

“十三五”国家重点出版物出版规划项目
海洋生态科学与资源管理译丛

海洋生物酶

Antonio Trincone | 著

刘伟治 刘 涛 杨 艳 律倩倩 | 译

MARINE ENZYMES FOR BIOCATALYSIS



海洋出版社

“十三五”国家重点出版物出版规划项目
海洋生态科学与资源管理译丛

海洋生物酶

MARINE ENZYMES FOR BIOCATALYSIS

Antonio Trincone 著
刘伟治 刘 涛 杨 艳 律倩倩 译

海洋出版社

2018年·北京

图书在版编目 (CIP) 数据

海洋生物酶/刘伟志译. —北京: 海洋出版社, 2018. 6

ISBN 978-7-5210-0101-3

I. ①海… II. ①刘… III. ①海洋生物-酶-研究 IV. ①Q55②Q178.53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 099807 号

图字: 01-2018-2727

责任编辑: 方 菁

责任印制: 赵麟苏

海洋出版社 出版发行

<http://www.oceanpress.com.cn>

北京市海淀区大慧寺路 8 号 邮编: 100081

北京文昌阁彩色印刷有限公司印刷 新华书店发行所经销

2018 年 6 月第 1 版 2018 年 6 月第 1 次印刷

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 23.5

字数: 540 千字 定价: 128.00 元

发行部: 62132549 邮购部: 68038093 总编室: 62114335

海洋版图书印、装错误可随时退换

目次

第 1 章	深海中的宝藏	(1)
1.1	引言	(1)
1.2	生态系统服务功能及海洋生物勘探	(5)
1.3	生物资源勘探经济学	(6)
1.4	生物勘探和可持续发展	(7)
1.5	结论	(8)
第 2 章	生物催化的基本原理和乐趣	(11)
2.1	引言	(11)
2.2	定义生物催化反应的基本参数	(14)
2.3	丙烯酰胺的故事重现	(20)
2.4	总统绿色化学挑战奖	(24)
2.5	生物催化的挑战	(34)
2.6	先天资质与后天培养	(38)
2.7	结论	(40)
第 3 章	海洋酶催化剂与其稳定性研究:分子方法	(51)
3.1	引言	(51)
3.2	嗜冷酶潜在的工业应用	(52)
3.3	低温生活环境对生命的影响	(55)
3.4	嗜冷酶催化位点关键氨基酸残基的保守性	(57)
3.5	嗜冷酶的柔性	(57)
3.6	嗜冷酶稳定性的影响因素	(58)
3.7	嗜冷酶的稳定性、活性和柔性之间的关系	(59)
3.8	嗜冷酶氨基酸组成分析	(59)
第 4 章	海洋生物酶在精细化学物质生物合成中的应用	(62)
4.1	引言	(62)
4.2	卤代酶与脱卤酶	(64)
4.3	乙醇脱氢酶	(68)
4.4	L-氨基酰化酶	(69)

4.5	蛋白酶、酯酶和脂酶	(70)
4.6	结论	(70)
第5章	利用宏基因组策略从海洋生态系统中发现具有生物技术应用的新酶	(75)
5.1	引言	(75)
5.2	宏基因组学	(76)
5.3	以序列为基础的筛选——“全基因组扫描”	(77)
5.4	基于序列的鉴定——宏基因组 DNA	(78)
5.5	以功能为基础的筛选	(80)
5.6	结论	(83)
第6章	海洋生物酶生物加工技术	(89)
6.1	引言	(89)
6.2	传统的培养,生物培养器的配置和操作模式	(90)
6.3	专业生物加工技术	(91)
6.4	海洋酶制剂生物加工技术	(94)
6.5	结论	(109)
第7章	盐碱生态系统中可培养与非可培养细菌群落的多样性,种群动态 以及生物催化潜力	(114)
7.1	引言	(114)
7.2	海洋栖息地	(115)
7.3	极端微生物	(117)
7.4	培养方法	(120)
7.5	不可培养与宏基因组学方法	(121)
7.6	结论	(123)
第8章	来源于海洋栖息地的放线菌及其催化潜能	(134)
8.1	引言	(134)
8.2	海洋栖息地	(135)
8.3	海洋栖息地中的放线菌	(137)
8.4	生长在高盐浓度中的适应性	(138)
8.5	嗜碱放线菌	(138)
8.6	微生物酶和海洋环境	(139)
8.7	海洋放线菌中的酶	(139)
8.8	结论	(143)
第9章	日本普通乌贼太平洋褶柔鱼肝胰腺中3种蛋白水解酶对鱼 肌肉蛋白降解的研究	(153)
9.1	引言	(153)

9.2	乌贼肝脏中蛋白酶活性的鉴定	(154)
9.3	肌球蛋白的变性对可消化性的影响	(156)
9.4	乌贼肝脏中半胱氨酸蛋白酶的鉴定	(157)
9.5	用于短肽生产的酶	(159)
9.6	TCA 可溶性多肽的制备	(161)
9.7	通过直接加入乌贼肝脏粉末从鱼肉中生产 TCA 可溶性多肽	(162)
第 10 章	基于海洋生物酶的立体选择性合成	(167)
10.1	引言	(167)
10.2	氧化反应	(167)
10.3	还原反应	(172)
10.4	还原氨化反应	(177)
10.5	环氧衍生物的水解	(177)
10.6	水解作用	(178)
10.7	转糖基作用	(179)
10.8	结论	(179)
第 11 章	单宁酸酶:来源、生物催化特点以及生产的生物过程	(184)
11.1	引言	(184)
11.2	单宁酸酶的应用	(187)
11.3	单宁酸酶的来源	(192)
11.4	作为酶来源的海洋微生物	(193)
11.5	单宁酸酶的生物催化特征	(194)
11.6	海洋单宁酸酶生产的生物过程	(199)
11.7	结论	(203)
第 12 章	有生物活性的咪唑相关二肽的合成和降解	(210)
12.1	引言	(210)
12.2	咪唑相关二肽的生物活性	(212)
12.3	咪唑相关二肽的生物合成	(216)
12.4	咪唑相关多肽的降解	(221)
12.5	作用于咪唑相关二肽酶可能的生物催化应用	(229)
12.6	结论	(229)
第 13 章	食草性海洋无脊椎动物的多糖降解酶	(238)
13.1	引言	(238)
13.2	褐藻胶裂解酶	(239)
13.3	甘露聚糖酶	(244)
13.4	昆布多糖酶	(250)

13.5 纤维素酶..... (254)

13.6 结论..... (258)

第 14 章 海洋解烃微生物 (269)

14.1 引言..... (269)

14.2 海洋解烃微生物..... (274)

14.3 来源于解烃微生物的生物活性化合物..... (276)

14.4 对于工业可能有意义的烃降解微生物酶..... (280)

第 15 章 海洋真菌来源的木质素水解酶:制备与应用..... (292)

15.1 引言..... (292)

15.2 海洋真菌产生的木质素水解酶..... (298)

15.3 海洋真菌木质素水解酶的生物技术应用..... (303)

15.4 结论..... (304)

第 16 章 海洋细菌中的多糖降解酶 (310)

16.1 引言..... (310)

16.2 琼脂降解多糖酶..... (312)

16.3 卡拉胶降解多糖酶..... (315)

16.4 其他海洋细菌多糖降解酶..... (323)

16.5 海洋多糖酶在现代生物科技中独特/选择性的应用和海洋微生物的整体多糖降解系统..... (327)

16.6 结论..... (328)

第 17 章 高温高盐环境下微生物中海藻糖和糖甘油酸酯相容质的生物合成 (339)

17.1 引言..... (339)

17.2 海藻糖普遍存在于各类生物中并在嗜热菌中富集..... (342)

17.3 3 个生命领域分散群体中甘露糖基甘油酸酯的积累 (346)

17.4 在高盐低氮环境下葡萄糖基甘油酸广泛存在于细菌和古菌中..... (352)

17.5 催化糖基-甘油酸酯相容质合成的海洋酶类在生物技术和生物医学领域的潜在应用..... (356)

17.6 结论..... (358)

第 1 章 深海中的宝藏

Claire W. Armstrong, Jannike Falk-Petersen and Inga Wigdahl Kaspersen

DOI: 10.1533/9781908818355.1.3

摘要：本章介绍海洋生物勘探的简明发展史，阐述了当前在该领域，特别是与海洋酶类和药物相关的进展。同时，基于生态系统服务功能及其价值评估框架对海洋生物勘探展开讨论，某种程度上解释了在生物勘探活动上的公共投资。同时介绍了涉及环境保护与生物勘探活动冲突相关的问题，以及生物勘探促进自然保护的潜在可能性。

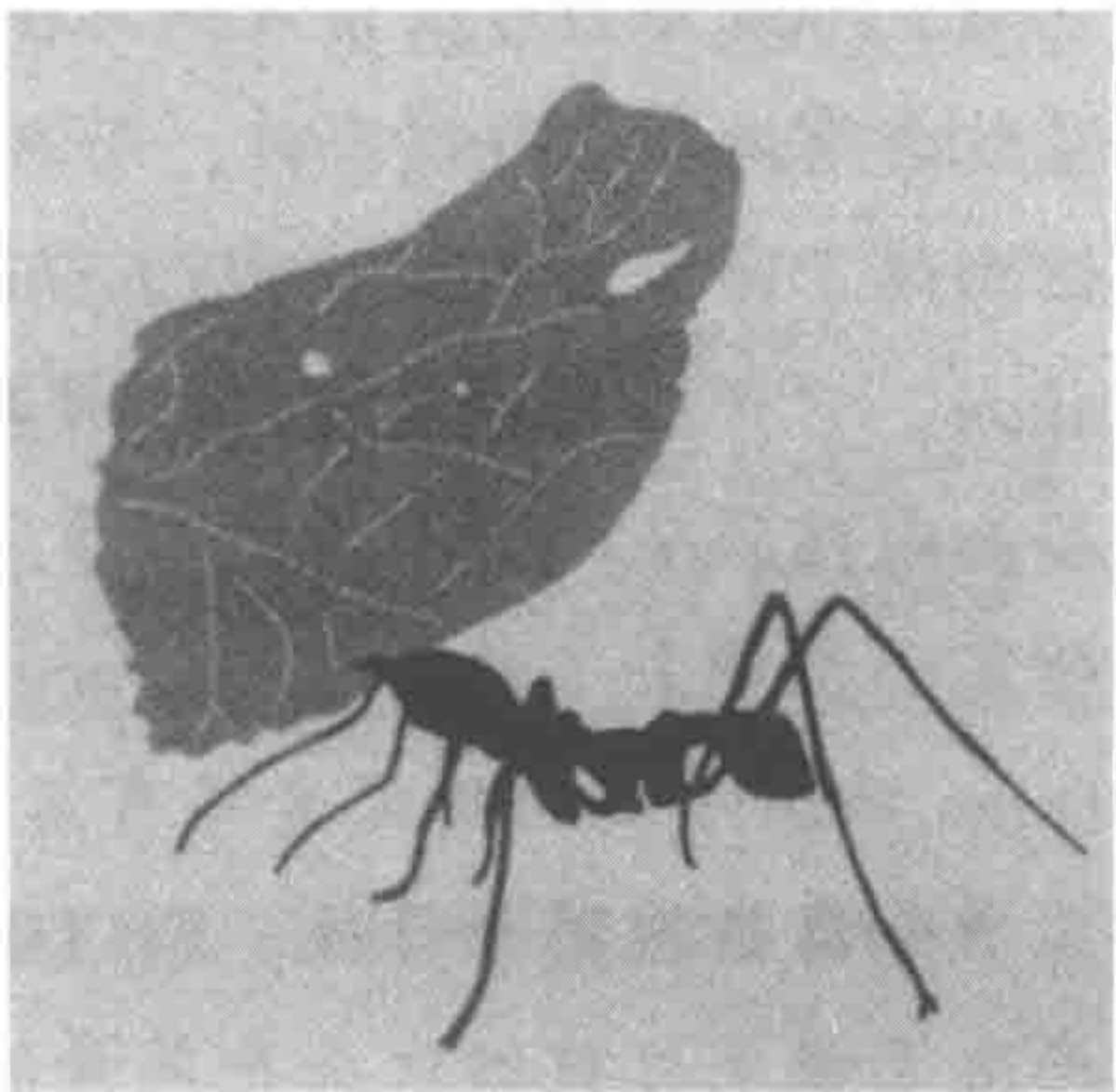
关键词：海洋生物勘探，海洋酶类，生态系统服务功能及价值

1.1 引言

至今，生物勘探主要与茂密的热带雨林有关，如亚马孙的热带雨林。人们希望通过对这些地区的生物勘探获得关乎人类福祉的重要物质，如药物，还有食品、化妆品、能源、工业产品等有价值的化合物。人们应该记得，生物勘探实际上是一个用来描述一个古老过程的新术语。最单纯的生物勘探模式并不是人类的创举。即使动物也知道通过选择性地摄食它们周边环境中的植物、土壤和昆虫来进行自我调节，实现疾病的防治。一些动物也能利用天然存在的化合物生产食物。

框 1.1 动物自我医疗

切叶蚁利用微生物将纤维素分解成葡萄糖，这为它们的真菌群落提供了食物来源。相应地作为喂养蚂蚁的回报，真菌得到了稳定的食物来源，同时被蚂蚁共生细菌产生的抗生素所保护从而避免了发霉（Bot et al., 2002）。



寻找可以生产具有经济价值化合物的动植物是全人类的努力方向。当前大部分的研究都是集中在陆地生物，因为海洋环境，特别是深海，在多年前对于人类来说是一个未知领域。我们对海洋生物的认知局限于潮汐或是渔业设备捕获的海洋生物。然而阅读《白鲸》、《海底两万里》等经典会发现，尽管探索手段匮乏，人类对巨浪之下的海洋着迷已久。当我们思考生物多样性时，我们倾向于将热带雨林看做物种丰富的标杆。但是论及生物多样性，海洋环境并不居于其后。海洋占地球覆盖面积达 70% 以上，海洋生态系统拥有现今发现的全部 35 个代表动物种群中的 28 种，并且有 1/3 的种群仅存于海洋环境中，这充分说明海洋环境拥有丰富的生物和化学多样性（Primack, 2010）。此外，由于在海洋环境中具有比陆地更长期的寒冷环境，因此这里的生物往往可以产生一些有意义的物质，例如在相对低温时具有酶活的适冷酶。这种酶在工业上的应用可以降低工业生产的能耗。更为重要的是，这些酶还可以通过某些特定的温度控制其活性，相对于陆地环境来源的酶，海洋生物酶通常可以在较低的温度环境下控制其活性，这样同样也会减少能耗和避免化学物质的使用。

尽管陆地生物勘探历史更加悠久，但是仍然有很多药用或工业化合物长期以来都是从海洋生物中提取。在古代，人们收集地中海海螺以提取它们的分泌物用于印染。这种颜色被称为品蓝或帝王蓝，用它印染的任何衣物都极其昂贵，仅最高阶层的贵族能够穿戴。另一个例子是将鲸的龙涎香用作香水的固定剂，有些现代的香水依然含有龙涎香，但因它产自濒危物种抹香鲸，在 20 世纪 90 年代很多国家已禁用。

在 20 世纪中期，Giuseppe Brotzu、Werner Bergman 和 Robert J. Feeney 在海洋药物方面的工作进一步激发人们对大海潜在宝藏的兴趣（框 1.2）。自从初创时期，开发了大批海洋药物，表 1.1 展示了获批和在临床前试验阶段的海洋药物。

截至 2012 年 1 月，共有 7 种药物来自海洋环境。一种药物在三期临床阶段，即最后的试验阶段；6 种药物在二期临床试验阶段，意味着即将建立检测平台。除此之外有 4 种海洋化合物处于一期临床试验阶段，正在研究其安全使用方法及副作用，另有几种化合物处在临床前试验阶段（Gerwick and Moore, 2012; Mayer et al., 2010）。

框 1.2 生物勘探先锋

随着青霉素重要的属性被发现，Sardinia 的 Giuseppe Brotzu 教授在 1945 年提出了一个问题，那就是为什么伤寒病毒在他的城市比任何其他地方毒性都要低。他怀疑这与到城市居住者有游泳的习惯有关，而游泳的地点恰恰在城市下水道向海洋排放污水的地方，并且他测试了海水对 *Salmonella typhi* 的影响。最后他分离了一种真菌，*Cephalosporium acremonium*，它产生一种有效对抗所有革兰氏阴性菌的物质。但这却不能使任何一家意大利药品公司信服从而资助他下一步研究，Brotzu 缺乏更深入的研究。1948 年他给牛津大学的研究小组寄去了关于 *C. acremonium* 培养液的同时附上了他发现的副本。在 Sir William Dunn 病理学院的研究者将有活性的化合物命名为头孢菌素。他们成功地从 Brotzu 的培养基中分离头孢菌素母核。Eli Lilly 在 1964 年对母核进行修饰后获得有用的抗生素，同时产生了截至目前四代头孢菌素的第一个成员，从而建立了叫做头孢噻吩品牌。

因为头孢菌素在海洋环境中被发现，一些学者认为 Brotzu 应该被推选为海洋生物技术的先锋，但另外的学者认为 Werner Bergmann 是真正的海洋生物发现之父。在 Brotzu 研究发现后的几年，Werner Bergmann 和 Robert J. Feeney 报道了从 Caribbean 海绵 *Cryptotethia crypta* 分离出一种之前从未在自然环境中发现的核苷混合物。他们发现的证据表明这些核苷包含稀有阿拉伯糖而不是正常的核糖，同时成功获得其中一种核苷。Bergmann 和 Feeney 命名它为海绵毒素以纪念它是从海绵里分离出的，这也为其之后抗肿瘤活性的研究打下了基础（Bergmann and Feeney 1950；Gullo 1994；Campos Muñiz et al. , 2007；Beg et al. , 2011）。

表 1.1 由海洋微生物产生作为治疗剂的海洋天然产物及类似物和衍生物

临床状态	化合物名称	微生物来源	对应病症	备注
通过审批	阿糖胞苷（Ara-C）	海绵	癌症	海绵毒素的衍生物 在 1969 年被 FDA ^① 批准
	阿糖腺苷（Ara-A）	海绵	抗病毒	海绵毒素的衍生物 在 1976 年被 FDA 批准 在 2001 年中断
	齐考诺肽	锥蜗牛	缓解疼痛	天然产物 在 2004 年被 FDA 批准
	艾日布林甲磺酸盐（E7389）	海绵	癌症	软海绵 B 的衍生物 在 2010 年被 FDA 批准
	ω -3-酸乙酯	鱼	高甘油三酯血症	ω -3-脂肪酸的衍生物 在 2004 年被 FDA 批准
	曲贝替定（ET-743）	海鞘	癌症	天然产物 在 2004 年被 EMEA ^② 批准 在美国进行到临床Ⅲ期实验
	brentuximab vedotin（SGN-35）	软体动物	癌症	衍生物 在 2011 年被 EMEA 批准
临床实验Ⅲ期	缩酚酸肽	被囊动物	癌症	天然产物

续表

临床状态	化合物名称	微生物来源	对应病症	备注
临床实验Ⅱ期	DMXBA (GTS-21)	蠕虫	知觉 精神分裂症	衍生物
	Plinabulin (NPI2358)	菌类	癌症	衍生物
	Elisidepsin	软体动物	癌症	衍生物
	PM00104	裸鳃亚目动物	癌症	衍生物
	CDX-011	软体动物	癌症	衍生物
	PM01183	被囊动物	癌症	衍生物
临床实验Ⅰ期	Marizomib (盐孢菌酰胺 A; NPI-0052)	细菌	癌症	天然产物
	PM060184	海绵	癌症	衍生物
	SGN-75	软体动物	癌症	衍生物
	ASG-5ME	软体动物	癌症	衍生物

注：①美国食品药品监督管理局；②欧洲药品管理机构。
资料来源：<http://marinepharmacology.midwestern.edu/clinPipeline.htm>, <http://www.ClinicalTrials.gov>; Mayer et al. (2010); Gerwick and Moore (2012)

虽然海洋在生物催化领域的贡献仍然有限且大多被忽视，但在生物催化领域已有大量的已知酶（Trincone, 2010）。如图 1.1 所示，与海洋酶类相关研究的实质性增长主要发生在近 20 年中。事实上，当前人类对深海仍知之甚少，预示未来海洋勘探及其在生物催化领域具有极大发展潜力（Armstrong, et al., 2013）。

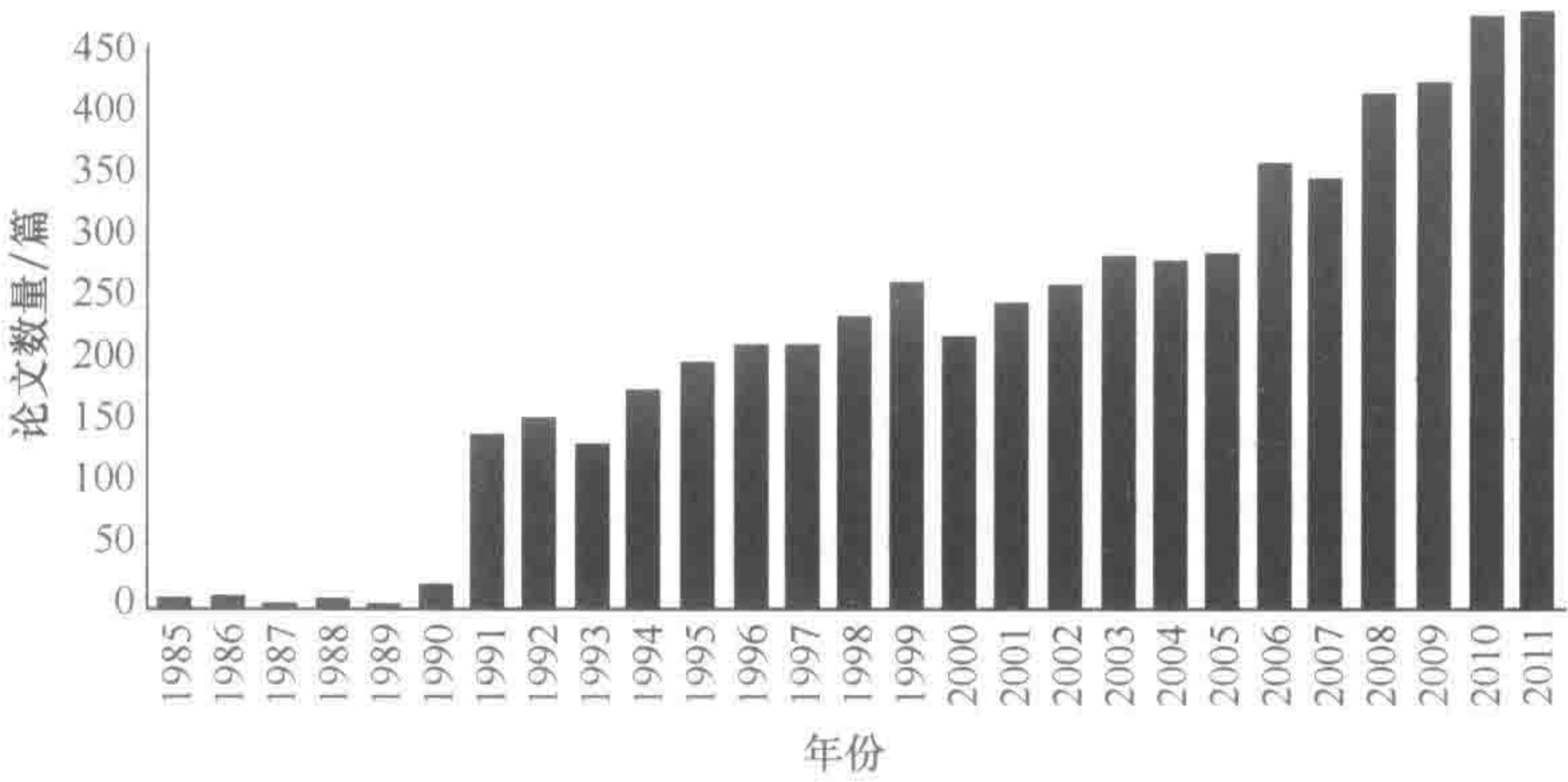


图 1.1 1985—2011 年包含“海洋酶”的科学研究论文（知网）总数达到 5 528 篇

1.2 生态系统服务功能及海洋生物勘探

海洋生态系统通过多方面造福人类。除了供给鱼类和工业原材料，它们还是休养的基础，为气候调节做出了贡献，并且拥有丰富的可以用于生物勘探工业开发的基因资源。千禧年生态系统评估（2005）（MEA）是常用来判定造福人类的生态系统功能的框架。千禧年生态系统评估将这些服务功能划分为4个类别（图1.2）。配置性服务是一些如食品、燃油、生化产品、天然药物、药剂等从生态系统中取得的产品。调节性服务受益于生态过程的调节，它包含了气候和水文调节及废弃物的生物修复。文化服务是得益于此的非物质方面的收益，比如愉悦的精神、社会关系、娱乐活动和认知发展。支持性服务对于其他生态系统服务发挥功能至关重要，它包含了营养物循环、初级生产、栖息地和氧气的产生（Millenium Ecosystem Assessment, 2005；Defra, 2007）。



图 1.2 海洋生态系统的服务

发现及使用海洋酶用于生物催化被划分为配置服务。然而，针对海洋生物及化合物的研究也推动了认知的发展，比如推进文化服务，从中获取的知识能被转化成技术或用于制药产业（Beaumont et al., 2007）。比如在工业生态研究中模拟了自然生态系统后的工业体系，可以提高能源和原材料的效能和收益率，减少浪费及对环境的不利影响。在微观尺度上，着重于生物材料、生物催化或生物勘探能够潜在地改善其热力学效率、资源再生及经济的可持续性发展（Seager, 2004）。由于酶有可反复利用及通过常规废弃物处理方式丢弃的优点，生物催化的应用减少了工业废弃物。公司因此得以避免高昂的废物处理步骤，减少使用对环境有害的物质，如重金属等（Woodyer et al., 2004）。此外，生物修复是指利用微生物自身新陈代谢加速自然降解的过程，是清除泄漏石油和其他海洋污染物的环境友好型方法（Anonymous, 2002）。因此，生物勘探工业通过减少影响感官及食品安全的废物

使用的方式，对生态系统的服务功能产生积极影响。这也有利于生态系统中生物体的健康，确保生物多样性，从而保护生态系统复原能力。

1.3 生物资源勘探经济学

在海洋生物勘探基础上开展的经济研究在很大程度上涉及知识产权问题，然而我们将更多专注于研究常规的海洋生物勘探，以及海洋生态系统造福人类的方方面面。

来自生态系统服务功能的经济价值经常使用所谓的总经济价值框架来展示（Pearce and Turner, 1990）。如图 1.3 所示，该框架明确了与生态系统服务相关的不同类型的价值，如直接和间接使用价值构成的使用价值，还有期权价值和非使用价值。直接使用价值能通过研究与市场直接相互作用判断。来自海洋环境的典型例子是渔业、水产养殖和旅游业。间接使用价值是对直接价值的支持和补充，但并不明确地体现在市场上。例如来自海洋环境的栖息地和具有商业价值物种的食物。期权价值描述了自然环境在将来产生的潜在价值，然而期权价值组分—准期权价值，即预期在认知提升的将来社会将愿意为保留这样一个生态系统的价值。非使用价值包括现存的及遗产价值，其中现存的价值描述的是现在存在的，与使用价值无关的价值；而遗产价值指人类愿为子孙后代保留一个环境而付出的价值。

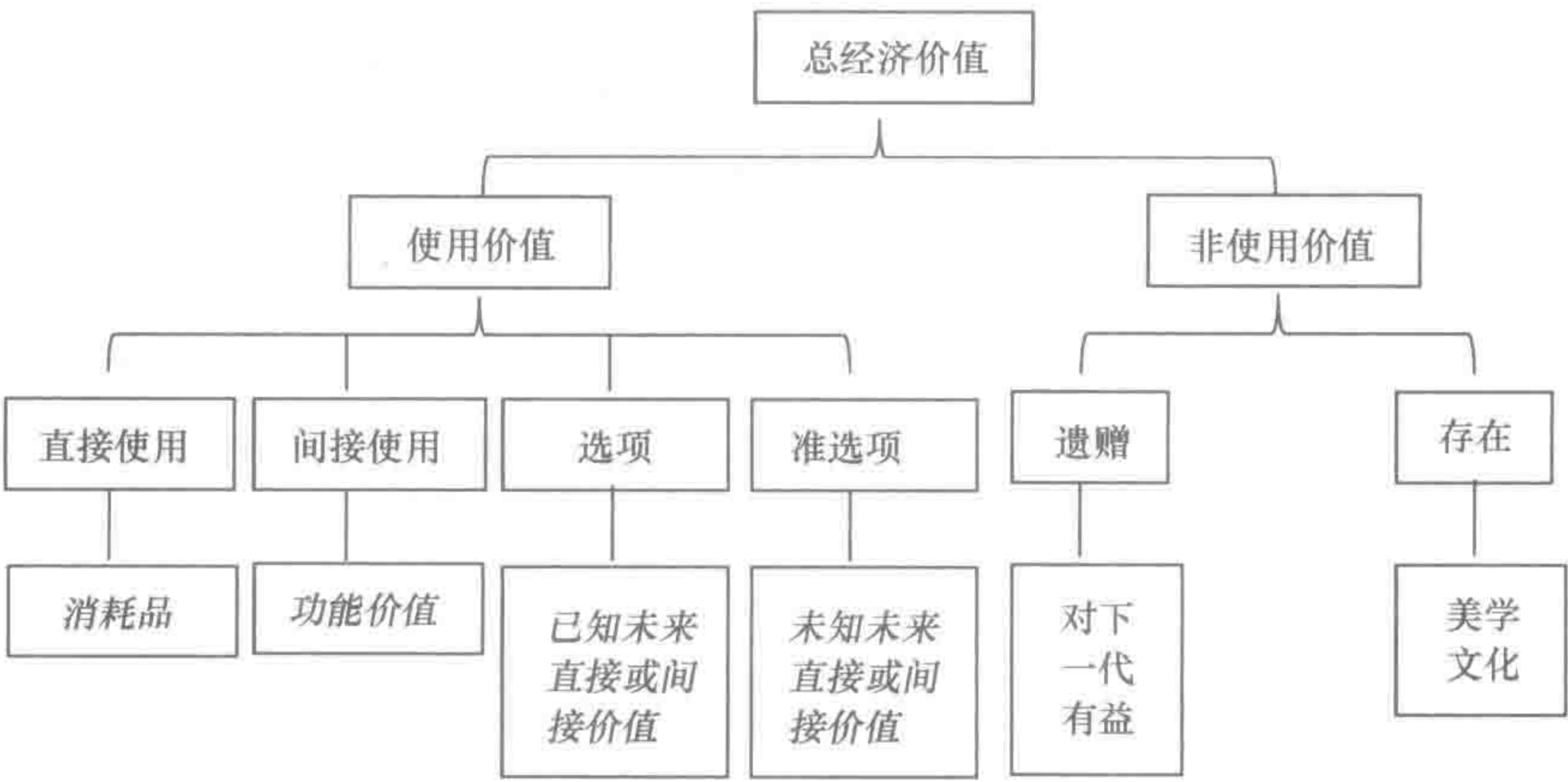


图 1.3 自然资源总经济价值
(来源于海洋生物勘探分支，衍生活动的价值用斜体表示)

来源于海洋生物勘探及相关活动的价值显而易见是直接使用价值，包含如药物、食品添加剂、工业原料。然而，相较于生产价值海洋生物技术公司有更高的股票价值（Armstrong et al. , 2008），这表明在该领域投资有更高期望的回报，或者是期权价值。很明显这包含有期权价值，即人们愿意去保护海洋环境，以确保在将来的海洋生物勘探中获得回报。

图 1.4 中的逻辑能描述目前大多数生物勘探的调查和发展。通过采集以备筛查的样本，阐明了生物勘探自然而然地与生物多样性的直接联系。通常而言，采集，时而也有筛查和鉴定，都是由公共拨款资助，或是由大学、研究院和私企等公共机构合作开展研究的项目。对于海洋生物勘探和样本采集而言，需要昂贵的科考船和深海技术。进行调查对公共资金的迫切需求也暗示了公众看好海洋生物勘探。高昂的投资、发展的延滞、潜在的公共利益或是期权及准期权价值之间的衡量，解释了政府投资的合理性和公正性，例如，这反映在欧盟在 15 号立场文件对海洋生物技术方面的政策（Querellou, 2010）。

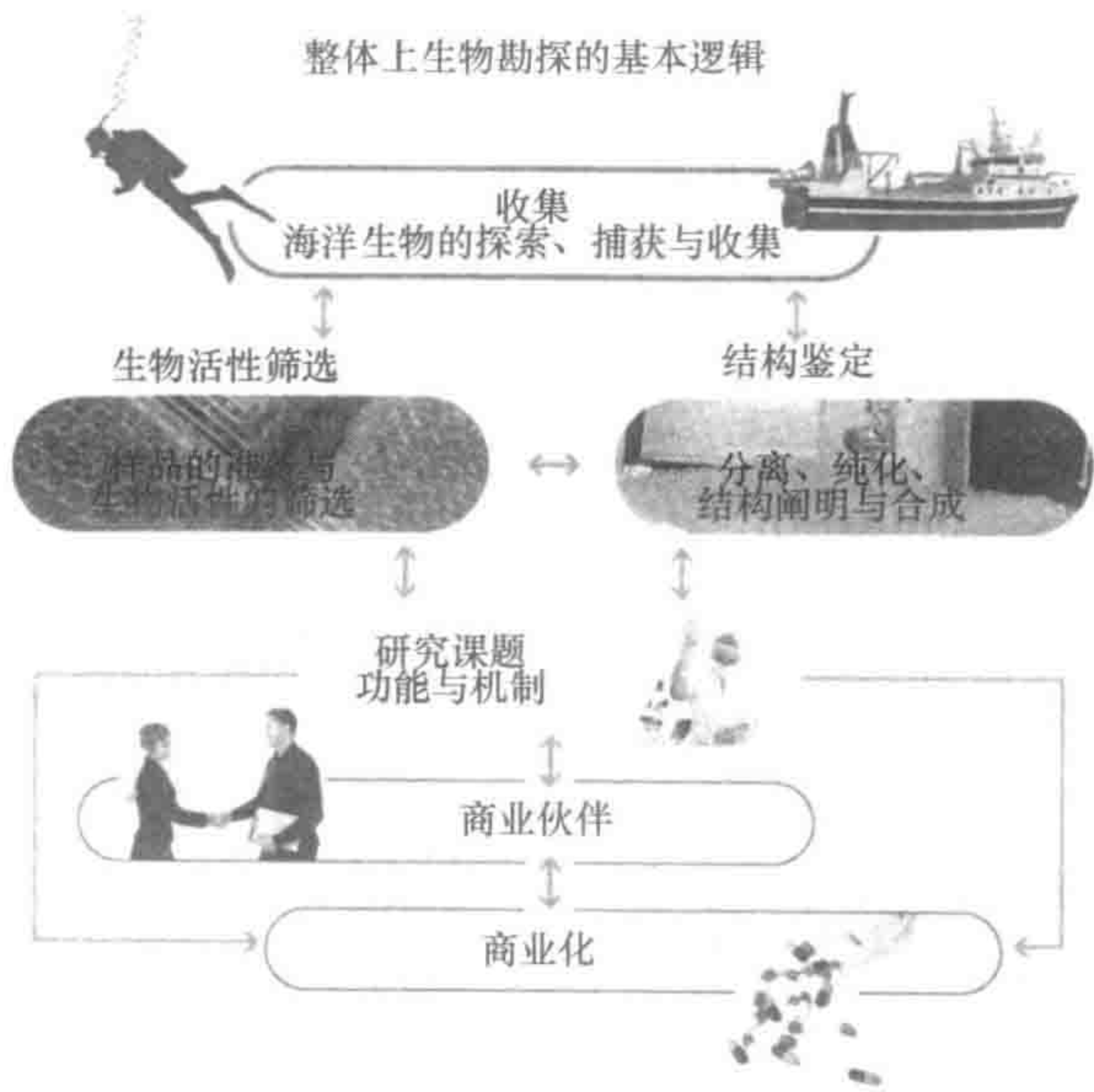


图 1.4 生物勘探的基本逻辑

1.4 生物勘探和可持续发展

尽管海洋生物勘探有很多积极作用，但仍不免有一些担忧，如新化合物研究对生态系统及其服务功能可能产生的消极影响（Bruckner, 2002; Synnes, 2007）。技术革新使人类能够触及先前绝无可能到达的独特的生态系统。伴随着调查研究与矿物开采，对新化合物的寻找给如深海热液喷口和珊瑚礁等生态系统增加了压力（Synnes, 2007）。因此，如不谨慎调查将会对这些系统的服务功能产生消极影响，因此会减少对人类的福祉。例如深海珊瑚生态系统生物多样性高，被认为是极有希望开发药物和生物技术相关化合物（Synnes, 2007）。此外，这些生态系统提供了支持服务例如鱼类栖息地，通过贮存 CO₂ 进行气候调节（Foley et al., 2010）。同时它们也具有文化服务的功能，人们认为这些生态系统值得不被人类开发而独自存在，而且应该得到保护以利于子孙后代（Glenn et al., 2010）。既然蛋白质能够通过基因的复制而从基因工程生物体中获得，因此，只要样本采集小心合理，微

生物勘探将是可持续的 (Synnes, 2007)。然而一些生物体需要被采集和培养。许多珊瑚生态系统中能够被用作治疗药剂的生物分布有限或者是生物量低。一些仅包含了少量的目标化合物, 这就需要冒着减少自然群体的风险捕获大量生物样本 (Bruckner, 2002; Hunt and Vincent, 2006)。

海洋水产养殖也给生态系统带来了消极的影响, 比如引来疾病或入侵种, 废物导致污染、养殖产品进入野生环境而给自然群体带来消极影响的风险 (Bruckner, 2002; Bert, 2007)。合成化合物减少了采集对生态系统直接造成的压力, 但是常常涉及对宿主生物比如细菌的基因修饰。基因修饰生物对人类健康及生态系统潜在消极影响的问题已得到关注 (Anonymous, 2003; WHO, 2012)。

然而, 保护生物多样性不仅对确保生态系统的功能极其重要, 而且对生物技术产业本身也很重要 (Synnes, 2007)。渔业被认定为深海海洋生物多样性的主要威胁, 包括对深海珊瑚的威胁。采矿工业对深海热液喷口铜锌矿床的调查也是一大威胁 (Synnes, 2007)。尽管因为对生态系统功能认知的局限, 这些生态系统提供给人类的许多服务难以被量化 (Armstrong and Falk-Petersen, 2008), 然而这些系统对生物勘探产业的价值可以通过在市场上明码标价的产品和大量在调查研究上投入的资源来体现。当人们认识到海洋生态系统是开展全新调查研究、获取新知和产品的资源, 对深海中潜在的生物多样性价值认知可能是对保护多样性所付出努力的肯定与支持 (Segura-Bonilla, 2003)。

一些经济学家质疑是否可以利用通过鼓励一些生物公司针对这些多样性的生物栖息地进行可持续利用, 他们可以支付一些费用, 用于维持和保护当地的海洋环境, 尤其是针对一些贫穷的地区 (Barrett and Lybbert, 2000)。对于海洋生物勘探, 这可能与某些发展中国家的渔业发展没有监管及破坏自然栖息地相关。其他人更担心生物剽窃、小型不发达的团体被大型跨国公司滥用 (Svarstad, 2004)。在大洋中, 特别是在有管辖权有争议的海域, 担心多与法律不健全和缺少控制有关。例如采矿公司对在类似热液喷口等极端环境下的开采技术兴趣的提高, 使保护这些具有独特物种, 有利于生物多样性的环境的保护问题更加突出。

1.5 结论

本章介绍了与生物勘探相关的经济背景和开发海洋环境中有价值的化合物。本章溯源海洋活动历史, 一直到当前呈现指数式增长的研究局面, 例如海洋酶类。海洋化合物处在生态系统服务功能的框架内, 它们的价值体现在直接使用价值和潜在期权价值两方面。尽管人们担心海洋生物勘探可能对易受破坏的海洋环境具有潜在威胁, 用于产品合成、筛查与鉴定的有限量的需求不是一个主要的问题。然而, 与此相关的基因修饰以及潜在污染问题却涉及更广的工业领域。

感谢

我们感谢 Rudi Caeyers 为生物勘探做的插图，也感谢 Tromsø 大学的 Trond Jorgensen 和 Klara Stensvag 教授让我们分享他们在海洋生物勘探方面的知识。

参考文献

- Anonymous 2002. *Marine Biotechnology in the Twenty-first Century: Problems, Promise, and Products*. National Academy Press, 117 pp.
- Anonymous 2003. 'An open review of the science relevant to GM crops and food based on interests and concerns of the public.' Department of Trade and Industry. First report, 296.
- Armstrong, C. W. and Falk-Petersen, J. 2008. Food for thought-habitat-fisheries interactions: a missing link? *Ices Journal of Marine Science* 65, 817–821.
- Armstrong, C. W., Foley, N., Tinch, R. and van den Hove, S. (2013) Services from the deep: steps towards valuation of deep sea goods and services. *Ecosystems Services* 2, 2–13.
- Armstrong, C. W., Kahui, V. and Aanesen, M. 2008. *Valuation of Marine Environment—The Lofoten–Vesterålen Coastal Area*. In Norwegian: *Økonomisk verdsetting av havmiljø—Anvendelse på havområdene i Lofoten-Vesterålen*. Norwegian College of Fishery Science, University of Tromsø, 26 pp.
- Barrett, C. B. and Lybbert, T. J. 2000. Is bioprospecting a viable strategy for conserving tropical ecosystems? *Ecological Economics* 34, 293–300.
- Beaumont, N. J., Austen, M. C., Atkins, J. P., Burdon, D., Degraer, S. et al., 2007. Identification, definition and quantification of goods and services provided by marine biodiversity: Implications for the ecosystem approach. *Marine Pollution Bulletin* 54, 253–265.
- Beg, Q. Z., Al-hazimi, A. M., Ahmed, M. Q., Fazaludeen, M. F. and Shaheen, R. 2011. Resistant bacteria a threat to antibiotics. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 3, 715–724.
- Bergmann, W. and Feeney, R. J. 1950. The isolation of a new thymine pentoside from sponges. *Journal of the American Chemical Society* 72, 2809–2810.
- Bert, T. M. (ed.) 2007. *Ecological and Genetic Implications of Aquaculture Activities*. Springer, 548 pp.
- Bot, A. N. M., Ortius-Lechner, D., Finster, K., Maile, R. and Boomsma, J. J. 2002. Variable sensitivity of fungi and bacteria to compounds produced by the metapleural glands of leaf-cutting ants. *Insectes Sociaux* 49, 363–370.
- Bruckner, A. W. 2002. Biomedical compounds extracted from coral reef organisms: harvest pressure, conservation concerns, and sustainable management. In *Marine Biotechnology in the Twenty-first Century: Problems, Promise, and Products*, 117 pp.
- Campos Muñoz, C., Cuadra Zelaya, T. E., Rodríguez Esquivel, G. R. and Fernández, F. J. 2007. Penicillin and cephalosporin production: A historical perspective. *Microbiología Alam* 49, 88–98.
- Defra 2007. *An Introductory Guide to Valuing Ecosystem Services*. Department for Environment, Food and Rural Affairs, 65 pp.

- Foley, N. S. , van Rensburg, T. M. and Armstrong, C. W. 2010. The ecological and economic value of cold-water coral ecosystems. *Ocean & Coastal Management* 53, 313–326.
- Gerwick, William H. and Moore, Bradley S. 2012. Lessons from the past and charting the future of marine natural products drug discovery and chemical biology. *Chemistry & Biology* 19, 85–98.
- Glenn, H. , Wattage, P. , Mardle, S. , Van Rensburg, T. , Grehan, A. and Foley, N 2010. Marine protected areas—substantiating their worth. *Marine Policy* 34, 421–430.
- Gullo, V. P. (ed.) 1994. *The Discovery of Natural Products with Therapeutic Potential*. Butterworth–Heineman, 461 pp.
- Hunt, B. and Vincent, A. C. J. 2006. Scale and sustainability of marine bioprospecting for pharmaceuticals. *AM-BIO: A Journal of the Human Environment* 35, 57–64.
- Mayer, A. M. S. , Glaser, K. B. , Cuevas, C. , Jacobs, R. S. , Kem, W. et al. , 2010. The odyssey of marine pharmaceuticals: a current pipeline perspective. *Trends in Pharmacological Sciences* 31, 255–265.
- Millenium Ecosystem Assessment 2005. *Ecosystems and Human Well-being: Synthesis*. Island Press, 137 pp.
- Pearce, D. and Turner, R. K. 1990. *Economics of Natural Resources and the Environment*. Pearson Education Ltd.
- Primack, R. B. 2010. *Essentials of Conservation Biology*. Sinauer Associates, 601 pp.
- Querellou, J. 2010. ‘Marine Biotechnology: a new vision and strategy for Europe. Marine Board, Position paper 15, 91.
- Seager, T. P. 2004. Understanding industrial ecology and the multiple dimensions of sustainability. In *Strategic Environmental Management for Engineers*, Bellandi, R. (ed.), pp 17–70.
- Segura-Bonilla, O. 2003. Competitiveness, systems of innovation and the learning economy: the forest sector in Costa Rica. *Forest Policy and Economics* 5, 373–384.
- Svarstad, H. 2004. A global political ecology of bioprospecting. In *Political Ecology Across Spaces, Scales, and Social Groups*, pp 239–256.
- Synnes, M. 2007. Bioprospecting of organisms from the deep sea: scientific and environmental aspects. *Clean Technologies and Environmental Policy* 9, 53–59.
- Trincone, A. 2010. Potential biocatalysts originating from sea environments. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 66, 241–256.
- WHO 2012. 20 questions on genetically modified foods, http://www.who.int/foodsafety/publications/hiotech/HO_questions/en/ (23.08.12) .
- Woodyer, R. , Chen, W. and Zhao, H. 2004. Outrunning nature: directed evolution of superior biocatalysts. *Journal of Chemical Education* 81, 126.