肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶的抑制作用研究

余雄英，廖永翠，潘 惠，左爱仁*
（江西中医药大学 中医学院/生命科学学院，江西 南昌 330006）

摘要：为研究肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶(XOD)的抑制作用，以黄嘌呤为底物，测定肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性的 IC_{50}、抑制类型和抑制常数。抑制类型由 Lineweaver-Burk 双倒数作图法来判断，并计算相应的抑制常数(K_I 和 K_{IS})。还研究了肉桂醛缩氨基脲对小鼠血尿酸质量浓度、血清 XOD 活性和肝脏 XOD 活性的影响。肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性抑制效果显著，IC_{50} 为 55.48 μmol/L，是混合型可逆抑制，抑制常数 K_I 为 27.25 μmol/L，K_{IS} 为 50.30 μmol/L。与模型组相比，肉桂醛缩氨基脲能显著降低小鼠血清尿酸质量浓度、血清 XOD 活性和肝脏 XOD，呈显著性差异($P<0.05$，$n=10$)。活性顺序是：别嘌呤醇>肉桂醛缩氨基脲>肉桂醛。肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性抑制效果显著，能显著降低小鼠血尿酸质量浓度、血清 XOD 活性和肝脏 XOD 活性，是值得进一步研究的降低尿酸、治疗痛风的候选药物。

关键词：肉桂醛缩氨基脲；黄嘌呤氧化酶；尿酸
中图分类号：R 963　**文章编号**：1673-1689(2021)05-0088-07　**DOI**：10.3969/j.issn. 1673-1689.2021.05.011

Inhibitory Effects of Cinnamic Aldehyde Semicarbazone on Activity of Xanthine Oxidase

YU Xiongying，*LIAO Yongcui*，*PAN Hui*，*ZUO Airen**
(School of Traditional Chinese Medicine/ Life Science，Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine，Nanchang 330006，China)

Abstract：The inhibition mechanism of cinnamic aldehyde semicarbazone on xanthine oxidase activity was examined. The experiment examined the IC_{50} values, inhibitory type, and the inhibitory constant value of cinnamic aldehyde semicarbazone on xanthine oxidase to analyze the oxidation of xanthine. The inhibition type was determined by Lineweaver - Burk double reciprocal plot and the corresponding inhibition constants (K_I and K_{IS}) were calculated. The experiment also examined the effects of cinnamic aldehyde semicarbazone on the concentration of serum uric acid，the activity of serum xanthine oxidase and liver xanthine oxidase in mice. Cinnamic aldehyde semicarbazone showed significant inhibitory effects on the activity of xanthine oxidase with IC_{50} of 55.48 μmol/L，and it was the reversible inhibitor and competitive-uncompetitive mixed type inhibitor with K_I of 27.25 μmol/L and K_{IS} of 50.30 μmol/L. Compared with the model group, cinnamic aldehyde

收稿日期：2020-04-21
基金项目：江西省卫生计生委中医药基金资助项目(2017A317，2017A288)；江西省卫生健康委科技计划资助项目(20203774)；江西中医药大学 2018 年度博士科研启动金资助项目 (2018WBZR006)；江西省“双一流”学科（中医学）建设 2020 年资助项目(JXSYLXK-ZHYI051，ZHYI054)。
* **通信作者**：左爱仁(1976—)，男，博士，副教授，硕士研究生导师，主要从事生物化学和药理学研究。E-mail：63820572@qq.com

semicarbazone could significantly reduce the concentration of serum uric acid, the activity of serum xanthine oxidase and liver xanthine oxidase in mice (P<0.05, n=10). The active sequence was allopurinol>cinnamic aldehyde semicarbazone>cinnamyl aldehyde. Cinnamic aldehyde semicarbazone had significant inhibitory effects on the activity of xanthine oxidase. It could also significantly reduce the concentration of serum uric acid, the activity of serum xanthine oxidase and liver xanthine oxidase in mice. These results suggest the utilization of cinnamic aldehyde semicarbazone as a new drug candidate for reducing uric acid and treating gout.

Keywords: cinnamic aldehyde semicarbazone, xanthine oxidase, uric acid

黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase，XOD)是体内尿酸生成的关键酶，它能催化次黄嘌呤和黄嘌呤转化为尿酸，尿酸过多可导致痛风。全球痛风发病率与日俱增，并呈年轻化趋势，成为第二大威胁人类生命和健康的代谢性疾病[1]，因此研发防治痛风、高尿酸血症的药物成为目前医药界的一个研究热点。XOD 抑制剂可减少体内尿酸生成，预防痛风病。肉桂醛又称桂皮醛，是斯里兰卡肉桂油、桂皮油、藿香油、风信子油和玫瑰油等精油的重要活性成分。肉桂醛具有杀菌消毒、抗溃疡、抗病毒、抗癌[2]等功能。有研究报道了肉桂挥发油和肉桂醛的体内降尿酸和血清 XOD 抑制实验[3-4]，结果显示肉桂挥发油和肉桂醛具有较好的体内降尿酸活性，肉桂醛体外实验有 XOD 抑制活性，但活性比阳性药别嘌醇稍弱。另外，Maria 等[5]研究表明缩氨基脲类席夫碱类物质有较强的 XOD 抑制作用。基于肉桂醛与席夫碱均能抑制 XOD，本研究采取基团拼合原理，合成肉桂醛缩氨基脲(cinnamic aldehyde semicarbazone)及缩氨基硫脲类席夫碱，并测定其对黄嘌呤氧化酶的抑制作用，探讨其构效关系，旨在筛选出高效低毒的黄嘌呤氧化酶的抑制剂。

1 材料与方法

1.1 实验材料

氧嗪酸钾盐、尿酸、黄嘌呤、别嘌呤醇、黄嘌呤氧化酶：均购自美国 Sigma-Aldrich 公司；肉桂醛、4-甲基氨基硫脲、4-苯基氨基硫脲、氨基脲、氨基硫脲、$Na_2HPO_4 \cdot 12\ H_2O$、$NaH_2PO_4 \cdot 2\ H_2O$、氢氧化钠、EDTA、DMSO：均购自上海国药厂，分析纯；尿酸测定试剂盒：购自南京建成生物工程研究所，生产批号 20180530；XOD 测定试剂盒：购自南京建成生物工程研究所，生产批号 20180720。

1.2 实验仪器

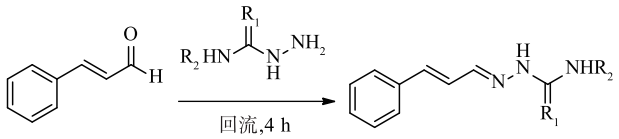
UV-2450 紫外分光光度计：购自日本岛津公司；集热式恒温加热磁力搅拌器、精密电子天平 BT25S：购自美国热电尼高力公司；旋转蒸发器 RE52CS-1：购自上海亚荣生化仪器厂；循环水式多用真空泵 SHB-III：购自郑州长城科工贸有限公司；红外光谱仪 FTIR Nicolet 5700、高分辨率四级杆-飞行时间质谱仪 Agilent 6538、核磁共振仪 AV-600：均购自德国 Bruker 公司。

1.3 实验动物

健康雄性昆明种小鼠 40 只，体质量 18~22 g：由江西中医药大学实验动物科技中心提供，实验动物生产许可证号：SCXK(赣)2018-003。实验前饲养一周，以适应环境。饲养条件：室温(25±2) ℃，相对湿度 60%~70%。

1.4 实验方法

1.4.1 肉桂醛衍生物的合成 将 10 mmol 氨基脲或氨基硫脲类物质加入 100 mL 三颈烧瓶中，准确加入 15 mL 无水乙醇，加热磁力搅拌器中恒温 70 ℃回流 10 min 溶解，然后逐滴滴加 10 mmol 的肉桂醛，溶液逐渐变为黄绿色，加 4 滴冰乙酸，回流 4 h 后发现有固体析出，冷却至室温后过滤，重结晶，即可得到产物。其中化合物 a 是肉桂醛缩氨基脲，cinnamic aldehyde semicarbazone，CAS；化合物 b 是肉桂醛缩氨基硫脲，cinnamaldehyde thiosemi-carbazide，CT；化合物 c 是肉桂醛缩甲基氨基硫脲，cinnamaldehyde shrinkage methyl thiosemicarbazide，CSMT；化合物 d 是肉桂醛缩 4-苯基氨基硫脲，cinnamaldehyde shrinkage methyl thiosemicarbazide，CSMT(图 1)。



a. R_1=O,R_2=H;
b. R_1=S,R_2=H;
c. R_1=S,R_2=CH_3;
d. R_1=S,R_2=Ph

图 1　肉桂醛衍生物的合成

Fig. 1　Synthesis of cinnamylaldehyde derivatives

1.4.2　合成化合物的结构表征　通过 UV、IR、^{1}H-NMR、ESI-MS 进行结构表征。

UV 光谱：将肉桂醛衍生物分别溶于无水乙醇，配成浓度为 1×10^{-5} mol/L 的溶液，测定紫外-可见吸收光谱，测定波长为 200~600 nm。

IR 光谱：将肉桂醛衍生物 1 mg 和 100 mg KBr 充分研磨后压片，在 400~4 000 cm^{-1} 范围内，扫描 32 次，分辨率为 4 cm^{-1}，测定肉桂醛衍生物的红外吸收光谱。

^{1}H-NMR：样品 10 mg 加入 0.5 mL 氘代溶剂溶解。25 ℃条件下，配备 5 mm PABBO 探针，在 Bruker DRX 400 MHz 波谱仪上进行测定，使用 MestReNova 软件处理数据。参数选择后采样、傅立叶变换、调相位、校正零点、积分、定最大最小值、打印图谱等步骤进行氢谱的测量。

ESI-MS 质谱条件：ESI 电喷雾离子源，负离子检测，离子源温度 120 ℃。雾化器压力 206 850 Pa，干燥气氮气流量 7 L/min，温度 350 ℃。毛细管电压 2.5 kV，锥孔电压 20 V，锥孔气流量 50 L/h，检测电压 1 600 V。用 Mass Lynx 软件处理数据。

1.4.3　化合物对 XOD 酶抑制机理

1）酶活性测定　在黄嘌呤氧化酶的作用下，黄嘌呤被氧化生成尿酸。实验方法参照 Cos 等[6]的方法并略有修改。各化合物分别用 DMSO 溶解，制备样品液。黄嘌呤氧化酶水溶液(0.2 U/mL)用超纯水配制，浓度为 0.15 mmol/L 的黄嘌呤底物溶液用 PBS 缓冲溶液配制(pH 7.5)。总反应体系 3 mL，先加入 PBS 缓冲溶液 0.85 mL，0.15 mmol/L 的黄嘌呤底物溶液 2 mL，再加入 0.05 mL 不同浓度的样品溶液，混匀 1 分钟。然后加入 0.1 mL 黄嘌呤氧化酶水溶液，立即摇匀，25 ℃水浴，于 290 nm 处测定酶促反应曲线，每隔 10 s 测一次吸光值，持续 200 s。黄嘌呤氧化酶的活性相当于曲线线性期部分的斜率。以样品浓度作横坐标，相对酶活作纵坐标，作图得到黄嘌呤氧化酶活性抑制曲线。重复测定 3 次，抑制率为：

$$抑制率(\%)=((S_0-S_1)/S_0)\times100\%$$

式中：S_0 是无样品组别的斜率，S_1 是添加样品组别的斜率。

2）肉桂醛缩氨基脲对 XOD 的抑制类型　以黄嘌呤为底物，研究肉桂醛缩氨基脲抑制黄嘌呤氧化酶活性的机理，即可逆抑制或者不可逆抑制。在测活体系中，固定底物黄嘌呤浓度，依次加入肉桂醛缩氨基脲浓度 0、50、75、100 μmol/L，改变 XOD 酶的质量浓度，测定不同浓度的抑制剂肉桂醛缩氨基脲对 XOD 催化氧化黄嘌呤能力的影响。以酶促反应的速度对酶质量浓度作图，若得到一系列通过原点的直线，则为可逆抑制；若得到一组平行线，则为不可逆抑制。

3）肉桂醛缩氨基脲对 XOD 的抑制常数　参照上述酶反应体系，以黄嘌呤为底物，研究肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性的抑制常数。改变加入黄嘌呤的浓度，固定酶的浓度，测定不同浓度肉桂醛缩氨基脲(0、30、40、60 μmol/L)抑制黄嘌呤氧化酶活性的效果。抑制类型由 Lineweaver-Burk 双倒数作图法来判断。纵坐标是直线的斜率或 Y 轴的截距，横坐标是各化合物浓度，作图，可计算相应的抑制常数(K_I 或 K_{IS})[7-8]。

1.4.4　肉桂醛缩氨基脲对小鼠血尿酸质量浓度、血清 XOD 活性和肝脏 XOD 活性的影响　参照文献方法[9-10]，用氧嗪酸钾和尿酸腹腔注射小鼠，连续 2 天，造成小鼠高尿酸血症模型。雄性昆明种小鼠适应性饲养一周后，随机分成正常对照组、高尿酸模型组、别嘌呤醇组、肉桂醛缩氨基脲组、肉桂醛组共 5 组，每组 10 只。正常对照组和高尿酸模型组，每天按 20 mL/kg 剂量灌胃生理盐水，持续 6 天。别嘌呤醇组每天按 10 mg/kg 剂量灌胃 1 次，持续 6 天。肉桂醛组、肉桂醛缩氨基脲组小鼠每天按 0.1 g/kg 剂量灌胃 6 天。从给药第 5 天开始，除正常对照组外，其他各组每天灌胃前 1 h 均要腹腔注射 0.3 g/kg 氧嗪酸钾和 0.25 g/kg 尿酸，每天 1 次，连续 2 天进行造模。在第 6 天灌胃 1 h 后，小鼠进行断头采血，血样分别置于 1.5 mL 离心管中，在 4 ℃冰箱中凝固 2 h，在 4 ℃下 3 000 r/min 离心 5 min。每份血清进行血尿酸和血清 XOD 活性测定。采血后，取出肝脏，匀浆处理，离心取上清，测 XOD 活性。

用尿酸测定试剂盒测定血尿酸质量浓度,用试剂盒法测定小鼠血清 XOD 和肝脏 XOD 活性。

1.5 统计学处理

用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以平均值±标准偏差表示,组间比较用 t 检验。

2 结果与分析

2.1 化合物结构表征

化合物 a(肉桂醛缩氨基脲,cinnamic aldehyde semicarbazone,CAS):无色针晶(CH_3OH);UV(MeOH) λ_{max} 308,306 nm;IR(KBr) ν_{max} 3 282,1 644,1 604 cm^{-1};^1H-NMR (400 MHz,DMSO-d6):δ 10.174(s,1H,NH) 7.653 (s,1H,CH=N),7.49 (d,2H,Ph—H),7.345 (t,2H,Ph—H),7.265(t,1H,Ph—H),6.852(d,2H,CH=CH),6.26 (s,2H,NH_2);ESI-MS,m/z M_r=189.23,$[M+H]^+$($C_{10}H_{11}N_3O$)。其 IR、^1H-NMR、ESI-MS 数据与文献[11]报道一致。

化合物 b (肉桂醛缩氨基硫脲,cinnamaldehyde thiosemicarbazide,CT):浅黄色菊花晶(CH_3OH);UV (MeOH) λ_{max} 352,348 nm;IR(KBr) ν_{max} 3 262,1 592 cm^{-1};^1H-NMR (400 MHz,DMSO-d6):δ 11.350(s,1H,NH),8.123(s,1H,CH=N),7.859(d,1H,Ph—H),7.539(d,2H,NH_2),7.541(d,1H,Ph—CH=),7.341(t,3H,Ph—H),6.998 (d,1H,Ph—H),6.838 (q,1H,=CH—);ESI-MS,m/z M_r=205.3,$[M+H]^+$($C_{10}H_{11}N_3S$)。其 IR、^1H-NMR、ESI-MS 数据与文献[12]报道一致。

化合物 c (肉桂醛缩甲基氨基硫脲,cinnamaldehyde shrinkage methyl thiosemicarbazide,CSMT):黄色粉末 (CH_3OH);UV (MeOH) λ_{max} 305,358 nm;IR(KBr) ν_{max} 3 362,1 552 cm^{-1};^1H-NMR (400 MHz,DMSO-d6):δ 11.401 (s,1H,NH),8.24 (s,1H,CH=N),7.87 (d,1H,CH=),7.521(d,2H,Ph—H),7.36 (t,2H,Ph—H),7.294 (t,1H,Ph—H),6.988(d,1H,CH=),6.833(m,1H,NH),2.942(d,3H,CH3);ESI-MS,m/z M_r=219.32,$[M+H]^+$($C_{11}H_{13}N_3S$)。

化合物 d (肉桂醛缩 4-苯基氨基硫脲,cinnamaldehyde shrinkage phenyl thiosemicarbazide,CSPT):无色针晶 (CH_3OH);UV (MeOH) λ_{max} 305,350 nm;IR (KBr) ν_{max} 3 313,1 594 cm^{-1};^1H-NMR (400 MHz,DMSO-d6):δ 11.79 (s,1H,NH),9.89 (s,1H,NH—Ph),7.98 (s,1H,CH=N),6.96 (dd,1H,=CH—),7.05 (d,1H,Ph-CH=),7.15(d,1H,Ph—H),7.35 (m,5H,Ph—H),7.58(dd,4H,Ph—H);ESI-MS,m/z M_r=281.39,$[M+H]^+$($C_{16}H_{15}N_3S$)。其 IR、^1H-NMR、ESI-MS 数据与文献[13]报道一致。

2.2 化合物对 XOD 抑制活性

肉桂醛及其席夫碱衍生物对 XOD 的抑制率见图 2。其中各折线依次代表抑制剂别嘌呤醇、肉桂醛缩氨基脲、肉桂醛、肉桂醛缩苯基氨基硫脲、肉桂醛缩甲基氨基硫脲、肉桂醛缩氨基硫脲。由图 2 可知,同一种抑制剂,浓度越大,酶活性越低。别嘌呤醇、

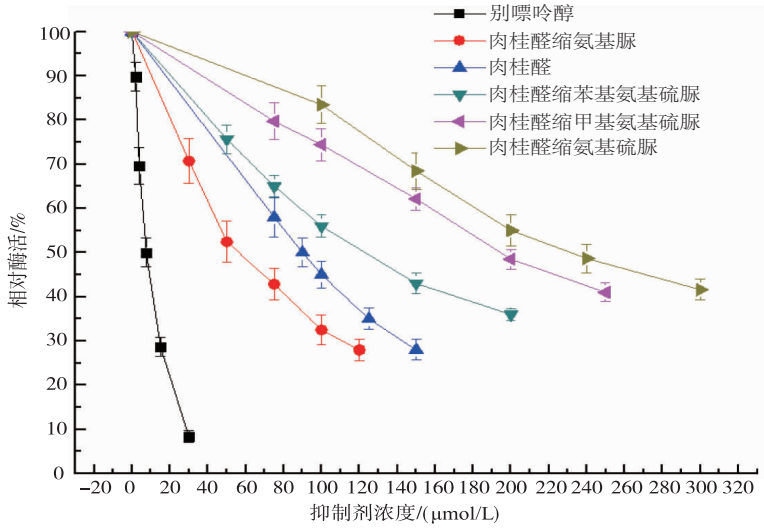


图 2 肉桂醛及其衍生物对黄嘌呤氧化酶活性的抑制作用

Fig. 2 Inhibitory effect of cinnamylaldehyde and its derivatives on the activity of xanthine oxidase

肉桂醛缩氨基脲、肉桂醛、肉桂醛缩苯基氨基硫脲、肉桂醛缩甲基氨基硫脲、肉桂醛缩氨基硫脲抑制 XOD 的 IC_{50} 值分别是（7.05±0.14）、(55.48±0.54)、(90.93 ±0.72)、（122.48 ±0.65)、(201.29 ±0.88)、(241.57±1.32) μmol/L(n=3)。各化合物活性顺序是别嘌呤醇>肉桂醛缩氨基脲>肉桂醛>肉桂醛缩苯基氨基硫脲>肉桂醛缩甲基氨基硫脲>肉桂醛缩氨基硫脲。

肉桂醛缩氨基脲对 XOD 抑制活性比肉桂醛强，且活性接近阳性药别嘌醇。肉桂醛缩氨基脲抑制 XOD 活性比肉桂醛缩氨基硫脲类化合物强，可能与氨基脲上的羰基能与 XOD 酶上的氨基酸残基形成氢键，而硫脲不能形成氢键有关[5]。抑制 XOD 活性，苯基取代硫脲>甲基取代硫脲>硫脲。这可能与疏水性有关，苯基的疏水性最大，其次是甲基，然后是无取代基。即疏水性基团越大，抑制活性越好。由于肉桂醛缩氨基脲抑制 XOD 活性最强，以下测定抑制机理和抑制类型就只研究肉桂醛缩氨基脲。

2.3 肉桂醛缩氨基脲对 XOD 抑制类型

在测活体系中，固定底物黄嘌呤浓度，改变 XOD 酶的质量浓度，测定不同浓度的抑制剂肉桂醛缩氨基脲(0、50、75、100 μmol/L)对 XOD 酶活性的影响。由图 3 可知，以酶促反应的速度对酶质量浓度作图，为一组通过原点的直线，由此判断肉桂醛缩氨基脲对 XOD 抑制机理为可逆抑制。

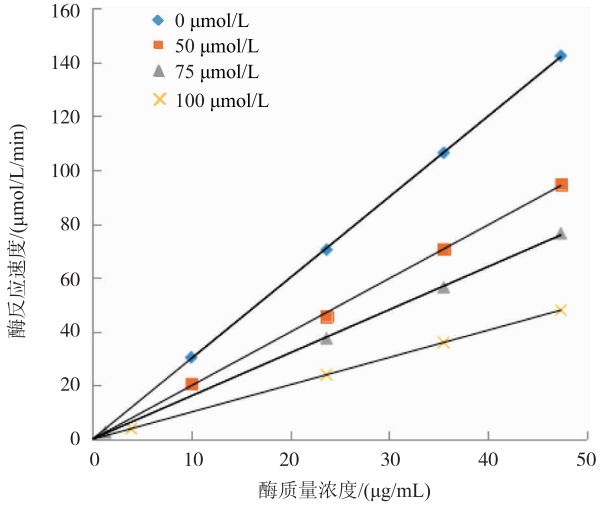


图 3 肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶的可逆性抑制

Fig. 3 Reversible inhibitory mechanism of cinnamic aldehyde semicarbazone on xanthine oxidase

2.4 肉桂醛缩氨基脲对 XOD 抑制常数

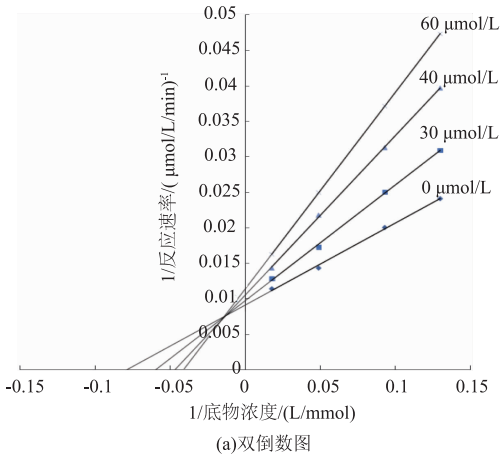
以黄嘌呤为底物，研究了肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性的抑制常数。改变加入黄嘌呤的浓度，加入 0.1 mL 酶活为 0.2 U/mL 的黄嘌呤氧化酶，加入肉桂醛缩氨基脲使体系内终浓度分别为 0、30、40、60 μmol/L，测定不同浓度肉桂醛缩氨基脲对酶活性的影响。抑制类型由 Lineweaver-Burk 双倒数作图法来判断。纵坐标是反应速率的倒数，横坐标是底物浓度的倒数，作图，试验结果见图 4(a)，显示一组直线相交于第二象限，推测出肉桂醛缩氨基脲不仅能够与酶底物复合物结合，还能与游离酶结合，说明肉桂醛缩氨基脲抑制黄嘌呤氧化酶活性的类型为混合型抑制作用。纵坐标是直线斜率，横坐标是肉桂醛缩氨基脲浓度，作图，可以计算出肉桂醛缩氨基脲的抑制常数 K_I，即抑制剂与酶的亲和能力(见图 4(b))。纵坐标是 Y 轴截距，横坐标是肉桂醛缩氨基脲浓度，作图，可以计算出肉桂醛缩氨基脲的抑制常数 K_{IS}，即抑制剂对酶底物复合物的亲和能力(见图 4(c))。试验结果显示，肉桂醛缩氨基脲抑制黄嘌呤氧化酶活性的类型为混合型可逆抑制，抑制常数 K_I 为 27.25 μmol/L，K_{IS} 为 50.30 μmol/L。

2.5 肉桂醛缩氨基脲对小鼠血尿酸质量浓度、血清 XOD 和肝脏 XOD 活性的影响

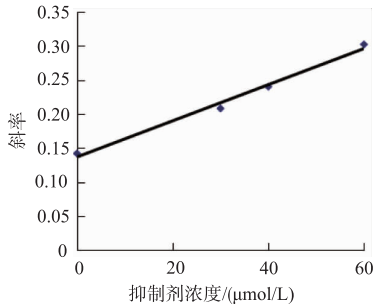
由图 5 可知，模型组与正常对照组相比，造模后小鼠的血尿酸质量浓度显著升高(P<0.05，n=10)，表明造模成功。与模型组小鼠相比，肉桂醛缩氨基脲组小鼠的血尿酸质量浓度降低，差异显著（P<0.05，n=10)。活性顺序是：别嘌呤醇>肉桂醛缩氨基脲>肉桂醛。

由图 6 可知，模型组与正常对照组相比，造模后小鼠血清 XOD 活性显著升高(P<0.05，n=10)，表明造模成功。与模型组小鼠相比，肉桂醛缩氨基脲组小鼠血清 XOD 活性降低，差异显著(P<0.05，n=10)。活性顺序是：别嘌呤醇>肉桂醛缩氨基脲>肉桂醛。

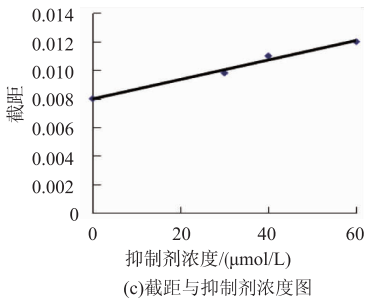
由图 7 可知，模型组与正常对照组相比，造模后小鼠肝脏的 XOD 活性显著升高（P<0.05，n=10)，表明造模成功。与模型组小鼠相比，肉桂醛缩氨基脲组小鼠的肝脏的 XOD 活性降低，差异显著（P<0.05，n=10)。活性顺序是：别嘌呤醇>肉桂醛缩氨基脲>肉桂醛。



(a)双倒数图



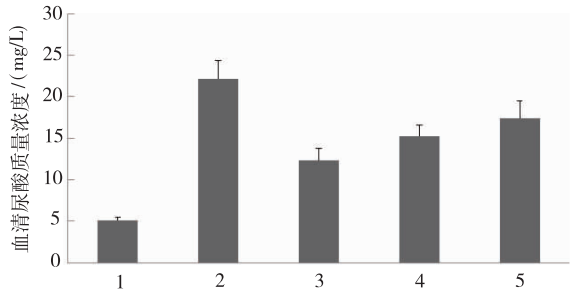
(b)斜率与抑制剂浓度图



(c)截距与抑制剂浓度图

图 4　肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶抑制常数的测定

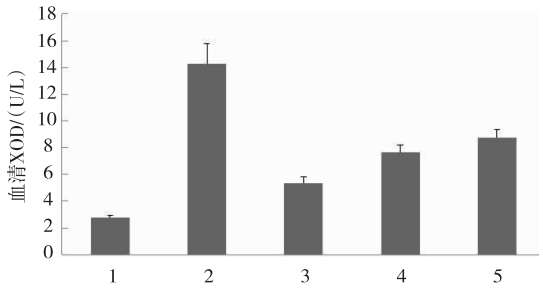
Fig. 4　Determination of the inhibition constant of cinnamic aldehyde semicarbazone on xanthine oxidase



1.正常对照组;2.模型组;3.别嘌呤醇组;4.肉桂醛缩氨基脲组;5.肉桂醛组。

图 5　肉桂醛缩氨基脲对小鼠血清尿酸质量浓度的影响

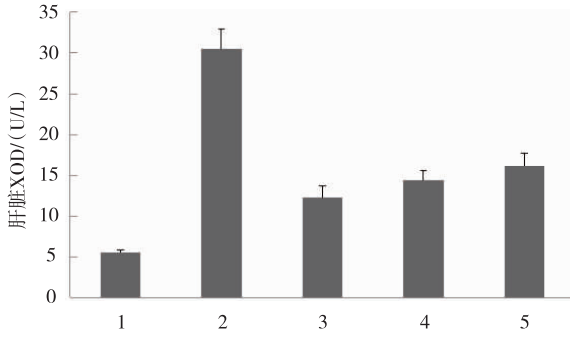
Fig. 5　Effect of cinnamic aldehyde semicarbazone on the concentration of serum uric acid in mice



1.正常对照组;2.模型组;3.别嘌呤醇组;4.肉桂醛缩氨基脲组;5.肉桂醛组。

图 6　肉桂醛缩氨基脲对小鼠血清黄嘌呤氧化酶活性的影响

Fig. 6　Effect of cinnamic aldehyde semicarbazone on the activity of serum xanthine oxidase in mice



1.正常对照组;2.模型组;3.别嘌呤醇组;4.肉桂醛缩氨基脲组;5.肉桂醛组。

图 7　肉桂醛缩氨基脲对小鼠肝脏黄嘌呤氧化酶活性的影响

Fig. 7　Effect of cinnamic aldehyde semicarbazone on the activity of liver xanthine oxidase in mice

3 结　语

作者研究了肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶的抑制作用。合成、表征了肉桂醛缩氨基脲,以黄嘌呤为底物,测定了肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性的 IC_{50}、抑制类型和抑制常数。研究了肉桂醛缩氨基脲对小鼠血尿酸质量浓度、血清 XOD 活性和肝脏 XOD 活性的影响。肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性抑制效果显著,IC_{50} 为 55.48 μmol/L,是混合型可逆抑制,抑制常数 K_I 为 27.25 μmol/L,K_{IS} 为 50.30 μmol/L。与模型组相比,肉桂醛缩氨基脲能显著降低小鼠血尿酸质量浓度、血清 XOD 活性和肝脏 XOD 活性,差异显著($P<0.05$,$n=10$)。活性顺序:别嘌呤醇>肉桂醛缩氨基脲>肉桂醛。总之,肉桂醛缩氨基脲对黄嘌呤氧化酶活性抑制效果显著,能显著降低小鼠血尿酸质量浓度、血清 XOD 活性和肝脏 XOD 活性,是降低尿酸、防治痛风的候选药物。

参考文献:

[1] 张照伟,傅继华. 痛风的药物治疗新进展[J]. 安徽医药,2011,15(4):408-410.
[2] 张荣发. 桂皮醛的药理作用研究进展[J]. 中国药业,2008,17(10):75-76.
[3] ZHAO X,ZHU J,MO S,et al. Effects of cassia oil on serum and hepatic uric acid levels in oxonate-induced mice and xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase actities in mouse liver[J]. **Journal of Ethnopharmacology**,2006,103:357-365.
[4] TRAN M N,NGUYEN M K,DO T H,et al. Xanthine oxidase inhibitory activity of constituents of cinnamomu cassia twigs[J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**,2012,22:4625-4628.
[5] MARIA L,DANIEL J R,CARMEN E C,et al. Inhibition of xanthine oxidase by thiosemicarbazones,hydrazones and dithiocarbazates derived from hydroxy-substituted benzaldehydes[J]. **Chem Med Chem**,2011,6(6):1107-1118.
[6] COS P,YING I,CALOMME M,et al. Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers[J]. **Journal of Natural Products**,1998,61(1):71-76.
[7] 许宾宾,曹树稳,余燕影. 根皮素缩氨基硫脲合成及其抑制酪氨酸酶二酚酶活性作用[J].南昌大学学报(理科版),2013,37(1):51-54.
[8] 刘敏,邵文祥,张灵芝,等. 异鼠李素对蘑菇酪氨酸酶二酚酶活力的抑制机理[J].中国食品添加剂,2016,27(12):23-27.
[9] KIM Y G,HUANG X R,SUGA S,et al. Involvement of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in experimental uric acid nephropathy[J]. **Molecular Medicine**,2000,6(10):837.
[10] KONG L D ,ZHOU J,WEN Y L,et al. Aesculin possesses potent hypouricemic action in rodents but is devoid of xanthine oxidase/dehydrogenase inhibitory activity[J]. **Planta Medicine**,2002,68(2):175.
[11] PALVE A M,GARJE S S. Preparation of nanostructured zinc oxide from single source precursors[J]. **Synthesis and Reactivity in Inorganic Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry**,2010,40(3):153-156.
[12] 谢鹏飞. 天然取代肉桂醛及其缩氨基硫脲的合成与活性研究[D]. 武汉:华中农业大学,2013.
[13] 郑成已. 希夫碱类化合物的合成与生物学效应研究[D]. 厦门:厦门大学,2012.
[14] 王亚杰,张国文. 桑色素对黄嘌呤氧化酶活性的抑制作用[J]. 食品科学,2014,35(13):144-145.

科　技　信　息

澳新拟批准一种 β-淀粉酶作为加工助剂

2021 年 3 月 26 日,澳新食品标准局发布 152-21 号通知,其中 A1204 号申请,申请将来自大豆的 β-淀粉酶(β-淀粉酶)作为加工助剂。

据通知,该 β-淀粉酶用于麦芽糖浆生产中淀粉的加工。

[信息来源]食品伙伴网.澳新拟批准一种 β-淀粉酶作为加工助剂[EB/OL]. (2021-3-26).http://news.foodmate.net/2021/03/588663.html