

doi:10.3969/j.issn.1006-9690.2023.07.009

一款米草功能啤酒的降尿酸实验研究

杨雨顺^{1,2}, 钦佩^{1,2*}, 王小明¹, 刘均忠¹, 钦治², 柏建东², 赵逸男², 姚江雄³, 许淑文³, 乐贤松³

(1. 南京大学生命科学院, 江苏南京 210023; 2. 南京施倍泰生物科技有限公司, 江苏南京 210013; 3. 广州创赢广药白云山知识产权有限公司, 广东广州 510130)

摘要 目的: 对一款在发酵过程中添加了具降尿酸活性的互花米草提取物的功能啤酒, 测试体外黄嘌呤氧化酶抑制活性并探讨对人群试验受试者血尿酸及其他血生化指标的影响。方法: 测试互花米草提取物对高尿酸血症小鼠的降尿酸活性, 测试功能啤酒的黄嘌呤氧化酶抑制率; 组织人群试验, 对样本容量、受试者血尿酸与其他指标(肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶)的变化趋势进行分析, 通过双侧 t 检验对人群试验各阶段血尿酸水平的差异显著性进行探讨。结果: 互花米草提取物能够有效降低高尿酸血症小鼠的尿酸水平, 功能啤酒抑制黄嘌呤氧化酶效果明确且稳定, 人群试验中, 饮用功能啤酒组的血尿酸水平在试验过程中呈现出逐步降低的趋势, 实验结束时与试验开始时差异显著, 所有受试者的肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶等三项指标基本维持在正常范围内。结论: 饮用该款米草功能啤酒可以实现明显的降低血尿酸效果, 对肝、肾功能无明显不良影响。

关键词 降尿酸; 互花米草; 功能啤酒; 南京地区; 人群试验

中图分类号: TS262.5; R914

文献标识码: A

文章编号: 1006-9690(2023)07-0061-07

Research on Lowering Uric Acid of a *Spartina alterniflora*-Sourced Functional Beer

Yang Yushun^{1,2}, Qin Pei^{1,2*}, Wang Xiaoming¹, Liu Junzhong¹, Qin Zhi², Bai Jiandong², Zhao Yinan², Yao Jiangxiong³, Xu Shuwen³, Le Xiansong³

(1. School of Life Sciences, Nanjing University, Nanjing 210023, China; 2. Nanjing Shibeitai Biotechnology Co., Ltd., Nanjing 210013, China; 3. Guangzhou Chuangying Guangyao Baiyunshan Intellectual Property Co., Ltd., Guangzhou 510130, China)

Abstract Objective: To test the *in vitro* inhibition on xanthine oxidase as well as to investigate the effects on blood uric acid and other biochemical indicators in population trial participants of a functional beer containing *Spartina alterniflora* extract with the lowering uric acid effect during the fermentation. Methods: The lowering uric acid activity of *S. alterniflora* extract on hyperuricemic mice and the inhibition rate of xanthine oxidase of the beer product developed were tested. A population trial was organized. The change trends of the sample volume, subjects' blood uric acid and other indicators (creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase) were analyzed. The significance of the differences in blood uric acid levels in different stages of the population trial was explored through a bilateral t-test. Results: *S. alterniflora* extract could effectively reduce the uric acid level of hyperuricemia model mice. The developed functional beer had a clear and stable effect on inhibiting xanthine oxidase. In the population trial, the mean value of the blood uric acid level showed a gradual decline trend during the test process. There was a significant difference between the blood uric acid level at the end of the test and that at the beginning of the test. The levels of creatinine, glutamic acid transaminase, and glutamic acid transami-

收稿日期: 2023-06-09, 录用日期: 2023-07-12

作者简介: 杨雨顺(1988-), 男, 副研究员, 研究方向为天然产物修饰与应用。Email: ys_yang@nju.edu.cn

*通讯作者: 钦佩(1946-), 男, 教授, 研究方向为海滨系统生态、耐盐经济植物和生物活性物质利用等。Email: qinpei@nju.edu.cn

nase of all the examinees were basically maintained within the normal range. Conclusion: Drinking this functional beer product was likely to achieve the remarkable effect of lowering the blood uric acid level, without significant adverse effects on liver and kidney function.

Key words Lowering uric acid level; *Spartina alterniflora*; Functional beer; In Nanjing; Population trials

尿酸是嘌呤代谢的终产物,人体中的嘌呤 80% 来源于自身氨基酸的转化与核酸分解代谢,20% 来源于动物内脏、啤酒、海鲜等富含嘌呤的食物,嘌呤通过肝脏代谢转化为尿酸,并通过尿酸转运蛋白进入血液,随后由肾脏排出,少量通过肠道微生物降解排出^[1-2]。尿酸的生成增加和排泄减少均会引发高尿酸血症和痛风,根据中国高尿酸血症与痛风治疗指南(2019),非同日 2 次血尿酸水平超过 420 $\mu\text{mol/L}$ 或 7 mg/dL ,即可诊断为高尿酸血症^[3]。高尿酸血症是我国仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病,高血尿酸也已成为继高血压、高血糖、高血脂后的“第四高”^[4]。除临床常用的抑制尿酸生成药物别嘌呤醇、非布司他、托匹司他和促进尿酸排出药物苯溴马隆、雷西纳德等^[5-6],天然提取物和天然产物单体也被报道可以降低血清尿酸水平,涉及的天然产物单体包括槲皮素、木犀草素等,中药成分则包括秦皮、苍术、川芎、防风、白术、肉苁蓉等^[7-8]。从植物资源中寻找、开发活性成分,继而形成健康产品或膳食配方,对合理控制尿酸水平具有积极意义。

在具有降尿酸效果的植物资源中,互花米草受到了重点关注并经过了长期的探索^[9-10]。互花米草(*Spartina alterniflora* Loisel.)是禾本科米草属多年生草本植物,原产于北美大西洋沿岸,1979 年由南京大学仲崇信教授等引入我国,富含黄酮、多糖、皂苷等多种活性成分^[11]。通过对互花米草活性物质的提取、分离、纯化和鉴定,其中的异戊基奎尼酸、对香豆酸和苜蓿素等^[12],表现出抗菌、抗炎、抗氧化、抗痛风、降尿酸、降血脂、保肝等功能^[13-17],其中降尿酸的机制研究和药效化合物开发已取得了积极进展^[18-19]。近期的专利申请数量方面,也呈现出研究者对互花米草开发健康产品的关注^[20]。本研究对互花米草提取物的降尿酸功效进行了试验,继而通过在发酵过程中添加互花米草提取物研发了一款功能啤酒,对该产品的黄嘌呤氧化酶抑制活性进行测试,并在南京地区组织人群试验,探讨对受试者血尿酸及其他血生化指标的影响。

1 材料与方法

1.1 动物试验

采用羧甲基纤维素钠溶液将互花米草提取物母

液(按总皂苷计)配制成 1.5 mg/mL 、3.0 mg/mL 和 4.5 mg/mL 三种剂量的互花米草提取物样品液,以及使用生理盐水的空白对照组、使用羧甲基纤维素钠溶液的模型组和使用、别嘌呤醇的阳性组,共计 6 个组别,每组 10 只雄性昆明小鼠。根据体重,以 0.1 $\text{mL}/10 \text{ g}$ 剂量灌胃给药,每天给药 1 次,连续 7 天,第 8 天给药 30 min 后,除生理盐水组,其他组腹腔注射次黄嘌呤溶液(剂量为 1 000 mg/kg),给药后 30~40 min 内眼眶采血,离心得到血清样品送样,使用全贝克曼自动生化分析仪进行测定。本试验动物福利伦理由湖北省疾病预防控制中心审批通过(编号 202224063),试验设计和操作遵循 3R 原则,SPF 级昆明小鼠 60 只,雄性,6 周龄,体重(25 ± 2) g ,适应性饲养 1 周后开展试验,饲养条件为室温 20~25 $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 60%~65%,12 h 明暗交替,自由进食、饮水。试验结束,进行二氧化碳安乐死,动物尸体集中无公害处理。

1.2 酶抑制试验

使用含有黄嘌呤的三羟甲基氨基甲烷盐酸盐(Tris-HCl)缓冲液体系($\text{pH} = 7.5$),以酒基相同但发酵过程中未添加米草精粉(物料添加量质量比 0.1%)的普通啤酒作为对照,测试三组试制样品,以加酶样品组和不加酶样品组在 290 nm 处的吸光值差值计算试制的米草功能啤酒样品对黄嘌呤氧化酶的抑制率。

1.3 人群试验

1.3.1 研究对象

2022 年 12 月 10 日~2022 年 12 月 31 日参与试饮活动并在南京明基医院(三甲医院)体检中心分阶段进行血生化测试的成年人群的纳入标准:年龄 ≥ 18 周岁,喜饮(或不排斥饮用)啤酒者;健康状况总体良好,无严重既往病史;无酗酒等不良嗜好;研究期间不能擅自过量摄入豆制品、海鲜、啤酒等(“过量”即超出《中国居民膳食指南(2022)》标准),不吸烟;受试者充分了解研究目的、性质、方法以及可能发生的不良反应等信息,自愿作为受试者,并在任何研究程序开始前签署知情同意书;能够和研究者进行良好的沟通,并且理解和遵守本项研究的各项要求。退出标准:发生不良事件,不宜继续试

验;受试者不按规定饮用产品或接受检查;受试者食用其他影响试验结果的食物或使用影响实验结果的药物;受试者有其他影响试验结果的行为;受试者自行退出。

1.3.2 资料收集

基本资料:性别、年龄、身高、体重、血压、脉搏、腰围、臀围、既往病史、饮食嗜好等;血生化指标:以血尿酸为主要指标,肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶等为观察指标;其他:受试者在试验期间的不良事件。

1.3.3 实验流程

2022年12月10日~2022年12月31日期间,分为三阶段进行,每阶段7天,12月10日进行第一次全面体检,根据血尿酸情况分组,考虑到参与者健康和组织保障等因素,将血尿酸较低者编入常规组(饮酒酒基相同但发酵过程中未添加米草提取物的普通啤酒),血尿酸较高者编入观察组(饮用发酵过程中添加米草精粉的啤酒),两组人数相当。每日1次,每次500 mL,午餐或晚餐佐餐饮用,以7日为一周期,周期内,连续饮用5日后,连续2日不饮用。12月17日、24日、31日分别进行第二、三、四次体检。

1.3.4 数据分析

样本容量分析:由于新冠感染等不可抗力导致少量人员退出试验,对每一阶段的样本容量进行分析。计数与比例分析:对各试验阶段和整体试验阶段血尿酸上升与下降的人数进行计数分析,对各试验阶段和整体试验阶段血尿酸上升与下降的人数占自身组别人数的比例进行比较分析,对比不同组别啤酒引起血尿酸水平上升与下降的倾向。数据统计分析:分别在常规组内和观察组内进行差异显著性分析,根据样本数及血尿酸变化的双向性等因素,采用origin 9.0统计学软件进行数据处理,使用双侧t检验,根据P值反馈差异显著性。

2 结果与分析

2.1 米草提取物降尿酸的小鼠试验

互花米草提取物各剂量组能够引起高尿酸血症小鼠血清尿酸水平不同程度的降低,在本试验设计范围内,随剂量增加,尿酸降低愈显著(结果如表1所示)。

表1 互花米草提取物试验样品对小鼠血尿酸的影响
Tab. 1 Effect of *S. alterniflora* extract test samples on blood uric acid in mice

组别	剂量(mg/kg)	血尿酸($\mu\text{mol/L}$)
空白对照组	—	152.20 $\pm$ 21.20
模型组	—	470.14 $\pm$ 60.36
互花米草 1.5 mg/mL 组	15	435.78 $\pm$ 36.43*
互花米草 3.0 mg/mL 组	30	420.78 $\pm$ 53.87*
互花米草 4.5 mg/mL 组	45	396.78 $\pm$ 38.54**
别嘌醇组	0.5	250.98 $\pm$ 78.20**

注:使用双侧t检验,*表示 $P < 0.05$,表明与模型组有显著差异;**表示 $P < 0.01$,表明与模型组有非常显著的差异。

2.2 米草功能啤酒样品对黄嘌呤氧化酶的抑制试验

以酒基相同但发酵过程中未添加米草精粉的普通啤酒为基准(即作为零值计算),对在发酵过程中添加互花米草提取物研发的功能啤酒进行黄嘌呤氧化酶抑制试验,测试三组试制样品,测得的抑制率为10.91%(结果如表2所示)。

2.3 人群试验结果

2.3.1 样本容量分析

受试总人数105人,其中常规组46人,观察组59人;试验结束时,完成试验的人数81人,其中常规组35人,观察组46人。各阶段因疫情等不可抗力或其他符合退出机制的原因出现的人数变化情况如图1所示。四次测试的总人数分别为105,95,88,

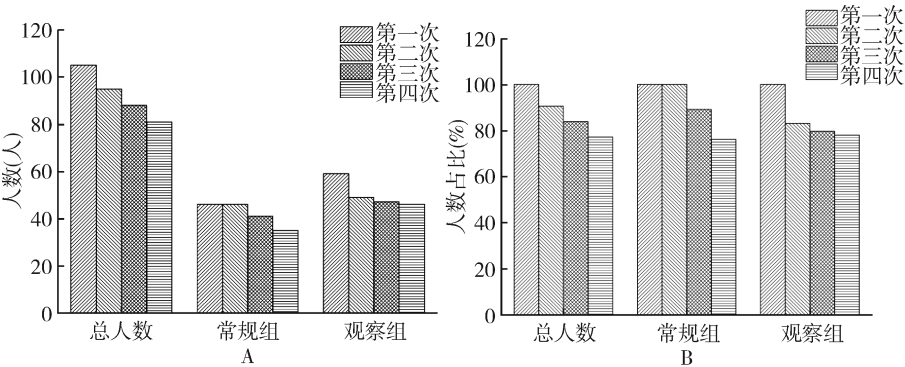


图1 试验过程中的人数变化

Fig. 1 Changes in the number of people during the experiment

注:A:人数;B:相对于所在组总人数的百分比。

表 2 试制的米草功能啤酒样品对黄嘌呤氧化酶的抑制率
Tab. 2 Inhibition rate of xanthine oxidase of the trial produced
S. alterniflora functional beer sample

指标	组别	米草功能啤酒样品一	米草功能啤酒样品二	米草功能啤酒样品三	平均
对黄嘌呤氧化酶的抑制率 (%) (以酒基相同的普通啤酒为零值)		9.00 ± 1.72	10.79 ± 2.63	12.95 ± 2.64	10.91 ± 2.67

81 人; 常规组为 46, 46, 41, 35 人; 观察组为 59, 49, 47, 46 人。常规组与观察组人数大致相当。从占比方面分析, 试验结束时, 完成全部阶段试验的人数占总人数的 77.14%, 常规组和观察组相比试验开始时仍留有 76.09% 和 77.97%, 三组数值较为接近且均将近 80%, 证明本试验的样本具有较高稳定性, 本次人群试验结果具有说服力。

对受试者性别进行计数分析, 总人数方面, 四次测试中男性为 78, 71, 65, 60 人, 女性为 27, 24, 23, 21 人, 符合饮用啤酒人群中男性比例高的特点。常规组中, 四次测试中男性为 33, 33, 29, 25 人, 女性为 13, 13, 12, 10 人; 观察组中, 四次测试中男性为 45, 38, 36, 35 人, 女性为 14, 11, 11, 11 人; 符合饮用啤酒人群和高尿酸人群中男性比例高的特点。本试验的样本在性别分布方面符合客观事实。

2.3.2 受试者血尿酸与其他指标(肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶)变化趋势

2.3.2.1 血尿酸变化趋势

比较受试者全员在测试期间的血尿酸变化情况, 常规组四次测试的结果为 329.9 ± 45.25 、 293.3 ± 46.62 、 316.2 ± 69.44 、 $339.5 \pm 55.95 \mu\text{mol/L}$, 属于正常值范围中偏高的值; 观察组四次测试的结果为 469.6 ± 64.35 、 394.2 ± 94.59 、 358.9 ± 88.66 、 $337.7 \pm$

$81.54 \mu\text{mol/L}$, 初次测试的均值高于正常值, 未达到 $500 \mu\text{mol/L}$ 的高异常值, 试验结束时为 $337.7 \mu\text{mol/L}$, 已经降至正常值范围内。变化趋势如图 2 所示, 从折线图直观观察, 常规组数值基本不变, 略有升高, 观察组则表现出逐步下降的趋势。从占比方面分析, 以常规组初次测试时的均值为基准, 常规组随后三次测得的数值百分比分别为 88.91%、95.86%、102.9%; 以观察组初次测试时的均值为基准, 观察组随后三次测得的数值百分比分别为 83.96%、76.44%、71.92%。通过对折线图的直观观察, 同样可以看出, 常规组有所波动但基本保持不变, 略有升高, 而观察组则呈现出逐步降低的趋势, 在结束试验时, 尿酸水平降到初次测试时的 71.92%。

2.3.2.2 其他指标(肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶)的变化趋势

比较常规组与观察组受试者全员在测试期间的肌酐变化情况(图 3), 常规组四次测试的均值为 59.00 、 76.28 、 73.20 、 $65.60 \mu\text{mol/L}$, 均在正常值范围; 观察组四次测试的均值为 65.50 、 77.50 、 70.50 、 $63.25 \mu\text{mol/L}$, 也均在正常值范围。从占比方面分析也均保持稳定。本次试验中, 受试者全员谷丙转氨酶均值维持在同一水平(图 4), 谷草转氨酶均值也维持在同一水平(图 5)。

2.3.3 试验过程中血尿酸水平上升与下降人数的计数

受试者全员各阶段血尿酸水平上升与下降的人数与所占自身组别比例见表 3。

2.3.4 全程受试者血尿酸数值变化的显著性分析

本次试验全程受试者共 81 人, 常规组共有 35 人完成全部试验, 四次测试的结果为 310.4 ± 54.48 、 310.2 ± 51.18 、 323.3 ± 59.04 、 $335.0 \pm 53.69 \mu\text{mol/L}$,

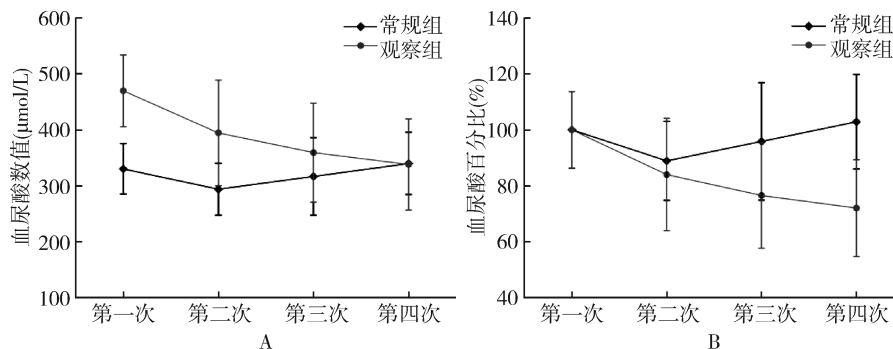


图 2 受试者全员在测试期间的血尿酸变化情况

Fig. 2 Changes in blood uric acid levels among all participants during the testing period

注: A: 测得的血尿酸均值; B: 相对于本组初次测试数值的百分比。

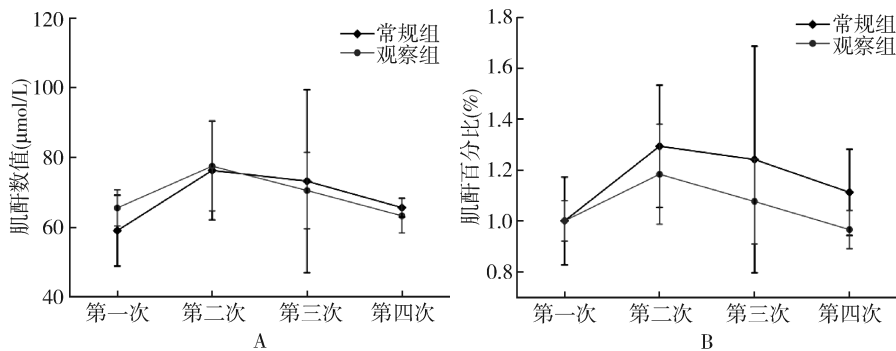


图3 受试者全员在测试期间的肌酐变化情况

Fig. 3 Changes in creatinine levels among all participants during the testing period

注:A:测得的肌酐均值;B:相对于本组初次测试数值的百分比。

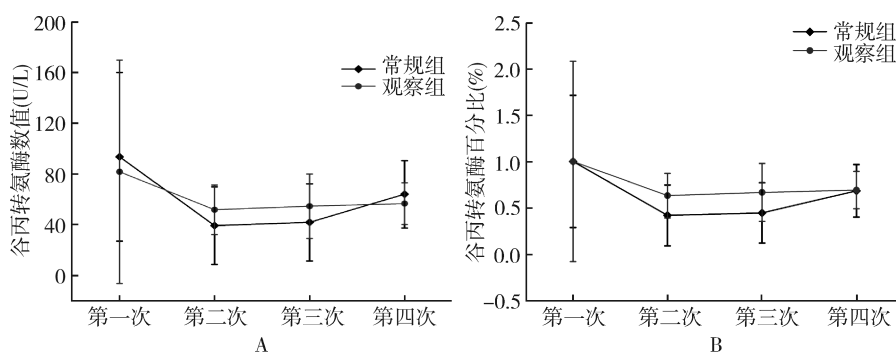


图4 受试者全员在测试期间的谷丙转氨酶变化情况

Fig. 4 Changes in alanine aminotransferase levels among all participants during the testing period

注:A:测得的谷丙转氨酶均值;B:相对于本组初次测试数值的百分比。

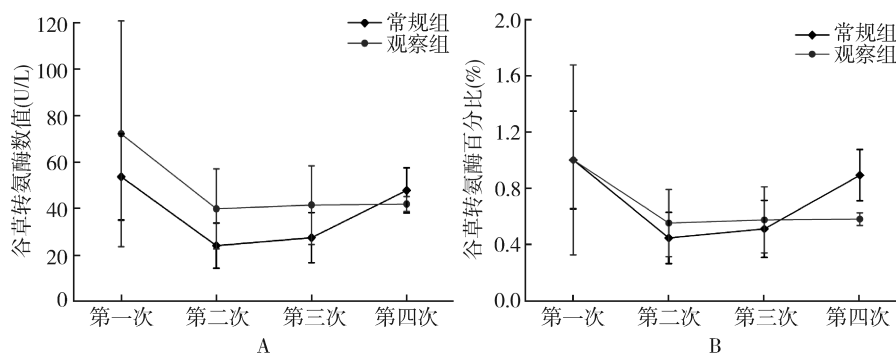


图5 受试者全员在测试期间的谷草转氨酶变化情况

Fig. 5 Changes in aspartate aminotransferase levels among all participants during the testing period

注:A:测得的谷草转氨酶均值;B:相对于本组初次测试数值的百分比。

数据符合正态分布;观察组共有46人完成全部试验,四次测试的结果为 387.2 ± 98.37 、 370.5 ± 89.90 、 339.0 ± 79.19 、 325.8 ± 79.91 $\mu\text{mol/L}$,数据符合正态分布。由于受试初始不能判断血尿酸会上升还是下降,本试验基于全程受试者血尿酸数值的数据统计分析适用双侧t检验。当每组样本人数确定时,t界值表中的t值也确定,t界值表在50范围内都较为可靠,两组样本数量均小于50,t检验适用于本试验中的差异显著性分析。常规组中,与初次测试数值

相比,后三次测试的t值分别为0.02216、-0.9479、-1.898;与第二次测试数值相比,后两次测试的t值分别为-0.9958和-1.980;与第三次测试数值相比,最后一次测试的t值为-0.8652;由于35个数值的样本的t界值在0.05、0.01和0.005处分别为2.030、2.724和2.996,上述各组数据差异均不显著。观察组中,与初次测试数值相比,后三次测试的t值分别为0.8517、2.587、3.286;与第二次测试数值相比,后两次测试的t值分别为1.780、2.518;与第三

表 3 受试者全员各阶段血尿酸上升与下降的人数与所占自身组别的比例

Tab. 3 Number and proportion to the own groups of the participants with increased and decreased blood uric acid levels at each stage

试验阶段	血尿酸变化人数及占比	上升人数(占本组百分比)	持平人数(占本组百分比)	下降人数(占本组百分比)
第一阶段 95人	常规组	26(56.52)	0(0)	20(43.48)
	观察组	2(4.08)	2(4.08)	45(91.84)
	合计	28(29.47)	2(2.11)	65(68.42)
第二阶段 88人	常规组	29(70.73)	1(2.44)	11(26.83)
	观察组	0(0)	3(6.38)	44(93.62)
	合计	29(32.95)	4(4.55)	55(62.50)
第三阶段 81人	常规组	28(80.00)	1(2.86)	6(17.14)
	观察组	11(23.91)	1(2.18)	34(73.91)
	合计	39(48.15)	2(2.47)	40(49.38)
全部试验 81人	常规组	29(82.86)	0(0)	6(17.14)
	观察组	1(2.17)	0	45(97.83)
	合计	30(37.04)	0	51(62.96)

次测试数值相比,最后一次测试的 t 值为0.7972;由于46个数值的样本的 t 界值在0.05、0.01和0.005处应该是位于40个数值和50个数值的 t 界值之间的确定数值,分别为2.021~2.009, 2.704~2.678和2.971~2.937,可见相比于初次测试数值,第二次测试数值差异不显著,第三次测试数值差异显著($P < 0.05$),第四次测试数值差异极显著($P < 0.005$);相比于第二次测试数值,第三次测试数值差异不显著,第四次测试数值差异显著($P < 0.05$);相比于第三次测试数值,第四次测试数值差异不显著。

3 讨论

本试验中,互花米草提取物能够降低高尿酸血

症小鼠血清尿酸水平,与领域内已有的互花米草提取物中有效成分的降尿酸活性相符^[16-19]。以互花米草提取物开发降尿酸的健康产品具有一定可行性。

进而,本试验中研发了一款在发酵过程中添加互花米草提取物的功能啤酒,并进行了黄嘌呤氧化酶抑制试验,在测试条件下,原料物料添加量质量比0.1%时,以酒基相同但发酵过程中未添加米草精粉的普通啤酒为基准(即作为零值计算),该款功能啤酒体外对黄嘌呤氧化酶的抑制率为10.91%,效果明确且稳定。值得注意的是,啤酒本身有一定的吸收值,为避免被计算为生成尿酸的吸收值,本试验的基准应设定为同款酒基的普通啤酒样品基础上。

人群试验中,常规组的血尿酸水平测试结果呈现出基本不变,略有升高的趋势,差异不显著,与饮酒升尿酸的普遍认识不完全一致,参考《中国居民膳食指南(2022)》准则五,“成年人如饮酒,一天饮用的酒精量不超过15 g”,相当于450 mL啤酒,而人群试验中在“每7天为一个周期,前5天试饮有关啤酒,每天每人饮用1罐500 mL装啤酒,后两天测试和休息”的前提条件下,日均饮用啤酒357 mL,符合指南要求,常规组中升尿酸效果不显著,但测试前后均值升高和血尿酸升高的受试者比例较高,与饮酒升尿酸的普遍认识是相符的。观察组初次测试的均值高于正常值,未到达500 $\mu\text{mol/L}$ 的高异常值,在试验过程中呈现出逐步降低的趋势,试验结束时为337.7 $\mu\text{mol/L}$,已经降至正常值范围内,与试验开始时的血尿酸水平差异显著。结合计数分析结果,观察组血尿酸降低的受试者比例高达97.83%,可以说明在本试验的条件下,饮用该健康型啤酒产品大概率可以实现降低血尿酸的效果,且效果明显。领域内,中草药提取物(主要成分为泽泻、土茯苓、菊

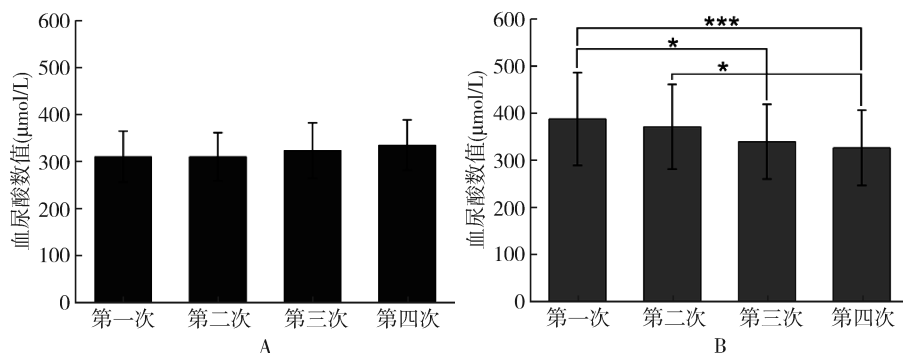


图 6 完成全部试验的受试者各阶段的血尿酸数值与初次测试时血尿酸数值的差异显著性分析

Fig. 6 Difference significance analysis of the blood uric acid levels of the subjects completed all trials between each stage and the initial test

注:A:常规组35人,B:观察组46人;使用双侧 t 检验,*表示 $P < 0.05$,**表示 $P < 0.01$,***表示 $P < 0.005$ 。

苣、葛根、车前草)对高尿酸血症人群的降尿酸功效报道与本试验情况相近^[21];同时,在小鼠和大鼠模型中,也有天然产物复合物、提取物、有效成分单体等降尿酸作用的相关报道^[22-26]。

本试验中,所有受试者的肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶等三项指标基本维持在正常范围内,说明本试验对肝、肾功能无明显不良影响。

本试验受试者中有血尿酸本底异常者21人,经过三个阶段的试验,12人恢复至正常范围内,恢复率达到57.1%,剩余9人中有2人接近正常范围。全员肌酐四次检测全部正常,正常率达到100%;谷丙转氨酶大部分正常,正常率为71.4%;谷草转氨酶大部分正常,正常率为90.5%。说明本试验对涉及的血尿酸本底异常者的肝、肾功能无明显不良影响。

此外,本试验共收到71份受试者评价,对观感、风味、口感、功效和包装均给出了积极的评价。

综上所述,基于互花米草提取物的降尿酸活性,我们研发了一款在发酵过程中添加了互花米草提取物的功能啤酒,在体外表现出稳定的黄嘌呤氧化酶抑制活性,在南京地区组织的人群试验中,该款啤酒表现出明显的降尿酸效果,对肝、肾功能无明显不良影响,并得到了受试者的积极评价。因此,以互花米草为代表,进一步深度开发植物资源形成健康产品或膳食配方,有利于控制尿酸水平,对推进全民健康覆盖意义重大;同时,互花米草的资源化利用,对有效控制互花米草的过度繁殖和入侵也具有重要作用。

参考文献:

- [1] 修正. 预防控制“第四高”:高尿酸[J]. 江苏卫生保健, 2022, 293(5): 18.
- [2] 夏晓琴. 高尿酸血症的发病机制及应用降尿酸药物治疗的研究现状[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(16): 125-128.
- [3] 王菱, 彭艾. 中国高尿酸血症及痛风诊疗指南(2019)解读[J]. 西部医学, 2021, 33(9): 1254-1257.
- [4] 陈光亮, 徐叔云. 高尿酸血症研究进展[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(10): 1088-1092.
- [5] 薛丽, 张爱伦. 高尿酸血症与心血管疾病研究进展[J]. 医学综述, 2006, 12(2): 90-91.
- [6] 王洪莎, 郭蔚莹. 高尿酸血症与高血糖、高血压及肥胖的关系[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(22): 5729-5732.
- [7] 陈雨滢, 王莹莹, 杜若童, 等. 槲皮素、芦丁、没食子酸抑制黄嘌呤氧化酶的活性及动力学特性[J]. 现代食品科技, 2020, 36(12): 118-124.
- [8] 刘忠林, 邱全福, 蒋小敏. 蒋小敏治疗痛风性关节炎经验[J]. 江西中医药, 2018, 49(2): 21-22.
- [9] 钦佩. 互花米草与人体健康关系研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2019, 38(5): 70-73.
- [10] 钦佩, 张焕仕, 覃凤飞. 互花米草生态工程[M]. 北京: 化学工业出版社, 2019.
- [11] 覃佐东, 喻镇东, 金磊磊, 等. 简析互花米草(*Spartina alterniflora*)的研发态势与综合利用[J]. 科技通报, 2014, 30(9): 74-79.
- [12] 张焕仕, 赵飞, 刘畅, 等. 互花米草生物活性成分的分离纯化和鉴定研究[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(12): 19-22, 30.
- [13] 姜允申, 钦佩. 一种生物矿质食品添加剂的保健作用[J]. 中华预防医学杂志, 1995, 29(1): 24-26.
- [14] 蔡鸣, 钦佩, 张康宣. 互花米草总黄酮与生物矿质液对小鼠血糖的影响[J]. 海洋科学, 1996, 4: 12-13.
- [15] 胡芝华, 钦佩, 张康宣. 互花米草总黄酮降血脂作用研究[J]. 海洋科学, 1998, 2: 16-18.
- [16] 钦佩, 张鹤云. 互花米草提取物在制备降尿酸功能产品中的用途[P]. 中国专利: ZL 201710944784.7, 2020-12-22.
- [17] 罗彩林, 温杨敏, 郑晨娜. 大米草和互花米草药用价值研究进展[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(7): 180-181.
- [18] Yang Y S, Zhou K M, Liu J Z, et al. Discovery of derivatives from *Spartina alterniflora*-sourced moiety as xanthine oxidase inhibitors to lower uric acid [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2022, <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.128907>.
- [19] Yang Y S, Wang B, Liu J Z, et al. Discovery of coumaric acid derivatives hinted by coastal marine source to seek for uric acid lowering agents [J]. J Enzym Inhib Med Ch, 2023, DOI: 10.1080/14756366.2022.2163241.
- [20] 白盼. 互花米草专利技术研究进展及在保健食品中的应用[J]. 食品安全导刊, 2021, 302(9): 143-144.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 李志满, 李田野, 王玉, 等. 复合人参蓼花盘抗痛风与高尿酸血症的作用研究[J]. 特产研究, 2023, <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2023.019>.
- [24] 边学峰, 刘玲, 兰梦, 等. 葵肽清风对高尿酸血症动物模型的降尿酸作用[J]. 吉林中医药, 2022, 42(4): 452-455.
- [25] 钱永帅, 黄林生, 姜锐, 等. 蒙花苷体内内外降尿酸作用及对高尿酸血症小鼠尿酸转运蛋白的影响[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(2): 53-58.
- [26] 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, 2023, 42(4): 997-1008.