

火麻仁粕酶解物对治疗痛风初步研究

张竺英¹ 林嘉雄¹ 戴丽琼^{2*} 诸葛娟¹ 俞 鹏¹ 吴 夏³

1.广西云康健健康管理有限公司 广西南宁 530000; 2.南宁市礞合科技有限责任公司 广西南宁 530000;
3.广西壮族自治区药品监督管理局 广西南宁 530000

【摘 要】目的：研究火麻仁粕酶解物治疗痛风的作用。方法：通过次黄嘌呤引起高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响和尿酸钠诱导的大鼠足趾肿胀的影响，观察火麻仁粕酶解液治疗痛风的作用。结果：火麻仁粕酶解物高、中剂量组小鼠的血清尿酸水平明显降低，比较有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；与对照组比较，模型组大鼠足趾肿胀率显著增高；和模型组比较，火麻仁粕酶解物高剂量组（剂量为 10g 药材）大鼠在造模后 4、6h 的肿胀率显著降低，火麻仁粕酶解物低剂量组（剂量为 2.5g 药材）大鼠在造模后 4h 的肿胀率显著降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：火麻仁粕酶解物具有治疗/预防痛风的作用。

【关键词】火麻仁粕；酶解；痛风

痛风（gout）是一种由于嘌呤代谢紊乱产生过多尿酸及（或）尿酸排泄减少致尿酸水平升高，并形成尿酸结晶沉积于关节、软组织、肾脏等引发的一组代谢性疾病。尿酸是人类嘌呤化合物的终末代谢产物，嘌呤代谢紊乱导致高尿酸血症（HUA）。高尿酸血症通常被认为是痛风的标志，据统计约有 5~12% 的高尿酸血症患者最终可发展为痛风。高尿酸血症是指在正常嘌呤饮食状态下，非同日两次空腹血尿酸水平男性高于 $420\mu\text{mol/L}$ ，女性高于 $360\mu\text{mol/L}$ ，即称为高尿酸血症。目前，临床上常用治疗痛风的化学药物效果明显，如秋水仙碱和别嘌醇，但秋水仙碱会引起腹痛、食欲不振、腹泻、恶心等症状，严重的还会引起贫血、导致肝肾功能衰竭；别嘌醇会引起过敏、肝肾损伤及骨髓抑制等不良反应，在一定程度上限制了其临床应用。因此，研究高效低毒的抗痛风药物已经迫在眉睫。

火麻仁，又名火麻子、大麻子、麻子仁、麻仁，为桑科植物大麻的种仁。我国对火麻仁的研究较早，李时珍在《本草纲目》中对火麻仁的医用价值有记载，称其能“补中益气，久服肥健不老”，“去风痹皮顽，令人心欢，利大肠、风热结燥”，等^[1-2]。在《本草纲目》中也有记载：麻仁，甘、平、无毒^[3]。近年来，酶制剂在动植物资源加工过程中得到了普遍的应用，其酶解工艺及其酶解物功效的研究不断进展，酶解技术已经成为动植物资源高值化、资源化、生态化开发利用的重要手段。但是，如何借鉴和突破传统酶解技术与工艺，对动植物资源的绿色高值化开发，仍是我国动植物资源综合利用中一个重要的研究领域。现代医学研究表明，火麻仁有较好的降血压、利尿、镇痛、抗炎、抗血栓形成的作用，长期食用，对慢性神经炎、瘫痪、便秘、高血压、高血脂以及妇科疾病具有很好的辅助疗效^[4-5]。为了探讨火麻仁粕酶解物治疗痛风的作用，我们通过对次黄嘌呤引起高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响，和对尿酸钠诱导的大鼠足趾肿胀的影响，观察火麻仁粕酶解物治疗痛风的作用，以期研发高效低毒的抗抑郁药物提供实验依据。

1 试验材料

1.1 药品与试剂

火麻仁粕酶解物：（1）将火麻仁粕按液比 1：10~15，加入纯化水，

搅拌均匀，用 10% 氢氧化钠溶液将溶液的 pH 值调节至 pH 值 7.0~8.0；（2）置于水浴锅中，温度调节为 50~55℃；（3）待溶液温度到达并恒定时，按火麻仁粕重量的 0.5~1% 加入碱性蛋白酶进行酶解 2~4h 时间；（4）酶解之后升温至 100℃ 保持 15min 灭酶；过滤去除不溶性成分，得到火麻仁粕酶解溶液；（5）将所述火麻仁粕酶解溶液通过膜，截留分子量范围在 1000~2000 道尔顿（8~15 肽）；（6）然后将火麻仁粕酶解溶液浓缩至含固量为 10%~20%，喷雾干燥，即得到火麻仁粕酶解物。次黄嘌呤，上海源叶生物科技有限公司，批号：D29GS172737；秋水仙碱，云南植物药业有限公司，批号：20211004；尿酸钠结晶（MSU）的制备将 5g 尿酸置 1000mL 沸水中，用 NaOH 调 pH 至 7.4，加热至 95℃。放室温条件冷却并轻轻搅拌，过滤即得 MSU，将 MSU 置于 200℃ 高温灭菌，临用时用无菌生理盐水配成 $100\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混悬液备用。尿酸测定试剂盒。

1.2 动物

昆明种小鼠，8 周龄，体质量 18~22g，SPS 级；Wistar 大鼠，9 周龄，体质量 180~220g，SPS 级，均由广西医科大学实验动物中心提供，动物质量合格证证号：SCXK 桂 2014-0002。动物观察室：温度 $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ ，相对湿度 $60\% \pm 10\%$ 。

1.3 主要仪器

13960 型 iMark 酶标仪（JapanBio-rad 公司）；TDL-5000B 型低速冷冻离心机（上海安亭科学仪器厂）；FA1004 电子天平（上海精科天平仪器厂）。

2 方法

2.1 火麻仁粕酶解物对次黄嘌呤引起高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响

处理方法：小鼠 120 只，随机分为 12 组，每组 10 只，即正常组，模型组，阳性对照组（别嘌醇 $20\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ），火麻仁粕酶解物高、中、低剂量组（分别相当于火麻仁粕酶解物 $12\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ），灌胃给药，每天 1 次，正常组和模型组灌胃给予等体积蒸馏水，连续 12d。末次给药 1h 后，除正常组外，其他各组灌胃给予次黄嘌呤 $0.4\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，2.5h 后于各组小鼠眼球取血， $3000\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10min，取血清，采用磷钨酸比色法测定血清尿酸含量。

2.2 火麻仁粕酶解物对尿酸钠诱导的大鼠足趾肿胀的影响

处理方法：大鼠90只，随机分为9组，每组10只，即正常组，模型组，阳性对照组（秋水仙碱 $0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ），火麻仁粕酶解物高、低剂量组（分别相当于接骨草药材 $10\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $2.5\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ），灌胃给药，每天1次，正常组和模型组灌胃给予等体积蒸馏水，连续12d。末次给药1h后，正常组于大鼠右后足跖皮下注射 0.15mL 生理盐水，其他各组于大鼠右后足跖皮下注射 0.15mL 尿酸钠（ $100\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ）致炎，分别于注射前后测定大鼠右后足跖周径。观察和测定注射后2、4、6、7h大鼠右后足跖的肿胀情况及其周径，计算其肿胀率。

足跖肿胀率 $=100\times(t\text{时间周径}-t_0\text{时间周径})/t_0\text{时间周径}$ 。

3.结果

3.1 火麻仁粕酶解物对次黄嘌呤引起高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响

与模型组相比较，火麻仁粕酶解物高、中剂量组小鼠的血清尿酸水平明显降低，比较有统计学意义（ $P<0.05$ ）。如表1所示。

表2 火麻仁粕酶解物对尿酸钠诱导大鼠足趾肿胀的影响（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=10$ ）

组别	剂量 $\cdot\text{kg}^{-1}$	致炎前足趾周径 $\cdot\text{cm}$	肿胀率（%）			
			致炎后 2h	致炎后 4h	致炎后 6h	致炎后 7h
对照组	—	2.75 ± 0.11	$2.22\pm 1.92^{**}$	$2.17\pm 1.87^{**}$	$2.18\pm 1.88^{**}$	$2.21\pm 1.91^{**}$
模型组	—	2.70 ± 0.12	10.71 ± 2.69	21.49 ± 3.93	20.78 ± 5.43	16.77 ± 5.06
秋水仙碱	0.5mg	2.73 ± 0.12	$8.11\pm 2.48^{*}$	$17.57\pm 3.20^{*}$	$15.13\pm 5.85^{*}$	12.15 ± 4.98
火麻仁粕酶解物	10g 药材	2.72 ± 0.11	8.45 ± 2.50	$18.45\pm 2.95^{*}$	$16.21\pm 3.71^{*}$	13.37 ± 6.11
火麻仁粕酶解物	2.5g 药材	2.71 ± 0.12	9.77 ± 3.45	$17.98\pm 2.99^{*}$	17.29 ± 3.36	12.85 ± 5.51
火麻仁粕酶解物	20g 药材	2.69 ± 0.12	8.29 ± 3.12	$17.07\pm 4.71^{*}$	15.53 ± 7.00	13.43 ± 5.89

与模型组比较： $^{*}P<0.05$ ， $^{**}P<0.01$

4.讨论

痛风是一种由于嘌呤生物合成代谢增加，导致尿酸产生过多或因尿酸排泄减少而致血中尿酸升高，并形成尿酸盐结晶沉积在关节滑膜、滑囊、软骨及肾脏等引发的一组代谢性疾病。尿酸是人类嘌呤化合物的终末代谢产物，嘌呤代谢紊乱导致高尿酸血症（HUA）。高尿酸血症通常被认为是痛风的标志，据统计约有5~12%的高尿酸血症患者最终可发展为痛风。

火麻仁是火麻加工后的重要农副产物，也是一种珍贵的药食同源物质^[6]，含有丰富的蛋白质、卵磷脂、亚麻酸、维生素以及钙、铁等人体必需的矿物质元素，是营养的重要来源^[7]；对便秘、高血脂、高血压、糖尿病及肠胃病等均有良好的预防作用，是长寿之乡巴马县百岁老人长期食用的“天然保健品”。近年来经研究发现，蛋白质经消化道酶水解后，主要以小肽的形式吸收，比完全游离氨基酸更易、更快被机体吸收利用^[8]。

本研究表明，火麻仁粕酶解物对小鼠的血清尿酸水平明显降低作用；对尿酸钠诱导大鼠足趾肿胀率显著降低。火麻仁配予不同中药对降尿酸具有显著的治疗作用，经过酶解以后，火麻仁粕酶解物表现出显著的降尿酸，具有治疗痛风作用，其物质基础及分子机制，有待进一步研究。

表1 火麻仁粕酶解物对次黄嘌呤诱导高尿酸血症小鼠血清尿酸的影响

$(\bar{x}\pm s, n=10)$		
组别	剂量 $\cdot\text{kg}^{-1}$	血清尿酸水平 $\cdot\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
对照组	—	$99.07\pm 49.66^{*}$
模型组	—	167.91 ± 53.82
别嘌呤醇	20mg	$98.14\pm 51.30^{*}$
火麻仁粕酶解物	12g 药材	$113.49\pm 52.31^{*}$
火麻仁粕酶解物	6g 药材	$123.26\pm 44.89^{*}$
火麻仁粕酶解物	3g 药材	139.53 ± 40.73

与模型组比较： $^{*}P<0.05$ ， $^{**}P<0.01$

3.2 火麻仁粕酶解物对尿酸钠诱导的大鼠足趾肿胀的影响

与对照组比较，模型组大鼠足趾肿胀率显著增高；和模型组比较，火麻仁粕酶解物高剂量组（剂量为 10g 药材）大鼠在造模后4、6h的肿胀率显著降低，火麻仁粕酶解物低剂量组（剂量为 2.5g 药材）大鼠在造模后4h的肿胀率显著降低，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。如表2所示。

参考文献：

- [1]燕霞,吴和珍,魏群. 火麻仁的研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 6: 92-94。
 - [2]任汉阳,张喻,刘红雨,等.火麻仁研究进展[J].河南中医, 2003, 11: 78-80。
 - [3]李欣.对《中国药典》火麻仁的讨论[J].基层中药杂志, 1998, 3: 58。
 - [4]MAHMOUDA E.Desmond.Slade.chemicalconstituent, of marijuana: the complexmixture of natural cannabinoids[J].Life Sci, 2005, 78: 539.548.
 - [5]DAVE OOMAH B, BUSSON M, DAVID V.Characteristics of hemp (Cannabis sativa L) seed oil[J].Food Chem, 2002, 76: 33-43.
 - [6]DEFERNE J L, PATE D W. Hemp seed oil: A source of valuable essential fatty acids[J].J.Int.Hemp Assoc, 1996, 3 (1): 4-7.
 - [7]CALLAWAY J C. Hempseed as a nutritional resource: an overview[J]. Euphytica, 2004, 140 (1-2): 65-72.
 - [8]SHARMA S, SINGH R, RANA S. Bioactive peptides: a review[J]. Int J.Bioautomation, 2011, 15 (4): 223-250.
- 作者简介：张竺英，女，广西人，工程师。工作单位：广西云康健健康管理有限公司，研究方向：食品科学与工程。