

海洋中药资源综合开发利用现状与对策研究

秦昆明^{1,2,3}, 史大华¹, 董自波¹, 石芸², 李保明⁴, 蔡宝昌^{2,3}, 李伟东^{2*}

1. 江苏海洋大学药学院, 江苏省海洋药用资源开发工程研究中心, 江苏 连云港 222005

2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

3. 南京海昌中药集团有限公司, 江苏 南京 210061

4. 安徽协和成药业饮片有限公司, 安徽 亳州 236800

摘要: 海洋中药是中医药学的重要组成部分, 临床应用历史悠久, 显示了独特的治疗优势。以海洋中药海藻等为代表的的基础研究和成果转化应用, 已经产生了显著的经济和社会效益, 为海洋中药资源的综合开发利用提供了示范。对海洋中药资源的开发利用现状进行了系统论述, 提出了海洋中药资源综合开发利用的策略方法, 通过构建海洋中药资源全值化产业链、应用新技术新方法和产学研结合协同创新, 有助于提高海洋中药资源利用率, 进而提升海洋生物医药产业创新水平, 加快海洋强国战略的实施, 带动我国海洋经济的发展。

关键词: 海洋中药; 资源; 开发; 对策; 海藻; 昆布; 牡蛎

中图分类号: R282.77 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)19-5093-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.19.030

Present situation and countermeasure of comprehensive exploitation and utilization of marine traditional Chinese medicine resources

QIN Kun-ming^{1,2,3}, SHI Da-hua¹, DONG Zi-bo¹, SHI Yun², LI Bao-ming⁴, CAI Bao-chang^{2,3}, LI Wei-dong²

1. Jiangsu Marine Pharmaceutical Resources Development Engineering Research Center, School of Pharmacy, Jiangsu Ocean University, Lianyungang 222005, China

2. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

3. Nanjing Haichang Chinese Medicine Co., Ltd., Nanjing 210061, China

4. Anhui Xiehecheng Pharmaceutical Pieces Co., Ltd., Bozhou 236800, China

Abstract: Marine traditional Chinese medicine (MCM) is an important part of traditional Chinese medicine (TCM). It has a long history of clinical application and shows its unique advantages. The basic and industrial research represented by MCM seaweed has produced remarkable economic and social benefits, which provides a model for the comprehensive development and utilization of MCM resources. The current situation of exploitation and utilization of MCM resources is systematically discussed, and the strategies and methods of comprehensive exploitation and utilization of MCM resources are put forward. By constructing a full-value industrial chain of MCM resources, applying new technologies and new methods, and combining production, teaching and research with collaborative innovation, the utilization rate of MCM resources can be significantly improved, and the innovation level of marine biomedical industry can be raised. The implementation of the strategy of strengthening the country will promote the development of China's marine economy.

Key words: marine traditional Chinese medicine; resources; development; countermeasure; seaweed; kelp; oyster

海洋是生命的摇篮, 蕴藏着丰富的药用生物资源, 被称为“蓝色药库”, 海洋药物是海洋给予人类的宝贵财富。我国是一个海洋大国, 约有 1.8×10^4 km 的海岸线, 海域面积约 4.7×10^6 km²。海洋中生活着约 200 万种动植物, 海洋药物资源极为丰富^[1]。20 世纪 40 年代以来, 国际海洋药物研究取得了一

收稿日期: 2019-12-05

基金项目: 江苏省科技成果转化项目 (BA2018002); 江苏省海洋药物活性分子筛选重点实验室开放基金资助项目 (HY201704); 江苏省教育厅高校优秀科技创新团队资助项目

作者简介: 秦昆明, 江苏连云港人, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 主要从事中药新产品开发研究。E-mail: qinkm123@126.com

*通信作者 李伟东, 江苏镇江人, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药质量标准研究。E-mail: liweidong0801@163.com

系列成果,发现了 3.5 万余个海洋来源化合物,已成功开发上市 10 余个海洋创新药物。

我国从 20 世纪 70 年代开始进行现代海洋药物研究,先后对 1 667 种海洋药用动植物和 18 种海洋矿物开展了现代药理学、化学研究,取得了系列研究成果。海洋中药是在中医药理论指导下应用的海洋药物资源,是传统中药的重要组成部分。近年来,人们在进行海洋中药开发利用过程中,由于过度采集捕捞、海洋环境变化等原因,海洋中药资源量大幅减少,有些资源严重衰退甚至濒临枯竭。因此,开展海洋中药资源综合开发利用研究,提升资源利用水平,构建海洋中药资源综合开发利用体系,具有重要的现实意义。

1 海洋中药的概念与资源种类

海洋中药的概念有广义和狭义之分,广义的海洋中药是指在中医药理论指导下,用于预防、诊断和治疗疾病的来源于海洋(包括海水水体本身,以及被海水影响的海滨沙滩、湿地和盐土等区域)的药物;狭义的海洋中药是指在中医药理论指导下,用于预防、诊断和治疗疾病的来源于海洋(海水水体本身)的药物^[2]。海洋中药临床应用历史悠久,早在公元前 3 世纪左右,《黄帝内经》中已有“乌贼骨作丸,饮以鲍鱼汁治血枯”的记载。中国最早的药学专著《神农本草经》记载海洋中药 13 种,包括常见海洋中药牡蛎、海藻、乌贼骨和文蛤等。明代李时珍所著《本草纲目》记载海洋中药 111 种,加上部位药 40 种,共 151 种。由南京中医药大学主编出版的《中华本草》收录海洋药物物种数达 612 种。2014 年,中国海洋大学与山东中医药大学发布了中国海洋中药材品种调查^[3],结果显示中药材市场流通的海洋中药材品种有 78 种,其中常见品种 50 种,大宗品种 18 种。《中国药典》2015 年版共收录成方制剂 1 502 个品种,其中海洋药物制剂有 145 个,包含海洋中药 14 种。成方制剂中使用较多的海洋中药有牡蛎、海螵蛸、石决明、海藻、昆布、蛤壳等^[4]。

2 海洋中药资源的综合开发利用现状

2.1 健康食品研发

海洋中药中有多种药食同源类药材品种,如海藻、昆布、牡蛎等。因此,利用海洋中药资源开发功能性健康食品,是海洋中药开发利用的主要途径。通过引入各种食品加工新技术,更好的保存或提高产品营养物质含量,可以提高产品附加值。近年来,国内外针对海藻、乌贼、牡蛎等海洋中药品种进行

了综合开发利用研究,形成了多个系列健康食品。

2.1.1 以海藻为原料的食品研发 我国海藻资源非常丰富,每年产量达 1.6×10^6 t,占世界首位。中药海藻具有软坚散结、消痰利水的功效,含有人体必需的蛋白质、脂肪酸、碳水化合物、微量元素和矿物质等。海藻中含有的多种活性物质具有保护心血管、抗肿瘤、抗衰老、抗病毒等药理活性。近年来,国内外专家在深入研究海藻营养成分的基础上,进行了海藻的综合开发利用,形成了多个系列的食物或食品添加剂,并形成了大规模产业化应用,如膳食纤维、海藻多糖、藻酸丙二酯、海藻酸钠、海藻油等^[5],并进一步研发形成海藻面条、豆腐、冰激凌、调味品等新产品,形成了较为完整的海藻健康食品产业链。

2.1.2 以乌贼为原料的食品研发 海洋软体动物乌贼始载于《神农本草经》,具有祛风除湿、滋补通淋的功效。乌贼肉可食用,已经被开发成多肽类功能制品或食疗产品;乌贼骨为传统海洋中药海螵蛸,具有抗肿瘤、敛疮止血等功效,已广泛用于开发功能性健康食品;乌贼内脏中含有较为丰富的多烯不饱和脂肪酸、蛋白质、氨基酸等成分,具有较好的抗炎作用;乌贼墨囊中含有肽聚糖、氨基酸等成分,具有一定的抗肿瘤作用^[6]。因此,开展乌贼肉、乌贼骨、乌贼墨及内脏的综合开发利用,可以大幅提高乌贼资源的利用率和附加值,具有显著的经济和社会效益。

2.1.3 以牡蛎为原料的食品研发 牡蛎作为世界上第 1 大养殖贝类,不仅营养丰富,还具有独特的药用价值。牡蛎首载于《神农本草经》,被列为上品,具有治虚弱、解丹毒、止渴等功效^[7]。现代研究显示牡蛎具有降血糖、抗氧化、抗疲劳等药理活性,采用现代提取分离纯化技术,纯化精制牡蛎中多糖类、核苷类、蛋白多肽类等有效部位,开发新型功能健康食品,具有广阔的市场前景。随着牡蛎综合开发利用研究的深入,除了传统的蚝干、蚝油和牡蛎罐头等产品,还开发了蜜茶海蛎、面包牡蛎等系列休闲食品,以及牡蛎鲜味素、牡蛎调味汁等特色调味品。还有研究从牡蛎壳中制备活性钙,并进一步与 L-天冬氨酸进行螯合,形成氨基酸螯合钙,可以开发成功能性保健食品^[8]。

2.2 候选药物研发

海洋中药是重要的候选药物开发来源,由于海洋环境高盐、高压、缺氧等特殊环境,其中生长的

动植物含有复杂的化学成分,且普遍具有多种药理活性。自 20 世纪 80 年代,我国成功开发首个现代海洋药物藻酸双酯钠(PSS)以来,先后有甘露酯、多烯康、烟酸甘露醇和丹鹿胶囊等 10 余种海洋药物

研发上市。此外,近年研究发现,常见海洋中药中含有多种活性成分,通过进一步的药效筛选验证和成药性研究,有望从海洋中药中获得新的候选药物。部分海洋中药活性成分候选药物研究见表 1。

表 1 部分海洋中药活性成分候选药物研究

Table 1 Study on some active ingredient candidate drugs of marine traditional Chinese medicine

序号	名称	传统功效	活性成分	药理活性	参考文献
1	毛蚶	温中消食、润五脏、 治消渴	毛蚶蛋白(相对分子质量 8 200 和 16 000)	抗肿瘤作用	9
2	海螵蛸	固精止带、收敛止血、 制酸止痛、收湿敛疮	海螵蛸多糖(相对分子质量 1×10^6)	治疗溃疡性结肠炎	10
3	海马	温肾壮阳、散结消肿	海马多肽(相对分子质量 3~30 000)	抗氧化活性	11
4	牡蛎	重镇安神、潜阳补阴、 软坚散结	牡蛎活性肽	抑制胃癌 BGC-823 细胞增殖	12
5	牡蛎	重镇安神、潜阳补阴、 软坚散结	牡蛎糖胺聚糖	提高机体免疫力,抗 I-型单 纯疱疹病毒	13
6	珍珠母	重镇安神、平肝潜阳、 清肝明目	珍珠母蛋白	促进成纤维细胞分化,加快 成骨样细胞增殖	14
7	海龙	温肾壮阳、散结消肿	蛋白质和多肽类	增强免疫调节,抗肿瘤作用	15

2.3 日化产品研发

海洋中药海藻的提取物已经广泛的用在各类保湿、美白日化产品中,主要功效有改善皮肤暗沉、黑色素紊乱等,主要活性成分为多糖、多酚、类胡萝卜素和萜类化合物^[16]。目前,市场上有多种具有皮肤美白功效的海藻日化产品,如海藻面膜、海藻洗面奶和含海藻成分的爽肤水等。Shimoda 等^[17]研究发现从海带中分离出的岩藻黄素可以降低 B16F10 黑色素瘤细胞中的黑色素含量,改善中波紫外线诱导的小鼠皮肤色素沉着,还可以吸收紫外线,起到护肤作用,有望开发成美白祛斑功能的特殊用途化妆品。从海洋动物类中药中提取得到的胶原蛋白、多肽、多糖等成分,常具有一定的美白作用,如乌贼墨多糖对酪氨酸酶活性和黑色素合成均有一定抑制作用,且呈现一定的量效关系^[18],可以开发成为美白日化产品。

2.4 新型材料研发

海洋中药在开发利用过程中,为了实现资源利用的最大化,可以采用多种物理和化学方法,进行物理化学转化或改性,可进而开发形成多种新型材料,拓展海洋中药资源的应用领域,如开发成药用辅料、生物医用材料和环保处理材料等,具有广阔

的市场前景。

2.4.1 药用辅料 药用辅料是指药品生产和调配处方时使用的赋形剂和附加剂,除了充当载体、提高稳定性外,还具有增溶、助溶、缓控释等功能。近年来,从海藻中提取得到的褐藻胶、卡拉胶、琼胶及衍生物等,已经作为药用辅料显示出独特的优势。这些来自海洋中药的药用辅料,具有良好的机械强度和较宽的 pH 值范围,通透性可以调节;还具有较好的成膜性和缓释作用。有研究以海带加工过程产生的废弃海带渣为原料,通过盐酸水解法制备药用辅料微晶纤维素,所得到的微晶纤维素性能良好,为海洋中药资源的综合利用提供了示范^[19]。

2.4.2 生物医用材料 生物医用材料是用来对生物体进行诊断、治疗、修复或替换其病损组织、器官或增进其功能的材料。海螵蛸中主要成分为碳酸钙,还含有多种微量元素,属于天然生物材料,与自然骨组织有一定的亲和性,并能够促进骨愈合,可作为修复骨缺损的移植替代材料;但其脆性较大,强度不高,为了提高它的韧性和线型加工性能,可以对其改性制成复合材料。王伟等^[20]用盐析法对海螵蛸进行改性,制备成海螵蛸/外消旋聚乳酸复合人工骨,具有独特的材料特性和力学模型优点,为临床

寻找可替代骨缺损的人工骨材料提供了新的来源。

海螵蛸中存在一定量分子间作用力较弱的壳聚糖和甲壳素，他们在医药领域有着广泛的应用。壳聚糖及衍生物因具有抗菌、透气、生物相容、生物黏附等特点，已广泛应用于创伤敷料类产品中。甲壳素具有一定的生物相容性、生物降解性，可以促进伤口愈合，在治疗外伤方面具有较好的应用前景^[21]。此外，甲壳素在化工、纺织、印染、造纸、涂料、食品、化妆品、污水处理等方面也有广泛用途。

2.4.3 环保处理材料 海洋贝类中药资源较为丰富，除可以作为补钙制剂以外，还可以研发用于工业净化的新型环保处理材料。如通过改性活化制备出具有孔隙多、比表面积大的优质吸附材料，用于工业废水的净化。牡蛎壳由角质层、棱柱层、珍珠层组成，具有较强的吸附能力，经过煅烧后，其层状结构壳中的二氧化碳变成气体，发生物质分解，最初的孔道产生变化，多了很多微小孔隙，形成新型的多孔状结构，从而提高了它的交换和吸附能力^[22]。此外，牡蛎壳煅制后呈碱性，可以与水中重金属发生沉淀反应，生成氢氧化物沉淀，使重金属得到分离。Gao 等^[23]研究发现牡蛎壳粉可以去除水中的重金属 Cd^{2+} 和 Co^{2+} ，且对 Co^{2+} 的去除效果更好，24 h 后即可达到吸附平衡。由此可见，将经过加工的牡蛎壳用于重金属修复，不仅能降低牡蛎壳废弃物的处理成本，还能重金属污染的废水处理提供新的途径。

3 海洋中药资源综合开发利用对策

3.1 构建海洋中药资源全值化利用产业链

在海洋中药资源开发利用过程中，研究构建全

值化开发利用产业链，对于改变当前海洋中药以初加工为主的现状，提高海洋中药资源的利用率，减少废弃物污染和浪费，提升我国海洋生物产业技术水平有重要意义。在已知的海洋中药中，可供大规模开发利用的仅有海带、牡蛎、海马、羊栖菜等 10 余种。因此，在海洋中药资源开发利用过程中，要在现有大宗海洋中药的基础上，通过构建全值化开发利用产业链，实现增加产品种类、提质量、降能耗、减排放、增效益，走生态发展的道路，推动海洋生物医药产业转型升级^[24]。

构建海洋中药资源全值化利用产业链，需要根据不同海洋中药的特点，进行系统深入的研究，结合成本效益分析，进而提出全值化开发利用的思路和方法，见图 1。以中药海藻为例，通过近 50 多年的基础研究和产业化实践，基本形成了全值化利用体系。在食品加工方面，已形成涵盖初加工、精加工和深加工不同层次的海藻食品工业；在药物研发方面，我国已将海藻多糖类物质开发成新药；在日化产品方面，以海藻提取物为活性成分，已经开发成面膜、膏霜、乳液等多个系列美白、祛斑、保湿化妆品；在农业应用方面，由于海藻体内含有丰富的营养物质和生理活性物质，将海藻或其发酵提取物制作成生物肥料以及增产剂等；在畜禽养殖方面，将海藻粉或提取物作为饲料添加剂，可预防病害，改善动物肉、蛋、奶品质；在水产养殖行业，已有研究将海带、浒苔等藻体等加工成海参的养殖饲料；在纺织纤维加工方面，我国已将褐藻胶加工成海藻纤维或复合纤维织物^[25]。

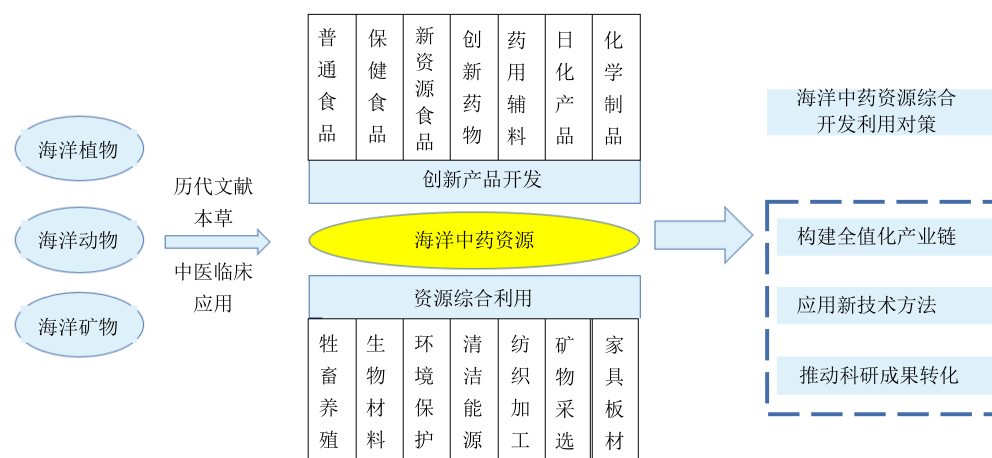


图 1 海洋中药资源综合开发利用产业链示意图

Fig. 1 Schematic diagram of industrial chain of comprehensive development and utilization of marine traditional Chinese medicine resources

3.2 探索利用新技术开发海洋中药资源

我国海洋中药资源以简单初加工为主,精深加工产品较少,加工技术低下。在进一步的开发利用过程中,应该努力吸收、借鉴和应用其他领域的新技术,如超高压技术、超临界流体萃取技术、膜分离技术、酶工程技术、基因工程技术等,推动海洋中药资源开发利用领域的技术创新^[26]。如在矿物药研究过程中,可以探索采用纳米技术提升药物的疗效,减少用药剂量;采用煅制技术改变矿物药的物质基础,可以改变其临床功效与适用范围。此外,通过新技术的应用,还可以开辟海洋中药资源开发利用的新领域,如通过新技术对中药海藻资源进行深加工,可以拓展到能源、造纸、纤维、塑料等应用领域。

3.3 产学研一体推动海洋中药资源开发利用

科研的最终目的是产业化,才能实现其价值的最大化。产学研结合创新是推动海洋中药资源综合开发利用的重要途径。目前,海洋中药研究领域的科技人才主要集中于海洋、医药院校和科研院所。在海洋中药科技成果转化方面,还存在产学研结合不紧密的问题^[27]。为此,应加强高等院校、制药企业、科研机构紧密配合,积极研究海洋中药资源的规模化养殖技术和深加工综合利用技术;加强海洋中药资源的可持续开发利用研究;推进海洋中药生物技术研究,探索海洋天然产物的生物合成研究。各级部门要积极搭建海洋中药产学研科技创新平台,要创新平台运转机制,促进产学研紧密结合和成果转化,努力提升海洋中药资源开发利用水平,发展海洋中药产业^[28]。

4 结语

海洋中药已有数千年的临床应用历史,加强海洋中药资源综合开发利用研究,要在中医药理论的指导下,辅以现代科学技术与方法,按照相关部门的规定和要求,开发形成系列海洋中药资源深加工产品,形成海洋中药资源创新链和产业链,促进我国海洋生物医药产业的发展和现代化进程。21 世纪是世界各国公认的海洋世纪,相信在国家海洋强国战略的助力下,我国海洋中药资源的开发利用水平将会不断得到提升,从而推动我国传统中医药产业和海洋生物产业的共同繁荣与发展。

参考文献

[1] 张朝晖,蔡宝昌. 海洋药物研究与开发 [M]. 北京:人民卫生出版社,2003.

- [2] 付先军,王振国,王长云,等. 海洋中药的内涵与外延探讨 [J]. 世界科学技术—中医药现代化,2016,18(12): 2034-2042.
- [3] 张梦启,白虹,王毓,等. 中国海洋中药材品种调查 [J]. 中国海洋药物,2014,33(6): 39-46.
- [4] Fu X M, Zhang M Q, Shao C L, et al. Chinese marine materia medica resources: Status and potential [J]. *Marine Drugs*, 2016, 14(3): 46-73.
- [5] 纪明侯. 海藻化学 [M]. 北京: 科学出版社,2004.
- [6] 蔡晓华. 海洋矿物药海螵蛸的研究进展与方向 [J]. 中华中医药杂志,2018,33(9): 279-281.
- [7] 代春美,廖晓宇,叶祖光. 海洋中药牡蛎的化学成分、药理活性及开发应用 [J]. 天然产物研究与开发,2016,28(3): 471-474.
- [8] 林丹,孙敏秋,张克烽,等. 福建牡蛎产业发展形势分析 [J]. 中国水产,2019(3): 53-57.
- [9] Chen L, Song L, Li T, et al. A new antiproliferative and antioxidant peptide isolated from *Arca subcrenata* [J]. *Marine Drugs*, 2013, 11(6): 1800-1814.
- [10] 魏江洲,张建鹏,刘军华,等. 海螵蛸多糖 CPS-1 对小鼠实验性溃疡性结肠炎作用的初步观察 [J]. 第二军医大学学报,2006,27(1): 28-30.
- [11] 姜展志. 海马骨粉多肽制备及其抗氧化活性研究 [D]. 宁波: 宁波大学,2014.
- [12] 李鹏,李琪福,石松林. 牡蛎天然活性肽对人胃腺癌 BGC-823 细胞周期与基因表达的调控 [J]. 中国海洋药物,2007,26(6): 3-11.
- [13] 李萌,杜国威,刘赛,等. 牡蛎糖胺聚糖小鼠体内抗病毒作用的实验研究 [J]. 中国海洋药物,2008,27(2): 50-52.
- [14] Marthe R. The water-soluble matrix fraction from the nacre of *Pinctada maxima* produces earlier mineralization of ME3T3-E1 mouse preosteoblasts [J]. *Comp Biochem Mol Biol Physiology Part B*, 2003, 135(1): 1-7.
- [15] 于广利,谭仁祥. 海洋天然产物与药物研究开发 [M]. 北京: 科学出版社,2016.
- [16] 欧阳佩佩,廖雪华,吴科锋,等. 海洋来源的美白活性成分的研究进展 [J]. 日用化学工业,2019,49(4): 264-268.
- [17] Shimoda H, Tanaka J, Shan S, et al. Anti-pigmentary activity of fucoxanthin and its influence on skin mRNA expression of melanogenic molecules [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2010, 62(9): 1137-1145.
- [18] 曹少谦,刘亮,朱孟飞,等. 乌贼墨多糖提取物的制备及其对 B16F10 细胞的影响 [J]. 核农学报,2017,31(5): 906-912.
- [19] 温瑾,郑洲,缪锦来,等. 利用海带渣制备药用辅料微晶纤维素的研究 [J]. 中国海洋药物,2012,31(1):

- 15-19.
- [20] 王 伟, 肖荣驰, 韩小伟, 等. 海螵蛸/外消旋聚乳酸复合人工骨材料的制备及表征 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(3): 336-340.
- [21] 张婕妤, 胡雪丰, 李高参, 等. 海洋源壳聚糖与海藻酸盐在生物医药领域的应用 [J]. 生物医学工程学杂志, 2019, 36(1): 164-171.
- [22] 叶 昆, 吴卫红, 姚志通, 等. 煅烧牡蛎壳粉对水体中 Pb^{2+} 和 Cd^{2+} 的吸附研究 [J]. 杭州电子科技大学学报: 自然科学版, 2018, 38(5): 72-78.
- [23] Gao Y J. Removal of cadmium and cobalt from heavy metal solution using oyster shells adsorbent [J]. *Asian J Chem*, 2013, 25(15): 8537-8540.
- [24] 段金廛, 郭 盛, 唐志书, 等. 中药资源循环利用模式构建及产业化示范 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(3): 1-5.
- [25] 刘莉莉, 问莉莉, 李思东. 海藻营养成分及高值化利用的研究进展 [J]. 轻工科技, 2012, 28(3): 10-11.
- [26] 段金廛, 唐志书, 吴启南, 等. 中药资源产业化过程循环利用适宜技术体系创建及其推广应用 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(1): 20-28.
- [27] 侯小涛, 郝二伟, 杜正彩, 等. 海洋中药学学科建设思路与实践 [J]. 中医教育, 2015, 34(4): 8-11.
- [28] 刘 睿, 吴 皓. 江苏海洋生物医药研究现状与发展机遇的思考 [J]. 南京中医药大学学报, 2018, 34(3): 7-11.