

海洋经济前沿丛书

中韩海洋药物和保健食品发展现状 及 合作方案研究

刘洪滨 刘康 主编



海洋出版社

《海洋经济前沿丛书》编委会

主 编： 宋士昌 李忠林 郑贵斌

副主编： 刘洪滨 孙吉亭 孙运良

编 委： 郝艳萍 刘 康 潘克厚

潘树红 姚海燕 田克勤

本册主编：（按姓氏笔画排列）

刘洪滨 刘 康 李光友 金俊默

姚海燕 耿美玉 展翔天

前 言

20 世纪 60 年代,国际上有人提出“向海洋要药”的口号,从此人类展开了大规模的海洋生物、化学、药理和毒理的研究,掀起了第一次海洋药物研究高潮。80 年代后期,在相关科技领域取得重大进展的推动下,对海洋药物的研究进入了第二次高潮。

当前,癌症、艾滋病等各种免疫性疾病和流行性疾病对人类的生存造成了极大的威胁,现有的陆生天然药物以及化学合成药物的抗癌、抗病毒、抗真菌及免疫调节作用的效果均不理想,而且毒、副作用大。海洋药物的开发引起世界各主要海洋国家的重视。美国、欧洲各国、日本早在 70 年代就非常重视海洋生物、海洋药物的研究和产品开发,并使之尽快产业化。今天已形成了相当规模,达到了年产值 3500 亿美元。其他国家也相应地进行了大量的投入。

今后 20 年,海洋药物将大量进入市场,并以三种疾病为主攻目标,即癌症、关节炎和影响中枢神经的疾病。海洋药物研究的主要方向包括:生物信息物质、药用活性物质、海洋毒素及生理功能材料。

中国海洋药物和保健食品的研究开发有 3000 年的历史,但是现代意义上的海洋药物和保健食品的研究开发是从 20 世纪 70 年代初开始的。现已形成了近 40 个研究单位,几百家开发企业的局面。中国海域面积大,生物资源丰富,经过科研单位 and 生产部门的努力,海洋药物开发取得了长足发展,有些方面接近了世界先进水平。但在基础研究方面投入不足,储备不足,产业化刚刚起步,与世界先进水平差距较大。

韩国海洋药物和保健食品的研究起步比中国大约晚 15 年,开始于 20 世纪 90 年代初期,研究队伍相对人数少,产业化处在雏形期。由于韩国政府的重视,加大了投入,在基础研究,特别是在新物质的提取和合成、天然物质结构的转换和生物化学技术的应用方面领先于中国。鉴于此,双方无论从资源丰度、调查手段、装备先进程度、技术水平高低等方面均有互补之处。为尽早赶上发达国家的先进水平,展开本项目研究,试图较全面系统地掌握两国海洋药物和保健食品的开发研究现状,并在此基础上提出合作方案,供两国决策部门参考,以期推动两国海洋科技领域更广泛深入的合作。

本研究项目采用历史研究和现实研究相结合的方法,以现实研究为主。研究报告中采用了以往的历史资料、数据,但以 1998 年、1999 年数据为主。另外,本研究还采用了收集资料 and 实际调查相结合的方法,以收集资料为主,并多次召开课题组工作会议、专家座谈会和参加学术研讨会。中韩双方学者还进行了互访,交换了资料,召开了学术研讨会。研究内容主要是海洋药物和保健食品的发展历史、现状、市场、资源以及从事研制和生产的主要科研单位、生产企业及科学家名录。其研究范围包括了发达国家、中国(不包括香港、澳门地区)、韩国全部,但以中国为主。

“中韩海洋药物和保健食品发展现状及合作方案研究”项目由中韩海洋科学共同研究中心于 2000 年 5 月委托山东省海洋经济研究中心承担,国家海洋局第一海洋研究所、青岛海洋大学、山东省海洋药物研究所、中韩海洋科学共同研究中心共同完成的软科学研究项目。课题组成员经过紧张的工作,完成了报告。经过研究,得出了以下结论:

(1) 中国海洋药物和保健食品的生物资源丰富,尤其是中国南海资源更胜一筹,足以支持大规模的产业发展。而韩国海洋国土受到纬度的影响,资源条件有一定局限,双方合作开发潜力很

大。

(2) 中国海洋科研单位众多,相关科研技术力量较强,为海洋药物和保健食品产业做了较多的技术储备。相对而言,韩国起步较晚,技术力量比较单薄。但是由于韩国政府的重视,在研究资金投入、仪器设备配置方面优于中国,所以近年来发展很快。在基础研究的某些方面,例如深海采样、天然产物结构转换、生物化学技术应用等方面领先于中国。双方互补性很强。

(3) 中韩两国海洋药物和保健食品的相关产业,例如海洋渔业均较发达,海洋水产品产量均居世界前列,为这一新兴产业提供了有力的依托。中国海洋药物和保健食品已初步产业化,但尚未形成规模。现有 5 个准字号药品,10 个健字号药品和 22 类 246 个保健品种已被国家批准上市销售。此外,还有一些品种进入临床或中试阶段,不久也将推出。韩国海洋药物和产业化与中国相比还有一定距离,一是起步比中国大约晚 15~20 年,产品上市不久;二是产业规模还比较小,处于萌芽阶段,但相信韩国经过短时间努力,会赶上来。

(4) 科研和开发力量分散,资金投入不足,这是两国目前该领域存在的共同问题。中韩两国海洋药物和保健食品的研究力量都分散在海洋研究机构 and 大学里,各自为战,国家统一使用力量和联合攻关不够。资金投入不足,又分散使用。特别是中国的研究机构更多,相对资金更短缺。此外,还缺乏风险投资基金,使新成果难以迅速、有效地转化为生产力。

(5) 知识产权和有关政策、法律法规不完善。该领域成果只能参照相关政策、法律法规来执行。由于科研单位和企业重视程度不足,缺乏市场竞争意识,对知识产权保护不够,申请专利少。这方面问题在中国表现的比较突出。

(6) 加强海洋环境保护,避免破坏海洋生物资源。海洋生物活性物质活性大,但是含量低,海洋生物本身的地区差别很大。海

洋药物和保健食品产业化都需要充足的原料。为保证海洋药物资源的可持续利用,应进一步加强海洋环境和资源的保护,维持海洋生态平衡。

海洋药物和保健食品的开发,近期应侧重于现有的水产品下脚料的综合利用,加强和扩大藻类养殖,严格控制陆源污染物向海洋排放。另外,建立海洋生物资源样品选择制度以及海洋活性物质样品库已成为当务之急。

根据中韩两国海洋药物和保健食品的发展现状和存在的问题,本着扬长避短、优势互补的原则,本报告提出两国就以下方面开展科学技术合作的基本思路:

(1) 合作的时间跨度和合作单位

由于两国进行海洋药物和保健食品的科研单位、大专院校均不少于 20 个,比较分散。受条件、经费限制,不可能全面展开合作。从实际出发,近期(2001~2005 年)以中国国家海洋局系统和韩国海洋水产部系统的科研单位首先展开合作。本报告特别推荐中国国家海洋局第一海洋研究所海洋生物活性物质重点实验室、国家海洋局第三海洋研究所海洋药物开发中心与韩国海洋研究所国家生物技术实验室、韩国生命研究院首先展开合作,待将来时机成熟后,在大学和研究机构展开更大范围的合作研究。

(2) 合作研究的领域

- 深海大洋海洋微生物资源调查、采样合作研究。
- 海洋活性物质提取生化工艺及共生微生物的合作研究。
- 海洋药物的药理药效学研究。
- 海洋生物基因、转基因、新物质的合成研究。
- 海洋生物资源的保护,建立基因库、种质库等以利可持续发展。
- 海洋药物、保健食品的合作开发、产业化研究。

(3) 合作方法与方式

根据各研究项目工作性质、难易程度不同,可以采取相应的合作方式。

- 拟订合作项目后,双方科学家共同组队,进行资源调查、采样、分析等研究,共同编写研究报告。

- 拟订合作项目后,分别按各自分工的任务,在自己特定的区域进行调查研究,双方及时交换资料,共同完成研究报告。

- 双方就感兴趣的项目及时交换资料,开展学术交流。

(4) 资金来源

- 双方政府共同出资。

- 有可能转化为生产力的项目,请相关企业、财团资助。

- 建立专项基金。

编者

2001年8月

目 次

第一章 发达国家海洋药物和保健食品	(1)
第一节 发达国家海洋生物工程研究发展动向	(1)
第二节 海洋生物中活性物质的开发	(5)
第三节 海洋药物重点研究的海洋生物	(8)
第四节 生理活性物质的批量生产技术	(15)
第五节 海洋微生物和海洋微藻的种质保护	(16)
第二章 中国的海洋药物	(18)
第一节 海洋药物发展历程	(18)
1.1 国外海洋药物研究发展历程	(18)
1.2 中国海洋药物研究发展历程	(21)
1.3 中国海洋药物发展中存在的问题和差距	(25)
第二节 中国海洋药物的原料资源	(27)
2.1 海藻	(29)
2.2 海绵	(30)
2.3 海葵	(30)
2.4 珊瑚	(30)
2.5 海龙科鱼类	(31)
2.6 海鞘	(31)
2.7 芋螺科	(32)
2.8 水母	(32)
2.9 草苔虫	(33)
2.10 海蛇	(33)
第三节 中国海洋药物研究科研概况	(34)
3.1 中国从事海洋药物研究的主要科研机构	(34)
3.2 中国海洋药物的人才队伍	(45)

3.3 中国海洋药物主要研究成果·····	(49)
第四节 中国主要海洋药物产品及生产厂家·····	(59)
4.1 中国的海洋中成药产品·····	(60)
4.2 中国的海洋生化药产品·····	(62)
第五节 中国海洋药物发展展望·····	(65)
第三章 中国的海洋保健食品 ·····	(73)
第一节 海洋保健食品的发展历程·····	(73)
1.1 国外海洋保健食品的发展历程·····	(73)
1.2 中国海洋保健食品的发展历程·····	(74)
1.3 中国海洋保健食品产品现状分析·····	(80)
第二节 海洋保健食品的分类和资源·····	(83)
2.1 定义和分类·····	(83)
2.2 海洋保健食品的原料资源·····	(87)
第三节 从事海洋保健食品研究的主要科研单位和研究成果·····	(90)
3.1 科研机构及其研究成果·····	(90)
3.2 大专院校及其研究成果·····	(93)
3.3 中国海洋保健食品研究专家名录及其近期研究成果·····	(94)
第四节 获中国卫生部批准的海洋保健食品及其单位·····	(96)
第五节 中国海洋保健食品的发展方向·····	(106)
第四章 海洋药物及保健食品的知识产权及法律法规 ·····	(113)
第一节 海洋药物的知识产权保护·····	(114)
1.1 海洋药物的知识产权·····	(114)
1.2 海洋药物的技术转让·····	(117)
第二节 海洋药物的相关法律法规·····	(118)

2.1 海洋药物的管理准则	(118)
2.2 海洋药物的临床试验和非临床试验	(119)
2.3 海洋新药物的申报和审批	(121)
2.4 海洋药物的进出口管理	(124)
第三节 海洋保健食品管理的相关法律法规	(125)
第五章 韩国的海洋药物和保健食品	(128)
第一节 韩国海洋微生物的研究动向	(128)
第二节 韩国海洋微生物资源应用现状	(130)
第三节 韩国海洋药物开发现状及展望	(135)
3.1 海洋药物开发现状和技术分析	(135)
3.2 海洋新药开发的展望	(138)
第四节 韩国海洋生物工程、产业发展战略	(141)
第五节 韩国保健食品开发技术现状	(146)
5.1 国际现状	(146)
5.2 韩国现状	(146)
5.3 功能性食品市场现状和技术分析	(147)
第六节 韩国从事海洋药物和保健食品的主要科研单位	(150)
6.1 科研单位	(150)
6.2 高等院校	(151)
第七节 韩国主要海洋生物工程研究人员	(153)
第六章 中韩海洋药物发展现状研究的几点认识及合作方案	(158)
后记	(162)

第一章 发达国家海洋药物和保健食品

第一节 发达国家海洋生物工程研究发展动向

海洋天然产物的研究始于 20 世纪 60 年代。在 60 年代以前,对海洋天然产物的研究局限于海豚毒素(Tetrodotoxins)、贝类毒素等水产品毒素;海藻多糖类、海洋植物色素以及从海人草提取红藻氨酸(Kainic acid)驱虫剂等零星研究。到了 60 年代后期,随着 NMR 分光设备的出现,对海洋天然产物的研究在美国、日本、澳大利亚等地开始风行,特别是 1969 年从加勒比海珊瑚(*Plexaura homomalla*)中成功提取出高浓度生理活性酶 Prostaglandin A₂ 及其诱导体,是人们开始认识到海洋天然产物重要性的契机。与此同时,科学家们还从栖息于同一海域的海绵动物中发现了具有细胞毒性的次生代谢产物 ara-T(Spongothymidine)和 ara-U(Spongouridine),这成为海洋新物质研究的直接动因。

60~70 年代,具有广阔的海域而且对水产品和药品需求较大的美国、日本、意大利、澳大利亚等国在海洋天然产物的研究中占有主导地位。在此期间,进行海洋天然产物研究的人员除了一些在陆地天然产物研究中具有一定经验的研究人员外,大部分人员并未受过有机合成化学、物理化学等天然产物化学方面的培训,而主要是从事其他领域研究的一些专业研究人员,因此,在起步阶段有很多失误。由于缺乏应有的相关海洋生物和生态学知识,而是随机地采集栖息在近岸的潮间带或潮下带的海洋生物,并在实验室中分离出有机物质进行成分构造分析,但被采集的大量的海洋

生物种类并不生成次生代谢产物。在该阶段,主要研究对象是红藻、褐藻等大型海藻以及海绵、珊瑚等底栖群居动物,主要研究海域包括加勒比海、夏威夷、日本沿海、澳大利亚的大堡礁及西地中海海域。

到了 80~90 年代,海洋新物质的研究发生了巨大的变化。由于社会对新药和新材料的需求增加,促使政府及许多研究机构积极参与该领域的研究,出现了一些规模比较大的研究群体。这些研究群体不是各自为战,而是以天然产物为中心,产学研联合起来进行联合攻关,由政府等单位推动和主导的大型研究课题越来越多。过去那种无序的,以生物、生态资料为主的研究逐渐减少,而以海洋生理活性物质分离、天然产物构造变化、诱导体合成等方面以应用性研究为主的研究逐渐增多。通过对特定的生物类型的研究,如棘皮动物、赤潮浮游生物毒性物质、褐藻类的 Polyphenyl-ethers 等,或特定生理活性物质,如抗癌、抗菌、抗附着剂等的研究,极大地提高了研究效率,而且有关专利的申请也逐年增加,使产业界对海洋新物质的研究也发生了兴趣。如美国的海药公司(Sea Pharm)等制药企业已经直接参与海洋天然产物的研究,并发现了 300 多种新物质,对海洋新物质的研究作出了巨大的贡献。

目前,作为药物进行开发的代表性物质有从苔虫中提取的具有抗癌效果的 Bryostatins,细菌中提取的具有消炎功效的 Cyclo-marin A,海绵中提取的治疗关节炎的 Debromohymenialdisine,原索动物中提取的具有抗癌效果的膜海鞘素 Didemnin B,海绵动物中具有消炎作用的 Manoalide 等。自 1990 年起,以腔肠动物中具有消炎作用的物质 Pseudopterosins 为主开发的保健化妆品已供应市场。

除了次生代谢产物以外,对海洋生物多糖类、酶等高分子物质的研究开发也在积极进行之中。如利用甲壳类动物外壳的几丁质经化学变化生成的脱乙酰壳多糖(Chitosan)不仅应用于生理活性

物质的研究,而且作为工业新材料加以开发,被称作 21 世纪的塑料。

美国、日本、澳大利亚等国将天然产物的探索和产业开发作为 21 世纪国家生物工程研究的核心领域进行开发,为今后海洋天然产物的开发奠定了基础。虽然发达国家在该领域进行的历史比较短,但由于该领域研究的重要性及政府的重视,目前有关该领域海洋天然产物化学的研究急剧增加。从学术上来看,发达国家在该领域的技术在 90 年代初已进入成熟阶段。90 年代后期,每年在该领域的学术论文有 400~500 篇,在著名学术刊物上发表了有关论文也超过了与此相关的陆地天然产物的论文,在天然产物利用方面的有关生物化学、生物有机化学以及有机合成化学领域也有许多以海洋天然产物为对象的研究成果。虽然在技术上还有一定的差距,但在产业化方面已成功地走出了第一步。

在发达国家,一些以国家大型研究机构,如美国的国立癌症研究所(NCI),俄罗斯的太平洋生物有机化学研究所(PIBC)以及澳大利亚的海洋科学研究所(AIMSC)等,或者以跨国制药企业为中心形成的产学研联合机构正在从事从新天然产物提取到开发新药的系统的研究。但随着联合国生物多样性协议的正式生效,各国为了保护本国的海洋生物资源,对所属领海海洋生物资源的保护逐渐增强,因此,拥有开发海洋新物质资源技术和资金的发达国家与那些拥有海洋生物资源的国家的矛盾逐渐产生,而且越来越大。目前澳大利亚和东盟各国已开始全面禁止其他国家的研究机构在本国领海进行这方面的研究。而另一方面,美国、日本以及俄罗斯等正在努力争取在其他国家的领海进行海洋生物资源的利用研究。

美国在 20 世纪 60 年代初通过了海洋开发十年计划,推动了海洋开发。1996 年美国海洋大气管理局(NOAA)开始发起国家海洋研究计划(National Sea Grand College Program),29 个州及地

区联合起来进行海洋开发研究。在海洋生物领域有名的海洋研究院、所有:加州大学圣芭芭拉分校(UCSB)海洋科学研究所海洋技术中心、伍兹霍尔海洋研究所、马里兰大学的生物技术中心以及俄勒冈州立大学的渔业研究所等都承担了该项研究。另外,斯克瑞司(Scripps)海洋研究所也是对天然物研究比较活跃的研究单位。他们的研究主要是从包括微生物在内的海洋生物中寻找抗菌剂、抗癌剂、消炎剂等生物活性物质及合成新的活性物质的研究。在国立癌症研究所,科学家们自1988年起积极进行大量海洋生物及微生物的分离,从中发现生理活性物质。在夏威夷,夏威夷生物技术集团成功地从一种贝类中提取了具有抗癌及抗菌效果的活性物质Didemnin B。各级产学研组织及风险投资企业不但在加勒比海沿岸及周边海域进行研究,而且与印度、智利、泰国等发展中国家合作,共同进行对海洋生物资源的研究开发工作。为了对生理活性物质进行产业化生产,现已成功地完成了对海绵的细胞培养和对苔虫的地域性批量培养方法的研究等。但目前尚未进入产业化生产阶段。

日本是较早关注海洋生物工程研究的国家,自1980年开始对海洋生物工程研究进行投资。在政府177亿日元的生物工程投资中,对海洋生物工程的投资只有14亿日元,占全部预算的8%,主要研究内容包括海洋资源利用技术的开发,另外用于建立海洋开发支持系统的研究和为保护地球环境而进行的研究也是其中重要的一部分。通产省(MITI)将“从海洋生物中提取高效精细化学物质的研究开发”课题列为重大科学技术课题之一,计划从1988年开始,在7年内投资150亿日元进行研究。与此项目相关的海洋生物产业应用研究中心利用清水和釜石两个地区提供的60亿日元经费,在1990年成立了两个研究所进行相关的工作。而于1971年成立的隶属于科学技术厅的日本海洋科学研究中心(JAMSTEC)拥有两艘潜艇,一艘是具有2000米潜水能力的载人

潜艇 SHINKAI 2000, 另一艘是世界最好的具有 6500 米深潜能力的 SHINKAI 6500。该中心利用它们来了解深海微生物的一般特征、耐压机制、特征基因及蛋白质结构等, 从长远的发展角度来推动深海海洋生物环境的基础技术研究工作。特别是科学技术厅和通产省以基础技术研究为目的而进行的长期性、高投资、高风险的开拓性及影响面广的研究工作, 采用联合研究开发的方式, 主要着眼于海洋生物采集、分离、培养、保存及海洋生物的增养殖改良技术等海洋生物利用基础研究; 海洋生物利用系统的建立及对海洋生物工程支持系统的准备等关于海洋生物工程系统利用方面的研究; 有用物质的选择、提取、提纯技术等关于有用物质生产方面的基础研究等领域。而作为民间研究开发组织, 具有代表性的生物产业开发中心(BIDC)是由医药、化学、食品、机械、电气、建筑及能源等相关领域的 300 多个公司和 15 000 多名大学研究人员组成的。主要活动有人力资源开发、调查计划的制订、研讨会和学术会议的召开、展示会、信息出版及学术刊物等。

为了最大限度地利用生物工程技术, 积极进行海洋资源的研究开发工作, 为 21 世纪的人类作出更大的贡献, 日本在 1988 年, 以 24 个公司为主体成立了海洋生物工程研究所(MBI)。该研究所利用海洋生物工程技术来开发海洋资源为主要任务, 于 1988 年开始实施其 9 年计划“海洋生物活性物质的研究”。他们利用位于太平洋沿岸冷水带的釜石地区和位于温水带的清水地区的该研究所下属的两个 MOC 设施, 在海洋生物工程学会的科学家们的指导下进行基础技术、活性物质、地球环境及污染等领域的研究工作。

第二节 海洋生物中活性物质的开发

虽然研究时间短, 但由于发达国家投资大, 研究成果也非常

多。到目前为止,已在海洋中发现了9 000多种新的生理活性物质。其中60多种已取得专利权,并有相当数量的种类正在进行药品开发。从1990年开始,大部分发现的生理活性物质来自于海洋生物而非陆地生物,可以说海洋是人类未来药物原料的宝库。除细菌外,从海藻或海洋动物中提取了多种生理活性物质。最近报道称正在开发治疗艾滋病的海洋药物。

海洋生物的代谢物质除了作为抗癌、抗菌等生理活性物质的研究对象受到重视之外,也开发出了具有消炎作用的物质。

具有抗癌活性的海洋性生物聚合物有 Sulfated polysaccharides, Sphymastrains, Strongylostrain 1.2, Lytechinastatin, Polystatin。Lemnalol 是从珊瑚 *Coral lemnaliatenuis* 中提取的海洋性 Sesquiterpenoid, 在海洋性卵周渗出细胞 (Marine Peritoneal Exudate Cells, PEC) 存在的条件下,使巨噬细胞 (Macrophage) 活性化,从而对肿瘤细胞具有一定的选择性毒理作用。Stypodione 是来自于加勒比褐藻 *Stypodium zonale* 的红色晶状二类萜邻醌 (red crystalline diterpenoid ortho-quinone), 它是在防止海洋环境富营养化的化学防御机制研究中发现的。Clarulones, Punaglandines, Chloro-vulones 都是来自八放珊瑚的海洋性前列腺素 (Marine Prostaglandine)。Clavividine- α 来自于软珊瑚 *Calvularia viridis*, 具有很强的细胞毒性, Cicosanoids (Punaglandins) 来自于夏威夷八放珊瑚 *Telesto riisei*。对大环内酯苔藓虫素 Bryostatins 而言,佩蒂集团 (Pettit Group) 从土壤节肢动物中发现抗肿瘤化合物后,从1968年开始从海洋中提取抗癌物质,并在不同地域进行了系统的研究,特别是在苔虫 Bryozoa, Ectopvocta 和 Polyzoa 的酒精萃取液中可能发现新的抗癌物质。对苔虫 Bryozoan 的提取物来说,其诱导体具有地域性和生物活性。国立癌症研究所在临床前期试验中得到了大环内酯苔藓虫素。对 Dolastatins 来说,关于印度洋海兔 *Dolabella* 属的毒性已有报道。佩蒂集团 (Pettit Group) 于1976年从 *Polabella auric-*

ulavia 中分离出的环肽(Cyclic peptide)中发现了具有抗癌效果的系列 Polystatin。膜海鞘素 Didemnin 是在原索动物 *Trididemnum* sp. 中发现的,它除了具有抗菌特性外,还是具有很强的生化作用的活性代谢调节剂,它对各种人类肿瘤细胞类型,如卵巢、乳腺、肾、癌、间皮癌以及肉瘤显示生物活性,这是 1984 年进入 I 期临床试验的第一个海洋天然活性物质。从海绵动物 *Luffariella variabilis* 中发现的 Manoalide 以及从腔肠动物中发现的 Pseudopterosins 都已取得了专利权。

在新药开发的同时,从海洋生物中提取的物质,主要是具有强生理毒性的物质,已应用于生理学、病理学、免疫学等研究生物机体各种机制的领域,这是由于这种毒素可以在生物体内有选择性地与生物体必需的酶或神经细胞结合,阻断或者改变离子通道的缘故。由于神经毒素 Tetrodotoxin 和 Sanitoxin 可以阻断离子通道,因此它们被用于生物体内钠及钾离子通道的研究。而浮游生物的代谢物质 Brevetoxin 和腔肠动物的 Palytoxin 以其特有的方式来改变钠离子通道,因而被用于神经细胞的研究。Manoalide 虽然不是毒性物质,但也被用于化脓机理及钙离子通道的研究中。

日本微生物研究所的 Okami 博士自几年前开始分离海洋微生物的工作,已经确认了新的生理活性物质。他从 *Sapami* 中分离出了 *Streptomyces griseus*, 并从中发现了以硼为中心元素的 Ionospore aplasmomycin,而且他还分离出新的海洋放线菌 *S. Terjimariensis*, 并从中发现了新的抗生素 Aminoglycoside 和 Isotamycin。

美国斯克瑞司(Scripps)海洋研究所的 Fenical 发现了 *Alteromonas* sp. 的代谢物淀红(2,3-indolinedione),并确认了此物质可以抑制由真菌引起的甲壳类感染。Meseguer & Rodoriguez-Valera 从海洋细菌 *Mediterranci* ATCC 33500 中生产纯化细菌素,经过多次实验查明了此物质的特性,提出了从高嗜盐菌中提取生