

岩白菜素抗高尿酸血症的活性及机制研究

周宏星¹ 陈玉胜²

摘要 目的 在氧嗪酸钾盐诱导小鼠产生高尿酸血症模型的基础上,探讨岩白菜素的抗高尿酸活性。方法 将60只昆明种雄性小鼠随机均分为6组:正常对照组、高尿酸血症模型组、岩白菜素(20、40、60 mg/kg)组、别嘌呤醇(5 mg/kg)组。每天灌胃氧嗪酸钾盐(250 mg/kg) 1 h后再灌胃给药,连续1周。分别测定血清中尿酸、肌酐和尿素氮水平,尿液中尿酸和肌酐水平,以及肾脏尿酸转运子1(mURAT1)和葡萄糖转运子9(mGLUT9)的mRNA和蛋白表达水平。结果 与高尿酸血症模型组比较,岩白菜素显著降低高尿酸血症小鼠血清中尿酸、肌酐和尿素氮水平,提高24 h尿液尿酸和肌酐排泄量以及尿酸排泄分数,显著下调高尿酸血症小鼠肾脏mURAT1和mGLUT9的mRNA和蛋白表达水平。结论 岩白菜素通过促进高尿酸血症小鼠肾脏尿酸排泄作用及逆转尿酸转运体的过度表达,从而体现抗高尿酸活性。

关键词 岩白菜素;高尿酸血症;氧嗪酸钾盐;小鼠

中图分类号 R 965.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)01-0063-05

2013-08-14 接收

基金项目 江苏省高等学校大学生实践创新项目(编号:2161211)

作者单位:¹江苏省丹阳市人民医院药剂科,丹阳 212300

²南京晓庄学院生物化工与环境工程学院食品教研室,南京 211171

作者简介:周宏星,男,主管药师;

陈玉胜,男,博士,实验师,责任作者,E-mail: yschen@njxzc.edu.cn

随着人们工作节奏的加快和生活水平的提高,高尿酸血症的发病率呈逐年上升趋势^[1],而安全有效的降尿酸药物却甚少,且副作用大^[2]。在新药研发领域,植物来源的天然产物占据重要位置。如颜海燕等^[3]研究表明,鸡矢藤提取物可显著降低氧嗪酸钾诱导的高尿酸血症小鼠的血清尿酸水平。岩白菜素属异香豆素类化合物,具有护肝、抗溃疡、提高免疫等功效^[4]。岩白菜素还具有黄嘌呤氧化酶的抑制活性^[5],而黄嘌呤氧化酶是尿酸生成的关键酶,这就为研究岩白菜素的抗高尿酸血症作用提供了理论依据,并为抗高尿酸药物的新药研发开辟了新的思路。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 昆明种雄性小鼠60只,(20±2)g,普通级,购自南京市青龙山实验动物中心。实验前适应环境1周,自由饮水、进食,每日12 h照明,室温(25±2)℃。

1.1.2 主要试剂及仪器 岩白菜素(批号:SMB00073)、氧嗪酸钾盐(批号:156124)和别嘌呤醇(批号:A8003)均购自美国Sigma-Aldrich公司;肌酐(Cr)试剂盒购自南京建成生物工程研究所,其他试剂为国产分析纯。XH-高速分散器(宁波新芝

logical liver injury caused by concanavalin A(ConA) in mice. **Methods** The model of mice acute immunological liver injury was induced by ConA on day 10 after pretreatment with Periplaneta American and its different extracts. After 8 h, the mice were weighted, and blood were collected for determinate serum alanine aminotransferase(ALT) and aspartate aminotransferase(AST). Then the mice were killed, and the liver and spleen were weighted immediately, and the liver and spleen index were calculated. The liver homogenates were prepared to test malondialdehyde(MDA), superoxidedismutase(SOD), glutathione(GSH) and hepatic pathological examination was observed with HE coloration. **Results** Periplaneta American and its different extracts can decrease liver and spleen index($P < 0.05$, $P < 0.01$) and the activity of ALT, AST($P < 0.05$, $P < 0.01$) in serum, and MDA($P < 0.05$, $P < 0.01$) in liver. Moreover, it could enhance the SOD and GSH activity($P < 0.05$, $P < 0.01$) in liver tissues and thus relieved liver pathological injury, the efficacy of Periplaneta American and its different extracts existed differences. **Conclusion** Periplaneta American and its extracts have protective effects on acute immunological liver injury in mice, and the protozoa and water extracts better than alcohol extracts or alcohol-water double extracts.

Key words Periplaneta American; concanavalin A; immunological liver injury; protective effects

生物科技股份有限公司); 3K15 台式高速冷冻离心机(美国 Sigma 公司); T6 紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); PCR 扩增仪(美国 BIO-RAD 公司); Chemi Doc XRS 化学发光成像系统(美国 BIO-RAD 公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验分组及给药 60 只小鼠在 12 h 光照、12 h 黑暗循环条件下, 自由饮水进食, 适应 1 周后, 随机均分为 6 组: 正常对照组、高尿酸血症模型组、岩白菜素(20、40、60 mg/kg) 组、别嘌呤醇(5 mg/kg) 组。别嘌呤醇组及岩白菜素各剂量组分别 ig 给药, 给药容积为 15 ml/kg, 正常对照组和高尿酸血症模型组 ig 给予等量生理盐水。每天上午给药 1 次, 连续给药 7 d。

1.2.2 动物造模 采用氧嗪酸钾盐法诱导小鼠产生高尿酸血症, 每天在给药前 1 h, 除正常对照组 ig 给予等量生理盐水外, 其余各组分别 ig 给予氧嗪酸钾溶液(250 mg/kg), 给药容积为 15 ml/kg。

1.2.3 实验取材 在末次给药后 1 h, 小鼠眼球后静脉丛取血(取血前 12 h 禁食, 不禁水), 离心取血清, 置于 4 °C 保存。断颈处死动物后, 于冰台快速分取肝脏、肾脏等组织, 液氮冷冻后置于 -80 °C 条件下保存。

1.2.4 尿酸水平测定 采用磷钨酸还原法^[6], 尿液中尿酸水平测定同血清尿酸测定方法, 以 100 μ l 稀释尿液代替血清加入反应体系。

1.2.5 血清肌酐 (SCr) 和尿液肌酐 (UCr) 测定 按 Cr 试剂盒说明书进行测定。

1.2.6 RT-PCR 法测定小鼠肾脏 URAT1 和 GLUT9 的 mRNA 表达 参照文献^[7], PCR 引物序列、循环数、产物长度及退火温度如表 1 所示。

1.2.7 Western blot 法测定小鼠肾脏 URAT1 和 GLUT9 的蛋白表达 参照文献^[7-8], 取 0.1 g 肾脏皮层组织, 提取肾皮层蛋白。在肾组织中加入裂解液 1 ml, 继之加入 PMSF 溶液 10 μ l 匀浆, 匀浆液

在 10 000 r/min 条件下离心 20 min (4 °C), 取上清液, 用考马斯亮蓝法测量蛋白浓度, 并统一稀释至 3 mg/ml。所提取的蛋白经 12% SDS-PAGE 电泳分离后, 在 300 mA 条件下将蛋白转移到 PVDF 膜上 (100 min)。在 5% 脱脂奶粉封闭 2 h 后, 分别用一抗 mURAT1 (1:2 000)、mGLUT9 (1:2 000) 和内参 mGAPDH (1:5 000) 在 4 °C 条件下孵育过夜。PVDF 膜经 0.5% TBST 溶液洗 5 次, 每次 5 min。继之 PVDF 膜再与 HRP 标记的二抗 (1:10 000) 进行反应, 室温摇床轻摇 3~4 h 后再用 0.5% TBST 溶液洗膜 5 次, 每次 10 min。在膜上加入 TMB 显色液, 显示的条带扫描后用 image J 软件分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行分析, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用独立的 *t* 检验。

2 结果

2.1 岩白菜素对高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响 与正常对照组比较, 高尿酸血症模型组小鼠血清尿酸水平显著增加 ($P < 0.01$)。与高尿酸血症模型组比较, 岩白菜素(20、40、60 mg/kg) 组和别嘌呤醇组血清尿酸水平均显著降低 (20 mg/kg, $P < 0.05$; 40 mg/kg, $P < 0.05$; 60 mg/kg, $P < 0.01$; 5 mg/kg, $P < 0.01$)。岩白菜素的降尿酸作用有随剂量增加而增强的趋势, 见表 2。

2.2 岩白菜素对高尿酸血症小鼠尿酸排泄和肾功能的影响 与正常对照组比较, 高尿酸血症模型组

表 1 PCR 引物序列及扩增条件

基因	引物序列 (5'-3')	扩增条件		产物长度 (bp)
		循环数	退火温度 (°C)	
mGLUT9	GAGATGCTCATTGTGGGACG (+) GTGCTACTTCGTCCTCGGT (-)	30	56	316
mURAT1	GCTACCAGAATCGGCACGCT (+) CACCGGGAAGTCCACAATCC (-)	30	58	342
mGAPDH	TGAGGCCGGTGCTGAGTATGT (+) CAGTCTCTTGGGTGGCAGTGAT (-)	35	58	299

表 2 岩白菜素对高尿酸血症小鼠血清和尿液生化指标的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	血尿酸 (mg/dl)	SCr (mg/dl)	24 h 尿酸 (mg)	24 h UCr (mg)	尿酸排泄 分数 (%)	血清尿素氮 (mg/dl)
正常对照	-	4.06 $\pm$ 0.06	0.91 $\pm$ 0.01	0.39 $\pm$ 0.04	0.48 $\pm$ 0.04	19.17 $\pm$ 0.71	14.12 $\pm$ 0.39
高尿酸血症模型	-	5.63 $\pm$ 0.18 ^{##}	1.22 $\pm$ 0.05 ^{##}	0.16 $\pm$ 0.02 ^{##}	0.22 $\pm$ 0.03 ^{##}	14.41 $\pm$ 1.01 ^{##}	17.21 $\pm$ 0.61 ^{##}
别嘌呤醇	5	3.99 $\pm$ 0.09 ^{**}	0.93 $\pm$ 0.03 ^{**}	0.33 $\pm$ 0.02 ^{**}	0.46 $\pm$ 0.02 ^{**}	20.22 $\pm$ 2.34 ^{**}	14.61 $\pm$ 0.33 ^{**}
岩白菜素	20	4.43 $\pm$ 0.10 [*]	0.98 $\pm$ 0.06 [*]	0.22 $\pm$ 0.02	0.26 $\pm$ 0.03	21.13 $\pm$ 2.43 [*]	15.72 $\pm$ 0.51
	40	4.37 $\pm$ 0.11 [*]	1.01 $\pm$ 0.03 [*]	0.29 $\pm$ 0.03 [*]	0.32 $\pm$ 0.04 [*]	17.11 $\pm$ 1.01 [*]	15.23 $\pm$ 0.34 [*]
	60	4.21 $\pm$ 0.06 ^{**}	0.89 $\pm$ 0.04 ^{**}	0.32 $\pm$ 0.04 ^{**}	0.46 $\pm$ 0.04 ^{**}	23.32 $\pm$ 1.88 ^{**}	14.31 $\pm$ 0.41 ^{**}

与正常对照组比较: ^{##} $P < 0.01$; 与高尿酸血症模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

小鼠 SCr 和尿素氮水平均显著升高 ($P < 0.01$)。相反 24 h 尿液尿酸和 UCr 排泄量显著减少,尿酸排泄分数显著降低 ($P < 0.01$),这表明高尿酸血症小鼠肾脏尿酸排泄显著减少及肾功能显著下降。与高尿酸血症模型组比较,岩白菜素(40、60 mg/kg)组及别嘌呤醇组显著逆转高尿酸血症小鼠血清肌酐和尿素氮的升高,均显著提高模型动物 24 h 尿液尿酸和 UCr 排泄量。岩白菜素(20、40、60 mg/kg)组和别嘌呤醇组显著提高模型动物 24 h 尿酸排泄分数,见表 2,表明岩白菜素具有促进高尿酸血症小鼠肾脏尿酸排泄和改善肾功能的作用。

2.3 岩白菜素对高尿酸血症小鼠肾脏尿酸转运体 mRNA 表达的影响 与正常对照组比较,高尿酸血症模型组小鼠肾脏 mURAT1 和 mGLUT9 的 mRNA 表达水平均显著升高,见图 1、2。与高尿酸血症模型组比较,岩白菜素(20、40、60 mg/kg)组和别嘌呤醇组均显著下调高尿酸血症小鼠肾脏 mURAT1 和 mGLUT9 的 mRNA 表达。

2.4 岩白菜素对高尿酸血症小鼠肾脏尿酸转运体蛋白表达的影响 与正常对照组比较,高尿酸血症模型组小鼠肾脏 mURAT1 和 mGLUT9 蛋白表达水平均显著升高,见图 3、4,与高尿酸血症模型组比较,岩白菜素(20、40、60 mg/kg)组和别嘌呤醇组均显著下调高尿酸血症小鼠肾脏 mURAT1 和 mGLUT9 的蛋白表达水平。

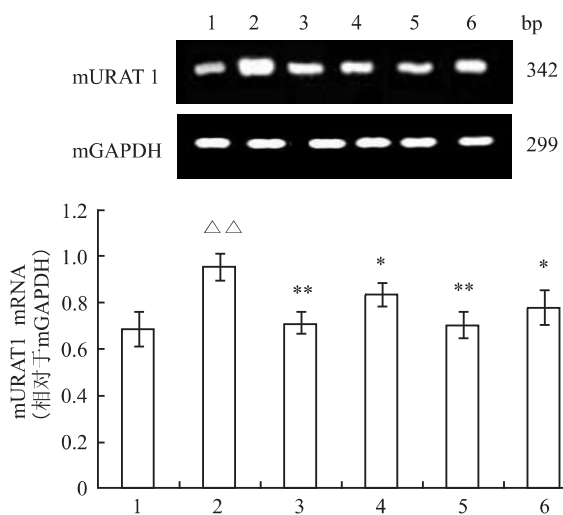


图1 岩白菜素对高尿酸血症小鼠肾脏 mURAT1 mRNA 表达的影响

1: 正常对照组; 2: 高尿酸血症模型组; 3: 岩白菜素 20 mg/kg 组; 4: 岩白菜素 40 mg/kg 组; 5: 岩白菜素 60 mg/kg 组; 6: 别嘌呤醇组; 与正常对照组比较: △△ $P < 0.01$; 与高尿酸血症模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

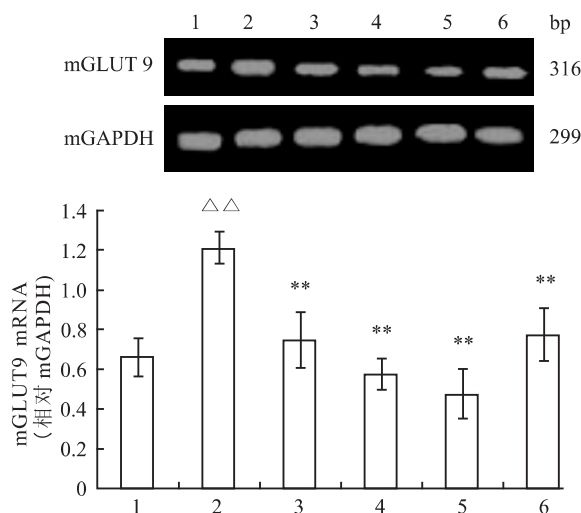


图2 岩白菜素对高尿酸血症小鼠肾脏 mGLUT9 mRNA 表达的影响

1: 正常对照组; 2: 高尿酸血症模型组; 3: 岩白菜素 20 mg/kg 组; 4: 岩白菜素 40 mg/kg 组; 5: 岩白菜素 60 mg/kg 组; 6: 别嘌呤醇组; 与正常对照组比较: △△ $P < 0.01$; 与高尿酸血症模型组比较: ** $P < 0.01$

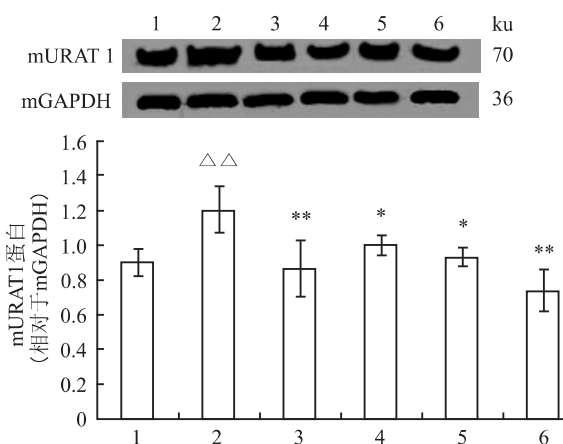


图3 岩白菜素对高尿酸血症小鼠肾脏 mURAT1 蛋白表达的影响

1: 正常对照组; 2: 高尿酸血症模型组; 3: 岩白菜素 20 mg/kg 组; 4: 岩白菜素 40 mg/kg 组; 5: 岩白菜素 60 mg/kg 组; 6: 别嘌呤醇组; 与正常对照组比较: △△ $P < 0.01$; 与高尿酸血症模型组比较: ** $P < 0.01$

3 讨论

本研究是在前期工作的基础上,参考岩白菜素抗氧化^[9]及抗炎^[10]所报道的剂量范围,并结合预实验的结果,确定用于研究岩白菜素干预高尿酸血症和肾功能异常的剂量。

在药理学和毒理学实验中,氧嗪酸钾盐是最常用的制造高尿酸血症模型的药物^[11]。高尿酸血症可定义为:在正常生理温度和 pH 及正常嘌呤饮食状态下,如果非同日两次空腹血尿酸水平男性高于

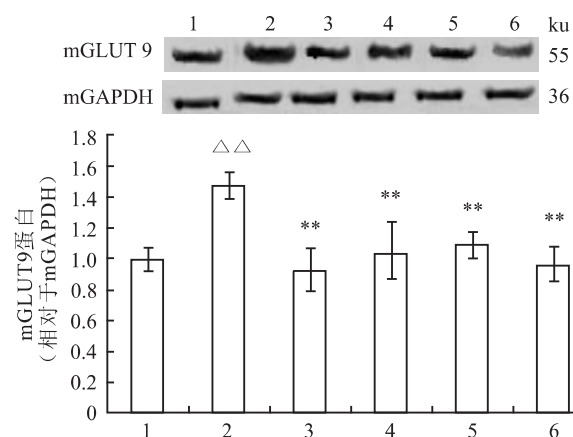


图4 岩白菜素对高尿酸血症小鼠肾脏 mGLUT9 蛋白表达的影响

1: 正常对照组; 2: 高尿酸血症模型组; 3: 岩白菜素 20 mg/kg 组; 4: 岩白菜素 40 mg/kg 组; 5: 岩白菜素 60 mg/kg 组; 6: 别嘌呤醇组; 与正常对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$; 与高尿酸血症模型组比较: $** P < 0.01$

7 mg/dl (420 μ mol/L), 女性高于 6.0 mg/dl (357 μ mol/L) 时, 其溶解度达到饱和的一种生理状态。本试验中, 用 250 mg/kg 氧嗪酸钾盐灌胃 1 周, 小鼠血清中尿酸、Cr 及尿素氮水平都显著高于正常正常组, 这与相关实验模型动物指标相一致^[7-8]。而 SCr 和尿素氮是肾功能的两个重要指标^[12]。因此, 这些数据表明氧嗪酸钾盐诱导小鼠产生了高尿酸血症和肾损伤。

尿酸排泄分数是一重要的肾脏尿酸处理参数, 尿酸是高尿酸血症和痛风的生理生化基础, 尿酸生成过多或尿酸排泄障碍都会引起体内尿酸含量的增加。本实验中, 岩白菜素和别嘌呤醇显著降低高尿酸血症小鼠血清尿酸水平, 显著逆转氧嗪酸钾盐诱导产生的肾脏尿酸和肌酐排泄的减少及尿酸排泄分数水平的下降, 这表明促进尿液尿酸排泄的增加可能是降低血尿酸的机制之一。

别嘌呤醇是目前应用最广的降尿酸药物, 对肾功能受损、泌尿系结石的患者也可用。一些国家的指南中常将别嘌呤醇作为降尿酸治疗的一线药物长期使用。但在中国汉族人中, 人白细胞抗原 (HLA) -B58 较为常见, 对于 (HLA) -B58 阳性、有慢性肾病及用噻嗪类利尿剂的患者使用别嘌呤醇时, 需警惕其可能出现的超敏反应综合征, 病死率达 20%^[13]。值得注意的是, 本研究显示 60 mg/kg 岩白菜素作用的高尿酸血症小鼠的尿酸排泄分数水平要高于 5 mg/kg 别嘌呤醇的作用效果, 而岩白菜素在植物中广泛存在。据此可推测, 岩白菜素具有替代别嘌呤醇用于预防和治疗高尿酸血症的潜能。

URAT1 和 GLUT9 是两个重要的尿酸转运体, 在肾脏尿酸重吸收过程中起重要作用^[14]。本研究显示, 岩白菜素和别嘌呤醇能够显著抑制高尿酸血症小鼠 mURAT1 和 mGLUT9 的 mRNA 及蛋白的过度表达, 提示岩白菜素可能抑制该模型动物肾脏近曲小管细胞对尿酸的重吸收作用。这说明 mURAT1 和 mGLUT9 可作为岩白菜素干预高尿酸血症新的作用靶标, 为岩白菜素作为潜在治疗高尿酸血症和肾损伤的候选药物提供了有力证据。

参考文献

- [1] 孙爱娟, 屈邦容, 郭姣姣, 等. 成都地区高尿酸血症发生的危险因素分析[J]. 华西医学, 2013, 28(1): 44-6.
- [2] Hammer B, Link A, Wagner A, et al. Hypersensitivity syndrome during therapy with allopurinol in asymptomatic hyperuricemia with a fatal outcome [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2001, 126(47): 1331-4.
- [3] 颜海燕, 马颖, 刘梅, 等. 鸡矢藤提取物对酵母膏和氧嗪酸钾致小鼠高尿酸血症的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2007, 42(6): 676-8.
- [4] 夏从龙, 刘光明, 马晓匡. 岩白菜素的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(3): 432-3.
- [5] Nazir N, Koul S, Qurishi M A, et al. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of Bergenin and its derivatives obtained by chemoenzymatic synthesis [J]. Eur J Med Chem, 2011, 46(6): 2415-20.
- [6] Kong L D, Yang C, Ge F, et al. A Chinese herbal medicine Er-miao Wan reduces serum uric acid level and inhibits liver xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2004, 93(2-3): 325-30.
- [7] 吕耀中, 胡庆华, 王星, 等. 二妙丸水提取物对高尿酸血症小鼠尿酸失衡及其相关基因和蛋白水平的影响[J]. 中草药, 2010, 41(3): 418-23.
- [8] Hu Q H, Jiao R Q, Wang X, et al. Simiao pill ameliorates urate underexcretion and renal dysfunction in hyperuricemic mice [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 128(3): 685-92.
- [9] 蒲含林. 岩白菜素清除小鼠脑组织自由基及抗脂质过氧化作用[J]. 暨南大学学报(医学版), 2006, 27(2): 239-41.
- [10] 黄丽萍, 吴素芬, 张甦, 等. 岩白菜素镇痛抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(3): 24-5.
- [11] Wang Y, Zhu J X, Kong L D, et al. Administration of procyanidins from grape seeds reduces serum uric acid levels and decreases hepatic xanthine dehydrogenase/oxidase activities in oxonate-treated mice [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2004, 94(5): 232-7.
- [12] Huang J, Wang S, Zhu M, et al. Effects of genistein, apigenin, quercetin, rutin and astilbin on serum uric acid levels and xanthine oxidase activities in normal and hyperuricemic mice [J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(9): 1943-7.

4-氨基-2-三氟甲基苯基维甲酸酯的在体肠吸收研究

詹侠 陈飞虎 汤继辉 徐亚运

摘要 目的 探讨新型全反式维甲酸(ATRA)衍生物4-氨基-2-三氟甲基苯基维甲酸酯(ATPR)的在体肠吸收特性。方法 建立大鼠在体单向肠灌流模型并采用高效液相色谱(HPLC)法测定灌流液中的ATPR、ATRA的浓度,分别计算100、250、500、1 000 mg/L ATPR在空肠及ATPR、ATRA在不同肠段的吸收速率常数(K_a)和有效渗透系数(P_{eff})。结果 随着ATPR浓度的增加,其 K_a 、 P_{eff} 值分别为(6.77 ± 1.84) $\times 10^{-3}$ 、(14.85 ± 3.46) $\times 10^{-3}$ 、(12.48 ± 3.15) $\times 10^{-3}$ 、

(3.03 ± 0.73) $\times 10^{-3}$ /s 和(0.61 ± 0.17) $\times 10^{-3}$ 、(1.41 ± 0.25) $\times 10^{-3}$ 、(1.23 ± 0.30) $\times 10^{-3}$ 、(0.29 ± 0.07) $\times 10^{-3}$ cm/s,均先增加后减小,存在高浓度饱和现象。灌流液在各肠段(十二指肠、空肠、回肠和结肠)的 K_a 和 P_{eff} 差异均无显著性($P > 0.05$),且与ATRA在4个肠段的 K_a 和 P_{eff} 比较差异无显著性($P > 0.05$)。结论 ATPR在大鼠肠道内的吸收机制可能为主动转运或易化扩散,且在全肠段内无特定吸收窗。

关键词 4-氨基-2-三氟甲基苯基维甲酸酯;全反式维甲酸;肠吸收;高效液相色谱

中图分类号 R 969.1; R 927.2; R 979.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)01-0067-05

2013-07-15 接收

基金项目 “重大新药创制”科技重大专项(编号:2011ZX09401);安徽省高校优秀青年人才基金资助项目(编号:2011SQRL062)

作者单位:安徽医科大学药学院,合肥 230032

作者简介:詹侠,女,硕士研究生;

陈飞虎,男,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: cfhchina@sohu.com

全反式维甲酸(all-*trans* retinoic acid, ATRA)(图1A)是国内外治疗急性早幼粒细胞白血病的临床首选药物之一^[1],在抑制多种肿瘤细胞增殖及诱

[13] Chao J, Terkeltaub R. A critical reappraisal of allopurinol dosing, safety, and efficacy for hyperuricemia in gout [J]. Curr Rheumatol Rep, 2009, 11(2): 135-140.

[14] Vitart V, Rudan I, Hayward C, et al. SLC2A9 is a newly identified urate transporter influencing serum urate concentration, urate excretion and gout [J]. Nat Genet, 2008, 40(4): 437-42.

Anti-hyperuricemic activity of bergenin and its mechanism

Zhou Hongxing¹, Chen Yusheng²

(¹Pharmaceutical Preparation Section, Danyang People's Hospital, Danyang 212300; ²Dept of Food Science, School of Biochemical and Environmental Engineering of Nanjing Xiaozhuang University, Nanjing 211171)

Abstract **Objective** To explore the anti-hyperuricemia activity of bergenin in the model of hyperuricemic mice induced by potassium oxonate. **Methods** 60 Kunming male mice were divided randomly into six groups, which were normal control group; hyperuricemic model group; and hyperuricemic groups with 20, 40, 60 mg/kg bergenin, and 5 mg/kg allopurinol. Mice were orally administered once daily with 250 mg/kg potassium oxonate for 7 continuous days to create the model, and then three doses of bergenin and allopurinol were orally initiated on the day 1 h after potassium oxonate was given, separately. Serum uric acid, creatinine and urea nitrogen levels, as well as urinary uric acid and creatinine levels were measured. mRNA and protein expression levels of mouse kidney urate transporter 1 (URAT1), and glucose transporter 9 (GLUT9) were also determined. **Results** Compared with hyperuricemic model group, bergenin significantly reduced serum uric acid, creatinine and urea nitrogen levels, increased 24 h uric acid and creatinine excretion, and fractional excretion of uric acid in hyperuricemic mice; mRNA and protein levels of mURAT1 and mGLUT9 were also markedly down-regulated. **Conclusion** Anti-hyperuricemia effect of bergenin is attributed to the enhancement of uric acid excretion and reversion of mouse urate transporters over-expression.

Key words bergenin; hyperuricemia; potassium oxonate; mice