

益生菌在高尿酸血症防治中的作用机制与研究进展

赵雨晴¹, 朱巧梅¹, 郎文静², 孙振欧¹, 郭庆彬^{1*}, 刘欢欢^{1,3*}

¹天津科技大学食品科学与工程学院 天津

²天津市人民医院风湿免疫科, 南开大学第一附属医院 天津

³天津益膳康生物科技有限公司 天津

【摘要】高尿酸血症 (Hyperuricemia, HUA) 是痛风及多种慢性疾病的主要危险因素, 其防治面临药物副作用及耐药性问题。近年来, 益生菌因对肠道菌群的调节作用, 被认为是缓解 HUA 的潜力策略之一。本文综述了益生菌在 HUA 防治中的研究进展, 重点探讨了益生菌通过调节肠道菌群、增强尿酸降解、抑制尿酸合成、促进尿酸排泄以及减轻炎症等多种机制发挥降尿酸作用。同时, 评估了不同益生菌菌株在动物实验和临床研究中的效果与局限, 指出益生菌降尿酸疗效与安全性需大样本、多中心试验验证。本文讨论了益生菌干预的临床前景与优缺点, 以期为 HUA 防治提供参考。

【关键词】高尿酸血症; 益生菌; 肠道微生态; 尿酸代谢; 临床应用

【基金项目】天津市科技计划项目 (25YDTPJC00750)

【收稿日期】2025 年 10 月 18 日 **【出刊日期】**2025 年 11 月 27 日 **【DOI】**10.12208/j.jafs.20250016

Mechanisms and research progress of probiotics in the prevention and treatment of Hyperuricemia

Yuqing Zhao¹, Qiaomei Zhu¹, Wenjing Lang², Zhenou Sun¹, Qingbin Guo^{1*}, Huanhuan Liu^{1,3*}

¹College of Food Science and Engineering, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin

²Department of Rheumatology and Immunology, Tianjin Union Medical Center, The First Affiliated Hospital of Nankai University, Tianjin

³Tianjin Yishankang Biotechnology Co., Ltd., Tianjin

【Abstract】Hyperuricemia (HUA) is a key risk factor for gout and several chronic conditions, yet long-term management remains challenging due to drug-related adverse effects and resistance. Probiotics have emerged as a promising non-pharmacological approach for HUA control, owing to their ability to modulate gut microbiota and restore intestinal balance. This review highlights recent advances in probiotic applications for HUA prevention and management, focusing on mechanisms such as remodeling gut microbial communities, promoting uric acid degradation and excretion, suppressing uric acid production, and mitigating inflammation. Evidence from animal and human studies demonstrates potential benefits, though efficacy varies across strains. Large-scale, multicenter clinical trials are still needed to validate safety and therapeutic consistency. We also discuss future opportunities and challenges in developing probiotic-based interventions. This synthesis aims to guide the design of effective, well-tolerated strategies for HUA management.

【Keywords】Hyperuricemia; Probiotics; Gastrointestinal microbiome; Uric acid metabolism; Clinical application

引言

高尿酸血症 (Hyperuricemia, HUA) 是嘌呤代

紊乱而引起尿酸生成过多或排泄减少的代谢性疾病, 以血清尿酸 (Serum uric acid, SUA) 水平持续升

第一作者简介: 赵雨晴 (1999-) 女, 硕士, 主要从事益生菌与健康研究;

*通讯作者: 郭庆彬 (1983-) 男, 教授, 博士, 主要从事食品复杂多糖结构、活性及高值化应用研究; 刘欢欢 (1987-) 男, 副教授, 博士, 主要从事益生菌与健康研究及微生物发酵技术、合成生物学研究。

高为特征。一般将 SUA 男性 $>420 \mu\text{mol/L}$ 、女性 $>360 \mu\text{mol/L}$ 定义为 HUA^[1]。流行病学调查显示, HUA 全球患病率在不同人群中高达 20%-30% 并不断攀升, 已成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病^[2]。HUA 是痛风的发病基础, 长期 HUA 可导致尿酸盐晶体在关节及组织中沉积, 引发痛风石和关节炎。此外, HUA 还被视为高血压、2 型糖尿病、慢性肾脏病和心血管等多种慢性疾病的独立危险因素。

HUA 是由遗传、表观与环境暴露共同介导的复杂疾病, 其风险因素包括饮食 (高嘌呤食物、酒精、高果糖食品)、药物 (噻嗪类、环孢素)、代谢异常 (肥胖、胰岛素抵抗、肾功能不全) 以及不良生活作息 (久坐不动、压力/焦虑、饮水不足) 等。人体内尿酸主要源于嘌呤代谢过程。嘌呤核苷酸经水解、脱氨和氧化等多步骤反应, 在黄嘌呤氧化酶 (Xanthine oxidase, XOD) 等关键酶系的催化下逐步降解, 最终通过黄嘌呤转化为尿酸。尿酸的生成与代谢是一个受多重调控的生理过程, 主要在肝脏内由嘌呤代谢产生, 并经肾脏 (约 70%) 和肠道 (约 30%) 排泄^[3]。

HUA 的一线治疗包括抑制尿酸合成的 XOD 抑

制剂 (如别嘌呤醇、非布司他)、促进尿酸排泄的尿酸转运蛋白抑制剂 (如苯溴马隆、雷西纳德) 以及酶代替疗法 (如重组尿酸酶 Rasburicase)^[3]。这些药物临床疗效确切, 但也存在明显不足: 一方面, XOD 抑制剂和促尿酸排泄药可能引起严重不良反应 (如别嘌呤醇诱发重症皮疹、肾损害等), 部分患者耐受性差。另一方面, 现有药物主要通过肾脏途径发挥作用, 肾功能不全患者治疗受限。

肠道菌群参与分解利用嘌呤物质、影响尿酸生成及排泄, 被认为是调控宿主尿酸代谢的新靶点。其中, 补充益生菌重建稳态菌群是最具潜力的策略之一。益生菌是一类定植于人体肠道且对宿主有益的活性微生物。它们通过调节肠道 pH、拮抗病原菌、改善上皮屏障和调控免疫等机制促进宿主健康。近年来, 益生菌在动物模型中显示出降尿酸作用, 被证明可有效降低 HUA 动物的 SUA 水平。

1 不同益生菌菌株的降尿酸研究进展

近年来, 全球学者报道了多种具有降尿酸潜力的益生菌菌株, 涵盖乳杆菌、双歧杆菌及其他肠道定植菌。表 1 汇总了部分代表菌株的来源、主要作用机制及动物和临床研究结果。

表 1 不同益生菌菌株降低尿酸作用及研究概况

菌株及来源	主要作用机制	动物试验结果	临床研究结果	参考文献
罗伊氏乳杆菌 PA-3 (健康成人粪便中筛选)	主动摄取降解嘌呤核苷及核苷酸, 减少膳食嘌呤吸收; 调节肠道菌群多样性	HUA 大鼠: 降低 SUA (日本明治株式会社)	边缘性 HUA 成人 (n=16): 著下降且稳定, 尿尿酸无显著变化	[4,5]
嗜酸乳杆菌 F02 (南昌大学筛选)	体外高效分解嘌呤前体; 抑制 HUA 小鼠: 血清 UA、XOD 和 ADA NLRP3 炎症小体, 减轻炎症; 调节菌群稳态	瘤胃球菌和乳杆菌丰度增加	尚无临床研究	[6]
副干酪乳杆菌 259 (藏族牦牛酸奶筛选)	抑制 XOD 活性; 恢复肠道微菌群, 促进 SCFAs 产生; 上调 ABCG2/PDZK1 和肾 NPT4, 下调肾 URAT1	HUA 大鼠: SUA 下降, 肾组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 恢复正常; 肠道乙酸和丙酸含量增加 37% 和 60%	尚无临床研究	[7]
乳杆菌复合剂 (<i>L. reuteri</i> TSR332 + <i>L. fermentum</i> TSF331 等)	同化嘌呤核苷、抑制 XOD; 调节尿酸转运和肠道菌群多样性	HUA 大鼠: SUA 降低约 60%, 效果持平别嘌呤醇	HUA 患者成人 (n=50): 服用 3 个月, SUA 下降 19.30%, 有效率达 82%	[8,9]
乳酸乳杆菌 F40-4 (健康婴儿粪便中筛选)	高尿酸酶活性 (体外降解率 87.40%); 抑制炎症; 提升肠道益生菌比例, 改善肠通透性, 降低 LPS	HUA 小鼠: SUA 下降 40.84%; 结肠与肾脏组织中 TNF- α 、IL-1 β 、iNOS 正在开发功能发酵乳制品, 蛋白水平下降 40-60%; 丁酸、丙酸用于 HUA 人群膳食干预含量分别升高 2.1 倍、1.7 倍。	蛋白水平下降 40-60%; 丁酸、丙酸用于 HUA 人群膳食干预	[10,11]

注: 表中“BUN”指血尿素氮, “Cr”指肌酐。

2 益生菌降尿酸的作用机制

益生菌通过多环节、多靶点协同作用来影响宿主尿酸代谢, 其机制包括促进嘌呤底物降解、抑制

尿酸生成、增加尿酸排泄、重塑肠道微生态-肠黏膜屏障、调节“肠-肾”轴功能及缓解尿酸相关炎症等方面。图 1 概括了益生菌影响尿酸代谢的主要途径。

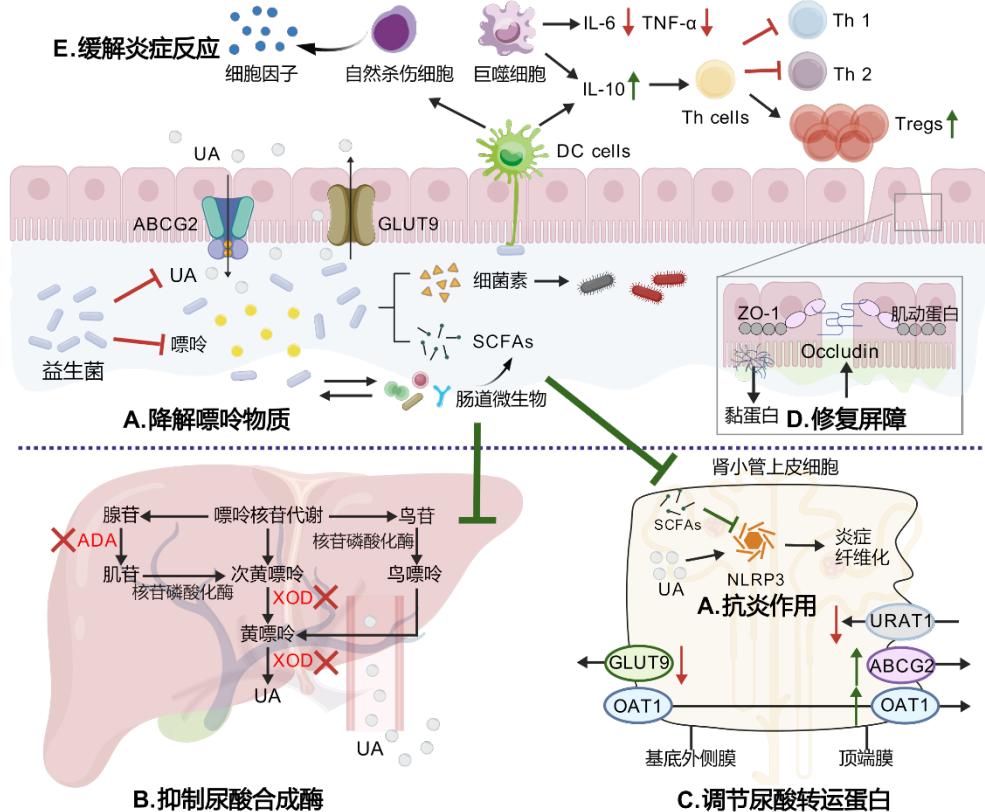


图 1 益生菌干预宿主尿酸代谢的主要作用机制示意图

注: 益生菌通过降解肠道内嘌呤物质 (A)、抑制肝脏尿酸合成酶 (B)、调节肾脏和肠道尿酸转运蛋白表达 (C)、改善肠道菌群与屏障功能 (D) 以及抗炎 (E) 途径, 达到降低 SUA 水平和减轻高尿酸所致肾脏损伤的作用。

2.1 降解嘌呤底物减少尿酸来源

人体内约 80% 的尿酸来自内源性嘌呤代谢, 20% 来自膳食嘌呤。灵长类动物在进化过程中, 编码尿酸酶的基因 (*Uox*) 发生沉默突变或假基因化, 致使人类缺乏功能性尿酸酶, 嘌呤核苷最终被代谢为尿酸^[12]。而某些益生菌能够介入这一过程, 通过两条途径干预分解嘌呤类物质来减少尿酸生成。

一种是利用微生物酶降解肠道中的嘌呤核苷, 减轻膳食嘌呤的过度吸收。例如, Yamada 等^[13]利用¹⁴C 标记示踪多种嘌呤衍生物, 在大鼠肠道中证实加氏乳杆菌 (*Lactobacillus gasseri*) PA-3 能同化腺嘌呤、肌苷和鸟苷等嘌呤底物, 并直接吸收 AMP 用于自身核酸合成, 减少机体对嘌呤的吸收。Fu 等^[14]从 HUA 动物肠道中分离出植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) SQ001, 发现其携带一种高活性的嘌呤核

苷水解酶基因 (*iunH*), 可将核苷类嘌呤前体在形成尿酸前水解, 从源头上减少尿酸产生。因此, 益生菌通过降解和竞争性利用嘌呤前体物质, 减少尿酸生成负荷。

另一种途径是, 部分益生菌特异性具有尿酸酶, 可进一步代谢尿酸。菌株通过编码 *UOX* 基因催化尿酸分解, 从而降低 SUA 水平。例如, 植物乳杆菌 K-Mar-A2 对尿酸具有很强的底物亲和力, 被认为是一种潜在的尿酸酶治疗剂来源^[15]。

2.2 抑制尿酸合成酶活性

肝脏为尿酸合成的主要场所, XOD 作为关键限速酶催化嘌呤氧化生成尿酸。高嘌呤饮食或嘌呤代谢异常可增强 XOD 活性, 导致尿酸生成增加, 这是 HUA 重要发病机制之一。

一方面, 益生菌及其代谢产物可直接或间接抑

制 XOD 活性。其中益生菌可通过短链脂肪酸 (SCFAs) 依赖性机制经体内循环进入肝脏, 直接抑制 XOD 活性^[16]。更为普遍的机制是益生菌通过下调宿主 XOD 的表达来降低酶活。Chen 等^[17]报道 HUA 动物经鼠李糖乳杆菌 (*Lacticaseibacillus rhamnosus*) 2016SWU.05.0601 干预后, 肝脏 XOD 基因表达下调, 酶活性和含量降低。另一方面, 益生菌的抗炎功能间接抑制 XOD。益生菌通过减少炎症因子 (详见下文 2.6), 也可达到抑制 XOD 的效果。

此外, 腺苷脱氨酶 (Adenosine Deaminase, ADA) 间接提供尿酸合成的前体物质肌苷, 被认为是尿酸生成的上游关键调控酶。研究发现, 从白酒发酵谷物中筛选出的植物乳杆菌 LTJ1/LTJ48 可选择性地下调 ADA 活性和基因表达, 降低 SUA 水平^[18]。

2.3 调控尿酸转运促进排泄

尿酸排泄主要依赖肾小管和肠黏膜上多种尿酸转运体的协调运作。其中, URAT1 和 GLUT9 是肾脏尿酸重吸收的主要载体, 负责将滤过的尿酸送回血液。ABCG2 和 NPT1/4 等排泄型转运体则驱动尿酸外排。而有机阴离子转运载体 OAT1/3 是摄取型转运体, 负责血液尿酸进入肾小管上皮细胞, 需与排泄蛋白协同完成尿酸分泌。益生菌可调控上述关键转运体的表达, 改变尿酸排泄动力学特征。

在肠道中, 益生菌可增强其尿酸分泌能力。一项大鼠研究显示, 副干酪乳杆菌 259 上调 HUA 大鼠回肠黏膜中 ABCG2 及其支架适配蛋白 PDZK1 表达^[7]。与此一致, 发酵乳杆菌干预可下调肠道 GLUT9 基因表达以增加尿酸分泌^[19]。

在肾脏中, 益生菌通过降低尿酸重吸收和增强尿酸分泌来促进尿酸经尿液排出。副干酪乳杆菌 259 干预的 HUA 大鼠肾脏 URAT1 基因表达下降约 20%, 肾小管排泄载体 NPT4 恢复性升高^[7]。在 HUA 鹅模型中, 鼠李糖乳杆菌 GG 下调肾脏 URAT1 和 GLUT9 的 mRNA 及蛋白表达、上调 OAT1 和 ABCG2 的基因表达发挥降尿酸作用^[20]。

2.4 改善肠道微生态与屏障功能

HUA 驱动肠道菌群紊乱与肠黏膜屏障受损的恶性循环。一方面, HUA 常伴随肠道菌群结构失衡。HUA 患者 α 多样性显著低于健康对照, 变形菌门 (*Proteobacteria*)、柯林斯菌属 (*Collinsella*) 等丰度升高, 而粪杆菌属 (*Faecalibacterium*) 与瘤胃球

菌属 (*Ruminococcus*) 等丰度下降^[21,22]。另一方面, HUA 可损伤肠道屏障功能。尿酸盐晶体和炎症介质破坏肠上皮连接, 肠黏膜通透性增加, 内毒素 (LPS) 入血, 加重全身炎症和肾脏负担, 推动 HUA 进展。

益生菌通过重塑肠道菌群稳态和修复肠屏障有效阻断该循环, 在 HUA 干预中发挥重要作用。多数益生菌属肠道固有共生菌, 外源补充可提升有益菌比例并恢复菌群多样性。发酵粘液乳杆菌 (*Limosilactobacillus fermentum*) GR-3 可定植于 HUA 患者肠道并提高双歧杆菌、乳酸杆菌和瘤胃球菌的相对丰度^[23]。同时, 益生菌干预能使 HUA 小鼠肠黏膜紧密连接蛋白 ZO-1、occludin 和 Claudin-1 表达上调、血浆 LPS 水平下降, 修复肠屏障功能^[24]。此外, 益生菌也可增强肠道对膳食纤维的发酵能力或促进产 SCFAs 生成菌增殖提升 SCFAs 水平, 进而改善菌群组成和屏障完整性^[25]。

2.5 调节“肠-肾轴”功能

“肠-肾轴”是近年提出的概念, 用以阐释肠道与肾脏代谢废物排泄之间的双向互作。肾功能障碍时, 肠道途径的代偿性加强是尿酸代谢的典型案例。在慢性肾病 (CKD) 中, 约 50% 以上的透析患者因肾脏清除率下降并发 HUA^[26]。此时, 在 CKD 患者肠道中 ABCG2 介导的尿酸排泄比例可从正常状态下的约 30% 升至 60%-65%, 成为主要尿酸排泄途径^[27]。

益生菌的引入可打破“肠-肾轴”病理级联。例如, 植物乳杆菌 LTJ1/LTJ48 从肠道源头限制尿酸生成, 且调控肾脏与肠道的转运蛋白表达并恢复肠道微生物群, 双向增强“肠-肾轴”尿酸排泄通道^[18]。在一项高尿酸合并肾损伤的小鼠模型中, 复合益生菌干预 9 周可减轻肾小管上皮细胞空泡变性与纤维化, 重塑肠道菌群多样性并富集有益代谢产物, 从整体上改善“肠-肾轴”功能^[28]。

2.6 缓解炎症和氧化应激

高尿酸状态可诱发无菌性炎症与氧化应激, 加重组织损伤。尿酸盐晶体能够激活 NLRP3 炎症小体招募 ASC 和 caspase-1, 诱导白细胞释放 IL-1β 等炎症介质, 引发急性痛风。在无晶体沉积的 HUA 期, 溶解态尿酸激活内皮细胞及巨噬细胞内 NADPH 氧化酶与 NF-κB 信号轴, 诱导 ROS 及 IL-1β、TNF-α 等促炎因子释放, 进而驱动肠道炎症、肾脏纤维化及血管内皮功能紊乱。

益生菌的抗炎及抗氧化作用为逆转高尿酸引发的炎症反应提供新途径。其可上调芳烃受体通路下游 CYP1A1 与 CYP1B1 的表达, 负向调控 NLRP3 炎性小体组装与 caspase-1 活化, 进而减少 IL-1 β 成熟释放。植物乳杆菌 LLY-606 抑制 HUA 小鼠肾组织 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路, 下调 NLRP3、caspase-1、IL-1 β 及 TNF- α 表达, 减少 ROS 生成并恢复 SOD 与 GSH-Px 活性, 进而减轻尿酸诱导的肾小管上皮损伤和间质炎症^[29]。总之, 益生菌通过抑制炎症通路并强化抗氧化防御, 阻断 HUA 所致的炎症-损伤连锁反应。

3 临床研究与应用

3.1 益生菌干预高尿酸血症的临床研究

尽管实验研究已证实益生菌的降尿酸潜力, 但其在人群中的实际疗效和应用前景仍需谨慎评估。Rodríguez 等^[30]招募 30 名 HUA 伴复发痛风病史的患者进行为期 6 个月的临床先导试验。结果显示, 服用唾液联合乳杆菌 (*Ligilactobacillus salivarius*) CECT 30632 的受试者, 67% (10/15) 无急性痛风发作, SUA 平均降 18.5%, 抗炎药物依赖用量减少 45%-60%, 效果优于别嘌呤醇。另一项随机双盲对照试验纳入 120 例 HUA 志愿者经 GR-3 酸奶干预后, SUA 降幅 (22.14%) 显著高于传统酸奶 (3.6%)、粪便及尿液中的 UA 排泄率均升高^[23]。尽管此证据仅为自我报告且缺乏对照, 但反映出益生菌作为日常保健干预具有可接受性, 为探索其临床价值具有现实意义。

3.2 益生菌降尿酸作用的应用优势及局限

益生菌干预 HUA 具有显著优势。其一, 安全性良好。美国食品药品监督管理局 (FDA) 将常用益生菌归为公认安全 (GRAS) 等级, 推荐剂量下无不良反应。其次, 具有多靶点综合调节作用, 可同步影响尿酸生成、排泄及炎症等多个环节, 其多效性是单一化学药物难以实现的。再次, 干预方式灵活多样, 可作为食品或保健品长期服用, 患者依从性高。

然而, 益生菌应用也存在诸多局限和挑战。其一, 降尿酸疗效相对有限且个体差异大。临床研究显示, 益生菌在人体内 SUA 降幅为 10%-25%, 不及别嘌呤醇等药物 (>50%)。对于尿酸水平很高或痛风反复发作者, 单用益生菌难以达到治疗目的。其二, 菌株特异性强。只有经实验证的特定菌株具

备降尿酸活性, 而多数市售益生菌未经此方面验证。其三, 益生菌制剂的质量控制和规范应用不完善。目前益生菌产品质量参差, 活菌含量、菌株稳定性等存在差异, 且缺乏统一使用指南, 影响干预效果。其四, 宿主遗传及先天菌群构成的个体差异影响益生菌降尿酸疗效。

4 展望

益生菌在 HUA 管理中的应用正处于从基础研究向临床转化的关键阶段。未来需开展大规模、高质量临床试验, 明确其在不同人群中的疗效与安全性。同时, 应结合多组学技术深入解析益生菌调控尿酸代谢的机制, 挖掘关键功能菌株及活性产物。合成生物学为菌株功能优化提供了新路径, 例如通过改造乳酸杆菌以高效表达尿酸氧化酶, 实现肠道局部尿酸降解, 提升干预的靶向性与效率。此外, 可探索多株益生菌协同配方或与低剂量降尿酸药物联用的策略, 取得“1+1>2”的效果。基于个体肠道菌群结构与宿主遗传特征的个性化微生态干预方案, 可进一步提高疗效。人工智能辅助菌株筛选与组合预测也将推动精准益生菌疗法的发展。

总之, 益生菌作为安全温和的微生物疗法, 有望成为 HUA 和痛风综合防治的重要组成部分, 为患者提供全新的预防与治疗选择。

参考文献

- [1] He H, Guo P, He J, et al. Prevalence of hyperuricemia and the population attributable fraction of modifiable risk factors: Evidence from a general population cohort in China [J]. Front Public Health, 2022, 10: 936717.
- [2] Lyu X, Du Y, Liu G, et al. Prevalence and influencing factors of hyperuricemia in middle-aged and older adults in the Yao minority area of China: a cross-sectional study [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 10185.
- [3] Du L, Zong Y, Li H, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy [J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 212.
- [4] Yamada N, Saito-iwamoto C, Nakamura M, et al. *Lactobacillus gasseri* PA-3 Uses the Purines IMP, Inosine and Hypoxanthine and Reduces their Absorption in Rats [J]. Microorganisms, 2017, 5(1): 10.

- [5] Hamada T, Hisatome I, Wakimizu T, et al. Lactobacillus gasseri PA-3 reduces serum uric acid levels in patients with marginal hyperuricemia [J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2022, 41(4): 361-9.
- [6] Meng Y, Hu Y, Wei M, et al. Amelioration of hyperuricemia by Lactobacillus acidophilus F02 with uric acid-lowering ability via modulation of NLRP3 inflammasome and gut microbiota homeostasis [J]. Journal of Functional Foods, 2023, 111: 105903.
- [7] Bi C, Zhang L, Liu J, et al. Lactobacillus paracasei 259 alleviates hyperuricemia in rats by decreasing uric acid and modulating the gut microbiota [J]. Frontiers in Nutrition, 2024, 11: 1450284.
- [8] Kuo YW, Hsieh SH, Chen JF, et al. Lactobacillus reuteri TSR332 and Lactobacillus fermentum TSF331 stabilize serum uric acid levels and prevent hyperuricemia in rats [J]. PeerJ, 2021, 9: e11209.
- [9] 张贵民, 刘瑞珍, 齐有啸, 等. 一种益生菌组合物及其用途: CN202210828227.X[P]. CN115252656B[2023-03-28].
- [10] Cao J, Wang T, Liu Y, et al. Lactobacillus fermentum F40-4 ameliorates hyperuricemia by modulating the gut microbiota and alleviating inflammation in mice [J]. Food & Function, 2023, 14(7): :3259-3268.
- [11] 吴宇, 曹佳媛, 刘伊索, 等. 降尿酸活性发酵乳杆菌 F40-4 在酸乳发酵中的应用[J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(17): 168-73.
- [12] Li Z, Hoshino Y, Tran L, et al. Phylogenetic Articulation of Uric Acid Evolution in Mammals and How It Informs a Therapeutic Uricase [J]. Molecular biology and evolution, 2022, 39(1): msab312.
- [13] Yamada N, Saito C, Kano H, et al. Lactobacillus gasseri PA-3 directly incorporates purine mononucleotides and utilizes them for growth [J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2022, 41(3): 221-230.
- [14] Fu Y, Luo XD, Li JZ, et al. Host-derived Lactobacillus plantarum alleviates hyperuricemia by improving gut microbial community and hydrolase-mediated degradation of purine nucleosides [J]. ELife, 2024, 13: e100068.
- [15] Artika I. Selection of uric acid oxidizing-Lactobacillus plantarum isolates based on their genetic determinant and uricase kinetics [J]. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences, 2020, 11(4):6583-6588.
- [16] Ni C, Li X, Wang L, et al. Lactic acid bacteria strains relieve hyperuricaemia by suppressing xanthine oxidase activity via a short-chain fatty acid-dependent mechanism [J]. Food & Function, 2021, 12(15): 7054-67.
- [17] Chen Y, Yan S, Yang J, et al. Integrated microbiome and metabolome analysis reveals the key role of taurohyocholate in the treatment of hyperuricemia with Lacticaseibacillus rhamnosus 2016SWU.05.0601 [J]. Food Research International, 2024, 197: 115234.
- [18] Zhong F, Feng X, Cao J, et al. Novel Potential Probiotics from Chinese Baijiu Fermentation Grains: Dual Action of Lactiplantibacillus plantarum LTJ1/LTJ48 in Uric Acid Reduction and Gut Microbiota Restoration for Hyperuricemia Therapy in Mice [J]. Nutrients, 2025, 17(13): 2097.
- [19] Li Y, Zhu J, Lin G, et al. Probiotic effects of Lacticaseibacillus rhamnosus 1155 and Limosilactobacillus fermentum 2644 on hyperuricemic rats [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 993951.
- [20] Fu Y, Chen YS, Xia DY, et al. Lactobacillus rhamnosus GG ameliorates hyperuricemia in a novel model [J]. npj Biofilms and Microbiomes, 2024, 10(1): 25.
- [21] Miyajima Y, Karashima S, Mizoguchi R, et al. Prediction and causal inference of hyperuricemia using gut microbiota [J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 9901.
- [22] Liang M, Liu J, Chen W, et al. Diagnostic model for predicting hyperuricemia based on alterations of the gut microbiome in individuals with different serum uric acid levels [J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 925119.
- [23] Zhao S, Feng P, Hu X, et al. Probiotic Limosilactobacillus fermentum GR-3 ameliorates human hyperuricemia via degrading and promoting excretion of uric acid [J]. Iscience, 2022, 25(10): 105198.
- [24] Wang Z, Song L, Li X, et al. Lactiplantibacillus pentosus P2020 protects the hyperuricemia and renal inflammation

- in mice [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2023, 10: 1094483.
- [25] Kim CH. Complex regulatory effects of gut microbial short-chain fatty acids on immune tolerance and autoimmunity [J]. *Cellular & Molecular Immunology*, 2023, 20(4): 341-350.
- [26] Lee TH, Chen JJ, Wu CY, et al. Hyperuricemia and Progression of Chronic Kidney Disease: A Review from Physiology and Pathogenesis to the Role of Urate-Lowering Therapy [J]. *Diagnostics*, 2021, 11(9): 1674.
- [27] Ohashi Y, Toyoda M, Saito N, et al. Evaluation of ABCG2-mediated extra-renal urate excretion in hemodialysis patients [J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 93.
- [28] Liu P, Hu P, Jin M, et al. Compound probiotics alleviate hyperuricemia-induced renal injury via restoring gut microbiota and metabolism [J]. *BMC Microbiology*, 2025, 25(1): 280.
- [29] Shi R, Ye J, Fan H, et al. *Lactobacillus plantarum LLY-606* supplementation ameliorates hyperuricemia via modulating intestinal homeostasis and relieving inflammation [J]. *Food & Function*, 2023, 14(12): 5663-77.
- [30] Rodríguez JM, Garranzo M, Segura J, et al. A randomized pilot trial assessing the reduction of gout episodes in hyperuricemic patients by oral administration of *Ligilactobacillus salivarius CECT 30632*, a strain with the ability to degrade purines [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 1111652.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS