



高尿酸血症并腹型肥胖动物模型研究进展

林志健, 张冰, 黄胜男, 李丽玉

(北京中医药大学, 北京 100029)

【摘要】 随着人类生活方式和饮食结构的改变,高尿酸血症和腹型肥胖的发病率逐年升高,且临床研究发现高尿酸血症与腹型肥胖经常在同一个体上出现,两者密切相关。研究发现高尿酸血症并腹型肥胖已成为常见的代谢性疾病,是心脑血管疾病的危险因素。高尿酸血症并腹型肥胖模型的研究,对于阐释高尿酸血症并腹型肥胖的病理及药理机制十分重要。本文就高尿酸血症并腹型肥胖动物模型研究进展进行综述。

【关键词】 高尿酸血症;腹型肥胖;动物模型

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2014) 04-0081-05

Doi:10. 3969/j. issn. 1005-4847. 2014. 04. 018

Advances in research of animal models of hyperuricemia combined with abdominal obesity

LIN Zhi-jian, ZHANG Bing, HUANG Sheng-nan, LI Li-yu

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Hyperuricemia is closely associated with abdominal obesity. The prevalence of hyperuricemia combined with abdominal obesity has been increased significantly in recent years, along with the improvement of daily life and the changes in dietary structure. The state of hyperuricemia combined with abdominal obesity is most harmful, and becomes a common and high risk metabolic disease. Animal model with hyperuricemia combined with abdominal obesity is very important for the research of pathomechanism and treatment of this disease.

【Key words】 Hyperuricemia; Abdominal obesity; Animal models

由于经济转型、膳食结构变化糖、脂、蛋白等摄入量明显增加,高血糖、高尿酸血症、肥胖、高血脂以及高血压等相关代谢疾病发病率升高。临床研究发现高尿酸血症与腹型肥胖密切相关,腹部脂肪面积与血尿酸水平呈正相关,已成为临床常见疾病^[1]。本文就高尿酸血症与腹型肥胖动物模型的研究进展进行综述。

高尿酸血症与腹型肥胖并见的模型研究相对较少,目前主要开展单纯高尿酸血症或腹型肥胖模型的相关研究。每种动物模型各有优缺点,本文将综述不同种属、不同造模方法塑造的高尿酸血症模型、

腹型肥胖模型及高尿酸血症并腹型肥胖模型的造模方法与适用性。

1 高尿酸血症模型的研究概况

目前高尿酸血症模型的造模方法多样,根据高尿酸血症的发病机制主要采用补充尿酸前体物质、补充外源性尿酸、使用氧嗪酸抑制尿酸酶活性,腺嘌呤抑制尿酸排泄,使血尿酸水平升高。但高尿酸血症动物模型尚缺乏公认的评价标准。常用的实验动物涉及啮齿类和禽类。以下将分别论述啮齿类动物及禽类高尿酸血症模型。

【基金项目】 教育部高等学校博士学科点专项科研基金(NO. 20130013120001, 20120013130002);北京中医药大学科研创新团队(2011-CXTD-014);北京中医药大学自主课题(2013-QNJSZX008)。

【作者简介】 林志健(1983-),男,研究方向:中医药防治代谢性疾病研究。

【通讯作者】 张冰,教授/主任医师,zhangbing6@263.net, 010-64286335

1.1 啮齿类动物高尿酸血症模型

啮齿类动物大鼠、小鼠广泛应用于高尿酸血症造模研究,常作为用于高尿酸血症或痛风性关节炎、痛风性肾病的病理研究及药理研究^[1]。由于啮齿类动物体内存在尿酸酶,能将尿酸转化成更易溶于水的尿囊素排除体外,造模较为困难。按造模方法的不同可以大致分为以下几种模型。

1.1.1 尿酸酶基因敲除小鼠高尿酸血症模型

1992 年, Wu 等^[1]报道,通过基因工程技术胚胎干细胞同源性重组,破坏小鼠尿酸酶基因,获得尿酸酶缺乏的突变小鼠,从而建立高尿酸血症动物模型,该突变小鼠模型半数以上不能存活 4 周以上。该方法消除了人类与小鼠在尿酸代谢途径上的主要差别,且完全消除尿酸酶活性,尿酸水平极高,肾脏损害严重,操作复杂,费用高,故自 Wu 等后再未使用此模型。目前此转基因小鼠 (Strain No. B6;129S7-Uoxtm1 Bay/J) 是商业化的,可从 Jackson Laboratory 公司购得,但价格较昂贵^[1]。

1.1.2 尿酸及尿酸酶抑制剂塑造啮齿类动物高尿酸血症模型

采取在饲料中加入尿酸酶抑制剂或尿酸和尿酸酶抑制剂同时给药的方法产生高尿酸血症,原理是用尿酸酶抑制剂可显著抑制尿酸酶活力,减少尿酸分解转化成尿囊素,塑造高尿酸血症模型。该模型重复性好,国际上使用较为普遍,可用于评价药物的抗高尿酸血症和痛风的作用。

1969 年 Johnson 等^[1]在普通饲料中添加 5% 的氧嗪酸钾的饲料喂养大鼠 3 周,大鼠的血清尿酸盐水平可达到对照组的 3 倍,成功建立了稳定的高尿酸血症大鼠动物模型。陈文照等^[2]在此模型基础上,采用 5% 尿酸酶抑制剂氧嗪酸和 1% 的尿酸加入普通饲料,每日每只动物 15 g 限量喂食,3d 后即可造成血尿酸升高。Stavric 和 Hall 等^[3,4]采用氧嗪酸钾盐腹腔注射造成大鼠高尿酸血症模型。陈光亮、喻志锋等^[5]采用尿酸抑制剂氧嗪酸钾盐腹腔注射,2 h 后眼眶后静脉丛进行采血,血尿酸升高达到 6 mg/dL (约 360 μ mol/L) 造出小鼠高尿酸血症模型,且高尿酸水平可以维持 5 h。杨桂梅等^[6]认为尿酸酶抑制剂氧嗪酸钾塑造的啮齿类动物高尿酸血症模型,血尿酸升高明显、持续的时间较长,且较长时间无明显肾损害,较适合作为降尿酸药物筛选模型。

亦有学者认为尿酸加尿酸酶抑制剂法可以部分模拟人类的尿酸代谢,血尿酸显著升高,但与临床上

高尿酸血症的发病病因存在较大差距。该模型不能反映减少尿酸生成药物的降尿酸作用,不适合作为抑制尿酸生成药的药理模型。

1.1.3 外源性尿酸塑造啮齿类动物高尿酸血症模型

采用直接注射给予外源性尿酸,造成高尿酸血症模型。

陈光亮等^[7]采用 125、250、500、1000 mg/kg 四种剂量尿酸混悬液直接腹腔注射,造成 KM 小鼠高尿酸血症;血清尿酸水平与注射一定范围内尿酸剂量呈正相关,同时随着剂量增大,小鼠扭体反应明显增加,血液粘稠度增大;最终确定 250 mg/kg 尿酸腹腔注射为最佳造模剂量,模型小鼠具有血尿酸升高迅速,维持时间长,扭体反应轻微的特点。Zhou 等^[8]亦采用 250 mg/kg 尿酸溶液腹腔注射造成雄性 BALB/c 小鼠高尿酸血症。

该方法虽然简单易行,但无法形成持久的高尿酸血症,且此方法造模与临床上高尿酸血症形成的原因相差较大,较难用于高尿酸血症发病机制的研究。

1.1.4 尿酸前体物质塑造啮齿类动物高尿酸血症模型

尿酸前体物质如黄嘌呤、次黄嘌呤及高嘌呤食物(酵母干粉等),进入体内可被代谢成尿酸,造成高尿酸血症。

奚九一等^[9]用含 10% 酵母干粉和 0.1% 腺嘌呤饲料喂饲大鼠,实验第 19 天后血清尿酸、肌酐、尿素氮明显升高,肾脏出现与临床痛风性肾病相类似的病理改变。陈光亮和颜海燕等^[10,11]采用不同剂量的酵母浸膏粉给 KM 小鼠灌胃,实验 2 周后小鼠血尿酸明显升高,且存在量效关系,并确定剂量 15 ~ 30 g/kg 为较好的造模剂量。贺卫和、尚雁君等^[12,13]采用 KM 小鼠或 NIH 小鼠,腹腔注射不同剂量的次黄嘌呤均成功复制出较稳定的高尿酸血症动物模型。唐灿等采用次黄嘌呤腹腔注射塑造小鼠高尿酸血症模型,发现次黄嘌呤的剂量达到 1000 mg/kg 时才能使血清尿酸显著升高,且给药半个小时后达到高峰,4h 后降低到 50 %,高尿酸血症大约可维持一天。其中 0.5 ~ 1 h 期间,尿酸值已超过血清尿酸饱和浓度,雌雄之间无明显的性别差异^[14]。

众多学者认为酵母浸膏诱导法塑造高尿酸血症模型,更类似于人类饮食结构改变导致的高尿酸血症,而且酵母无毒性,动物死亡率低,与临床的相似

性更高。

1.1.5 尿酸排泄障碍塑造啮齿类动物高尿酸血症模型

乙胺丁醇、烟酸等可以抑制尿酸排泄,增加尿酸在体内的蓄积,维持体内高尿酸的环境。腺嘌呤可以使磷酸核糖焦磷酸和谷酰胺增加,导致体内 PPRP、XOD 活力增加,尿酸合成加速,同时腺嘌呤可明显损伤肾功能,影响尿酸排泄,使尿酸水平急剧上升。

王宗涛等^[15]以含腺嘌呤的饲料在 SD 大鼠建立高尿酸血症动物模型,第 24 天诱导出高尿酸血症模型。周小舟等^[16]采用高剂量腺嘌呤(300 mg/kg)塑造大鼠高尿酸血症模型,发现模型组大鼠血尿酸水平显著上升,同时伴发肾功能衰竭。杨桂梅等^[7]研究采用腺嘌呤诱导大鼠模型,发现腺嘌呤组肾损害严重,且肾损害早于血尿酸的增高。熊湘明等^[17]采用 100 mg/kg 腺嘌呤 + 300 mg/kg 乙胺丁醇灌胃塑造 Wistar 大鼠高尿酸血症模型,认为低于此剂量动物血尿酸、尿素氮和肌酐水平变化不明显,但是更高的剂量会使动物出现严重的肾损害。

腺嘌呤塑造的高尿酸血症模型,多数学者认为该模型较适合作为尿酸性肾病的研究。使用乙胺丁醇、烟酸等抑制尿酸排泄的方法,复制出的模型属于继发性高尿酸血症,与临床上的原发性高尿酸血症有较大差异。

1.1.6 复合造模法塑造啮齿类动物高尿酸血症模型

根据尿酸生成代谢与排泄途径,众多学者采用复合造模法塑造啮齿类动物高尿酸血症模型。采用方法主要有以下几种:次黄嘌呤 + 烟酸致大鼠高尿酸血症模型;次黄嘌呤 + 氧嗪酸致大鼠高尿酸血症模型;腺嘌呤 + 氧嗪酸致大鼠高尿酸血症模型;腺嘌呤 + 乙胺丁醇致小鼠高尿酸血症模型;黄嘌呤 + 乙胺丁醇塑造小鼠高尿酸血症模型;酵母 + 腺嘌呤致大鼠高尿酸血症模型。

这些模型都在一定程度上模拟了临床高尿酸血症的表现,研究人员应根据自己的实际情况选择适当的造模方法。

1.2 禽类动物高尿酸血症模型

禽类与人类的嘌呤核苷酸代谢途径相似,体内都缺乏尿酸酶,尿酸作为嘌呤代谢的终产物排出体外,其体内尿酸浓度能较确切地反映体内嘌呤核苷酸代谢水平。因此,有人选择鹌鹑、鸡建立高尿酸血

症模型。

1.2.1 鹌鹑高尿酸血症动物模型

刘小青等^[18]选择雄性迪法克鹌鹑做实验动物从尿酸生成及代谢途径入手,分别以尿酸及腺素为造模剂进行造模,发现大量饮食摄入尿酸、腺素可使鹌鹑血尿酸水平显著升高,持续时间 5 ~ 15d。张冰等^[19]采用酵母浸膏粉诱导雄性迪法克鹌鹑可造成模型动物血尿酸水平显著升高。萨翼等^[20]成功在雄性迪法克鹌鹑、雄性龙城鹌鹑及雄性白羽鹌鹑上采用酵母浸膏粉诱导出高尿酸血症模型,发现这几个模型随着造模实验延长均可伴发高甘油三酯血症。杨红莲等^[21]同样采用酵母浸膏粉诱导雌性龙城鹌鹑及雌性迪法克鹌鹑,发现龙城鹌鹑造模 20 天、40 天、60 天时模型组尿酸水平均显著升高;迪法克鹌鹑造模 7 天、14 天、21 天和 28 天模型组血清尿酸水平均显著升高。林志健等^[22]采用高嘌呤饮食诱导的雄性迪法克鹌鹑高尿酸血症模型,发现实验初期模型动物出现高尿酸血症,随着造模时间延长可伴发出现高甘油三酯血症,后期还可出现高尿酸血症合并高甘油三酯、高血糖血症,动物表现为多种代谢紊乱。

上述模型中添加酵母浸膏粉诱导法,与临床高尿酸血症的发病原因类似,模型亦较稳定,可用于降尿酸药物的筛选。

1.2.2 鸡高尿酸血症动物模型

鸡与鹌鹑同属于禽类,尿酸代谢途径相似,塑造高尿酸血症的方法也较为接近。主要采用高钙饲料与高蛋白、酵母浸膏粉作为造模剂。高钙饲料饲养使禽类肾脏排泄钙的负担过重,肾小管长期处在高钙环境中,导致高钙对肾小管细胞发生某种作用,引起细胞内钙的变化,肾小管上皮细胞的超微结构改变,进而使得细胞死亡,引起肾功能的损害,降低肾脏的尿酸排泄量。高蛋白饲料同酵母类似,干扰嘌呤代谢,使得体内尿酸增加。

匡红艳等^[23]给 28 d 龄岭南黄雄性鸡饲喂高蛋白质高钙饲料(玉米粉 50%、豆粕 30%、进口鱼粉 6%、钙粉 7%、磷酸钙粉 7%)饲喂并限水 1 周后鸡血尿酸水平显著升高。郭小权、唐建霞等^[24, 25]采用高钙与高蛋白日粮可成功诱发伊沙蛋雏鸡高尿酸血症。曹克光等^[26]用不同剂量的腺嘌呤饲养鸡,结果显示模型组给予腺嘌呤含量 4 g/kg 的饲料于实验第 3 周血尿酸水平升高,且持续稳定升高 8 周以上,肾超微结构改变不明显。Che 等^[27]采用添加酵母

浸膏粉使 SPF 鸡饲料中嘌呤含量升高,塑造鸡高尿酸血症模型。

禽类高尿酸血症模型造模方法多类似于人类饮食结构改变,高蛋白核酸摄入量增加。饲养方便,价格低廉,且造模对肾脏病理改变较轻,有望为相关病理及药物研究提供理想的动物模型。

2 腹型肥胖模型的研究概况

腹型肥胖模型是肥胖模型的一种,近年来研究才逐渐重视起来。2005 年 IDF 将腹型肥胖作为代谢综合征的首要诊断指标,目前的腹型肥胖模型主要是塑造代谢综合征模型中的腹部脂肪沉积的一个病理表现。代谢综合征模型是研究发病机制、筛选和评价代谢综合征治疗药物的基础,主要包括遗传、转基因和基因敲除动物、化学药物诱导或高热量饮食诱导四类模型。

遗传模型和转基因、基因敲除模型病发于单基因增强或缺陷,与代谢综合征的病因差异较远,技术复杂价格昂贵,使用较少;化学药物损伤模型,并有部分动物耐受不良易死亡、模型不稳定、指标变化个体差异大的弊端。而饮食诱导法塑造模型与临床代谢综合征的病因较为相似,操作方法简单,模型较稳定且价格比遗传型动物低廉,广泛应用于病理药理研究。

陈红等^[28]采用分别正常盐+高脂高糖饲料、高盐+高脂高糖饲料诱导大鼠进行造模,造模 10 周两组模型动物的体重、腹围均高于正常组,动物出现腹型肥胖。郭妍等采用喂饲法分别诱导 KM 小鼠、C57BL/6、BALB/c 小鼠 6~8 周,并同时诱导 Wistar 大鼠进行对照,研究发现 KM 小鼠可形成腹型肥胖和胰岛素抵抗。C57BL/6 小鼠未能形成肥胖,BALB/c 小鼠形成整体型肥胖。Wistar 大鼠形成腹型肥胖^[29]。国内外许多研究采用高果糖饮食诱导大鼠模型,发现果糖饮食大鼠可出现高甘油三脂血症并腹部脂肪堆积,表现为明显的腹型肥胖^[30-31]。原昊等采用强制填饲技术建立腹型肥胖朗德鹅(*Casuaris casuaris*)模型,饲养 21 d 后,填饲组鹅的体重、腹脂重均极显著高于对照组^[32]。

饮食诱导是腹型肥胖模型的主要手段,但不同的实验动物使用什么饲料对于塑造模型有利,尚有待进一步的研究和评价。

3 高尿酸血症并腹型肥胖模型的研究概况

关于高尿酸血症并腹型肥胖模型的研究较少,

目前仅见到大鼠及鹌鹑模型中可相伴出现高尿酸血症并腹型肥胖的病理表现。Roncal 等^[33]采用高果糖饮食诱导的大鼠代谢综合征,发现模型大鼠可出现高尿酸血症伴发腹部脂肪沉积,采用别嘌醇干预后动物尿酸水平及腹部脂肪量均下调。孔悦等^[34]研究发现高果糖饮食诱导大鼠,首先出现高甘油三脂血症,在第 28 天时可出现高甘油三酯血症并高血糖/高尿酸血症,同时伴发肾脏脂肪指数上升,动物表现为高尿酸并腹型肥胖等多代谢紊乱。林志健等^[35, 36]采用高脂饮食诱导迪法克鹌鹑,在第 14 天时模型组动物出现腹脂量腹脂增加,表现为明显的腹型肥胖;采用高嘌呤饮食诱导迪法克鹌鹑模型,首先出现高尿酸血症,在造模后期(约 28d)动物腹部脂肪量和腹部脂肪率(腹部脂肪率=腹部脂肪量/体重×100%)高于正常组,动物表现为高尿酸血症并腹型肥胖^[37]。

鉴于,高尿酸血症并腹型肥胖模型较少,且不同诱导方法在不同种属动物模型出现高尿酸血症并腹型肥胖的病理过程表现不一;有学者对高尿酸血症与腹型肥胖的发生持不同观点。认为高尿酸血症参与了腹型肥胖的形成;也有认为肥胖导致血尿酸升高。高尿酸血症与腹型肥胖的病理联系有待于进一步研究和评价。

参 考 文 献

- [1] Johnson WJ, Stavric B, Chartrand A. Uricase inhibition in the rat by striazines: an animal model for hyperuricemia and hyperuricosuria [J]. Proc Soc Exptl Biol Med. 1969, 131:8-12.
- [2] 陈文照,徐红,谷焕鹏.尿酸利仙冲剂治疗痛风性肾病的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3:422-423.
- [3] Stavric B, Clayman S, Gadd RE, et al. Some in vivo effects in the rat induced by chlorprothixene and potassium oxonate [J]. Pharmacol Res Commun. 1975, 7:117-124.
- [4] Hall IH, Scoville JP, Reynolds DJ, et al. Substituted cyclic imides as potential anti-gout agents [J]. Life Sci. 1990, 46:1923-1927.
- [5] 喻志峰,杨澄,仇熙,等.瑞香苷对高尿酸血症小鼠的影响[J].中国药科大学学报,2002,33:142-145.
- [6] 杨桂梅,黄胜华,李江,等.腺嘌呤和氧嗪酸制作高尿酸血症大鼠模型比较[J].实验动物科学,2011,28(2):23-26.
- [7] 陈光亮,孙秀霞,王钦茂,等.小鼠高尿酸血症模型的研究[J].中国药学报,2001,17:350-352.
- [8] Zhou Y, Wang XH, Jiang L, et al. Uric acid increases fibronectin synthesis through upregulation of lysyl oxidase expression in rat renal tubular epithelial cells [J]. AJP - Renal Physiol, 2010, 299(2):336-346.
- [9] 奚九一,赵兆琳,鲁培基,等.高尿酸血症肾病的实验动物模型研究[J].上海中医药杂志. 2001, 10:0-12.

- [10] 陈光亮, 张清林, 马晓芹, 等. 酵母致小鼠高尿酸血症模型 [J]. 中国药理学通报. 2003, 19:467-469.
- [11] 颜海燕, 马颖, 刘梅, 等. 鸡矢藤提取物对酵母膏致小鼠高尿酸血症的影响 [J]. 中药药理与临床. 2007, 23:115-117.
- [12] 贺卫和. 痛风颗粒镇痛抗炎和降血尿酸的实验研究 [J]. 中外健康文摘(医药月刊). 2007, 4:188-190.
- [13] 尚雁君, 郭跃伟, 黄才国, 等. 中国南海海绵提取物 - renierol 抗痛风作用的实验研究 [J]. 中国海洋药物杂志. 2006, 25: 25-27.
- [14] 唐灿, 杨奎. 高尿酸血症动物模型初探 [J]. 中药新药与临床药理. 2000, 11:292-294.
- [15] 王宗涛, 管春梅, 车会莲, 等. 高尿酸血症大鼠模型的实验研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志. 2004, 20(5):474-475.
- [16] 周小舟, 张盛光, 阳晓, 等. 腺嘌呤所致大鼠慢性肾功能衰竭的机理研究 [J]. 基础医学与临床. 1997, 17:54-57.
- [17] 熊湘明, 曲竹秋, 贾锡莲. 大鼠高尿酸血症肾损害模型的建立 [J]. 中国比较医学杂志. 2005, 15:206-209.
- [18] 刘小青, 张冰, 刘春梅, 等. 鹌鹑高尿酸血症模型建立初探 [J]. 中国病理生理杂志. 2001, 17(10):1038-1040.
- [19] 张冰, 刘小青, 丁正磊, 等. 鹌鹑高尿酸血症模型发病机理研究 [J]. 北京中医药大学学报. 2006, 29(9):595-599.
- [20] 萨翼. 高尿酸及高尿酸高甘油三酯血症的模型研究及菊苣提取物对其干预机制 [D]. 北京中医药大学硕士研究生论文, 2004 年.
- [20] 杨红莲, 张冰, 刘小青, 等. 雌性鹌鹑高尿酸血症模型研究 [J]. 辽宁中医杂志. 2009, 36(1):6-8.
- [22] 林志健, 刘小青, 高新颜, 张冰. 高嘌呤食饵诱导的鹌鹑尿酸及糖脂代谢紊乱模型的发病特点与病理机制研究 [J]. 中国病理生理杂志. 2010, 26(12):2304-2307.
- [23] 匡红艳, 程太平, 胡建兵, 等. 鸡持续高尿酸血症模型的制备方法研究 [J]. 四川动物. 2008, 27(4):554-558.
- [24] 郭小权, 黄克和, 骆建兵, 等. 高钙高蛋白日粮对青年蛋鸡体液酸碱度和电解质的影响 [J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版). 2005, 33(10):80-84.
- [25] 唐建霞, 黄克和, 郭小权, 等. 高钙与高蛋白日粮诱发鸡痛风 [J]. 中国兽医学报. 2005, 25(2):203-205.
- [26] 曹克光, 臧力学, 唐丽, 等. 高尿酸血症动物模型的建立及应用 [J]. 实验动物科学与管理. 2000, 17(2):6-9.
- [27] Che HL, Guan CM, Chen WH, et al. Effects of dietary nucleic acid on the level of serum uric acid in the SPF class gallus domesticated chicken [J]. Chin J Clin Rehab. 2004, 8(6):1173-1175.
- [28] 陈红, 王延蛟, 焦宜, 等. 代谢综合征大鼠模型的实验研究 [J]. 新疆医科大学学报. 2010, 33(9):1028-1035.
- [29] 郭妍, 迟晓丽, 马渊, 等. 喂养型代谢综合征小鼠及大鼠模型的建立方法探讨 [J]. 中国药理学通报. 2010, 26(4):551-556.
- [30] Thorburn AW, Storlien LH, Jenkins AB, et al. Fructose-induced in vivo insulin resistance and elevated plasma triglyceride levels in rats [J]. Am J Clin Nutr. 1989, 49:1155-1163.
- [31] 刘小青, 李慧, 林志健, 等. 高果糖饮食大鼠高甘油三酯血症与腹型肥胖形成的相关性研究 [C]. 第二届脂质代谢与器官损害国际学术研讨会论文集, 2009 年, 重庆, 205-210.
- [32] 原昊, 张红艳, 田勇, 等. SYBR Green 荧光定量 PCR 法检测朗德鹅填饲前后黑素皮质素受体 4 基因 (MC4R) 的表达 [J]. 农业生物技术学报. 2011, 19(4):692-697.
- [33] Roncal CA, Reungjui S, Sánchez-Lozada LG, et al. combination of captopril and allopurinol retards fructose-induced metabolic syndrome [J]. Am J Nephrol. 2009, 30:399-404.
- [34] 孔悦. ACL 和 GAPDH 变化与高甘油三酯血症并尿酸、糖代谢紊乱形成的相关性及菊苣 N3 干预机制研究 [D]. 北京中医药大学, 2006 年.
- [35] 林志健, 张冰, 张倩, 等. 腹型肥胖、血脂谱异常与高尿酸血症并存鹌鹑模型病理机制 [J]. 中华临床营养杂志. 2011, 19(4):251-254.
- [36] Lin ZJ, Zhang B, Liu XQ. Abdominal fat accumulation with hyperuricemia and hypercholesterolemia quail model induced by high fat diet [J]. Chin Med Sci J. 2009, 24(3):191-194.
- [37] 林志健, 张冰, 刘小青. 乙酰辅酶 A 羧化酶在高尿酸血症合并腹型肥胖鹌鹑肝脏中的表达 [J]. 中华内分泌代谢杂志. 2012, 29(1):251-254.

[收稿日期] 2014-04-06