DOI:10.12441/spyswjs.20260514002 [文章编号] 1673-1689(2026)07-0081-10

3种植物乳植杆菌YC制剂对小鼠降尿酸效果的比较

赵雨晴 姚秀清 魏佳佳 李文芳 张继翔 孙振欧 朱巧梅 刘欢欢 郭庆彬*

(天津科技大学食品科学与工程学院,天津 300457)

摘要:【目的】探究植物乳植杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*, *L. plantarum*)YC活菌、热灭活菌及纯化肽聚糖(peptidoglycan,PGN)3种制剂对高尿酸血症(hyperuricemia,HUA)小鼠的降尿酸功效差异。**【方法】**制备植物乳植杆菌YC活菌、热灭活菌及纯化PGN 3种制剂,依据同等菌体生物量下的PGN提取率,折算PGN组给药剂量。采用次黄嘌呤联合氧嗪酸钾构建高尿酸血症小鼠模型,连续灌胃干预21 d。试验期间监测小鼠体质量变化,检测小鼠血清中尿酸、尿素氮、肌酐浓度,测定血清与肝脏黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase,XOD)活性,通过组织病理学染色观察小鼠肝、肾组织损伤程度,并根据形态学指标来评估结肠组织损伤的改善效果。**【结果】**与模型组相比,植物乳植杆菌YC活菌组、热灭活菌组及PGN组小鼠血清的尿酸水平分别降低了45.56%、41.17%、71.47%;其中PGN组小鼠血清尿酸水平最低,且显著低于活菌组与热灭活菌组($P<0.05$)。PGN可极其显著抑制血清和肝脏中XOD活性($P<0.001$),逆转高尿酸血症引发的血清尿素氮和肌酐异常升高,有效减轻肝、肾组织损伤并改善结肠组织形态。**【结论】**植物乳植杆菌YC活菌与热灭活菌的降尿酸效果相近($P>0.05$),表明该菌株的降尿酸效应不完全依赖菌体存活状态。PGN在降尿酸和保护结肠组织方面的效果更优,证实PGN是植物乳植杆菌YC发挥降尿酸作用的重要活性组分。该研究可为植物乳植杆菌YC后生元制剂的形态选择提供依据。

关键词:植物乳植杆菌;肽聚糖;高尿酸血症;黄嘌呤氧化酶;后生元;制剂形态

Comparison on the Uric Acid-lowering Effects of Three *Lactiplantibacillus plantarum* YC Preparations in Mice

*ZHAO Yuqing YAO Xiuqing WEI Jiajia LI Wenfang ZHANG Jixiang SUN Zhen'ou ZHU Qiaomei LIU Huanhuan GUO Qingbin**

(College of Food Science and Engineering, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: [**Objective**] This study aimed to investigate the differences in uric acid-lowering efficacy among viable cells, heat-inactivated cells, and purified peptidoglycan (PGN) of *Lactiplantibacillus plantarum* (*L. plantarum*) YC in a mouse model of hyperuricemia (HUA). [**Method**] Three preparations—viable cells, heat-inactivated cells, and purified PGN—of *L. plantarum* YC were prepared. The PGN dosage was calculated based on equivalent bacterial biomass and PGN extraction yield. A mouse model of hyperuricemia was established by co-administration of hypoxanthine and potassium oxonate, followed by intragastric intervention for 21 consecutive days. The body mass and organ indices of mice were monitored during the experimental period. The concentrations of uric acid, urea nitrogen, and creatinine in the serum, as well as the activities of xanthine oxidase (XOD) in the serum and liver, were measured. Histopathological changes in the liver and kidney

基金项目:国家自然科学基金面上项目(32672944);天津市科技计划项目(25YDTPJC00750)。

通信作者:郭庆彬(1983—),男,博士,教授,博士研究生导师,主要从事食品复杂多糖结构、活性及高值化应用研究。E-mail:guoqingbin008322@tust.edu.cn

收稿日期:2026-05-14 **修回日期:**2026-06-15

tissue were evaluated by hematoxylin-eosin staining, and morphological indicators of the colonic tissue were measured to assess the damage repair effect. [**Result**] The viable cells, heat-inactivated cells, and purified PGN of *L. plantarum* YC reduced the serum uric acid level by 45.56%, 41.17%, and 71.47%, respectively, compared with the model group. The PGN group showed the lowest serum uric acid level, which was lower than those in both the viable and heat-inactivated cell groups (P<0.05). PGN suppressed XOD activities in the serum and liver (P<0.001), reversed the abnormal elevations in serum urea nitrogen and creatinine, alleviated hepatic and renal tissue damage, and improved colonic tissue morphology. [**Conclusion**] Viable and heat-inactivated cells of *L. plantarum* YC exhibited comparable uric acid-lowering effects (P>0.05). This suggests that certain effects of *L. plantarum* YC may not entirely depend on bacterial viability. Moreover, the purified PGN group showed more pronounced performance in uric acid reduction and colonic tissue protection, which suggested that PGN might be one of the key active components contributing to the uric acid-lowering effect. These findings provide a basis for optimizing the selection of *L. plantarum* YC-derived postbiotic preparation forms.

Keywords: *Lactiplantibacillus plantarum*; peptidoglycan; hyperuricemia; xanthine oxidase; postbiotic; preparation form

高尿酸血症是因嘌呤代谢紊乱引发的代谢性疾病，核心病理特征为尿酸合成过多或排泄减少[1]。作为继高血压、高血糖、高血脂后的第四大慢性疾病，长期尿酸代谢失衡不仅会诱发痛风、慢性肾病等疾病，还与心血管疾病的发生和发展密切相关，严重危害国民身体健康[2-4]。流行病学数据显示，全球成人HUA患病率达14.9%，年增长率高达5.4%，且呈现发病年轻化和地域聚集的分布特征[5-7]。目前，别嘌呤醇、非布司他等临床一线药物虽能有效控制血清尿酸水平，但存在皮肤过敏、肝损伤等潜在毒副作用，其在基础疾病人群中的长期应用受到一定限制[8]。因此，寻找高效、安全的HUA治疗方案具有重要的科学价值与临床应用意义。

基于益生菌的干预策略可维持肠道微生态平衡、修复肠黏膜屏障、促进尿酸排泄并抑制炎症通路，在调控尿酸稳态方面展现出广阔的应用前景[9-12]。已有研究证实，鼠李糖乳酪杆菌（*Lacticaseibacillus rhamnosus*）UA260和植物乳植杆菌YU28可通过调控色氨酸代谢物激活芳基烃受体，使HUA小鼠尿酸水平降低64.67%[13]。传统研究认为，益生菌的生理功效依赖活菌在肠道的定植能力与持续代谢活性。但近年来多项研究发现，后生元在不依赖活菌的状态下也可发挥生理调控作用[14]。热灭活或超声破碎后的植物乳植杆菌H6在恢复高胆固醇小鼠的肠道微生物群落和代谢物方面与活菌无显著差异[15]。乳酸片球菌（*Pediococcus acidilactici*）GQ01及其巴氏杀菌制剂G1PB通过上调肾脏尿酸转运蛋白表达或提升肠道短链脂肪酸水平来缓解HUA[16]。热灭活嗜黏蛋白阿克曼氏菌（*Akkermansia muciniphila*）可通过调控“肠-肾轴”重塑肠道微生物群，发挥与活菌相当的降尿酸作用[17-18]。热灭活菌与活菌具有等效的降尿酸效应，表明益生菌发挥降尿酸作用的核心效应分子仍有待明确。PGN作为革兰氏阳性菌细胞壁的核心组分，已被证实与免疫调节功能相关。现有研究表明，乳酸菌来源的PGN可能通过NOD2/NF-κB等信号通路调控机体炎症水平、修复肠黏膜屏障，但其在尿酸代谢调控中的具体作用机制仍缺乏系统研究[19]。

植物乳植杆菌YC基因组中携带尿酸氧化酶及相关嘌呤代谢调控基因，在体外培养体系与动物模型中表现出优异的尿酸及前体物质降解能力[20-21]。但针对该菌的活菌、热灭活菌以及细胞壁组分（如PGN）在干预效果上的具体差异仍缺乏系统研究。基于此，作者通过制备植物乳植杆菌YC活菌、热灭活菌及纯化PGN 3种制剂，采用次黄嘌呤联合氧嗪酸钾诱导的HUA小鼠模型，系统评价这3种制剂对小鼠血清尿酸水平、XOD活性及肝、肾功能指标的调控效果，旨在明确该菌株的核心降尿酸活性组分，为新型降尿酸后生元制剂的开发与应用提供试验依据与理论支撑。

1 材料与方法

1.1 菌株与实验动物

植物乳植杆菌YC：中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心，保藏编号为CGMCC No.25306。

4~5周龄雄性SPF级昆明（KM）小鼠：斯贝福（北京）生物技术有限公司，体质量（20±2）g，许可证号为SCXK（京）2024-0001。

1.2 主要试剂

MRS肉汤培养基：青岛海博生物技术有限公司；十二烷基硫酸钠（SDS）：北京博奥拓达科技有限公司；三氯乙酸（纯度≥99%）、溶菌酶：上海阿拉丁生化科技股份有限公司；磷酸盐缓冲液（0.06 mol/L，pH 6.2）、磷酸盐缓冲液（0.01 mol/L，pH 8.0）、次黄嘌呤（纯度99%）、氧嗪酸钾（纯度98%）：上海源叶生物科技有限公司；碱性蛋白酶、胰蛋白酶、尿酸检测试剂盒、XOD活性检测试剂盒：北京索莱宝生物科技有限公司；尿素氮测定试剂盒：上海麦克林生化科技股份有限公司；肌酐检测试剂盒：南京建成生物工程研究所有限公司。

1.3 仪器与设备

超净工作台：SW-CJ-FD型，苏州安泰空气技术有限公司；电热恒温培养箱：DHP-360型，广东粤华医疗器械厂有限公司；高速冷冻离心机：DL-2026HR型，安徽中科都菱商用电器股份有限公司；真空冷冻干燥机：Alpha1-2 LD plus型，德国Christ公司；酶标仪：Infinite M200 Pro NanoQuant型，瑞士TECAN公司。

1.4 菌株活化

将植物乳植杆菌YC菌株划线接种于MRS固体培养基中，37 ℃培养至单菌落形成。挑取单菌落接种至MRS液体培养基中，37 ℃培养20 h，获得第一代菌液。随后以接种体积分数2%连续传代活化2代，取对数生长期的菌液用于后续试验。

1.5 样品制备

1）菌悬液制备：将活化后的植物乳植杆菌YC以接种体积分数7%转接至新鲜MRS液体培养基中，37 ℃静置培养20 h。培养液于20 ℃、4 000 *g*离心10 min，收集菌体沉淀，经0.01 mol/L PBS洗涤3次后重悬，将菌体浓度调整为7×10^9 CFU/mL，得到菌悬液。

2）活菌粉制备：取10 mL菌悬液于无菌玻璃培养皿中，加入无菌水与脱脂乳各8 mL，混匀后进行真空冷冻干燥，即为植物乳植杆菌YC活菌粉。经平板菌落计数法测定，该活菌粉的活菌数为2.7×10^8 CFU/mg。

3）热灭活菌粉制备：取10 mL菌悬液于80 ℃热灭活30 min，冷却5~10 min后离心收集菌体沉淀，并用无菌水重悬至原体积。添加等体积的保护剂，经真空冷冻干燥制得热灭活菌粉（后生元）。用无菌水复溶热灭活菌粉，采用平板菌落计数法确认无菌落形成，表明菌株已彻底失活。

4）纯化PGN制备：参照付艳茹等[22]的方法并稍加修改。取10 mL菌悬液离心并收集菌体，重悬于预冷的5 g/dL SDS溶液中，100 ℃水浴30 min后冷却至4 ℃，25 ℃、8 000 *g*离心10 min，收集沉淀并用蒸馏水洗至无SDS残留。将沉淀按1 g∶10 mL的比例于10 g/dL三氯乙酸中重悬，100 ℃处理30 min以脱除磷壁酸。离心去除上清液，沉淀经蒸馏水洗涤3次，随后置于乙酸-乙酸钠缓冲液（pH 4.6）、氯仿、甲醇体积比为4∶5∶10的混合溶剂中，室温搅拌24 h进行脱脂。加入胰蛋白酶与碱性蛋白酶复合酶液（总酶活力3 500 U），于37 ℃振荡水解12 h以彻底降解残留蛋白质。所得不溶性物质经蒸馏水洗涤5~6次，冻干后即得PGN。

1.6 动物试验

小鼠饲养于天津科技大学动物实验中心，环境温度为25~26 ℃，相对湿度50%~60%，12 h/12 h昼夜交替，动物试验伦理号为2025053。适应性饲养一周后，随机分为6组，每组8只小鼠，分别为空白组（BC组）、高尿酸血症模型组（HUA组）、阳性组（PC组）、植物乳植杆菌YC活菌组（YC组）、植物乳植杆菌YC热灭活菌组（HK-YC组）、纯化PGN组（PGN组）。

动物试验设计方案见图1，试验周期为24 d，分为2个阶段。第一阶段（第1~3天）：除BC组外，其余5组小鼠灌胃由0.5 g/dL羧甲基纤维素钠配制的氧嗪酸钾（500 mg/kg）和次黄嘌呤（500 mg/kg）混合溶液，构建HUA模型。第二阶段（第4~24天）：每日造模1 h后进行药物干预，其中BC组和HUA组小鼠灌胃生理盐水，PC组小鼠灌胃5 mg/kg的别嘌呤醇，YC组小鼠灌胃65.08 mg/kg的活菌粉（2.7×10^8 CFU/mg），HK-YC组小鼠灌胃65.08 mg/kg的热灭活菌粉，PGN组小鼠灌胃18.95 mg/kg的纯化

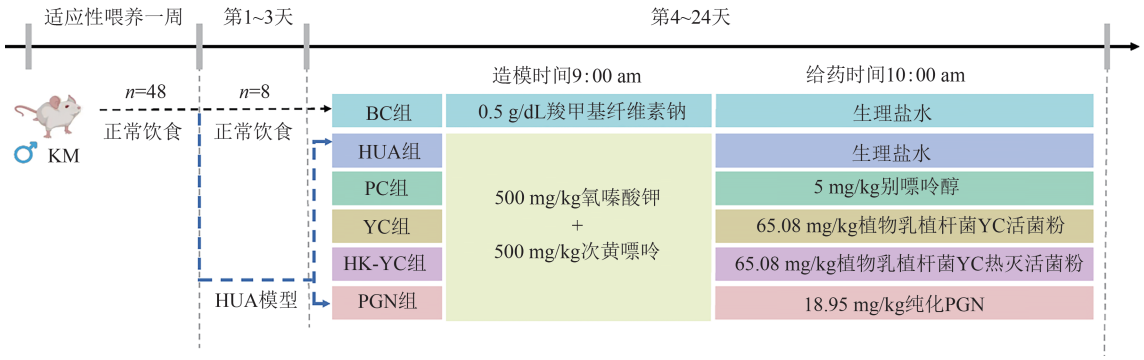


图 1 动物试验方案

Fig. 1 Schematic diagram of the animal experimental design

PGN。每日 1 次，持续 21 d。试验期间每天观察小鼠的基本情况并记录体质量。试验结束后，小鼠禁食不禁水 12 h，收集血清、肾脏、肝脏和结肠样本，供后续分析。

植物乳植杆菌 YC 活菌粉的活菌数为 2.7×10^8 CFU/mg。参考成人益生菌每日推荐摄入量[23]，将人体等效摄入量设定为 1×10^{11} CFU/d，按成人标准体质量 70 kg 计算，根据体表面积换算法，小鼠等效剂量系数为 12.3[24]，据此计算小鼠的植物乳植杆菌 YC 活菌粉及热灭活菌粉的灌胃剂量为 65.08 mg/kg。纯化 PGN 由上述剂量的热灭活菌提取获得，以冻干粉中提取率为 29.12% 计，本研究中的纯化 PGN 灌胃剂量为 18.95 mg/kg。

1.7 体质量及脏器指数测定

测定试验期间小鼠体质量变化，解剖后采集小鼠肝脏和肾脏并称质量，按式(1)计算脏器指数。

$$O=\frac{m_1}{m_2}\times100\% \quad (1)$$

式中：

O——脏器指数，%；

m_1——小鼠肝脏或肾脏质量，g；

m_2——小鼠体质量，g。

1.8 生化指标测定

小鼠血清尿酸、尿素氮、肌酐浓度及 XOD 活性分别按各试剂盒说明书测定。肝脏组织用预冷生理盐水制成 10 g/dL 的肝匀浆液，于 4 ℃、8 500 g 离心 10 min，取上清液，采用试剂盒测定肝脏 XOD 活性。

1.9 组织病理学分析

肾脏、肝脏以及结肠组织样本经 4 g/dL 的多聚甲醛固定后进行石蜡包埋，并进行苏木精-伊红(hematoxylin-eosin staining，H&E)染色，在光学显微镜下观察并记录组织病理学改变，计算炎症细胞浸润率。

1.10 统计与分析

数据以平均值±标准差表示，使用 SPSS Statistics 26.0 和 GraphPad Prism 10.1.2 软件对数据进行统计学分析和作图。采用独立样本 t 检验进行 2 组间比较，采用单因素方差分析进行多组间比较，随后进行 Tukey 检验，$P<0.05$ 表示差异显著。

2 结果与讨论

2.1 植物乳植杆菌 YC 制剂形态对小鼠体质量的影响

试验期间各组小鼠体质量变化见表 1。在造模阶段，与 BC 组相比，其余各组小鼠经氧嗪酸钾联合次黄嘌呤诱导后，体质量均呈轻度下降趋势，表明造模未引起急性毒性，不会对小鼠摄食造成严重抑制。进入干预阶段后，长期高尿酸状态会增加小鼠代谢负荷、损伤全身机能，降低其营养吸收能力与整体健康水平，最终导致小鼠体质量增长缓慢[25]。与 HUA 组相比，PC 组小鼠体质量显著下降($P<0.05$)，而 YC 组、HK-YC 组、PGN 组小鼠体质量均呈现不同程度的恢复性增长。结果表明，植物乳植杆菌 YC 制剂具备良好的生物安全性。

2.2 植物乳植杆菌 YC 制剂形态对小鼠脏器指数的影响

脏器指数是评价动物脏器相对大小、反映机体生理状态的关键指标。通常脏器指数升高表明脏器存在水肿、炎症浸润或代偿性肥大等病理变化，脏器指数降低则提示脏器组织萎缩、实质细胞减少等功能性损伤[26]。各组小鼠脏器指数见表 2。

表1　小鼠体质量变化

Table 1　Changes in body mass of mice

组别	体质量/g		
	1 d	4 d	24 d
BC组	31.91±3.01	34.91±2.84	37.07±2.52
HUA组	31.85±2.39	33.16±1.86	34.26±1.56$^{\#}$
PC组	31.82±2.18	33.33±2.08	29.51±4.58$^{\#\#*}$
YC组	31.78±2.08	33.70±1.99	37.53±2.66*
HK-YC组	31.75±2.00	33.80±2.02	37.95±2.86**
PGN组	31.76±1.88	33.53±1.72	37.09±2.17*

注：“#”表示与BC组相比差异显著（P<0.05）；“##”表示与BC组相比差异极显著（P<0.01）；“*”表示与HUA组相比差异显著（P<0.05）；“**”表示与HUA组相比差异极显著（P<0.01）。

表2　小鼠脏器指数

Table 2　Organ indices of mice

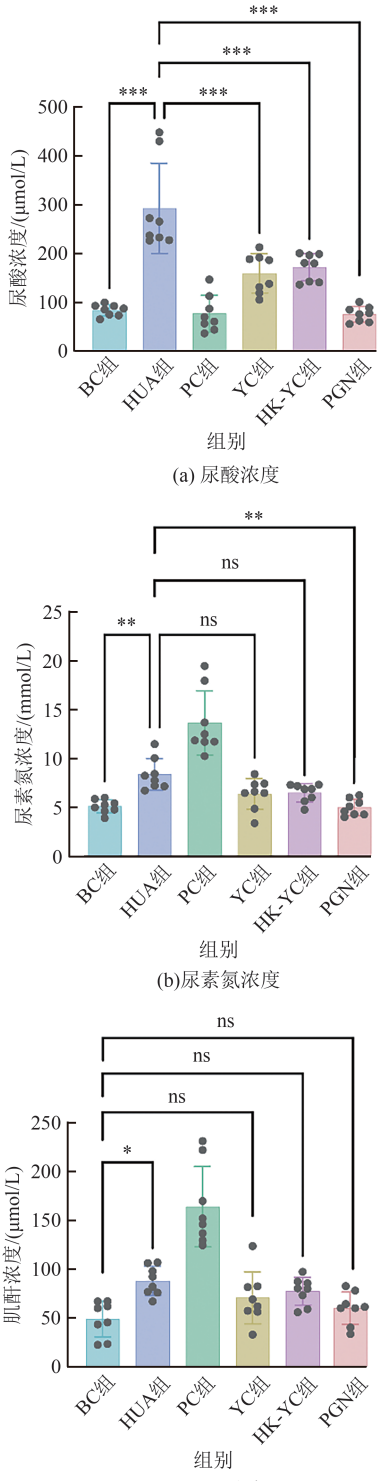
组别	肾脏指数/%	肝脏指数/%
BC组	1.78±0.11	4.62±0.23
HUA组	1.87±0.05$^{\#}$	4.79±0.15
PC组	1.99±0.13$^{\#\#*}$	4.97±0.39$^{\#}$
YC组	1.77±0.06**	4.66±0.63
HK-YC组	1.77±0.10*	4.36±0.44*
PGN组	1.61±0.14$^{\#***}$	4.34±0.40*

注：“#”表示与BC组相比差异显著（P<0.05）；“##”表示与BC组相比差异极显著（P<0.01）；“*”表示与HUA组相比差异显著（P<0.05）；“**”表示与HUA组相比差异极显著（P<0.01）；“***”表示与HUA组相比差异极其显著（P<0.001）。

与BC组相比，HUA组小鼠肾脏指数显著升高至（1.87±0.05）%（P<0.05），肝脏指数由（4.62±0.23）%上升至（4.79±0.15）%，提示HUA组小鼠肝、肾组织可能存在水肿或代偿性肥大等病理改变。经过21 d药物干预后，除PC组外，各干预组小鼠脏器指数均有不同程度回落。其中YC组与HK-YC组小鼠的脏器指数基本恢复至BC组水平，而PGN组小鼠的脏器指数低于BC组。结果表明，植物乳植杆菌YC的3种制剂均能有效改善高尿酸血症诱导的小鼠肝脏和肾脏指数异常。

2.3　植物乳植杆菌YC制剂形态对小鼠血清尿酸、尿素氮和肌酐水平的影响

血清尿酸水平是评估高尿酸血症的核心生化指标。如图2所示，与BC组相比，HUA组小鼠的血清尿酸水平极其显著升高（P<0.001），表明小鼠高尿酸血症模型构建成功。经过21 d药物干预后，YC组、HK-YC组及PGN组小鼠血清尿酸水平相较于HUA组极其显著降低（P<0.001）。其中，PGN组



(a) 尿酸浓度

(b)尿素氮浓度

(c) 肌酐浓度

ns—组间差异不显著（P>0.05）；*—组间差异显著（P<0.05）；**—组间差异极显著（P<0.01）；***—组间差异极其显著（P<0.001）。

图2　小鼠血清中尿酸、尿素氮和肌酐水平

Fig. 2　Levels of uric acid, blood urea nitrogen, and creatinine in mouse serum

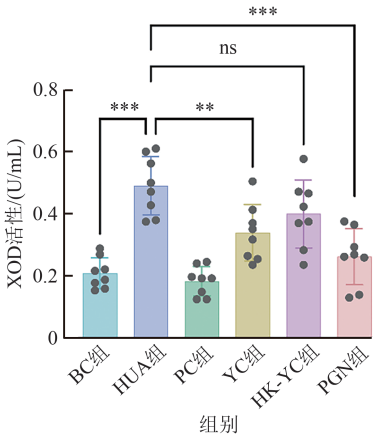
小鼠血清尿酸水平最低，且显著低于其他组（P<0.05）。此外，YC 组与 HK-YC 组小鼠血清尿酸水平无显著差异（P>0.05）。

在本试验条件下，植物乳植杆菌 YC 活菌与热灭活菌的降尿酸效果相近，表明植物乳植杆菌 YC 的体内降尿酸作用可能不完全依赖于菌体的存活状态。已有研究证实，植物乳植杆菌来源的 PGN 可呈剂量依赖性抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 巨噬细胞分泌 TNF-α、IL-6、IL-1β 等促炎因子[27]。通过纯化植物乳植杆菌 YC 中的 PGN，并逐步去除细胞壁中的其他杂质成分，进一步验证纯化 PGN 的降尿酸率可达 71.47%，且 PGN 组小鼠血清尿酸水平低于 YC 组和 HK-YC 组。该结果表明，在本试验体系中，游离态 PGN 的降尿酸活性优于完整菌体结合态 PGN。

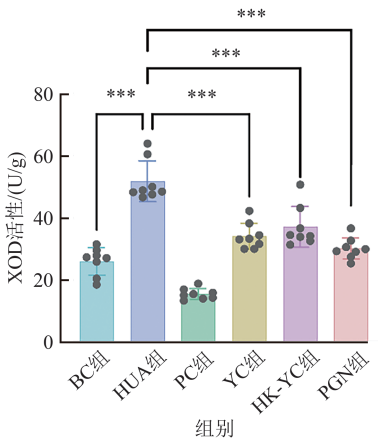
血清尿素氮与肌酐是临床评价肾功能的重要指标，其含量变化直接反映肾小球的滤过功能。尿素氮和肌酐分别是蛋白质与肌肉组织的代谢终产物，正常生理状态下经肾脏滤过并随尿液排出体外[28]。当肾小球滤过功能受损、肾脏发生实质损伤时，两者排泄受阻，在血液中异常蓄积，导致其在血清中的含量升高。各组小鼠血清尿素氮和肌酐水平见图 2。与 BC 组相比，HUA 组小鼠血清尿素氮和肌酐水平显著升高，证实次黄嘌呤联合氧嗪酸钾诱导的高尿酸血症可造成小鼠肾功能受损。与 HUA 组相比，PC 组小鼠血清尿素氮与肌酐水平进一步升高，肾损伤程度加剧，表明别嘌呤醇虽可有效降低血清尿酸水平，但存在潜在的肾毒性，易加重肾脏损伤。与 HUA 组相比，YC 组与 HK-YC 组小鼠血清尿素氮水平无显著变化（P>0.05），而 PGN 组小鼠血清尿素氮水平极显著下降至（5.00±0.84）mmol/L（P<0.01）。小鼠血清肌酐检测结果显示，YC 组、HK-YC 组和 PGN 组小鼠的血清肌酐水平较 HUA 组分别降低了 19.84%、12.26% 和 33.26%，且 3 组血清肌酐水平与 BC 组无显著差异（P>0.05）。结合小鼠肾脏指数与肾功能生化指标结果，表明 PGN 能够有效改善高尿酸血症诱导的小鼠肾功能损伤。综上，PGN 是植物乳植杆菌 YC 发挥降尿酸、护肾作用的重要活性组分。

2.4 植物乳植杆菌 YC 制剂形态对小鼠 XOD 活性的影响

XOD 是尿酸生成过程中的限速酶，可在嘌呤代谢途径中催化次黄嘌呤和黄嘌呤氧化生成尿酸。XOD 活性异常升高会造成尿酸大量积累，是高尿酸血症发生与发展的重要原因[29-30]。此外，XOD 催化底物氧化的过程中，常伴随着超氧阴离子、过氧化物等活性氧的生成，这可能会加剧氧化应激、诱发炎症反应，并加重肾脏病理性损伤[31-32]。由图 3 可以看出，与 BC 组相比，HUA 组小鼠血清与肝脏 XOD 活性极其显著升高（P<0.001），分别达到（0.49±0.09）U/mL 和（51.74±6.54）U/g。经 XOD 抑制剂别嘌呤醇处理后，PC 组小鼠 XOD 活性相比于 HUA 组极其显著降低（P<0.001）。此外，YC 组、HK-YC 组和



(a) 血清XOD活性



(b) 肝脏XOD活性

ns—组间差异不显著（P>0.05）；**—组间差异极显著（P<0.01）；***—组间差异极其显著（P<0.001）。

图 3 小鼠血清 XOD 活性和肝脏 XOD 活性

Fig. 3 XOD activities in the serum and liver of mice

PGN组的小鼠血清XOD活性均降低，分别降至（0.34±0.09）、（0.40±0.11）、（0.26±0.09）U/mL；肝脏XOD活性呈现出与血清XOD活性一致的下降趋势，分别为（34.12±4.21）、（37.12±6.54）、（30.30±3.40）U/g，其中PGN组小鼠血清及肝脏XOD活性最低。结果表明，小鼠XOD活性变化与血清尿酸水平变化趋势一致，提示植物乳植杆菌YC及其活性组分PGN的降尿酸作用与XOD活性下降密切相关。

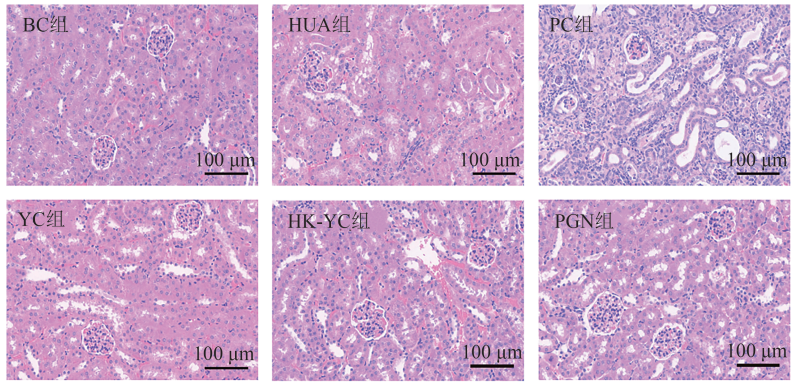
2.5 小鼠组织病理学观察结果

肾脏承担机体约70%的尿酸排泄任务，是高尿酸血症损伤的主要靶器官[33]。持续性高尿酸会通过单钠尿酸盐结晶沉积及可溶性尿酸的细胞毒性作用激活NLRP3炎症小体与氧化应激通路，进而诱发肾小管上皮损伤、肾间质炎症浸润及微血管内皮功能障碍[34-35]。本研究通过H&E染色评估小鼠肾脏组织损伤和炎症浸润情况。由图4（a）可以看出，BC组小鼠肾脏组织结构完整，肾小管上皮细胞排列整齐、刷状缘清晰、肾间质无明显炎症细胞浸润；HUA组小鼠肾脏出现典型病理性损伤，表现为肾小球轻度肿胀、肾小管上皮细胞肥大且排列紊乱，管腔内可见嗜酸性蛋白管型沉积，肾小管周围间质出现以单核炎症细胞为主的灶状浸润。图4（b）定量结果显示，HUA组小鼠肾脏炎症细胞浸润率达（3.51±0.46）%，极其显著高于BC组的（0.54±0.24）%（P<0.001）。PC组小鼠的肾脏病理损伤同样明显，可见肾小球体积缩小、毛细血管萎缩、局部空泡变性，肾小管上皮细胞脱落，管腔内存在细胞碎片，并伴有肾间质局灶性坏死、纤维化及炎症细胞浸润。经植物乳植杆菌YC制剂干预后，各组小鼠肾脏病理损伤均得到不同程度改善。其中，YC组与HK-YC组小鼠的肾小管空泡变性减轻、刷状缘结构部分修复、炎症细胞浸润范围缩小，炎症细胞浸润率分别降至（2.15±1.08）%与（2.27±0.84）%，显著低于HUA组（P<0.05）。PGN组肾脏组织修复更为明显，肾脏炎症细胞浸润率为（1.16±0.60）%，极显著低于HUA组（P<0.01），在各干预组中效果最佳。

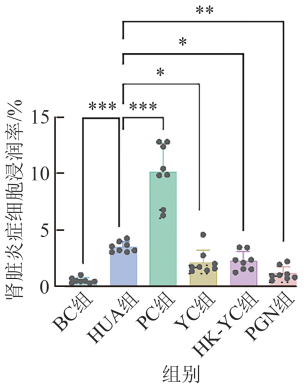
肝脏是维持机体物质代谢与生物转化的主要器官[36]。如图4（c）所示，BC组小鼠肝脏结构完整，肝细胞排列整齐、胞质均匀，汇管区无炎症细胞浸润。HUA组小鼠肝细胞排列紊乱、胞质疏松并出现大小不一的空泡，伴随轻度炎症细胞浸润。PC组小鼠的肝脏组织仍存在明显的脂肪变性，中央静脉周围组织结构松散，肝细胞空泡变性、细胞核偏位等病理损伤明显。YC组、HK-YC组和PGN组小鼠的肝脏组织脂肪变性范围明显缩小，肝细胞形态基本恢复正常、胞核清晰、肝窦无异常扩张。图4（d）定量结果显示，YC组、HK-YC组和PGN组小鼠肝脏炎症细胞浸润率分别降至（0.22±0.06）%、（0.23±0.08）%、（0.14±0.08）%，均低于HUA组。

结肠是肠道尿酸排泄的重要部位，结肠黏膜损伤可能加剧高尿酸血症导致的代谢异常进程[37]。如图4（e）~（f）所示，BC组小鼠结肠黏膜结构完整、上皮细胞排列整齐、杯状细胞丰富。HUA组小鼠结肠黏膜结构受损严重，表现为杯状细胞减少、隐窝结构紊乱，炎症细胞浸润率达（3.88±0.37）%，极其显著高于BC组的（2.50±0.32）%（P<0.001）。经植物乳植杆菌YC活菌、热灭活菌与纯化PGN干预后，小鼠结肠形态得到明显改善，杯状细胞数量部分恢复，炎症细胞浸润范围缩小，炎症细胞浸润率分别降至（2.92±0.27）%、（3.12±0.23）%、（2.78±0.20）%。

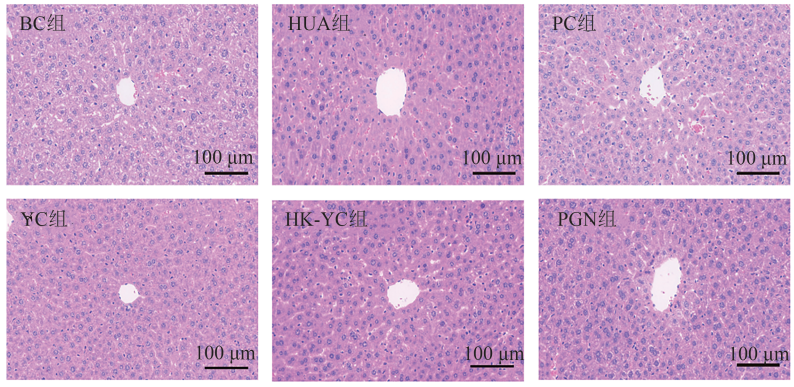
综上，阳性药物别嘌呤醇可显著降低小鼠血清尿酸水平，但存在明显副作用，可导致小鼠体质量下降、肾脏指数异常升高，同时加重肝、肾组织病理损伤与炎症细胞浸润。该现象可能是由于次黄嘌呤联合氧嗪酸钾造模使小鼠代谢负荷显著升高，而别嘌呤醇的代谢产物氧嘌呤醇主要经肾脏排泄，从而加重肾小管代谢与排泄负担。同时，本试验所用昆明小鼠对该剂量别嘌呤醇的敏感性较高，个体间耐受差异导致部分小鼠表现出明显的药物毒性反应。相比之下，植物乳植杆菌YC制剂在发挥降尿酸作用的同时，未对小鼠体质量增长产生明显抑制作用，可有效修复高尿酸血症诱导的肝、肾、结肠组织病理损伤，减轻组织炎症浸润。基于上述结果，植物乳植杆菌YC制剂在维持尿酸稳态方面具有更优的生物安全性。



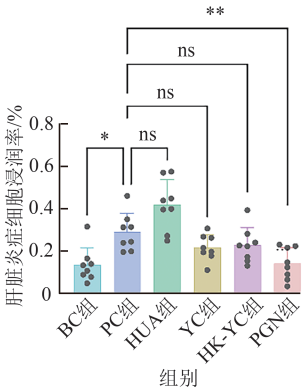
(a) 肾脏病理切片(20×)



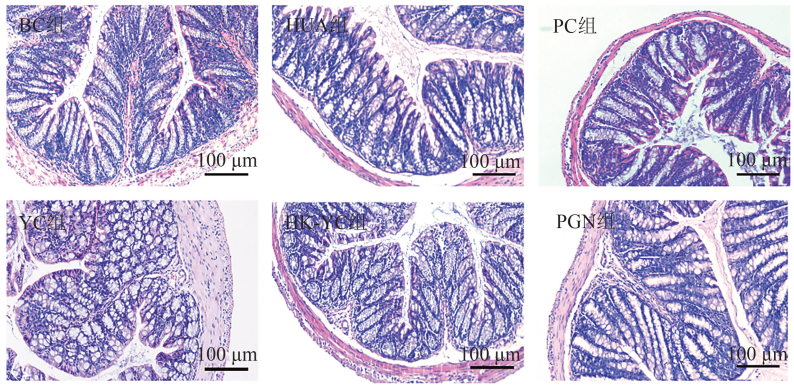
(b) 肾脏炎症细胞浸润率



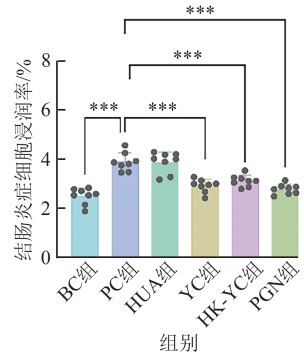
(c) 肝脏病理切片(20×)



(d) 肝脏炎症细胞浸润率



(e) 结肠病理切片(20×)



(f) 结肠炎症细胞浸润率

ns—组间差异不显著($P>0.05$);*—组间差异显著($P<0.05$);**—组间差异极显著($P<0.01$);***—组间差异极其显著($P<0.001$)。

图 4　小鼠组织病理学结果

Fig. 4　Histopathological results of tissue in mice

3　结论

本研究系统比较了植物乳植杆菌 YC 活菌、热灭活菌及纯化肽聚糖 3 种制剂对高尿酸血症小鼠的干预效果。结果显示，植物乳植杆菌 YC 活菌与热灭活菌均可有效降低小鼠血清尿酸水平，改善肝、肾损伤，且两者干预效果总体相近，提示植物乳植杆菌 YC 的降尿酸作用不完全依赖于菌体的存活状态。在本研究设定的剂量条件下，纯化肽聚糖在降低血清尿酸、抑制 XOD 活性、改善肾功能及减轻组织病理损伤方面的效果更优，表明肽聚糖可能是植物乳植杆菌 YC 发挥降尿酸作用的关键活性组分。本研究证实了纯化肽聚糖的降尿酸活性及良好的生物安全性，可为植物乳植杆菌 YC 后生元制剂的开发及剂型优化提供理论依据。

参考文献

[1] Du L，Zong Y，Li H R，et al. Hyperuricemia and its related diseases：mechanisms and advances in therapy[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy，2024，9：212.

[2] Zheng L，Zhu Y，Ma Y H，et al. Relationship between hyperuricemia and the risk of cardiovascular events and chronic kidney disease in both the general population and hypertensive patients：a systematic review and meta-analysis [J]. International Journal of Cardiology，2024，399：131779.

[3] Yu W，Liu W D，Xie D，et al. High level of uric acid promotes atherosclerosis by targeting NRF2-mediated autophagy dysfunction and ferroptosis [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity，2022，2022（1）：9304383.

[4] Hermawati L L，Zulfa H A，Irawati N B U，et al. Hyperuricemia and hypertension：correlation，mechanisms，and clinical implications：a literature review[J]. Majority，2025，13（1）：1-9.

[5] Li Y，Shen Z Y，Zhu B W，et al. Demographic，regional and temporal trends of hyperuricemia epidemics in mainland China from 2000 to 2019：a systematic review and meta-analysis[J]. Global Health Action，2021，14（1）：1874652.

[6] Zhang M，Zhu X X，Wu J，et al. Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults：findings from two nationally representative cross-sectional surveys in 2015-16 and 2018-19 [J]. Frontiers in Immunology，2021，12：791983.

[7] Ngandeu-Singwe M，Nkeck J R，Hamroun A，et al. Worldwide trends in hyperuricaemia from 2000 to 2023：a systematic review and modelling analysis[J]. The Lancet Rheumatology，2026，8（5）：e346-e362.

[8] O'dell J R，Brophy M T，Pillinger M H，et al. Comparative effectiveness of allopurinol and febuxostat in gout management [J]. NEJM Evidence，2022，1（3）：2100028.

[9] 王一，黄立铭，喻喜华，等. 青春双歧杆菌FHNFQ5M4对小鼠肠道菌群的调控及缓解小鼠结肠炎研究[J]. 食品与生物技术学报，2025，44（8）：49-60.
Wang Y，Huang L M，Yu X H，et al. *Bifidobacterium adolescentis* FHNFQ5M4 modulates gut microbiota and alleviates colitis in mice[J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2025，44（8）：49-60.（in Chinese）

[10] Sun L，Ni C X，Zhao J X，et al. Probiotics，bioactive compounds and dietary patterns for the effective management of hyperuricemia：a review [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition，2024，64（7）：2016-2031.

[11] 顾敏雯，刘皓文，祝晨昕，等. 益生菌对食源性脂质代谢紊乱相关疾病的缓解作用及机制研究进展[J]. 食品与生物技术学报，2024，43（10）：21-31.
Gu M W，Liu H W，Zhu C X，et al. Research progress on the alleviating effects and mechanisms of probiotics on diet-induced lipid metabolism disorders [J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2024，43（10）：21-31.（in Chinese）

[12] Yuan L，Zhang B X，Wang S，et al. Probiotics and bioactive ingredients from fermented foods for the effective prevention and regulation of hyperuricemia[J]. Current Opinion in Food Science，2025，62：101262.

[13] Wang Q X，Liang J R，Zou Q H，et al. Tryptophan metabolism-regulating probiotics alleviate hyperuricemia by protecting the gut barrier integrity and enhancing colonic uric acid excretion [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry，2024，72（48）：26746-26761.

[14] Salminen S，Collado M C，Endo A，et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics（ISAPP）consensus statement on the definition and scope of postbiotics [J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology，2021，18（9）：649-667.

[15] Li Y，Chen M L，Ma Y X，et al. Regulation of viable/inactivated/lysed probiotic *Lactobacillus plantarum* H6 on intestinal microbiota and metabolites in hypercholesterolemic mice[J]. npj Science of Food，2022，6：50.

[16] Ren L，Wang S S，Liu S T，et al. Postbiotic of *Pediococcus acidilactici* GQ01，a novel probiotic strain isolated from natural fermented wolfberry，attenuates hyperuricaemia in mice through modulating uric acid metabolism and gut microbiota[J]. Foods，2024，13（6）：923.

[17] Suo L L，Li R，Chen M H，et al. Heat-inactivated *Akkermansia muciniphila* AKK-PROBIO ameliorates cyclophosphamide-induced immunosuppression *via* the NF-κB/MAPK pathway and gut microbiota modulation [J]. Anaerobe，2026，97：103016.

[18] Fu Y，Chen J Q，Cao Q Y，et al. Gut-kidney axis modulation by viable and inactivated *Akkermansia muciniphila* mitigates avian hyperuricemia through microbial-metabolic crosstalk [J]. mSystems，2025，10（9）：e0077325.

[19] Gabanyi I，Lepousez G，Wheeler R，et al. Bacterial sensing *via* neuronal Nod2 regulates appetite and body temperature[J]. Science，2022，376（6590）：eabj3986.

[20] Zhao Y Q，Yang S，He M，et al. Phenotypic characterization and genomic mining of uric acid catabolism genes in *Lactiplantibacillus plantarum* YC[J]. Foods，2025，14（24）：4343.

[21] 李贞景，柴沛含，刘欢欢，等. 一株能降解尿酸的植物乳杆菌、益生菌组合物及其应用：CN202211379684.1[P]. 2023-03-14：4-5.

[22] 付艳茹，靳烨. 完整肽聚糖提取工艺的研究[J]. 中国乳品工业，2009，37(4)：12-15.
Fu Y R，Jin Y. Studies on the optimum extraction process of whole peptidoglycan[J]. China Dairy Industry，2009，37(4)：12-15.(in Chinese)

[23] 高慧宇，马姗婕，张雪松，等. 1996—2022年中国含益生菌保健食品调查分析[J]. 中国食品卫生杂志，2023，35(4)：543-549.
Gao H Y，Ma S J，Zhang X S，et al. Analysis of health food containing probiotics in China during 1996 to 2022 [J]. Chinese Journal of Food Hygiene，2023，35(4)：543-549.(in Chinese)

[24] Blanchard O L，Smoliga J M. Translating dosages from animal models to human clinical trials：revisiting body surface area scaling[J]. The FASEB Journal，2015，29(5)：1629-1634.

[25] Yang M R，Zhao Y Q，Zeng X L，et al. Hydrolysate of goat milk casein supplementation alleviates hyperuricemia and modulates gut microbiota in C57BL6/J mice[J]. Food & Function，2025，16(8)：2991-3003.

[26] Han Q Q，Ren Q D，Guo X，et al. Punicalagin attenuates hyperuricemia *via* restoring hyperuricemia-induced renal and intestinal dysfunctions[J]. Journal of Advanced Research，2025，69：449-461.

[27] Sun Y W，Guo K M，He P Y，et al. Ultrasound-assisted extraction of peptidoglycan from *Lactiplantibacillus plantarum*：structural characterization，anti-browning enhancement，and immunomodulatory effects[J]. Food Chemistry，2026，503：147852.

[28] Ning X H，Zhong Y C，Cai Q，et al. Gold nanoparticle transport in the injured kidneys with elevated renal function biomarkers[J]. Advanced Materials，2024，36(36)：2402479.

[29] Ullah Z，Yue P P，Mao G H，et al. A comprehensive review on recent xanthine oxidase inhibitors of dietary based bioactive substances for the treatment of hyperuricemia and gout：molecular mechanisms and perspective[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2024，278：134832.

[30] 李峰，黄佳伟，郭晓文，等. 百合-车前草复合固体饮料抗高尿酸血症的体内作用机制研究[J]. 食品与生物技术学报，2025，44(12)：82-94.
Li F，Huang J W，Guo X W，et al. Therapeutic mechanisms of a *Lilium brownii-Plantago asiatica* L. compound solid beverage against hyperuricemia[J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2025，44(12)：82-94.(in Chinese)

[31] Yu H L，Chen X，Guo X，et al. The clinical value of serum xanthine oxidase levels in patients with acute ischemic stroke[J]. Redox Biology，2023，60：102623.

[32] Wang T T，Du Y W，Wang W，et al. Inhibition of xanthine oxidase protects against sepsis-induced acute kidney injury by ameliorating renal hypoxia[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity，2022，2022：4326695.

[33] Johnson R J. Intestinal hyperuricemia as a driving mechanism for CKD[J]. American Journal of Kidney Diseases，2023，81(2)：127-130.

[34] Guma M，Dadpey B，Coras R，et al. Xanthine oxidase inhibitor urate-lowering therapy titration to target decreases serum free fatty acids in gout and suppresses lipolysis by adipocytes[J]. Arthritis Research & Therapy，2022，24(1)：175.

[35] Liu X Q，Li Z，Zheng Y，et al. Extracellular vesicles isolated from hyperuricemia patients might aggravate airway inflammation of COPD *via* senescence-associated pathway[J]. Journal of Inflammation，2022，19(1)：18.

[36] Liu Y Z，Lan L H，Li Y J，et al. *N*-glycosylation stabilizes MerTK and promotes hepatocellular carcinoma tumor growth[J]. Redox Biology，2022，54：102366.

[37] Yang X M，Liu D，Zhao X Z，et al. Hyperuricemia drives intestinal barrier dysfunction by regulating gut microbiota [J]. Heliyon，2024，10(16)：e36024.