

张 蕾,郝婧玮,景云荣,等. 紫苏叶对高尿酸血症模型小鼠的影响[J]. 江苏农业科学,2020,48(12):156-159.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2020.12.033

# 紫苏叶对高尿酸血症模型小鼠的影响

张 蕾,郝婧玮,景云荣,宛春雷,柴军红,赵 楠,李 婷

(牡丹江师范学院生命科学与技术学院,黑龙江牡丹江 157011)

**摘要:**尿酸过高是高尿酸血症的典型特征,为了研究紫苏叶对高尿酸血症的治疗效果,通过灌胃酵母膏与氧嗪酸钾复配物来建立高尿酸血症小鼠模型,检测紫苏叶对小鼠体内的尿酸(UA)、肌酐(Cr)和尿素(Urea)含量的影响及对肾组织的保护作用。结果表明,与模型组相比,紫苏叶低浓度和高浓度给药组小鼠的肾指数、UA、Cr 和 Urea 水平均有不同程度的下降,且有剂量依赖性。通过观察肾脏组织学形态发现,与模型组相比,紫苏叶给药组小鼠肾小管管腔扩张现象有所缓解,说明紫苏叶可以降低血清中 UA 水平,促进肾脏对尿酸的排泄作用,对肾组织具有一定的保护作用。

**关键词:**紫苏叶;高尿酸血症;肾组织;尿酸含量;肾脏指数

**中图分类号:** R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2020)12-0156-03

尿酸是人体嘌呤代谢的终末产物,体内的嘌呤代谢紊乱,导致尿酸生成过多或排泄减少,造成体内尿酸蓄积而形成高尿酸血症。高尿酸血症的发生与高血压、高血脂、动脉粥样硬化、肥胖、糖尿病等疾病密切相关,目前,随着人们生活质量的不断提高,饮食结构和生活习惯也随之发生改变,高尿酸血症的发病率逐渐提高,并且患病的年龄也逐渐呈现低龄化,已经成为一种严重影响人们生活质量的,甚至是威胁人类健康的代谢性疾病<sup>[1-2]</sup>。

紫苏(*Perilla frutescens*)为唇形科塔花族双子叶植物,枝叶茂盛时收割,摊在地上或悬于通风处阴干,干后将叶摘下,具有抗氧化、抑制神经氨酸酶、抑菌等功效<sup>[3-6]</sup>。但目前紫苏叶在高尿酸血症方面的治疗还未见报道,因此,本研究将紫苏叶作用于高尿酸血症模型小鼠来探讨其对高尿酸血症的作用效果,旨在为新型药物的开发提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要试剂及仪器

无特定病原体动物(SPF)级雄性昆明小鼠 40 只,体质量为(20±5)g;氧嗪酸钾、尿酸(UA)检测试剂盒、肌酐(Cr)检测试剂盒、尿素(Urea)检测试

剂盒、紫苏叶,均购自上海源叶生物科技有限公司;酵母膏,购自上海麦克林生化科技有限公司;酶标仪,购自北京普朗新技术有限公司;YD-1508R 全自动组织切片机,购自金华市益迪医疗设备有限公司)。

### 1.2 分组及给药

将 40 只小鼠随机分为 4 组,每组 10 只。分别为空白对照组、模型(高尿酸血症)组、紫苏叶低剂量(200 mg/kg)组和紫苏叶高剂量(400 mg/kg)组,给药量为 0.2 mL/10 g 小鼠体质量。空白对照和模型组灌胃等量生理盐水作为安慰剂,给药组连续给药 4 周,末次给药后禁食不禁水,采用眼球取血的方式提取小鼠血清。

### 1.3 高尿酸血症小鼠模型的建立

除空白对照组外,其他小鼠用于制备高尿酸血症模型。试验期间每日对小鼠进行称质量。通过给予造模剂酵母膏[15 g/(kg bw·d)]与氧嗪酸钾[200 mg/(kg bw·d)]的复配剂,抑制尿酸酶活性,抑制小鼠体内尿酸分解,增高血清尿酸水平,完成高尿酸小鼠模型。建模成功的小鼠随机分为模型组、紫苏叶低浓度给药组和紫苏叶高浓度给药组。

### 1.4 小鼠血液指标检测

给药 4 周后,末次给药后禁食不禁水,采用眼球取血的方式,取血置于离心机,3 000 r/min 离心 20 min,取上层血清检测尿酸、尿素和肌酐水平。

### 1.5 肾脏指数

给药期间每日称小鼠质量,处死后取肾脏称质量,肾质量(mg)与体质量(g)的比值为肾脏指数。

收稿日期:2019-06-18

基金项目:牡丹江师范学院青年项目(编号:QN2019003);黑龙江省大学生创新创业训练计划(编号:201910233034);牡丹江市科学技术计划(编号:Z2018s075)。

作者简介:张 蕾(1984—),女,黑龙江东宁人,博士,讲师,主要从事微生物与生物化学研究。E-mail:swxzlz@126.com。

## 1.6 肾组织病理检查

小鼠眼球取血处死后,取出肾脏组织,用 10% 中性甲醛溶液固定,进行常规脱水、石蜡包埋切片、苏木精-伊红(HE)染色,置于光学显微镜下观察病理学变化。

## 1.7 数据统计方法

采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学分析。各组小鼠体质量、小鼠血 UA 水平以平均值  $\pm$  标准差的形式表示,组间比较采用单因素方差分析。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 紫苏叶对高尿酸血症小鼠尿酸、肌酐和尿素水平的影响

由表 1 可知,与空白对照组相比,模型组的尿酸、肌酐、尿素含量明显偏高且与空白对照组相比具有显著性差异( $P < 0.01$ ),当灌胃给药 4 周后,低剂量给药组小鼠的尿酸、肌酐、尿素水平均低于模型组;高剂量给药组小鼠的尿酸、肌酐、尿素水平均远低于模型组( $P < 0.01$ )且与空白对照组相差不多。

表 1 紫苏叶对高尿酸血症小鼠的尿酸、肌酐和尿素含量的影响

组别	剂量 (mg/kg)	尿酸含量 ( $\mu\text{mol/L}$ )	肌酐含量 (mmol/L)	尿素含量 (mmol/L)
空白对照组		157.50 $\pm$ 1.2	56.0 $\pm$ 1.5	5.49 $\pm$ 0.89
模型组		234.15 $\pm$ 0.9 $\Delta\Delta$	99.4 $\pm$ 1.4 $\Delta\Delta$	12.90 $\pm$ 0.78 $\Delta\Delta$
低剂量组	200	155.12 $\pm$ 0.7**	86.2 $\pm$ 1.0*	10.61 $\pm$ 1.02*
高剂量组	400	123.07 $\pm$ 1.1**	63.4 $\pm$ 1.1**	7.14 $\pm$ 0.67**

注: $\Delta$ 、 $\Delta\Delta$ 分别表示与空白对照组相比在 0.05、0.01 水平上差异显著;\*、\*\*分别表示表示试验组与模型组相比在 0.05、0.01 水平上差异显著。表 2 同。

### 2.2 紫苏叶对高尿酸血症小鼠的肾脏指数

由表 2 可知,与空白对照组相比,模型组肾指数显著降低;与模型组相比,紫苏叶给药组小鼠的肾指数显著下降( $P < 0.05$ )。

表 2 玉紫苏叶对高尿酸血症小鼠的肾脏指数的影响

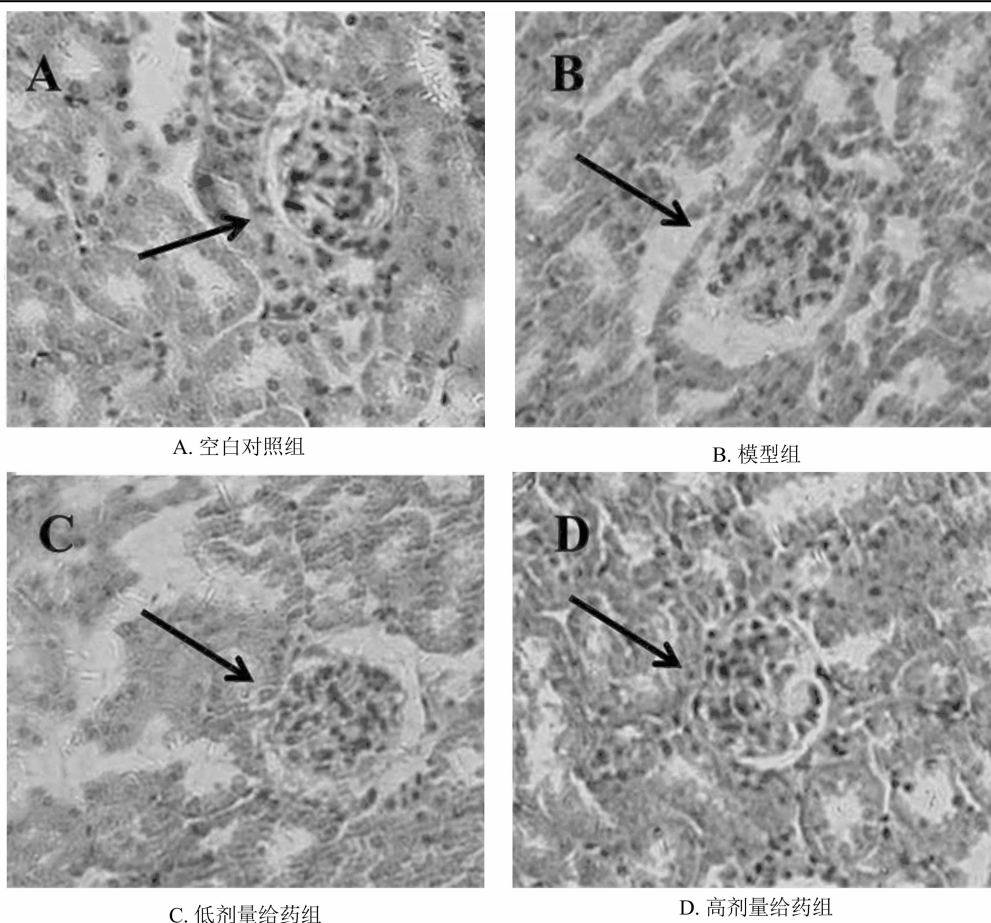
组别	剂量 (mg/kg)	肾指数 (g/100 g)
空白对照组		2.70 $\pm$ 0.36
模型组		2.29 $\pm$ 0.52 $\Delta$
低剂量组	200	1.71 $\pm$ 0.46*
高剂量组	400	1.47 $\pm$ 0.59*

### 2.3 紫苏叶对高尿酸血症小鼠的肾脏组织学形态的影响

空白对照组小鼠肾小管上皮细胞形态饱满,排列整齐,未见肾小球扩张,且管腔清晰,无炎症及纤维化出现。模型组小鼠肾小球数量上未见差异,但肾小管管腔明显扩张,上皮细胞开始皮化、萎缩、坏死,有炎症。低剂量给药组小鼠肾小管管腔仍出现扩张现象,但程度比模型组有所缓解,但与正常组相比还是存在明显差异,高剂量给药组小鼠肾小管管腔扩张明显改善,与空白对照组差异较小(图 1)。

## 3 讨论与结论

尿酸是人类嘌呤化合物的终末代谢产物,人体内的嘌呤代谢紊乱容易导致血液中尿酸增多,进而引起一种代谢性疾病称为高尿酸血症。目前研究发现高尿酸血症与多种疾病有关,如高血压、高甘油三酯血症、冠心病、代谢综合征等,病情发展非常迅速,死亡率明显提高;其直接毒性、继发炎症反应等会导致人体内的多种器官系统损害<sup>[7]</sup>,高尿酸血症的发生严重威胁人类的生命健康。目前高尿酸血症治疗仍以药物治疗为主,因此,选用一种对肝肾组织损害小的药用成分对于此病的治疗具有非常重要的意义。目前关于建立高尿酸血症模型的研究较多,戴惠亨等在研究葵花盘粉有效成分对小鼠高尿酸血症的治疗作用试验中,采用膝关节腔注射微晶型尿酸钠的方法建立模型<sup>[8]</sup>;曾金祥等在研究车前子醇提物降低急性高尿酸血症小鼠血尿酸水平及机制研究试验中,采用尿酸酶抑制剂氧嗪酸钾盐为化学诱导剂,建立了高尿酸血症小鼠模型<sup>[9]</sup>;谭明亮等在研究茶多酚对高尿酸血症小鼠尿酸水平的影响及机制研究试验中,采用灌胃的方法建立模型检测小鼠尿酸水平,均发现高于造模前,说明高尿酸血症小鼠造模成功<sup>[10]</sup>。本研究通过灌胃酵母膏与氧嗪酸



A. 空白对照组

B. 模型组

C. 低剂量给药组

D. 高剂量给药组

图1 各组小鼠肾脏组织学形态表现

钾复配的造模剂,来抑制尿酸酶活性,控制小鼠体内尿酸分解,增高血清尿酸水平来建立高尿酸血症小鼠模型。造模成功后连续给药4周,与模型组相比,紫苏叶低浓度给药组和高浓度给药组小鼠血清中尿酸、尿素以及肌酐水平均有不同程度的降低。

导致高尿酸血症的原因主要有2个方面,一是摄入过多高嘌呤食物,或者是体内与嘌呤代谢相关的酶发生异常有关;二是肾功能发生异常,导致体内尿酸的排出量减少,在体内积聚过多,使尿酸无法排出体外。在临床上,血清肌酐和尿素水平升高则提示肾脏损伤<sup>[11]</sup>,戴惠吟等将葵花盘粉提取物作用于高尿酸模型小鼠体内时也发现葵花盘粉可以改善小鼠肾细胞的破坏<sup>[8]</sup>;王蓉等研究发现桂枝汤可以明显改善高尿酸血症小鼠肾组织的肾小管扩张、肾小管上皮细胞增生现象<sup>[12]</sup>,本研究结果与之相似,本研究通过HE染色法观察不同浓度的紫苏叶对高尿酸血症小鼠的肾脏的保护作用,结果显示给药组小鼠的肾小管的管腔明显扩张,灌胃给药后管腔扩张缩小,且上皮细胞空化、萎缩以及坏死的现象明显改善,尤其在紫苏叶高浓度给药组效果更显著。

综上所述,紫苏叶可以降低血清中尿酸水平,促进肾脏对尿酸的排泄的作用,对肾组织具有一定的保护作用,但该药物具体的治疗高尿酸血症的作用机制有待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Choi H K, Curhan G. Gout; epidemiology and lifestyle choices[J]. Curr Opin Rheumat, 2005, 17(3): 341-345.
- [2] Lin Z J, Zhang B, Liu X Q, et al. Abdominal fat accumulation with hyperuricemia and hypercholesterolemia quail model induced by high fat diet[J]. Chinese Medical Sciences Journal, 2009, 24(3): 191-194.
- [3] 胡 煌. 紫苏叶黄酮提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. 发酵科技通讯, 2019, 48(1): 23-28.
- [4] 汪静宜, 鲁银均, 吴巧凤. 紫苏叶-黄芩药对抑制神经氨酸酶活性的最佳配比研究[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(2): 148-149.
- [5] 魏 磊, 李 晓, 王学方, 等. 紫苏叶总三萜超声提取工艺优化及对10种常见致病菌的抑菌作用研究[J]. 中国药房, 2018, 29(16): 2193-2197.
- [6] 刘芳洁. 紫苏不同部位乙醇提取物对苹果树腐烂病的影响及机制[J]. 江苏农业科学, 2018, 46(17): 97-101.
- [7] 温 雯, 李月红, 穆 荣. 高尿酸血症肾损害研究进展[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(5): 309-311.

乔振民,韩迎亚,刘有华,等. 6 种微生态制剂对鲤鱼养殖水体水质的影响[J]. 江苏农业科学,2020,48(12):159-162.

doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2020.12.034

## 6 种微生态制剂对鲤鱼养殖水体水质的影响

乔振民,韩迎亚,刘有华,王倩楠,安贤惠,李联泰

(江苏省海洋生物技术重点实验室/江苏海洋大学,江苏连云港 222000)

**摘要:**为了解微生态制剂对水质的影响,筛选适宜的制剂类型,以鲤鱼养殖生产中常用的乳酸菌、芽孢杆菌、硝化细菌、光合细菌和 EM 菌等微生态制剂为材料,探索其在一定时间内对水质的影响。结果表明,芽孢杆菌、硝化细菌能够快速降低水体中亚硝酸盐的含量,适合在养殖水体亚硝酸盐指标偏高的环境中使用;光合细菌能够快速提高水体溶氧、降低水体氨氮含量,适合溶解氧不足、氨氮偏高时的应急使用;乳酸菌对降低水体 pH 值效果较好,可在水体 pH 值偏高时使用;复合制剂 EM 菌对亚硝酸盐、氨氮、溶氧和 pH 值均有较好的调控效果,能够长时间稳定鲤鱼养殖水质环境,适合长期使用。

**关键词:**微生态制剂;水质;鲤鱼;养殖

**中图分类号:** X52 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2020)12-0159-04

鲤鱼(*Cyprinus carpio*)是深受人们喜爱的水产品之一。为满足市场需求,近年我国鲤鱼的养殖面积不断扩大,2018 年产量已达 600 万 t,约占淡水养殖鱼类的 13%。与此同时,单位面积的养殖密度也越来越大,随之带来一系列的养殖问题,例如大量的残饵和养殖动物的排泄物沉积于池底,有机物污染不断加重,导致养殖水体溶氧水平降低、氨氮和亚硝酸盐氮水平提高以及有害微生物大量繁殖<sup>[1]</sup>。另外,养殖户为防治疾病,盲目使用各种抗生素致使病菌的耐药性增加,严重破坏了养殖水体中正常微生物区系的平衡,给水产养殖和水产品质量安全带来极大隐患。为避免以上问题,微生态制剂应运而生,不仅能够调节水质,预防病害发生,而且有污染少、残留少、经济实惠等优点<sup>[2-3]</sup>,在养殖中使用

量越来越多,口碑也越来越好。但目前还存在专一性差、效果不稳定、鱼龙混杂等问题。经调查,目前市场上用于水产养殖的微生态制剂主要有芽孢杆菌、乳酸菌、酵母菌、光合细菌、硝化细菌、反硝化细菌和 EM 菌等。目前,在虾、蟹、刺参等养殖中,都有应用微生态制剂的报道<sup>[4]</sup>,但鲤鱼养殖中报道较少。本研究选取主要成分为乳酸菌、硝化细菌、芽孢杆菌、光合细菌和 EM 菌的 6 种微生态制剂产品,研究其在一定时间内对鲤鱼养殖水质的影响,进而为养殖生产中微生态制剂的合理选择及使用提供理论依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 试验材料

本试验选取的 6 种市场上常见的微生态制剂产品(产品均从厂家购买)见表 1。

#### 1.2 方法

1.2.1 试验设计 本试验在山东省东明县武胜桥镇乔庄养殖场室外水族箱中进行,以最大限度模拟鲤鱼养殖池塘环境,水族箱规格为 1.5 m×0.5 m×0.6 m。试验设置 6 个处理组,编号为 A1、A2、A3、

收稿日期:2019-05-28

项目基金:江苏省研究生科研与实践创新计划(编号: SJCX18-0926)。

作者简介:乔振民(1991—),男,山东菏泽人,硕士,研究方向为水产养殖。E-mail:462773234@qq.com。

通信作者:李联泰,博士,教授,研究方向为环境微生物学。E-mail:1697143152@qq.com。

[8]戴惠吁,吕 帅,王德利,等. 葵花盘粉有效成分对小鼠高尿酸血症的治疗作用[J]. 吉林大学学报(医学版),2018,44(2):327-331.

[9]曾金祥,魏 娟,毕 莹,等. 车前子醇提物降低急性高尿酸血症小鼠血尿酸水平及机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(9):173-177.

[10]谭明亮,陈 刚. 茶多酚对高尿酸血症小鼠尿酸水平的影响及

机制研究[J]. 食品工业科技,2015,36(12):349-352.

[11]张立军. 血清胱抑素 C 在肾损伤中研究及与血肌酐尿素氮关系的分析[J]. 当代医学,2011,17(2):4-6.

[12]王 蓉,马春华,焦瑞清,等. 桂枝汤对高尿酸血症小鼠肾保护作用的研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化),2015,17(11):2215-2223.