**模型名称：高嘌呤饮食诱导的高尿酸血症鹌鹑模型**

**英文名称：A hyperuricemia quail model induced by high purine diet**

**申请单位：北京中医药大学**

高尿酸血症在全世界呈现高发性、年轻化的趋势，已经成为我国“第二大”代谢性疾病，是痛风性关节炎的生化基础，亦与心脑血管疾病、代谢综合征有密切关系。尿酸是人类嘌呤代谢的最终产物，尿酸生成过多和/或排泄减少均可导致尿酸在体内积聚，最终形成高尿酸血症。北京中医药大学开展高嘌呤饮食诱导的高尿酸血症鹌鹑模型的研究工作。2022年5月30日向中国实验动物学会动物模型鉴定与评价委员会申请鉴定（受理编号：MD-2022-001），中国实验动物学会动物模型鉴定与评价委员会组织来自国内从事代谢性疾病动物模型和基础研究的专家进行了书面评审、网络答辩，并请申请者按照专家们的意见建议进行回复修改，专家们再次核实，最终经实验动物模型鉴定与评价委员会投票通过。现将模型建立和评审结果公示如下：

**一、研究内容简介**

**1、动物模型的建立**

迪法克鹌鹑，150 ± 10 g，雄性，共24只。

雄性迪法克鹌鹑24只，适应性饲养3d后，按体质量随机分为2组，每组12只，分别为正常组、模型组。正常组自由摄取普通饲料，模型组给予造模饲料。选用饲养笼每笼6-8只进行饲养，在进行取血等实验处理时，于代谢笼单只饲养鹌鹑。每只鹌鹑酵母粉饲喂量按照体质量以15g/（kg/d）计算，同时按照普通饲料：酵母粉=4:1的比例，将酵母粉拌入普通鹌鹑饲料中，搅拌使其充分混匀，食后补充普通饲料，实验期间自由饮水，于每日早上配置定量饲料，次日早上称取剩食量，准确计算摄食量。实验周期为35d。每7d记录鹌鹑体质量与摄食量，取血前12h禁食不禁水，在实验第7、14、21、28、35d右颈静脉取血，3000 r/min条件下离心10 min，分离血清，分别按照试剂盒说明方法测定血清中尿酸（UA）、黄嘌呤氧化酶（XOD）、腺苷脱氨酶（ADA）水平。实验结束，处死动物取其肝脏组织，按照试剂盒说明方法测定肝脏中XOD、ADA水平。

**2、实验结果**

（1）各组鹌鹑血清UA变化：实验期间，与正常组相比，第14、21、28、35d，模型组鹌鹑血清 UA 水平显著升高（P＜0.05），说明鹌鹑高尿酸血症造模成功。

（2）各组鹌鹑血清XOD、ADA水平变化：实验期间，与正常组相比，第7、14、21、28、35d，模型组鹌鹑血清XOD水平显著升高（P<0.05）。与正常组相比，第14、21、28、35d，模型组鹌鹑血清ADA水平显著升高（P<0.05）。

（3）第35d各组鹌鹑肝脏XOD、ADA水平变化：实验第35d，与正常组相比，模型组鹌鹑肝脏XOD、ADA水平均见显著升高（P<0.05）。

（4）各组动物一般状态情况：实验期间，各组鹌鹑间摄食量、体质量未见显著差异（P＞0.05）；在一定阶段内，模型组鹌鹑的一般状态良好，与正常组相比，未见明显的差异。

**3、实验动物模型的验证及应用**

在HUA鹌鹑模型的制备过程中，选用降尿酸药物苯溴马隆作为阳性对照药物（灌胃给药20 mg/kg，溶于0.4% CMC-Na水溶液，给药体积为15mL/kg，实验周期为35 d）进行研究。

本模型经大量实验研究后总结出的指标评价体系主要包括：1.血清生化评价指标：鹌鹑血清中尿酸水平；2.酶学评价指标：鹌鹑血清及肝脏组织匀浆中黄嘌呤氧化酶（XOD）、腺苷脱氨酶（ADA）水平；3.一般状态评价指标：动物体重及摄食量等一般状态。其中，核心指标是血清UA水平，主要指标是血清和肝脏组织匀浆中的XOD、ADA水平，辅助指标是摄食量及体重的变化。高尿酸血症模型塑造成功的标准为：与同批次、相同饲养条件下正常组鹌鹑对比，模型组血清尿酸水平显著升高（P＜0.05）。

研究团队采用高嘌呤饮食诱导的高尿酸血症鹌鹑模型，已发表该模型相关文章核心期刊22篇，被引549次，单篇最高被引量92次。被《中药药理研究方法学》、《痛风病学》等多部工具书收载，在高尿酸血症相关研究中受广泛认可与应用。本研究经科技部发布的《查新规范》进行查新，与国内外相关文献对比分析后，查新结论显示未见早于课题组报道的模拟高尿酸血症临床病因的鹌鹑模型研究。本模型在高尿酸血症研究领域被引用，涉及相关中英文论文共计46篇，其中多为高尿酸血症模型评价、病理基础研究及药物评价研究。

**二、评审结果**

该模型选用雄性迪法克鹌鹑，以高嘌呤饮食为诱导剂，模拟高尿酸血症，具有符合人类尿酸代谢、模拟临床病因、契合疾病进展等特点，可为高尿酸血症病理特点及机制研究提供动物模型，为防治高尿酸血症的临床药物研发及疗效评价提供技术支撑。模型制备方法简单易操作，评价指标稳定准确，与临床吻合度良好，造模方法有明显创新或改进，且在国内一些科研机构、高校、企业有较好应用。申请材料编写规范，科学合理，操作性较强。答辩思路清晰。补充修改后的材料满足相关要求。

依据动物模型的创新性、应用价值和公认程度，专家经过书面评审、网络答辩和对修改材料进行复核，5人5票，一致同意通过该模型的鉴定和评价，并最终经实验动物模型鉴定与评价委员会投票通过。按照中国实验动物学会制定的《中国实验动物学会实验动物鉴定与评价管理管理办法（修订稿）》，授予高嘌呤饮食诱导的高尿酸血症鹌鹑模型为B级动物模型。