

DOI: 10.11931/guihaia.gxzw201704026

引文格式: 杨子明, 张利, 陈月圆, 等. L-阿拉伯糖对尿酸的调节作用 [J]. 广西植物, 2017, 37(12):1579-1585

YANG ZM, ZHANG L, CHEN YY, et al. Effects of L-arabinose on modulating levels of uric acid in mouse [J]. *Guihaia*, 2017, 37(12): 1579-1585

## L-阿拉伯糖对尿酸的调节作用

杨子明\*, 张利, 陈月圆, 刘金磊, 黄永林, 李典鹏

(广西植物功能物质研究与利用重点实验室 广西壮族自治区 广西植物研究所, 广西 桂林 541006)  
中国科学院

**摘要:** 该文研究了L-阿拉伯糖对正常及高尿酸血症小鼠尿酸的调节作用。在正常小鼠、氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠以及氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠中,通过灌胃给予L-阿拉伯糖:收集尿液,测定尿酸排泄量;取血,测定血清中尿酸、总胆固醇、甘油三酯、血糖、肌酐、尿素氮等常规生化指标;处死小鼠后,取肝、肾、脾,称重,计算脏器指数;取小肠与肝脏,匀浆后测定黄嘌呤氧化酶活性。结果表明:L-阿拉伯糖对正常小鼠,可以增加尿酸排泄,但不能降低血尿酸水平;对氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠,对尿酸排泄没有影响,但能升高血尿酸水平;对氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠,对尿酸排泄及血尿酸水平都没有影响。该研究结果表明L-阿拉伯糖对正常血尿酸水平没有影响,但能升高特定条件下高尿酸血症小鼠的血尿酸水平。

**关键词:** L-阿拉伯糖, 尿酸, 黄嘌呤氧化酶, 氧嗪酸钾, 次黄嘌呤

**中图分类号:** Q946, R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3142(2017)12-1579-07

## Effects of L-arabinose on modulating levels of uric acid in mouse

YANG Zi-Ming\*, ZHANG Li, CHEN Yue-Yuan, LIU Jin-Lei,  
HUANG Yong-Lin, LI Dian-Peng

(Guangxi Key Laboratory of Functional Phytochemicals Research and Utilization, Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy of Sciences, Guilin 541006, Guangxi, China)

**Abstract:** To study the effects of L-arabinose on modulating levels of uric acid in hyperuricemia and normal mice. L-arabinose were administrated to hyperuricemia mice and normal mice. Mice models with hyperuricemia were induced with oxonic acid potassium salt and hypoxanthine or with oxonic acid potassium salt and uric. We determined levels of urate excreted. We also measured levels of uric acid, total cholesterol, triglyceride, glucose, creatinine, urea nitrogen in serum, xanthine oxidase activity in liver and small intestine, liver index, kidney index and spleen index. The results

收稿日期: 2017-06-13 修回日期: 2017-07-24

基金项目: 广西自然科学基金(2015GNSNSFBA139120) [Supported by Guangxi Natural Science Foundation (2015GNSNSFBA139120)]。

作者简介: 杨子明(1982-),男,广西兴安人,助理研究员,硕士研究生,从事植物活性物质研究,(E-mail)786901683@qq.com。

\*通信作者

showed that L-arabinose could promote uric acid excretion, but had no effect on serum levels of uric acid in normal mice; could promote serum levels of uric acid, but had no effect on uric acid excretion in mice models with hyperuricemia induced with oxonic acid potassium salt and hypoxanthine; had no effect on uric acid excretion and serum levels of uric acid in mice models with hyperuricemia induced with oxonic acid potassium salt and hypoxanthine uric. This indicates that L-arabinose has no effect on normal serum levels of uric acid; but can promote serum levels of uric acid in mice models with hyperuricemia induced with oxonic acid potassium salt and hypoxanthine.

**Key words:** L-arabinose, uric acid, xanthine oxidase, oxonic acid potassium salt, hypoxanthine

L-阿拉伯糖是一种从植物中提取的戊醛糖,含有 5 个碳原子并且带有醛基的单糖,在植物中的含量仅次于 D-木糖。在自然界中,绝大多数单糖都是以 D-型结构存在,但 L-阿拉伯糖是一个例外,不过它很少以单糖形式存在,而主要以杂多糖形式存在于半纤维素、果胶酸及某些糖苷中 (Bernhard & Benjamin, 2011)。目前,L-阿拉伯糖普遍以廉价的甘蔗渣、玉米皮、甜菜根等为原料,采用水解法或微生物发酵的方法提取 L-阿拉伯糖。广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所 (2009) 开发了一种能同时生产木糖醇与阿拉伯糖的专利方法,以甘蔗渣为原料,利用特有的酵母菌株,将木糖醇、阿拉伯糖的生产过程结合在一起,大大降低了阿拉伯糖的生产成本。

L-阿拉伯糖的主要生理功能是对小肠二糖水解酶类中与蔗糖消化相关的酶类的强烈选择性抑制作用 (Seri et al, 1996; 姚晓芬等, 2012)。文献报道 L-阿拉伯糖在胃肠道部位难以吸收 (Schutte et al, 1992; Segal & Foley, 1959)。桂堂辉等 (2010) 前期的研究表明 L-阿拉伯糖可抑制高糖高脂喂养小鼠的增长速率; 对营养型肥胖大鼠具有减肥、降脂、降糖的效果 (吴建璋等, 2012), 对便秘模型小鼠具有润肠通便作用 (杨子明等, 2012, 2013)。唐传生物 (2011) 报道, L-阿拉伯糖具有降低尿酸, 预防痛风的作用, 其机制是 L-阿拉伯糖能够促进体内双歧杆菌大量繁殖与发酵, 未被吸收的蔗糖作为碳原被利用 (而发酵需要的另一种原料氮原则是利用人体尿酸来实现的), 发酵过程消耗了大量的尿酸, 起到减轻和预防痛风的作用。人们食用 L-阿拉伯糖后也普遍反应具有降尿酸作用。最近, Yang et al (2013) 进行了 L-阿拉伯糖防

治代谢综合征的作用研究, 发现 L-阿拉伯糖确实能促进人体尿酸的下降, 且存在时间效应关系。L-阿拉伯糖虽然具有降低人体尿酸的作用, 但还需要进一步通过严格的动物实验确证其是否真的具有降低尿酸的作用, 并阐明其降尿酸的作用机制。本课题组在前期研究中, 发现当实验动物给予  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  L-阿拉伯糖时便能达到较好的效果, 且副作用较小。因此, 为节省经费, 本研究采取单一剂量  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  L-阿拉伯糖给药, 研究 L-阿拉伯糖对正常及高尿酸血症小鼠尿酸的调节作用。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材 料

1.1.1 动物 昆明小鼠, 体重 18 ~ 22 g, SPF 级, 购置湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 生产许可证号: SCXK (湘) 2009-0004。

1.1.2 仪器 TGL-16R 型高速台式冷冻离心机 (珠海黑马公司), METTLER-AT200 电子天平 (梅特勒-托利多仪器上海有限公司), RT-9100 型半自动生化分析仪 (深圳雷杜生命科学股份有限公司)。

1.1.3 药物 L-阿拉伯糖 (纯度 99%), 购置唐传生物科技 (厦门) 有限公司, 批号: 1009081; 总蛋白 (TP)、白蛋白 (Alb)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、尿酸 (UA)、黄嘌呤氧化酶 (XOD)、葡萄糖 (Glu) 试剂盒均购置南京建成生物工程研究所; 甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 试剂盒均购置长春汇力生物技术有限公司。

### 1.2 方 法

1.2.1 L-阿拉伯糖对正常小鼠尿酸水平的调节作用 SPF 级雄性昆明小鼠 28 只, 随机分为正常对

照组及 L-阿拉伯糖给药组, 每组 14 只, 两组小鼠自由饮水饮食。待其适应环境后, 给药组灌胃  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  L-阿拉伯糖, 空白组给予同体积蒸馏水, 每天一次, 连续 21 d。在 15 d 时, 用代谢笼收集 24 h 的尿液, 测定尿液中 UA、Cr、BUN 的含量。第 21 天, 小鼠禁食不禁水, 称重, 取血, 离心, 分离血清,  $7 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存备用。处死小鼠后, 取肝脏、肾脏和脾脏, 称重, 计算脏器指数。取肝脏和小肠, 用冰冷的 0.9% 的生理盐水制成的匀浆液, 离心, 取上清液,  $-20 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存备用。利用试剂盒测定血清中的 UA、TP、Alb、TC、TG、Cr、BUN、Glu 的活性和含量; 利用试剂盒测定肝脏和小肠中黄嘌呤氧化酶活性。

**1.2.2 L-阿拉伯糖对氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠血尿酸水平的调节作用** SPF 级雄性昆明小鼠 36 只, 随机分为正常对照组、模型组、L-阿拉伯糖组给药组, 每组 12 只, 所有小鼠自由饮水饮食。待其适应环境后, 给药组灌胃  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  L-阿拉伯糖, 空白组及模型组给予同体积蒸馏水, 每天一次, 连续 21 d。在 15 d 时, 皮下注射  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的氧嗪酸钾, 腹腔注射  $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的次黄嘌呤, 用代谢笼收集 24 h 的尿液, 并测定尿液中 UA、Cr、BUN 的含量。小鼠处死前 2 h, 皮下注射  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的氧嗪酸钾, 腹腔注射  $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的次黄嘌呤, 第 21 天, 2 h 后, 取血, 离心, 分离血清,  $7 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存备用。处死小鼠后, 取肝脏、肾脏和脾脏, 称重, 计算脏器指数。取肝脏和小肠, 用冰冷的 0.9% 的生理盐水制成的匀浆液, 离心, 取上清液,  $-20 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存备用。利用试剂盒测定血清中的 UA、TP、Alb、TC、TG、Cr、BUN、Glu 的活性和含量; 利用试剂盒测定肝脏和小肠中黄嘌呤氧化酶活性。

**1.2.3 L-阿拉伯糖对氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠血尿酸水平的调节作用** SPF 级雄性昆明小鼠 36 只, 随机分为正常对照组、模型组、L-阿拉伯糖组给药组, 每组 12 只, 所有小鼠自由饮水饮食。待其适应环境后, 给药组灌胃  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  L-阿拉伯糖, 空白组及模型组给予同体积蒸馏水, 每天一次, 连续 21 d。在 15 d 时, 皮下注射  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的氧嗪酸钾, 腹腔注射  $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的尿酸, 用代谢笼收集 24 h 的尿液, 并测定尿液中 UA、Cr、

BUN 的含量。小鼠处死前 2 h, 皮下注射  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的氧嗪酸钾, 腹腔注射  $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的尿酸, 第 21 天, 2 h 后, 取血, 离心, 分离血清,  $7 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存备用。处死小鼠后, 取肝脏、肾脏和脾脏, 称重, 计算脏器指数。取肝脏和小肠, 用冰冷的 0.9% 的生理盐水制成的匀浆液, 离心, 取上清液,  $-20 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存备用。利用试剂盒测定血清中的 UA、TP、Alb、TC、TG、Cr、BUN、Glu 的活性和含量; 利用试剂盒测定肝脏和小肠中黄嘌呤氧化酶活性。

**1.2.4 数据统计分析** 测定结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS17.0 软件对结果进行 *t* 检验分析。  $P < 0.01$  或  $P < 0.05$  均为具有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 L-阿拉伯糖对正常小鼠血尿酸水平的调节作用

由表 1 可知, L-阿拉伯糖可以降低正常小鼠甘油三酯水平, 有统计学意义, 对总胆固醇水平没有影响; 可以降低血中尿素氮水平, 有统计学意义, 对血中肌酐水平没有影响; 对血糖没有影响; 对总蛋白、白蛋白没有影响; 对肝脏与小肠中的黄嘌呤氧化酶活性没有影响; 可以增加尿酸、肌酐、尿素氮的排泄, 但没有统计学意义; 对肝脏指数、肾脏指数、脾脏指数没有影响; 对血尿酸水平没有影响。

### 2.2 L-阿拉伯糖对氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠血尿酸水平的调节作用

由表 2 可知, 氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸模型小鼠与正常小鼠比较: 肝脏指数、肾脏指数、脾脏指数明显升高, 有统计学意义; 血肌酐、血尿素氮水平明显升高, 有统计学意义; 总蛋白、白蛋白明显降低, 有统计学意义; 对血糖没有影响; 总胆固醇水平明显降低, 有统计学意义, 对甘油三酯水平没有影响; 肝脏黄嘌呤氧化酶活性明显升高, 有统计学意义, 对小肠黄嘌呤氧化酶活性没有影响; 血尿酸水平明显升高, 有统计学意义; 24 h 尿酸排泄量明显升高, 有统计学意义; 24 h 尿素氮排泄量明显降低, 有统计学意义, 对 24 h 肌酐排泄量没有影响。L-阿拉伯糖组与模型组比较, 血尿酸水平明显升高, 有统计学意义; 甘油三酯水平

表 1 L-阿拉伯糖对正常小鼠血尿酸水平的调节作用

Table 1 Effects of L-arabinose on modulating level of uric acid in normal mice ( $\bar{x} \pm s, n = 14$ )

测定指标 Determined index	空白组 Control group	L-阿拉伯糖组 L-arabinose group
肝脏指数 Liver index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	38.56 ± 4.34	40.12 ± 2.72
肾脏指数 Kidney index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	13.94 ± 1.15	14.00 ± 1.51
脾脏指数 Spleen index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	3.88 ± 3.64	2.32 ± 0.48
尿酸 UA ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	170.40 ± 36.68	178.33 ± 69.68
血糖 Glu ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	6.36 ± 1.56	6.02 ± 1.21
总胆固醇 TC ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.55 ± 0.51	4.62 ± 0.91
甘油三酯 TG ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.48 ± 0.43	1.04 ± 0.24 *
肌酐 Cr ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	60.31 ± 33.69	51.30 ± 13.73
尿素氮 BUN ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	5.68 ± 0.67	4.97 ± 0.66 *
总蛋白 TP ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	55.15 ± 2.72	54.85 ± 2.78
白蛋白 Alb ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	34.91 ± 1.95	34.94 ± 2.60
肝脏黄嘌呤氧化酶 Liver XOD ( $\text{U} \cdot \text{g}^{-1}\text{liver}$ )	1.01 ± 0.25	1.13 ± 0.16
肠黄嘌呤氧化酶 Small intestine XOD ( $\text{U} \cdot \text{g}^{-1}\text{intestine}$ )	0.46 ± 0.04	0.48 ± 0.07
24 h 尿酸排泄量 ( $\mu\text{mol}$ ) UA excreted within 24 h	2.84 ± 0.75	3.20 ± 0.45
24 h 尿素氮排泄量 (mmol) BUN excreted within 24 h	1.17 ± 0.31	1.29 ± 0.15
24 h 肌酐排泄量 ( $\mu\text{mol}$ ) Cr excreted within 24 h	4.19 ± 0.81	4.51 ± 0.56

注: 与空白组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。Note: Compared with control group, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ .

明显降低,有统计学意义;对其它指标没有影响。

### 2.3 L-阿拉伯糖对氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠血尿酸水平的调节作用

由表 3 可知,氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸模型小鼠与正常小鼠比较:肾脏指数明显升高,有统计学意义,脾脏指数明显降低,有统计学意义,

表 2 L-阿拉伯糖对氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠血尿酸水平的调节作用

Table 2 Effects of L-arabinose on modulating level of uric acid in mice models with hyperuricemia induced with oxonic acid potassium salt and hypoxanthine ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

测定指标 Determined index	空白组 Control group	模型组 Model group	L-阿拉伯糖组 L-arabinose group
肝脏指数 Liver index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	37.56 ± 1.54	41.67 ± 3.30 **	40.40 ± 3.35 **
肾脏指数 Kidney index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	14.02 ± 1.18	16.34 ± 2.01 **	17.48 ± 1.55 **
脾脏指数 Spleen index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	2.51 ± 0.54	3.18 ± 0.54 *	3.41 ± 1.07 *
尿酸 UA ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	96.18 ± 24.04	342.27 ± 138.75 **	594.91 ± 344.17 ** <sup>△</sup>
血糖 Glu ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.22 ± 1.15	4.60 ± 0.92	4.58 ± 0.80
总胆固醇 TC ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	5.17 ± 0.47	4.36 ± 0.82 **	3.99 ± 0.59 **
甘油三酯 TG ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	0.89 ± 0.14	0.84 ± 0.18	0.69 ± 0.16 ** <sup>△</sup>
肌酐 Cr ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	46.16 ± 13.97	55.56 ± 6.83 *	62.09 ± 7.77 **
尿素氮 BUN ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	5.24 ± 0.80	8.64 ± 1.23 **	9.35 ± 1.10 **
总蛋白 TP ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	56.21 ± 1.75	51.83 ± 2.58 **	50.24 ± 1.66 **
白蛋白 Alb ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	35.48 ± 1.22	31.85 ± 1.57 **	31.83 ± 2.24 **
肝脏黄嘌呤氧化酶 Liver XOD ( $\text{U} \cdot \text{g}^{-1}\text{liver}$ )	2.54 ± 0.26	2.86 ± 0.34 *	2.93 ± 0.37 *
肠黄嘌呤氧化酶 Small intestine XOD ( $\text{U} \cdot \text{g}^{-1}\text{intestine}$ )	2.14 ± 0.35	2.34 ± 0.21	2.30 ± 0.37
24 h 尿酸排泄量 ( $\mu\text{mol}$ ) UA excreted within 24 h	3.12 ± 0.34	10.61 ± 2.18 **	10.58 ± 1.83 **
24 h 尿素氮排泄量 (mmol) BUN excreted within 24 h	1.30 ± 0.06	0.72 ± 0.25 **	0.67 ± 0.12 **
24 h 肌酐排泄量 ( $\mu\text{mol}$ ) Cr excreted within 24 h	5.71 ± 0.42	5.20 ± 0.76	5.25 ± 0.74

注: 与正常对照组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ , <sup>△△</sup> $P < 0.01$ 。下同。Note: Compared with control group, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; Compared with model group, <sup>△</sup> $P < 0.05$ , <sup>△△</sup> $P < 0.01$ . The same below.

对肝脏指数没有影响;血肌酐、血尿素氮水平明显升高,有统计学意义;总蛋白明显降低,有统计学意

表 3 L-阿拉伯糖对氧嗉酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠血尿酸水平的调节作用

Table 3 Effects of L-arabinose on modulating level of uric acid in mice models with hyperuricemia induced with oxonic acid potassium salt and uric ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 12$ )

测定指标 Determined index	空白组 Control group	模型组 Model group	L-阿拉伯糖组 L-arabinose group
肝脏指数 Liver index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	41.36 ± 2.58	42.82 ± 3.24	38.34 ± 11.57
肾脏指数 Kidney index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	13.20 ± 1.14	17.84 ± 1.94 **	18.13 ± 1.35 **
脾脏指数 Spleen index ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	5.50 ± 2.74	3.66 ± 1.23 *	3.05 ± 0.44 *
尿酸 UA ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	106.50 ± 3.84	256.81 ± 78.81 **	279.32 ± 184.08 **
血糖 Glu( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	3.67 ± 1.01	4.00 ± 0.53	4.29 ± 0.96
总胆固醇 TC ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.83 ± 0.31	2.62 ± 0.57	2.60 ± 0.35
甘油三酯 TG ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	0.83 ± 0.14	0.73 ± 0.30	0.70 ± 0.22
肌酐 Cr ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	7.47 ± 3.62	31.05 ± 19.25 **	33.05 ± 17.17 **
尿素氮 BUN ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.95 ± 0.56	7.61 ± 0.84 **	7.99 ± 1.01 **
总蛋白 TP ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	54.08 ± 2.72	50.99 ± 2.56 **	53.70 ± 2.55 <sup>△</sup>
白蛋白 Alb ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	35.11 ± 3.12	33.38 ± 2.25	35.80 ± 1.83 <sup>△</sup>
肝脏黄嘌呤氧化酶 Liver XOD ( $\text{U} \cdot \text{g}^{-1} \text{ liver}$ )	1.85 ± 0.27	2.01 ± 0.18 *	2.13 ± 0.15 *
肠黄嘌呤氧化酶 Small intestine XOD ( $\text{U} \cdot \text{g}^{-1} \text{ intestine}$ )	1.66 ± 0.10	1.59 ± 0.16	1.57 ± 0.14
24 h 尿酸排泄量 ( $\mu\text{mol}$ ) UA excreted within 24 h	2.44 ± 0.25	6.35 ± 0.87 **	6.71 ± 0.79 **
24 h 尿素氮排泄量 (mmol) BUN excreted within 24 h	1.09 ± 0.07	0.57 ± 0.06 **	0.49 ± 0.09 **
24 h 肌酐排泄量 ( $\mu\text{mol}$ ) Cr excreted within 24 h	4.63 ± 0.58	3.64 ± 0.71	3.78 ± 0.44

义,白蛋白降低,没有统计学意义;对血糖没有影响;对总胆固醇、甘油三酯水平没有影响;肝脏黄嘌呤氧化酶活性明显升高,有统计学意义,对小肠黄嘌呤氧化酶活性没有影响;血尿酸水平明显升

高,有统计学意义;24 h 尿酸排泄量明显升高,有统计学意义;24 h 尿素氮排泄量明显降低,有统计学意义,对 24 h 肌酐排泄量没有影响。L-阿拉伯糖组与模型组比较,总蛋白、白蛋白明显升高,有统计学意义;对其它指标没有影响。

### 3 讨论与结论

尿酸是嘌呤代谢的终产物,稳定的血尿酸水平涉及了尿酸的生成吸收和排泄分解之间的平衡,一旦上述过程发生紊乱,就会引起高尿酸血症。近年来,一些前瞻性、大规模的研究表明,血尿酸升高与原发性高血压、肾脏疾病、动脉粥样硬化、脑卒中、心血管事件的发生和死亡等呈独立正相关 (Sánchez-Lozada et al, 2006; Kang et al, 2002)。随着我国经济社会的发展及饮食结构和生活方式的改变,在今后几十年,高尿酸血症的患病率预计将成倍增加,这些患者将给社会及家庭造成很大压力,研究有效方法预防和治疗高尿酸血症的发生具有重要意义。

本研究采用正常小鼠、氧嗉酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠以及氧嗉酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠来考察 L-阿拉伯糖对尿酸的调节作用。本研究中所用到的这两种高尿酸血症动物,虽然都采用了尿酸氧化酶抑制剂氧嗉酸钾,但体内尿酸来源不同,一个是直接注射尿酸,一个是注射尿酸前体次黄嘌呤。次黄嘌呤在体内转换成尿酸还需要经过一系列复杂生化过程,其中有许多相关酶的参与,药物也可能通过影响次黄嘌呤转变为尿酸这一过程,而在该模型中达到降尿酸的作用。L-阿拉伯糖对正常小鼠血尿酸水平没有影响,对氧嗉酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠血尿酸水平没有影响,可以升高氧嗉酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠的血尿酸水平,与人体实验结果不一致 (Yang et al, 2013)。L-阿拉伯糖对尿酸的作用在小鼠与人体实验结果不同,其原因可能是:小鼠体内尿酸代谢与人类有很大区别,其体内的尿酸酶将尿酸分解为尿酸素排出体外,不会在体内蓄积,而人体没有尿酸酶 (Fridovich, 1965)。研究发现氧嗉酸钾

在体内、体外作为尿酸酶抑制剂都具有很强的活性,可以有效地提高动物血液和尿液中的尿酸水平(Johnson et al, 1969;Iwaki & Yonetani, 1982)。本研究采用氧嗪酸钾抑制尿酸酶以及补充尿酸及尿酸前体(次黄嘌呤)联合诱导小鼠高尿酸血症模型。本模型与人体高尿酸血症形成的原因不一致,这可能是L-阿拉伯糖在对尿酸的作用在小鼠与人体实验结果不同的主要原因。实验动物模型复制时强调模拟临床病症形成的原因,以此病因施加在动物身上,力求造成的模型和病人的临床主要表现一致,这样才能作为符合实验的动物模型(Sipos et al,2009)。

正确的复制人类疾病动物模型可事半功倍,以最小的代价获得最佳的实验结果,反之则会造成严重的浪费,还会影响实验结果的准确性和可靠性。因此在药效学的筛选中,实验动物模型的选择非常重要,本研究中的氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症模型以及氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症模型可能并不很适合降尿酸药物的筛选,特别是作用效果不强烈,机制不明确的天产物。在氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症模型小鼠中,L-阿拉伯糖可以升高模型小鼠的血尿酸,推测L-阿拉伯糖可能有促进次黄嘌呤吸收的作用。在两种高尿酸血症模型小鼠中,血尿酸水平都显著升高,说明实验模型造模成功。在两种高尿酸血症模型小鼠中,血肌酐、血尿素氮升高,总蛋白、白蛋白降低;肝脏指数、肾脏指数升高,说明氧嗪酸钾、次黄嘌呤以及尿酸会对小鼠肝肾功能造成损伤。在氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症模型小鼠中,L-阿拉伯糖提高血中总蛋白、白蛋白含量,说明L-阿拉伯糖可能具有一定的护肝作用。在正常小鼠以及两种高尿酸血症小鼠中,L-阿拉伯糖都具有一定的降甘油三酯作用,与吴建璋等(2012)前期的研究结果一致。

综上所述,L-阿拉伯糖对正常小鼠、氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠以及氧嗪酸钾和尿酸联合诱导的高尿酸血症小鼠都没有降低血尿酸作用,还能升高氧嗪酸钾和次黄嘌呤联合诱导的高尿酸血症小鼠的血尿酸水平。

## 参考文献:

- BERNHARD S, BENJAMINM, 2011. Fungal arabinan and L-arabinose metabolism [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 89: 1665-1673.
- FRIDOVICH I, 1965. The competitive inhibition of uricase by oxonate and by related derivatives of striazines [J]. *J Biol Chem*, 240: 2491-2494.
- Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy of Science, Guangxi Institute of Botany, 2009. Method of producing xylitol and arabinose at same time from hemicellulose hydrol-ysates; China, ZL2008100071251 [P/LO]. 2009-08-05 [2017-05-04]. <http://epub.sipo.gov.cn/patentoutline.action>. [广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所, 2009. 一种同时生产木糖醇与阿拉伯糖的方法: 中国, ZL2008100071251 [P/LO]. 2009-08-05 [2017-05-04]. [Heep://epub.sipo.gov.cn/patentoutline.action](http://epub.sipo.gov.cn/patentoutline.action).]
- GUI TH, HENG CX, LI CY, et al, 2010. Effects on reduction of weight increasing rate in rats feeding with high-fat and sucrose diet [J]. *Guihaia*, 30(2): 280-283. [桂堂辉,何成新,李赐玉,等, 2010. L-阿拉伯糖对降低高糖高脂喂养小鼠体重增长速率的影响 [J]. *广西植物*, 30(2): 280-283.
- IWAKI K, YONETANI Y, 1982. Hyperuricemic effects of cholinergic agents in rats [J]. *Jpn J Pharmacol*, 32: 343-349.
- JOHNSON WJ, STAVRIC B, CHARTRAND A, 1969. Uricase inhibition in the rat by-triazines: an animal model for hyperuricemia and hyperuricosuria [J]. *Proc Soc Exptl Biol Med*, 131: 8-12.
- KANG DH, NAKAGAWA T, FENGL, et al, 2002. A role for uric acid in the progression of renal disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 13(12): 2888-2897.
- SÁNCHEZ-LOZADA LG, NAKAGAWA T, KANG DH, et al, 2006. Hormonal and cytokine effects of uric acid [J]. *Cur Opin Nephrol Hypertens*, 15(1): 30-33.
- SCHUTTE JB, DE JONG J, VAN WEERDENEJ, et al, 1992. Nutritional implications of L-arabinose in pigs [J]. *Br J Nutr*, 68:195-207.
- SEGAL S, FOLEYJB, 1959. The metabolic fate of C14 labeled pentoses in man [J]. *J Clin Invest*, 38:407-413.
- SERI K, SANAI K, MATSUO N, et al, 1996. L-arabinose selectively inhibits intestinal sucrase in an uncompetitive manner and suppresses glycemic response after sucrose ingestion in animals [J]. *Metabolism*, 45: 1368-1374.
- SIPOS PI, CROCKER IP, HUBEL CA, et al, 2009. Endothelial progenitor cells: their potential in the placental vasculature and related complications [J]. *Placenta*, 31(1): 1-10.
- THOMSON BIOTECH, 2011. The effect and mechanism of L-ar-

- abinose [J]. *Sci Technol Food*, 7: thomson biotech column. [唐传生物科技, 2011. L-阿拉伯糖的主要作用及机理 [J]. 食品科技, 7: 唐传生物专栏.]
- WU JZ, YANGZ ZM, YAN XJ, et al, 2012. Weight-reducing effect of L-arabinose in diet-induced obese rats [J]. *Food Res Dev*, 33(5):181-183. [吴建璋, 杨子明, 颜小捷, 等, 2012. L-阿拉伯糖对营养性肥胖大鼠的减肥作用研究 [J]. 食品研究与开发, 33(5):181-183.]
- YANG ZM, DONG ZX, WU JZ, et al, 2012. Laxative effect of l-arabinose and sucrose mixture in constipation mice [J]. *Sci Technol Food Ind*, 33(23): 362-363. [杨子明, 董仲玺, 吴建璋, 等, 2012. L-阿拉伯糖和蔗糖复配物对便秘模型小鼠润肠通便作用的研究 [J]. 食品工业科技, 33(23): 362-363.]
- YANG ZM, DONG ZX, WU JZ, et al, 2013. Laxative effect of L-arabinose in constipation mice [J]. *Food Res Dev*, 34(5):7-9. [杨子明, 董仲玺, 吴建璋, 等, 2013. L-阿拉伯糖润肠通便作用的研究 [J]. 食品研究与开发, 34(5):7-9.]
- YANG ZM, LI DP, JIANG HY, et al, 2013. The effects of consumption L-arabinose on metabolic syndrome in humans [J]. *J Pharm Nutr Sci*, 3: 116-126.
- YAO XF, WANG X, YING M, et al, 2012. Inhibitory effect of L-arabinose on  $\alpha$ -glucosidase tested *in vitro* [J]. *Chin J Food Hygiene*, 24(2): 102-105. [姚晓芬, 王鑫, 应茵, 等, 2012. L-阿拉伯糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性的体外试验研究 [J]. 中国食品卫生杂志, 24(2): 102-105.]