

# 菊苣双降胶囊药理作用的研究

郑红梅<sup>1</sup>, 高云艳<sup>2</sup>, 张冰<sup>2</sup>, 王大光<sup>1</sup>

(1 中国医药研究开发中心, 北京 100083; 2 北京中医药大学, 100029)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)01-0045-02

菊苣双降胶囊为纯中药制剂。经初步临床观察, 本品给药一月后对糖尿病有较好的降血糖作用, 并对糖尿病性高脂血症有一定治疗作用, 且未见明显毒副作用。本文报告该药对四氧嘧啶高血糖小鼠血糖、血脂、糖耐量、肝糖原的影响, 并进行组织形态学观察。

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明小鼠, 雌雄各半, 体重(20±2)g, 由医科院动物所提供。

**1.2 药物** 菊苣双降胶囊由北京中医药大学制剂研究教研室提供, 规格 1.7g/粒; 降糖灵由北京制药厂生产, 批号 9506237; 四氧嘧啶(Alloxan)由中国医药公司出品, 批号 910525; 葡萄糖由北京化工厂生产, 批号 940513; 血糖、胆固醇、甘油三脂测试盒由北京中生生物技术公司生产, 批号 97032; 硫酸、硫脲、葱酮由北京化工厂生产。

## 2 方法与结果

**2.1 测定** 血糖采用葡萄糖氧化酶法<sup>[1]</sup>, 肝糖原采用葱酮显色法<sup>[2]</sup>, 胆固醇(TC)采用胆固醇氧化酶法, 甘油三脂(TG)采用甘油三脂氧化酶法, 具体操作见药盒。

**2.2 对 Alloxan 小鼠血糖、肝糖原的影响及组织形态学观察** 正常小鼠 80 只, 雌雄各半, 随机取 10 只作为正常组, 其余于禁食 12h 后腹腔注射四氧嘧啶生理盐水溶液 200mg/kg 造成糖尿病模型<sup>[3]</sup>, 取 72h 后血糖高于 11mmol/L 的为造模成功者, 随机分

为 4 组: 模型组、降糖灵组(40mg/kg), 菊苣双降胶囊小、大剂量组(分别相当于生药 4.8, 9.6g/kg)。模型组与正常组均灌服等量生理盐水, 连续给药 7d, 于末次给药前禁食 12h, 给药 2h 后眼眶取血测定血糖; 处死取肝脏, 测定肝糖原含量, 结果见表 1; 并速取胰尾浸入 10% 中性甲醛溶液中固定 48h, 石蜡包埋, 切片, 做偶氮-丽春红-橘黄 G-亮绿染色,  $\alpha$  细胞呈橘黄色,  $\beta$  细胞呈红色, D 细胞呈绿色<sup>[4]</sup>, 模型动物胰岛萎缩, 数量减少, 其中  $\beta$  细胞较正常动物显著减少, 残存的  $\beta$  细胞胞浆内出现空泡, 细胞呈泡沫状。各给药组病变程度不一, 大剂量组程度较轻,  $\beta$  细胞数量较模型增多, 少有细胞呈泡沫状。结果见图片 1, 2。

表 1 菊苣双降胶囊对 Alloxan 小鼠血糖、肝糖原的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	血糖 mmol/L	肝糖原 g/100g
正常	-	6.11±0.55**	2.48±0.50*
模型	-	17.55±3.33	1.68±0.35
降糖灵	0.04	9.15±3.30**	2.08±0.17*
小剂量	4.8	10.06±4.10**	2.10±0.35*
大剂量	9.6	9.97±2.75**	2.19±0.38

与模型组比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ;  $n = 10$ , 以下同

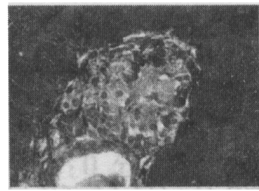
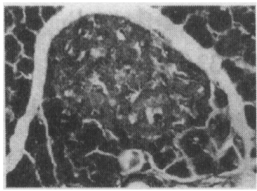


图1 左:正常组,胰岛形态正常

右:大剂量组,胰岛形态较为正常

**2.3 对小鼠糖耐量的影响<sup>[5]</sup>** 正常小鼠,雄性,于禁食 12h 后腹腔注射四氧嘧啶生理盐水溶液 200mg/kg,取血糖浓度高于 11mmol/L 者随机分为 6 组,每组 27 只:降糖灵组(40mg/kg),菊苣双降

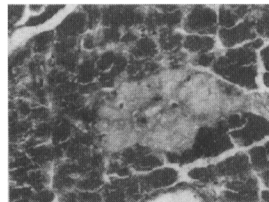


图2 模型组,胰岛萎缩,细胞呈泡沫状

表2 菊苣双降胶囊对 Alloxan 小鼠糖耐量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	GS (g/kg)	血糖(mmol/L)			
			0min	30min	60min	120min
正常组	-	-	5.15 ± 1.02	5.28 ± 1.12	9.83 ± 4.12	8.77 ± 3.80
对照组	-	-	22.35 ± 4.20	21.27 ± 3.50	26.17 ± 4.30	17.55 ± 3.33
模型组	-	2.5	21.57 ± 3.70	55.49 ± 10.57 <sup>△△</sup>	48.98 ± 14.29 <sup>△△</sup>	51.89 ± 15.85 <sup>△△</sup>
降糖灵组	0.048	2.5	19.15 ± 3.32	36.31 ± 10.01 <sup>*</sup>	33.73 ± 14.48 <sup>*</sup>	32.76 ± 11.94 <sup>**</sup>
大剂量组	40	2.5	23.10 ± 4.21	28.01 ± 13.17 <sup>**</sup>	29.59 ± 10.11 <sup>**</sup>	29.17 ± 13.57 <sup>**</sup>
中剂量组	20	2.5	22.17 ± 3.18	40.22 ± 10.15 <sup>*</sup>	37.52 ± 11.41 <sup>*</sup>	46.21 ± 14.17 <sup>△△</sup>
小剂量组	10	2.5	18.50 ± 4.24	60.47 ± 14.12 <sup>△△</sup>	53.37 ± 11.72 <sup>△△</sup>	45.13 ± 12.08 <sup>△△</sup>

与对照组比较<sup>△</sup> $P < 0.05$ ; <sup>△△</sup> $P < 0.01$

给药前禁食 12h,除正常对照组外腹腔注射四氧嘧啶生理盐水溶液 200mg/kg 造成糖尿病模型,48h 后各组动物眼眶取血,分离血清,测定胆固醇、甘油三脂等指标,结果见表 3。

表3 菊苣双降胶囊对 Alloxan 小鼠血脂的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 g/kg	TC	TG
			mmol/L	mmol/L
正常	9	-	1.22 ± 0.16 <sup>**</sup>	2.92 ± 0.94 <sup>**</sup>
模型	10	-	2.20 ± 0.25	9.03 ± 3.41
降糖灵	10	0.04	1.29 ± 0.20 <sup>**</sup>	4.65 ± 2.15 <sup>**</sup>
小剂量	10	4.8	1.46 ± 0.10 <sup>**</sup>	4.36 ± 1.33 <sup>**</sup>
大剂量	10	9.6	1.70 ± 0.24 <sup>**</sup>	3.42 ± 2.22 <sup>**</sup>

### 3 讨论

胶囊小、中、大剂量组(分别为 10, 20, 40g/kg),对照组和模型组均灌服等量生理盐水,另取 27 只正常小鼠作为正常组并灌服等量生理盐水。给药 1h 后,各组随机取 9 只测零时血糖,之后除正常组与对照组外,余 5 组均灌服葡萄糖生理盐水溶液(2.5g/kg),分别于给糖后 30, 60, 120min 每组取 9 只动物眼眶取血,测定血糖,结果见表 2。

**2.4 对 Alloxan 小鼠血脂的影响<sup>[6]</sup>** 正常小鼠 70 只,雄性,先取 10 只作为正常对照组,灌服等量生理盐水。其余分为模型组,降糖灵组(40mg/kg),菊苣双降胶囊小、大剂量组(分别为 4.8, 9.6g/kg),模型组灌服等量生理盐水,各组均连续灌胃给药 9d。于第 7d

菊苣(Herba Cichorii)是我国民间习用药材,始载于《新疆中草药手册》<sup>[7]</sup>,列为清热燥湿药。我校研究菊苣多年,并研制出降血糖同时又降低血脂的菊苣双降胶囊。本实验结果表明:(1)菊苣双降胶囊能降低四氧嘧啶所致小鼠血糖升高,对损坏的胰岛β细胞有一定保护作用,推测其降糖作用与修复胰岛β细胞有关;(2)该药物同时增加肝糖原含量,推测其降糖作用与胰外途径特别是促进肝糖原合成,抑制糖异生有关;(3)糖耐量实验中为更好观察量效关系,各给药组剂量均较前加大。实验结果表明:该药物大、中剂量均可改善高血糖小鼠的口服糖耐量,而这种口服葡萄糖后血糖水平的急速升高是由于胰

腺受损后进入体内的葡萄糖为肠道迅速吸收,其肝代谢减慢而造成的<sup>[8]</sup>,因此推测菊苣双降胶囊可能直接影响糖代谢,且其降糖作用与抑制肠道对葡萄糖的吸收有关。另外在本实验中,正常组与对照组未给予葡萄糖却也出现了一定程度的血糖水平变化,可能是因为各组每个时间点取血均为非重复取样,由于动物存在个体差异而造成了数值的波动。

#### 参考文献:

- [1] 周序开. 葡萄糖氧化酶法测定血糖含量[J]. 中华医学检验杂志, 1983, 5(1): 56
- [2] 王茂音. 实用生物化学实验[M]. 合肥: 安徽科

技出版社, 1991. 71

- [3] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 1276
- [4] 易家农. 组织学与组织化学技术[M]. 长沙: 湖南医学院出版社, 1986. 41
- [5] 章灵华. 肖培根. 灵芝孢子粉提取物对实验性糖尿病的防治作用[J]. 中草药, 1993, 24(5): 246
- [6] 刘京, 申竹芳, 刘海帆, 等. 一种用于筛选降血糖及降血脂药物的动物模型[J]. 药学学报, 1994, 29(5): 387
- [7] 新疆维吾尔自治区卫生局. 新疆中草药[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民出版社, 1975. 157
- [8] 康格非. 临床生物化学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 21

(收稿日期: 1998-05-10)