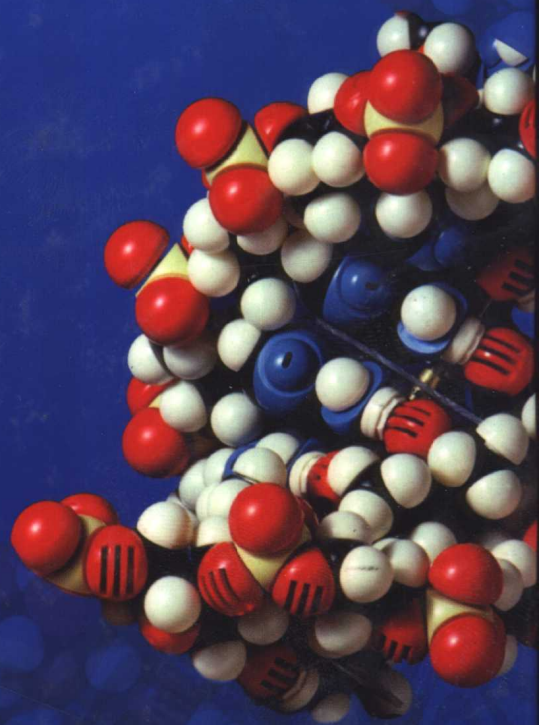


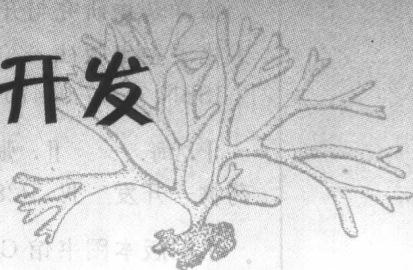
# 海洋药物研究与开发

张朝晖 蔡宝昌 主编



人民卫生出版社

# 海洋药物研究与开发



主 编 张朝晖 蔡宝昌

副主编 李伟东 黄宝康

编 者 (以姓氏笔画为序)

王天山 (南京中医药大学)	张朝晖 (第二军医大学)
吉文亮 (第二军医大学)	段金廛 (江苏省中医药研究院)
华海清 (南京中医药大学)	钟红茂 (中国科学院南海海洋研究所)
李伟东 (南京中医药大学)	
李晓波 (上海交通大学)	徐自升 (南京中医药大学)
吴立云 (第二军医大学)	黄宝康 (第二军医大学)
吴 皓 (南京中医药大学)	窦昌贵 (中国药科大学)
狄留庆 (南京中医药大学)	蔡宝昌 (南京中医药大学)
沈先荣 (海军医学研究所)	潘 扬 (南京中医药大学)

助 编 孙家燕 杨冬冬 杨春 罗桂云



人 民 卫 生 出 版 社



Z0077923

## 图书在版编目 (CIP) 数据

海洋药物研究与开发/张朝晖等主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2003.  
ISBN 7-117-05476-X

I. 海... II. 张... III. ①海洋药物—研究②海洋  
药物—开发 IV. R282.77

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 031714 号

## 海洋药物研究与开发

---

主 编: 张朝晖 蔡宝昌

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京市增富印刷有限责任公司(尚义)

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 20

字 数: 452 千字

版 次: 2003 年 6 月第 1 版 2003 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05476-X/R·5477

定 价: 41.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

海洋药物是祖国医药学的重要组成部分。我国应用海洋药物的历史，可以追溯到两千多年前，是世界上最早运用海洋药物的国家。历代本草都有海洋药物的记载，如《黄帝内经》记载以乌贼骨作丸饮、以鲍鱼汁治血枯；《山海经》记载海洋药物 27 种；《神农本草经》记载海洋药物 10 种；《本草纲目》记载海洋药物近 100 种。

我国海域辽阔、海岸线漫长，具有丰富的海洋生物资源。与陆地生物相比，海洋生物不仅具有结构新颖的陆地生物所没有的化学物质，而且其生理活性独特。海洋生物资源具有广阔的综合利用前景，从海洋生物体内获取的初生代谢和次生代谢产物，除可研制海洋天然药物外，还可开发海洋保健食品、海洋化工产品；海洋生物活性物质结构新颖、功能独特可作为新药研究先导化合物；应用细胞培养、基因文库、DNA 重组等生物工程技术，可使海洋生物药物生产产业化。

我国近代的海洋药物研究始于上世纪 60~70 年代，近年来，随着提取分离、分析鉴定技术的提高，特别是分子生物学和生物工程技术在海洋药物研究中的应用，使我国海洋药物的研究得到了飞速发展。研究开发海洋药物已列入国家“863”计划。“向海洋要药”已成为国内许多科研院所的研究方向，有的医学院校已开设了海洋药物专业。

欣阅我的学生第二军医大学张朝晖教授和南京中医药大学蔡宝昌教授联合主编的《海洋药物研究与开发》一书后，将本书的特点概括为：

1. **突出中药材特色，注重资源开发** 按照传统中药材多来源的特点，以一味药（即常用药材名）作为一个条目，全书共介绍 100 余味常用中药材，但涉及海洋动、植物 500 余种，有利于资源开发和利用。
2. **突出学科特色，注重传统与现代的对接** 在对药材来源、药材鉴定（性状、显微、理化鉴定）等内容作为重点介绍的同时，也阐述其现代开发应用研究现状。
3. **突出最新研究文献，注重自身研究结果** 本书编著者大多从事多年海洋药物研究，有些研究结果属首次发表，如海马、海龙、文蛤类药材等，另外补充了大量近期学术期刊的文献报道。

本书对合理开发利用海洋天然药物资源、提高药材及制剂质量有一定的指导意义。适合于作为医药院校海洋药物学专业及中药学专业教材及从事海洋药物研发人员的参考书。相信本书的出版，对推进海洋药物研究会起到积极作用，谨此为序。

中国药科大学教授

赵守训

2003 年 5 月

## 前言

随着现代科学技术在海洋药物研究中的应用,我国海洋药物的研究揭开了新的篇章。特别是近几年来,已开发上市和正在研究的海洋药物日趋增多,从海洋生物中获得的具有抗肿瘤、抗病毒、抗真菌、抗心脑血管病等生物活性物质日益引起人们的关注,已成为从事新药开发的新领域。

我国海域辽阔,海洋生物资源十分丰富,在我国近海已发现具有药用价值的海洋生物达 700 多种,其中作为传统中药材入药的有百余种,本书重点介绍这 100 多种常用生药,每种药材分别录有异名、来源、原生物、采制、药材鉴定、化学成分、药理作用、性味功效、附注等项内容。

本书编著中,广泛参考了《中药大辞典》(江苏新医学院编,上海科学技术出版社,1986 年 5 月第 1 版)、《中国药用动物志》第一册(《中国药用动物志》协作组编,上海科学技术出版社,1979 年第 1 版)、第二册(1983 年第 1 版)、《中国有毒鱼类和药用鱼类》(伍汉霖等著,上海科学技术出版社,1978 年第 1 版)、《中国药用海洋生物》(中国人民解放军海军后勤部、上海医药工业研究院编,上海人民出版社,1978 年第 1 版)、《海洋药理学》(美·M. H. 巴斯洛著,海洋出版社,1985 年第 1 版)、《中国海洋药物辞典》(姜凤吾、张玉顺主编,科学出版社,1994 年第 1 版)、《中国海洋湖沼药理学》(贾玉海编著,学苑出版社,1996 年 9 月第 1 版)、《中华本草》(第 1 卷、第 9 卷)(《中华本草》编委会,上海科学技术出版社)、《中国海洋湖沼药物学术研讨会论文集》(第五届~第八届,中国药学会海洋药物专业委员会等)、《全国海洋生物活性物质与天然生化药物学术讨论会论文集》(第一届~第三届,中华航海医学会海洋生物工程专业委员会等)等有关专著,以及《中国海洋药物》、《中药材》、《中国中药杂志》、《中草药》等刊物近几年的有关论文,对常见的百余味生药研究现状及国内资源情况进行了较系统总结,本书既可作为高等院校海洋药理学专业、中药学专业的教材,也可供从事海洋药物研究的科研人员作为参考书使用。

本书共分为两大部分,总论部分主要按生物学分类系统介绍该类海洋药物国内外研究概况;重点介绍抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗心血管疾病海洋药物的研究与开发。各论部分对 100 多种原药材从来源到国内资源情况进行系统阐述,涉及 400 多种海洋动植物。

本书的编写得到了我国老一辈海洋药物专家关美君、丁源研究员的热心指导,得到了管华诗院士以及中国药学会海洋药物专业委员会各位专家的大力支持,得到了人民卫生出版社匡罗均主任热情帮助,在此诚表谢意。同时,对撰写本书所引用文献资料的专家学者们一并表示衷心的感谢。

张朝晖 蔡宝昌

2003 年 5 月

## 内容提要

本书是重点介绍我国常用海洋药物研究与开发的专业书籍。全书共分为两大部分，总论部分主要按生物学分类系统介绍该类海洋药物国内外研究概况，重点介绍抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗心血管疾病等海洋药物的研究与开发；各论部分对国产 100 余种原药材的基源、化学成分、药理作用、国内资源情况等多方面进行系统阐述，涉及 400 多种海洋动植物。

本书的特点是既突出传统中药材特色又注重现代海洋药物研究，对合理开发利用海洋天然药物资源、提高药材及制剂质量有一定的指导意义。适合于作为医药院校海洋药物学专业及中药学专业教材及从事海洋药物研发人员的参考书。



# 目 录

## 第一篇 总 论

<b>第一章 海洋药物研究概况</b> .....	3
1 我国海洋药物研究现状 .....	3
2 国外海洋药物研究现状 .....	7
<b>第二章 海洋药物研究进展</b> .....	9
1 海藻类药物 .....	9
2 海绵类药物.....	17
3 腔肠动物类药物.....	21
4 软体动物类药物.....	23
5 棘皮动物类药物.....	25
<b>第三章 海洋药物的研究与开发</b> .....	27
1 抗肿瘤药物的研究与开发.....	27
2 心血管药物的研究与开发.....	29
3 抗病毒药物的研究与开发.....	33
4 甲壳素的研究与开发.....	33
5 鲨鱼活性物质的研究与开发.....	41
6 海洋鱼油的研究与开发.....	46
7 海洋中成药的研究与开发.....	51
8 海洋药物研究开发的技术.....	57
9 海洋药物研究开发的趋势.....	58

## 第二篇 各 论

<b>第一章 藻类植物生药</b> .....	63
干苔 .....	63
水松 .....	64
石花菜 .....	65
石莼 .....	67
龙须菜 .....	69
昆布 .....	72
海人草 .....	78



海带 .....	79
海蕴 .....	80
海藻 .....	81
鹿角菜 .....	87
紫菜 .....	88
鹧鸪菜 .....	91
麒麟菜 .....	93
<b>第二章 节肢动物类生药 .....</b>	<b>95</b>
石蚶 .....	95
对虾 .....	96
龙虾 .....	99
寄居蟹 .....	101
鲎肉 .....	104
螯蚌 .....	105
<b>第三章 软体动物类生药 .....</b>	<b>107</b>
丁蛎 .....	107
马刀 .....	108
贝齿 .....	109
瓦楞子 .....	113
车螯 .....	115
东风螺 .....	116
石决明 .....	117
甲香 .....	124
瓜螺 .....	126
西施舌 .....	127
吐铁 .....	128
江珧柱 .....	129
牡蛎 .....	130
角螺 .....	136
珂 .....	137
荔枝螺 .....	138
珍珠 .....	141
骨螺 .....	145
砗磲 .....	146
海牛 .....	147
海月 .....	150
海石鳖 .....	151







海决明	153
海粉	155
海菊蛤	158
海螺	160
海螺蛳	162
蛭肉	165
章鱼	166
淡菜	168
蛤仔	172
蛤壳	173
蛤蜊	176
锥螺	178
榧螺	179
<b>第四章 棘皮动物类生药</b>	<b>182</b>
海参	182
海胆	188
海星	192
海盘车	197
海燕	200
<b>第五章 鱼类生药</b>	<b>202</b>
八目鳗	202
文鳐鱼	203
石首鱼	205
鱼脑石	207
河豚	208
青鳞鱼	214
带鱼	216
鬼鮃	218
海马	219
海龙	228
海猴鲛	241
海蛾	242
海鰨鱼	244
海鳗	248
海鲳	249
银鱼	252
蛇鲻	252





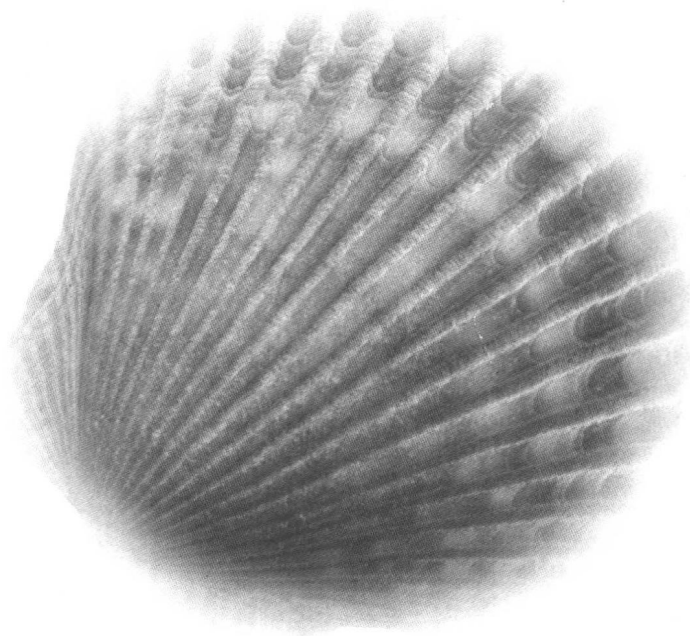
鲈鱼	255
鮫鱼	255
鲚鱼	261
鲟鱼	262
鲗鱼	264
鲈鱼	265
鲷鱼	266
鳐鱼	270
鰕虎鱼	272
魮鱼	273
魴鱼鳃	274
鱧鱼	276
<b>第六章 其他类生药</b>	<b>278</b>
石帆	278
龙涎香	278
沙虫	280
珊瑚	281
玳瑁	283
海龟	284
海狗肾	285
海浮石	290
海蚯蚓	292
海葵	293
海豚鱼	295
海蜇	296
蛇婆	297
鹅管石	301
拉丁名索引	303

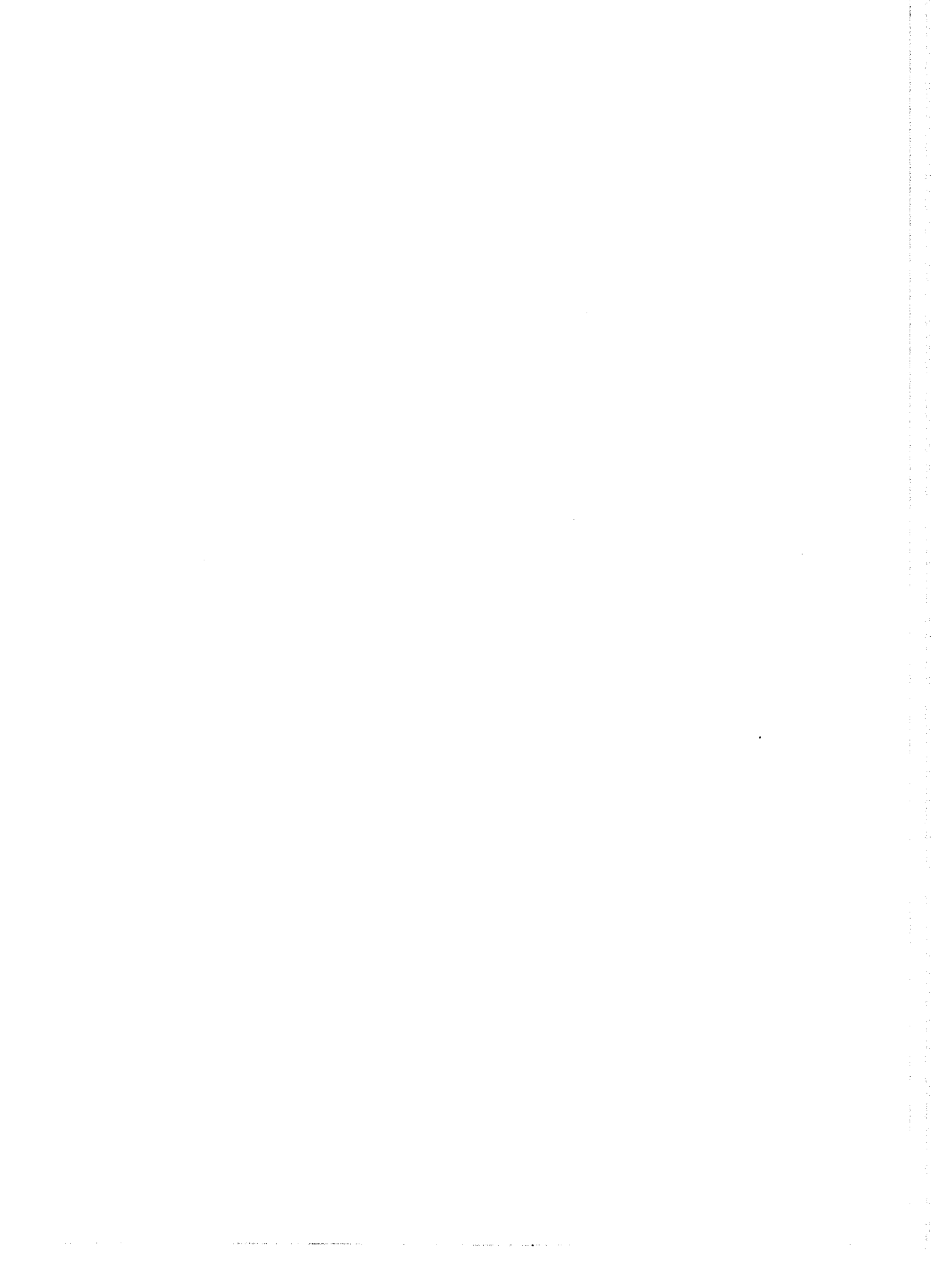


第一篇

# 总 论

海洋  
药物  
研究  
与  
开发





# 第一章



## 海洋药物研究概况



### 1 我国海洋药物研究现状

我国是一个海洋大国，有 18000 多公里的海岸线，海区面积 470 多万平方公里，海洋渔场面积 42 亿亩，海水可养殖面积 73 万亩，海区大小岛屿 6000 多个，南北纵跨热带、亚热带、温带 3 个气候带。我国是最早将海洋生物用作药物的国家之一，距今已有 2000 多年的临床应用历史。仅《中药大辞典》就收录了海洋药物 144 种(128 味)，湖沼药物约 500 种；《中国药用动物志》收录海洋药物 236 种，湖沼药物 166 种。自 1979 年我国首次召开海洋药物会议以来，我国对海洋药用资源的研究已具有一定的基础。我国的某些研究成果已被国外研究机构所采用，如美国夏威夷大学曾根据我国南海海洋研究所《南海海洋药用生物(1978)》所提供资料制定了研究计划。目前，一个充分利用海洋资源，研究开发海洋药物的高潮正在全国各地兴起。

#### 1.1 我国海洋药物研究开发科技队伍的形成和发展

我国现代海洋药物研究是从 1978 年 3 月召开的全国科技大会上，青岛医学科学研究所所长关美君教授提出了“向海洋要药”的提案，被当时的国家科委，卫生部采纳后开始的。到目前为止，我国的海洋药物研究开发作为一门新兴的学科有了自己正式的专业学会——隶属于中国药学会的海洋药物专业委员会，隶属于中国海洋湖沼学会的药物学分会；有了世界上唯一的一份报道海洋药物研究开发的专业性杂志——《中国海洋药物杂志》，在中国药学会、中国海洋湖沼学会的联合主持下已经召开了 8 次全国海洋药物学术研讨会。同时在全国范围内出版和编著了 20 多本有关海洋药用生物、海洋中药、海洋毒素、海洋天然产物、海洋生物工程技术等著作。全国的海洋药物研究机构遍及沿海各大城市、综合性高等院校和医药院校，不少大型的制药企业也加入了海洋药物产业化的行列，全国范围内海洋药物的研究开发已经渗入到多学科、多方位，形成一种





大协作、大联合的趋势，海洋药业逐步兴起。

## 1.2 我国已经研制的海洋药物及海洋保健品

在将近 20 年的研究开发过程中，我国的科研人员已经从我国沿海海域的海洋生物中提取分离得到了约有 11 大类共计 300 多种的海洋生物活性物质，其中已经开发成产品的约有十几种，另外还有以海洋药用生物资源作为中成药的组分形成的 100 多种中成药和几十种的海洋保健品。

在抗菌、抗病毒的海洋药物中，有来源于海洋真菌头孢霉菌培养液的活性物质经过改造后半合成的将近 30 多种头孢类抗生素和来源于海洋放线菌的氨基糖苷类抗生素如丁酰苷素，也有来源于海洋小单孢菌的小诺霉素和来源于海洋链霉菌亚种 8510-I 抗生素等；在治疗心血管疾病的海洋药物中，有来源于大型褐藻的藻胶经过结构改造半合成得到的藻酸双酯钠(PSS)以及其换代产品甘糖酯(PGMS)和 D-聚甘酯和来源于海洋生物刺参提取得到的刺参多糖钾注射液，也有来源于海洋鱼类、藻类的多不饱和脂肪酸制剂以及鱼油制剂如多烯康胶丸等，此外来源于南海软珊瑚的喹啉酮类化合物可以治疗心律失常等；在抗肿瘤药物中，从带鱼鳞中提取得到的 6-硫代鸟嘌呤可以治疗各种类型的急性白血病，从鲨鱼软骨中得到的鲨鱼软骨血管生成抑制因子如“鲨克 1 号”可以治疗各种实体肿瘤，以鲨鱼软骨提取物和地龙提取物制得的制剂具有较好的抗肿瘤和止痛作用。利用海洋蓝藻进行遗传基因工程重组人肿瘤坏死因子可以获得纯度为 90% 的产品，有望产业化生产。另外我国在 20 世纪 80 年代中后期就已经成功提取分离河豚毒素作为神经细胞离子通道研究的工具药。从我国海洋特有的中华鲎中提取到了鲎试剂，用以检测注射剂和大输液的热原、细菌内毒素。从珍珠贝的生殖腺中提取分离到的牛磺酸制剂可以用来治疗肝炎，珍珠精口服液可以治疗更年期综合征等。从我国现代海洋药物及海洋保健品研究开发的状况分析，目前全国各地开发的产品已形成多种系列，主要有碘系列，鲨鱼软骨系列，海藻系列，鱼油产品系列，贝类产品系列，珍珠及活性钙产品系列，甲壳质资源产品系列等。此外，海洋药物的研究开发，还带来了许多副产品，如海洋生物食品，海洋生物化妆品，海洋生物纺织品等。

## 1.3 我国海洋医药产业的兴起

随着海洋药物专业学术机构、科研队伍的不断形成和壮大，新产品的研制、开发取得了快速进展。海洋医药产业在我国的医药工业、海洋化工、海藻工业的基础上异军突起，逐步发展成新兴产业。据不完全统计，全国海洋药物正常生产品种近 30 种，海洋药物生产企业约 40 余家，年产值约 13 亿元。在我国的一些沿海城市如青岛、大连、厦门、深圳，已初步形成科研、生产、开发的科工贸一体化的生产网络，并向内陆纵深发展。青岛、深圳、厦门等沿海城市均形成了自己独特的发展模式，在全国的海洋医药工业中起到了一种排头兵的作用。青岛海洋大学利用自己的科研优势，与青岛第三制药厂合作开发海洋药物，形成了以 PSS(藻酸双酯钠)为主的系列产品如甘糖酯、海通片、海力特、降糖宁等，被称为 PSS 模式。PSS 投产后几年时间销售收入达 3 亿多元，利税约 8000 多万，形成了“科技武装产业，产业反哺科技”的良性循环；深圳海王集团曾





是与澳大利亚 KRUSWOOD PTY. LTD 合资兴办的中国第一家以开发海洋新药为主的大型合资企业,在十余年的时间里,公司凭借领先的科技力量,采用高新技术,依靠雄厚的资金,以海洋药物开发为中心,不断推出新产品如金牡蛎、海胆皇、泰瑞宁、金樽护肝片、螺旋藻系列产品等,被称为合资兴办海洋药业的“海王”模式;厦门海洋科技开发有限公司是由厦门海洋渔业开发股份有限公司与国家海洋局厦门第三海洋所合资创办的企业,该企业利用海洋所的人才和技术优势,利用渔业公司的资源和经济实力,在较短的时间内,利用海珍资源,采用先进技术手段研制开发具有治疗和保健功能的海洋宝系列产品,创建了优势融合的“厦门”模式。随后,全国各地的一些大中小医药企业也在海洋药物及保健品的生产、开发上加大技术和资金投入,形成了一种海洋湖沼医药企业不断涌现的局面,如广西北海市珍珠公司的海洋生物制药厂生产的珍珠系列药物,从片、散、丸、膜、胶囊、口服液到注射液约有 30 种产品;山东禹王制药有限公司生产的鱼油系列产品如多烯康、忘不了 3A 营养胶丸、鱼油烯康胶丸、DHA 微囊胶丸等;青岛汇海生物工程有限公司的甲壳素系列等。由此可见,我国的相关科研、生产、开发单位正在紧密合作,发挥各自的优势,从而加快海洋湖沼药物及保健品的生产、开发,由此带动了沿海城市海洋经济的迅速发展。

## 1.4 国内海洋药物的研究方向

### 1.4.1 海洋中成药的研究

利用祖国传统医药学领域进行中药开发的优势,对曾在中医药文献中记载可以药用,且经临床实践证明确有疗效的海洋生物,在中医药理论的指导下,应用现代的提取、分离、纯化技术,并配伍其他药物,按照国家新药审评的一系列要求进行研究开发。

### 1.4.2 海洋现代药的研究

按照天然药物研究的思路和方法,利用现代药物研究技术,对海洋生物进行生物活性物质的筛选、提取、分离和结构改造,最终研制出疗效确切,并能以合成或半合成的方法生产的国家一类新药。

### 1.4.3 海洋生物工程技术产品的研究

海洋药物的研究与处于现代科技前沿的生物工程技术结合,是获取海洋生物活性物质行之有效的现实途径。

### 1.4.4 海洋保健品及生物卫生材料的研究

以海洋生物为原料,研制生产保健食品及实用的医药卫生材料制品,如具有抗衰老、益智功能的保健食品,高效止血敷料、药用膜剂、人造皮肤、消毒剂、杀虫剂等。

## 1.5 我国海洋药物的研究成果

中科院海洋所将基因工程应用于藻类研究,分离出的融合别藻兰蛋白,具有抑制肿瘤、延长生命的生物活性。上海第二军医大学研究的河豚毒素单克隆抗体为 TTX 的微量检测提供了灵敏的工具试剂。山东海洋药物研究所与复旦大学遗传研究所共同合作,利用基因工程研制强心多肽海葵素(anthopleurin)。中山大学化学系在从南海的海绵、







海藻、珊瑚等生物中获得 100 多种新化合物的基础上,又发现有显著生理活性的三丙酮胺、喹啉酮系列物、内酯二萜系列物、环肽类、神经酰胺等新的化合物,这些化合物在心血管系统,抗肿瘤,调节人体机能等多方面表现出较强的生理活性。中科院海洋所研究指出,可从海藻中获取二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸 DHA。山东医科大学生化制药系与烟台大学水产系联合对海星的补肾保健作用进行研究,发现其补肾作用优于海胆,资源丰富,可用品种多,开发前景极好。

随着海洋药物科学研究的不断深入,由此形成的新产品开发也取得了快速进展,海洋医药工业异军突起,发展成新兴产业。科研与生产的紧密结合,在一些地区正在形成科研、开发、生产一体化的网络体系。如青岛海洋大学使用高科技手段,研究开发出海洋药物 PSS 系列产品如甘糖酯、海通片、海力特等。深圳海王集团,以海洋药物开发为中心,推出了金牡蛎、海胆皇、泰瑞宁、金樽护肝解酒片等 10 余个新药及海婴宝保健品。厦门海洋渔业公司与海洋局第三研究所合作研制出了具有治疗和保健功能的海洋宝系列产品。

海洋中成药的研究近年来取得突出成果。历年来,我国以海洋生物制成的单方中成药 22 种,以海洋生物配伍其他药物制成的复方中成药 152 种,这些药物将中医药理论与现代医药学及高新技术融为一体,在临床上发挥了重要作用。

## 1.6 我国海洋药物研究中存在的问题

我国海洋药物的起步较晚,20 世纪 90 年代之前并未引起各有关方面的足够重视。近年来虽急起直追,但仍存在着一些亟待解决的问题。

### 1.6.1 总体水平有待提高

我国海洋药物的研究目前总体来说仍处于较低水平,一些关键性的技术问题尚未能真正解决,如样品的重复采集、生物活性成分的活体提取及高效分离等。生物工程技术的推广应用亦存在较多困难,研制出的海洋药物大多疗效一般,尤其在重大疾病的治疗药物中极少有高效海洋药物出现。

### 1.6.2 海洋资源的利用尚有较大局限

我国对海洋药用生物资源的调查还不完善,对这些资源的可开发性了解更少。现有的 174 种海洋中成药,其资源主要来自沿海滩涂或近海少数几种生物,如昆布、海带、牡蛎、珍珠、海浮石、海螵蛸、石决明、瓦楞子、乌贼等,以上述几种资源为主的中成药多达 143 种,占总数的 82.2%,而大量的藻类、微生物和浮游生物等则较少开发利用。

### 1.6.3 科研与生产缺乏有机结合

在向海洋要药的潮流中,大批的研究机构和人员投入海洋药物的开发研究,但因种种原因,一大批研究成果却较难转化为产品,以致形成了海洋药物研究轰轰烈烈,而海洋药物的生产却冷冷清清,高效的海洋新药也寥寥无几的局面。

### 1.6.4 海洋药物研究与生产的资金投入不足

海洋药物研究属高科技领域,难度高,周期长,前期投入大。诸多单位和部门缺乏长远眼光,往往对该领域望而却步,致使目前一些研究项目仍处于低投入、低水平重复的阶段。





## 2 国外海洋药物研究现状

海洋生物活性物质的样品采集、贮存、筛选、分离纯化等各种技术现已改进。例如深水采集技术、冷冻或冷冻干燥样品贮存技术、活性离体测定技术,以及色谱分离技术等已被广泛应用,生物工程技术也已迅速渗透到海洋药物研究之中。一些发达国家敏感地认识到了当前的形势和上述有利因素,也在海洋药物的研究上加大了投资。如美国 NIH(National Institution of Health)对海洋药物的投资已达全部基金的 11%,与植物药、合成药基本持平。日本 1990 年建立了隶属于工商省的海洋生物工程研究公司(MBI)。其它诸如俄罗斯、德国、澳大利亚、墨西哥、西班牙等国家的一些知名高等学府和科研院所都加大了对海洋药物研究与开发的力度,取得了一系列令人瞩目的成果。

### 2.1 海洋毒素的研究

海洋毒素的研究是海洋生物活性物质中研究进展最为迅速的领域。多数海洋毒素具有独特的化学结构。由于许多毒素的高毒性是以对生物神经系统或心血管系统的高特异性作用为基础,因此,这些毒素及其作用机制是发现新神经系统或心血管系统药物的重要导向化合物和线索,也可作为寻找新农药的基础。现已发现的海洋毒素其化学结构大致可分为以下几类。

#### 2.1.1 聚醚类化合物

西加毒素(ciguatoxin, CTX)和岩沙海葵毒素(palytoxin, PTX)。前者主要来源于岗比毒甲藻和西加鱼类,其  $LD_{50}$  为  $0.45\mu\text{g}/\text{kg}$ ,后者自岩沙海葵中分得,其  $LD_{50}$  为  $0.15\mu\text{g}/\text{kg}$ ,是目前已知毒性最强的非蛋白类毒素。该类毒素的化学结构为海洋天然产物所特有,毒性极其强烈,药理和毒理性质亦十分特殊。

#### 2.1.2 胍胺类化合物

海豚毒素(tetrodotoxin, TTX)和从石房蛤 *Saxidomus giganteus* 中分离得到的石房蛤毒素(saxitoxin, STX)。该类化合物的结构较早即已确定,但对其毒理学的研究近年来有较大进展,确认了其麻痹性毒性的机制,STX 的  $LD_{50}$  为  $9\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

#### 2.1.3 肽类化合物

已报道过的肽类毒素约有 50 多种。研究最多的是海藻毒素(anemonetoxins)、芋螺毒素(conotoxins)和海蛇毒素等三大类。

#### 2.1.4 脂溶性酚类

海兔毒素(aplysiatoxin)和去溴海兔毒素(debromoaplysiatoxin)。该类毒素可从巨大鞘丝藻 *Lyngbya majuscula* 中分离而得。

### 2.2 抗肿瘤药物的研究

美国 NCI 每年筛选 3 万种以上抗肿瘤药物,其中来自海洋生物的占 5%,发现有抗肿瘤活性的约 1%,可见从海洋生物中寻找抗肿瘤药物的潜力很大。目前,已知结构的具有抗肿瘤活性的物质主要来源于藻类、海绵及珊瑚等海洋生物。

