

## · 综述 ·

## 血小板活化介导的肿瘤转移及丹参治疗的前景展望

钱文慧<sup>1</sup>, 陆茵<sup>1,2\*</sup>, 陈磊<sup>1</sup>, 孙志广<sup>1,3</sup>, 郑仕中<sup>1,2</sup>, 张伟伟<sup>1\*</sup>

(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210029; 2. 江苏省方剂研究重点实验室, 江苏 南京 210046; 3. 江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

**摘要:** 肿瘤转移是全世界关注的热点, 近年来血小板与肿瘤细胞间的相互作用成为了具前途的抗肿瘤转移靶点。血小板活化后如何介导肿瘤转移, 有哪些具体的作用环节, 如何从这些环节中寻找出中医药抗肿瘤转移的新靶点是研究人员近年来密切关注的课题。而活血化瘀是中医治疗肿瘤的重要法则, 活血化瘀中药在中医治疗肿瘤的临床实践中使用频率很高, 因此查阅了国内外大量的文献, 总结了血小板在肿瘤转移中的作用环节, 并且以活血化瘀中药丹参为例, 分析了其以血小板为靶点抗肿瘤转移的前景, 以期为广大医药工作者寻找抗肿瘤转移的新靶点提供思路和依据。

**关键词:** 血小板; 肿瘤转移; 丹参**中图分类号:** R285**文献标识码:** A**文章编号:** 0253-2670(2010)02-0311-04

### Tumor metastasis induced by activated platelets and its prospect of treatment with Radix Salviae Miltiorrhizae

QIAN Wen-hui<sup>1</sup>, LU Yin<sup>1,2</sup>, CHEN Lei<sup>1</sup>, SUN Zhi-guang<sup>1,3</sup>, ZHENG Shi-zhong<sup>1,2</sup>, ZHANG Wei-wei<sup>1</sup>

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Jiangsu

Key Laboratory for Traditional Chinese Medicine Formulae Research, Nanjing 210046, China;

3. Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**Key words:** platelet; tumor metastasis; *Radix Salviae Miltiorrhizae*

肿瘤转移是全世界关注的课题, 现代医学缺乏有效的治疗药物。肿瘤的转移是一个连续、动态的过程, 包括原发瘤的增殖、脱落; 肿瘤细胞侵入微血管或淋巴管; 与血小板互相作用, 形成微小癌栓附着在内皮表面; 移出血管, 增殖并血管化形成转移灶<sup>[1,2]</sup>。这个过程自始至终与血小板的活化密切相关。此外, 临床上的恶性肿瘤患者常伴有弥散性血管内凝血、血小板增多等并发症<sup>[3]</sup>, 这些并发症的出现证实了血小板与肿瘤细胞间存在着密切的关系, 使得血小板与肿瘤细胞间的相互作用成为了近年来颇具前景的抗肿瘤转移靶点<sup>[4]</sup>。

血小板激活后介导肿瘤转移的环节有哪些, 如何从这些环节中寻找出中医药抗肿瘤转移的新靶点是近年来研究人员关注的热点。笔者查阅了近年来国内外的大量文献, 发现了血小板在肿瘤转移中的作用环节主要表现在以下 3 方面: (1) 血小板活化介导了癌栓的形成, 是恶性肿瘤远处转移和定位的关键; (2) 血小板活化后介导肿瘤细胞与内皮间的黏附, 释放活性物质, 促进肿瘤细胞的外渗和转移; (3) 激活的血小板诱导肿瘤组织的血管新生, 促进肿瘤细胞在转移灶的

生长。活血化瘀是中医治疗肿瘤的重要法则, 在中医治疗肿瘤的临床实践中, 活血化瘀中药的使用频率很高, 如对 1 362 个抗癌经验方中应用频率前 60 位的中药排序, 丹参排在第 4 位, 使用频率高达 8.7%。丹参因其具有抑制血小板聚集、改善微循环、抗血栓、保护血管内皮细胞等功效<sup>[5]</sup>而常用于心血管疾病的治疗。丹参是否可以抑制血小板介导的癌栓的形成, 从而抑制肿瘤的转移, 一直是本课题组的研究内容。前期研究曾对丹参近年来的药理机制研究进行总结, 归纳出丹参药理活性成分, 并试图找出丹参发挥抗肿瘤药理作用的结构母核, 提出以结构母核为基础研究丹参药理活性成分的整合效应的研究思路<sup>[6]</sup>。本文对血小板活化介导肿瘤转移进行简要介绍, 并以活血化瘀中药丹参为例, 分析了中药在此方面抗肿瘤转移的前景, 以期为广大医药工作者寻找抗肿瘤转移的新靶点提供思路和依据。

#### 1 血小板活化介导肿瘤转移的机制研究

1.1 血小板活化介导癌栓的形成, 是恶性肿瘤远处转移和定位的关键: 当循环的肿瘤细胞与活化的血小板、纤维蛋白

\* 收稿日期: 2009-07-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30371727, 30772766); 江苏省自然科学基金资助项目(BK2007239); 江苏省教育厅重点资助项目; 江苏省六大大人才高峰课题(06-B-023); 江苏省六大大人才高峰课题 A 类第五批项目资助(08-A-012); 省国际科技合作计划

作者简介: 钱文慧(1986-), 女, 江苏省宜兴市人, 硕士研究生, 研究方向: 活血化瘀中药及其复方对肿瘤转移的影响。

Tel: 13675137840 E-mail: woshiqwh@163.com

\* 通讯作者 陆茵 Tel: (025) 86798154 E-mail: luyingreen@126.com

等形成微小癌栓后,其转移的潜在性比裸露的肿瘤细胞大大增加,在鼠的肿瘤转移模型中已经得到了证实<sup>[7]</sup>。癌栓的形成是恶性肿瘤远处转移和定位的关键<sup>[4]</sup>,而血小板是形成癌栓的最关键因子。Eric 等<sup>[8]</sup>将黑色素瘤细胞尾静脉注入血小板缺失的 Nf-E2 小鼠,发现血小板缺失小鼠的肺转移数明显降低,仅为 6%;Bernhard 等<sup>[9]</sup>也发现血小板缺失小鼠在实验性肿瘤转移模型中的肺转移数是减少的,同时证实了肿瘤细胞-血小板共聚体形成后在体内外均能够保护肿瘤细胞免于被 NK 细胞杀伤,从而促进肿瘤的转移。进一步的研究证实,血小板的表面屏蔽作用是其发挥保护肿瘤细胞的主要机制,活化的血小板能与肿瘤细胞、纤维蛋白等形成包被体<sup>[10,11]</sup>,使肿瘤细胞形成保护层而与免疫防御系统隔离,有利于肿瘤细胞在循环运输过程的存活,同时血小板的包裹也使肿瘤细胞成功地抵御了血流的高剪切力的损伤而存活在血液中,从而保护肿瘤细胞免受机体防御机制的清除。张云香等<sup>[12]</sup>研究了蜂胶提取物对血小板与纤维蛋白原结合的影响,结果表明蜂胶提取物(1.0 mg/mL)能够明显抑制二者的黏附和聚集。

1.2 血小板活化介导肿瘤细胞与内皮细胞间的黏附,释放活性物质,促进肿瘤细胞的外渗与转移:血小板是含有多种细胞器的无核细胞碎片,其表面主要有 4 类胶原受体:整合素  $\alpha_2\beta_1$ (GP I/IIb/IIIa)和血小板糖蛋白 VI(GPVI),两者直接黏附于胶原<sup>[13,14]</sup>; GPIIb/IIIa 复合物则经血管性血友病因子(VWF)介导参与血小板在高剪切力下与胶原的黏附过程;整合素  $\alpha_b\beta_3$ (GP IIb/IIIa)与纤维蛋白原、纤维蛋白、VWF 因子等多种血浆黏附糖蛋白配体结合,介导血小板与多种细胞的黏附<sup>[15,16]</sup>。生理条件下,循环的血小板与血管壁之间无任何作用,但是当血小板被肿瘤细胞分泌的一系列活性因子如凝血酶、组织因子等激活时<sup>[17]</sup>,它能够通过其表面的黏附受体介导肿瘤细胞与内皮细胞之间的黏附,从而易于肿瘤细胞向血管外渗出<sup>[18]</sup>。此外,当血小板被激活时,储存在血小板膜上的  $\alpha$ -颗粒、致密颗粒或溶酶体颗粒的许多活性物质,如基质金属蛋白酶(MMPs)、5-羟色胺(5-HT)、组织胺(HT)等通过开放管道系统释放到血小板外(图 1)。这些活性物质的释放,使得血管通透性增加,肿瘤细胞更易于穿过基底膜,发生侵袭和转移<sup>[19]</sup>。血小板的黏附、聚集、释放等功能在肿瘤细胞的外渗和转移过程中发挥着重要的作用。许多中药如天麻、乌苏里藜芦碱,对血小板的聚集、黏附都表现出抑制作用<sup>[20,21]</sup>。

1.3 血小板参与肿瘤组织的血管新生,促进肿瘤细胞在转移灶的生长:近年来的大量文献证实血小板在肿瘤的血管新生过程中发挥着重要作用。血管生成是血小板上许多促进或抑制血管生成分子参与调节的一个平衡过程,当血小板被激活时,其促进肿瘤组织的血管新生主要有以下几方面的机制:(1)血小板与黏附的内皮细胞相互作用,促进内皮细胞的增殖、迁移,并且阻止新生血管的出血和渗漏,稳固了新生的血管<sup>[22]</sup>,因此在肿瘤的血管生成中起着最关键的作用;(2)血小板活化后释放一系列促生长因子,如血管内皮生长

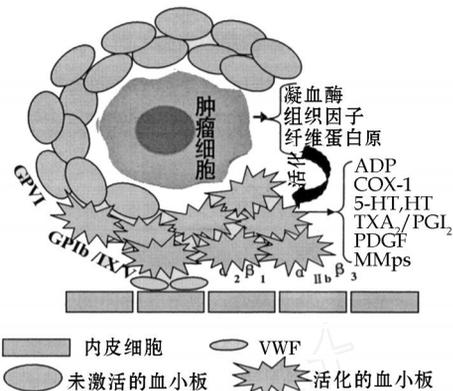


图 1 活化的血小板与肿瘤细胞相互作用

Fig. 1 Interactions between activated platelets and tumour cell

因子(VEGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)、表皮生长因子(EGF)、转化生长因子(TGF)等<sup>[23,24]</sup>,这些因子都具有促有丝分裂原性<sup>[3]</sup>,能够促进血管内皮细胞的增生,诱导新生血管的形成<sup>[25]</sup>,直接影响肿瘤组织的血管新生;(3)血小板激活后衍生的血小板微泡(PMs)能够促进内皮细胞的增殖和存活,同时促进小管形成,从而参与肿瘤组织的血管新生<sup>[26]</sup>;(4)血小板上包被的磷脂膜与血管生成密切相关。据报道,有 3 种血管原性的磷脂(溶血磷脂酸、磷脂酸、神经鞘氨醇-1-磷酸盐)具有有丝分裂活性<sup>[22]</sup>,能够促进内皮细胞的迁移、增殖、黏附、聚集,促进毛细管样的超微血管的形成<sup>[27]</sup>。

## 2 活血化瘀中药丹参影响血小板功能的研究现状

血小板活化、黏附、聚集直至癌栓形成与肿瘤的转移密切相关,它能使肿瘤细胞逃脱机体免疫监视,促进肿瘤细胞的外渗和肿瘤组织的血管新生,因此抑制血小板的功能对抑制肿瘤的转移,提高癌症患者的生存率意义重大<sup>[28,29]</sup>。同时,以上血小板活化至癌栓形成的各个环节也为广大医药工作者寻找出临床安全、有效的抗肿瘤药物提供了新的靶点和思路。目前临床上广泛使用的抗血小板药物有环氧化酶抑制剂、二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂及血小板膜糖蛋白  $\alpha_b\beta_3$ (GP IIb/IIIa)拮抗剂等,但应用这些抗血小板药物治疗时存在不良反应大、特异性不强或造成失效等问题。安全、有效的抗血小板治疗药物应该能够特异性地针对病理性的血小板-肿瘤细胞间的相互作用,而并不影响正常的血小板的功能<sup>[22]</sup>。近年来,一些活血化瘀中药如丹参、川芎、当归等因其在抑制血小板、抗血栓、改善血液流变学、改善微循环等方面疗效确切而成为研究的热点。本课题组长期从事丹参抗肿瘤及肿瘤转移的研究,因此以临床使用频度较高的丹参为例,简要介绍其影响血小板功能的研究现状。

丹参为唇形科鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的干燥根及根茎,是最常用的活血化瘀中药之一,首载于《神农本草经》,具有祛瘀止痛、养血安神的功效。现代药理研究表明,丹参具有保护血管内皮细胞、保护心肌、改善微循环、抑制血小板聚集、抗血栓等功效,因此在临床上被广

泛用于冠心病、脑血管疾病或各类心衰的治疗<sup>[30]</sup>。丹参所含的化学成分众多,有效成分达 50 多种,其化学成分主要分为两类:水溶性的酚酸类化合物和脂溶性的二萜醌类化合物。水溶性成分主要有丹参素(DLA)、丹酚酸 A(SaA)、丹酚酸 B(SaB)等;脂溶性成分主要有丹参酮(Ts)、丹参酮 A(Ts<sub>A</sub>)、丹参酮 B(Ts<sub>B</sub>)、隐丹参酮(CTs)、二氢丹参酮(15,16-DTsI)等<sup>[6]</sup>。早期对丹参的药理学研究侧重于其抗心律失常、抗动脉粥样硬化等方面。近年来,随着丹参及其复方制剂在改善临床异常的血液流变学方面的广泛应用,丹参对血小板功能的影响逐渐成为了研究热点。

Zhao 等<sup>[31]</sup>发现丹参水溶性提取物(SME)剂量依赖性抑制 ADP、血小板活化因子(PAF)、凝血酶受体激活肽(TRAP)等多种激动剂引起的小板的活化和聚集,并且能抑制血小板与白细胞之间形成黏附共聚体,从而抑制血栓的形成;严开等<sup>[32]</sup>应用荧光偏振技术发现丹参素能明显增加血小板膜流动性,抑制 ADP 诱导的大鼠血小板的聚集,延长血栓的形成时间,改善血液的高凝状态;丹酚酸 B 能够抑制血小板的黏附受体 α<sub>2</sub>β<sub>1</sub> 的功能,从而抑制流动状态下的血小板与胶原间的黏附<sup>[33]</sup>,而乙酰丹酚酸 A 能明显抑制胶原诱导的大鼠血小板内 5-羟色胺等活性物质的释放<sup>[34]</sup>。

张培彤等<sup>[35]</sup>研究丹参根茎中的主要脂溶性活性物质丹参酮 A 时,发现其能够抑制血小板与高转移人巨细胞肺癌 PGCL3 之间形成黏附共聚体,丹参酮 A 还能降低凝血酶激活的大鼠血小板膜上黏附分子 CD41 及 CD62P 表达<sup>[36]</sup>。此外,丹参酮 A 对血小板活化后释放的基质金属蛋白酶(MMP-9)的活性也有抑制作用<sup>[37]</sup>;15,16-二氢丹参酮能够明显抑制 Ca<sup>2+</sup> 内流引起的小板的活化和聚集,被认为是丹参各成分中最有效的抗血小板成分<sup>[38]</sup>;隐丹参酮体外能够明显抑制 bFGF 诱导的血管生成<sup>[39]</sup>。

### 3 活血化瘀中药丹参以血小板为靶点治疗肿瘤转移的前景展望

丹参中的多种成分可通过抑制血小板-白细胞间黏附共聚体的形成,抑制血小板黏附分子的表达、血小板活性物质的释放、Ca<sup>2+</sup> 内流、血管生成,以及增加血小板膜流动性等多种机制来抑制血小板活化介导的癌栓形成,抑制血小板的黏附及其参与的血管生成,因此推断,丹参抑制血小板的机制对于抗肿瘤转移有着重大意义。综观大量文献,发现丹参抗肿瘤的活性成分为酚酸类的丹参素、丹酚酸 B 等及脂溶性的丹参酮、隐丹参酮等,而中药抗血小板的有效成分主要为黄酮类、生物碱类、酚酸类、萜类等<sup>[40]</sup>。由此可见丹参抗肿瘤和抗血小板的有效成分存在着交叉,如果能从这些有效成分中找出丹参以血小板为靶点抗肿瘤转移的有效成分或组合,以及丹参抗血小板功能的分子机制,将为临床治疗肿瘤转移带来新的思路。目前国内对丹参的研究大多集中在丹参治疗缺血性心血管疾病的分子机制及丹参素、丹参酮 A、二氢丹参酮等化学单体成分上,关于丹参、丹参水溶性成分组或脂溶性成分组对血小板-肿瘤细胞间的确切作用及其机制研究很少,本课题组拟以血小板活化介导肿瘤转移作为研究

的切入点,通过血小板活化、黏附、聚集直至癌栓形成几个主要环节,来系统研究血小板与肿瘤细胞间的交互作用及丹参中水溶性及脂溶性两类组分在血小板活化至癌栓形成各环节中的作用差异及整合效应。视中药丹参为小“复方”,参照复方效应的研究方法,选取灵敏、客观的药理学指标,以定量药理学的方法优选出丹参中抗血小板活化(黏附/聚集)的最有效成分或组合,以层次正交分解法研究丹参多成分对血小板黏附、聚集至癌栓形成的整合效应。本课题组通过以上的研究,以期临床寻找出选择性强的、安全有效的以血小板为靶点的抗肿瘤转移药物提供思路和依据。

### 参考文献:

- [1] Chambers A F, Groom A C, MacDonald I C. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites [J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2: 563-572.
- [2] Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the seed and soil hypothesis revisited [J]. *Nat Rev Cancer*, 2003, 3: 453-458.
- [3] Trikha M, Nakada M T. Platelets and cancer: implications for antiangiogenic therapy [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2002, 28(1): 39-44.
- [4] Gupta G P, Massague J. Cancer Metastasis: Building a Framework [J]. *Cell*, 2006, 127(17): 678-695.
- [5] 赵娜,郭治昕,赵雪,等. 丹参的化学成分与药理作用 [J]. 国外医药:植物药分册, 2007, 22(4): 155-160.
- [6] 陈磊,陆茵,郑仕中. 丹参药理活性成分的整合效应 [J]. 中草药, 2009, 40(3): 476-479.
- [7] Borsig L, Wong R. Heparin and cancer revisited: Mechanistic connections involving platelets, P-selectin, carcinoma mucins and tumor metastasis [J]. *PNAS*, 2001, 98(6): 3352-3357.
- [8] Camerer E, Qazi A A. Platelets, protease-activated receptors, and fibrinogen in hematogenous metastasis [J]. *Blood*, 2004, 104(2): 309-401.
- [9] Nieswandt B, Hafner M. Lysis of tumor cells by natural killer cells in mice is impeded by platelets [J]. *Cancer Res*, 1999, 59(1): 1295-1300.
- [10] Camerer E, Qazi A A, Duong D N, et al. Platelets, protease-activated receptors, and fibrinogen in hematogenous metastasis [J]. *Blood*, 2004, 104(2): 397-401.
- [11] Palumbo J S, Potter J M, Kaplan L S, et al. Spontaneous hematogenous and lymphatic metastasis, but not primary tumor growth or angiogenesis, is diminished in fibrinogen-deficient mice [J]. *Cancer Res*, 2002, 62(1): 6966-6972.
- [12] 张云香,李伟,潘艳华,等. 蜂胶提取物对流动血液中血小板与纤维蛋白原聚合作用影响 [J]. 中草药, 2006, 37(12): 1850-1852.
- [13] Ruggeri Z M. Platelets in atherothrombosis [J]. *Nat Med*, 2002, 8: 1227-1234.
- [14] Nieswandt B, Watson S P. Platelet-collagen interaction: is GPVI the central receptor? [J]. *Blood*, 2003, 102(2): 449-461.
- [15] Andrews R K, Shen Y, Gardiner E E, et al. Platelet adhesion receptors and (patho) physiological thrombus formation [J]. *Histol Histopathol*, 2001, 16(3): 969-980.
- [16] Mazzucato M, Pradella P, Cozzi M R, et al. Sequential cytoplasmic calcium signals in a 2-stage platelet activation process induced by the glycoprotein Ib mechanoreceptor [J]. *Blood*, 2002, 100(8): 2793-280.
- [17] Jurasz P, Alonso-Escolano D. Platelet-cancer interactions: mechanisms and pharmacology of tumour cell-induced platelet aggregation [J]. *British J Pharmacol*, 2004, 143: 819-826.
- [18] Gupta G P, Massagu E J. Platelets and metastasis revisited: a novel fatty link [J]. *J Clin Invest*, 2004, 114(12): 1691-1693.
- [19] Sierko E, Wojtukiewicz M Z. Platelets and angiogenesis in malignancy [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2004, 30(1): 95-108.
- [20] 淤泽博,林青,李秀芝,等. 天麻醋酸乙酯提取物抗 ADP 诱导的家兔血小板聚集作用及机制 [J]. 中草药, 2007, 38(5): 743-748.

- [21] 李欣燕, 韩国柱, 张书文, 等. 乌苏里藜芦碱对血小板聚集及凝血与出血时间的影响 [J]. 中草药, 2004, 35 (11): 1269-1272.
- [22] Kisucka J, Butterfield C E. Platelets and platelet adhesion support angiogenesis while preventing excessive hemorrhage [J]. *PNAS*, 2006, 103(4): 855-860.
- [23] Daly M E, Makris A, Reed M, et al. Hemostatic regulators of tumor angiogenesis: a source of antiangiogenic agents for cancer treatment? [J]. *Natl Cancer Inst*, 2003, 95 (22): 1660-1673.
- [24] Boxer G M, Tsiompanou E, Levine T, et al. Immunohistochemical expression of vascular endothelia growth factor and microvesse counting as prognostic indicators in node-negative colorectal cancer [J]. *Tumor Biol*, 2005, 26: 1-8.
- [25] Brill A, Dashevsky O, Rivo J, et al. The platelet microparticle proteome [J]. *Cardiovasc Res*, 2005, 67: 30-38.
- [26] Celikel R, McClintock R A, Roberts J R, et al. Modulation of thrombin function by distinct interactions with platelet glycoprotein Ib [J]. *Science*, 2003, 301: 218-221.
- [27] Moolenaar W H. Lysophosphatidic acid signalling [J]. *Current Opinion Cell Biol*, 1995, 7(2): 203-210.
- [28] Varki N M, Varki A. Heparin inhibition of selectin-mediated interactions during the hematogenous phase of carcinoma metastasis: rationale for clinical studies in humans. *Semin [J]. Throm Hemost*, 2002, 28(1): 53-66.
- [29] Sandler R S, Halabi S, Baron J A, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(19): 883-890.
- [30] Cheng T O. Cardiovascular effects of Danshen [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 121(1): 9-22.
- [31] Zhao L, Gaudry L. Modulation of platelet and leucocyte function by a Chinese herbal formulation as compared with conventional antiplatelet agents [J]. *Platelets*, 2008, 19(1): 24-31.
- [32] 严常开, 刘惟堯, 敖英, 等. 丹参素胶囊活血化瘀作用的实验研究 [J]. 中成药, 2003, 25(8): 63.
- [33] Wu Y P, Zhao X M. Salvianolic acid B inhibits platelet adhesion under conditions of flow by a mechanism involving the collagen receptor 2 1 [J]. *Thromb Res*, 2008, 123(5): 298-305.
- [34] 吁文贵, 徐理纳. 乙酸丹酚酸 A 对血小板功能的影响 [J]. 药学学报, 1994, 29(6): 412.
- [35] 张培彤. 活血药对人肺癌细胞黏附和侵袭的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(2): 103.
- [36] 孙学刚, 贾钰华, 陈育尧. 定心方及丹参酮对血小板膜粘附分子表达的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2001, 25(1): 61.
- [37] Jin U H, Suh S J. Tanshinone A from *Salvia miltiorrhiza Bunge* inhibits human aortic smooth muscle cell migration and MMP-9 activity through AKT signaling pathway [J]. *J Cellular Biochem*, 2008, 104: 15-26.
- [38] Park J W, Lee S H. 15, 16-Dihydrotanshinone I, and major component from *Salvia miltiorrhiza Bunge* (Danshen), inhibits rabbit platelet aggregation by suppressing intracellular calcium mobilization [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(1): 47-53.
- [39] Hur J M, Shim J S. Cryptotanshinone but not tanshinone A inhibits angiogenesis *in vitro* [J]. *Exp Mol Med*, 2005, 37(2): 133-137.
- [40] 项耀祖, 商洪才, 张伯礼. 抗血小板中药研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(2): 290-293.

## 陶瓷膜应用于中药精制的研究进展

曹云台, 郭立玮\*, 施栋磊, 潘林梅, 朱华旭\*

(南京中医药大学 中药复方分离工程重点实验室, 江苏 南京 210029)

**摘要:**陶瓷膜因具有耐高温、化学稳定性好、孔径分布窄、强度高、易于清洗等优异的材料性能,在中药行业具有普遍的适用性。该技术的推广应用将对我国中药加工工艺的变革产生重要影响。对近年来陶瓷膜精制中药技术的研究进展,从陶瓷膜与其他精制技术的比较、陶瓷膜过程及其机制、膜污染与防治等方面进行简要的总结。

**关键词:**中药;陶瓷膜;微滤;精制;膜污染与防治

中图分类号:R283.3

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)02-0314-04

### Advances in studies on ceramic membrane applied in Chinese materia medica refining

CAO Yun-tai, GUO Li-wei, SHI Dong-lei, PAN Lin-mei, ZHU Hua-xu

(Key Laboratory of Separation Engineering for Chinese Medicine Compound, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**Key words:** Chinese materia medica (CMM); ceramic membrane; microfiltration; refining; fouling and control of membrane

膜分离技术具有节能、高效、无相变化、耗能低、操作方便、无二次污染等特点,是对传统分离方法的一次革命,被国际上公认为 21 世纪最具有发展前途的一项重大高新技术,也被认为是我国中药制药工业中急需推广的高新技术之一<sup>[1,2]</sup>。

陶瓷膜因具有耐高温、化学稳定性好、孔径分布窄、强度高、易于清洗等优异的材料性能,而在化学工业、石油化工、冶金工业、生物工程、环境工程、食品、发酵和制药等领域有着广泛的应用前景。其研究与开发工作长期以来一直受到发达国家的

\* 收稿日期:2009-05-06

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30171161,30572374,30873449)

作者简介:曹云台,男,硕士,从事中药复方分离工程、药物制剂新剂型与新技术的研究。Tel:13914736531 E-mail:yuntai@live.com

\*通讯作者 郭立玮(1948—),福建上杭人,教授,博士生导师,从事以膜技术为主体的中药复方分离工程研究。