



海洋生化工程原理

HAIYANG SHENGHUA GONGCHENG YUANLI

王长海 刘兆普 著 ■



化学工业出版社

海洋生化工程原理

HAIYANG SHENGHUA GONGCHENG YUANLI

王长海 刘兆普 著 ■

第一章 绪论	1
第一节 海洋生化工程的发展概况	1
第二节 海洋生化工程的研究内容	2
第三节 海洋生化工程的研究方法	3
第二章 海洋生化工程的基本原理	4
第一节 海洋生化工程的基本概念	4
第二节 海洋生化工程的基本原理	5
第三节 海洋生化工程的基本操作	6
第三章 海洋生化工程的设备	7
第一节 海洋生化工程的反应器	7
第二节 海洋生化工程的分离设备	8
第三节 海洋生化工程的辅助设备	9
第四章 海洋生化工程的工艺	10
第一节 海洋生化工程的工艺流程	10
第二节 海洋生化工程的工艺参数	11
第三节 海洋生化工程的工艺控制	12
第五章 海洋生化工程的应用	13
第一节 海洋生化工程在食品工业中的应用	13
第二节 海洋生化工程在医药工业中的应用	14
第三节 海洋生化工程在化工工业中的应用	15
第六章 海洋生化工程的安全与环保	16
第一节 海洋生化工程的安全问题	16
第二节 海洋生化工程的环保问题	17
第七章 海洋生化工程的展望	18
第一节 海洋生化工程的发展趋势	18
第二节 海洋生化工程的未来展望	19



化学工业出版社

· 北京 ·

本书对海洋生化工程研究领域所涉及的微藻与微藻生物技术、海洋生物活性物质、海洋生物活性物质制备技术及其应用、海洋生物修复技术以及近海滩涂生物资源的开发利用等相关的内容进行了阐述。为了能使本书不仅在内容上具有基础知识的普遍性,又能反映本研究领域的热点与前沿问题,在保留《海洋生化工程概论》一书的部分精华内容的基础上,主要采用了近6年来王长海教授和刘兆普教授科研团队所取得的最新科研成果,并对该研究领域的最新研究内容做了全面的介绍,尤其是在理论知识与实践应用相结合方面进行了有益的探索。本书可作为相关科技工作者的重要参考书,也可作为相关高等院校的教学参考书。

图书在版编目(CIP)数据

海洋生化工程原理/王长海,刘兆普著. —北京:化学工业出版社,2011.5

ISBN 978-7-122-10665-0

I. 海… II. ①王…②刘… III. 生物化学-海洋工程
IV. ①P75②P734

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第033440号

责任编辑:董琳
责任校对:陶燕华

文字编辑:张赛
装帧设计:韩飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印刷:北京云浩印刷有限责任公司

装订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张23 字数631千字 2011年7月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:85.00元

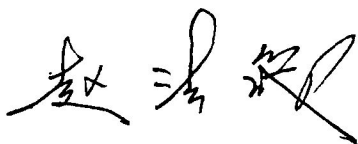
版权所有 违者必究

海洋是人类生存和发展的生物资源和宝库，是人类赖以生存与发展的疆土和空间。丰富的海洋生物资源与人类的衣食住行有着密切的关系，开发利用海洋生物资源越来越受到人们的重视，其中海洋农牧业、海洋生物活性物质利用和海洋环境保护是三大热点。随着人类对海洋生物资源开发力度和深度的不断加大和相关配套工业的迅速发展，带来了严重的海洋环境问题，导致海洋生态系统异常脆弱，海洋生物资源呈现出日渐枯竭的趋势。加强对海洋环境和海洋生物资源的有效保护，以确保海洋生物资源的高效率开发利用、并保持海洋生物经济的可持续发展，已经成为当前人类所面临的一个严峻问题和巨大的挑战。发展海洋生化工程是解决上述问题的有效途径之一。

20世纪90年代初期，我国著名的生化工程学家欧阳藩先生首次提出了“海洋生化工程”的新概念。经过近20年的努力，海洋生化工程已经发展成为一个新兴的方向。2004年，王长海教授撰写了《海洋生化工程概论》一书，较系统地介绍了海洋生化工程相关的原理及应用方面的知识，为海洋生化工程学科方向的开创和发展奠定了基础。

经过6年多的实践和发展，海洋生化工程又有了新的内涵，作者结合本课题组近年的研究实践，在原书的基础上，对海洋生化工程的原理及应用进行进一步深化和更新，并详细介绍了本课题组在微藻生物技术、海洋生物活性物质、海洋生物修复及近海滩涂生物资源的开发利用等方面的最新研究成果和进展。与2004年出版的《海洋生化工程概论》相比，本书的知识体系和结构更加完备，内容更为丰富，对该学科的发展将会起到进一步的促进作用。

王长海教授工作勤奋、思维敏捷、善于捕捉新事物，本书是他领导的科研团队多年来科研和教学工作经验的积累，既有理论深度又有实践内容，值得阅读。为此，我很高兴写序祝贺此书的出版。



2010年10月

前言

蔚蓝色的海洋从古至今一直令人神往,随着世界人口的增长、人类生活水平的提高、陆地资源和可耕地面积的减少,全球性陆地资源短缺的压力日益增加,研究与开发丰富的海洋资源已经成为人类缓解人口膨胀、资源短缺、环境恶化矛盾的优选领域。开发与利用海洋生物资源,打造蓝色经济是当前国内外科技竞争最激烈的领域之一,尤其是利用海洋生物技术向海洋索取食品、药物与化工材料和生物能源已经成为人类未来生存和发展的重要途径。

自2004年《海洋生化工程概论》出版发行以来,获得了广大读者的好评,该书不仅成为广大科技工作者的重要参考书,也成为一些相关高等院校的教学用书。作为一个新兴的学科方向,海洋生化工程也越来越得到广大读者和同行专家的认可,该书在此方面起到了重要的作用。经过6年的实践,海洋生化工程无论在知识体系还是在研究内容方面均有了很大的变化,为适应时代的发展,作者对原有知识体系进行了适当的调整,对该研究领域的最新研究内容做了全面的介绍,尤其是在理论知识与实践应用相结合方面进行了有益的探索。

作为一本专业性很强的学术专著,本书仅对海洋生化工程研究领域所涉及的微藻与微藻生物技术、海洋生物活性物质、海洋生物活性物质制备技术及其应用、海洋生物修复技术以及近海滩涂生物资源的开发利用等相关的内容进行了阐述。为了能使本书不仅在内容上具有基础知识的普遍性,又能反映本研究领域的热点与前沿问题,在保留《海洋生化工程概论》一书的部分精华内容的基础上,本书的大部分内容主要采用了近6年来王长海教授和刘兆普教授科研团队所取得的最新科研成果,其中含纳了团队中周革非博士后出站报告,孙利芹、姜爱莉、王逸云、常秀莲、金赞敏、邢荣莲、孙颖颖、刘春辉、李铁松、丁君、金朝霞、张少君、周雪莹、张晓鸥、于贞、周晓秋、刘玲、赵耕毛、隆小华、邵晶、薛延丰等博士论文以及田治立、贾顺义、郑旭龙、任丽红、白蕾、魏元臣、石全见、马翠华、李国栋、史磊、刘洪霞、陈静、王芹、左明、吴春雪、王艺、李克锦、钱振明、汤宁、许志良、苗钧魁、徐磊、杨洪泽、胡燕飞、张秀妍、宫维嘉、蒋冰飞、叶志娟、苏莹、陈莉、何新华、张静、刘海伟、王景艳、晋利、侯杰、寇伟锋、刘冲、茅华、宁建凤、唐奇志、汪吉东、王建绪、王强、吴家梅、夏天翔、徐文君、严一诺等硕士论文中的相关研究内容;此外,也尽可能地对国内外有关专家的观点和最新研究成果进行了综述。作者希望本书的出版能够使海洋生化工程的知识体系和内容得到进一步的完善,并尽可能地力求准确表述。但由于我们所掌握的知识水平和思路有限,对当今快速发展的海洋生物科技的认识与理解也只是管中窥豹,难免还存在许多疏漏和不足之处,敬请指正。

本书主要由王长海、刘兆普、姜爱莉、孙利芹、王学勤和欧阳藩六位作者完成。王长海教授制定了总体写作方案、负责全书的统稿、整理与全面修改;刘兆普教授、姜爱莉博士和孙利芹博士负责本书相关素材的收集与整理,并对有关章节进行了撰写与修改;欧阳藩教授对本书给予了总体指导。各章节的具体写作分工如下:第1章,王长海、刘兆普、王学勤、欧阳藩;第2章,王长海、孙利芹、刘兆普;第3章,姜爱莉、孙利芹、王长海、刘兆普;第4章,王长海、姜爱莉、孙利芹、刘兆普;第5章,姜爱莉、刘兆普、王长海;第6章,王长海、刘兆普、王学勤、欧阳藩。

本书中的大部分内容是在国家“863”项目“海岸带盐生经济植物中试与产业化(819-08-06)”、“海涂海水灌溉农业示范(2001AA627040)”、“微咸水、再生水高效安全利用技术研究(2002AA2Z4061)”、“一类治疗乙型肝炎新药海鞘醇的临床前研究(2003AA624160)”与“经济海藻精深加工技术集成与产业化示范(2008BAD94B04)”,国家重点科技攻关课题“食品安全中微藻毒素检测标样的研制(2001BA707B03)”,国家转基因重大专项“无载体、无标记基因植物转化技术平台和转基因育种(JY03-B-18-02)”,国家自然科学基金“柄海鞘-微藻-刺参混养系统的生态效应研究(31070368)”、“底栖硅藻对海参池塘沉积物-水界面生源要素的生物调控与修复作用研究(31001113)”以及山东省自然基金“紫球藻光生物反应器高密度培养及其多糖应用研究(Y2007D59)”、“海洋微藻新型抗菌化合物的获取及其构效机制研究(Y2008B21)”、“褐藻海黍子中活性先导物的分离和活性研究(ZR2009BL030)”和“用于多酚化合物纯化的琼脂糖基质氢键吸附新材料研究(ZR2009BM006)”等多个科技项目的资助下完成的。在本书的写作过程中,邱宏伟研究员、周革非博士、邢荣莲博士、刘玲博士、赵耕毛博士、吕家森博士和李志军博士也参与了有关部分章节的写作;中国工程院院士赵法箴先生在百忙中再次为本书作序,作者在此一并表示诚挚的感谢。

王长海

2011年1月

目 录

第 1 章 海洋生化工程概论	1
1.1 海洋生化工程的概念	1
1.1.1 引言	1
1.1.2 海洋生化工程的概念	7
1.2 海洋生化工程的研究范畴	8
1.2.1 海洋微藻生物技术	8
1.2.2 海洋生物活性物质	8
1.2.3 海洋生物活性物质的制备技术	9
1.2.4 海洋微生物技术	9
1.2.5 海洋环境保护和海洋生物修复技术	9
1.2.6 近海滩涂生物资源的保护与利用	9
第 2 章 微藻与微藻生物技术	10
2.1 微藻生物技术概述	10
2.1.1 引言	10
2.1.2 微藻与微藻生物技术	11
2.1.3 微藻的大规模培养和生物量采收	13
2.1.4 微藻的化学组成和营养价值	14
2.1.5 微藻生物量的应用	16
2.2 光生物反应器	16
2.2.1 光生物反应器及其研究进展	16
2.2.2 光生物反应器的主要类型和特点	17
2.2.3 影响光生物反应器设计的主要因素及设计原则	19
2.2.4 光生物反应器的应用前景	21
2.3 常见的海洋微藻	22
2.3.1 紫球藻	22
2.3.2 螺旋藻	23
2.3.3 球等鞭金藻	24
2.3.4 硅藻	24
2.3.5 纤细角毛藻	25
2.3.6 新月菱形藻	26
2.3.7 小球藻	26
2.3.8 盐藻	27
2.3.9 扁藻	27
2.3.10 雨生红球藻	28
2.3.11 栅藻	28
2.3.12 裸藻	28
2.4 海洋微藻的培养技术	28
2.4.1 环境及营养因子对微藻生长的影响	29
2.4.2 微藻生长抑制物对微藻生长的影响	38

2.4.3	海洋微藻高密度培养技术	42
2.4.4	几种海洋微藻的高密度培养及应用	47
2.5	微藻的生长与生长动力学研究	61
2.5.1	微藻的生长特点	61
2.5.2	微藻的生长动力学	61
2.5.3	螺旋藻的生长动力学模型	63
2.6	转基因微藻	66
2.6.1	微藻转基因技术	66
2.6.2	海水小球藻外源基因转化系统的建立	72
2.6.3	转植酸酶基因小球藻的培养及其生理生化分析	75
2.6.4	转植酸酶基因小球藻的培养	78
2.6.5	杜氏盐藻外源基因转化系统的建立	80
2.7	海洋微藻生物能源的开发与利用	82
2.7.1	海洋微藻作为新生物能源原料的可行性	82
2.7.2	微藻生产生物燃料的研究进展	84
2.7.3	产油微藻	87
2.7.4	微藻生物质转化生物能源	88
2.8	海洋微藻在污染海水处理方面的应用	89
2.8.1	对海洋水产养殖废水的利用	89
2.8.2	重金属离子对球等鞭金藻生长及生化成分含量的影响	94
2.8.3	Cu^{2+} 对铜绿微囊藻生长及光合效应的影响	96
2.9	海洋赤潮微藻	97
2.9.1	赤潮及其分类	98
2.9.2	影响赤潮形成的主要因素	98
2.9.3	赤潮的危害及防治	99
2.9.4	微藻毒素	100
2.9.5	我国的赤潮	100
2.9.6	赤潮的治理	101
2.10	结语	102
第3章	海洋生物活性物质	103
3.1	海洋生物多样性与化学多样性	103
3.1.1	生物多样性	103
3.1.2	化学多样性	107
3.1.3	合成或积累海洋生物活性物质的海洋生物	108
3.2	海洋微藻生物活性物质	115
3.2.1	不饱和脂肪酸	116
3.2.2	微藻多糖	123
3.2.3	藻胆蛋白	130
3.2.4	微藻色素	134
3.2.5	微藻毒素	135
3.2.6	抗生素	136
3.2.7	利用微藻生产活性物质的优缺点	139
3.3	大型海洋藻类生物活性物质	140
3.3.1	大型海洋藻类简介	140

3.3.2	海藻多糖	141
3.3.3	萜类	145
3.3.4	酚类	148
3.3.5	海藻凝集素	149
3.3.6	甾醇	150
3.3.7	海藻植物激素	151
3.3.8	氨基酸类生物活性物质	154
3.3.9	其他生物活性物质	154
3.4	海洋无脊椎动物的生物活性物质	155
3.4.1	几种重要的海洋无脊椎动物	155
3.4.2	海洋无脊椎动物的生物活性物质	160
3.5	海洋微生物合成的生物活性物质	173
3.5.1	海洋微生物抗菌活性物质	175
3.5.2	海洋微生物抗肿瘤活性物质	179
3.5.3	酶抑制剂	184
3.5.4	生物毒素	185
3.5.5	其他活性物质	185
3.6	沿海滩涂耐盐植物的生物活性物质	186
3.6.1	抗坏血酸	186
3.6.2	谷胱甘肽	186
3.6.3	类胡萝卜素类	186
3.6.4	维生素 E	186
3.6.5	植物酚	186
第 4 章	海洋生物活性物质制备技术及其应用	187
4.1	海洋生化制备技术的特点及基本原理	187
4.1.1	海洋生化制备的特点	187
4.1.2	海洋生化制备方法的基本原理	188
4.1.3	海洋生化分离制备方案的设计及技术方法的选择	188
4.1.4	海洋生物活性物质研究的基本程序	189
4.2	海洋生物原料预处理及固液分离技术	190
4.2.1	海洋生物原料的预处理	190
4.2.2	离心分离	191
4.2.3	膜分离技术	192
4.2.4	沉淀分离技术	194
4.3	海洋生物活性物质的提取技术	195
4.3.1	概述	195
4.3.2	常用提取方法	196
4.3.3	双水相萃取	196
4.3.4	反胶束提取技术	197
4.3.5	超临界流体萃取技术	197
4.3.6	液膜萃取	198
4.3.7	其他萃取方法	198
4.3.8	界面力分离技术	199
4.3.9	色谱分离技术	201

4.3.10 浓缩与干燥	205
4.4 指纹图谱技术	206
4.4.1 指纹图谱的意义	206
4.4.2 指纹图谱的建立	206
4.4.3 指纹图谱的研究方法	207
4.5 海洋生物活性物质的制备与应用研究	208
4.5.1 概述	208
4.5.2 紫球藻多糖的分离纯化及其活性研究	215
4.5.3 褐藻硫酸酯多糖的制备	219
4.5.4 海带植物激素的分离及其活性研究	221
4.5.5 海带多酚的提取及其抗肿瘤活性	226
4.5.6 角叉菜多糖的分离提取及其生物活性	228
4.5.7 海洋纤维素酶与几丁质酶	234
4.5.8 海鞘油脂的分离提取	235
4.5.9 海水灌溉库拉索芦荟多糖的分离及其生物活性	238
4.5.10 海水灌溉长春花主要生物碱的提取与测定	244
4.5.11 耐盐菊芋块茎菊粉的提取	246
第5章 海洋生物修复技术	250
5.1 生物修复的概念、类型和特点	250
5.1.1 生物修复的概念	250
5.1.2 生物修复技术的产生与发展	251
5.1.3 生物修复的类型	251
5.1.4 生物修复的特点	252
5.2 海洋有机污染物的生物修复	252
5.2.1 海洋有机污染的种类	252
5.2.2 海洋多环芳烃污染的生物修复	259
5.2.3 海洋石油污染的生物修复	263
5.2.4 海洋农药污染的生物修复	265
5.3 海洋重金属污染的生物修复	270
5.3.1 海洋重金属污染的微生物修复	271
5.3.2 海洋重金属污染的植物修复	273
5.3.3 海洋重金属污染的动物修复	275
5.4 富营养化海水养殖区的生物修复	276
5.4.1 海水养殖区的环境问题	276
5.4.2 富营养化海水养殖区的微生物修复	276
5.4.3 富营养化海水养殖区的植物修复	278
5.5 生物修复研究实例	279
5.5.1 柄海鞘对重金属的富集作用	279
5.5.2 微藻对重金属的富集作用	288
5.5.3 海洋低等动物对甲胺磷和氧乐果的降解作用	289
5.5.4 菱形藻对养殖废水中 N、P 的去除作用	291
5.5.5 海洋细菌对石油的降解	293
第6章 近海滩涂生物资源的开发利用	296
6.1 浅海滩涂资源开发的意义	296

6.1.1	浅海滩涂资源开发是实现人类可持续发展的重要保证	296
6.1.2	浅海滩涂资源开发是改善我国居民食物结构和保障食物安全的需要	297
6.1.3	浅海滩涂资源开发是我国农村经济跨世纪发展的必然战略选择	297
6.2	国内外浅海滩涂资源现状和开发模式	297
6.2.1	浅海滩涂的资源分布与类型	297
6.2.2	我国浅海滩涂资源的总体情况	298
6.2.3	国外浅海滩涂开发利用的现状和主要模式	299
6.2.4	我国浅海滩涂开发利用的现状和主要模式	303
6.3	国内外浅海滩涂技术的发展趋势	307
6.3.1	海水养殖优质抗逆品种培育与苗种繁育技术	307
6.3.2	浅海规模化养殖和增殖技术	308
6.3.3	耐盐植物筛选和种植技术	312
6.4	我国浅海滩涂开发中存在的问题和对策	315
6.4.1	存在的主要问题	315
6.4.2	主要对策	317
6.5	浅海滩涂开发的重点领域	318
6.5.1	生态工程	318
6.5.2	种苗工程	318
6.5.3	饵料工程	318
6.5.4	高值化工程	318
6.5.5	信息化工程	319
6.6	浅海滩涂生物资源开发实例	319
6.6.1	耐盐芦荟的开发与利用	319
6.6.2	耐盐高效植物——菊芋新品种选育及滨海盐土轻简化栽培	330
6.6.3	浅海滩涂生物资源调查——以烟台海区为例	341
参考文献		348

第1章

海洋生化工程概论

1.1 海洋生化工程的概念

1.1.1 引言

1.1.1.1 科学开发海洋已成为我国乃至全球科技的热点

海洋是生命的发源地，也是地球各种资源的一大宝库，蔚蓝色的海洋从古至今一直令人神往。随着科技水平的不断提高，人口的增长、人类生活水平的提高、陆地资源和可耕地面积的减少，全球性陆地资源短缺的压力日益增加，海洋已经成为人类缓解人口膨胀、资源短缺、环境恶化矛盾的优选领域。因此，人类不得不再次把发展的目光瞄向浩瀚无垠的大海，“重返海洋”和发展海洋经济，打造蓝色经济已经成为全球科技竞争激烈的领域。

大洋的环流、海洋的暖流、河水的径流、海水的蒸发等自然运动，造就了海洋生态平衡，也使海洋的海洋生物丰富多彩，可为人类提供大量的食品、药品、化工产品、工业原料、燃料等。加强海洋生物资源开发的高技术研究，从海洋获取食物、药物等是人类生存和发展的重要出路。

海洋约占地球表面的 71%，总面积为 $3.61 \times 10^8 \text{ km}^2$ 。海洋的平均深度为 4km，最深的海沟达 10km 以上，远远超过海平面以上最高山峰的高度。海洋是生命的发源地，在海洋里生存着种类繁多、数量巨大的海洋生物，是全球生命支持系统的一个重要组成部分。据最新的海洋调查结果，海洋生物有 49 个门类，至少有 100 万个物种，而且许多种类为海洋所独有，如海洋藻类、脊索动物、棘皮动物、鳃足动物和栉水母等。浩瀚的海洋蕴藏着丰富的生物资源、矿物资源和动力资源。但由于技术的局限性，到目前为止人类开发利用海洋资源的能力还十分有限。丰富多彩的海洋生物为人类研究和开发利用海洋生物资源提供了广阔的空间，随着陆地资源开发利用日趋达到极限，世界各沿海国家已对海洋生物资源的研究与开发利用给予了高度的重视。

海洋生物的多样性和特异性，为人类提供了种类繁多、分子结构新颖、化学组成复杂和生理活性特异的海洋生物天然产物，是药物、保健品、生物材料的巨大宝库，是新型抗病毒、抗肿瘤、抗心脑血管病、抗艾滋病、延缓衰老和免疫调节等新药的重要来源。研究海洋生物活性物质更深远的意义还在于提供新药分子设计的分子模型、发掘药用新基因，进而人工合成新药或创造基因工程药物。因此，自 20 世纪 80 年代以来，发展高技术，从海洋生物资源中提取天然产品，已成为国际上海洋经济的竞争热点。

联合国“21 世纪议程”中指出：“海洋是全球生命支持系统的一个基本组成部分，是一种有助于实现可持续发展的宝贵财富。”1994 年 11 月 16 日《联合国海洋法公约》正式生效，公约中的领海、专属经济区、群岛水域、大陆架、国际海底等法律制度已为大多数国家所接受。新的海洋法使总面积 $3.61 \times 10^8 \text{ km}^2$ 的海洋被分为国家管辖海域、公海和国际海底三类区域。在新的海洋法制度下，积极发展海洋高新技术，提高海洋领域的国际竞争能力，从海洋中获得更多的资源和更大的利益成为各国的主要发展战略。20 世纪 80 年代以来，美、日、英、法、德、俄、澳等国分别制定了海洋科技发展规划，竞相推出“海洋生物开发计划”、“海洋蓝宝石

计划”、“海洋生物技术计划”等发展海洋高新技术的战略决策。日本还把开始实施“日本海洋生物技术研究开发计划”的1988年定为“海洋生物技术元年”。1986年美国率先制定了“全球海洋科学规划”，1990年又发表了“90年代海洋科技发展报告”；英国发表“90年代英国海洋科技发展战略报告”；日本政府制定了面向21世纪的“海洋开发推进计划”。公海和国际海底区域资源是人类共享资源，是发达国家首先抢占的区域，有资源开发技术的国家，可申请划定商业开发区域。为了适应国际形势的发展，我国于90年代中成立了大洋协会，负责规划和领导国际海底区域的开发技术，制定了“国际海底区域技术发展战略”，于“九五”、“十五”和“十一五”期间启动了大量相关的研究与开发项目。目前世界上有近百个国家把开发利用海洋资源作为重要的国家发展策略，以海洋渔业资源、海洋油气、滨海旅游和海洋交通运输业为主体的海洋经济已经成为支柱性产业，到2009年全世界的海洋经济总生产总值预计突破4.5亿美元。尤其是随着海洋生物技术的快速发展，海水养殖、海洋生物天然产物开发和环境保护已经成为全世界范围内的三大热点，“增强海洋意识，发展海洋高技术”已经成为21世纪世界各临海国家的经济发展重大战略之一。

我国是海洋大国，有辽阔的海域，也是世界上海岸线最长的国家之一，海岸线总长度达32000km，其中大陆岸线北起鸭绿江口，南至北仑河口，横跨十一个省区，呈现一个由北向南和由西向东南突出的弧状，大陆海岸线长约18000km，有6000多个岛屿，岛屿海岸线长约14000km，领海和内水面积约 $3.5 \times 10^5 \text{ km}^2$ ，根据《联合国海洋公约》，中国的专属经济区面积约 $3 \times 10^6 \text{ km}^2$ 。海域纵跨温带、亚热带和热带三个气候带，已记录的生物共有20278种，隶属于44个门，其中12个门是海洋特有物种。四大海区渔场共约42亿亩^①，可供养殖与开发的滩涂约3000多万亩，浅海滩涂面积大、分布广、地理条件优越、生物资源丰富、开发潜力巨大。

我国人口众多，以世界7.5%的耕地供养人类1/4的人口，耕地的人口负载超过世界平均水平的两倍以上。为了缓解陆地资源短缺日益严重的压力，我国从上个世纪50年代初就开始发展海洋生物产业，为合理利用沿海生物资源，我国积极推行“海洋水产生产农牧化”，掀起了海带、对虾、贝类、鱼类和海参等海产品养殖的五大海产养殖浪潮。其中，第一次养殖浪潮是以海带为主的大型海藻养殖业，由于这些藻类对生长条件要求较为简单，能有效地将空气中的二氧化碳、水和阳光转化为有机碳水化合物，使之成为我国海洋生物和海洋化工产业的基石；第二次浪潮是以对虾为代表的虾类养殖浪潮，经过多年的科技攻关，我国科技工作者赵法箴等突破了对虾人工育苗技术和大规模室外养殖技术，虾类养殖业在国内得到了大范围推广，并带动了新型海水养殖业的快速发展。第三次浪潮是以扇贝为代表的贝类养殖，随着扇贝、夏贻贝、蛤、牡蛎等贝类优良品种的培育、贝类育苗技术和贝类养殖技术的不断成熟，以海洋浮游生物为主要饵料的贝类养殖业迅速崛起，丰富了海水养殖业的品种和内涵；而以牙鲆为代表的海洋鱼类的第四个浪潮和以海参、鲍鱼、海胆等海珍品养殖为主体的第五个海水养殖浪潮则大大提高了海洋养殖业的科技含量和产业含金量。

我国海洋产业发展迅猛，直接产值已由1979年的64亿元人民币，增至2007年的2.5万亿元，在不到30年的时间内增长了266倍。20世纪80年代以来，中国的海洋经济平均以每年15%以上的速度增长，占国民生产总值的比例也由0.7%上升到10.11%；截止到2007年，全国涉海就业人员3151万人，比上年新增加就业岗位191万个，海洋经济已经成为沿海地区国民经济发展的新增长点，其中海洋港口和交通运输业、海洋渔业和海洋盐业等传统海洋产业持续发展，新兴海洋产业如海洋矿产业、海洋旅游业等发展迅速，海洋未来产业如海水化工、新能源开发的研究和试点应用，也有了新的进展。养殖产量从1950年到1992年增加了240

① 1亩=666.67m²

倍,跃居世界首位,2002年我国的水产养殖产量达到了 $2.9 \times 10^7 \text{ t}$,约占全世界水产养殖总量的70%。截止到2008年底的国家统计数据,我国的海洋经济产值已经达到了3.0万亿元人民币,占国家总产值的10%左右。其中海水养殖业占我国海洋产业总产值的40%~50%,已经成为我国海洋经济的支柱产业。但是,值得注意的是我国海产养殖的产量增加,主要靠养殖面积增加,养殖企业也基本上以小型个体经营为主,随之而来的是困扰海水养殖业的环境恶化、品种退化、病害威胁、产品单一和单产量低等问题,使我国海水养殖业面临滑坡危险。1993年虾病爆发,产量从世界首位降至第五位,直接经济损失逾百亿元。可见,要使海水养殖业全面持续发展,一定要有良性的人工生态优化系统、优良的“种子”资源、科学的饵料与养殖环境,这些都迫切需要集成多方面的高技术予以解决和支撑。

1.1.1.2 我国的主要海洋生物技术产业

进入21世纪以来,国际社会的竞争逐渐转向海洋,应用高新技术开发利用海洋,提高国家的海洋竞争能力成为国际关系中的重要内容,使世界海洋开发进入了快车道,海洋经济成为全球经济不可缺少的重要组成部分。以海水养殖、海水农业、海洋药物、海洋化工、海水淡化、滨海旅游业、海洋矿产资源开发等为主导的海洋产业已经成为新兴产业,并且呈快速发展的态势。据不完全统计,全球的海洋经济总产值1980年仅为2500亿美元,1991年就达到了7000亿美元,1998年突破了10000亿美元,2008年已经达到30000亿美元。

我国是海洋资源大国,但主要还是处于初级资源利用阶段,海洋生物产业是在海洋农牧业的基础上发展起来的,整体技术水平相对较低,但是,自“九五”以来在国家海洋“863”、“国家科技攻关”和“国家支撑计划”等各类科技项目的支持下,使陆地生物技术有效地与海洋紧密结合起来,推动了海洋生物技术的快速发展,近年来有了长足进展,主要体现在以下方面。

(1) 蓝色农业 蓝色农业的突出特点是以海洋水产农牧化为主体,采用以海洋大型藻类植物养殖、海洋经济动物养殖和浅海滩涂动植物的养殖、种植等活动为主的生产方式。1950年我国水产年产量只有 $9.12 \times 10^5 \text{ t}$,绝大部分是捕捞产品。1998年,全国海洋养殖业年产量已达 $8.6 \times 10^6 \text{ t}$,占海洋渔业产量的36.5%,2002年我国水产养殖产量已经超过 $2 \times 10^7 \text{ t}$,占全球水产养殖总量的70%。可以预计,再过20年,我国海洋生物的产量可能突破 $5 \times 10^7 \sim 6 \times 10^7 \text{ t}$,相当目前国家进口粮食总量的1.5~2.0倍,为实现这个目标的同时还应考虑到海洋环保问题,应该特别注意以下三个方面。

①“种子工程”是海洋生物技术的研究、开发和产业化重点。即利用现代生物技术定向培育抗病、优质、高产的海水养殖、种植的动植物新品种,研发性别控制、养殖新技术和新设备,进行种质保存和病害防治。要搞好海洋水产养殖业的“种子工程”,首先需要建立规范、工厂化的育种和育苗工厂,经过一段时间的培育和资源整合,有目的的将分散、重复建设、水平较低的各类小型海洋水产养殖企业通过育种、育苗的现代化技术进行系统地升级改造,建立具有竞争力的区域优质多品种海洋水产养殖种苗培育中心。该中心将集种质鉴定、引种、移种、放流、育种、工厂化育种育苗、海洋生物的种植、养殖以及海洋水产品深加工于一体,为海洋水产养殖先进技术的应用与推广起到引领作用,并通过技术共享、有偿服务、利益合理分配形成良性循环。如用克隆技术快速繁殖珍稀品种及耐海水高效植物,可以保持品种的优良性状,明显提高产量和质量;克隆种苗工厂可由克隆动物种苗车间和克隆海藻种苗车间组成,采用细胞工程、高效的藻类光生物反应器、种苗高密度培养等生化工程技术,进行海带、紫菜、裙带菜等大型经济海藻和海参、海胆、鲍鱼等海珍品的克隆种苗生产,形成一定生产规模,成为面向全国的海洋水产良种中心,推动品种更新和行业的技术改革。

② 为了保持海水养殖业的健康可持续发展,需要考虑“海水养殖”的多样化问题。海洋水产养殖过程中给环境带来的污染问题也是很严重的,以海水鱼养殖为例,产量 $5 \times 10^5 \text{ t}$ 的养

殖场,其排污量相当于一个 1000 万人口的城市的排污量;1998 年我国海水养殖的产量已经达到了 $8.9 \times 10^6 \text{ t}$,已相当于 1.58 亿人口的排污量。现代文明的发展、交往的增加、沿海城市的新建和迅速膨胀已成为世界趋势,人口大量集中,城市三废猛增,但城市建设同样受到利益的驱动和财政开支的制约而往往忽视或放慢了对城市三废的处理,废气直接排放到大气中,废水、废渣直接排入湖泊、河流和大海,造成海滩、海水的污染和富营养化。赤潮的形成原因虽尚未搞清,但与海水的富营养化有着直接的关系。海水养殖在我国近海发展很快,但同时也带来海水和环境的污染,各种病害也随之增加,既产生了养殖业的爆发病,又污染了环境。

随着我国海洋水产养殖业的快速发展,生态失衡问题日趋严重,养殖业自身污染量一旦超过局部海域的自净能力,必将导致养殖业的毁灭,如果不能有效地解决这个问题,我国的海水养殖业在 21 世纪将难以持续发展。为了从根本上解决这个问题,除了强化养殖品种多样化外,还需实现养殖方式的多样化,如采用笼式、网箱、底播、深水养殖等;养殖同一品种,在同一海域采用间养、混养、轮养等方式。可以考虑按生态工程原理建立起鱼、虾、贝、藻和蔬菜共同交替或混合种植、养殖的半开放工厂化生产系统。因为,从生态工程的角度看,动物的排泄物就是植物的养料。一条 200g 重的鱼的排泄物可供一棵生菜生长的需要,1t 大马哈鱼的排泄物含有 9.5kg 磷和 78kg 氮,作为肥料,可以供 0.73 亩无土栽培蔬菜所需。因此,可以考虑将植物、动物、微生物构成一个完整的生态系统。根据食物链和物质循环规律,构成动物和海藻,海水养殖和蔬菜栽培,生产系统、人工湿地(氧化塘)和海洋三层循环系统,加强本身的物质循环和净化能力。同时,采用藻类光生物反应器等先进的生物技术,建立饵料车间,为鱼、虾、贝类提供微饵料、浮游动物饵料和高效特种配合饲料,构成完整的食物链,提高系统的生产能力和饵料利用率,降低污染物的产出量。同时正在悄然兴起的人工海水工厂化海产品养殖模式集现代高科技之大成,将海水养殖的空间大大拓展。

此外,对城市来源的三废处理不外物理、化学和生物法,其去路也基本上是固化堆存、分离排放、稀释排放和综合利用。所有处理工程都是规模宏大的,因此涉及大量工程和技术问题。例如海滩和海水中的油污染处理,若用微生物法,首先是复合菌体筛选与基因克隆菌的建立,但应用时仍存在大规模培养、制剂的制备、施放方式、再养环境的补充等,大量工作是生化工程研究开发内容。净化和优化海洋生态环境,一方面不要把“环境调节器”变成“排污池”;另一方面要建立微生物—植物—动物生物链和水陆相互作用,加以人工调节的人工生态优化系统,实现良性循环。因此,可以考虑与地方和企业结合,利用综合科研成果、建立示范性的海洋人工生态系统。

③ 海洋滩涂农业技术的发展催生了高效盐土新型农业生产体系。一些新型抗逆高效植物的选育,为滩涂盐土种植提供了技术支撑,耐盐(盐生)能源植物、药用植物、油料植物、饲用植物及功能性蔬菜等新品种的筛选与培育,增强沿海滩涂这块后备土地资源的生产功能;而海陆过渡带特殊生境又培育了一些功能特殊的生物。海涂多种水资源的高效利用相继集成了咸水安全灌溉技术、农渔复合等新型农业生产模式与技术体系。例如“深池浮板”、“基质培养”、“芽苗菜”等无土栽培生产技术,基本上可以在有水源的任何土地上实施包括蔬菜在内的各类植物的种植,具有不占用有效耕地、单位面积产量高、节水 100%、节约肥料 50%~60%、不需要施用农药和可以连续或半连续生产与操作等优点。利用这种程序获得的产品标准率达到 95% 以上,质量符合 A 级绿色食品标准,是国际上设施栽培实现工厂化生产的主流技术。经过 10 余年的研究积累,我国科研工作者已经培育出了一批耐盐的高效植物品种,如果能将一些优良的耐盐品种的种植与无土栽培技术相结合,开发利用海水种植新技术,实施工厂化生产“生物质”的蓝色农业,对我国海岛和滩涂、荒漠和盐碱地的开发有重要意义。

(2) 蓝色医药 海洋中生活着 100 多万种生物,含有与陆地生物不同的、化学结构特异的活性物质。各国学者已从海洋生物中分离提取了 6000 余种化合物,并证明其中 3000 余种具有

生物活性。一批抗肿瘤、抗病毒、抗放射性、抗衰老、抗心脑血管疾病的海洋药物相继上市,但真正意义上的海洋药物仅十几种。多年来,我国的海洋药物研究有了长足的发展。1985年研制成功的第一个海洋药物——治疗缺血性心脑血管疾病的藻酸双酯钠(PSS)已投入生产,此后,研制了抗乙肝病毒新药、降脂抗栓新药“苷糖酶”,从海蛇和海参中提取的抗老年痴呆、治疗健忘的药物等也先后进入了工业化生产。自国家“九五”以来,已经有一批药物进入了临床研究,并获得了一大批有药物前景的海洋生物活性物质。

到目前为止,国外的科学工作者在下列几个海洋生物制品和海洋药物研究领域取得了重要的进展。①海洋生物抗癌活性物质:从大量的海洋生物抗癌活性物质中,已筛选出10余种,投入或即将投入临床试验。如从群体海葵中提取的 didemnin,从截尾海兔中提取的 dolastatin 10,从多室草苔虫中提取的 bryostatin 1 和 bryostatin 4,从海洋细菌中获得的 marinactan 等。其中从海绵中提取的 manoalide 已成功地实现了人工全合成,并被美国食品及药物管理局(FDA)批准为抗癌新药。②海洋生物抗菌活性物质:如从海洋细菌中提取得到广谱低毒的抗生素——伊他霉素,并进行人工修饰与合成。③海洋生物抗心脑血管疾病活性物质:如从海洋生物中提取得到的喹啉酮类化合物具有增强心肌收缩力和抗心率失常的作用,日本、法国等已进行了人工合成。④海洋生物抗放射性活性物质及酶类:如从海藻中提取超氧化物歧化酶(SOD),年销售额达7亿美元。⑤海洋前列腺素:如从珊瑚中发现并提取了前列腺素等。⑥海洋保健品:如螺旋藻、盐藻养殖成功并用作保健品,EPA(二十碳五烯酸)和DHA(二十二碳六烯酸)系列保健品的应用等。⑦海洋医用生物材料:如鳖试剂、河豚毒素试剂、甲壳素、珊瑚骨科材料等。⑧从耐海水高效植物中可获得的特殊的次生代谢产物如长春碱、长春新碱、绿原酸等。

我国已经把发展海洋生物制品和海洋药物作为海洋生物技术的主攻方向之一。为建立起具有中国特色的,有海洋、水产、医药、生物、化学等多学科协同合作的海洋生物制品和海洋药物研究开发体系,充分发挥我国传统医药学的优势和海域辽阔、海洋生物资源丰富的特点,加大科技投入,力争研制与开发出更多具有自主知识产权的海洋生物制品和海洋药物,我国已经在以下几个方面开展相关的研究工作:①海洋生物活性物质的研究。自国家“九五”科技攻关计划以来,我国的科技工作者以海藻、海绵、珊瑚、红树林、腔肠动物、软体动物和海洋微生物为重点,分离出一大批具有抗病毒、抗菌、抗肿瘤、抗艾滋病和防治心脑血管疾病等功能的海洋生物活性物质。在跟踪国际上海洋生物活性物质的筛选成果的同时,对科学证实具有较强活性的化学物质,如多肽类化合物、萜类化合物、大环内酯类化合物、聚醚类化合物等给予了足够重视,并开展相应的海洋生物活性物质的化学修饰和半合成研究工作,寻找活性强、毒副作用小的药用活性物质。②开发新的海洋中成药和新剂型,开发新型海洋医用生物材料。甲壳质、甲壳胺及其衍生物系列医用产品,如创可贴、手术缝合线等;海洋生物多糖类产品,如药用微囊制剂辅料等;医用酶产品,如超氧化物歧化酶(SOD)、海螺酶等;医用生化试剂,如海葵毒素、海洋微藻毒素等;临床诊断试剂,如藻胆蛋白荧光探针等各个方面取得了显著的成果,已经开发出一批具有海洋特色的生物制品。③发展海洋生化工程。借鉴陆地动物、植物、微生物等生物制品与药物研究与开发中所取得的成果与成功经验,建立健全海洋生化工程研究与开发体系,为海洋生物制品和海洋药物的开发与应用提供良好的技术平台;以基因重组、细胞融合和生物反应器等为基础的现代生物技术发展很快,而以海洋生化工程为主导的海洋生物技术则是现代生物技术与海洋生物科学相结合的产物,它的发展将能从根本上解决海洋生物制品和海洋药物的开发和工业化生产问题。

从目前的发展形势来看,海洋药物在全世界范围内的研究水平相对落后,我国基本上处于起步阶段,尤其是产业化水平不高。但是随着人们对海洋生物认识的加深,作为一个国际性的投资热点,从海洋药物的发展趋势来看,其上升势头非常强劲。但是,开发海洋药物还有很多

工作要做,尤其重要的是要有足够的开发基金,这就需要社会多方力量的介入,需探索走产、学、研结合之路,多渠道筹集项目开发资金,增加科技风险投资。海洋生物制药行业同样有着研究和开发周期长、投资规模大、专利技术壁垒、成熟产品竞争少的特点;而我国海洋生物制药行业刚刚起步,亦存在产业规模小、企业分散、产品缺乏创新甚至低水平重复、支撑及生产装备落后、科研成果转化环节薄弱等不足。因此该领域的介入,要从中试和产业化同时介入,产业化项目的选择可以同时考虑预防药品和治疗药品,发展海洋药物产业,需要在选定产业化项目同时,加强建设三个平台。

① 培养和分离平台 药源问题是海洋药物开发的难点之一,海洋是流动的,捕捉生物是有季节性的,潮起潮落,海水回流等都会造成不同海区的同种生物活性物质含量不同,且海洋生物中活性物质含量普遍低微,直接提取分离药物很困难,代价高、周期长,需要通过养殖海洋药源生物,采用高效特殊的分离技术和对大量的低活性的物质进行人工修饰,使之变为高活性物质,以满足药源需求。

② 药物筛选平台 药物筛选在人类基因组计划进行的近几年中,有了很大的发展,现代药物筛选分为计算机模拟筛选和辅助设计、分子水平药物筛选、细胞水平药物筛选和动物个体的药物筛选。化学药物、基因药物、陆地生物药物的筛选平台在国外早已分别建立,国内近几年来亦陆续建立。

③ 药物中试转化平台 药物开发是一个严格的、复杂的系统工程,从实验室、中试、动物临床、人用临床、生产准备到商品药物,每个环节都有严格的要求和程序。我国加入 WTO 后,药证的申报更加严格,动物临床和人用临床的样品必须全部准备好后,再由检测单位抽检进行临床试验,这样需要正规的中试,批量生产,不再可能实验室做一点,送一点,必须要有中试车间。而中试车间的建立和中试工程化、工业化的开发研究工作,需要达到药品生产质量管理规范(GMP)的硬件条件同时具备高素质的研发人员,中试开发系统投资大、运转费用高,不是单一企业可能和愿意承担的,需要政府引导,企业参与,以企业运转作为模式来发展。

1.1.1.3 发展海洋生物技术的意义

同世界各临海国家一样,沿海地区将继续成为经济发达和人口更加密集的地区,成为集多重压力于一身的地区。因此,发展海洋高技术产业将成为坚持“可持续发展”的重要战略决策。发展海洋生物经济,把海洋生物资源开发作为跨世纪的国民经济发展战略,向海洋索取更多的能源、食物、水资源和其他资源,特别是加强浅海滩涂资源的开发利用,开拓新的生存和发展空间,丰富食物来源,对保证我国国民经济与社会的健康发展具有深远的影响和重要的现实意义。为抢占技术上的制高点,很多国家争先开展海洋科技方面的研究,积极探索向海洋索取资源的新途径。根据我国目前的人力、物力和技术条件,率先搞好海洋生物资源的开发研究,是进一步开发利用海洋资源的基础,对我国沿海地区经济的可持续发展具有重要意义。

自 20 世纪 90 年代以来,随着人类对海洋生物资源开发的力度和深度的不断加大和相关配套工业的迅速发展,同时也带来了严重的海洋环境问题。尤其是使近海区域的海洋生态遭到了很大的破坏,沿海城市的港湾区、污染河口径流区和过度养殖的近海滩涂区,海洋环境污染日趋严重、环境质量急剧恶化。其结果是,一方面致使海洋生态系统异常的脆弱,使海洋生物资源呈现出日渐枯竭的趋势;另一方面导致大面积海洋赤潮的频繁发生,有的海区甚至出现在一年内发生多次赤潮的现象,给国民经济造成了巨大的损失。可见,加强对海洋环境和海洋生物资源的有效保护以确保海洋生物资源的高效率开发利用、并保持海洋生物经济的可持续发展,已经成为当前人类所面临的一个严峻问题和巨大的挑战。人类只有保持海洋的良性生态环境、合理地开发利用海洋资源,才能获得良好的经济效益和长远的社会效益,而发展海洋生化工程则是解决上述问题的有效途径之一。