

对照临床试验,评价疗效的指标以疾病终末事件发生为标准。此举将最大限度地发挥中医药疗效优势,有助于建立体现中医药治疗优势和特色、同时被国际认可的疗效和安全性评价体系,为中医药走向世界提供确凿的科学证据。

3 结语

中药安全性和有效性已在为目前国内外十分关注的问题。“中医药疗效及安全性基本问题研究”是我国“十五”国家科技攻关项目,本实验室承担其课题之一——“中成药安全性评价的示范研究:大黄不良反应与其复方制剂安全性的示范研究”。其中运用循证药学原则,整理分析大黄及其他主含蒽醌类的药材及复方制剂在临床上治疗肝病、肾病、肠道疾病的病例或文献报道,并进一步进行荟萃分析及实验验证,客观评价大黄及其他主含蒽醌类的药材及复方制剂的安全性和有效性。

在中医药现代研究飞速发展、中医药走向世界的今天,建立一条以循证药学原则为基础,药物安全性和有效性评价为核心,合理用药与提高疗效为主要目标,观察法、实验法和

数理法相结合,回顾性与前瞻性研究相结合,临床与科研相结合的新型规范的中药安全性和有效性评价方法体系,无论从临床保障患者身体健康,增加临床合理用药,还是从丰富完善中医药学术,发展中医学,促进中医药与国际药学相互接轨方面,都具有重要的现实意义和深远历史意义。

References:

- [1] Evidence-Based Medicine Working Group (EMBWP). Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine [J]. *JAMA*, 1992, 268: 2420-2453.
- [2] Chen J, Jiang X H. Evidence-based pharmacy in clinical pharmaceutical practice [J]. *J China Pharm* (中国药学), 2001, 12(2): 75-77.
- [3] Furberg C D, Psaty B M, Meyer J V. Nifedipine: Dose related increase in mortality in patients with coronary heart disease [J]. *Circulation*, 1995, 92: 1326.
- [4] Liu J P, Lin H, Heather M. Genus phyllanthus for chronic hepatitis B virus infection: A systematic review [J]. *Evid Based Med China* (中国循证医学), 2001, 1(2): 78-86.
- [5] Li Y P, Cheng F, Li F. Thoughts on assessment and study of mechanisms of curative effectiveness of traditional Chinese medicine [J]. *World Sci Technol: Mod Tradit Chin Med Mater Med* (世界科学技术: 中医中药现代化), 2003, 5(2): 17-20.

中药水提液的絮凝和选择性絮凝

张建伟,王中原,范红伟

(沈阳化工学院,辽宁 沈阳 110142)

摘要:絮凝法处理中药水提液比醇沉法具有成本低、有效成分损失小等优点。着重介绍中药絮凝的特点,中药絮凝的机制和中药的选择性絮凝,在分析中药絮凝特点和絮凝吸附力的基础上,提出了如何避免中药水提液有效成分损失的方法和一种有应用前景的絮凝剂——膨润土。

关键词:中药水提液;絮凝;选择性絮凝

中图分类号:R283.3

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2006)08-1271-05

Flocculation and selective flocculation for water-extraction of Chinese materia medica

ZHANG Jian-wei, WANG Zhong-yuan, FAN Hong-wei

(Shenyang Institute of Chemical Engineering, Shenyang 110142, China)

Key words: water-extraction of Chinese materia medica; flocculation; selective flocculation

在中药的现代生产中,絮凝澄清法比醇沉法具有成本低、有效成分损失小等优点,絮凝澄清法有取代醇沉法的趋势。絮凝法在选矿、水处理和酒类生产中被广泛应用,但在中药领域的应用还远没有达到工业水平,许多理论性问题还有待于解决。

1 中药水提液的特点

1.1 中药的有效成分:包括生物碱、黄酮类、醌类和蒽醌类、香豆素类、萜类和挥发油、强心苷、皂苷、氨基酸和多肽蛋白质类、有机酸类、糖苷类等^[1]。这些成分中有些易溶于水,如

某些氨基酸、单糖;有些不溶于水,如生物碱类、挥发油;大多数能溶于水但溶解度不高,具有亲水性,通过煎煮能在水中形成胶体,如苷类。有些有效成分在水中带正电,如一些生物碱,但大多数成分在水提液中带负电。中药有效成分的相对分子质量一般较低。

1.2 中药水提液的无效成分:主要有蛋白质、淀粉、鞣质、纤维素、油脂、树脂、色素和泥沙等^[2]。中药水提液中的无效成分和杂质可分为可溶性成分和不可溶性成分。不可溶性成分主要是纤维素、泥沙、油脂、树脂等,这些成分比较容易去除。

收稿日期:2006-01-05

基金项目:辽宁省教育厅科学研究计划资助(05L331)

作者简介:张建伟(1964—),男(满),辽宁省义县人,博士,教授,硕士研究生导师,沈阳化工学院机械工程学院院长,一直从事固液分离和高效节能过程装备的科学研究工作。Tel:(024)89383279 E-mail:zhangjianwei64@163.com

可溶性成分可分为小分子成分和大分子成分,如鞣质的相对分子质量较小,一般絮凝法无法去除这些物质。大分子可溶性成分包括蛋白质、淀粉和一些多酚类化合物,它们能在中药煎煮过程中形成大分子胶体溶液。

絮凝法主要对象是大分子可溶的无效成分,它们具有一些共同的性质:1)相对分子质量比较大,形成的胶体粒度也大;2)含有大量亲水基,如羟基、羧基或胺基等,这些基团都是能形成氢键的基团;3)既有亲水性也有憎水性,如蛋白质、鞣质都含有憎水基;4)所形成的胶体颗粒在中性条件下大都带负电;5)由于含有羟基或羧基,在中性溶液中显微弱的酸性;6)由于亲水性,在其颗粒周围有一层较厚的水化层;7)能够形成较稳定的胶体溶液。

1.3 中药水提液中的胶体:胶体溶液或者较稳定的悬浮液是絮凝法分离的主要对象,在中药水提液中形成胶体需具备一些必要的条件,如亲水和带电。亲水性保证分子间不能因为疏水作用而结合成能够沉降的颗粒,带电能使这些分子互相排斥,稳定性更好。中药中的成分在煎煮过程中,从药材扩散到水中,一些成分的溶解度不高,会通过疏水作用(分子中既有亲水基也有憎水基)和范德华力结合成微小颗粒,但生长到一定程度后,又由于水化作用、高分子效应和静电力而不能继续生长,形成了具有较小粒度的胶体溶液,这些胶粒之间不再结合,胶体溶液稳定存在。有效成分由于相对分子质量较小,亲水性强,所形成的胶粒粒度小,比杂质能更稳定地存在于药液中,这也为选择性絮凝提供了良好的条件。

1.4 中药水提液随 pH 值变化:中药水提液受 pH 值影响很大,其中的成分在不同 pH 值下,溶解度、亲水性和所带电荷会发生变化。如黄酮苷在碱性条件下溶解度升高,在酸性条件下溶解度降低,亲水性下降^[1]。水提液中不同的成分随 pH 值变化规律是不同的,水提液中各种成分的量在不同 pH 值时存在着较大不同,如黄芩水提液在 pH 7.8 左右时,有效成分的量会突然减少,偏离 pH 7.8 后,量升高^[3]。

中药杂质所带电荷一般都是负电荷,有些杂质的电荷是可以改变的,如蛋白质,在不同 pH 值下带有不同的电荷,所以有些中药溶液存在着等电点^[4]。当 pH 值适合的时候,溶液中各种成分所带的电荷平衡,在静电力和范德华力作用下,克服溶剂化作用而互相吸附,形成絮团并沉降。由于有效成分形成的胶体比杂质形成的胶体更稳定,一般杂质胶体能够比有效成分先达到等电点沉降,所以,可以利用这一性质,调节中药水提液的 pH 值,使其达到等电点去除大分子杂质。中药水提液的等电点与中药种类有关系,有些中药水提液并不存在等电点。

2 适合于絮凝法的中药水提液

主要有 2 种情况:1)中药水提液中的有效成分全部溶于水,但杂质不溶于水,可以亲水,不沉降。2)中药的有效成分尽管不溶于水或难溶于水,但亲水,且带电,这样能在水溶液中形成稳定的胶体。

对于第一种情况使用普通的絮凝法就可以达到分离的目的,而第 2 种情况必须使用选择性絮凝的方法来解决。许多中

药的水提液都符合这两种情况,尤其第 2 种情况较为普遍。

3 影响中药水提液絮凝的力

3.1 絮凝剂与被絮凝物之间的力:絮凝首先需要在絮凝剂与被絮凝物(胶体颗粒)之间产生吸附作用,它们之间存在力的作用,这些力是发生吸附的原动力,这些力的大小都与距离有关,距离短吸附力强。

3.1.1 静电力:胶体颗粒由于电离、不平衡溶解或吸附而带电(中药成分主要是电离作用带电),在溶液中形成双电层,产生了静电力。静电力或吸引或排斥,它是絮凝剂与被絮凝物(两者带异号电荷时)吸附的主要作用力。静电力的作用能大于 41.84 kJ/mol,因此这种作用产生的吸附几乎是不可逆的^[5]。静电力与吸附物之间所带电量有关,所带电量越大,吸附能越大。

3.1.2 疏水化作用:由于被絮凝物和絮凝剂的疏水性产生的相互吸引作用,它与水化层有密切关系。疏水作用发生在 10~25 nm 内,其作用能很大,通常是静电作用及分子作用能的 10~100 倍^[5]。疏水化作用的大小与胶体颗粒的疏水性有关,疏水性强,结合能大。

3.1.3 溶剂化作用(水化作用):水分子在亲水的被絮凝物表面由于结合成氢键而有序排列,形成水化层,水化层的存在是溶剂化作用的来源,它和疏水作用相反,表现为斥力^[5]。

3.1.4 范德华力:即分子间的作用力,存在于一切分子、原子之间,包括永久偶极作用、诱导偶极作用和色散作用,其能量范围为 8.368~41.84 kJ/mol^[5]。范德华力与吸附物的大小有关,吸附物大,范德华力大。

3.1.5 氢键:氢键实际上是一种强的偶极子力。氢键的键能介于 8.368~41.84 kJ/mol,其大小与氢原子结合的原子的负电性有关,也与两个负电性原子间的距离有关^[6]。

3.1.6 化学键:絮凝剂与被絮凝物表面上的原子通过共价键或离子吸附结合^[5]。这种化学键的键能通常大于 41.84 kJ/mol。

3.1.7 高分子稳定效应:高分子稳定效应包括渗透压效应和位阻效应 2 种,表现为斥力。当高分子絮凝剂在颗粒上吸附量较大时就产生高分子稳定效应^[7]。

3.2 水化层:水提液中所含的胶体物质大多是亲水胶体,亲水胶体除了一层双电层外,还有一层水化外膜来稳定胶粒的分散状态。

由于水分子与胶体粒子形成氢键,而水分子之间也是由氢键来连接的,而且是定向有序排列的,这样就形成了水分子定向排列的水化层。水化层的厚度约为 1~100 nm,其厚度与胶体颗粒的亲水性有关。当亲水胶体颗粒彼此接近时,水化层就被挤压变形,定向排列的引力力图恢复水化层原来的定向排列,这样就使水化层表现出弹性,另外,水化层中的“自由水”有较高的黏度,这些因素使水化层成为胶粒彼此接受时的机械阻力。水化层起到排斥作用,从而阻止胶粒间的聚结^[8]。

减弱水化层对絮凝吸附影响的方法有几种:1)利用静电吸引力可以减弱水化层的影响;2)将溶液加热,较高温度下分子运动加快,水化层变薄;3)使用表面活性剂,可以降低溶

液分子间吸引力,水化层变薄;4)用超声波、机械震范等方法使水化层变薄^[8]。

水化层是溶剂化作用和疏水化作用的产生原因,双电层是静电作用产生的原因,这3种作用都是长程作用,对中药的絮凝有重要的影响。

4 中药的絮凝

4.1 中药絮凝的特点:中药的絮凝与选矿等固液分离的絮凝有较大差别,絮凝的胶体并非固体颗粒,没有固体颗粒所具有的表面能,因此中药絮凝具有自身的特点:1)絮凝物本身就是有机高分子物质,和高分子絮凝剂有相同之处,只是相对分子质量相对小,分子长度小,带负电,一般都是极性分子。2)所用絮凝剂需无毒,且不能与药液中的有效成分反应。3)与pH值密切相关,絮凝操作时应考虑pH值的影响。4)中药水提液中的物质一般都是亲水性化合物,在其胶体颗粒周围有一水化层。5)存在高分子效应。由于上述原因限制,能用于中药的絮凝剂数量有限。

4.2 中药絮凝的实现:从絮凝的吸附力分析,中药的絮凝应首先考虑长程力的作用,主要可作用的长程吸附力有静电力、范德华力,中药水提液中胶体一般为亲水性胶体,无法利用疏水化作用实现吸附。吸附斥力主要有静电力(絮凝剂和被吸附物之间带同种电荷时)、溶剂化作用和高分子作用。而氢键和化学键是短程力,在吸附斥力(长程力)的作用下,对絮凝影响较小。在中药的絮凝过程中,所用的絮凝剂一般是高分子絮凝剂,高分子效应对絮凝吸附的影响较大。

絮凝剂对杂质吸附后,形成架桥,由于中药水提液中胶体的亲水性和高分子渗透压作用,所形成的絮团含水量大,不易分离,电荷中和作用可降低胶体的亲水性,所以阳离子如絮凝剂在中药中的应用更多。

4.3 所用絮凝剂:目前的中药絮凝都使用阳离子型有机高分子絮凝剂,利用静电力与杂质胶粒结合。这些絮凝剂主要有^[9-11]:壳聚糖(几丁质)、改性阳离子淀粉、明胶-鞣质、蜂蜜、蛋清等几种。

4.4 影响条件:絮凝剂种类、絮凝剂的配置方法、絮凝剂用量、pH值、絮凝温度、保温时间、搅拌强度和方式、搅拌时间、药液浓度等。这些条件中对絮凝影响最大的是絮凝剂种类、絮凝剂用量和pH值,而温度、搅拌和药液浓度仅对絮凝的反应速度有较大影响,对絮凝效果影响较小。

5 选择性絮凝机制

5.1 选择性絮凝的定义:当需要保留悬浮液中某些具有共同特征的胶体颗粒而絮凝其他胶体颗粒时就需要选择性絮凝。选择性絮凝是利用絮凝剂对悬浮液中不同性质胶体颗粒的吸附能力差异来实现的^[12]。

5.2 实现选择性絮凝的前提条件:非目标颗粒与目标颗粒应是分开的,而不是镶嵌在一起;在进行选择性絮凝之前,颗粒不能沉降或者发生凝聚和絮凝,即固液体系在进行选择性絮凝前应具有一定的稳定性;絮凝剂对非目标颗粒和目标颗粒的吸附能力应有较大差别。

5.3 选择性絮凝的实现途径:实现选择性絮凝应考虑目标

胶体颗粒和非目标胶体颗粒之间的性质差异,之后选择能够利用这些差异的絮凝剂。主要可利用的差别如下:1)胶体颗粒所带的电荷;2)疏水性;3)分子(有机大分子胶体)的极性;4)粒度或相对分子质量(有机大分子胶体);5)表面化学性质。另外也可通过各种方法增大这些差别,如调节pH值改变胶体表面的电荷和电位,或者絮凝前加入某些分散剂,也可通过媒介分子来实现选择性絮凝^[12,13]。

6 中药水提液选择性絮凝

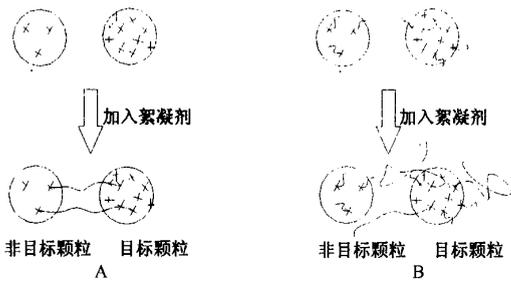
6.1 吸附力角度:从吸附力的角度考虑絮凝的选择性,可能产生选择性的力有静电力、范德华力。利用氢键的数量虽能产生选择性,但笔者认为氢键在絮凝吸附过程中仅起辅助作用,所以不能利用;化学键可能改变中药有效成分的性质,也不能利用;高分子作用的作用方式与选择性相反,不能利用;中药水提液中中都是亲水胶体,胶体的疏水性差别不很大,直接利用此差别难以实现絮凝的选择性。

可利用如下的方法达到中药水提液选择性絮凝:1)利用有效成分和杂质所带电量不同(所带电荷电性相同,否则药液不稳定),产生的静电吸引力也不同,选择合适的絮凝剂吸附杂质保留有效成分,达到选择性絮凝;2)通过调节pH值改变有效成分和杂质所带电量,增大两者之间的差别,实现选择性絮凝;3)利用相对分子质量不同,大分子形成较大的胶粒,产生的范德华力较大,小分子形成的胶粒小,范德华力也小;4)利用分子的极性不同,极性强的分子能产生较强的偶极子力,极性弱的分子产生的偶极子力也弱。由于中药中的成分复杂,各种杂质分子的极性不一致,所以偶极子力的可利用性差。选择性絮凝并非只是利用一种力达到的,通常是几种力共同作用的结果。由于中药中的成分复杂,目前只有通过杂质和有效成分所带电量和粒度的差别两种途径,实现中药水提液絮凝。通常中药的絮凝考虑利用所带电量的差别来实现絮凝选择性,笔者认为,依靠电量的差别实现选择性固然可行,但胶粒粒度的差别更应该得到充分的考虑。在中药水提液中,有效成分和杂质的胶粒差别很大,依靠胶粒粒度的差别是能够实现絮凝选择性的。

6.2 絮凝方法角度:从絮凝方法分析,可能实现选择性的方法有活性质点阻塞法、选择性分散剂和媒介分子法。

6.2.1 活性质点阻塞法^[14]:利用杂质和有效成分所带电量的差别,加入相反电荷(阳离子),使之与杂质和有效成分的电离基团结合,使此电离基团不能利用静电力产生吸附作用,杂质分子的电离基团较多,在阳离子加入量有限的情况下,所剩的电离基团比有效成分多,达到了增加两者差别的目的,如图1所示。

6.2.2 选择性分散法^[14]:就是将需保留的有效成分选择性地分散,使其更稳定。可利用表面活性剂加入到中药水提液中,提高有效成分的亲水性,该法主要应用于含有疏水性有效成分的中药。也可调节pH值,使有效成分的电位更高、更稳定、粒度变小,再利用其他絮凝杂质成分。对于固体颗粒状有效成分,可加入某些低聚合度所带电荷与之相反的无毒有机高分子化合物,由于杂质分子的高分子效应,低聚物只能



×代表活性质点,短链代表质点阻塞剂——阳离子,

长链代表絮凝剂分子

A-未使用质点阻塞剂出现杂絮凝

B-使用质点阻塞剂不出现杂絮凝

× is active sites, short-chain is SBA——positive ion,

long-chain is flocculant's molecule

A-hereoflocculation presentation without SBA

B-hereoflocculation non-presentation with SBA

图 1 活性质点阻塞法示意图

Fig. 1 Schematic diagram showing site blocking agents

表 1 膨润土和壳聚糖的比较

Table 1 Comparison between bentonite and chitosan

絮凝剂	在水中存在状态	主要吸附力	主要吸附斥力	选择性所利用的差别	选择性所利用的力	架桥机制	所形成絮团的性质
膨润土	固体颗粒,薄片状,表面积大,亲水,带负电	范德华力	水化作用,静电力	粒度	范德华力、静电力	大分子杂质起架桥作用	由于絮团亲水性和高分子渗透压效应,含水量大,不易沉降
壳聚糖	有机高分子,长链状,亲水,带负电	静电力	高分子效应,水化作用	所带电量	静电力	壳聚糖分子起架桥作用	由于絮团亲水性和高分子渗透压效应,含水量大,不易沉降,其渗透压效应比膨润土的为强,所以絮团含水量更大

笔者对膨润土和壳聚糖的絮凝和选择性絮凝的效果进行了实验比较,实验对象是黄芩水提液(黄芩粉煎煮 2 次,每次 1 h,合并滤液,浓度为 0.1 g/mL)。膨润土的絮凝效果和选择性絮凝效果很好,药液澄清,总黄酮损失率很低(小于 3%)^[3],而壳聚糖几乎没有澄清现象,也没有造成总黄酮的损失。当壳聚糖(1%醋酸配制 1%的溶液)放入药液后,溶液呈不透明黄色,壳聚糖变成了比水轻的白色块状,在加入量大时,成为果冻状(外皮为白色),经搅拌后,“果冻”破裂,依然变为白色块状。笔者分析,壳聚糖放入药液后,药液中带负电的成分与壳聚糖分子发生电中和效应,与药液接触的壳聚糖分子的溶解度降低,成为“白色块状”,这些白色物质阻碍电中和反应的进一步进行,结果成为“果冻”。可见对黄芩水提液的絮凝,膨润土比壳聚糖效果更好。

膨润土的结构特性和性质恰好适合于中药的絮凝,膨润土还可以进行改性处理^[15],能够更好的适用于中药,笔者认为,膨润土能够成为优良的中药水提液絮凝剂。

8 结语

中药水提液絮凝也会造成有效成分损失主要有以下几方面原因:1)中药有效成分与无效成分由于分子间力的作用而结合在一起,或者有效成分被镶嵌在无效成分之中,絮凝剂絮凝无效成分时,有效成分被带出,造成中药有效成分的

与有效成分颗粒选择性地结合,从而利用低聚物的高分子效应达到分散有效成分颗粒,使其稳定的目的。

6.2.3 媒介分子法^[12]:在中药水提液中加入媒介分子(离子),选择性地吸附在杂质分子上,之后再利用絮凝剂与媒介分子的吸附絮凝杂质。此时絮凝剂与水提液中的成分均不吸附,只与媒介分子吸附,而媒介分子具有选择性,絮凝剂只起架桥作用。

选择性良好的絮凝剂对于选择性絮凝起主要作用,而絮凝方法起辅助作用。在成功的中药絮凝法实例中,一般都在自觉或不自觉利用选择性絮凝。

7 壳聚糖和膨润土对中药的絮凝效果比较

要想利用胶体粒度的差别实现絮凝的选择性就必须实现以范德华力为主的吸附方式,必须有较大表面能和表面积,这样才能达到所需的吸附量。活性炭和膨润土都有这个特点,但活性炭的吸附性过强,且所带电荷量少,会对有效成分也产生较强的吸附,缺少选择性,而膨润土在利用范德华力吸附杂质的同时,也利用带负电的性质减少对有效成分的吸附,所以膨润土成为实现这种选择性絮凝的最佳选择。膨润土与常用的絮凝剂壳聚糖比较,两者存在很大的区别,见表 1。

损失。2)中药有效成分(不能全部溶解的)在水提液中没有形成胶体,而是形成较大的颗粒在絮凝之前和絮凝操作之时沉降,絮凝后被作为杂质分离出去。3)由中药有效成分形成的微小胶粒悬浮于中药水提液中,当进行絮凝操作时,由于杂絮凝作用^[14]和夹杂作用而被絮凝剂作为杂质絮凝。4)中药有效成分(已溶解的)被絮凝剂吸附,并随着絮凝剂被沉降或过滤出去。

絮凝法处理中药应从中药水提液的性质和絮凝机制出发,寻找最佳的絮凝方法和絮凝剂,同时还应考虑絮凝的选择性。选择性絮凝在中药中应用是可行的,中药的选择性絮凝应该利用胶体粒度的差别来实现。

References:

[1] Song X K. *Nature Medicine Chemistry* (天然药物化学) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2004.
 [2] Tang D S. *Chinese Tradition Medicine Chemistry* (中药化学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
 [3] Wang Z Y. The research of bentonite to purify water-extraction of scutellaria [A]. Dissertation of Master Degree of Shenyang Institute of Chemical Technology (沈阳化工学院硕士论文) [D]. Shenyang: Shenyang Institute of Chemical Technology, 2006.
 [4] Liu X H. Study of discrimination seven snake medical by isoelectric point [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1992, 17(6): 329-330.
 [5] Luo Q. *Separateness of Solid and Liquid* (固液分离) [M]. Beijing: Metallurgical Industry Press, 1997.

- [6] Wang X L. *Organic Chemistry* (有机化学) [M]. Beijing: Higher Education Press, 1997.
- [7] Chen Z Q, Wang G X, Xu G Y. *Colloid and Interphase Chemistry* (胶体和界面化学) [M]. Beijing: Higher Education Press, 2001.
- [8] Qin T Q, Ceng S X. The function of sound field in flocculation separation of the colloidal system [J]. *South China Univ Technol: Nat Sci* (华南理工大学学报:自然科学版), 1999, 27(12): 94-99.
- [9] Yan H. An application of natural clearing medium in clearing crafts of extraction liquid of Chinese herbs [J]. *Guid J Tradit Chin Med* (中医药导报), 2005, 11(1): 80-82.
- [10] Hou X M, Wang G Y. Application of clarifier in Chinese traditional medicine preparation [J]. *Tianjin Pharm* (天津药学), 2005, 17(2): 67-69.
- [11] Zhang G Z, Kang Y, Feng Y. Application of flocculation technology in the purification of Chinese traditional medicine [J]. *Chem Ind Eng* (化学工业与工程), 2003, 20(6): 377-384.
- [12] Zhang J W, Wang Z Y. The method and mechanism of selective flocculation (I): method of increasing or decreasing active sites of particles [J]. *J Filtr Separ* (过滤与分离), 2005, 15(1): 1-4.
- [13] Zhang J W, Wang Z Y. The method and mechanism of selective flocculation (II) [J]. *J Filtr Separ* (过滤与分离), 2005, 15(2): 1-3.
- [14] Mathur S, Singh P, Moudgil M. Advances in selective flocculation technology for solid-solid separations [J]. *Int J Miner Process*, 2000, 58: 201-222.
- [15] Ma Y, Wang N D, Shao H. Preparation of chitosan loaded bentonite absorbent [J]. *Chin J Appl Chem* (应用化学), 2004, 21(6): 597-600.

儿茶素类对前列腺癌作用的研究进展

杨军国¹, 于海宁², 孙世利¹, 沈生荣¹

(1. 浙江大学茶学系, 浙江 杭州 310029; 2. 浙江工业大学药学院, 浙江 杭州 310032)

摘要: 前列腺癌是中老年男性最多见的恶性肿瘤之一。儿茶素在防治前列腺癌中已经表现出令人兴奋的结果, 可以抑制前列腺癌细胞增殖, 诱导前列腺癌细胞凋亡, 对前列腺癌形成中的关键酶进行调控。就儿茶素对前列腺癌的作用机制进行综述, 并对前景提出了展望。

关键词: 前列腺癌; 儿茶素; 表没食子儿茶素没食子酸酯

中图分类号: R282.710.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)08-1275-04

Advances in studies on catechins on prostate cancer

YANG Jun-guo¹, YU Hai-ning², SUN Shi-li, SHEN Sheng-rong¹

(1. Department of Tea Science, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China; 2. College of Pharmacy, Zhejiang Industrial University, Hangzhou 310032, China)

Key words: prostate cancer; catechin; (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG)

前列腺癌高发于中老年男性, 在欧美等西方国家是最多见的恶性肿瘤之一, 是男性第 2 位的癌症致死病因。在我国, 前列腺癌发病率低于欧美, 这可能与我国民众普遍饮茶有关系。流行病学调查发现, 有规律的饮用绿茶能降低前列腺癌的发病率。实践也已证实茶具有多种保健功效, 其中对多种癌症具有防治作用, 如肺癌、乳腺癌、前列腺癌等。

儿茶素类药物是茶叶中最主要。多元酚类成分, 其主要成分有儿茶素(catechin)、表没食子儿茶素、没食子酸酯(EGCG)、表没食子儿茶素(EGC)、表儿茶素没食子酸酯(ECG)、表儿茶素(EC)、儿茶素没食子酸酯(CG)等。自 Liao 等^[1]报道注射 EGCG 可以减少裸鼠前列腺肿瘤细胞的大小以来, 许多学者通过细胞、动物实验对儿茶素抗前列腺癌的效果和机制进行了研究。目前, 有关儿茶素的抗前列腺癌的作用机制, 各国学者结合其分子结构和生物学活性, 从不同

水平、不同方面做了有效的探讨。

1 抑制前列腺癌细胞生长增殖和抗血管形成机制

前列腺癌是异质性肿瘤, 由雄激素依赖和非依赖细胞组成, 其代表性癌细胞株为 LNCaP、PC-3、DU145。不同浓度的 EGCG 在一定程度上能抑制非激素依赖型细胞 DU145 和 LNCaP 生长增殖, 抑制率与 EGCG 的浓度呈剂量效应关系, 与时间也有一定的相关性^[2-4]。众多的研究证实了儿茶素能使前列腺癌细胞维持在原初水平, 不扩散, 具有抑制前列腺癌细胞生长增殖的作用。

Jung 等^[5]研究表明儿茶素通过阻断血管内皮生长因子(VEGF), 从而抑制癌细胞生长、增殖, VEGF 为儿茶素与前列腺癌细胞的作用位点^[6]。早在 30 年前, Folkman 就提出肿瘤的生长和增殖决定于新血管形成的程度, 并认为它是肿瘤治疗上一个可能的靶点。人体内存在一种血管新生的开关系

收稿日期: 2005-09-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30470198); 中国博士后科学基金资助项目(200436486)

作者简介: 杨军国(1980—), 男, 山东泰安人, 现就读于浙江大学农学院茶学系, 攻读博士学位, 从事茶叶生物化学与综合利用方面的研究。 Tel: 13336096366 (0571)86971926 E-mail: shrshen@zju.edu.cn