



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107058034 A

(43)申请公布日 2017. 08. 18

(21)申请号 201510068257.5

A23L 1/29(2006.01)

(22)申请日 2015.02.10

C12R 1/02(2006.01)

C12R 1/01(2006.01)

(30)优先权数据

14/465,094 2014.08.21 US

(71)申请人 财团法人食品工业发展研究所

地址 中国台湾新竹市食品路331号生物资源保存及研究中心

(72)发明人 陈晓真 陈彦霖 许薰尹 陈凯萍  
廖巧明 叶怡仁

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司 11021

代理人 王旭

(51)Int.Cl.

C12J 1/00(2006.01)

A23L 2/38(2006.01)

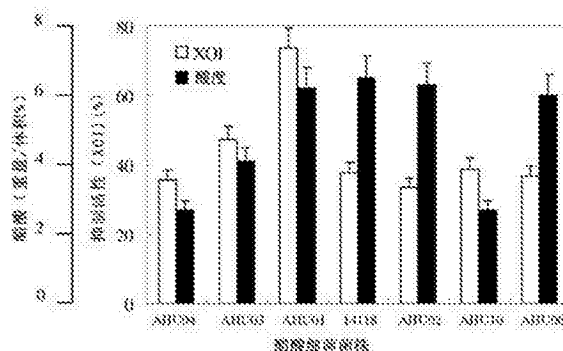
权利要求书2页 说明书6页 附图2页

## (54)发明名称

新的醋酸杆菌菌株、葡糖酸醋酸杆菌菌株及其用于抑制黄嘌呤氧化酶的代谢产物

## (57)摘要

一种用于抑制黄嘌呤氧化酶及用于降低尿酸水平的方法,其使用在培养基中培养汉氏葡糖酸醋酸杆菌(*Gluconacetobacter hansenii*)或巴斯德醋酸杆菌(*Acetobacter pasteurianus*)所得的组成物。本发明还公开一种组成物以及生产方法,其组成物包括一种用于降低个体的尿酸水平的汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌的代谢产物。



1. 一种用于降低个体的尿酸水平的方法,该方法包括在培养基中培养醋酸细菌以形成一种组成物,以及对于有需要的个体以所述组成物给药,其剂量为有效降低该个体尿酸水平的剂量,其中所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌 (*Gluconacetobacter hansenii*) 或巴斯德醋酸杆菌 (*Acetobacter pasteurianus*)。

2. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述醋酸细菌选自保藏登记号为 DSM 28902 的汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株及保藏登记号为 DSM 28893 的巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株、保藏登记号为 DSM 28894 的 AHU02、AHU03 及 AHU04 菌株组成的群组。

3. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述个体罹患痛风或高尿酸血症。

4. 如权利要求 1 所述的方法,其进一步包括在给药步骤之前,从组成物中除去醋酸细菌。

5. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述组成物是以口服方式给药。

6. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述培养基选自 M1A 培养液、稻米萃取物、高粱萃取物、葡萄汁及梅汁组成的群组。

7. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述组成物为醋或健康饮料。

8. 如权利要求 1 所述的方法,其进一步包括将组成物冷冻干燥以形成粉末的步骤。

9. 一种用于抑制黄嘌呤氧化酶的方法,该方法包括在培养基中培养醋酸细菌以形成一种组成物,以及将黄嘌呤氧化酶与所述组成物接触,其中所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。

10. 如权利要求 9 所述的方法,其中所述醋酸细菌选自保藏登记号为 DSM 28902 的汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株及保藏登记号为 DSM 28893 的巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株、保藏登记号为 DSM 28894 的 AHU02、AHU03 及 AHU04 菌株所组成的群组。

11. 如权利要求 10 所述的方法,其中所述接触步骤是通过口服方式以所述组成物给药给具有黄嘌呤氧化酶的个体来完成的。

12. 如权利要求 9 所述的方法,其中所述培养基选自 M1A 培养液、稻米萃取物、高粱萃取物、葡萄汁及梅汁所组成的群组。

13. 一种用于生产组成物的方法,其中所述组成物用于降低个体的尿酸水平,该方法包括在培养基中接种醋酸细菌,及在培养基中培养该醋酸细菌以形成一种组成物,其中所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。

14. 如权利要求 13 所述的方法,其中所述醋酸细菌选自保藏登记号为 DSM 28902 的汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株及保藏登记号为 DSM 28893 的巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株、保藏登记号为 DSM 28894 的 AHU02、AHU03 及 AHU04 菌株所组成的群组。

15. 如权利要求 13 所述的方法,其进一步包括从培养中除去醋酸细菌。

16. 如权利要求 13 所述的方法,其中所述培养基选自 M1A 培养液、稻米萃取物、高粱萃取物、葡萄汁及梅汁所组成的群组。

17. 如权利要求 13 所述的方法,其中所述组成物为醋或健康饮料。

18. 如权利要求 15 所述的方法,其中在除去醋酸细菌步骤之前,培养密度为  $1 \times 10^7$  至  $1 \times 10^8$  个细胞 / 毫升。

19. 一种用于降低个体的尿酸水平的组成物,该组成物包含醋酸细菌的代谢产物,其中所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。

20. 如权利要求 19 所述的组成物,其中所述醋酸细菌选自保藏登记号为 DSM 28902 的汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株及保藏登记号为 DSM 28893 的巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株、保藏登记号为 DSM 28894 的 AHU02、AHU03 及 AHU04 菌株所组成的群组。

21. 如权利要求 19 所述的组成物,其进一步包含食品配料。

22. 如权利要求 19 所述的组成物,其中所述组成物是食品。

23. 如权利要求 19 所述的组成物,其进一步包含药学上可接受的赋形剂。

## 新的醋酸杆菌菌株、葡糖酸醋酸杆菌菌株及其用于抑制黄嘌呤氧化酶的代谢产物

### 技术领域

[0001] 本发明涉及乳酸细菌及其代谢产物抑制黄嘌呤氧化酶作用领域。

### 背景技术

[0002] 尿酸是体内嘌呤代谢作用的最终产物。血中的高尿酸水平导致尿酸结晶的形成，其沉积在关节、肾脏及其它器官。当血中尿酸浓度高于7毫克/分升时，即视为高尿酸血症。

[0003] 高尿酸血症是一种常见的代谢病症，它与痛风、高血压、心血管疾病、糖尿病及肾脏疾病相关联。据1993年至2008年在台湾进行的一项流行病学调查显示，患有高尿酸血症的男性与女性病患的百分比分别为21.6%与9.57%。

[0004] 黄嘌呤氧化酶是尿酸合成作用中的关键酶。因此，抑制黄嘌呤氧化酶活性可减少尿酸的产生。诚然，黄嘌呤氧化酶抑制剂亦即尿酸酶可有效降低血中的尿酸浓度。但尿酸酶并不是存在于人体内的一种酶。其通常以重组型哺乳动物蛋白的形式分离出来，通过静脉注射的方式给药。因此，其生产成本可能昂贵，在给药上也可能困难。

[0005] 异嘌呤醇也是一种黄嘌呤氧化酶抑制剂。临床上用该化合物来降低血清尿酸水平。然而，异嘌呤醇具有副作用，如过敏反应、胃肠不适、白血球减少症、血小板减少症、肝炎、肾病及6-巯嘌呤中毒等，在上述的某些情况下甚至可能导致死亡。

[0006] 鉴于目前高尿酸血症疗法的缺点，许多生物制药公司将重心放在开发新的降尿酸剂上。例如，Izumida等人(J. Antibiotics, 第50期第916-918页)指出已从海洋细菌橙黄农杆菌(*Agrobacterium aurantiacum*)分离出可降低尿酸水平的化合物，其名称为羟阿卡酮(hydroxyakalone)。

[0007] 其它微生物物种也表现出降尿酸能力，包括醋酸菌(*Acetobacter aceti*)、巴斯德醋酸杆菌(*Acetobacter pasteurianus*)、过氧化醋酸杆菌(*Acetobacter peroxydans*)、脆壁克鲁维酵母(*Kluyveromyces fragilis*)、枯草杆菌(*Bacillus subtilis*)、发酵乳酸杆菌(*Lactobacillus fermentum*)、戊糖乳酸杆菌(*Lactobacillus pentosus*)、加氏乳酸杆菌(*Lactobacillus gasseri*)、口乳酸杆菌(*Lactobacillus oris*)、比菲德氏龙根菌(*Bifidobacterium longum*)及啤酒酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)等菌株。具体见美国专利申请公开案2010/0316618、2011/0014168及2013/0330299；欧洲专利申请公开案2457576与1649863；中国专利申请公开案CN102370859；及韩国专利申请公开案KR20130099653与KR20130004456。

[0008] 目前研发容易生产、给药安全、来自天然来源的新颖黄嘌呤氧化酶抑制剂仍然有不少需求。

### 发明内容

[0009] 为了实现上述目的，本发明公开一种用于降低个体的尿酸水平的方法。该方法步骤包括：在培养基中培养醋酸细菌以形成一种组成物，以及对于有需要的个体以所述组成

物给药,其剂量为有效降低该个体尿酸水平的剂量,其中所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌 (*Gluconacetobacter hansenii*) 或巴斯德醋酸杆菌 (*Acetobacter pasteurianus*)。

[0010] 本发明还公开一种用于抑制黄嘌呤氧化酶的方法。该方法的步骤包括:在培养基中培养醋酸细菌,以形成一种组成物;以及将黄嘌呤氧化酶与所述组成物接触。同样的,所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。

[0011] 在本发明的范围内还公开一种用于生产组成物的方法,该组成物用于降低个体的尿酸水平。该方法的步骤包括将醋酸细菌接种到培养基中,以及在培养基中培养该醋酸细菌。所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。

[0012] 此外,本发明还提供一种用于降低个体的尿酸水平的组成物。该组成物中含有醋酸细菌的代谢产物。所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。

[0013] 在如下的说明书、附图及实例中,阐明本发明的一或多个实施例的细节。从数个实施例的详细说明中以及从申请专利范围中,将知悉本发明的其它特性、目标及优点。本申请案所引述的所有文献与专利文件都在此完整地并入本案以为参考数据。

#### 附图说明

[0014] 图 1 为表示醋酸细菌菌株的黄嘌呤氧化酶抑制活性的条形图;

[0015] 图 2 为表示在不同的培养基中生长的巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株的黄嘌呤氧化酶抑制活性的条形图;

[0016] 图 3 为表示在不同体积的培养基中生长一段特定时间的巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株的黄嘌呤氧化酶抑制活性的条形图。

#### 具体实施方式

[0017] 如上所述,本发明公开一种用于降低个体的尿酸水平的方法,其步骤包括在培养基中培养醋酸细菌(汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌),以形成一种组成物。醋酸细菌可选自巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 与 AHU02 菌株,它们的保藏登记号分别为 DSM 28893 与 DSM 28894。或者,巴斯德醋酸杆菌菌株为 AHU03 与 AHU04 菌株。在一个特定的实施例中,醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株,其保藏登记号为 DSM 28902。

[0018] 培养步骤是在培养基中进行。培养基可为但不限于 M1A 培养液、稻米萃取物、高粱萃取物、葡萄汁及梅汁。培养基中不含苹果汁。在一个特定的实施例中,该方法在培养之后、同时在所述组成物给药之前,还包括从培养基中除去醋酸细菌的步骤。

[0019] 所述组成物可为醋或健康饮料。在一个特定的实施例中,该方法包括将组成物冷冻干燥形成粉末的步骤。

[0020] 在实施例中,该组成物以口服方式给药至个体。在一个特定的实施例中,该个体罹患痛风或高尿酸血症。

[0021] 该组成物的给药量,是有效降低该个体的尿酸水平的剂量。例如,熟悉该技术方案的人员可通过测量个体的血中尿酸浓度变化,轻易地确定该有效剂量。

[0022] 本发明还提供一种用于抑制黄嘌呤氧化酶的方法。如上所述,该方法需要在培养基中培养醋酸细菌,以形成一种组成物。醋酸细菌可为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。在一实施例中,醋酸细菌选自巴斯德醋酸杆菌的 AHU01、AHU02、AHU03 及 AHU04 菌株。

在另一实施例中,该醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株。

[0023] 如上所述,培养步骤是在培养基中进行。培养基可为但不限于 M1A 培养液、稻米萃取物、高粱萃取物、葡萄汁及梅汁。培养基中不含苹果汁。在一个特定的实施例中,该方法在培养之后,同时在该组成物与黄嘌呤氧化酶接触之前,包括从培养基中除去醋酸细菌的步骤。

[0024] 在一实施例中,接触步骤可在试管内进行。例如,可将黄嘌呤氧化酶的制剂与该组成物一起置于容器中。在另一实施例中,通过口服方式将该组成物给药至具有黄嘌呤氧化酶的个体,完成该接触步骤。

[0025] 如上述的一种用于降低个体的尿酸水平的组成物的生产方法,该方法的步骤包括将醋酸细菌接种至培养基的步骤。所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌。在一实施例中,醋酸细菌选自巴斯德醋酸杆菌的 AHU01、AHU02、AHU03 及 AHU04 菌株。在一个特定的实施例中,该醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株。

[0026] 该方法的步骤还包括在培养基中培养所述醋酸细菌,以形成组成物。培养基可为但不限于 M1A 培养液、稻米萃取物、高粱萃取物、葡萄汁及梅汁。培养基中不含苹果汁。

[0027] 在一个特定的实施例中,该方法在培养之后、同时在该组成物给药之前,还包括从培养基中除去醋酸细菌的步骤。在一个较佳的实施例中,在除去醋酸细菌的步骤之前,醋酸细菌的培养密度为  $1 \times 10^7$  至  $1 \times 10^8$  个细胞 / 毫升。

[0028] 按上述方式所生成的组成物可为醋或健康饮料。在一个特定的实施例中,该方法包括将组成物冷冻干燥形成粉末的步骤。

[0029] 本发明公开一种用于降低个体的尿酸水平的组成物,组成物中含有汉氏葡糖酸醋酸杆菌或巴斯德醋酸杆菌的代谢产物。如上所述,醋酸细菌可选自巴斯德醋酸杆菌的 AHU01、AHU02、AHU03 及 AHU04 菌株。在一实施例中,所述醋酸细菌为汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株。所述组成物可为粉末形式。在一实施例中,所述组成物还含有食品配料,如添加剂、防腐剂、着色剂及调味剂。在另一实施例中,所述组成物包括一种药学上可接受的赋形剂。在一个特定的实施例中,所述组成物是一种食品。

[0030] 无需进一步详尽说明,熟悉此项技术的人是能够根据本发明公开的内容,最大限度实施本发明。

[0031] 因此,应理解下列特定实例仅用于说明本发明,而不是以任何方式限制本发明未公开内容。

[0032] 实例

[0033] 实施例 1 :醋酸细菌产生黄嘌呤氧化酶抑制活性

[0034] 将 51 株的醋酸细菌菌株分别接种至 M1A 平皿 (2.5% 甘露糖醇、0.5% 酵母萃取物、0.3% 蛋白胨及 2% 琼脂) 上,并于该平皿上在 30℃ 温度下培养 2 天,以形成菌落。

[0035] 黄嘌呤氧化酶抑制活性的测量方法如下所述。首先,从 M1A 平皿刮取 10 微升的不同菌株,添加至 96 孔式平皿的孔中。然后在每个孔中添加 150 微升的 50mM 磷酸盐缓冲型食盐水 (PBS) 及 80 微升的 150M 黄嘌呤。在孔中添加 10 微升的黄嘌呤氧化酶 (0.1 单位) 之前,测定在 290 奈米的初始吸光度数值 (OD 之前)。之后,在 25℃ 温度下平皿培养 30 分钟,再测定其在 290 奈米的吸光度数值 (OD 之后)。依据下列公式计算不同试样的黄嘌呤氧化酶抑制活性:

[0036]

$100 \times [1 - (\text{OD 之后} - \text{OD 之前})]$

(空白 OD 之后 - 空白 OD 之前)

[0037] 结果见图 1。在所检测的 51 株不同的醋酸细菌菌株中, 仅 7 株菌株对于黄嘌呤氧化酶的抑制作用超过 30%。特别是, 巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株对于黄嘌呤氧化酶活性的抑制作用达 73.6%。

[0038] 按照布达佩斯条约的条款, 本案申请人于 2014 年 6 月 5 日将巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 与 AHU02 菌株保藏于德国布伦瑞克 D-38124 因荷夫街 (Inhoffenstr.) 7B 的国际菌株寄存机构莱布尼兹研究所 DSMZ- 德国微生物与细胞培养保存中心。巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 与 AHU02 菌株的保藏登记号分别为 DSM 28893 与 DSM 28894。本案申请者还于 2014 年 6 月 5 日将汉氏葡糖酸醋酸杆菌的 AHU06 菌株寄存于上述储存库, 其保藏登记号为 DSM 28902。

[0039] 实施例 2: 培养基对醋酸细菌的黄嘌呤氧化酶抑制作用的影响

[0040] 将巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株接种在 M1A 平皿上, 于 30°C 温度下培养 4 天。用 7 毫升的无菌 M1A 种菌培养液清洗平皿。将含有细胞的种菌培养液 (1 毫升) 接种到 50 毫升的位于 250 毫升的三角烧瓶中的不同培养基中。在 125rpm 转速振荡下, 接种后的培养基于 30°C 培养 7 天。如上述方法分析不同培养基的试样对黄嘌呤氧化酶的抑制活性。结果如图 2 所示。

[0041] 巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株产生最高的黄嘌呤氧化酶抑制活性水平, 其抑制作用达到 60%。相反地, 当巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株在苹果汁中生长之后, 未检测到其对于黄嘌呤氧化酶活性有抑制作用。当巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株在高粱、葡萄汁、稻米萃取物及梅汁中培养时, 产生从 15% 至 50% 的中等水平的抑制活性。

[0042] 实施例 3: 培养时间和体积对醋酸细菌的黄嘌呤氧化酶抑制作用的影响

[0043] 如上文的实施例 2 中所述, 制备含有巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株的种菌培养液。种菌培养液是按照 2% 体积 / 体积添加至位于 1 公升的三角振荡瓶中的 200、300 及 400 毫升的 SPS 培养基 (1% 蔗糖、1% 蛋白胨、1% 大豆蛋白胨及 0.2% 硝酸钠) 中, 并在 125rpm 转速振荡下, 于 30°C 培养 3 至 10 天。如上文的实施例 1 中所述方法测量黄嘌呤氧化酶的抑制作用。结果如图 3 所示。

[0044] 和在 300 毫升或 400 毫升的培养基中生长的巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株相比, 在 200 毫升的培养体积中生长的菌株在所有时间点所产生的黄嘌呤氧化酶抑制活性水平最高。已知培养体积越小, 在培养期间的培养加氧作用的效率越高。在不受限于理论的前提下, 巴斯德醋酸杆菌很可能需要高的氧气水平, 才能有效率地产生氧化酶抑制活性。

[0045] 当巴斯德醋酸杆菌的 AHU02 菌株在 200 毫升的体积中培养 3 天之后, 所获得的黄嘌呤氧化酶抑制活性水平最高。该水平随着培养时间增加而降低, 在培养 10 天之后降低将近 65%。在 300 毫升与 400 毫升的培养中, 观察到黄嘌呤氧化酶抑制活性也有随时间降低的类似现象。

[0046] 实施例 4: 葡萄糖浓度对醋酸细菌所产生的黄嘌呤氧化酶抑制活性的影响

[0047] 如上文的实施例 2 中所述, 制备含有巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株的种菌培养液。

在一个 250 毫升的三角烧瓶中,将 0.5 毫升的种菌培养液接种至 50 毫升的培养基中,培养基分别含有自 8%至 16% (重量 / 体积) 的不同葡萄糖浓度。除了葡萄糖之外,培养基还含有 1.5%大豆蛋白胨和 3%酵母萃取物。在 150rpm 转速振荡之下,将培养物于 30℃培养 7 天。

[0048] 按照下列步骤,通过 HPLC 测量黄嘌呤氧化酶的抑制活性。在反应试管中,将 880 微升的黄嘌呤 (于 100mM PBS 中的浓度为 50 微克 / 毫升)、40 微升的 50mMPBS 或 40 微升的培养上清液预先混合,再添加 80 微升的黄嘌呤氧化酶 (0.1 单位) 引发反应。在 30℃温度下反应培养 30 分钟,之后加入等体积的无水乙醇终止反应。将终止后的反应液通过 0.22 微米的薄膜过滤器过滤,再用 HPLC 分析该反应中的黄嘌呤含量。如下计算试样的黄嘌呤氧化酶抑制活性:

[0049]

$$100 \times \frac{[\text{黄嘌呤}]_{\text{初始}} - [\text{黄嘌呤}]_{\text{试样处理之后}}}{[\text{黄嘌呤}]_{\text{初始}} - [\text{黄嘌呤}]_{\text{对照组处理之后}}}$$

$$[\text{黄嘌呤}]_{\text{初始}} - [\text{黄嘌呤}]_{\text{对照组处理之后}}$$

[0050] 结果示如表 1 所示:

[0051] 表 1. 黄嘌呤氧化酶的抑制活性

[0052]

| 葡萄糖浓度          | 黄嘌呤氧化酶抑制作用         |
|----------------|--------------------|
| 8 <sup>a</sup> | 32.74 <sup>b</sup> |
| 10             | 41.97              |
| 12             | 55.84              |
| 16             | 68.12              |

[0053] <sup>a</sup>数值表示培养基中之葡萄糖的重量 / 体积%。

[0054] <sup>b</sup>数值表示对于黄嘌呤氧化酶活性的抑制百分比。

[0055] 在生长培养基的葡萄糖含量与在该培养基中生长的巴斯德醋酸杆菌所产生的黄嘌呤氧化酶活性水平之间,存在明确的相关性。

[0056] 实施例 5 治疗尿酸血症的实验

[0057] 将巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株接种到一个 M1A 平皿上,于 30℃温度下培养 2 天。用 7 毫升的无菌水清洗该平皿,以无菌水作为种菌培养液。将 0.5 毫升的种菌培养液接种到装有 50 毫升的订制培养基 (1%大豆蛋白胨、0.2%酵母萃取物、3%葡萄糖、0.2%麦芽萃取物及 3%果糖) 的 250 毫升的三角烧瓶中;及在 150rpm 转速振荡下,于 30℃培养 7 天。然后收集培养基,于 3000rpm 离心 15 分钟。在离心之后,收集上清液,进行冷冻干燥,得到固态发酵产物,以供动物实验之用。

[0058] 以 ICR 小鼠作为实验动物。使用一种尿酸酶抑制剂即氧嗪酸钾,在小鼠中引发高血清尿酸水平。让小鼠禁食 1 小时,然后经由喂食管喂食食盐水或氧嗪酸钾 (400 毫克 / 公斤)。1 小时之后,给经氧嗪酸钾喂食的小鼠喂食盐水、异嘌呤醇 (10 毫克 / 公斤) 或如上

述所制备的巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株发酵产物（每只小鼠喂食悬浮于食盐水中的 150 毫克或 200 毫克的发酵产物）。在实验组与对照组中各使用 10 只动物。1 小时之后处死实验动物，分析它们的血清尿酸水平。

[0059] 结果见表 2。

[0060] 表 2. 巴斯德醋酸杆菌的 AHU01 菌株的发酵产物可降低实验动物的血清尿酸水平

[0061]

| 实验组 <sup>a</sup>   | 血清尿酸浓度            |
|--------------------|-------------------|
| 食盐水对照组             | 3.51±0.02 毫克 / 分升 |
| 氧嗪酸钾 (400 毫克 / 公斤) | 4.91±0.08 毫克 / 分升 |

[0062]

|                          |                   |
|--------------------------|-------------------|
| 氧嗪酸钾 + 异嘌呤醇 (10 毫克 / 公斤) | 2.82±0.28 毫克 / 分升 |
| 氧嗪酸钾 + 150 毫克发酵产物        | 2.98±0.13 毫克 / 分升 |
| 氧嗪酸钾 + 200 毫克发酵产物        | 2.94±0.12 毫克 / 分升 |

[0063] <sup>a</sup>喂食食盐水或化合物的小鼠（每种条件的 N = 10）以总体积为 200 微升显示其它实施例

[0064] 在本说明书中所公开的所有特性可按任何组合方式进行组合。在本说明书中所公开的各项特性可由供相同、等效或类似目的所用的替代特性所置换。因而，所公开的各项特性仅为一个通用系列的等效或类似特性中之一实例，除非另有明确说明。

[0065] 从上述说明，本领域技术人员可轻易了解本发明的本质特性，并可进行本发明的各种修改与修饰，使其适合各种用途与条件，而不偏离本发明的精神与范围。因此，其它实施例亦涵盖在本申请专利范围内。

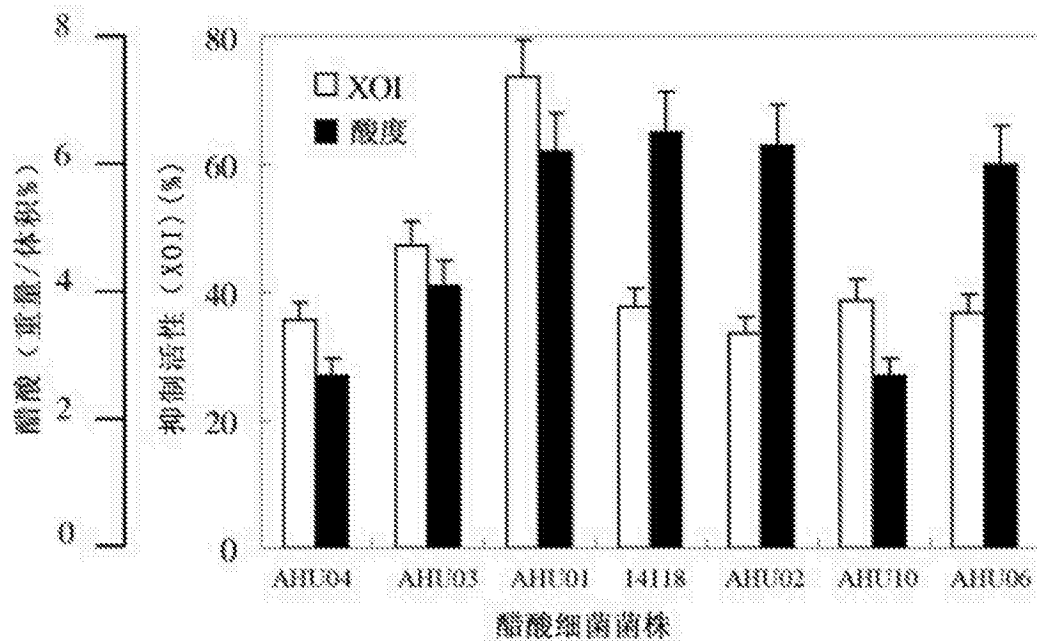


图 1

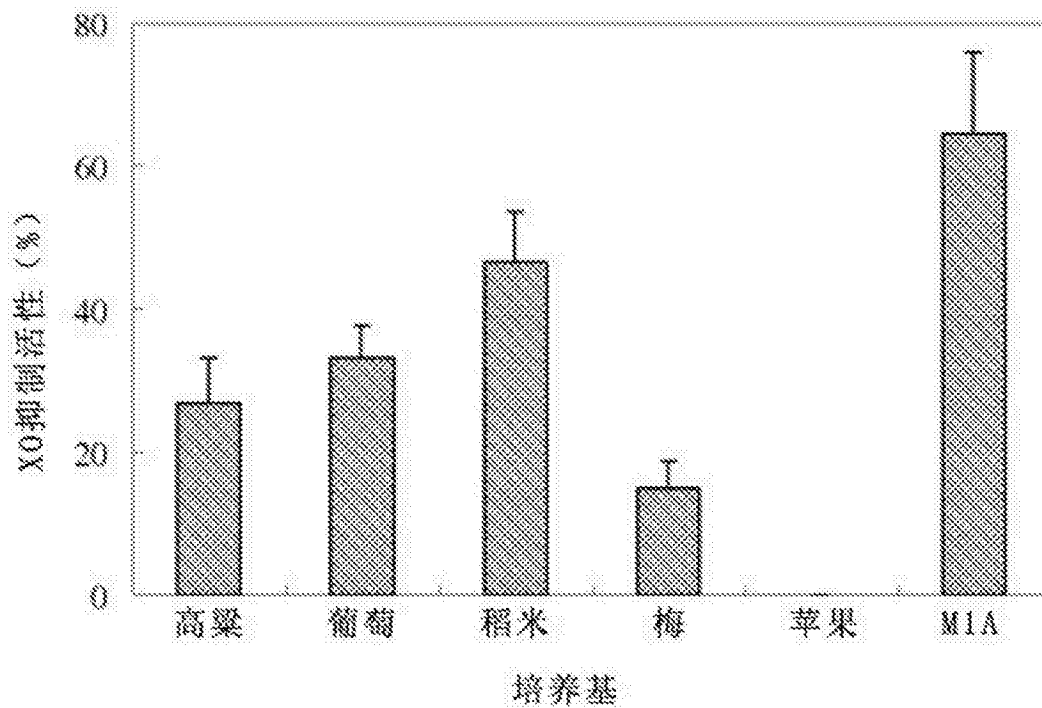


图 2

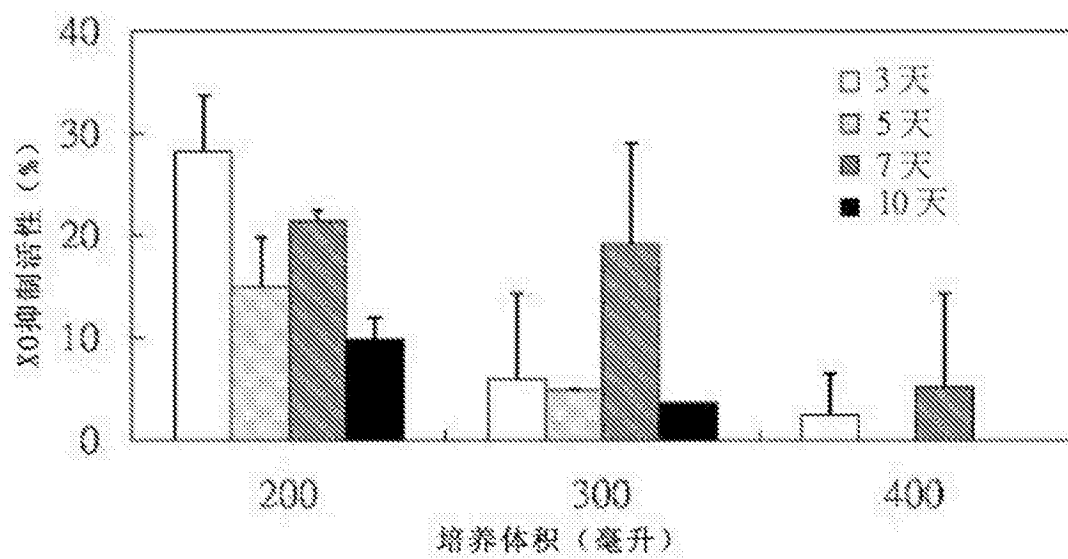


图 3