

## ◆ 生物科学 ◆

我国海洋生物废弃物药用研究现状与策略<sup>\*</sup>侯小涛<sup>1,2,3</sup>,刘婧曦<sup>1,2,3</sup>,吴东阳<sup>1,2,4</sup>,郝二伟<sup>1,2,4</sup>,杜正彩<sup>1,2,4</sup>,邓家刚<sup>1,2,4\*\*</sup>

(1. 广西中医药大学,广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心,广西南宁 530200;2. 广西中医药大学,广西中药药效研究重点实验室,广西南宁 530200;3. 广西中医药大学药学院,广西南宁 530200;4. 广西中医药科学实验中心,广西南宁 530200)

**摘要:**《神农本草经》《本草纲目》均有以海洋生物废弃物作中药应用的记载,用药历史悠久,现代研究同样证实海洋生物废弃物中药营养价值丰富,有巨大的药用潜力。加之我国海洋生物物种繁多,每年产生的海洋生物废弃物数量庞大,不利于海洋环境保护,因此,可采用现代科技有效利用海洋生物废弃物,发挥其药用价值。本文综述《神农本草经》《本草纲目》中记载的海洋生物废弃物中药的药理活性、化学成分及开发应用情况,为更深入研究海洋生物废弃物药用价值及开发新药提供科学依据。

**关键词:**海洋生物废弃物 海洋生物 药用研究 神农本草经 本草纲目

中图分类号:R284.1,R285 文献标识码:A 文章编号:1005-9164(2021)06-0577-11

DOI:10.13656/j.cnki.gxkx.20220117.005

## 0 引言

我国海洋生物资源种类繁多,目前已被收录的物种有 20 278 种,隶属 44 门,其中黄海、渤海 1 140 种,东海 4 167 种,南海 5 613 种;海洋鱼类种数占世界鱼类总种数的 14%,蔓足类占 24%,昆虫类占 20%,红树植物占 43%,海鸟类占 23%,头足类占 14%<sup>[1,2]</sup>。我国广西海域的海洋药用资源近 700 种,海藻类 100

种左右,动物类 580 多种;矿物类及其他类 4 种<sup>[3]</sup>。近年来,我国海洋生物资源开发利用加快,海水养殖规模庞大,近海生物资源养护管理手段完备,远洋渔业资源的开发技术成熟,海洋食品质量与安全加工流通显著加强,海洋药物与生物制品成为开发热点发展迅猛。随着海洋生物开发产能的不断扩大,海洋生物开发产生巨大经济效益和健康效益的同时,也产生了大量海洋生物废弃物,其中不乏含丰富营养物质和活

收稿日期:2021-09-24

\* 广西壮族自治区科学技术厅广西创新驱动发展专项(桂科 AA18118049),广西壮族自治区科学技术厅广西科技计划项目(桂科 AD19110165,桂科 AD17129010)和广西中医药大学 2020 年研究生教育创新计划项目(XJYB014)资助。

## 【作者简介】

侯小涛(1969-),女,教授,博士生导师,主要从事中药活性成分与质量控制研究,E-mail:568500387@qq.com。

## 【\*\*通信作者】

邓家刚(1953-),男,教授,博士生导师,主要从事中药基础理论与药效筛选研究,E-mail:dengjg53@126.com。

## 【引用本文】

侯小涛,刘婧曦,吴东阳,等.我国海洋生物废弃物药用研究现状与策略[J].广西科学,2021,28(6):577-587.

HOU X T, LIU J X, WU D Y, et al. Research Status and Strategy of Medicinal Research on Marine Biological Wastes in China [J]. Guangxi Sciences, 2021, 28(6): 577-587.

性成分的废弃物,这些废弃物因得不到合理有效利用而被丢弃。如何合理开发利用海洋生物废弃物,以避免其对海洋生态环境造成污染,已成为亟待解决的关键问题。本文对传统著作《神农本草经》《本草纲目》记载的海洋生物废弃物中药的药理活性、化学成分及开发应用情况进行综述,以期海洋生物废弃物中药的药用研究提供科学依据。

## 1 我国传统海洋生物废弃物中药应用分析

我国是最早应用海洋中药的国家,最早记载海洋中药的文献距今已有 4 000 多年,通过不断总结积累了丰富的经验。海洋中药作为中药的重要组成部分,在防治疾病中发挥着重要的效用。我国第一部中药学专著《神农本草经》记载海洋中药 12 味,两晋、南北朝时期的本草著作《名医别录》《本草经集注》记载海

洋中药 19 味,后经不断发展,至明代李时珍《本草纲目》记载的海洋中药已达 190 味。在这些中医药文献所记载的海洋中药里,有一部分以海洋生物废弃物入药。现以《神农本草经》《本草纲目》为代表分析如下。

### 1.1 《神农本草经》海洋生物废弃物中药应用分析

《神农本草经》记载的 365 味中药有 12 味来源于海洋,涉及植物类(海藻 *Sargassum pallidum*)、动物类(牡蛎、乌贼鱼骨、海蛤、魁蛤、文蛤、马刀、蟹、贝子等)及矿物类(青琅玕、大盐、卤咸等)。在这 12 味海洋中药中,以贝类或甲壳类废弃物作中药应用的有 8 味,占 66.7%<sup>[4]</sup>(表 1)。贝类海洋生物废弃物作中药应用具有易干燥、不易腐败变质、能够长途运输和长期保存等特点;青琅玕为珊瑚化石,大盐、卤咸为高盐度物质,均为不易腐变之物;海藻则为质轻易干燥之品。

Table 1 Species of marine biological waste used as traditional Chinese medicine recorded in *Shennong's Classic of Materia Medica*

名称 Name	基原 Origin	入药部位 Medicinal part
牡蛎 <i>Ostrea gigas</i>	牡蛎科长牡蛎、近江牡蛎和大连湾牡蛎 <i>Ostreidae</i> animals of <i>Crassostrea gigas</i> , <i>Ostrea rivularis</i> and <i>O. talienwhanensis</i>	贝壳 Shell
乌贼鱼骨 <i>Sepiella maindroni</i> stone	乌贼科金乌贼、日本无针乌贼等 <i>Sepiidae</i> animals of <i>Sepia esculenta</i> , <i>Sepiella japonica</i> and so on	骨状内壳 Bony shell
海蛤 <i>Cyclina sinensis</i>	帘蛤科文蛤、青蛤等 <i>Veneridae</i> animals of <i>Meretrix meretrix</i> , <i>Cyclina sinensis</i> and so on	贝壳 Shell
魁蛤(瓦楞子) <i>Scapharca broughtonii</i>	蚶科毛蚶、泥蚶和魁蚶 <i>Arcidae</i> animals of <i>Arca subcrenata</i> , <i>A. granosa</i> and <i>A. inflata</i>	贝壳 Shell
文蛤 <i>Meretrix metretix</i>	帘蛤科文蛤、青蛤、丽文蛤等 <i>Veneridae</i> animals of <i>Meretrix meretrix</i> , <i>Cyclina sinensis</i> , <i>Meretrix lusoria</i> and so on	贝壳 Shell
马刀 <i>Cuneopsis capitata</i>	蚌科巨首楔蚌、短褶矛蚌及其近缘 <i>Unionidae</i> animals of <i>Cuneopsis capitata</i> , <i>Lanceolaria grayana</i> and their close relatives	贝壳 Shell
贝子 <i>Monetaria moneta</i>	宝贝科货贝、环纹货贝和中国筛目贝 <i>Cypraeidae</i> animals of <i>Monetaria moneta</i> , <i>M. annulus</i> and <i>Cribraria chinensis</i>	贝壳 Shell
蟹 <i>Eriocheir</i> sp.	弓蟹科中华绒螯蟹和日本绒螯蟹等 <i>Varunidae</i> animals of <i>Eriocheir sinensis</i> , <i>E. japonicus</i> and so on	壳、爪 Carapace and claw

### 1.2 《本草纲目》海洋生物废弃物中药应用分析

《本草纲目》海洋中药品种数为 190 味,涉及植物、动物和矿物三界,包括植物药 37 味(19.47%),动物药 138 味(72.63%),矿物药及其他 15 味(7.89%)。《本草纲目》海洋生物废弃物中药均为动物药,包括石决明、魁蛤、牡蛎等 29 味<sup>[5]</sup>(表 2),占《本草纲目》海洋中药品种总数的 10% 以上。这 29 味海洋生物废弃物中药按基原可分为脊索动物、软体动物和节肢动物 3 类;从入药部位来看,主要为贝壳、背甲和爪甲,具有容易获得、便于保存、易加工和运输

等特点。

表 2 《本草纲目》海洋生物废弃物中药品种

Table 2 Species of marine biological waste used as traditional Chinese medicine recorded in *Compendium of Materia Medica*

名称 Name	入药部位 Medicinal part	名称 Name	入药部位 Medicinal part
鱼脑石 Croaker ear-stone	耳石 Otolith	蓼螺 <i>Purpura gradata</i>	贝壳 Shell

续表 2

Continued table 2

名称 Name	入药部位 Medicinal part	名称 Name	入药部位 Medicinal part
鳃鱼骨 <i>Anguilla japonica</i> stone	骨骼 Skeleton	牡蛎 <i>Ostrea gigas</i>	贝壳 Shell
鮫鱼胆 <i>Mustelus gri-seus</i> bile	胆 Bile	车渠 <i>Tridacnidae</i> spp.	贝壳 Shell
鮫鱼皮 <i>M. gri-seus</i> skin	皮 Skin	车螯 <i>Hippopus</i>	贝壳 Shell
海鸚鱼齿 <i>Dasyatis aka-jei</i> tooth	牙齿 Teeth	珂 <i>Maetra chinensis</i>	贝壳 Shell
海鸚鱼尾 <i>D. aka-jei</i> cauda	尾 Cauda	蛤蜊粉 <i>M. chinensis</i> powder	贝壳 Shell
蠓龟筒 <i>Caretta caretta gigas</i> tortoise	龟板 Tortoise	海蛤 <i>Cyclina sinensis</i>	贝壳 Shell
鲨尾 <i>Tachypleus tridentatus</i> tail	尾 Cauda	文蛤 <i>Meretrix metetrix</i>	贝壳 Shell
鲨胆 <i>T. tridentatus</i> gallbladder	胆 Gallbladder	马刀 <i>Cuneopsis capitata</i>	贝壳 Shell
鲨壳 <i>T. tridentatus</i> carapace	甲壳 Carapace	乌贼鱼骨 <i>Sepiella main-dronide</i> stone	骨状壳 Bony shell
石决明 <i>Haliotis discus</i>	贝壳 Shell	乌贼鱼腹中墨 Sepiae ink in <i>Sepiella main-dronide</i> venter	墨 Ink
甲香 <i>Turbo petholatus</i>	壳盖 Cover	玳瑁 <i>Eretmochelys imbricata</i>	背甲 Carapace
紫贝 <i>Mauritia arabica</i>	贝壳 Shell	蟹壳 <i>Eriocheir</i> sp. carapace	甲壳 Carapace
贝子 <i>Monetaria moneta</i>	贝壳 Shell	蟹爪 <i>Eriocheir</i> sp. claw	爪 Claw
魁蛤 <i>Scapharca broughtonii</i>	贝壳 Shell		

## 2 海洋生物废弃物药用研究现状

丰富的海洋生物资源为我国社会经济的发展提供了厚实的物质保障,但其所产生的废弃物,也给我我国海洋环境治理带来严峻的考验。据《中国渔业统计年鉴》数据<sup>[6]</sup>统计,2019年我国甲壳类、贝类、头足类养殖产量、捕捞产量巨大(图1),全国牡蛎海水养殖面积为 $1.451 \times 10^5 \text{ hm}^2$ ,牡蛎海水养殖产量为 $5.225 \times 10^6 \text{ t}$ ;中国文蛤海水养殖产量为 $3.967 \times 10^6$

t;梭子蟹海水养殖产量为 $1.138 \times 10^6 \text{ t}$ ;青蟹海水养殖产量为 $1.606 \times 10^6 \text{ t}$ ;甲壳类和贝类海洋捕捞量分别为 $1.918 \times 10^6$ , $4.12 \times 10^5 \text{ t}$ 。仅以2019年贝类的养殖产量为例,就足以产生几百万吨的废弃物,其对海洋环境造成的污染及危害不容小觑。因此,合理、有效地利用海洋生物废弃物是解决这一问题的关键。近现代以来,随着科学技术水平的提高,国内外学者开始对海洋生物废弃物进行现代药理学研究,提取其主要活性成分制备功能保健产品。

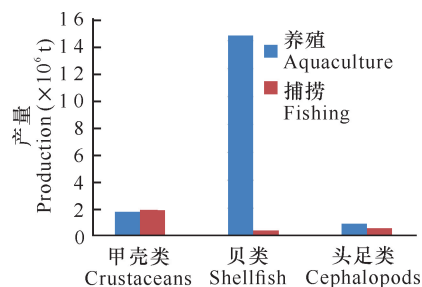


图1 2019年我国甲壳类、贝类、头足类养殖产量和捕捞产量

Fig. 1 Aquaculture and fishing production of crustaceans, shellfish and cephalopods in China, 2019

### 2.1 基础研究

#### 2.1.1 化学成分及物质基础研究

海洋生物废弃物的入药部位主要是贝壳、背甲和爪甲,含有丰富的 $\text{CaCO}_3$ 、氨基酸和无机元素等成分。

##### 2.1.1.1 $\text{CaCO}_3$

牡蛎壳结构分为3层:最外层为硬化蛋白角质层;中间层为凌柱层,含有钙质纤维;内层为珍珠层,主要成分为 $\text{CaCO}_3$ <sup>[7,8]</sup>。经原子吸收光谱法测定,牡蛎壳粉末中Ca元素含量为34.59%<sup>[9]</sup>。

采用EDTA法测定蛤壳、牡蛎壳、石决明、鱼脑石、魁蛤 $\text{CaCO}_3$ 含量其值均在90%以上,乌贼鱼骨的 $\text{CaCO}_3$ 含量为83.20%–95.46%。采用X射线衍射测定海洋生物废弃物中 $\text{CaCO}_3$ 的结构,发现鱼脑石、蛤壳、魁蛤、乌贼鱼骨所含 $\text{CaCO}_3$ 为斜方晶系文石,牡蛎壳、蟹壳所含 $\text{CaCO}_3$ 为三方晶系方解石,石决明所含 $\text{CaCO}_3$ 为三方晶系方解石与斜方晶系文石混合晶型<sup>[10-14]</sup>。

##### 2.1.1.2 氨基酸

蛤壳、鱼脑石含有16种氨基酸,未检测出精氨酸;魁蛤含有14–16种氨基酸<sup>[15]</sup>;牡蛎壳含有16种氨基酸,包含6种人体必需氨基酸,其中苏氨酸的含量最高<sup>[16]</sup>;乌贼鱼骨含有17种氨基酸,其中蛋氨酸、天冬氨酸含量较高<sup>[17]</sup>;牡蛎壳、蛤壳、魁蛤、乌贼鱼骨、石决明的总氨基酸含量分别为0.37%、0.16%、

0.30%、1.81%、2.21%<sup>[10]</sup>。蟹壳中氨基酸总含量为14.72%，蛋氨酸含量最高，8种必需氨基酸含量为6.63%<sup>[18]</sup>。

### 2.1.1.3 无机元素

石决明、牡蛎壳、鱼脑石中Fe、Cu、Mn、Zn含量较为丰富<sup>[19]</sup>。乌贼鱼骨含有11种无机元素，其中Ca元素含量最高，为26.7%；其次为Na、Sr、K、Fe元素<sup>[20]</sup>。魁蛤、石决明、牡蛎壳、蛤壳中含有5种必需微量元素Co、Cu、Zn、Mo、Se，以及2种非必需微量元素As和Ba<sup>[21]</sup>。另有研究采用电感耦合等离子体原子发射光谱法测定牡蛎壳、石决明和魁蛤中Ca、Mg、Fe、K、Cu、Zn、Mn、Co、Mo、Se、Cr 11种无机元素含量，发现三者中含量排名前五的无机元素是一致的，即Ca>Mg>K>Mn>Fe<sup>[22]</sup>。蟹壳中Ca、P、Fe含量分别为326、176、24 mg/g<sup>[18]</sup>。

蛤壳、鱼脑石含有有害元素As，经煅制可降低As含量<sup>[23]</sup>。乌贼鱼骨中有害重金属元素Cu、As、Cd、Pb含量分别为0.950-23.68、2.691-8.374、0.150-6.722、0-0.200 mg/kg<sup>[13]</sup>。

### 2.1.1.4 蛋白质

牡蛎壳含有寡肽类成分，有机质提取物中总肽含量约为38%<sup>[24]</sup>。乌贼鱼腹中墨含有Gln-Pro-Lys多肽、Leu-Lys-Glu-GluAsn-Arg-Arg-Arg-Arg-Asp抗肿瘤肽等多肽成分<sup>[25,26]</sup>、肽聚糖成分<sup>[27]</sup>。乌贼鱼骨蛋白质主要有组蛋白、血蓝蛋白、肌动蛋白、肌球蛋白、精氨酸激酶、钙调蛋白、微管蛋白等16种蛋白质类成分及168种多肽类成分<sup>[28]</sup>；乌贼鱼骨经粉碎按料液比1:4在80℃条件下水解6h提取多糖，得率为2%，经分离纯化后，多糖CPS-1的含糖量高达93.6%<sup>[29]</sup>。

### 2.1.1.5 其他成分

中华鲎尾甲醇粗提物经分离纯化后鉴定出11种化学成分：胆甾醇、亚油酸甲酯、犬尿酸、矿油精、亚油酸、邻苯二甲酸二辛酯、2-十五烷酮、胆甾醇乙基碳酸酯、甲基丙烯酸月桂酯、胆甾醇苯乙酸酯、N-Cbz-甘氨酸乙酯<sup>[30]</sup>。乌贼鱼腹中墨和乌贼鱼骨含有黑色素成分、多糖成分、甲壳素<sup>[29,31]</sup>。蟹壳中含有红色素、甲壳素<sup>[32,33]</sup>。

## 2.1.2 药理作用及机制研究

### 2.1.2.1 抗癌、抗肿瘤作用

鳕鱼皮含有的寡肽成分可抑制胃癌细胞增殖<sup>[34]</sup>。斑节虾壳制备的壳聚糖和甲壳素可显著抑制卵巢癌细胞(PA-1)活性<sup>[35]</sup>。中华鲎尾、鲎壳的甲

醇粗提取物对大肠杆菌和酵母菌都有良好的抑制作用，鲎尾含有的犬尿酸、亚油酸、2-十五烷酮成分，在24h和72h条件下对人的HepG2肝癌细胞均有较好的抑制作用<sup>[30]</sup>。乌贼鱼骨的甲醇提取物可抑制HepG2肝癌细胞活性，降低毒性，有显著的抗癌作用<sup>[36]</sup>。

鲨鱼软骨多糖通过抑制内皮细胞生长及新生血管的生成，进而抑制肿瘤生长<sup>[37]</sup>。乌贼鱼腹中墨的抗肿瘤作用主要与多糖成分有关，通过诱导肿瘤细胞凋亡相关蛋白表达、抑制肿瘤血管生成、抵抗肿瘤细胞的侵蚀和转移、增强机体免疫功能、降低化疗药物毒副作用、辅助增强化疗药物疗效，从而起到保护机体、拮抗肿瘤的作用<sup>[38-45]</sup>。海鳗鱼尾尾刺盐酸提取物和乙醇提取物能显著抑制小鼠肉瘤180细胞的生长，其抗肿瘤药效有显著的量效依赖<sup>[46]</sup>。

### 2.1.2.2 降血压作用

石决明、牡蛎壳、魁蛤对肝阳上亢型高血压大鼠有显著的降压及改善一般症状的作用，其作用机制可能是通过下调血浆肾素、肾上腺素、血管紧张素II、醛固酮含量，上调血浆NO水平从而起到降压作用<sup>[47]</sup>。牡蛎壳经蛋白酶Orientase 22BF水解后可得到ACE抑制肽Gly-Val-GlySer-Pro-Tyr，具有显著抑制作用，其抑制ACE活性的半抑制浓度IC<sub>50</sub>值为5.82 μg/mL<sup>[48]</sup>。

### 2.1.2.3 抗氧化作用

牡蛎壳经水煎提取、离子交换层析、反向C<sub>8</sub>柱层析分离得到牡蛎壳寡肽产品，对DPPH自由基和超氧阴离子自由基(O<sup>2-</sup>)的清除率高于80%，有良好的抗氧化能力<sup>[24]</sup>。乌贼鱼腹中墨的黑色素成分能有效调节衰老模型小鼠血清、肝脏、脑、心脏中的抗氧化酶活性，清除心脏组织中的晚期糖基化终产物(AGEs)，同时抑制机体合成晚期糖基化终末产物受体(RAGE)、内源性分泌性晚期糖基化终末产物受体(esRAGE)和可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)，其抗氧化、抗衰老活性与黑色素剂量成正比<sup>[49,50]</sup>。

### 2.1.2.4 治疗白内障

石决明提取液联合补清颗粒可抑制白内障大鼠晶状体凋亡相关蛋白TFAR19和视网膜JNK3蛋白的表达，降低血清中丙二醛(MDA)含量，升高谷胱甘肽(GSH)和超氧化物歧化酶(SOD)含量，对白内障有显著的疗效<sup>[51]</sup>。同时有研究证实，石决明提取物可以通过升高晶状体内GSH和SOD含量，增强抗

氧化能力,从而减轻氧化应激白内障的形成<sup>[52]</sup>;还可以通过上调 XBP-1 mRNA 的表达,下调 CHOP、GRP78、XBP-1 mRNA 的表达,保护白内障大鼠的晶状体,从而起到治疗的作用<sup>[53]</sup>。

#### 2.1.2.5 治疗骨疾病

牡蛎壳经锌活化、纳米化制成粉末,对卵巢切除后引起的骨质疏松有显著疗效,可能是因为经过纳米化处理,牡蛎壳的溶解性和生物利用率大大提高,锌活化进一步增强了其有效性<sup>[54]</sup>。牡蛎壳粉能通过显著增加骨密度、骨小梁厚度,降低骨小梁分离度和结构模型指数,改善骨微结构;极显著降低血清钙含量、酸性磷酸酶(TRACP)活性,升高碱性磷酸酶(ALP)活性,抑制骨矿物质流失、减少骨的丢失;显著上调 ALP 和血清骨保护素(OPG)基因的转录水平,下调 TRACP 和 *Sclerostin* 基因的转录水平;同时还能影响肠道微生物的  $\alpha$ 、 $\beta$  多样性和菌群组成,从而有效缓解糖皮质激素性骨质疏松症<sup>[55]</sup>。牡蛎壳制备的 L-天门冬氨酸螯合钙能显著提高钙表观吸收率,改善血清生化指标和骨生长指标;通过上调 OPG 水平,下调 NF- $\kappa$ B 受体激活剂配体水平,起到调节骨代谢的作用,对骨质疏松有良好的疗效<sup>[56]</sup>。

乌贼鱼骨配伍鸡内金提取液可促进骨折愈合,在骨折早期促进血管新生,改善骨痂总体积(BV)、总体积(TV)、骨体积分数(BV/TV)、骨小梁模式因子(TbPf)及结构模型指数(SMI),促进骨性骨痂生成<sup>[57]</sup>。

#### 2.1.2.6 治疗胃、肠疾病

牡蛎壳有显著的抗胃溃疡作用,其水煎液对 HCL、无水乙醇诱导的胃溃疡模型的抑制率分别为 23.0%、82.3%<sup>[58]</sup>。蟹壳含有的壳聚糖有保护胃黏膜的作用。蟹壳粉可抑制胃蛋白酶活性,中和盐酸能力是胃舒平的 1.7 倍,经胃舒平中和后的盐酸溶液 pH 值最高达 4.0,而蟹壳粉为 6.0 以上,提示三疣梭子蟹壳粉可有效治疗胃酸增多<sup>[59,60]</sup>。魁蛤及其炮制品对无水乙醇诱导的胃溃疡有很好的疗效,能通过降低胃黏膜溃疡指数、胃液 pH 值、血清中 MDA 含量,显著升高血清中 SOD 含量、血管内皮生长因子含量以及胃组织中 NO、前列腺素 E2 (PGE2)含量,从而起到治疗胃溃疡的作用<sup>[61]</sup>。石决明有良好的中和胃酸的能力,1 g 石决明粉可以中和浓度为 0.1 mol/L 的人工胃酸 166.2 - 168.1 mL,对胃溃疡、胃炎、胃酸过多患者的治疗效果优于西药<sup>[62]</sup>。

乌贼鱼骨对吡啶美辛诱导的急性胃黏膜损伤大

鼠模型有很好的疗效,其作用机制可能是通过刺激表皮生长因子(EGF)分泌,促进 PGE2 的合成和分泌,增强清除自由基酶活性的同时,抑制脂质过氧化,从而起到保护胃黏膜的作用<sup>[63]</sup>。乌贼鱼骨水提多糖、碱提水溶性多糖对幽门螺杆菌的致病因子脲酶的抑制率高于 70%,有机溶剂提取物抑制率较低,正丁醇层、乙醚层、乙酸乙酯层抑制率分别为 56.10%、62.20%、67.68%<sup>[64]</sup>。乌贼鱼骨多糖 CPS-1 成分可加速溃疡组织的愈合、修复过程,缓解溃疡性结肠炎炎症<sup>[65]</sup>。

## 2.2 应用研究

### 2.2.1 提取物研究

基于海洋生物废弃物中药的化学成分和药理作用研究,利用纳米技术、膜分离技术、酶工程技术等先进技术深化海洋生物废弃物中药提取物的研究,不断优化其主要成分的分离、提纯、鉴定工艺,有利于开发海洋生物废弃物中药新药。

#### 2.2.1.1 制备甲壳素、壳聚糖

蟹壳是制备甲壳素、壳聚糖的重要原料,传统提取法容易引起甲壳素的脱乙酰化和水解,改变甲壳素生理特性。因此当前主要采用酶解、微生物发酵、基因工程等生物法进行提取,有效提高脱蛋白率、脱钙率<sup>[33,66-68]</sup>。

中华鲎壳经反复酸碱浸泡制备得到甲壳素,产率为 30%,与虾壳素相比有较好的吸湿性和保湿性<sup>[69]</sup>。以乌贼鱼骨为原料制备的壳聚糖和磷酸化壳聚糖可用于制备抗菌剂和抗氧化剂。壳聚糖(1 - 10 mg/mL)对 DPPH 自由基、超氧阴离子自由基有良好的清除作用,同时表现出还原性<sup>[70]</sup>;对革兰氏阳性菌(链球菌 *Streptococcus*、肺炎链球菌 *S. pneumoniae*、金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*)和革兰氏阴性菌(大肠杆菌 *Escherichia coli*、霍乱弧菌 *Vibrio cholerae*、溶藻弧菌 *V. alginolyticus*、副溶血性弧菌 *V. parahemolyticus*、假单胞菌 *Pseudomonas adaceae*、肺炎克雷伯菌 *Klebsiella pneumoniae*、沙门氏菌属 *Salmonella*、普通变形杆菌 *Proteus vulgaris*)有不同程度的抑制作用,抑菌活性与浓度相关<sup>[71]</sup>。

#### 2.2.1.2 制备胶原蛋白

海鱼皮含有丰富的大分子胶原蛋白,利用海鱼皮制备得到的酸溶性鱼皮胶原蛋白被视为替代陆地动物源胶原蛋白的重要来源。海鱼皮胶原蛋白在医学和组织工程领域有巨大的发展空间,当前医学领域主要应用在制备医用辅料,如胶原蛋白海绵、胶原蛋白

水凝胶等<sup>[72,73]</sup>;组织工程领域利用海鱼皮胶原蛋白制备人体组织替代物、骨组织再生支架等<sup>[74,75]</sup>。海鱼皮胶原蛋白及其经分子链解体、断裂得到的鱼皮胶原蛋白肽有良好的药用价值。海鱼皮胶原蛋白对缺铁性贫血有良好的治疗作用<sup>[76]</sup>;海鱼皮胶原蛋白肽可通过增强实验动物的抗氧化活性,抑制氧化应激,保护损伤肝脏<sup>[77]</sup>;两者均可显著降低酒精诱导急性胃溃疡模型动物的溃疡出血和溃疡指数,对酒精所致的胃溃疡有良好的恢复作用<sup>[78]</sup>。

有研究采用鲛鱼皮提取胶原蛋白, SDS-PAGE电泳法分析显示,纯化后的鲛鱼皮胶原蛋白纯度较高。随后对其氨基酸成分进行分析,结果显示鲛鱼皮胶原蛋白含有17种氨基酸,其中甘氨酸、丙氨酸、谷氨酸和精氨酸含量较为丰富<sup>[79]</sup>。以鲛鱼皮为原料,木瓜蛋白酶为水解酶,在最佳酶解工艺条件(pH值为4.0、加酶量为4%、温度55℃、酶解时间2h)下进行酶解反应,制备得到的鲛鱼皮多肽具有良好的保湿性、抗氧化活性及抑制细胞产黑色素能力<sup>[80]</sup>。

#### 2.2.1.3 制备医用、药用材料

牡蛎壳碳酸钙含量丰富,在制备骨科材料方面有巨大的潜在应用价值。研究发现,以牡蛎壳为钙源、骨修复材料羟基磷灰石(HA)为磷源制备CaCO<sub>3</sub>/HA复合骨修复材料,与单一的HA材料相比,CaCO<sub>3</sub>/HA复合材料具有更高的转化率和降解率,有利于为新生骨提供生长空间<sup>[81]</sup>。牡蛎壳粉与消旋聚乳酸制备的多孔复合人工骨材料,其孔隙率、孔径、生物力学强度、体外降解性能均可满足骨替代材料的要求<sup>[82]</sup>。

牡蛎壳粉与羧甲基纤维素钠(CMC)作为复合药物载体制备的阿司匹林胃漂浮片有良好的漂浮性能,释药过程符合体外释药特征零级动力学过程<sup>[83]</sup>;牡蛎壳粉与可溶性淀粉制备的维生素饱和材料,可提高维生素利用率、包含率及收率<sup>[84]</sup>。

#### 2.2.2 产品开发

随着医药、生物技术的发展,海洋生物废弃物药效成分、药用价值研究的不断深入,在中医药理论指导下开发以海洋生物废弃物为原料的新药和健康产品,是海洋生物废弃物中药研究的重点。

##### 2.2.2.1 鲨鱼软骨素糖片

以鲨鱼软骨中富含的鲨鱼软骨素制备鲨鱼软骨素糖片,临床研究结果表明其对骨关节炎具有良好的恢复效果,停药后无症状反复现象;与胶原蛋白配伍制备鲨鱼硫酸软骨素胶原蛋白复方,对Ⅱ型胶原蛋白

酶所导致的小鼠膝关节炎有良好的改善作用<sup>[85]</sup>。

##### 2.2.2.2 钙剂

贝类海洋生物含有丰富的钙元素、氨基酸,贝壳中碳酸钙的含量占比高,是制备钙剂的天然钙源。乌贼鱼骨与85%乳酸在80℃水浴条件下反应80min,随后经蒸发、结晶、洗涤、烘干得到乳酸钙,提取率达85.24%<sup>[86]</sup>。牡蛎壳经超微粉碎处理,利用超声波技术可制备得到符合国家食品安全标准的乳酸钙,还可直接与碳酸反应制备食品级醋酸钙<sup>[87,88]</sup>。牡蛎壳、四角蛤蜊壳作为钙源可与L-天门冬氨酸、谷氨酸制备氨基酸螯合钙<sup>[89-91]</sup>,两者均可经中和反应制备柠檬酸钙<sup>[92,93]</sup>。牡蛎壳粉经水飞法除去重金属离子,按料液比1:1.75,在60℃条件下与丙酸反应制备丙酸钙,所得丙酸钙纯度大于99.5%,产率可达87.9%<sup>[94]</sup>。鲨鱼软骨经酶解制备胶原肽,随后可与钙螯合制备胶原肽螯合钙<sup>[95]</sup>。

复方牡蛎补钙剂是以牡蛎壳为主配伍黄芪、太子参、陈皮等多味中药制成,动物实验结果显示,复方牡蛎补钙剂在佝偻病模型大鼠体内的吸收利用,以及在治疗佝偻病的疗效等方面均优于西药及其他补钙剂<sup>[96]</sup>。

##### 2.2.2.3 复方梭子蟹壳胶囊

梭子蟹壳为梭子蟹科Portunidae三疣梭子蟹*Portunus trituberculatus*的蟹壳,具有活血化瘀、破瘀消积、止痛消肿、清热解毒、消食化滞等功效。对梭子蟹壳治疗胃部疾病的功效进行药效学研究,发现梭子蟹壳不同炮制品对水浸应激性大鼠胃溃疡均有预防治疗作用,其中炒黄组与炒炭组的效果优于生粉组;不同粒径的梭子蟹壳粉对消炎痛致大鼠胃溃疡具有不同程度的防治作用,其作用随着蟹壳粉粒径的减小而增强<sup>[97,98]</sup>。复方梭子蟹壳胶囊配方是以三疣梭子蟹壳配伍蒲公英、砂仁制备的健康产品,是邓家刚教授治疗胃痛、消化不良的临床验方。该胶囊对水浸应激、消炎痛及幽门结扎等多种因素造成的大鼠胃黏膜损伤具有明显的修复作用<sup>[99]</sup>。

##### 2.2.2.4 复方牡蛎壳颗粒

复方牡蛎壳颗粒来源于《金匱要略》中记载的栝楼牡蛎壳散,由天花粉(栝楼根)和牡蛎壳等两味药物组成,是治疗百合病和消渴症的经典名方。现代药理研究发现,天花粉和牡蛎壳对糖尿病具有一定的治疗作用<sup>[100,101]</sup>。研究表明,复方牡蛎壳颗粒可使Ⅱ型糖尿病小鼠的空腹血糖、糖耐量曲线下面积、血清糖化蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、游离脂肪

酸和胰岛素抵抗指数显著降低( $P < 0.05$ ),空腹胰岛素、高密度脂蛋白和胰岛素敏感指数显著升高( $P < 0.05$ ),说明复方牡蛎壳颗粒对Ⅱ型糖尿病小鼠血糖具有调节作用,有开发成医院制剂或国家传统中成药的潜在价值。

### 3 加强海洋生物废弃物药用研究的策略

#### 3.1 加强海洋生物废弃物的质量标准研究

中药材质量标准是海洋生物废弃物中药能开发成新药、应用于临床的先决条件。海洋生物废弃物中药近年才逐渐受到国内外学者的关注和重视,药材的化学成分研究主要集中在  $\text{CaCO}_3$  含量、氨基酸、微量元素的检查,但目前还缺少能与药效研究关联的化学活性成分研究。《本草纲目》记载的 29 味海洋动物废弃物,仅有魁蛤、石决明、牡蛎、蛤壳、乌贼鱼骨研究较为广泛,药材质量标准收录于《中华人民共和国药典》<sup>[102]</sup>,饮片炮制规范有国家及地方标准,已有标准存在仅以  $\text{CaCO}_3$  单一成分作为含量测定指标,不能全面反映其内在质量的问题。《中华人民共和国卫生部药品标准》<sup>[103]</sup> 仅收录鱼脑石一味海洋动物废弃物中药,其他的海洋生物废弃物中药药材标准、饮片炮制标准不全面或未见相关研究。因此,海洋生物废弃物中药研究应充分利用色谱法、光谱法、波谱法、近红外光谱技术、LC-MS、GC-MS 等现代化学研究方法及技术,丰富海洋生物废弃物中药化学成分基础研究,逐步加深药效活性成分研究,以其活性成分作为质量标志物建立完善、全面的药材质量控制标准,从而推动海洋生物废弃物新药研究及临床应用发展。

#### 3.2 加强海洋生物废弃物的药效研究

随着海洋环境污染问题日益加重,有研究发现,乌贼鱼骨重金属镉含量及部分市售海产品铅、汞、镉、铬含量超过《食品中污染物限量》规定的限量标准<sup>[104,105]</sup>,但当前少见对海洋生物废弃物中药的毒理学及安全性研究。由于缺乏对海洋生物废弃物中药的化学活性成分研究,以及对其活性成分系统的药效研究,当前还是以粗提物进行药理研究为主。海洋生物废弃物中药的性、味、归经、功效主治,是中医在上千年救死扶伤中不断将用药经验与临床实例结合而得,因此对其进行药用研究首先应立足于传统功效,在中医药理论指导下结合现代药理学、生理学、毒理学、病理学理论进行系统的药效研究。

#### 3.3 建立海洋生物废弃物回收站

牡蛎、蛤、蟹等海洋生物每年产量巨大,以万吨为

计量单位。以牡蛎为例,采捕后送至工厂加工为干制品、调味品、罐头、营养保健食品的仅占总产量的 30% - 40%,剩下的多以鲜销方式进入各地水产批发市场,随后进入餐桌<sup>[106]</sup>。餐饮经营者和加工企业所使用的部分仅仅局限于牡蛎肉,牡蛎壳多数不可回收而废弃处理,对科研工作者而言是庞大的样本数据。目前我国还未见有海洋生物废弃物回收站建立,因此可借鉴医疗废弃物、农药包装废弃物回收管理办法,出台相应规章制度,在沿海城市及主要水产品加工厂所在地区建立海洋生物废弃物回收站。采取合作互利的方式,与水产品加工厂、水产批发市场、餐饮店建立长期、良好的合作关系,以合理的价格定期回收产生的海洋生物废弃物。由水产批发市场、餐饮店对海洋生物废弃物的品种进行初步分类并提供进货产地信息,回收站专业人员根据相关信息对废弃物进行分类、鉴定,合格的样品可售予制药厂、中药饮片厂、研究所等。由此不仅可保证样品来源的真实性、准确性,有利于海洋生物废弃物的药用研究、产品研究,还可形成海洋生物废弃物回收经济链,提高海洋生物废弃物的经济价值。

### 4 结语

海洋生物废弃物入药使用具有悠久的历史和丰富的经验,在新药研发及健康产品研制方面具有广阔的发展空间,值得深入研究。然而当前对海洋生物废弃物的药用研究并未形成热点,较常见、较集中且有代表性的研究较少,在中医药理论指导下的研究更少。随着我国海洋生物养殖业的快速发展,应加大海洋生物养殖和利用过程中产生的大量废弃物的药用价值研究,使其资源循环,变废为宝,为人类健康服务。

#### 参考文献

- [1] 中国自然资源丛书编撰委员会. 中国自然资源丛书: 海洋卷[M]. 北京: 中国环境科学出版社, 1995.
- [2] 陈清潮. 中国海洋生物多样性的现状和展望[J]. 生物多样性, 1997, 5(2): 142-146.
- [3] 郝二伟, 邓家刚, 杜正彩, 等. 广西海洋中药传统应用与生物学分布特点研究[J]. 中药材, 2016, 39(6): 1262-1265.
- [4] 吴东阳, 郝二伟, 覃文慧, 等. 《神农本草经》海洋中药品种考证[J]. 中草药, 2019, 50(23): 5696-5705.
- [5] 吴东阳, 郝二伟, 蓝巧玉, 等. 《本草纲目》海洋中药品种及其特点研究[J]. 中草药, 2020, 51(16): 4338-4347.

- [6] 农业农村部渔业渔政管理局. 中国渔业统计年鉴[M]. 北京: 中国农业出版社, 2020.
- [7] YOON G L, KIM B T, KIM B O, et al. Chemical-mechanical characteristics of crushed oyster-shell [J]. Waste Management, 2003, 23(9): 825-834.
- [8] BORBAS J E, WHEELER A P, SIKES C S. Molluscan shell matrix phosphoproteins; Correlation of degree of phosphorylation to shell mineral microstructure and *in vitro* regulation of mineralization [J]. Journal of Experimental Zoology, 1991, 258(1): 1-13.
- [9] 赵玉英, 魏凤华, 王颖莉. 牡蛎壳与煅制牡蛎壳化学成分的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(12): 110-114.
- [10] 司玮, 阿如娜, 李尚蓉, 等. 7种海洋矿物药的比较分析研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(17): 3321-3325.
- [11] 明晶, 陈龙, 陈科力, 等. 4种含碳酸钙矿物药粉末的X射线衍射与拉曼光谱鉴别[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1340-1343.
- [12] 张绍琴, 倪健, 汪津生, 等. 鹅管石、鱼脑石炮制前后钙的含量测定[J]. 中药材, 1989, 12(9): 25-27.
- [13] 于静, 顾青青, 缪潇瑶, 等. 海螵蛸质量标准研究[J]. 中成药, 2015, 37(3): 583-587.
- [14] 童华, 姚松年. 蟹、虾壳微观形貌与结构研究[J]. 分析科学学报, 1997, 13(3): 206-209.
- [15] 张绍琴, 李文旭, 犹卫. 几种海洋动物药中氨基酸的测定[J]. 天然产物研究与开发, 1993, 5(2): 37-39.
- [16] 唐小华, 宋文东. 紫贻贝壳与牡蛎壳及珍珠的氨基酸和微量元素比较分析[J]. 农村经济与科技, 2016, 27(1): 109-110, 113.
- [17] 赵中杰, 江佩芬, 李昂. 海螵蛸中碳酸钙、微量元素和氨基酸的测定[J]. 中国中药杂志, 1990, 15(1): 41-43, 64.
- [18] 陶学明, 王泽南, 余顺火, 等. 梭子蟹壳酶解余料的微粉加工及其营养分析[J]. 食品研究与开发, 2009, 30(4): 148-151.
- [19] 冯维希, 黄宜鹤, 苏达世. 七种海产中药中微量元素含量测定[J]. 中药材, 1989, 12(11): 35-36.
- [20] 李兰, 吴启南. 海螵蛸的化学成分研究[J]. 现代中药研究与实践, 2009, 23(2): 52-54.
- [21] 张帅, 陈震, 傅余强, 等. 基于多元统计分析的5种海洋贝壳类中药微量元素比较研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21): 4223-4228.
- [22] 张杰, 洪寅, 盛振华, 等. 三种介类中药生、煅品水煎液中无机元素含量分析研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(2): 149-153, 167.
- [23] 铁步荣, 陈秀梅, 张谦. 海洋动物药蛤壳、鱼脑石炮制前后砷含量的研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(4): 381-382.
- [24] 邵江娟, 姚忠, 吴昊, 等. 牡蛎抗氧化寡肽的提取分离研究[J]. 中药材, 2013, 36(9): 1395-1397.
- [25] DING G F, HUANG F F, YANG Z S, et al. Anticancer activity of an oligopeptide isolated from hydrolysates of sepia ink [J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2011, 9(2): 151-155.
- [26] HUANG F, JING Y W, DING G F, et al. Isolation and purification of novel peptides derived from sepia ink: Effects on apoptosis of prostate cancer cell PC3 [J]. Molecular Medicine Reports, 2017, 16(4): 4222-4228.
- [27] 郑玉寅, 杨永芳, 丁国芳, 等. 乌贼墨肽聚糖的制备工艺与体外抗前列腺癌研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 111-113.
- [28] 刘睿, 魏爽, 王欣之, 等. 海螵蛸蛋白质、肽类物质基础研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3883-3889.
- [29] 魏江洲, 张建鹏, 刘军华, 等. 海螵蛸多糖的提取分离及活性组分CPS-1的纯化[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(1): 17-21.
- [30] 刘鹏飞. 中华鳖活性物质的分离纯化、结构鉴定及活性研究[D]. 厦门: 集美大学, 2017.
- [31] 李和生, 李晓, 董亚辉, 等. 乌贼墨黑色素的超微结构及抗氧化活性研究[J]. 中国食品学报, 2012, 12(10): 62-66.
- [32] 王晓倩, 王泽南, 余顺火, 等. 微波辅助提取梭子蟹壳红色素[J]. 食品研究与开发, 2009, 30(7): 6-9.
- [33] HAMDI M, HAJJI S, AFFES S, et al. Development of a controlled bioconversion process for the recovery of chitosan from blue crab (*Portunus segnis*) exoskeleton [J]. Food Hydrocolloids, 2018, 77: 534-548.
- [34] 吴丽萍, 续力云, 胡晓斐, 等. 鳕鱼皮寡肽对人胃癌细胞SGC-7901增殖凋亡的影响及机制[J]. 解剖学报, 2017, 48(6): 698-703.
- [35] SRINIVASAN H, VELAYUTHAM K, RAVICHANDRAN R. Chitin and chitosan preparation from shrimp shells *Penaeus monodon* and its human ovarian cancer cell line, PA-1 [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 107: 662-667.
- [36] HERMELIN J, DIAZ J, THILAGA R D, et al. *In-vitro* cytotoxic activity of squid and cuttlefish bone extract on HepG2 cell line [J]. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2015, 6(2): 778-782.
- [37] 周莉莉, 李志革, 尚俊英, 等. 鲨鱼软骨多糖抑制肿瘤生长的实验研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(8): 592-595.
- [38] ZONG A Z, ZHAO T, ZHANG Y, et al. Anti-metastatic and anti-angiogenic activities of sulfated polysaccharide of *Sepiella maindroni* ink [J]. Carbohydrate



- Polymers,2013,91(1):403-409.
- [39] GONZALEZ-VILLASANA V, FUENTES-MATTEI E, IVAN C, et al. Rac1/Pak1/p38/MMP-2 axis regulates angiogenesis in ovarian cancer [J]. *Clinical Cancer Research*, 2015, 21(9): 2127-2137.
- [40] JEONG Y J, CHOI Y, SHIN J M, et al. Melittin suppresses EGF-induced cell motility and invasion by inhibiting PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in breast cancer cells [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 68: 218-225.
- [41] JIANG W, TIAN W, IJAZ M, et al. Inhibition of EGF-induced migration and invasion by sulfated polysaccharide of *Sepiella maindroni* ink via the suppression of EGFR/Akt/p38 MAPK/MMP-2 signaling pathway in KB cells [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 95: 95-102.
- [42] 左涛,李学敏,曹露,等.鱿鱼墨多糖改善小鼠肠粘膜免疫及作用机制的研究[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(8): 1168-1173.
- [43] ZONG A Z, LIU Y H, ZHANG Y, et al. Anti-tumor activity and the mechanism of SIP-S: A sulfated polysaccharide with anti-metastatic effect [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 129: 50-54.
- [44] LE X Y, LUO P, GU Y P, et al. Squid ink polysaccharide reduces cyclophosphamide-induced testicular damage via Nrf2/ARE activation pathway in mice [J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2015, 18(8): 827-831.
- [45] LIU H Z, XIAO W, GU Y P, et al. Polysaccharide from *Sepia esculenta* ink and cisplatin inhibit synergistically proliferation and metastasis of triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. *Iranian Journal of Basic Medical Science*, 2016, 19(12): 1292-1298.
- [46] 苏伟明,马润娣,于立坚.赤魃尾刺提取物的抗肿瘤作用[J]. *广东海洋大学学报*, 2007, 27(6): 84-85.
- [47] 盛英坤,张杰,洪寅,等.牡蛎、石决明、瓦楞子生品与煅品对肝阳上亢型高血压大鼠降压作用机制的研究[J]. *新中医*, 2019, 51(7): 5-9.
- [48] SASAKI C, TAMURA S, TOHSE R, et al. Isolation and identification of an angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from pearl oyster (*Pinctada fucata*) shell protein hydrolysate [J]. *Process Biochemistry*, 2019, 77: 137-142.
- [49] 周月越,王力东,杜美凤,等.曼氏无针乌贼墨汁黑色素对亚急性衰老模型小鼠抗氧化功能的影响[J]. *天然产物研究与开发*, 2015, 27(9): 1663-1667, 1588.
- [50] 赵云,杨华,冀雄飞,等.2种乌贼墨黑色素对衰老小鼠心脏糖基化末端产物的清除作用[J]. *宁波大学学报:理工版*, 2019, 32(5): 7-11.
- [51] 董海莉,张盟,李玉品.补青颗粒联合石决明水提液对白内障大鼠眼组织细胞中 TFAR19 和 JNK3 蛋白表达的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(5): 449-453.
- [52] 周宇,金鑫,祁磊,等.石决明对氧化应激所致白内障的作用研究[J]. *光明中医*, 2016, 31(5): 650-655.
- [53] 王玉斌,金鑫,徐清妍,等.石决明水提液对白内障大鼠晶状体上皮细胞内质网应激影响的研究[J]. *中国实用眼科杂志*, 2015, 33(8): 943-946.
- [54] LEE Y-K, JUNG S K, CHANG Y H, et al. Highly bioavailable nanocalcium from oyster shell for preventing osteoporosis in rats [J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2017, 68(8): 931-940.
- [55] 石秋月,侯付景,韩姣姣,等.基于高通量测序技术的牡蛎壳粉缓解骨质疏松症的研究[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(18): 372-379.
- [56] WANG Z, WANG K Y, FENG Y N, et al. Preparation, characterization of L-aspartic acid chelated calcium from oyster shell source and its calcium supplementation effect in rats [J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 75: 104239.
- [57] 俞立新,吴群峰,董卫芹,等.海螵蛸配伍鸡内金对小鼠骨折愈合影响的实验研究[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(11): 1929-1933.
- [58] 聂淑琴,李铁林,江文君,等.生牡蛎与煅牡蛎抗实验性胃溃疡作用的比较研究[J]. *中国中药杂志*, 1994, 19(7): 405-407, 446.
- [59] 马秋因.药用蟹壳对胃蛋白酶活力影响的研究[J]. *苏州医学院学报*, 1995, 15(3): 429-430.
- [60] 马秋因.药用蟹壳粉中和盐酸作用的研究[J]. *苏州医学院学报*, 1995, 15(1): 48-49.
- [61] 方皓,鄢玉芬,陶明宝,等.瓦楞子及不同炮制品对大鼠急性胃溃疡的保护作用比较研究[J]. *中药药理与临床*, 2018, 34(6): 116-121.
- [62] 居明乔.石决明中和胃酸酸量的研究[J]. *基层中药杂志*, 2001, 15(6): 13-14.
- [63] 裘力锋.海螵蛸对吡啶美辛诱导的大鼠急性胃黏膜损伤的保护作用研究[D].杭州:浙江大学,2013.
- [64] 唐丽娟,刘玮炜,史大华,等.海螵蛸提取物对脲酶活性的抑制作用初探[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(2): 331-333.
- [65] 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.
- [66] FLORES-ALBINO B, ARIAS L, GÓMEZ J, et al. Chi-

- tin and L(+)-lactic acid production from crab (*Callinectes bellicosus*) wastes by fermentation of *Lactobacillus* sp. B2 using sugar cane molasses as carbon source [J]. *Bioprocess & Biosystems Engineering*, 2012, 35(7):1193-1200.
- [67] WAHYUNTARI B, JUNIANTO, SETYAHADI S. Process design of microbiological chitin extraction[J]. *Microbiology Indonesia*, 2011, 5(1):39-45.
- [68] HOFFMANN K, DAUM G, KÖSTER M, et al. Genetic improvement of *Bacillus licheniformis* strains for efficient deproteinization of shrimp shells and production of high-molecular-mass chitin and chitosan[J]. *Applied & Environmental Microbiology*, 2010, 76(24):8211-8221.
- [69] 陈忻, 袁毅桦, 唐俊勉, 等. 中国鲎甲壳素的制备及其性能研究[J]. *日用化学工业*, 2002, 32(4):82-83.
- [70] RAMASAMY P, SUBHAPRADHA N, SHANMUGAM V, et al. Extraction, characterization and antioxidant property of chitosan from cuttlebone *Sepia kobeensis* (Hoyle, 1885) [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 64:202-212.
- [71] SHANMUGAM A, KATHIRESAN K, NAYAK L. Preparation, characterization and antibacterial activity of chitosan and phosphorylated chitosan from cuttlebone of *Sepia kobeensis* (Hoyle, 1885) [J]. *Biotechnology Reports*, 2016, 9:25-30.
- [72] SUN L L, LI B F, YAO D, et al. Effects of cross-linking on mechanical, biological properties and biodegradation behavior of Nile tilapia skin collagen sponge as a biomedical material [J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2018, 80:51-58.
- [73] WANG J K, YEO K P, CHUN Y Y, et al. Fish scale-derived collagen patch promotes growth of blood and lymphatic vessels *in vivo* [J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 63:246-260.
- [74] LI Q, MU L L, ZHANG F H, et al. A novel fish collagen scaffold as dural substitute [J]. *Materials Science & Engineering C*, 2017, 80:346-351.
- [75] RAFTERY R M, WOODS B, MARQUES A L P, et al. Multifunctional biomaterials from the sea: Assessing the effects of chitosan incorporation into collagen scaffolds on mechanical and biological functionality [J]. *Acta Biomaterialia*, 2016, 43:160-169.
- [76] 牛慧娜, 侯虎, 郑海旭, 等. 海鳗鱼皮胶原蛋白改善缺铁性贫血活性研究[J]. *中国食品学报*, 2018, 18(3):30-36.
- [77] 王加斌, 刘晨晨, 丁国芳, 等. 鲑鱼皮胶原蛋白肽对小鼠慢性四氯化碳肝损伤的保护作用研究[J]. *营养学报*, 2016, 38(2):133-137.
- [78] 王志聪, 孙京沙, 倪鑫, 等. 鲑鱼皮胶原蛋白肽的抗酒精性胃溃疡作用[J]. *中国海洋药物*, 2012, 31(5):17-22.
- [79] 陈申如, 蔡扬鹏, 周琼, 等. 鲨鱼鱼皮、鱼骨胶原蛋白的纯化及其特性的初步研究[J]. *中国食品学报*, 2006, 6(1):173-178.
- [80] 王堡焯, 王勤, 石艳, 等. 灰星鲨鱼皮抗氧化多肽的制备及其性能分析[J]. *厦门大学学报: 自然科学版*, 2020, 59(1):49-54.
- [81] 刘子阳, 耿振, 李朝阳. 牡蛎壳为原料制备医用 CaCO<sub>3</sub>/HA 复合生物材料[J]. *无机材料学报*, 2020, 35(5):601-607.
- [82] 冯永增, 徐华梓, 彭磊, 等. 三维多孔牡蛎壳/消旋聚乳酸复合人工骨的研制及其相关性能的检测[J]. *中国生物医学工程学报*, 2009, 28(1):90-95.
- [83] 苗艳丽, 洪鹏志, 宋文东, 等. 以牡蛎壳粉-CMC 为载体制备阿司匹林胃漂浮片的研究[J]. *药学实践杂志*, 2008, 26(4):264-266, 301.
- [84] 李泳, 张兆霞. 以牡蛎壳粉为载体对维生素 C 和维生素 E 的抗氧化包合作用研究[J]. *云南化工*, 2009, 36(1):18-20, 56.
- [85] 颜晨燕, 王梨萍, 屈鑫, 等. 鲨鱼硫酸软骨素及胶原蛋白复方改善小鼠骨关节炎作用研究[J]. *海洋渔业*, 2020, 42(6):740-750.
- [86] 靳少华, 余训兵, 于森, 等. 利用海螵蛸制备乳酸钙的工艺条件优化[J]. *食品工业科技*, 2013, 34(6):293-295.
- [87] 洪艺萍, 粟代莲, 王松刚, 等. 超声辅助牡蛎壳制备乳酸钙的工艺优化[J]. *福建农业科技*, 2020(6):27-32.
- [88] 范峥, 杨栩, 关嘉庆, 等. 以废弃牡蛎壳为原料制备食品级醋酸钙[J]. *食品工业科技*, 2015, 36(10):254-258.
- [89] 王青, 刘睿, 程建明, 等. 四角蛤蜊壳制备 L-天门冬氨酸螯合钙工艺及表征研究[J]. *中国海洋药物*, 2017, 36(4):87-94.
- [90] 王家明, 魏玉西, 殷邦忠, 等. 以牡蛎壳为钙源的谷氨酸螯合钙制备工艺研究[J]. *中国海洋药物*, 2010, 29(2):22-26.
- [91] 王真, 姜岁岁, 张帆, 等. 牡蛎壳源 L-天门冬氨酸螯合钙的结构表征及特性研究[J]. *中国海洋大学学报: 自然科学版*, 2020, 50(12):50-58.
- [92] 陈士勇, 王令充, 刘睿, 等. 四角蛤蜊贝壳制备柠檬酸钙的工艺研究[J]. *中国海洋药物*, 2011, 30(6):18-22.
- [93] 邓勤, 赖家风, 梁兴唐, 等. 牡蛎壳制备柠檬酸钙的工艺研究[J]. *食品工业科技*, 2017, 38(11):251-254.
- [94] 陈聪, 刘淇, 魏玉西, 等. 牡蛎壳丙酸钙的非煅烧法制备工艺及其抑菌活性研究[J]. *食品工业科技*, 2010, 31(3):245-247.

- [95] 陈俊,李婷,张萌,等.利用鲨鱼软骨制备钙螯合胶原肽及其性质的研究[J].食品工业科技,2016,37(11):53-57.
- [96] 周森麟,葛福平,朱列伟,等.复方牡蛎补钙剂的动物实验研究[J].中国医药学报,1998,13(6):23-26,80.
- [97] 杜正彩,邓家刚,王志萍,等.梭子蟹壳不同炮制品对水浸应激性致大鼠胃溃疡的影响[J].广西中医药大学学报,2013,16(2):1-3.
- [98] 杜正彩,邓家刚,王志萍,等.不同粒径的梭子蟹壳粉对消炎痛致大鼠胃溃疡的影响[J].中国医药指南,2013,11(21):4-6.
- [99] 杨庆,陈颖,王娅杰,等.复方梭子蟹胶囊对大鼠胃溃疡模型的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(15):160-165.
- [100] 滕瑜,王彩理.牡蛎的营养和降糖作用研究[J].海洋水产研究,2005,26(6):39-44.
- [101] 金情政,李钦,赵吟.瓜蒌子油对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J].药学实践杂志,2015,33(4):324-327.
- [102] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [103] 中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准[S].[出版地不祥:出版者不祥],1998.
- [104] 高志杰,汪婵娜,姚浔平,等.海产品中重金属铅、汞、镉、铬对人体健康的潜在风险评价[J].中国卫生检验杂志,2014,24(7):1019-1021,1025.
- [105] 何莎莎.原子吸收光谱法在中药材重金属测定中的应用[J].农家参谋,2018(6):238.
- [106] 中国水产流通与加工协会.中国牡蛎产业发展报告[J].中国水产,2021(6):20-31.

## Research Status and Strategy of Medicinal Research on Marine Biological Wastes in China

HOU Xiaotao<sup>1,2,3</sup>, LIU Jingxi<sup>1,2,3</sup>, WU Dongyang<sup>1,2,4</sup>, HAO Erwei<sup>1,2,4</sup>, DU Zhengcai<sup>1,2,4</sup>, DENG Jiagang<sup>1,2,4</sup>

(1. Guangxi Collaborative Innovation Center of Study on Functional Ingredients of Agricultural Residues, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China; 2. Guangxi Key Laboratory for Pharmacodynamics Research of Traditional Chinese Medicine, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China; 3. Faculty of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China; 4. Guangxi Scientific Experimental Center of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China)

**Abstract:** In *Shennong's Classic of Materia Medica* and *Compendium of Materia Medica*, it is both recorded that marine biological wastes are used as traditional Chinese medicine with a long history. Modern studies also confirm that Marine biological wastes are rich in nutritional value and have great medicinal potential. In addition, there are many marine species in China, and the large amount of marine biological waste generated every year is not conducive to marine environmental protection. Therefore, modern science and technology should be used to effectively utilize marine biological waste and give full play to its medicinal value. In this paper, the pharmacological activity, chemical composition, development and application of traditional Chinese medicine for marine biological waste recorded in *Shennong's Classic of Materia Medica* and *Compendium of Materia Medica* were reviewed, which provided a scientific basis for further study on the medicinal value of marine biological waste and the development of new drugs.

**Key words:** marine biological waste, marine organism, medical research, *Shennong's Classic of Materia Medica*, *Compendium of Materia Medica*

责任编辑:陆雁,陆媛峰