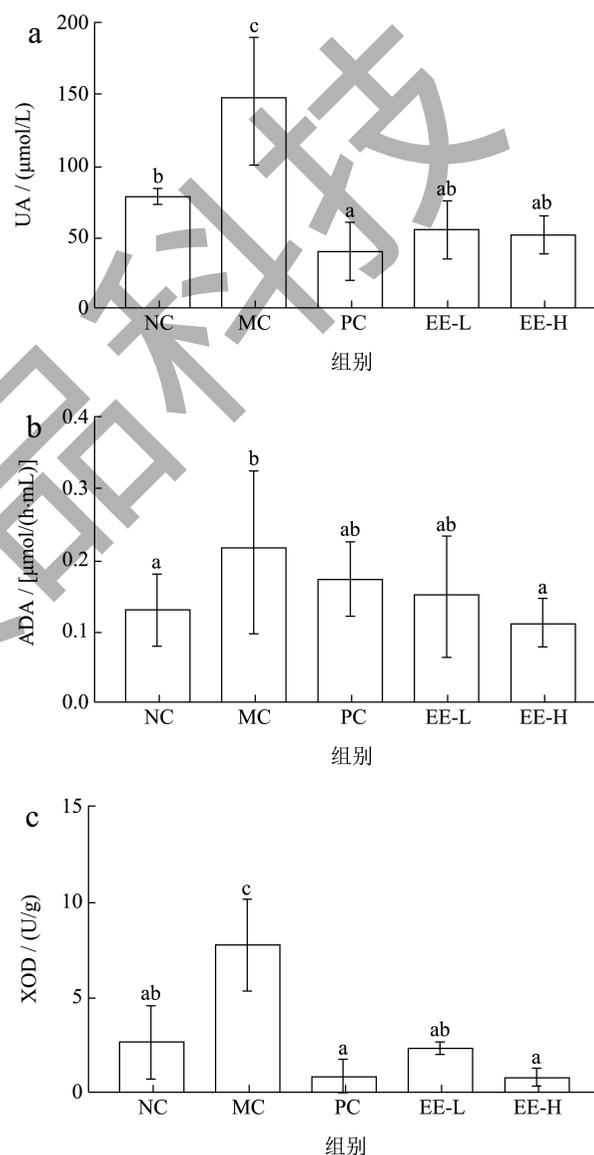


图5 栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠血清UA相关指标的影响

Fig.5 Effect of free phenolic extracts of cultivated *Inonotus hispidus* on serum UA related indicators in mice

注: 不同字母表示组间差异显著 ($P < 0.05$)。

血清中的尿酸含量为判断高尿酸血症的重要指标, 而腺苷脱氨酶和黄嘌呤氧化酶是尿酸生成过

程中的关键酶，其活性与尿酸水平的变化密切相关。腺苷脱氨酶催化腺苷水解脱苷和氨，然后肌苷被嘌呤-腺苷磷酸化酶裂解为次黄嘌呤，次黄嘌呤被黄嘌呤氧化酶氧化为黄嘌呤，黄嘌呤氧化形成尿酸^[17,18]。黄嘌呤氧化酶是尿酸的前体物质形成过程中的重要酶，抑制其活性可以有效减少尿酸的生成，维持尿酸水平保持稳定状态^[19]。当肝脏组织细胞中黄嘌呤氧化酶含量较高，可以将更多的尿酸前体物质，如腺苷、嘌呤等，被氧化形成尿酸，而肝脏中更多的尿酸转入肾脏参与肾脏的尿酸盐重吸收和转运排泄的过程，也可能使得血清中的尿酸含量增加。由此可知，高尿酸血症小鼠在粗毛纤孔菌游离酚提取物灌胃干预4周后，有效抑制高尿酸血症小鼠肝脏组织中的黄嘌呤氧化酶活性，高尿酸血症小鼠血清中的尿酸水平显著降低，与阳性药物别嘌醇的抑制效果相当。以上结果提示粗毛纤孔菌游离酚提取物可能对小鼠高尿酸血症的症状起到缓解作用。

2.5 粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠肾功能的影响

高尿酸血症可能引起肾脏损伤^[20]。为此，进一步分析了粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠肾功能相关指标的影响见图6。如图6a，经栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物灌胃干预4周后，MC组尿素氮含量为0.87 mmol/L，PC组含量为1.04 mmol/L，相较而言，PC组小鼠血清的尿素氮含量显著增加（ $P < 0.05$ ）。而EE-L组小鼠尿素氮含量为0.45 mmol/L，EE-H组小鼠尿素氮含量为0.49 mmol/L，均显著降低了48.28%和43.68%（ $P < 0.05$ ），但EE对小鼠血清尿素氮含量的影响不具剂量依赖性。

如图6b所示，经桑黄栽培粗毛纤孔菌提取物灌胃干预4周后，MC组肌酐含量为0.013 $\mu\text{mol/L}$ ，EE-L组肌酐含量为0.013 $\mu\text{mol/L}$ 。尿素氮和肌酐是代谢的含氮终产物。尿素氮是膳食蛋白质和组织蛋白转运的主要产物，由于外源性蛋白质摄入、内源性蛋白质分解代谢，从而引起肝脏尿素氮合成和肾脏尿素氮排泄的变化，而血清中尿素氮含量作为评估肾功能的重要指标，如机体肾脏出现病理性变化，尿素氮水平会急剧上升^[21]。肌酐是肌酸和磷酸肌酸的非酶代谢产物，在正常情况下以恒定速率从骨骼肌组织产生，由于其分子量较小，不与血浆蛋白结合参与循环，在肾小球处自由滤过，不被重吸收，在肾小管近端分泌，其含量随着肾功能的衰竭而增加^[22]。

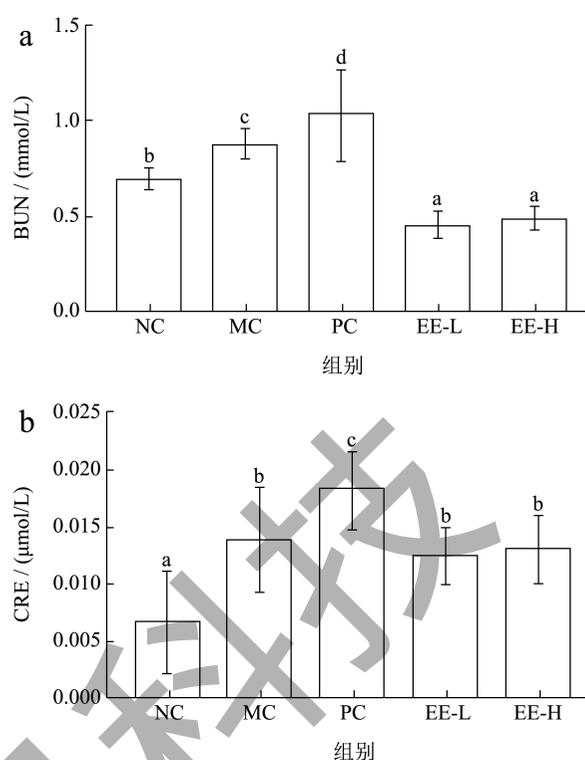


图6 栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠血清BUN及CRE水平的影响

Fig.6 Effect of free phenolic extracts of cultivated *Inonotus hispidus* on serum BUN and CRE levels in mice

注：a、b、c为组间显著性差异（ $P < 0.05$ ）。

2.6 粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠肾组织形态学的影响

由上述的尿素氮和肌酐的结果分析可知：EE可能对高尿酸血症小鼠的肾脏有修复作用。进一步通过组织形态学的观察与分析，验证EE对高尿酸血症小鼠肾脏的修复作用。高尿酸血症模型小鼠肾脏组织病理学结果见图7。由该图可以看出，NC组细胞边缘清晰，肾小管分布均匀，无明显纤维化。而MC组小鼠肾脏的细胞白灶性坏死严重，细胞边缘模糊，肾小球面积增大（→箭头标注），肾小管结构紊乱（⇔箭头标注），肾小管间质充血严重，肾小管上皮细胞坏死脱落到管腔（-----箭头标注）。PC组细胞部分出现白灶性坏死，肾小球面积增大，部分肾小管结构紊乱，肾小管上皮细胞坏死脱落到管腔^[23]。经栽培粗毛纤孔菌提取物灌胃干预4周后，EE-L和EE-H组肾脏组织病灶均得到了一定程度的缓解，EE-H组的细胞形态更接近NC组细胞，肾小球无明显增大现象，肾小管间质充血明显减少，分布均匀。以上结果进一步证明：粗毛纤孔菌游离酚提取物可能改善了高尿酸血症小鼠肾间质炎症，对

高尿酸血症引起的肾脏损伤具有一定的缓解和修复作用^[24]。

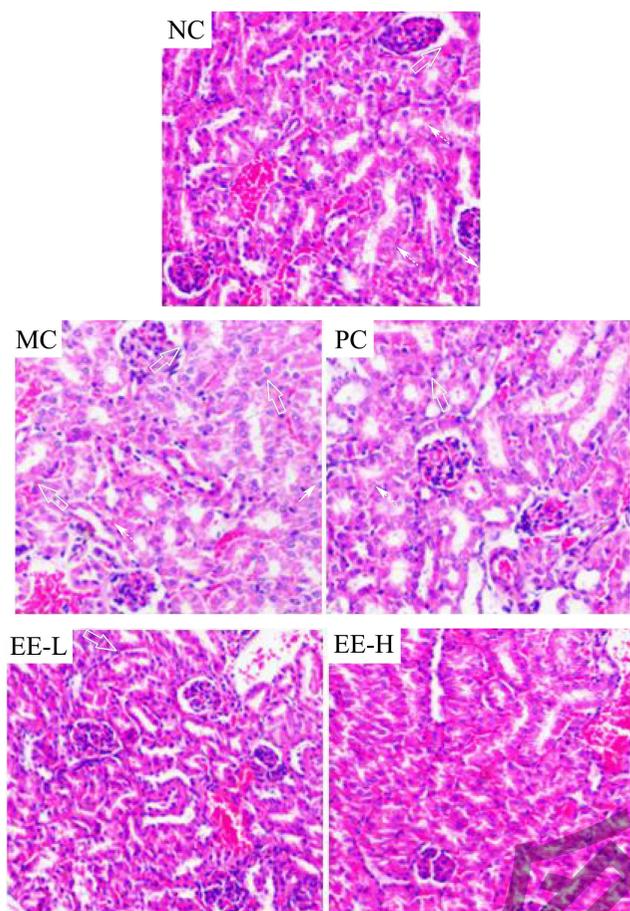


图7 栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物对小鼠肾脏组织的影响
($\times 200$)

Fig.7 Effects of free phenolic extracts of cultivated *Inonotus hispidus* on renal tissue of mice ($\times 200$)

2.7 粗毛纤孔菌游离酚提取物降尿酸活性物质基础

在栽培粗毛纤孔菌游离酚提取物中富含多酚类物质，目前检测到其中含有19个酚类化合物，分别为：柚皮素-7-O-葡萄糖苷、金丝桃苷、表儿茶素、毛蕊异黄酮苷、二氢槲皮素-7-O-鼠李糖苷、茶黄素、槲皮素-7-O- β -D-葡萄糖苷、黄豆黄苷、7-羟基色原酮、根皮苷、黄芩苷、地奥司明、异樱花苷、木犀草苷、金雀异黄素、3-羟基根皮苷、水仙苷、荜草苷、阿福豆苷^[9]。其中，柚皮素-7-O-葡萄糖苷、金丝桃苷、表儿茶素、毛蕊异黄酮苷、二氢槲皮素-7-O-鼠李糖苷、茶黄素属于多酚、黄酮类化合物，含量相对较高，而柚皮素-7-O-葡萄糖苷含量高达47.80 nmol/g。Yuan等^[25]学者研究发现：黄酮类化合物是抑制黄嘌呤氧化酶的重要活性物质，通过减

少尿酸前体物质的形成，有效降低尿酸水平，从而缓解高尿酸血症。金丝桃苷以混合型竞争的方式对黄嘌呤氧化酶起抑制作用，可能通过氢键和范德华力与黄嘌呤氧化酶相互作用，使其二级结构变化，导致酶活性降低^[26]。多酚类化合物表儿茶素与黄嘌呤氧化酶具有较高亲和力，易与黄嘌呤氧化酶及黄嘌呤形成三元复合物较好抑制黄嘌呤氧化酶的催化活性，阻止尿酸生成^[27]。二氢槲皮素-7-O-鼠李糖与别嘌呤的抑制效果相近，可能通过影响C2-C3之间双键以及5-OH和7-OH从而抑制黄嘌呤氧化酶水平，实现降低尿酸含量的目的^[28-30]。上述活性化合物的联合作用可能对粗毛纤孔菌游离酚提取物产生较强降尿酸活性起到主要贡献。

3 结论

本研究通过建立高尿酸血症小鼠模型，评价粗毛纤孔菌游离酚提取物体内的降尿酸作用。结果表明栽培粗毛纤孔菌中的游离酚提取物对尿酸形成关键酶腺苷脱氨酶和黄嘌呤氧化酶具有抑制活性，显著降低尿酸水平，有效缓解高尿酸血症，且可能对高尿酸血症引起的肾功能和肾脏组织损伤细胞起到修复作用。本研究可为桑黄属真菌作为新型降尿酸功能食品资源的开发提供理论参考。

参考文献

- [1] 徐冉月,涂欣雨,高如心,等.降尿酸功能食品研究进展[J].食品研究与开发,2023,44(15):219-224.
- [2] 方宁远,吕力为,吕晓希,等.中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)[J].中国实用内科杂志,2023,43(6):461-480.
- [3] MERRIMAN TR, DALBETH N. The genetic basis of hyperuricaemia and gout [J]. Joint Bone Spine, 2011, 78(1): 35-40.
- [4] AKAOKA I, KAMATANI N. Abnormalities in urate metabolism: concept and classification [J]. Nihon Rinsho, 1996, 54(12): 3243-3247.
- [5] HJORTNAES J, ALGRAI A, OLIJHOEK J, et al. Serum uric acid levels and risk for vascular diseases in patients with metabolic syndrome [J]. Journal of Rheumatology, 2007, 34(9): 1882-1887.
- [6] 朱楠,侯杰,李洁,等.降尿酸药物别嘌呤、非布司他和苯溴马隆的严重不良反应综述[J].中国合理用药探索,2021,18(6): 6-9.
- [7] HUANG ZR, HUANG QZ, CHEN KW, et al. *Sanghuangporus vaninii* fruit body polysaccharide alleviates hyperglycemia and hyperlipidemia via modulating intestinal

- microflora in type 2 diabetic mice [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 1013466.
- [8] DONG Z, WANG Y, HAO C, et al. *Sanghuangporus sanghuang* extract extended the lifespan and healthspan of *Caenorhabditis elegans* via DAF-16/SIR-2.1 [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1136897.
- [9] 赵克芳,肖阳,邢东旭,等.桑黄游离酚提取物体外降尿酸活性研究[J].*食品与发酵工业*,2024,50(10):119-126.
- [10] PANG D, YOU L, ZHOU L, et al. Averrhoa carambola free phenolic extract ameliorates nonalcoholic hepatic steatosis by modulating mircoRNA-34a, mircoRNA-33 and AMPK pathways in leptin receptor-deficient db/db mice [J]. *Food Function*, 2017, 8(12): 4496-4507.
- [11] XU Z, SHA W, HOU C, et al. Comparison of 3 hyperuricemia mouse models and evaluation of food-derived anti-hyperuricemia compound with spontaneous hyperuricemia mouse model [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2022, 630: 41-49.
- [12] LIN Y, LIU P G, LIANG W Q, et al. Luteolin-4'-O-glucoside and its aglycone, two major flavones of *Gnaphalium affine* D. Don, resist hyperuricemia and acute gouty arthritis activity in animal models [J]. *Phytomedicine*, 2018, 41: 54-61.
- [13] 王连英,赵子厚,张秀英,等.北京市平谷区高尿酸血症现状调查研究[J].*中国医刊*,2022,57(4):429-433.
- [14] 李婷婷,王沁,李煜辰,等.瓦尼桑黄提取物及粗多糖降尿酸作用及其机制[J].*菌物学报*,2022,1508(2): 1-13.
- [15] 肖昆,林佩,林军.桦褐孔菌乙酸乙酯提取物抗溃疡性结肠炎机制[J].*食用菌学报*,2021,28:37-46.
- [16] GOICOECHEA M, DE VINUEDA SG, VERDALLES U, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2010, 5(8): 1388-1393.
- [17] CARCASSI A, MACRI P, CHIARONI G, et al. Erythrocyte adenosine-deaminase activity in gout and hyperuricemia [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1980, 122A: 33-38.
- [18] 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.
- [19] LIN S, MENG J, LI F, et al. Ganoderma lucidum polysaccharide peptide alleviates hyperuricemia by regulating adenosine deaminase and urate transporters [J]. *Food Function*, 2022, 13(24): 12619-12631.
- [20] 胡竹萌.高尿酸血症患者肾损害的相关因素分析及尿酸排泄减少型患者降酸治疗疗效的比较研究[D].上海:上海交通大学,2020.
- [21] PUNDIR C S, JAKHAR SEEMA, NARWAL VINAY. Determination of urea with special emphasis on biosensors: A review [J]. *Biosens Bioelectron*, 2019, 123: 12336-12350.
- [22] HUIDOBRO E J, TAGLE R, GUZMAN A M. Estimation of glomerular filtration rate with creatinine [J]. *Revista Medica De Chile*, 2018, 146(3): 344-350.
- [23] 陈维佳,武毅,徐晨,等.紫外可见光谱及成像方法研究二妙丸药物对高尿酸血症疗效的影响[J].*光谱学与光谱分析*,2015,35(4):956-960.
- [24] LI L, CHENG D, AN X, et al. Mesenchymal stem cells transplantation attenuates hyperuricemic nephropathy in rats [J]. *International Immunopharmacology*, 2021, 99: 108000.
- [25] YUAN L Y, BAO Z J, MA T C, et al. Hypouricemia effects of corn silk flavonoids in a mouse model of potassium oxonated-induced hyperuricemia [J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2021, 45(8): e13856.
- [26] 王敏,徐国辉,赵一灵,等.金丝桃苷对黄嘌呤氧化酶的抑制作用及分子机理[J].*食品工业科技*,2022,43(12):92-99.
- [27] 朱苗.儿茶素对黄嘌呤氧化酶的抑制作用及加工条件对其活性的影响研究[D].南昌:南昌大学,2023.
- [28] 安茹.槐米中槲皮素的提取及其对高尿酸血症的影响[D].天津:天津科技大学,2013.
- [29] 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.
- [30] 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.