



现代海洋药物学

易杨华 焦炳华 主编



科学出版社

www.sciencep.com

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

现代海洋药物学

易杨华 焦炳华 主 编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书全面而系统地介绍了海洋药物研究的最新进展、研究成就及其研究方法。全书共分为 12 篇 56 章,内容主要包括海洋生物活性物质、海洋药物的研究与开发、海洋生物毒素、海洋多糖、海洋微生物、生物技术海洋药物研究中的应用、海洋生物综合利用、海洋药用生物资源以及信息资源等多领域的知识。此外,还着重介绍了我国科技人员在海洋药物研究中所取得的成果,具有相当的科学与实用性。写作上力求语言精练、繁简结合、深入浅出、图文并茂,既有较深入的科学理论,又有通俗的一般介绍,以适合不同层次读者的需要。本书由全国 20 余所大学和科研院所 70 余名长期从事海洋药物研究的专家和科技人员共同撰写完成,7 名院士担任本书的主审及编写顾问。

本书可供从事海洋药物研究的科技人员、制药企业研究开发人员,以及与医药相关的高等院校本科生和研究生学习和参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代海洋药理学/易杨华,焦炳华主编. —北京:科学出版社,2006. 5

ISBN 7-03-016243-9

I. 现… II. ①易… ②焦… III. 海洋药物-研究 IV. R282.77

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 104317 号

责任编辑:王 晖 乐俊河/责任校对:朱光光

责任印制:刘士平/封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006年5月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2006年5月第一次印刷 印张:101 1/4

印数:1—1 500 字数:2 441 000

定价:398.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈科印〉)

《现代海洋药物学》编写人员

主 编	易杨华	焦炳华				
副主编	缪辉南	张燕霞	曾陇梅	张 偲	彭宣宪	方旭东
	李 玲					
主 审	姚新生					
顾 问	管华诗	戚正武	陈冀胜	林 鹏	曾呈奎	嵇汝运
	李国雄					
编 者	(按姓氏笔画排序)					
	王友绍	王长云	王书锦	王增蕾	尤仲杰	方旭东
	孔景临	龙丽娟	史升耀	朱建军	刘万顺	刘德绩
	汤海峰	许 颂	许 晨	纪明侯	孙 鹏	严小军
	苏镜娱	李 玲	吴 军	吴久鸿	邱蔚然	邹 磊
	邹仁林	沈先荣	张 偲	张天民	张秀芳	张荣庆
	张惠平	张朝辉	张翠仙	张燕霞	邵 磊	陈 文
	陈冀胜	范崇旭	林 鹏	林厚文	林益明	欧阳藩
	易杨华	易瑞灶	周 杰	赵盛龙	茹炳根	胡颖琰
	俞梅敏	施定基	姜庆生	洪水根	贺 君	秦路平
	徐年军	徐祖洪	徐海琴	奚 涛	郭学平	唐静亮
	黄 晖	黄 锋	黄晓航	黄道孝	曹 瑛	章 军
	彭宣宪	蒋 辉	焦炳华	曾文炉	曾陇梅	谢莉萍
	裴鲁青	缪辉南	潘家祜			

序

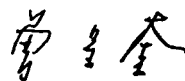
此书是我国第一部全面系统地介绍海洋药物研究的大型专著，内容涉及天然产物化学、药理学、分子生物学、微生物学、基因工程、资源学、临床医学等众多学科技术领域。在书中，对国内外的海洋药物研究成果及最新进展均进行了详细阐述，对各种研究方法也进行了较全面的介绍，内容丰富、翔实。

世界的海洋药物研究起始于 20 世纪 60 年代，在科学家的共同努力下，虽几经起伏，现已逐渐形成一个较完整的学科体系。越来越多的海洋药物进入了临床前或临床研究，已形成一个高新技术产业，日益受到各国政府的重视，并成为相互竞争的一个新的科学研究领域。海洋药物研究已成为海洋资源开发利用的一个重要组成部分。

海洋是一个生物多样性和化合物多样性的世界，是天然药物开发取之不尽的源泉。目前，已从海洋生物中分离获得的天然化合物约有 3 万多种，其中 20% 左右显示有生物活性，0.1% 左右的化合物具有独特、新颖的化学结构。随着研究技术的不断进步，海洋天然产物发现的数量正在急剧增加，发现的速度也越来越快。尤其是从无脊椎动物、海藻及海洋微生物中发现了一大批具有抗肿瘤、抗病毒、抗菌和可作用于心脑血管的活性成分，为新药的开发提供了基础和科学依据。

我国的海洋药物研究经历了数十年的发展与积累，特别是近 20 多年随着改革开放而获得了迅猛发展，已培养造就了一支较完整的海洋药物研究队伍。药物化学与药理学的有机结合及生物技术的应用使我国的海洋药物研究进入了一个新的发展阶段。广大科技人员特别需要一本能全面了解有关海洋药物知识的参考书，本书的编辑出版无疑正好满足了这方面的迫切需要。本书的作者都是在各个领域长期直接从事海洋药物研究的专家学者，具有丰富的实践经验及较高的理论水平，使全书在科学性和实用性方面都达到较高的水准。本书的编撰完成对我国的海洋药物研究事业必将起到重要的推动作用。

中国科学院资深院士



前 言

海洋药物学是近 50 年发展起来并逐渐形成较完整体系的一门新兴学科，是应用化学和生物学方面的理论与技术从海洋生物中研究开发新型的防治人类重大疾病药物的综合性交叉应用学科。因此，它在药学研究中占有重要的地位，具有广阔的发展前景。

目前海洋药物学的发展十分迅速，已有越来越多的海洋药物进入临床前或临床研究，并不断有新的药物进入市场。该学科的知识涉及化学、药理学、生物学、临床医学等众多基础和应用学科领域，它的发展也必将同时推动上述学科领域的提高。

本书由国内 20 余所大学、科研单位和医院的 70 余名专家学者共同编写，他们都是长期从事海洋药物或生化药物研究的科研人员，具备扎实的基础理论知识和丰富的实践经验，编写中能紧密联系实际，力求从不同的学科角度反映本领域的最新进展与科研成果，采用的资料较为成熟和可靠。因此，本书是一本内容新颖、理论性和实践性都较强的参考书。它不仅适用于从事海洋药物研究的科研工作者和制药企业研究开发人员，而且可供医药院校的学生学习和参考。

全书共分为 12 篇 56 章，内容主要包括海洋生物活性物质、海洋药物的研究与开发、海洋生物毒素、海洋多糖、海洋微生物、生物技术在海洋药物研究中的应用、海洋生物综合利用、海洋药用生物资源以及信息资源等。

编写过程中，由于涉及的学科领域众多，学科之间彼此相互渗透，难免出现内容上的重复。同时，由于编者的水平和掌握的资料有限，不能面面俱到，错误与不足之处恳请同道批评指正，谨致深切谢意。

在此，衷心感谢我国著名的天然药物化学家姚新生院士担任本书的主审，衷心感谢我国海洋药物研究的开拓者曾呈奎资深院士为本书题写序言，感谢陈冀胜院士、林鹏院士为本书撰写了部分章节，感谢管华诗院士、戚正武院士、嵇汝运院士、李国雄教授（美国）对本书的指导与帮助。

编 者

2006 年 2 月

目 录

第一篇 绪论	1
第一章 概述	1
第一节 海洋药物学定义	1
第二节 海洋药物学研究内容	1
第三节 海洋药物研究简史	2
第二章 海洋药物研究现状与发展趋势	4
第一节 海洋药物研究现状	4
第二节 海洋药物研究发展趋势	9
第三章 海洋生物样品的采集与活性筛选	12
第一节 海洋生物样品的采集与保存	12
第二节 海洋生物样品的活性筛选	16
第二篇 海洋生物活性物质	39
第四章 烃类化合物及其衍生物	39
第一节 概述	39
第二节 化学结构与生物活性	41
第三节 研究实例	56
第五章 萜类化合物	61
第一节 概述	61
第二节 结构特征	61
第三节 生源合成	66
第四节 生物来源、结构和生物活性	73
第五节 研究实例	126
第六章 甾类化合物	137
第一节 概述	137
第二节 类型与结构特征	137
第三节 生物来源与生物活性	140
第四节 研究方法 with 实例	179
第七章 大环内酯类化合物	188
第一节 概述	188
第二节 生物来源与生物活性	188
第三节 研究实例	225
第八章 聚醚类化合物	235
第一节 概述	235

第二节	化学结构与生物活性·····	237
第三节	研究实例·····	252
第九章	生物碱 ·····	260
第一节	概述·····	260
第二节	化合物及其生物活性·····	262
第三节	研究实例·····	287
第十章	酚类化合物 ·····	294
第一节	概述·····	294
第二节	化合物的结构类型·····	296
第三节	分离纯化方法·····	300
第四节	研究实例·····	303
第十一章	蛋白质类与酶类 ·····	310
第一节	蛋白质类·····	310
第二节	酶类·····	331
第三节	研究实例·····	340
第十二章	核酸与核苷酸类 ·····	345
第一节	概述·····	345
第二节	分离与纯化方法·····	346
第三节	活性与功能·····	352
第四节	研究实例·····	357
第十三章	肽类化合物 ·····	363
第一节	概述·····	363
第二节	化学结构特征·····	363
第三节	生物来源与生物活性·····	368
第四节	研究实例·····	390
第三篇	海洋药物的研究与开发 ·····	399
第十四章	抗肿瘤药物 ·····	399
第一节	概述·····	399
第二节	ecteinascidin 743·····	401
第三节	草苔虫内酯·····	410
第四节	膜海鞘素·····	423
第五节	海兔毒素·····	438
第六节	软海绵素·····	449
第七节	KRN 7000·····	458
第八节	鲎素·····	464
第九节	鲨鱼软骨的抗肿瘤成分·····	477
第十五章	作用于心脑血管的药物 ·····	501
第一节	概述·····	501

第二节	多不饱和脂肪酸类	501
第三节	角鲨烯	519
第四节	褐藻酸类	534
第五节	海参多糖	542
第六节	虾青素	544
第七节	金海豹胶丸和多烯康胶丸	546
第十六章	抗菌、抗病毒药物	551
第一节	概述	551
第二节	头孢菌素类抗生素	551
第三节	阿糖腺苷	556
第四节	抗 HIV 的 cyanovirin (CV-N)	561
第五节	抗 HIV 的硫酸多糖	562
第六节	具有显著抗菌、抗病毒活性的海洋天然产物	563
第十七章	抗老年性痴呆药物	569
第四篇	海洋生物毒素	578
第十八章	概述	578
第一节	有毒海洋生物	578
第二节	海洋生物毒素分类	584
第三节	研究展望	590
第十九章	海洋生物毒素的化学	596
第一节	海洋生物碱	597
第二节	聚醚类海洋生物毒素	602
第三节	肽类海洋生物毒素	611
第四节	海洋生物毒素的生物合成	620
第二十章	海洋生物毒素的化学生态学和毒理学	630
第一节	海洋生态系统	630
第二节	化学生态学	632
第三节	重要海洋生物毒素的毒理作用	634
第二十一章	海洋生物毒素研究技术	647
第一节	提取技术	647
第二节	分离纯化技术	650
第三节	结构鉴定	665
第四节	研究实例	688
第五篇	海洋多糖	699
第二十二章	海藻多糖	699
第一节	褐藻多糖	699
第二节	红藻多糖	702
第三节	绿藻多糖	708

第四节	螺旋藻多糖·····	708
第二十三章	海藻多糖的化学结构与生物活性·····	710
第一节	褐藻多糖的结构特点·····	710
第二节	红藻多糖的结构特点·····	712
第三节	绿藻多糖的结构特点·····	723
第四节	微藻多糖的结构特点及生物活性·····	730
第二十四章	海藻多糖的研究方法·····	736
第一节	提取、分离和纯化方法·····	736
第二节	定性和定量分析·····	746
第二十五章	研究实例·····	770
第一节	海洋多糖药物·····	770
第二节	海洋多糖功能食品·····	776
第三节	海洋生物多糖——壳聚糖的开发研究·····	779
第四节	海藻多糖的综合利用·····	792
第六篇	海洋微生物·····	798
第二十六章	海洋微生物资源和活性物质的研究概况·····	798
第一节	国内外研究现状·····	798
第二节	海洋微生物是创新药物的重要资源·····	807
第二十七章	海洋微生物的种类及其生态分布·····	813
第一节	海洋微生物的种类·····	813
第二节	海洋微生物的生态分布·····	833
第二十八章	海洋微生物的研究方法与技术·····	842
第一节	样品的采集与筛选·····	842
第二节	分离与纯化·····	845
第三节	鉴定与保存·····	851
第四节	分子生物学技术与波谱分析技术的应用·····	860
第五节	研究实例·····	866
第二十九章	海洋微生物产生的生物活性物质·····	878
第一节	抗生素·····	878
第二节	抗肿瘤活性物质·····	895
第三节	酶与酶抑制剂·····	916
第四节	其他生物活性物质·····	919
第七篇	生物技术海洋药物研究中的应用·····	928
第三十章	海洋生物技术的原理与方法·····	928
第一节	海洋生物技术的概念和研究内容·····	928
第二节	海洋生物技术的基本原理及主要操作技术·····	928
第三十一章	海洋生物技术的应用·····	969
第一节	概述·····	969

第二节	海洋生物技术的实际应用	969
第三节	海洋生物技术应用的发展趋势	995
第三十二章	转基因蓝细菌技术在海洋药物研究中的应用	1003
第一节	蓝细菌类基因工程进展	1003
第二节	蓝细菌作为新型生物反应器的特点与优势	1025
第三节	技术要点	1029
第四节	研究实例	1037
第三十三章	蛋白质组学在海洋药物研究中的应用	1049
第一节	概述	1049
第二节	蛋白质组学技术在药物研究开发中的应用	1067
第三节	研究实例	1073
第八篇 海洋红树植物药物		1094
第三十四章	红树植物药物的研究概况	1094
第一节	概述	1094
第二节	红树植物药物研究的历史、现状和前景	1094
第三十五章	中国红树植物及其药用种类	1098
第一节	中国红树植物的种类与分布	1098
第二节	中国药用的红树植物	1100
第三十六章	中国红树植物药物的民间利用	1107
第一节	传统药用植物的研究意义	1107
第二节	中药体系与红树植物药物	1107
第三节	民间药物利用	1108
第四节	红树植物药物利用研究现状	1111
第三十七章	红树植物活性成分研究	1113
第一节	活性物质的提取分离和纯化	1113
第二节	化学结构和生物活性	1114
第三节	红树植物药物发展前景与展望	1116
第九篇 海洋珊瑚动物药物		1118
第三十八章	珊瑚类药物的研究现状与展望	1118
第一节	研究历史与现状	1118
第二节	发展前景与展望	1119
第三十九章	珊瑚的生物学及其分类	1122
第一节	概述	1122
第二节	珊瑚的生物学	1123
第三节	珊瑚的分类	1129
第四十章	化学结构与生物活性	1146
第一节	软珊瑚药物的化学结构与生物活性	1146
第二节	柳珊瑚药物的化学结构	1171

第四十一章	珊瑚类药物的研究方法 with 实例	1205
第一节	活性成分的提取、分离与纯化	1205
第二节	研究实例	1205
第十篇	海洋生物综合利用的研究	1220
第四十二章	海洋生物资源综合药用开发潜值分析	1220
第一节	概述	1220
第二节	海洋头足类动物乌贼与鱿鱼资源的综合药用开发	1220
第三节	海洋软骨鱼类鲨鱼资源的综合药用开发	1222
第四节	海洋生物毒素资源的综合药用开发	1224
第五节	海洋贝类资源的综合药用开发	1226
第六节	海洋甲壳类生物资源的综合药用开发	1229
第四十三章	现代海洋保健功能食品的研究开发	1241
第一节	概述	1241
第二节	现代海洋保健功能食品的 功效成分及保健功能	1242
第三节	现代海洋保健功能食品研究开发的现状	1244
第四节	现代海洋保健功能食品的机制初探	1257
第五节	现代海洋保健功能食品的展望	1283
第四十四章	海洋生物医用材料的开发研究	1295
第一节	概述	1295
第二节	海洋生物医用材料的种类	1297
第三节	海洋生物医用材料的研究进展	1301
第四十五章	海洋化学品的研究开发	1321
第十一篇	海洋药用生物资源	1327
第四十六章	海洋药用生物资源的分类及分布	1327
第一节	概述	1327
第二节	我国海洋生物数量及其分类	1329
第三节	我国药用海洋生物种类	1331
第四十七章	海洋药用生物资源的采集与制备	1398
第一节	海洋微生物的采集与制备	1398
第二节	海洋浮游生物的采集与制备	1401
第三节	大型海洋藻类的采集与制备	1406
第四节	海洋无脊椎动物的采集与制备	1408
第四十八章	海洋药用生物资源的增殖	1410
第一节	海洋细菌的增殖方法及保存	1410
第二节	海洋微藻的培养及增殖方法	1414
第三节	大型海藻养殖	1423
第四节	无脊椎动物养殖	1423
第五节	大型海洋药用生物的人工养殖	1424

第十二篇 研究开发海洋药物的科技信息资源	1435
第四十九章 概述	1435
第一节 研究开发海洋药物信息资源的发展现状	1435
第二节 国内外海洋药物信息资源的发展方向	1439
第三节 国内外海洋药物研究开发的现状与趋势	1440
第五十章 海洋药物研究与开发的信息检索工具	1448
第一节 传统海洋药物研究与开发相关的手工文献检索工具	1448
第二节 与现代海洋药物研究和开发相关的文献检索工具	1450
第三节 国内外海洋药物研究与开发相关的核心期刊	1455
第五十一章 海洋药物研究机构	1459
第一节 国内海洋药物研究机构	1459
第二节 国外海洋药物研究机构	1461
第五十二章 海洋药物学会与学术会议	1464
第一节 国内海洋药物学会与学术会议	1464
第二节 国外海洋药物学会与学术会议	1465
第五十三章 海洋药物研究与开发的网络信息资源	1466
第一节 网络环境下的海洋药用生物信息资源	1466
第二节 有关海洋药物研究开发的主要网站	1469
第三节 与海洋药物研究开发相关的专业论坛	1475
第五十四章 可用于临床的海洋药物条目摘录	1477
第一节 海洋微生物生化活性成分(表 12-54-1)	1477
第二节 海藻类生化活性成分(表 12-54-2)	1479
第三节 多孔动物生化活性物质(表 12-54-3)	1482
第四节 腔肠动物生化活性成分(表 12-54-4)	1485
第五节 软体动物系列生化活性成分(表 12-54-5)	1486
第六节 节肢动物生化活性成分(表 12-54-6)	1487
第七节 棘皮动物生化活性成分(表 12-54-7)	1487
第八节 脊索动物生化活性成分(表 12-54-8)	1488
第五十五章 正在研究中的海洋药物目录	1492
第一节 目前已进入初步筛选阶段的海洋先导化合物目录	1492
第二节 目前已进入临床前研究阶段的海洋药物目录	1494
第三节 目前已进入临床试验阶段的海洋药物目录	1502
第五十六章 与海洋药物有关的海洋生物分类	1505
索引	1510

第一篇 绪 论

海洋是生命的发源地，是一个巨大的天然产物宝库。占地球面积 71% 的海洋生活着约 40 万种生物，占地球生物物种的 80%。生长在海洋这一特殊(高盐、高压、缺氧、缺少光照等)环境中的海洋生物，在其生长和代谢过程中，产生并积累了大量具有特殊化学结构并具特殊生物活性和功能的物质，是开发新型海洋药物和功能食品的重要资源。目前，开发利用海洋生物资源已成为世界各国竞相研究的一个重要领域和发展方向。研究开发海洋药物对充分利用丰富的海洋生物资源、提高科学技术水平，造福于人类健康及社会发展都具有重要的意义。

第一章 概 述

第一节 海洋药物学定义

海洋药物学是应用现代化学和生物学技术从海洋生物中研究和开发新的药物的一门新兴的交叉应用学科。是药学研究和新药开发的一个新的领域。海洋药物学历经近半个世纪的发展，已逐渐成为一个较完整的学科体系，其研究领域在不断拓展，研究水平在迅速提高。其研究领域涉及药物化学、药理学、分子生物学、基因工程、遗传学、生物资源学、临床医学等众多相关学科。海洋药物学的发展既得益于来自上述各学科的研究方法和技术的进步，同时也促进了各学科的相互融合和相互渗透。

第二节 海洋药物学研究内容

海洋药物学是一门交叉应用学科，研究内容非常广泛。其研究内容可以主要概括为以下几个方面：

(1)应用多种生物筛选技术对海洋生物进行系统的活性筛选，如抗肿瘤、抗病毒、抗菌等活性筛选，从中发现具有生物活性的海洋生物样品。

(2)对具有生物活性的海洋生物样品，运用现代的提取分离方法，结合活性追踪，从中分离活性部位和活性单体化合物；应用现代光谱测定技术结合化学方法测定化合物的化学结构及空间立体构型。

(3)对活性单体化合物或活性部位进行新药临床前研究(如药学、药理学、毒理学等研究)和临床试验、申报新药。

(4)以活性单体化合物作为先导化合物进行结构修饰或结构改造,以发现活性更强、毒性更小的新的活性成分,再进一步开发新药。

(5)采用化学合成方法、人工养殖和生物工程(如细胞工程、基因工程等)技术解决某些药用资源不足的问题。

(6)应用多种生物技术进行海洋生物功能基因组学、蛋白质组学、化学生态学、分子生物学及生物信息学等研究。

第三节 海洋药物研究简史

人类对海洋生物药用价值的认识可以追溯到几千年前。早在公元前3世纪的《黄帝内经》中就记载有以乌贼骨为丸,饮以鲍鱼汁治疗血枯。从我国最早的药物专著《神农本草经》、李时珍的《本草纲目》以及清朝的《本草纲目拾遗》,历经2000多年,共收录海洋药物110余种,成为我国中医、中药宝库中一个重要组成部分。近代的《全国中草药汇编》收录了海洋药物166种,《中草药大辞典》亦收录海洋药物144种。海洋药物的研究是以海洋天然产物的研究作为基础的。而海洋天然产物的研究则是起源于陆生生物化学成分的研究,是陆生生物天然产物研究领域的拓展和延伸。20世纪中叶,由于天然有机化学的迅速发展,分离技术和结构分析技术特别是光谱技术方面的长足进步,促使天然产物的研究取得迅猛发展,使得从海洋生物中获取结构复杂而含量很低的化合物变得不再非常困难。例如,1945年从海洋污泥中分离到顶头孢霉菌,从中发现了头孢菌素,以后发展成系列的头孢类抗生素,这一研究成果可以认为是海洋药物开发最早的一个成功实例。此后,从海绵中发现了抗病毒药物ara-A。20世纪60年代发现了河豚毒素并确定了其化学结构,相继完成了河豚毒素的人工合成。1969年,Spraggins从加勒比海的柳珊瑚*Plexaura homomalla*中分离获得前列腺素15R-PGA₂。上述这些重要发现极大地刺激了科学家对海洋生物次生代谢产物研究的兴趣。随后,各国学者相继开展了海洋生物抗肿瘤、抗病毒、抗真菌、防治心脑血管病、抗艾滋病等活性成分的研究。在过去的几十年间,大约3万多种海洋天然产物被发现,其中有重要生物活性并已申请专利的新化合物已超过300种。在已发现的这些化合物中,不仅包括了陆生生物中已存在的各种化学结构类型,而且还存在很多特殊的新颖化学结构类型。尤其重要的是,从海洋生物中发现了一系列高效低毒的抗肿瘤化合物,其中有些已进入临床前或临床试验阶段。

1969年,Baslow出版了一本关于海洋药物研究的专著——《Marine Pharmacology》。2000年,Fusetani出版了另一本关于海洋药物研究的专著——《Drugs from the Sea》。世界各国纷纷举办各种国际性的海洋药物学术研讨会。其中,最具影响的“海洋天然产物国际研讨会”(International Symposium on Marine Natural Products)于1975年开始,迄今已举办了11届,成为从事海洋药物研究的科学家最主要的学术论坛。

我国的海洋天然产物研究起始于20世纪70年代,至今已有30多年的历史。曾陇梅等对我国南海的珊瑚类动物进行了较系统的化学成分研究,1985年发现了具有双十四环的新型四萜。90年代以后,海洋天然产物的研究获得了迅猛的发展,对我国海洋中的海绵、珊瑚、棘皮类动物、草苔虫、海藻及海洋微生物进行了广泛的研究。迄今已研究的

海洋生物估计有 500 多种, 申请获得的发明专利约 50 余件。并有多种海洋药物获得新药证书或进入临床研究。海洋天然产物、海洋多糖、海洋微生物和海洋生物技术的研究成为我国海洋药物研究的四大热点。随着海洋药物的快速发展, 许多省、市和重点院校均成立了相应的海洋药物研究机构和学术团体, 每年均召开各种类型的海洋药物学术研讨会。国家自然科学基金、国家“863”高技术研究发展基金以及各省、市的重点基金都逐年加大了对海洋药物研究的资助。有的院校建立了海洋药物专业, 培养海洋药物的专业人才。现已在全国逐步形成了一个集教学、科研、生产为一体的较系统的海洋药物发展体系。海洋药物的研究事业方兴未艾, 在我国的药学研究和生物技术研究领域占有越来越显著的地位。

(易杨华)

参 考 文 献

- 方金瑞. 1998. 海洋微生物: 开发海洋药物的重要资源. 中国海洋药物, 17(3): 53~56
关美君, 林文翰, 丁源. 2001. 海洋药物——二十一世纪中国药学研究的新热点. 中国海洋药物, 20(1): 1~5
Fusetani N. 2000. Drugs from the Sea. New York: Karger

第二章 海洋药物研究现状与发展趋势

第一节 海洋药物研究现状

当前世界上海洋药物的研究开发方兴未艾,走在这一领域前列的是美国、日本及欧共体这些科技发达国家,仅以科研经费的投入便可看出上述国家对开发海洋药物研究的重视。

美国国家研究委员会(National Research Council)和国立癌症研究所(National Cancer Institute)每年用于海洋药物研究开发的经费各为 5000 多万美元;近年来,美国 NIH(National Institute of Health)的海洋药物研究资金已增加到 11% 以上,与合成药、植物药基本持平。

日本海洋生物技术研究院(Japanese Marine Biotechnology Institute)及日本海洋科学和技术中心(Japan Marine Science and Technology Center)每年用于海洋药物研究开发的经费约为 1 亿多美元。

欧共体海洋科学和技术(Marine Sciences and Technology)计划每年用于海洋药物研究开发的经费约为 1 亿多美元。

目前国外正在临床研究的海洋药物有 12 种以上,大多数为抗癌药物,见表 1-2-1。

表 1-2-1 国外正在临床研究的海洋药物

海洋生物来源	化合物	作用	临床阶段
<i>Agelas mauritianus</i> (海绵)	KRN 7000	抗癌	I
<i>Petrosia contignata</i> (海绵)	IPL567	抗炎	I
<i>Pseudopterogorgia elisabethae</i>	metho pterosin	抗炎/创伤	I
<i>Amphiponus lactifloreus</i>	GTS21	老年痴呆症/精神分裂症	I
<i>Dolabella auricularia</i> (海兔)	dolastatin10	抗癌	II
<i>Dolabella auricularia</i> (海兔)	LU103793	抗癌	II
<i>Conus magnus</i> (芋螺)	ziconotide	镇痛	III
<i>Bugula neritina</i> (草苔虫)	bryostatin 1	抗癌	II
<i>Trididemnum solidum</i> (膜海鞘)	didemnin B	抗癌	II
<i>Aplidium albicans</i> (地中海海鞘)	aplidine	抗癌	I / II
<i>Ecteinascidia turbinata</i> (加勒比海鞘)	ecteinascidin 743	抗癌	II / III
<i>Squalus acanthias</i> (白斑角鲨)	squalamine lactate	抗癌	II

有关资料显示,我国目前已有 6 种海洋药物获国家批准上市:藻酸双酯钠、甘糖酯、河豚毒素、角鲨烯、多烯康、烟酸甘露醇;另有 10 种获健字号的海洋保健品。就抗肿瘤海洋药物来说,我国正在开发 6-硫酸软骨素,海洋宝胶囊,脱溴海兔毒素,海鞘素 A、B、C,扭曲肉芝酯,刺参多糖钾注射液和膜海鞘素等药物,但其长期疗效还有待于进一步观察评价。此外,在其他方面,我国尚有多个国家一类新药进入临床研究,如新型抗艾