

# 现代海洋药物研发进展与浅析

冯贻东,冯汉林\*

(深圳海王医药科技研究院有限公司,广东 深圳 518057)

**摘要:**海洋药物历史悠久但发展缓慢,在90年代开始正式进入到热点研究领域。随着海洋药物研究的深入,国际范围内逐渐有数个药物获得上市批准,并有大量的海洋药物或衍生物进入不同阶段的临床试验;但海洋药物的发展速度仍远慢于其他类型的药物。海洋来源的物质具有区别于其他药物的特点,结构新颖、活性独特,是优良的药物宝库。但海洋药物发展受到多方面因素的限制,需要综合社会与技术资源并依托优良的政策以从根本上解决相关问题。本文概述了海洋药物的研发进展并对相关问题进行了浅析。

**关键词:**药学;海洋药物;现状与发展;发酵;海洋产业;蓝色药库;海洋信息

DOI: 10.3969/J.ISSN.2095-4972.2021.02.020

中图分类号:R9

文献标识码:A

文章编号:2095-4972(2021)02-0366-06

占有地球70%面积的海洋是一个天然的宝库,海洋生物所处的环境与陆地不同,且海洋环境极端复杂,高盐、高压、低温、低光,因此海洋生物具有陆地生物所不具有的特殊物质或代谢物<sup>[1]</sup>。因此,海洋中的物质具有独特多样的化学结构,往往给药物的开发与设计带来新颖的灵感<sup>[2-3]</sup>。从19世纪50年代开始,海洋开始成为重要的现代天然药物资源,但是相对于其他非海洋药物而言,海洋药物起步晚、进展慢。相对于众多的纯化学合成类药物与生物药物而言,海洋药物目前仅上市十几个,本文将海洋药物的研发进展以及存在的问题进行了概述,通过分析海洋药物发展的各种影响因素,提出了依托我国现有综合化信息平台为发展理念的海洋资源综合利用的思路,希望能对基于海洋资源的药物研发工作者提供一定的参考。

## 1 海洋药物的研发进展

1969—2018年,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)新分子实体新药批准率虽有波动,但在FDA批准新药量最少的年度,新药批准数量也高于15个,FDA最多每年批准约53个新分子实体药物<sup>[4]</sup>;但就海洋药物而言,截止到2019年初,欧洲、美国、日本等发达国家和地区

的药品监管机构相继批准了13个来源于海洋生物的药物上市,含10种小分子、1种多糖及2种蛋白类海洋药物;主要应用于抗肿瘤、抗病毒、抗菌、镇痛等领域<sup>[5]</sup>。

目前,国内外共有20种海洋来源药物及中药复方制剂应用于临床,约60余种候选海洋药物进入临床各期研究<sup>[6]</sup>。

### 1.1 海洋药物的开发进程

目前全球处于不同研发进展阶段的海洋药物,除我国特有的中药外,约75%的海洋创新药物出现在21世纪之后。从90年代开始,海洋药物的相关研发进入到快速增长阶段,从2008年开始,从海洋中分离出天然产物的速度已经超过每年1000个<sup>[7]</sup>,海洋药物相关研究已经成为国际研究热点之一<sup>[8-9]</sup>。

根据国外文献统计,与传统的常规药物研发比较,海洋药物的研发成功率高<sup>[10]</sup>。经国外文献统计,非海洋来源的药物研发的成功率仅为1/5000~1/10000<sup>[10]</sup>,海洋来源药物的成功率约为1/3500,约为非海洋来源药物的2~3倍<sup>[11]</sup>。

通过以上数据可以看出,海洋药物的研发成功率较高,但是品种少、起步晚,发展空间巨大。

收稿日期:2019-11-29

基金项目:广东省海洋经济发展(海洋六大产业)专项资金资助项目(粤自然资合[2020]077号)

作者简介:冯贻东(1985—),男,博士,执业药师,高级工程师;E-mail: yidongf@foxmail.com

\* 通讯作者:冯汉林(1966—),男,硕士,执业药师,高级工程师;E-mail: neppharm@163.com

## 1.2 海洋药物原料来源

经欧美机构批准的海洋新药,药物原料来源单一,主要为小型海洋生物。在约有十多个海洋新药中,6个药物来源于海洋菌类与海绵,其中2个药物来源于海洋先导化合物的改造。我国自主研发批准上市的9个海洋新药中,7个药物来源于海洋藻类<sup>[5]</sup>。

截止到2017年,经过FDA批准进入临床研究阶段的54个海洋药物中,44个药物来源于海洋菌类与海绵;我国国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准进入临床的13个海洋类药物中,8个药物来源于藻类<sup>[5]</sup>。

## 1.3 海洋药物治疗领域

国外批准上市的海洋药物约有11个(头孢菌素C、利福平、阿糖胞苷、阿糖腺苷、拉法佐、齐考诺肽、曲贝替汀、甲磺酸艾日布林、阿特赛曲斯、伐赛帕、I-卡拉胶),其中6个药物为抗肿瘤药物,约占50%;4个药物为抗菌抗病毒类药物<sup>[12]</sup>。我国已上市的海洋类药物治疗领域主要集中于心血管类药物(藻酸双酯钠、甘糖酯、岩藻糖硫酸酯、海克力特、甘露醇烟酸酯)<sup>[12]</sup>。

在54个国外处于临床试验阶段的海洋药物中,抗肿瘤仍是海洋药物开发的重要领域,而我国处于临床阶段的海洋药物仍偏重于心血管治疗领域与非肿瘤治疗领域;通过分析国际海洋药物文献发表数量显示,抗肿瘤药物同样是海洋药物研发中的重点领域<sup>[13]</sup>。

## 2 海洋药物的研发限制因素

虽然海洋药物在长期具有从国际到国家层面的政策鼓励与引导,并且在21世纪后有了重大的进展,但是与其他资源的药物相比,多方面因素制约海洋药物的发展。根据我国海洋“十三五”规划可以看出,我国针对海洋新药的开发生还处于引导与支持阶段,将海洋药物的开发作为海洋开发的核心工作之一还有待商榷,但药用材料与药用辅料领域已经成为海洋开发的重点工作之一;我国根据海洋药物开发的实际难题,也给出了较为详细的以酶类、食品、材料为主的开发路线。

### 2.1 资源种类丰富但来源有限

海洋来源的药物资源种类丰富,但是分散度高,难以富集,物质结构复杂,原料收集与纯化成本高昂;药物研发在产业化之前步骤,需要具有一定批量的原料进行成药性研究,因此成本高昂的海洋药物原料严重地制约了海洋药物的发展<sup>[14-15]</sup>。由于微

生物、藻类等工业化培养容易,因此产业化成熟度较高的海洋药物主要来源于微生物、藻类等资源,而大量的其他种类海洋资源不能得到有效利用。海洋药物原料种类来源单一,获得的物质种类范围有限,因而导致生物活性筛选范围受限<sup>[16]</sup>。海洋药物原料来源受限,严重制约了海洋药物的研发进度,导致相关药物研发战线长、耗资高、进展缓慢。例如,青岛海洋生物医药研究院研发的抗老年痴呆新药历经20多年投资20多亿元,才通过三期临床等待上市<sup>[17]</sup>。

### 2.2 产业上下游环节脱节严重

区别于其他药物以企业为主的研发主体,我国乃至世界的海洋药物研发的主体为高校与科研院所,造成海洋药物的开发与企业产业化脱节严重,与市场需求结合不够紧密,海洋药物的筛选和研发与市场下游环节脱节严重,导致国内外已有的海洋药物适应症与非海洋药物重叠严重。由于目前针对大适应症的药物在相当长的时期内已经可以基本满足目前的用药市场需求,因此在大品种方面,即使海洋药物成功的上市,也难以在市场上有力竞争非海洋药物。比如杰华生物研发的抗乙肝新药“乐复能”也历经18年研发投入10多亿元,但是现在却面临着临床应用的诸多困难<sup>[18]</sup>。

## 3 海洋药物发展限制因素解决方案

### 3.1 利用现代方法解决药物原料来源问题

海洋微生物是海洋药物的重要来源之一,经过几十年的发展,国内外已经从海洋微生物中分离了大量的潜在药用活性物质<sup>[19]</sup>。但是经过分离纯化得到的活性物质产量极低,直接从海洋中富集得到的产物仅在微克级或毫克级,活性物质的规模制备已经成为海洋微生物开发技术的关键限制性因素之一。

微生物发酵是快速获得相关资源的重要途径之一,免除了资源富集的复杂处理流程且大量降低了产物的获取成本<sup>[20-21]</sup>。虽然目前在实际发酵过程中仍具有多种限制,但是微生物发酵已经成为海洋药物开发药源的重要解决方式之一<sup>[22-23]</sup>。此外,除了发酵技术外,化学合成替代或部分替代纯提取原料、基因工程技术<sup>[24-25]</sup>也逐渐应用到解决海洋药物原料来源瓶颈问题上。

但以上的技术何时介入到海洋药物的开发进程中,需要根据具体药物进行动态配合,以达到节约成本,加速药物开发进度的目标。

### 3.2 对已有海洋药物的深度综合开发

由于多数海洋药物的原料来源有限,进行全新

药物的发现与产业化将面临巨大的研发与资金的投入,因此能降低成本的开发方式将对海洋药物的开发发挥有力的支持作用。

已上市药物以及处于不同临床试验阶段的药物具备从头开发药物不具有的优点,由于该阶段的药物已经基本解决了药物来源的问题,并已经解决了下游产业化问题,因此解决了海洋药物产业化过程中的核心问题。在此基础上进行药物的二次开发,例如开发新的适应症、开发新的剂型或增加已有药物的新用途等,均能以较低的成本快速提升海洋药物的开发速度。类似于化学药物中的 505(b)2 的开发思路与方式,将海洋药物进行二次开发,充分挖掘已有的海洋药物的潜力,从一个方面弥补海洋药物药源瓶颈缺陷导致的药物开发短板。

例如管华诗院士团队新创的藻酸双酯钠(Propylene Glycol Aginate Sodium Sulfate, PSS),目前已经开发出了片剂、注射剂、滴丸、口崩片多种剂型,适用于多种适应症,充分地拓展了该药物的临床应用方式,PSS 的深度综合开发在已有产业化的基础上,最大限度地挖掘了 PSS 的市场与产业化潜力<sup>[26-27]</sup>。

### 3.3 信息整合

由于海洋药物的特殊性,海洋药物的开发比其他药物的开发更有赖于良好的信息资源整合。海洋药物上下游脱节的现状提示,可以在政府或相关部门的引导下,对于海洋药用资源的开发建立单独的信息中心,借助我国目前完善的信息与大数据的软硬件基础,将高校的研究资源、企业的产业化整合能力、下游金融的投融资需求整合,成立海洋药用综合信息平台,鼓励供需方进行信息登记,缩小上下游的距离,降低海洋药物开发难度,贴近市场。

### 3.4 综合利用产业链条优化海洋药物研究领域

我国主要的科研力量集中在高校与科研院所,对海洋药物的研究技术水平较高,但是与市场需求脱节较大,并且研究中的药物来源困难;而中下游产业化机构具有贴近市场需求的敏感性,并且获取研究药物较为便利,但是缺乏上游的研究能力。因此,将上下游的研究与产业化能力有机整合,能有效促进海洋药物的开发与产业化,真正实现海洋药物的经济意义<sup>[28]</sup>。

市场中大品种药物,如高血压、高血脂、糖尿病等慢性病大病种药物,化学药物在现阶段已经基本

可以满足市场需求<sup>[29-31]</sup>,且国际范围内大品种药物处于研发热点,投入高、风险高、竞争剧烈;从药物资源、研发进展等方面海洋药物在以上领域的药物研发处于落后的位置。因此,由于海洋药物的固有特点,在以上基础上与以上适应症药物的研发进行竞争,海洋药物的研发风险更高<sup>[32]</sup>。

由于海洋药物资源环境的特殊性,发挥海洋药物的生物学特点,在化学、生物药物等均治疗不佳的治疗领域中,可以与其他种类药物在同一起跑线进行开发,如神经保护类药物、罕见病类药物、遗传病类药物、自体免疫类、抗耐药药物等,海洋药物更有可能具有先天优势<sup>[33-36]</sup>。

我国许多中医典籍中有大量的海洋药物的使用记载,这是我国海洋药物开发中的优秀资源,能大幅度缩小筛选领域,增加成功几率<sup>[37-39]</sup>。

随着信息产业的发展,大数据与 AI(Artificial Intelligence)时代已经到来,我国具有相当长的海岸线与巨大的海岸人口基数;将大数据与 AI 数据分析引入到海洋药物开发中,随着已有数据的积累,未来必定会有大量的新的或已有的海洋天然产物进入到药物开发的领域中,进一步降低海洋药物的开发风险,增加成功概率。

## 4 展望

2017 年我国发改委和国家海洋局共同发布的《全国海洋经济发展“十三五”规划》中对于海洋药物产业的相关表述为:“重点发展药物酶、工具酶、工业用酶、饲料用酶等海洋特色酶制剂产品”足以体现了我国的权威专家与机构对于海洋药物开发的清醒认识。对于海洋药物采用“支持”一词,说明来源于海洋的药物还没有能成为我国相关领域的重点发展部分,还有很长的路要走,并且也从一个侧面反映出了海洋药物的研发之难,进展之慢。该规划的制定说明我国的相关规划客观稳步,不激进;同时也开始正式将海洋药物的开发列为重要的方向之一。利用更高效的现代技术开发海洋药物,实现绿色开发与资源保护并举,保护好“蓝色药库”,实现长久的可持续的海洋药物开发。随着基础研究与现代开发方法的发展,综合利用各种技术资源才能有效促进海洋药物的发展,真正实现海洋成为“蓝色药库”的梦想。

## 参考文献:

- [1] NIGAM M, SULERIA H A R, FARZAEI M H, et al. Marine anticancer drugs and their relevant targets: a treasure from the ocean[J]. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019, 27(1): 491-515.

- [2] KHALIFA S, ELIAS N, FARAG M, et al. Marine natural products: a source of novel anticancer drugs[J]. *Marine Drugs*, 2019, 17(9): 491.
- [3] SHINDE P, BANERJEE P, MANDHARE A. Marine natural products as source of new drugs: a patent review (2015–2018)[J]. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 2019, 29(4): 283-309.
- [4] FLORBELA P. Have marine natural product drug discovery efforts been productive and how can we improve their efficiency?[J]. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 2019, 14(8): 717-722.
- [5] 张善文, 黄洪波, 桂春, 等. 海洋药物及其研发进展[J]. *中国海洋药物*, 2018, 37(3): 77-92.  
ZHANG S W, HUANG H B, GUI C, et al. Progress on the research and development of marined drug[J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2018, 37(3): 77-92.
- [6] 卢一丹. 中国海洋经济发展趋势及产业规划思路[EB/OL]. [2019-11-01]. <https://t.qianzhan.com/caijing/detail/191101-6ee0c973.html>.  
LU Y D. Development trend and industrial planning of marine economy in China[EB/OL]. [2019-11-01]. <https://t.qianzhan.com/caijing/detail/191101-6ee0c973.html>.
- [7] BLUNT J W, COPP B R, MUNRO M H, et al. Marine natural products[J]. *Natural Product Reports*, 2010, 27(2): 165-237.
- [8] 吕阳. 国际海洋药物研究动态与发展趋势[J]. *海洋科学*, 2018, 43(10): 94-102.  
LÜ Y. Research activities and development trends in international marine drug research[J]. *Marine Sciences*, 2018, 43(10): 94-102.
- [9] KARL-HEINZ A. Drugs from the oceans: marine natural products as leads for drug discovery[J]. *Medicinal Chemistry*, 2017, 71(10): 646-651.
- [10] GERWICK W H, MOORE B S. Lessons from the past and charting the future of marine natural products drug discovery and chemical biology[J]. *Chemistry & Biology*, 2012, 19(1): 85-98.
- [11] NEWMAN D J, CRAGG G M. Drugs and drug candidates from marine sources: an assessment of the current “state of play”[J]. *Planta Medica*, 2016, 82(9/10): 775-89.
- [12] 方琼玖, 罗茵. 海洋生物产业发展迎来新契机[EB/OL]. [2019-03-05]. [https://www.sohu.com/a/303660379\\_309591](https://www.sohu.com/a/303660379_309591).  
FANG Q W, LUO Y. Marine biological industry ushered in a new opportunity[EB/OL]. [2019-03-05]. [https://www.sohu.com/a/303660379\\_309591](https://www.sohu.com/a/303660379_309591).
- [13] VERÓNICA R, JOSE ANTONIO E, MARÍA H, et al. An updated review on marine anticancer compounds: the use of virtual screening for the discovery of small-molecule cancer drugs[J]. *Molecules*, 2017, 22(1037): 1-37.
- [14] 丁肇卫, 汤华, 张文. ET-743, 现代海洋药物研究的成功典范[J]. *药学服务与研究*, 2011, 11(5): 325-329.  
DING Z W, TANG H, ZHANG W, et al. ET-743, a successful story of modern marine drug research[J]. *Pharmaceutical Care and Research*, 2011, 11(5): 325-329.
- [15] 张文. 海洋药物功能小分子的发现[C]//中国药学会. 2018年中国药学会大会资料汇编. 北京: 中国药学会, 2018: 1  
ZHANG W. Discovery of small marine functional molecules[C]//Chinese Pharmaceutical Association. China pharmaceutical conference 2018. Beijing: Chinese Pharmaceutical Association, 2018: 1.
- [16] 李黄庭. 厦门海洋药物产业现状与发展对策初探[J]. *渔业研究*, 2016, 38(2): 147-152.  
LI H T. On current situation and developing countermeasures of marine biological medicine industry of Xiamen City[J]. *Journal of Fisheries Research*, 2016, 38(2): 147-152.
- [17] 孟焕然. 山东海洋新药不能再成其他省市的“印钞机”! 50亿资金支持来了[EB/OL]. [2019-07-05]. [http://www.dzwww.com/shandong/sdnews/201907/t20190705\\_18908893.htm](http://www.dzwww.com/shandong/sdnews/201907/t20190705_18908893.htm).  
MENG H R. Shandong marine novel drugs should not become the “money printing machine” in other provinces! five billion dollars in funding is coming[EB/OL]. [2019-07-05]. [http://www.dzwww.com/shandong/sdnews/201907/t20190705\\_18908893.htm](http://www.dzwww.com/shandong/sdnews/201907/t20190705_18908893.htm).
- [18] 肖芳. 五项举措促蓝色药库成果落地[EB/OL]. [2019-07-04]. <http://paper.dzwww.com/dzrb/PDF/20190704/02.pdf>.  
XIAO F. Five measures to promote the implement of blue pharmacy building[EB/OL]. [2019-07-04]. <http://paper.dzwww.com/dzrb/PDF/20190704/02.pdf>.
- [19] 李昕阳. 海洋曲霉属真菌次级代谢产物及其生物合成基因簇异源表达研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2019.  
LI X Y. Secondary metabolites and heterologous expression of biosynthetic gene cluster of marine-derived funa *Asoersillus* sp.[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2019.
- [20] 李娇. 四种海洋无脊椎动物和两种海洋来源真菌的化学成分及生物活性研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2018.  
LI J. Study on the chemical constituents and bioactivities of four species of marine invertebrates and two species of fungus derived from marine[D]. Shanghai: The Second Military Medical University, 2018.
- [21] 薛海洁, 王颖, 李春. 植物天然产物的微生物合成与转化[J]. *化工学报*, 2019, 70(10): 3 825-3 835.  
XUE H J, WANG Y, LI C, et al. Microbial synthesis and transformation of plant-derived natural products[J]. *CIESC Journal*, 2019, 70(10): 3 825-3 835.
- [22] 张元兴. 海洋微生物的规模发酵[C]//中国药学会. 第十二届海洋药物学术年会会刊. 北京: 中国药学会, 2015: 1.  
ZHANG Y X. Large-scale fermentation of marine microorganisms[C]// Chinese Pharmaceutical Association. The 12th annual conference on marine medicine. Beijing: Chinese Pharmaceutical Association, 2015: 1.
- [23] 游竣驿. 海洋微生物药物开发的研究进展[J]. *中国高科技*, 2019(9): 101-104.  
YOU J Y. Advances in marine microbial drug development[J]. *China High-Tech*, 2019(9): 101-104.
- [24] 李晓军, 张万斌, 高桂虎. 复杂天然产物全合成: 化学合成与生物合成结合的策略[J]. *有机化学*, 2018, 38(9): 2 185-2 198.  
LI X J, ZHANG W B, GAO S H, et al. Total synthesis of complex natural products: combination of chemical synthesis and biosynthesis strategies[J]. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 2018, 38(9): 2 185-2 198.

- [25] 陈恺琪, 王鑫, 雷晓光. 真菌来源天然产物全合成研究进展[J]. 药学进展, 2018, 42(1): 4-13.  
CHEN K Q, WANG X, LEI X G. Recent progress in total synthesis of fungi-derived natural products[J]. Progress in Pharmaceutical Sciences, 2018, 42(1): 4-13.
- [26] 李春霞, 孙杨, 管华诗. 海洋药物藻酸双酯钠研究进展及启示[J]. 生命科学, 2012, 24(9): 1 019-1 025.  
LI C X, SUN Y, GUAN H S, et al. Progress of marine drug propylene glycol alginate sodium sulfate (PSS) and inspiration[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2012, 24(9): 1 019-1 025.
- [27] 王丽娜, 胡松, 毛拥军. 藻酸双酯钠临床应用进展及不良反应[J]. 中国海洋药物, 2015, 34(1): 67-72.  
WANG L N, HU S, MAO Y J, et al. Progress in clinical applications of propylene glycol alginate sodium sulfate and adverse reactions[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2015, 34(1): 67-72.
- [28] 张艺, 龙明莲. 海洋战略性新兴产业的产学研合作: 创新机制及启示[J]. 科技管理研究, 2019, 39(20): 91-98.  
ZHANG Y, LONG M L. Industry-University-Research (IUR) collaboration network in marine strategic emerging industry: characteristics, evolution and impact[J]. Technology Economics, 2019, 39(20): 91-98.
- [29] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.  
Revision Committee of Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [30] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.  
Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 Edition)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(4): 292-344.
- [31] 陈炎, 陈亚蓓, 陶荣芳. 《2016年中国成人血脂异常防治指南》内容介绍[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(增刊1): 38-42.  
CHEN Y, CHEN Y B, TAO R F. Interpretation of "guideline for prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults in 2016"[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2017, 37(S1): 38-42.
- [32] 李彩霞, 白福臣. 我国海洋生物医药产业发展制度创新研究[J]. 广东开放大学学报, 2019, 28(3): 106-111.  
LI C X, BAI F C. A research on system innovation of marine biomedical industry development in China[J]. Journal of the Open University of Guangdong, 2019, 28(3): 106-111.
- [33] 关星叶, 李红权, 肖勤. 海洋天然活性物质的药用研究进展[J]. 承德医学院学报, 2017, 34(4): 332-336.  
GUAN X Y, LI H Q, XIAO Q, et al. Advances in the medicinal use of marine natural active substances[J]. Journal of Chengde Medical College, 2017, 34(4): 332-336.
- [34] LIU M, EL-HOSSARY E M, OELSCHLAEGER T A, et al. Potential of marine natural products against drug-resistant bacterial infections[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2019, 19(7): 237-245.
- [35] ABDELMOHSEN U R, BALASUBRAMANIAN S, OELSCHLAEGER T A, et al. Potential of marine natural products against drug-resistant fungal, viral, and parasitic infections[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2017, 17(2): 30-41.
- [36] GONG H F, LUO Z W, CHEN W L, et al. Marine compound xyloketal B as a potential drug development target for neuroprotection[J]. Marine Drugs, 2018, 16(12): 516.
- [37] 李顺才, 徐兴友. 中国海洋药物[J]. 生物学教学, 2005(9): 7-9.  
LI S C, XU X Y. Chinese marine medicine[J]. Biology Teaching, 2005(9): 7-9.
- [38] 勿日汗, 年莉. 海洋中药现代应用状况与分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 138-140.  
WU R H, NIAN L. Analysis of modern application of marine Chinese medicine[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2015, 17(2): 138-140.
- [39] 张婷. 海洋中药复方物质基础与作用机制研究方法进展[J]. 大众科技, 2018, 20(5): 91-93.  
ZHANG T. Progress on research method of the material basis and action mechanism of marine traditional Chinese medicine compound[J]. Popular Science & Technology, 2018, 20(5): 91-93.

## Progress and analysis of research and development in modern marine drugs

FENG Yi-dong, FENG Han-lin\*

(Shenzhen Neptunus Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd. Shenzhen 518057, China)

**Abstract:** Marine drug has a long history with slow progression and it has become a hot field of research since the 1990s. With profound marine drug research, several drugs have been approved worldwide, and a number of marine drugs or derivatives have entered different phases of clinical trials. However, the progress of marine drug research and development is still much slower than that of other types of drugs. With innovative structural characteristics and bioactivity, marine origin compounds are an excellent source for drug research. However, the development of ma-

rine drugs is confined by many factors and it should be fundamentally solved by the backup of good policy in combination with the resources of social and technological supports. To summarize the research and development of marine drugs, the advances and problems of marine medical research are viewed and discussed in this paper.

**Key words:** pharmacy; marine drug; current situation and development; fermentation; marine industry; blue drugstore; marine information

**DOI:** 10.3969/J.ISSN.2095-4972.2021.02.020

(责任编辑:王 静)