



项目编号：2016063

CALIS 全国农学文献信息中心研究项目 结题报告

项目名称：基于海洋抗肿瘤活性物质专题的高校图书馆
特色信息智库构建研究

项目关键词：海洋、抗肿瘤、活性物质、智库、构建

项目单位：中国海洋大学图书馆

通信地址：山东省青岛市鱼山路5号 266003

项目主持人：李振玲





联系电话：15954202618, 0532-82031891

电子邮件：lizhenling@ouc.edu.cn

提交日期：2017年4月16日

项目结题验收单

专家验收表

| | | | | |
|------------------|--|---|---|---|
| 项目名称 | 基于海洋抗肿瘤活性物质专题的高校图书馆特色信息智库构建研究 | | | |
| 主持人 | 李振玲 | 职务/职称 | 研究馆员 | |
| 所在单位 | (加盖公章) 中国海洋大学图书馆 | | | |
| 专 家 意 见 | <p>在中国与世界深度融合的大环境下，智库是服务国家战略决策、增强国际话语权、推动社会进步的重要力量。高校智库可以为国家政策和战略研究提供有力的学术资源支持。高校图书馆作为高校智库建设服务的中坚力量，应抓住契机，通过对各学科资源的搜集、整理、分析、加工，激活知识资源，促进知识向生产力转化，预测发展动态，充分发挥文献信息资源的最大效益，为高校特色智库服务提供强有力的支撑和保障。</p> <p>本项目依托中国海洋大学丰富的馆藏资源及网络资源，开展基于海洋抗肿瘤活性物质专题的高校图书馆特色信息智库构建研究，以服务决策为导向，以提升能力为核心，以改革创新为动力，以社会科学发展为依托，努力探索并打造海洋特色的高端智库，担当起建设新型教育智库的时代使命，为海洋学科研究人员提供多种方式的智慧服务，为推动海洋事业的发展贡献力量。</p> <p>本项目通过对不同载体、不同渠道的海洋抗肿瘤活性物质信息进行采集、分类、存储、加工浓缩、优化整合、分析总结，对海洋抗肿瘤活性物质方面的内容进行深入挖掘，从物质的来源、物质的成分、物质的活性、物质的抗肿瘤作用等内容进行总结和分析，为用户在信息海洋中寻求知识提供帮助，把加工的、准确的、精炼的、有代表性的知识产品提供给智库研究人员，增强信息资源的活性与利用价值。结合海洋抗肿瘤活性物质专题的科技查新，专利分析及对中国海洋大学医药学科内容的情报分析工作，构建集海洋抗肿瘤活性物质专题信息搜集、情报研究和决策咨询研究为一体的情报服务体系，激活知识资源的作用和价值，把握并预测研究动态，帮助科研人员及智库人员创新理论，指导实践，推动我国海洋抗肿瘤药物开发事业的发展。完成《海洋抗肿瘤活性物质的研究动态及中国专利申请状况分析》报告，撰写了论文《高校图书馆服务智库建设的思考》，完成海洋抗肿瘤药物方面查新报告多份，并应中国海洋大学医药学院需求进行了情报分析工作。</p> <p>本项目发挥中国海洋大学特色信息资源、专业研究人员等优势，把握先机，主动服务，对海洋抗肿瘤活性物质这一国际研究热点领域进行深钻细研，用高质量、专业化的研究成果有效地服务于教学、科研及决策层决策。经评议，专家组同意结题验收。</p> | | | |
| 专家签字 |  |  |  |  |
| 职务/职称 | 馆员/研究员 | 研究馆员 | 副研究馆员 | 研究馆员 |

题目：基于海洋抗肿瘤活性物质专题的高校图书馆特色信息智库构建研究

关键词：海洋、抗肿瘤、活性物质、智库、构建

1 研究背景、目的及意义

智库又称思想库，主要指以公共政策为研究对象，以影响政府决策和改进政策制定为目标，独立于政府之外的第三方非营利性研究机构，它一般由各学科专家组成，为决策者在处理经济、政治、文化、社会、军事和外交等各方面问题出谋划策，提供最佳思想、理论、方法和策略等。

十八大以来，习近平总书记高度重视新型智库建设，多次作出重要指示。2015年1月22日，中央又颁布了《关于加强中国特色新型智库建设的意见》，为加强中国特色新型智库建设指明根本方向，提供基本遵循。教育科研是认识教育规律的重要工具，是促进教育事业科学发展的重要手段，也是中国特色新型智库不可或缺的重要组成部分。教育部2014年工作要点提出，要启动中国特色新型高校智库建设推进计划。但是，我国教育科研机构总体上还不适应当前形势发展需要，以新型智库的标准和要求来衡量，还有很大距离，教育科研的智库作用没有受到普遍重视，具有较大影响力的智库较少，参与决策咨询缺乏制度性安排，高质量研究成果不够多，研究成果的转化率不高，组织形式和管理方式亟待创新，人才培养和激励机制还不完善，大师级人物和杰出人才缺乏。

高校图书馆历来重视馆藏资源建设，覆盖多个学科领域，是学校的文献情报中心。特别是近十年来，电子资源的不断发展壮大，高校图书馆也加大了电子资源的购置，馆藏资源呈几何数字增长，极大的丰富了各学科资源及资源形式，这也为高校提供智库服务提供了较好的信息资源获取基础。馆际互借业务的成熟，各图书馆不仅拥有自身丰富的馆藏，还可通过加入馆际互借组织得到全国乃至全世界的信息资源。高校图书馆长期以来担负着对信息、情报、知识进行采集、存储、加工、传递等任务，形成了一大批包括数据库、机构知识库、文化产业报告、计量分析报告等在内的知识服务产品。在信息化社会环境下，图书馆应积极探索具有针对性、实用性和时代性的特色服务，以进一步扩大和完善图书馆的服务功能。随着互联网+大数据的出现，智慧型服务成为时代追求的热点或趋势。图书馆应由单向度的“知识的场域”转向“智慧的场域”，面向

新型智库建设提供新型知识服务，为智库科研人员获取知识创新素材提供便利，为建设具有中国特色的社会主义新型智库提供帮助。

恶性肿瘤是威胁人类健康的重大疾病，药物在恶性肿瘤治疗中发挥着重要作用，而现有的抗肿瘤药物存在毒性高、疗效差、选择性低、易产生抗药性等缺陷，寻找高效、低毒、高选择性的抗肿瘤新药仍是药物学家研究的一个迫切课题。

海洋覆盖地球表面积 71%，是生命的发源地。业已证实,海洋蕴藏着大量未被发现的抗肿瘤物质,这为寻找海洋抗肿瘤天然产物提供了丰富的物质来源。同时,海洋环境具有高盐、高压、低温、寡营养等迥异于陆地环境的特点,海洋生物也随之产生了与陆地生物不同的代谢途径和机体防御机制。科学家预言,最有前途的抗肿瘤药物将来自海洋。因此,从海洋生物及其代谢产物中筛选和提取具有特异化学结构的天然活性物质成为抗肿瘤药物开发的重要来源。

20 世纪 50 年代以来，世界各国才逐渐重视海洋生物天然产物的开发和利用。近十几年来，已从不同的海洋生物中分离到许多新型的抗肿瘤天然药物，其中已有十几种抗癌疗效高、毒性低的海洋生物天然药物或其结构改造化合物进入临床试验，显现出诱人的前景。中国是一个海洋大国，海洋生物资源丰富，但是国内有关海洋抗肿瘤活性物质的研究水平却相对落后，了解该领域的国外研究进展、加强我国该领域的研究和开发工作，对于有效利用海洋生物资源，开发出具有我国自主知识产权的抗肿瘤新药有着十分重要的理论意义和实际价值。

“中华智库研究中心”2015 年 11 月发布的《中华智库影响力报告（2015）》指出，要“以智库的人才储备、研究专长为依据，结合国家正在指导的专业智库建设，培养一批有特色的专业智库。”专业化智库是指以专业学科为背景，致力于该领域问题的分析并生产知识产品的中国特色新型智库，专业化智库发展是学科发展的需要，是时代的需要。在建设海洋强国的国家战略背景下，我国海洋抗肿瘤药物产业化应抓住这一重要契机，借鉴国内外研发的成功经验，不断提高海洋综合开发能力。因此，构建海洋抗肿瘤活性物质专题的特色信息智库势在必行。

本项目依托中国海洋大学丰富的馆藏资源及网络资源，开展基于海洋抗肿瘤活性物质专题的高校图书馆特色信息智库构建研究，以服务决策为导向，以提升能力为核心，以改革创新为动力，以社会科学发展为依托，努力探索并打造海洋特色的高端智库，担当起建设新型教育智库的时代使命，为海洋学科研究人员提供多种方式的智慧服务，为推动海洋事业的发展贡献力量。

2 研究内容及方法（思路、方法、具体内容）

智库建设是我国深化改革时期进行科学决策的重要一环，智库的基础资源是知识资源。高校图书馆作为文献的情报中心，在智库建设中迎来新的机遇。

中国海洋大学在海洋药物开发方面取得了很大的进展，1985年管华诗院士成功研制了我国具有国际先进水平的第一个现代海洋西药——藻酸双酯钠（PSS），并与此后开发的“甘糖酯”、“海力特”等海洋药物和生物工程制品都实现了产业化；目前海洋大学有4个国家一类候选新药（抗艾滋病海洋药物泼力沙滋、抗脑缺血药物D-聚甘酯和抗动脉粥样硬化几丁糖酯、抗老年性痴呆药物971）进入临床研究阶段；3个（抗II型糖尿病海洋药物—HS203，抗肿瘤药物ACT-007、MDS-10）处于系统的临床前研究阶段。进一步探索、开发海洋抗肿瘤药物是海洋大学及国家和社会科学研究的重要方向之一。

本项目发挥中国海洋大学特色信息资源、专业研究人员等优势，紧紧抓住并用好新一轮科技革命和产业变革的机遇，把握先机，主动服务，“术业有专攻”，对海洋抗肿瘤活性物质这一国际研究热点领域进行深钻细研，用高质量、专业化的研究成果有效地服务于教学、科研及决策层决策，努力为抗肿瘤药物的开发及经济社会发展作出自己的贡献。

研究主要内容：

（1）、信息资源的整合与提升

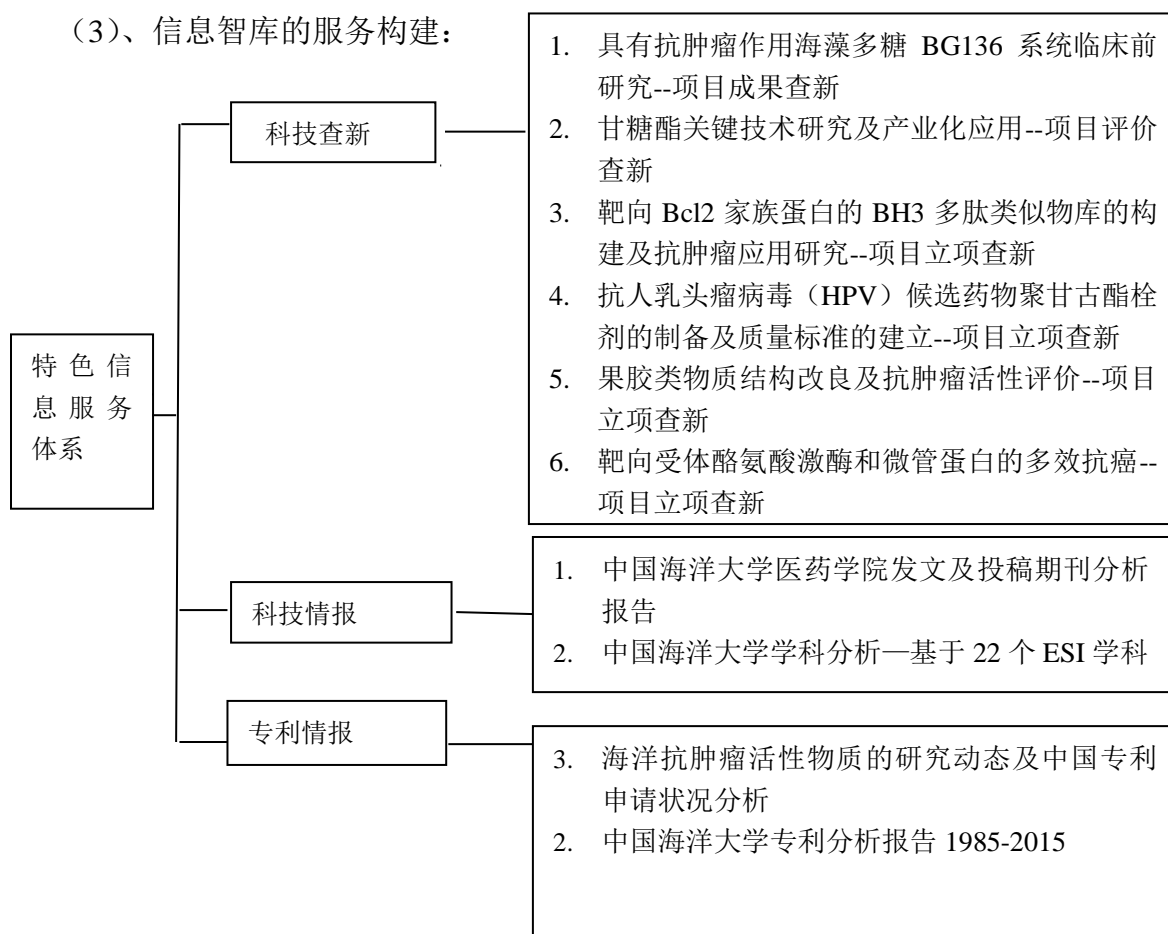
通过对不同载体、不同渠道的海洋抗肿瘤活性物质信息有序化、优化整合，对海洋抗肿瘤活性物质方面的内容进行深入挖掘，从物质的来源、物质

的成分、物质的活性、物质的抗肿瘤作用等内容进行总结和分析，为用户在信息海洋中寻求知识提供帮助，把加工的、准确的、精炼的、有代表性的知识产品提供给智库研究人员，增强信息资源的活性与利用价值。

(2)、信息资源的激活

通过对海洋抗肿瘤活性物质研究方面的信息进行搜集、整理、浓缩加工、分析与总结，通过快讯、评论、分析报告等多种角度、全方位为广大科研人员及用户提供信息与情报支持。

(3)、信息智库的服务构建：



3 结论与建议

在中国与世界深度融合的大环境下，智库是服务国家战略决策、增强国际话语权、推动社会进步的重要力量。高校智库可以为国家政策和战略研究提供有力的学术资源支持。高校图书馆作为高校智库建设服务的中坚力量，应抓住契机，通过对个学科资源的搜集、整理、分析、加工，激活

知识资源，促进知识向生产力转化，预测发展动态，充分发挥文献信息资源的最大效益，为高校特色智库服务提供强有力的支撑和保障。

4 项目成果

(1) 撰写论文 1 篇，为《高校图书馆服务智库建设的思考》，已投稿。

(2) 完成《海洋抗肿瘤活性物质的研究动态及中国专利申请状况分析》报告一份。如下：

海洋抗肿瘤活性物质的研究动态及中国专利申请状况分析

李振玲（图书馆）

一 前言

恶性肿瘤又称为癌症，是一种危害人类生命和生活质量的主要疾病之一。据世界卫生组织统计，世界上每年有 1000 万人患上癌症，约有 600 万人死于癌症，占全球死亡人数的 12%。而且由于吸烟人数增多，体育运动减少，饮食中缺少果蔬等不良习惯可能会导致患癌症的人数增多。我国卫生部在第 21 届世界抗癌大会上指出，中国每年癌症发病人数为 260 万，而死亡人数达 180 万，已成为中国城市和农村居民的第一位死亡原因，寻找有效的抗癌药物是世界上新药开发的重点领域。

海洋覆盖着地球表面积的 71%，是生命的发源地，海洋蕴藏着大量未被发现的抗肿瘤物质，这为寻找海洋抗肿瘤天然产物提供了丰富的物质来源。据统计，已知的海洋生物大约有 300000 种，而且这些已知种可能仅仅只占有海洋生物种类的一小部分，海洋生境所具有的这种物种多样性构成了抗肿瘤天然药物资源化学多样性的基础。同时，海洋环境具有高盐、高压、低温、寡营养等迥异于陆地环境的特点，海洋生物也随之产生了与陆地生物不同的代谢途径和机体防御机制。因此，从海洋生物及其代谢产物中筛选和提取具有特异化学结构的天然活性物质成为抗肿瘤药物开发的重要来源。

海洋生物抗肿瘤活性物质的研究始于多年前 Bergman 的开拓性工作。早期，由于受采样、分离纯化、化学结构鉴定等技术限制，活性物质的开发工作仅限于近海、潮间带的一小部分海洋生物资源的开发，而且开发工作进展缓慢，成果不多。20 世纪 50 年代以来，世界各国才逐渐重视海洋生物天然产物的开发和利用。近十几年来，已从不同的海洋生物中分离到许多新型的抗肿瘤天然药物，其中已有十几种抗癌疗效高、毒性低的海洋生物天然药物或其结构改造化合物进入临床试验，显现出诱人的前景。

近年来，随着深海生物采集、海洋生物大规模人工养殖、色谱分析分离、核磁共振等技术的进步，以及“高通量筛选（High throughput screening）”、基因工程等新兴技术的采用，使海洋抗肿瘤活性物质的生物资源开发进入了黄金时期。

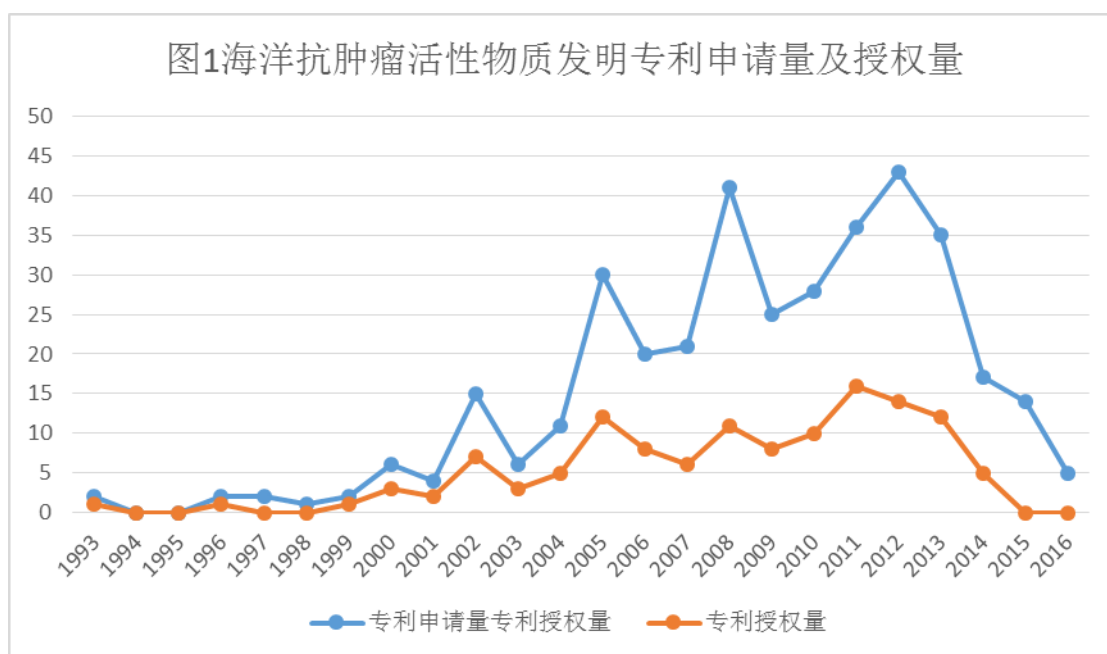
中国是一个海洋大国，海洋生物资源丰富，我国的海洋抗肿瘤药物研究工作起步较晚。2009 年，《中华海洋本草》巨著面世，为我国的海洋生物资源高值开

发与海洋药物研发提供重要的基础资料。全书共遴选收录海洋药用物种以及具有潜在药用开发价值的物质1500余种，以及25000个化合物的化学结构图。在建设海洋强国的国家战略背景下，我国海洋抗肿瘤药物产业化应抓住这一重要契机，借鉴国内外研发的成功经验，不断提高海洋综合开发能力，有效利用海洋生物资源，开发出具有我国自主知识产权的抗肿瘤新药。

二 数据来源和研究方法

本文在综述国内外海洋抗肿瘤活性物质研究的基础上，统计分析了我 国海洋抗肿瘤活性物质专利的申请情况，主要涵盖 1985~2016 年中国专利文献检索系统中涉及的海 洋抗肿瘤活性物质的专利申请数据。通过分析海洋抗肿瘤活性物质领域中国专利申请发展历程、技术现状和问题，以期为今后海洋抗肿瘤活性物质专利申请、专利保护和行业发展提供一定的参考依据。

以中国专利文献检索系统数据库中公开的海洋抗肿瘤活性物质专利申请数据为基础，采用 IPC 分类号 A61P35/00（抗肿瘤药物）结合主题检索的方式进行检索，检索截止日期为 2016 年 7 月 31 日，共获得中国专利申请 366 件，其中发明专利申请为 241 件，发明专利申请的授权量为 125 件，图 1 反映了海洋抗肿瘤活性物质的发明专利申请量及授权量趋势。



由图 1 可知，海洋抗肿瘤活性物质的发明专利申请量总体呈上升趋势，在 2005、2008、2012 年出现 3 个波峰，在 2012 年达 43 件；发明专利授权量总体呈波动趋势，显著的波峰在 2011 年，达 16 件。此外，由于发明专利申请通常自申请日期满 18 个月才公布，图 1 呈现出来的 2015-2016 的专利申请可能只包含近两年专利申请的部分专利，另一部分仍处于未公开状态，因此不能表明 2014 年后海洋抗肿瘤活性物质的发明专利申请量的趋势。

三 学术动态研究及国内相关专利技术

海洋可为人类提供取之不尽的化合物资源,通过对海洋抗肿瘤活性物质的发展动态进行综述研究,通过对国内366篇海洋抗肿瘤活性物质专利申请进行分析,发现海洋动物、海洋植物、海洋微生物等海洋资源为发现新的抗肿瘤药物提供重要机会。

(一) 源于海洋动物的抗肿瘤活性物质

1、源于海洋动物的抗肿瘤活性物质学术动态

现已知的海洋动物约有 23 万种,它们形态多样,分布广泛,其生存环境与陆生动物截然不同,使得海洋动物中蕴藏着许多功能特异、结构特殊的活性物质,大多具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗炎等活性。近年来,来源于印度 - 太平洋芋螺的肽类毒素合成类似物 Ziconotide、海绵聚醚大环内酯类软海绵素合成类似物 E7389 等相继被批准上市,更有多种海洋动物来源的活性化合物或其结构类似物正处于临床研究阶段,显示出广阔的研究前景。

海绵是一种低等而原始的多细胞多孔海洋动物,约有10000多种,我国海域内估计有5000多种。研究表明,海绵中存在丰富的、具有独特结构和生物学活性的化学成分,从*Halichondria okadai*及同属海绵中分离得到的抗癌成分 halichondrin B,从*Discodermia dissoluta* 中获得的抗癌成分 discodermolide 以及从*Luffariella variabilis*中分离得到的抗癌成分 manoalide 已经进入临床研究^[1,2]。

海参中含有多种抗肿瘤活性成分,主要有海参多糖和海参皂苷。花刺参多糖对鼻咽癌患者T调节细胞亚群的T4和T8细胞均有明显的诱导和激活作用^[3]。二色桌片参中的糖蛋白 I 在体外能促进小鼠脾淋巴细胞增殖、分泌参与肿瘤免疫的细胞因子IL-2,具有显著的抗肿瘤、免疫增强作用^[4]。刺参酸性黏多糖能显著抑制小鼠乳癌和S180肿瘤细胞DNA的合成,促进小鼠正常肝细胞DNA的合成,且对多种动物移植肿瘤有效^[5]。近年来新发现的一些海参皂苷中,具有抗肿瘤活性的有从*Holothuria forskali*中提取分离的Holothurinosides^[6] 和从*Mensamaria intercedens*中分离到的Intercedensides A, B, C^[7]等,其中Intercedensides A 对小鼠Lewis肺癌和S180肉瘤有显著的抑制活性。张淑瑜等^[8]从棕环海参分离鉴定了3个三萜皂苷: pervicoside C(I), holothurin A(II) 和DS-holothurin B(III),发现 I 和 II 具有诱导稻瘟霉菌丝变形活性和肿瘤细胞毒性。闫冰等^[9]从糙海参中首次分离鉴定了5个三萜皂苷化合物, 它们对MKN-45、HCT-116细胞具有显著杀伤作用。巫军等^[10]从黑乳海参中分离得到海参皂nobiliside A, 其对A-549、MCF-7、IA-9、CAKI-1、PC-3、KB、HL-60、HCT-8等多种肿瘤细胞均具有很强的抑制活性,且化合物本身毒性极小,可以作为新型抗肿瘤的候选化合物和先导化合物。

珊瑚虫纲是腔肠动物中最大的一个纲,也是国际海洋天然产物研究热点之一,许多结构新颖、有显著生物活性的化合物均是从这类海洋动物中发现的。Lin等^[11]从采自东沙环礁的一种软珊瑚 *Lobophytum crassum* 中分离出一个新型西柏烷类化合物(22),体外实验显示该化合物对人肺癌A549 细胞的ED50 值为3.6 mg·L⁻¹,对小鼠淋巴癌细胞系P388 的 ED50 值为 28 mg·L⁻¹,对人结肠癌细胞Taira 等^[12]从采自日本冲绳的一种软珊瑚 *Cespitularia sp.* 中分离得到 2 个双萜类化合物 Alcyonolides (23~24),其具有诱导 HCT-116细胞凋亡的作用。Wen 等^[13]从台湾软珊瑚 *Cladiella australis* 中分离得到一个具有抗炎活性的甙类化合物 austrasulfone 1 (25),该化合物对 6-羟多巴胺(6-OHDA) 诱导的人神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)的神经毒性损伤也有保护作用。

海葵体及其触手中含有大量蛋白质和多肽类化合物,有神经毒和细胞毒等生物活性。Zaharenko 等^[14]从海葵 *Bunodosoma cangicum* 中分离出一种酰胺基酸化合物Bunodosine 391 (27), 研究发现此化合物可以通过调控 5-羟色胺受体达到止痛效果。Ramezanzpour 等^[15]研究发现, 公主海葵毒液可以通过线粒体途径激活 Caspases 和降低线粒体膜电位, 从而诱导细胞凋亡, 表现出较强的细胞毒性。钵水母纲动物是海洋中一类数量庞大的浮游生物, 其触手和刺丝囊含有蛋白质毒素, 具有溶血、心脏毒性、神经毒性、肌肉毒性等作用, 该类生物是一个潜在的海洋药物资源宝库。Lassen 等^[16]从发形霞水母刺丝囊毒素中分离到了一个相对分子质量仅 8220 的多肽 Cc NT, 实验表明此多肽可通过阻滞Na⁺电压门控通道显著抑制小鼠神经细胞瘤细胞的生长。

海星中含有蛋白和多肽、糖苷类、甾醇、生物碱、神经酰胺等生物活性物质。Ivanchina 等^[17]从远东海星 *Lethasterias fusca* 中分离出 2 个新型海星皂苷, 其细胞毒性较弱, 但有显著抑制肿瘤细胞集落形成的能力。

尾索动物中含有许多重要的生物活性物质, 是海洋中的重要药用生物资源。Trong 等^[18]从海鞘 *Ancorina geodides* 和 *Cnemidocarpa stolonifera* 中分离得到 2 个新型吡啶并吡啶生物碱化合物: ancorine A (34) 和 cnemidine A (35), 研究发现这 2 个化合物可以高效且选择性抑制人前列腺癌细胞 PC3, IC50 分别为17和1.1 μmol · L⁻¹。

海洋软体动物包括鲍鱼、海兔、乌贼、青蛤、贻贝、扇贝、文蛤、牡蛎等, 含有丰富的多糖、蛋白质、多肽和萜类, 因具有抗肿瘤、抗衰老、增强机体免疫力和抗氧化等功能, 成为研究开发的热点, 也是新型的海洋药物和功能型保健食品资源。Nuzzo等^[19]从印度洋 - 太平洋海域的一种裸鳃动物 *Aldisa andersoni* 中分离得到 2 个新型 phorboxazole 同系物 (36, 37), 其对A549、MCF-7、SKMEL-28、Hs683、U373 等肿瘤细胞显示中等抑制活性。Mascheka 等^[20]从南极半岛西部的一种裸鳃动物 *Austrodoris kerguelenensis* 中分离得到一系列克罗二萜甘油酯, 其中化合物Palmadorin A、B、D、M、N 和 O (38~43) 能显著抑制人红白血病HEL细胞增殖。Andrianasolo 等^[21]从大西洋中脊深海热液口的一种软体动物贻贝中分离得到 2 个神经酰胺衍生物Bathymodiolamides A和B (44, 45), 其均可诱导肿瘤细胞凋亡。

草苔虫又名苔藓虫、海席子、假珊瑚及群虫等, 属草苔虫科bugulidae 真体腔动物, 是海洋底栖动物中的重要一种。1968年, Pettit研究小组发现草苔虫具有抗癌活性, 并成功地从加利福尼亚海域的总合草苔虫中分离得到第1个单体草苔虫内酯 (bryostatin 1), 目前他们已分离得到18个活性单体 (bryostatin 1-18) ^[21, 22]。其中bryostatin 1用于治疗鼻咽癌, 在美国已进入 II 期临床试验。

2、源于海洋动物的抗肿瘤活性物质国内专利

通过对国内海洋抗肿瘤活性物质专利进行分析, 发现人们已从海绵、海牛、海参、海星、牡蛎、柳珊瑚、软体动物等海洋动物中分离获得大量具有抗肿瘤活性的物质, 包括嘧啶类、生物碱类、酰胺类、萜类、聚醚类、肽类、内酯类、皂苷类、葱醌类、酮类等, 如表1 所示。

表1 源于海洋动物的抗肿瘤活性物质

Table1 Marine anticancer products separated from animal

| 抗肿瘤活性物质 | 海洋生物来源 | 化学类型 | 抗肿瘤作用 |
|--|--------------------------|------------------|---|
| Philinopside A Philinopside B | 条纹拟海牛 | 皂苷 | 在体外对P388小鼠淋巴瘤等11种人肿瘤细胞株均显示明显的抑制作用 |
| 9-amino-2-ethoxy-8-methoxy-3H -benzo[de][1,6]naphthyridin-3-one | 海绵 | 生物碱 | 对人急性白血病细胞HL60, 人慢性白血病细胞K562, 人乳腺癌细胞MCF-7, 人鼻咽癌细胞KB, 人肝癌Hep G2以及人结肠癌细胞HT-29等多种不同的肿瘤细胞均有显著的抑制活性 |
| 环七肽类化合物C45H61N7O8 | 棕色扁海绵 Phakellia fusca | 环七肽类化合物 | 对多种不同的肿瘤细胞均有一定的抑制活性 |
| 特齐克拉吡啶甲-己 (Trachycladindoles A -F) | 海绵Trachycladus sp | 吡啶生物碱类物质 | 抗A-549(人肺癌)、HT-29(人结肠癌) MDA-MB-231(人乳腺癌) MM96L(人黑色素瘤) |
| 二萜类化合物(7R)-2-甲氧基-5, 7-二 甲基-7-[(1S, 3E)-1-乙基-3-己烯]-1- 氧代-2, 5-二烯-4-庚酮 | 海绵 | 二萜类化合物 | 对HepG2人肝癌细胞和Bcap-37人结肠癌细胞等4种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |
| Stellettin L和Stellettin M | 细薄星芒海绵 | 三萜类化合物 | 对A549人胃癌细胞和SMMC-7721人肝癌细胞等4种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |
| simplextone A | 海绵 | 环戊烷聚酮类化合物 | 人结肠癌细胞HCT-116和SW480、人胃癌细胞SGC7901和人宫颈癌细胞HeLa均具有抑制活性 |
| simplexolides A和B | 海绵 | γ -丁内酯聚酮类 | 人结肠癌细胞HCT-116和SW480具有明显的抑制活性 |
| Dysideanone D | 贪婪偃海绵 | 倍半萜醌化合物 | 宫颈癌细胞抑制作用 |
| 莱茄萜A | 海绵 | 降二萜类化合物 | 该化合物可用于抗炎、抗肿瘤、抗糖尿病和抗肥胖症 |
| 链状聚酮类化合物C17H32O4 | 海绵 | 酮类 | 人结肠癌细胞HCT-116和PTP1B均具有明显的抑制活性 |
| 黑珀萜I, 其分子式为C24H35NO2 | 海绵 | 萜类 | 抗肿瘤、抗糖尿病和抗肥胖症 |
| 环八肽类化合物 环九肽类化合物 | 棕色扁海绵Phakellia fusca | 肽类 | 对肿瘤细胞具有抑制作用 |

| | | | |
|---|----------------------------|-----------|---|
| 环七肽类化合物 | | | |
| 生物碱类化合物C11H14O4N5+ | 西沙海绵 | 生物碱 | 对HepG2人肝癌细胞和Caco-2人肠癌细胞等肿瘤细胞有明显的抑制作用 |
| 豆荚丙素或丁素 | Lobophytum属软珊瑚 | 二萜类化合物 | 抑制肿瘤细胞活性 |
| Menazepine A | 中国北部湾柳珊瑚 Menella kanisa | 二酮哌嗪型化合物 | 人宫颈癌细胞HeLa, 人乳腺癌细胞MCF-7, 小鼠黑色瘤细胞B16, 人肝癌细胞HepG2具有明显的生长抑制活性 |
| gemmacolides G~Z, gemmacolides ZI~ZXXXIII | 柳珊瑚 Dichotella gemmacea | 二萜类化合物 | A549(人肺癌细胞)、U251(人脑胶质瘤细胞)和MG63(人骨肉瘤细胞)等多种肿瘤细胞有明显抑制作用, 对花药黑粉菌、壳针孢叶枯病菌、大肠杆菌、巨大芽孢杆菌等有明显的抑菌活性 |
| Briarane型二萜类化合物 Gemmacolides AS~BA | 柳珊瑚 | 二萜类化合物 | 对A549(人肺癌细胞)、HCT116(人结肠癌细胞)、QGY-7703(人肝癌细胞)、U937(人白血病细胞)和MG63(人骨肉瘤细胞)五种肿瘤细胞有抑制作用 |
| 喹唑啉类生物碱化合物 fumiquinazoline L | 柳珊瑚 | 生物碱 | 对肺癌细胞A549具有选择性抑制活性 |
| 肉芝内酯A | 软珊瑚 | 二聚西松烷型化合物 | 抑制肿瘤细胞活性 |
| 葱醌二聚体衍生物alterporriol P (25R)-5 α -胆甾-3 β , 5 α , 6 β , 26- 四醇 | 软珊瑚 珊瑚 | 葱醌 甾醇 | 抗人前列腺癌PC-3和人结肠癌HCT-116细胞增殖的作用 抗肿瘤和抗病毒活性 |
| 壳五聚糖 | 甲壳动物 | 多糖 | 对多种肿瘤细胞如人肝癌细胞(BEL-7402)、胃癌细胞(BGC823)和肺癌细胞(A549)的增殖和生长都具有较强的抑制作用 |
| 海星皂苷类化合物 | 海星 | 皂苷 | 对C6大鼠恶性胶质瘤细胞以及U87MG、U251MG、BT325和SHG44四种人恶性胶质瘤细胞有明显的抑制作用 |
| 菲地鳃甲素或菲地鳃乙素 | 菲地鳃 | 吲哚类生物碱化 | 抑制肿瘤细胞活性 |

| | | | |
|--|-------|--------|---|
| | | 合物 | |
| 海洋低聚肽 | 鱼 | 糖肽 | 改善荷瘤小鼠的免疫功能和改善肿瘤放化疗患者的营养状况的作用。 |
| actinoporins | 海葵 | 溶细胞素蛋白 | 抑制肿瘤细胞生长 |
| 环氧甾醇组合物(ESC) | 海葵 | 环氧甾醇 | 制大鼠胶质瘤C6细胞和人胶质瘤U251细胞的生长, 诱导肿瘤细胞凋亡或坏死 |
| 贻贝多糖MF4 | 厚壳贻贝 | 多糖 | 可明显抑制皮下接种的小鼠Lewis肺癌和S-180肉瘤的生长, 而且对荷Lewis肺癌小鼠的NK细胞的活性和淋巴细胞的转化有明显的促进作用 |
| 牡蛎天然活性肽 | 牡蛎 | 肽 | 具有显著的诱导胃癌等肿瘤细胞凋亡作用的海洋生物抗肿瘤活性物质, 能有效地抑制胃癌细胞恶性增殖活动 |
| Frondoside A | 海参 | 皂苷化合物 | 抗肺腺癌、肝癌、宫颈癌或乳腺癌活性 |
| Intercedenside B Intercedenside C Intercedenside D~H Intercedenside A | 二色桌片参 | 皂甙类 | IA-9卵巢癌和A-549人肺癌等10种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |
| Ananaside B Ananaside C | 梅花参 | 肽类 | A-549肺癌和IA-9卵巢癌等10种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |
| Arguside B或Arguside C | 蛇目白尼参 | 皂苷类 | 对A-549人肺癌和MCF-7(乳腺癌)等7种人肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |
| 锚参提取物 | 海洋锚参 | 蛋白质 | 显著抑制7901胃癌 细胞、Hela细胞、QGY7721人肝癌细胞的生长 |
| nobilisideA | 黑乳海参 | 皂苷类 | 对P-388小鼠淋巴瘤和A-549人肺癌等多种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |
| 黑乳海参皂苷辛 黑乳海参皂苷己 | 黑乳海参 | 皂苷类 | 对A-549肺癌和IA-9卵巢癌肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |

| | | | |
|---|--------|-----|--|
| 黑乳海参皂苷壬 | | | |
| 黑乳海参皂苷甲 | | | |
| Hillaside A | | | |
| Hillaside B | | | |
| Nobiliside E | | | |
| Nobiliside C | | | |
| Nobiliside B | | | |
| echinoside A | | | |
| Nobiliside D | | | |
| 黑乳海参多糖 | 黑乳海参 | 多糖 | 人体肿瘤细胞K-562, SHG-44, HCT-8, PC-3M, A-549等细胞株的生长均有抑制作用;对S180荷瘤小鼠的肿瘤组织的生长也有较强的抑制作用。 |
| griseaside A | 灰海参 | 皂苷 | A-549人胃癌细胞、HL-60人早幼粒细胞白血病、Molt-4人T淋巴细胞白血病细胞和BEL-7402人肝癌细胞等4种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 |
| 6-OH刺桐碱, 其分子式为C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₃ | 海参 | 生物碱 | 对肺癌细胞A-549、NCI-H1299, 前列腺癌细胞PC-3和乳腺癌细胞均显示明显抑制作用, 而对肝癌细胞HepG2的抑制作用较弱 |
| 米氏海参皂苷A | 米氏海参 | 皂苷 | 抑制大鼠脑胶质瘤C6、人脑胶质瘤U87-MG、U251和SHG-44多种细胞的增殖, 诱导肿瘤细胞凋亡, 降低肿瘤细胞特征代谢过程中多个关键酶的蛋白水平表达, 具有独特的多靶点抗胶质瘤的作用特性。 |
| Philinopside E, 分子式C ₅₃ H ₈₁ O ₂₄ NaS | 方柱五角瓜参 | 皂苷 | 对HL-60人白血病和P-388小鼠淋巴瘤等9种肿瘤细胞株有明显的抑制作用。体内抗肿瘤实验表明, 该化合物对小鼠S180肉瘤和小鼠H22肝癌有明显的抑制肿瘤的效果 |

(二) 源于海洋植物的抗肿瘤活性物质

1、源于海洋植物的抗肿瘤活性物质学术动态

海藻中富含多糖类、多酚类、萜类、蛋白质、氨基酸、多不饱和脂肪酸等活性物质，为海藻提供了多种的生物学功能，如抗氧化活性、抗菌活性、调节免疫活性、抗肿瘤活性、抗凝血活性、降低血脂活性、降血糖活性等。

海藻中的活性物质具有免疫调节活性与抗肿瘤活性。活性物质与巨噬细胞和脾细胞作用产生细胞因子和趋化因子，增强机体的免疫功能，从而间接抑制肿瘤细胞的生长^[23]。巨噬细胞是先天免疫系统中重要的免疫细胞，具有强大的吞噬活性，对机体内稳态具有调节作用^[24]。海藻多糖可以促进免疫细胞活化和成熟，诱导巨噬细胞、中性粒细胞产生肿瘤坏死因子，发挥抑制肿瘤生长的作用^[25]。研究表明褐藻多糖硫酸酯通过增强细胞与分子免疫应答水平，调节细胞因子分泌，从而抑制小鼠肝癌细胞的生长^[26]。试验表明海藻酸钠寡糖可诱导细胞20种细胞因子分泌的增加，提高机体的免疫能力^[27]；徐秀丽等^[28]研究发现枝软骨藻、松节藻、鸭毛藻、小粘膜藻、点叶藻的甲醇提取物对KB细胞和 HT-29细胞具有选择性细胞毒活性，其中小粘膜藻具有最高的抗肿瘤活性。三叉仙菜、龙须菜、海萝和小粘膜藻的提取物具有较好的免疫增强活性^[28]。除了通过提高机体免疫功能来实现抗肿瘤的功效外，海藻功能因子还可以直接抑制一些肿瘤细胞的生长。Hyun等^[29]研究发现，褐藻多糖硫酸酯处理的细胞出现了DNA 断裂、染色体凝聚、G1 期亚二倍体细胞增加等细胞凋亡的情况，表明其能抑制 HCT-15 结肠癌细胞的生长。Iwamoto 等^[30]发现海藻酸钠寡糖可诱导人白血病 U-937 细胞形态的变化，产生细胞凋亡。

2010 年，Lin 等^[31]从红藻 *Peyssonnelia sp.* 中分离获得的新的甾醇类化合物，其中 19-0-β-D-吡喃葡萄糖基-19-羟基-胆甾-4-烯-3-酮和19-0-β-DN-乙酰-2-氨基酸吡喃葡萄糖基-19-羟基-胆甾-4-烯-3-酮这2种化合物对11种肿瘤细胞株的增殖均有抑制作用。海洋来源的二十二碳六烯酸(DHA)也可从海藻中提取纯化。研究结果表明，DHA 可抑制乳腺癌、前列腺癌和结肠癌细胞生长，人类 DHA 摄取量的增加具有预防癌症发生的作用^[32]。国家海洋局第三海洋研究所的海洋微藻高密度异养发酵生产DHA 技术取得突破，成功解决了海洋微藻的育种、DHA产量、DHA 溶解性等问题^[33]，此技术也有望往抗肿瘤药物开发方向发展。红树植物所处的海陆交界滨海湿地特殊环境，红树植物含有大量结构独特、活性显著的化合物。泰国学者Kokpol^[34]研究报道，在老鼠筋的根提取液中发现的成分如苯并噁唑啉(benzoxazoline-2-ene) 因其对中枢神经系统具有抑制作用而具有较高的医药利用价值，可作止痛药、退热剂、抗惊厥药和安眠药及具有肌肉松弛活性；苯并噁唑啉能抗真菌病害，这种糖的核糖衍生物具有抗癌和抗病毒活性；鼠类试验中证明老鼠筋的根具有抗白血病(leukemia) 的活性。

BaBu^[35]等从老鼠幼叶的提取物进行鼠类实验中发现具有抗肿瘤效应。印度学者Babu^[35,36]等报道了红树植物老鼠筋的乙醇提取物(浓度为25050mg /kg) 能有效地抑制肿瘤的生长和致癌物诱导在老鼠皮层瘤的生成等；日本学者Konosihma 等采用12-0-四癸酰基-佛波-13-乙酸醋诱导的EBV-EA(非洲淋巴细胞瘤病毒)活化的体外肿瘤模型，对从海漆中分离的8个Labdane型二萜化合物初步活性筛选，其中化合物7在肿瘤催进剂TPA(12-仔四癸酰基-佛波-13-乙酸醋)和激动剂DMBA(7,12-二甲基苯并蒽)协同作用的双阶段小鼠肿瘤模型中，该化合物显示出显著的抗肿瘤活性。

2、源于海洋植物的抗肿瘤活性物质国内专利

通过对国内海洋抗肿瘤活性物质专利进行分析,发现人们已从海藻、红树林等海洋植物中分离获得大量具有抗肿瘤活性的物质,包括环肽类、多糖类、肽类、溴酚类、萜类、酮类等,如表2所示。

(三) 源于海洋微生物的抗肿瘤活性物质

1、源于海洋微生物的抗肿瘤活性物质学术动态

二十世纪50年代初,人们开始了从海洋微生物次级产物中筛选抗肿瘤活性物质,海洋微生物种类繁多、数量巨大、代谢产物结构多样化、具有多种生物活性。目前具有抗肿瘤活性的海洋微生物大体分为三类:海洋放线菌、海洋真菌、海洋细菌。其代谢产物多数都具有较好的抗肿瘤活性。海洋微生物因其种类繁多,分子结构新颖,化学组成复杂和生理活性特异的天然活性产物倍受研究者的青睐。

Thiocoraline^[37], Salinosporamide A^[38], DMMC^[39], Curacin A^[40], Dehydrodidemnin B^[41]等源于海洋微生物的抗肿瘤物质已经进入了临床前和临床试验。海洋细菌是抗肿瘤物质研究报道最多的海洋微生物。海洋细菌大部分是在海洋沉积物、海水、海藻、海洋动物体表等分离获得的^[42]。Luesch等^[43]从海洋中分离得到了1株蓝细菌 *Lyngbya majuscula*, 从它的代谢产物中分离到了1种肽类化合物 apratoxin A, 它对肿瘤细胞有显著的抑制作用。Apratoxin D是1种环羧酚酸肽化合物, 它是从海洋蓝细菌 *Lyngbya majuscula* 和 *Lyngbya sordida* 的代谢产物中分离得到的, 对人肺癌细胞有显著的抑制作用^[44]。Medina等^[45]从巴拿马科伊瓦国家公园中分离到了1株蓝细菌 *Leptolyngbya sp.*, 从其代谢产物中筛选得到了1种肽类化合物 coibamide A, 它有很强的细胞选择毒性, 对小鼠 Neuro-2 a 细胞和人肺癌细胞 NCI-H460 有显著的抑制作用。Sivapathasekaran等^[46]报道一株环状芽孢杆菌产生脂肽类活性物质能抑制结肠癌的增殖。Moushumi等^[47]发现从短小芽孢杆菌 *Bacillus pumilus* MB 40 中分离出酞酸酯类化合物, 其对白血病 K-562 细胞株具有抑制增殖作用。日本学者分离到1株黄杆菌属 *Flavobacterium* 海洋细菌, 其代谢产物杂多糖 Marinactan, 具有增强免疫活性、促进体液免疫和细胞免疫功能, 与化疗药物在抗肿瘤方面具有协同作用, 已作为治疗肿瘤的佐剂上市。海洋放线菌的代谢产物也在为抗肿瘤药物提供先导化合物中显示巨大潜能。2009年 Maloney等^[48]从一株海洋放线菌 (*Saccharomonospora sp.*) 中分离获得的抗肿瘤活性生物碱 Lodopyridone-3, 对结肠癌 HCT-116 有细胞毒性。海洋真菌是海洋微生物的重要组成部分, 既可生活在水体和海底泥中, 又可栖息在海绵、海藻和红树植物等不同的海洋动植物体上。海洋真菌中蕴藏着许多具有独特生物活性的新化合物, 是开发新药的宝贵资源。其中, 已分离鉴定的红树林真菌超过200种, 成为海洋真菌的第二大类群。产自红树林真菌 *Phomopsis sp.* A123 的去乙酰真菌环氧乙酯(南强菌素)是天然产物中罕见的、含有氧桥的以环二烯为骨架的化合物, 结构十分新颖, 有较高的抗肿瘤活性, 特别是对乳腺癌、直肠癌、卵巢癌以及胃癌^[49]。

2、源于海洋微生物的抗肿瘤活性物质国内专利

通过对国内海洋抗肿瘤活性物质专利进行分析,发现人们已从海洋微生物代谢产物中分离获得大量具有抗肿瘤活性的物质,包括生物碱类、萜类、酯类、环肽类、肽类、蒽醌类、酮类、大环内酯类等,如表3所示。

表2 源于海洋植物的抗肿瘤活性物质

Table2 Marine anticancer products separated from plant

| 抗肿瘤活性物质 | 海洋生物来源 | 化学类型 | 抗肿瘤作用 |
|-------------------------------------|-----------|-----------|---|
| 聚醚三萜类化合物 laurenmariannol | 海洋红藻俯仰凹顶藻 | 聚醚三萜类化合物 | 抑制小鼠白血病肿瘤细胞P388活性 |
| Bryopsis sp. 环肽 | 绿藻 | 环肽 | 抗肿瘤活性 |
| β -1,3/1,6-葡聚糖 | 褐藻 | 多糖 | 具有抗肿瘤生长并抑制肿瘤转移作用 |
| 小球藻多糖 | 小球藻 | 多糖 | 抗肿瘤活性 |
| 陵水醇 | 甲藻 | 多羟基多烯类化合物 | 抗肿瘤活性 |
| 双-(2,3-二溴-4,5-二羟基苯基)-甲烷 | 海藻 | | 抗血管生成 |
| 扁藻多糖蛋白 | 亚心型扁藻 | 蛋白 | 抑制肝癌细胞和红白血病K562细胞 |
| 环五肽为环(亮氨酰-N-甲基亮氨酰-亮氨酰-亮氨酰-N-甲基亮氨酰), | 海藻丝状乳节藻 | 肽类 | 人肝癌细胞株HepG2、人肝癌细胞株BEL-7402、人乳腺癌细胞株MCF-7、人结肠癌细胞株LOVO、人肺癌细胞株PC84045和人鼻咽癌细胞CNE具有强的抑制作用 |
| 龙须菜多糖 | 红藻 | 多糖 | 抗肿瘤活性 |
| 7种海洋溴酚类化合物 | 松节藻 | 溴酚类化合物 | 对蛋白质酪氨酸激酶有较好的抑制作用,可用于高表达C-kit受体的恶性肿瘤的防治 |
| 聚酮类化合物 | 红树林 | 酮类 | 抗肿瘤活性及免疫抑制作用 |
| 羊毛脂烷型三萜化合物 海莲酸(sexangulic acid) | 红树林 | 萜类 | 抑制肿瘤细胞活 |

表3 源于海洋微生物的抗肿瘤活性物质
Table3 Marine anticancer products separated from microorganism

| 抗肿瘤活性物质 | 海洋生物来源 | 化学类型 | 抗肿瘤作用 |
|--------------------|---|--------|---|
| 盐孢菌酰胺 | 海洋放线菌菌株CNB392和CNB476 | 酰胺类 | 对结肠癌细胞具有很强的抑制活性 |
| Norharmane | 海洋放线菌WBF9 | 生物碱类 | 对四种肿瘤细胞KB、BGC 803、Hep G2和SGC 7901具有细胞毒作用 |
| Kiamycin | 海洋放线菌Streptomyces sp. | 萜醌类 | 对包括白血病细胞株K-562和大肠癌细胞株HCT-116, 宫颈癌细胞株HELA, 乳腺癌细胞株MCF-7等人体肿瘤细胞具有抑制作用 |
| 吡啶唑啉类生物碱 | 马杜拉放线菌Actinomadura sp.007 | 生物碱 | 人肺癌A549细胞、人肝癌BEL-7402 细胞、人白血病HL60细胞和小鼠白血病P388细胞的增殖抑制 |
| FW03105 | 放线菌疣孢菌 | 萜类化合物 | 抗肿瘤活性 |
| chinikomycin A 和 B | 链霉菌 | | 对包括肺癌细胞系 LXFA 629L 和 LXFL 529L, 乳腺癌细胞系 MAXF 401NL, 黑色素瘤细胞系 MEXF 462NL, 肾肿瘤细胞系 RXF 944L 和子宫癌细胞系 UXF1138L 等人体肿瘤细胞有抑制作用。 |
| 角环素化合物 | 海洋放线菌-红灰链霉菌 | 角环素化合物 | 具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、酶抑制等重要活性 |
| 联吡啶生物碱类化合物 | 异壁放线菌 Actinoalloteichus sp. WH1-2216-6 | 生物碱 | 抑制细胞增殖 |
| Macrolactin Q | 海洋细菌芽孢杆菌 | 大环内酯类 | 对多种人肿瘤细胞株和动物瘤株有强烈的细胞毒作用 |

| | | | |
|--|--|-----------------|---|
| cyclo-(Ile-Pro-Leu-Pro) (1)和 cyclo-(Tyr-Pro-Phe-Gly) (2)。 | 海洋细菌 | 环四肽化合物 | 诱导肿瘤细胞凋亡的作用 |
| 海洋真菌卷枝毛霉Mucor circinelloides MNP12010102的次级代谢产物 | 海洋真菌菌株——卷枝毛霉 | | 对神经癌细胞(PC12细胞), 肝癌细胞(HepG2 细胞)和白血病细胞(U937细胞)都有一定的 抗肿瘤活性。 |
| 环七肽类化合物 | 海洋真菌Acremonium persicinum SCSIO 115 | 肽类 | 对神经胶质瘤细胞株(SF-268)、乳腺癌细胞 株(MCF-7)和人大细胞肺癌细胞株 (NCI-H460)具有明显抑制作用 |
| 异香豆素类化合物Sg17-1-4 | 海洋真菌Alternaria tenuis | 肽类 | 对Hela人宫颈癌细胞、人黑色素瘤A375-S2 具有抑制作用 |
| 9 α , 14-dihydroxy-6 β -p-nitrobenzoylcinnamolide (Insulicolide A) 6 β , 9 α -dihydroxy-14-p-nitrobenzoylcinnamolide | 海洋真菌Aspergillus sp. Jcma1F17 | 倍半萜硝基苯 酯类化合物 | 抗肿瘤活性 |
| isochromophilone VIII | 海洋真菌Penicillium sp. FS60 | | 抗肿瘤活性 |
| Xanthenes类化合物 | 海洋红树林真菌Talaromyces spSBE-14 | | 抑制肿瘤细胞株的生长 |
| 没药烷型倍半萜二聚体化合物 | 海洋真菌Aspergillus sp. | 倍半萜类 | 抗肿瘤活性 |
| 倍半萜类化合物3-acetyl-13- deoxyphomenone | 海洋真菌Penicillium sp. BL27-2 | 倍半萜类 | 抗肿瘤活性 |
| 3-仲-丁基-4-甲基-2, 3-二氢-1H-吡咯并[3, 4-b]喹啉-1, 9(4H)-二酮的二聚物盐 | 海洋来源真菌 Penicillium sp. CCTCC No: M2010088 | 生物碱 | 抑制人肺癌细胞H460 |
| 喹啉酮类化合物 | 海洋真菌青霉 | 酮类 | 抗肿瘤活性 |
| 三环聚酮类化合物 | 青霉菌LM2-02 | 酮类 | 抑制细胞增殖和抗肿瘤活性 |
| 1, 2, 3, 4-四氢-1, 2, 5-三羟基-6, 7-二甲氧基 -3-甲基-9, 10-蒽酮 | 海洋真菌 | 萘醌类化合物 | 抑制多种肿瘤细胞的增殖 |

| | | | |
|---|--|--------|--|
| 二酮哌嗪PJ147和PJ157 | 海洋真菌Gliocladium sp. YUP08 | 酮类 | 抗肿瘤活性 |
| 9-蒽酮内酯类化合物 | 灰绿曲霉HB1-19 | 酯类 | 抑制细胞增殖、抑制血管生成 |
| acaromycin A | 深海真菌Acaromyces ingoldii FS121 | | 抑制肿瘤细胞增长 |
| 开链10-苯基氢化异吡啶酮类化合物 | 海洋真菌绮丽穗霉 | 酮类 | 抑制肿瘤细胞的生长 |
| 弗霉素B | 链霉菌 | | 抑制人肠癌HCT-15和SW620细胞以及胶质瘤C6细胞的生长, 诱导癌细胞的凋亡和坏死 |
| 吡啶酮生物碱类化合物 | 海洋真菌节菱孢 | 生物碱 | 抗肿瘤活性 |
| 螺内酰胺类化合物 | 曲霉B-F-2 | 酰胺类 | 具有细胞增殖抑制以及直接杀伤癌细胞等抗肿瘤活性 |
| 9-蒽酮螺环内酯类化合物 | 曲霉 | 酯类 | 抗肿瘤活性 |
| 醌类化合物及其乙酰化产物 | 海洋真菌Halorosellinia sp. 1403 | 醌类 | 抑制肿瘤细胞株的生长 |
| diaporthein B | 海洋真菌帚状弯孢聚壳 (Eutypella scoparia)FS26 | | 对神经胶质瘤细胞SF-268、乳腺癌细胞MCF-7和大细胞肺癌细胞NCI-H460具有抑制活性 |
| 喹啉生物碱二聚物盐 | 海洋来源真菌——青霉菌 (Penicillium sp.)ENP701 | 喹啉生物碱 | 抗肿瘤活性 |
| 海洋真菌梅花状青霉 (Penicillium herquei)FS83发酵提取物 | 海洋真菌梅花状青霉 | 菇类 | 对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌和绿脓杆菌具有抑制效果, 而且对绿色木霉、黑曲霉、黄曲霉也具有抑制作用人肺癌细胞NCI-H460、人乳腺癌细胞MCF-7、人神经胶质瘤细胞SF-268具有抑制活性 |
| (2E, 4E)-1-(2, 6-二羟基-3, 5-二甲基苯)-己-2, 4-二烯-1-酮 | 青霉菌 | 酮类化合物 | 抗肿瘤活性 |
| 氢化轮枝霉酮类化合物 | 青霉菌LM2-02(Penicillium terrestre) | 酮类化合物 | 抑制细胞增殖活性 |
| 硫酸半乳低聚糖 | 海洋微生物 | 多糖 | 抗肿瘤活性 |
| IB-00208 | 真菌 | 多环氧杂蒽酮 | 抗肿瘤活性 |

| | | | |
|---|---|-------------------|---|
| 含硫双吡啶二酮哌嗪类化合物 | 真菌 | 含硫双吡啶二酮哌嗪类化合物 | 对人中枢神经系统癌细胞SF-268、人乳腺癌细胞MCF-7、人大细胞肺癌细胞NCI-H460和人肝癌细胞HepG2具有很强的生长抑制作用， |
| 2-丁烯-4-内酯类新化合物 | 真菌 | 内酯类 | 抑制肿瘤细胞增殖 |
| 1, 3-二氯甲基-2-甲基-5-硝基苯 | 真菌 | 硝基苯 | 对人鼻咽癌KB和人鼻咽癌耐药株KBV200肿瘤细胞具有强的抑制活性， |
| Azaphilones类衍生化合物 | 真菌 | | 对胃腺癌、肺癌和子宫颈癌都有抗肿瘤作用 |
| 海洋真菌多糖 | 真菌 | 多糖 | 抗肿瘤活性 |
| 海洋真菌炭团菌(Hypoxylon SP.)多糖 | 真菌 | 多糖 | 抑制小鼠移植Heps实体瘤和促进小鼠脾淋巴细胞的增殖作用，并促进小鼠细胞因子IL-2和TNF- α 基因的表达 |
| 降倍半萜过氧化物，分子式为C ₁₄ H ₂₀ O ₄ 或C ₁₆ H ₂₄ O ₅ | 海洋真菌 Talaromyces sp. HN21-3CCCTCCNo:M2010266 | 降倍半萜过氧化物 | 抗肿瘤活性 |
| 十二元环内酯类化合物dendrochliodsA~O | 黑乳海参共附生真菌Dendrodochium. sp. | 环内酯类 | 对人肺癌细胞、人结肠癌细胞和人骨肉瘤细胞等多种肿瘤细胞有明显抑制作用，对假丝酵母菌、丝状真菌以及大肠杆菌等有潜在的抗真菌和细菌活性 |
| 环匹阿尼酸类化合物 3-羟基 speradine A(3-hydroxyl speradine A), | 海洋海绵共附生真菌 | 环匹阿尼酸类化合物 | |
| 1, 2, 3, 4-四氢-1, 2, 5-三羟基-6, 7-二甲氧基-3-甲基-9, 10-蒽酮 | 黄青霉 | 萘醌类化合物 CWL-168 | 靶向治疗肿瘤 |

四 专利申请人分布

通过对 366 项国内专利申请人进行分析,发现科研院所、高校的专利申请量最多,专利申请人也较为集中。表 4 中列出了排名前 5 位的专利申请人及其发明专利和发明授权专利的数量。

表 4 海洋抗肿瘤活性物质中国专利申请量申请人排名(前 5 位)

| 申请人 | 发明专利 | 发明授权专利 |
|---------------|------|--------|
| 中国人民解放军第二军医大学 | 33 | 25 |
| 中国海洋大学 | 21 | 13 |
| 中山大学 | 12 | 9 |
| 浙江工业大学 | 10 | 8 |
| 中国科学院南海海洋研究所 | 9 | 6 |

通过对排名前 5 位专利申请人发明专利进行分析,中国人民解放军第二军医大学主要以海洋动物为研究对象,其余 4 个单位主要以海洋微生物为研究对象,进行抗肿瘤活性物质的分离及对肿瘤细胞活性抑制的研究。

(一)、中国人民解放军第二军医大学申请人专利情况分析

通过对中国人民解放军第二军医大学申请人发明的专利(见表 5)进行分析,发现主要以海洋动物为研究对象,进行抗肿瘤活性物质的研究。发明人也比较集中,第一发明人集中在易杨华、林厚文、张文和张帆等人。从海牛、海绵、海参、柳珊瑚、贻贝、草苔虫、海葵等海洋动物中分离出生物碱、肽类、皂苷类、内酯类、酮类、萜类、多糖及甾体类等抗肿瘤活性的化合物,并通过体外抗肿瘤试验,验证了各化合物的抗肿瘤活性,对抗肿瘤新药的研制提供了良好的思路和试验依据。

(二)、中国海洋大学申请人专利情况分析

通过对中国海洋大学申请人发明的专利(见表 6)进行分析,发现主要以海洋微生物为研究对象,进行抗肿瘤活性物质的研究。第一发明人集中在顾谦群、朱伟明、王长云、崔承彬、李国强、邵长伦、江涛、刘红兵、牟海津等人。从海洋放线菌、真菌等海洋微生物代谢产物中分离出生物碱、内酰胺类、内酯类、酮类、苯醌类、醇类等抗肿瘤活性的化合物,对不同种类的癌细胞具有一定的抑制作用。

(三)、中山大学申请人专利情况分析

通过对中山大学申请人发明的专利(见表 7)进行分析,发现主要以海洋微生物为研究对象,进行抗肿瘤活性物质的研究。第一发明人集中在佘志刚、黎孟枫、蔡小玲、张静夏、林永成等人。从海洋放线菌、真菌等海洋微生物代谢产物中分离出醌类、萜类、醇类等抗肿瘤活性的化合物,对不同种类的癌细胞具有一定的抑制作用。

(四)、浙江工业大学申请人专利情况分析

通过对浙江工业大学申请人发明的专利(见表 8)进行分析,发现主要以海洋微生物为研究对象,进行抗肿瘤活性物质的研究。第一发明人为王鸿。从不同

的海洋真菌代谢产物中分离出抗肿瘤活性的化合物,对不同类型的癌细胞具有一定的抑制作用。

(五)、中国科学院南海海洋研究所申请人专利情况分析

通过对中国科学院南海海洋研究所申请人发明的专利(见表9)进行分析,发现主要以海洋微生物为研究对象,进行抗肿瘤活性物质的研究。第一发明人集中在鞠建华、周雪峰、漆淑华、王发左、王俊锋等人。从海洋放线菌、真菌等海洋微生物代谢产物中分离出吩嗪类、萜类、生物碱、肽类等抗肿瘤活性的化合物,并通过体外抗肿瘤试验,验证了各化合物对不同类型的癌细胞的活性抑制作用。

其他关于海洋抗肿瘤活性物质的专利,大多也是来自科研院所、高校、医院及生物制药有限公司,例如广东省微生物研究所、国家海洋局第三海洋研究所、中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海药物研究所、大连海洋大学、厦门大学、长征医院、江中药业股份有限公司、大连海晏堂生物有限公司、宁波保税区欣诺生物技术有限公司、深圳海王药业有限公司、杭州双马生物工程有限公司、拜奥马研究所有限公司等等。

通过对检索到的专利进行分析,发现我国对海洋生物资源的开发力度还远远不够,研究涉及到的物种也相对较少,海洋抗肿瘤活性物质的生物资源还有待开发和利用。

表 5 中国人民解放军第二军医大学申请人专利

| 来源 | 化合物名称 | 作用 | 发明人 |
|--------|---------------------------------------|---|-----|
| 条纹拟海牛 | Philinopside A | Philinopside A 在体外对 P388 小鼠淋巴瘤等 11 种人肿瘤细胞株均显示明显的抑制作用 | 易杨华 |
| 二色桌片参 | Intercedenside A | 体外抗肿瘤试验表明, 该化合物对 P-388 小鼠淋巴瘤和 HL-60 人白血病肿瘤细胞株有明显的抑制作用。 动物体内试验, 对小鼠 S180 肉瘤和 Lewis 肺癌均有显著的抑制作用。 | 易杨华 |
| 条纹拟海牛 | Philinopside B | 该化合物对 A-549 肺癌等 10 种人肿瘤细胞株有明显的抑制作用 | 易杨华 |
| 二色桌片参 | Intercedenside B~H | 该化合物对 IA-9 卵巢癌和 A-549 人肺癌等 10 种肿瘤细胞株有明显的抑制作用。 | 易杨华 |
| 厚壳贻贝 | 多糖成分 MF4 | 可明显抑制皮下接种的小鼠 Lewis 肺癌和 S-180 肉瘤的生长, 而且对荷 Lewis 肺癌小鼠的 NK 细胞的活性和淋巴细胞的转化有明显的促进作用 | 易杨华 |
| 方柱五角瓜参 | Philinopside E | 该化合物对小鼠 S180 肉瘤和小鼠 H22 肝癌有明显的抑制肿瘤的效果 | 易杨华 |
| 黑乳海参 | 黑乳海参皂苷甲及其单乙酰化衍生物 | 对 P-388 小鼠淋巴瘤和 A-549 人肺癌等多种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 | 易杨华 |
| 黑乳海参 | nobilisideA | 这些化合物对 P-388 小鼠淋巴瘤和 A-549 人肺癌等多种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 | 易杨华 |
| 细薄星芒海绵 | 三萜类抗肿瘤化合物 Stellettin L 和 Stellettin M | A549 人胃癌细胞和 SMMC-7721 人肝癌细胞等 4 种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 | 林厚文 |
| 蛇目白尼参 | 皂苷类抗肿瘤化合物 Arguside B 或 Arguside C | 这两种化合物对 A-549 人肺癌和 MCF-7(乳腺癌)等 7 种人肿瘤细胞株有明显的抑制作用 | 易杨华 |
| 灰海参 | 三萜皂苷类 griseaside A | 该化合物对 A-549 人胃癌细胞、HL-60 人早幼粒细胞白血病、Molt-4 人 T 淋巴细胞白血病细胞和 BEL-7402 人肝癌细胞等 4 种肿瘤细胞株有明显的抑制作用。 | 易杨华 |
| 海参 | 皂苷类化合物 echinoside A | 该化合物对肿瘤拓扑异构酶 II (Topo II) 具有显著的抑制作用, | 易杨华 |
| 海绵 | 二萜类化合物 (7R)-2-甲氧基-5, 7-二甲基 | 该化合物对 HepG2 人肝癌细胞和 Bcap-37 人结肠癌细胞等 4 种肿瘤细胞株有明显的抑制作用 | 林厚文 |

| | | | |
|-------|--|--|-----|
| | -7-[(1S, 3E)-1-乙基-3-己烯]-1-氧代-2,5-二烯-4-庚酮 | | |
| 草苔虫 | 甾体类化合物 | 其对 HepG2、HT-29 和 NCI-H460 三种不同的肿瘤细胞均有显著的抗肿瘤活性 | 杨帆 |
| 棕色扁海绵 | 环七、八、九肽类化合物 | 对多种不同的肿瘤细胞均有一定的抑制活性 | 林厚文 |
| 西沙海绵 | 环肽类化合物 C44H56N8O9 | 化合物对多种不同的肿瘤细胞株均表明有一定的抑制作用 | 林厚文 |
| 西沙海绵 | 生物碱类化合物 | 对 HepG2 人肝癌细胞和 Caco-2 人肠癌细胞等肿瘤细胞有明显的抑制作用，因此可用于制备抗肿瘤药物 | 林厚文 |
| 海绵 | 环戊烷聚酮类新化合物 simplextone A | 对人结肠癌细胞 HCT-116 和 SW480、人胃癌细胞 SGC7901 和人宫颈癌细胞 HeLa 均具有抑制活性 | 林厚文 |
| 海绵 | γ -丁内酯聚酮类新化合物 plakortones H 和 plakortones J | 对人结肠癌细胞 HCT-116 和 SW480 具有明显的抑制活性 | 林厚文 |
| 柳珊瑚 | Briarane 型二萜类化合物 gemmacolides G~Z, gemmacolides ZI~ZXXXIII; 以及 2 个已知化合物 Juncin O 和 Junceல்லolide C | 对 A549 (人肺癌细胞)、U251 (人脑胶质瘤细胞) 和 MG63 (人骨肉瘤细胞) 等多种肿瘤细胞有明显抑制作用 | 张文 |
| 海绵 | γ -丁内酯聚酮类化合物 simplexolides A 和 B | 化合物 simplexolides A 和 B 对人结肠癌细胞 HCT-116 和 SW480 具有明显的抑制活性 | 林厚文 |
| 黑乳海参 | 十二元环内酯类化合物 dendrochliodsA~O | 人肺癌细胞、人结肠癌细胞和人骨肉瘤细胞等多种肿瘤细胞有明显抑制作用 | 张文 |

| | | | |
|-------------------------------|---|---|------|
| 珊瑚 | 多羟基甾体类化合物 | 对 A549 和 MG63 有较好抑制效果 | 张文; |
| 疏海绵 | aaptamine 生物碱类化合物 3-isobutylamino demethyl (oxy) aaptamine 分子式为 16H17N3O2 | 对人急性白血病细胞 HL60, 人慢性白血病细胞 K562, 人乳腺癌细胞 MCF-7, 人鼻咽癌细胞 KB, 人肝癌 Hep G2 以及人结肠癌细胞 HT-29 等多种不同的肿瘤细胞均有显著的抑制活性 | 林厚文 |
| 柳珊瑚 Dichotella gemmacea | 9 种新的具有抗肿瘤活性的 Briarane 型二萜类化合物 Gemmacolides AS~BA | 体外抗肿瘤活性实验证实这 9 种化合物对 A549(人肺癌细胞)、HCT116(人结肠癌细胞)、QGY-7703(人肝癌细胞)、U937(人白血病细胞)和 MG63(人骨肉瘤细胞)五种肿瘤细胞有抑制作用 | 张文 |
| 海绵 | 链状聚酮类化合物 C17H32O4 | 体外抗肿瘤试验和 PTP1B 抑制试验表明, 化合物对人结肠癌细胞 HCT-116 和 PTP1B 均具有明显的抑制活性 | 林厚文; |
| 东海芽孢杆菌的次级代谢产物 | 大环内酯类化合物 Macrolactin Q | 对多种人肿瘤细胞株和动物瘤株有强烈的细胞毒作用, 对动物瘤株裸鼠移植瘤模型有强烈的抗肿瘤作用 | 焦炳华 |
| 海葵 | 海葵溶细胞素 (actinoporin) | 抗肿瘤活性 | 焦炳华 |

表 6 中国海洋大学申请人专利

| 来源 | 化合物名称 | 作用 | 发明人 |
|---|--------------------------------------|--|-----|
| 海洋微生物 | 硫酸半乳低聚糖 | 抗肿瘤活性 | 牟海津 |
| 马杜拉放线菌 <i>Actinomadura</i> sp. 007 | 吡啶咪唑类生物碱 | 对多种人癌细胞及哺乳动物癌细胞具有直接杀伤作用和对细胞增殖的抑制、对细胞周期的 G2/M 期抑制以及细胞凋亡诱导等抗肿瘤活性, 尤其是对人肺癌 A549 细胞具有非常强的增殖抑制作用。 | 崔承斌 |
| 青霉菌 LM2 - 02(<i>Penicillium terrestre</i>) | 氢化轮枝霉酮类化合物 | 可作为抗肿瘤剂(即抗肿瘤药物)用于肿瘤的治疗, 也可作为细胞增殖抑制的低分子生物探针用于探索生命现象本质的生命科学实验研究中。 | 顾谦群 |
| 曲霉 B-F-2(<i>Aspergillus</i> sp. B-F-2) | 新螺内酰胺类化合物 | 可作为抗肿瘤剂(即抗肿瘤药物)用于肿瘤的治疗, 也可作为细胞增殖抑制的低分子生物探针用于探索生命现象本质的生命科学实验研究中。 | 朱伟明 |
| 海绵 <i>Aaptos suberitoides</i> (1934) | 7 种新的具有抗肿瘤活性的二聚和三聚 aaptamine 生物碱类化合物 | K562(慢性髓原白血病细胞)和 P388(小鼠白血病细胞)肿瘤细胞有明显抑制作用 | 李国强 |
| 海洋内生真菌 | 硝基苯衍生物 | 对人鼻咽癌 KB 和人鼻咽癌耐药株 KBV200 肿瘤细胞具有强的抑制活性 | 王长云 |
| 黄灰青霉真菌 SP-19(<i>Penicillium auratiogriseum</i> SP-19) | 喹唑啉生物碱类化合物 | 对包括人在内的哺乳动物来源的癌细胞具有抗肿瘤作用 | 顾谦群 |
| 海洋真菌 | 喹唑啉生物碱类化合物 <i>fumiquinazoline</i> L | 对肺癌细胞 A549 具有选择性抑制活性 | 邵长伦 |
| 曲霉 B-F-2(<i>Aspergillus</i> sp. B-F-2) | 苯基醚类化合物 | 对包括人在内的哺乳动物来源的癌细胞具有抗肿瘤作用 | 朱天骄 |
| 南海软珊瑚 <i>Sarcophyton</i> sp. 内生真菌 <i>Alternaria</i> sp. | 葱醌二聚体衍生物 | 具有强的抗人前列腺癌 PC-3 和人结肠癌 HCT-116 细胞增殖的作用 | 王长云 |
| 灰绿曲霉 HB1-19(<i>Aspergillus glaucus</i> HB1-19) | 9-葱酮内酯类化合物 | 具有明显的肿瘤细胞增殖抑制作用及内皮细胞增殖和迁移抑制活 | 刘红兵 |
| 灰绿曲霉 HB1-19(<i>Aspergillus</i>) | 9-葱酮螺环内酯类化 | 具有较明显的肿瘤细胞增殖抑制作用, 可作为细胞增殖抑制剂或抗肿瘤剂用 | 顾谦群 |

| | | | |
|---|--------------------------|--------------------------------------|-----|
| glaucus HB1-19) | 合物 | 于抗肿瘤的研究。 | |
| 分 异 壁 放 线 菌 Actinoalloteichus sp. WH1-2216-6 | 联吡啶生物碱类化合物 | 对包括人在内的哺乳动物来源的癌细胞具有抗肿瘤作用 | 朱伟明 |
| 绮丽穗霉 KLA03(Spicaria elegans KLA03) | 10-苯基氢化异吡啶酮类化合物 | 对包括人在内的哺乳动物来源的癌细胞具有抗肿瘤作用 | 顾谦群 |
| 土生青霉菌 LM2-02(Penicillium terrestre) | 三环聚酮类化合物 | 可作为细胞增殖抑制剂或抗肿瘤剂 | 顾谦群 |
| 灰绿曲霉 HB1-19(Aspergillus glaucus HB1-19) | 9-蒽酮螺环内酯类化合物 | 可作为细胞增殖抑制剂或抗肿瘤剂 | 顾谦群 |
| 海洋真菌 Aspergillus sp | 没药烷型倍半萜二聚体化合物 | 能有效的抑制人肝癌细胞 HepG-2 和人宫颈癌细胞 Caski 的生长 | 王长云 |
| 海洋生物 | 吡咯类海洋生物碱 Neolamellarin A | 对热休克蛋白 Hsp90 具有很强的抑制作用，抗肿瘤作用 | 江涛 |
| 土生青霉菌 LM2-02(Penicillium terrestre) | 氢化木霉醇类化合物 | 对包括人在内的哺乳动物来源的癌细胞具有抗肿瘤作用 | 朱伟明 |
| 土生青霉菌 LM2-02(Penicillium terrestre) | 苯醌类化合物 | 对包括人在内的哺乳动物来源的癌细胞具有抗肿瘤作用 | 朱伟明 |
| 真菌 Aspergillus terreus Thom 菌株发酵产物 | 2-丁烯-4-内酯类新化合物 | 通过诱发细胞发生凋亡，来发挥其对癌细胞增殖的抗肿瘤作用 | 崔承彬 |

表 7 中山大学申请人专利

| 来源 | 化合物名称 | 作用 | 发明人 |
|---|---|--|------|
| 南海海洋链霉菌 <i>Streptomyces zhapoensis</i> H41-26 | 放线菌素 V(ActV) | ActV 对人肝癌细胞系 HepG2、Hep3B 和鼠肝癌细胞 Hepa1-6 三种细胞的生长有明显的抑制作用，可作为治疗肝癌等其他实体肿瘤的先导化合物，用于制备抗肿瘤药物 | 黎孟枫； |
| 南海海洋真菌 <i>Halorosellinia</i> sp.1403 | 醌类化合物及其乙酰化产物 | 能有效抑制肿瘤细胞株的生长 | 余志刚 |
| 南海海洋真菌 <i>Talaromyces</i> spSBE-14 | Xanthenes 类化合物 | 能有效抑制肿瘤细胞株的生长 | 余志刚 |
| 海洋真菌 <i>Halorosellinia</i> sp.1403 | 醌类化合物 Bostrycin | 能有效抑制人乳腺癌细胞株 MDA-MB435 和 MCF7, 人神经胶质瘤细胞株 LN18、U87M 和 LN444, 人肝癌细胞株 HepG2, 鼠肝癌细胞株 Hep1-6, 人前列腺癌细胞株 PC-3, 鼠黑色素瘤细胞株 B16-F10 | 余志刚 |
| 海洋真菌 CCTCC M 208095 | 海洋真菌培养物 | 具有抗病源细菌、抑制乙酰胆碱酯酶、抑制拓扑异构酶 I、抗口腔癌细胞 KB 及其耐药株 KBv200 的活性 | 蔡小玲 |
| 珊瑚 | 多羟基海洋甾醇 (25R)-5 α -胆甾-3 β , 5 α , 6 β , 26-四醇 | 有显著的抗癌活性 | 张静夏 |
| 海洋真菌 <i>Talaromyces</i> sp. HN21-3CCCTCCNo:M2010266 | 降倍半萜过氧化物 | 能有效抑制人乳腺癌细胞株 MDA-MB-435 和 MCF-7, 人前列腺癌细胞株 PC-3, 子宫颈癌 HeLa, 人肝癌细胞株 HepG2 | 黎孟枫 |
| 海洋植物真菌 2059 (保藏号 CCTCCM202030) | 3 β , 5 α , 6 β , 7 α -四羟基-8(9), 22Z-二烯麦角烷 [ergosta-8(9), 22-diene-3, 5, 6, 7-tetraol(3 β , 5 α , 6 β , 7 α , 22Z)] | 抗肿瘤活性 | 林永成 |

表 8 浙江工业大学申请人专利

| 来源 | 化合物名称 | 作用 | 发明人 |
|---|------------------|--|-----|
| 卷枝毛霉 Mucor circinelloides MNP12010102 | 卷枝毛霉代谢产物 | 对神经癌细胞 (PC12 细胞), 肝癌细胞 (HepG2 细胞) 和白血病细胞 (U937 细胞) 都有一定的抗肿瘤活性。 | 王鸿 |
| 青霉属(Penicillium sp.)ENP701 | 喹啉生物碱的二聚物盐 | 具有抗肿瘤活性, 体外对人肺癌细胞 H460 有抑制作用 | 王鸿 |
| 萨氏曲霉 (Aspergillus sydowii) MNP12010103 | 萨氏曲霉代谢产物 | 对 HepG2 细胞、PC12 细胞和 U937 细胞有较强的抗肿瘤活性 | 王鸿 |
| 小红酵母 (Rhodotorula minuta) MNP100101A, | 小红酵母代谢产物 | 对肿瘤细胞 HepG2 (肝癌细胞)、PC-12 (神经癌细胞) 均具有一定的细胞毒性 | 王鸿 |
| 分枝孢子菌属真菌球孢枝孢 (Cladosporium sphaerospermum) MNP100102A | 分枝孢子菌属真菌球孢枝孢代谢产物 | 对肿瘤细胞 HepG2 (肝癌细胞)、PC-12 (神经癌细胞) 均具有一定的细胞毒性 | 王鸿 |
| 链格孢属 (Alternaria sp.) MNP801 | 链格孢属代谢产物 | 对肿瘤细胞 HepG2 (肝癌细胞)、PC-12 (神经癌细胞) 均具有一定的细胞毒性 | 王鸿 |
| 海洋真菌——桔青霉 (Penicillium citrinum) MNP12010101 | 代谢产物 | 神经癌细胞(PC12), 肝癌细胞(HepG2)和组织细胞淋巴瘤细胞(U937)均有一定的抗肿瘤活性。 | 王鸿 |
| 产黄青霉 (Penicillium chrysogenum) MNP07010101 | 代谢产物 | 神经癌细胞(PC12), 肝癌细胞(HepG2)和组织细胞淋巴瘤细胞(U937)均有一定的抗肿瘤活性。 | 王鸿 |

表 9 中国科学院南海海洋研究所申请人专利

| 来源 | 化合物名称 | 作用 | 发明人 |
|---|---------------|--|-----|
| 海洋放线菌 <i>Streptomyces niveus</i> SCSIO3406 | 吩嗪化合物 | 肿瘤抑制活性 | 鞠建华 |
| 海洋真菌 <i>Acremonium persicinum</i> SCSIO 115 | 环七肽类化合物 | 对神经胶质瘤细胞株 (SF-268)、乳腺癌细胞株 (MCF-7) 和人大细胞肺癌细胞株 (NCI-H460) 具有明显抑制作用 | 鞠建华 |
| 海洋真菌 <i>Aspergillus</i> sp. Jcma1F17 | 倍半萜硝基苯酯类化合物 | 对人非小细胞肺癌 (H1975), 组织细胞淋巴瘤 (U937), 红白血病 (K562), 人胃癌 (BGC823), 人急性淋巴母细胞白血病 (MOLT-4), 人乳腺癌 (MCF-7), 人肺腺癌 (A549), 人宫颈癌 (Hela), 人早幼粒白血病 (HL60), 人肝癌 (Huh-7) 有一定的抑制活性 | 周雪峰 |
| 海洋放线菌 - 红灰链霉菌 (<i>Streptomyces rubrogriseus</i>) SCSIO 11594 | 角环素化合物 | 肿瘤抑制活性 | 鞠建华 |
| 海洋放线菌 <i>Streptomyces niveus</i> SCSIO3406 | 萘醌倍半萜化合物 | 肿瘤抑制活性 | 鞠建华 |
| 真菌 <i>Aspergillus westerdijkiae</i> DFFSCS013 | 生物碱类化合物 | 能抑制白血病细胞株 K562 等多种肿瘤细胞株的生长 | 漆淑华 |
| 海洋真菌 <i>Acrostalagmus luteoalbus</i> SCSIO F457 | 含硫双吡啶二酮哌嗪类化合物 | 人中枢神经系统癌细胞 SF-268、人乳腺癌细胞 MCF-7、人大细胞肺癌细胞 NCI-H460 和人肝癌细胞 HepG2 具有很强的生长抑制作用 | 王发左 |
| 节菱孢 <i>Arthrinium</i> sp. ZSDS1-F3 | 吡啶酮生物碱类化合物 | 对红白血病 (K562), 人急性淋巴母细胞白血病 (MOLT-4), 组织细胞淋巴瘤 (U937), 人乳腺癌 (MCF-7), 人宫颈癌 (Hela), 人肝癌 (Huh-7), 人肺腺癌 (A549), 人胃癌 (BGC823), 人非小细胞肺癌 (H1975), 人早幼粒白血病 (HL60) 细胞都具有抑制作用 | 王俊锋 |

五 结语

海洋是人类可持续发展的宝贵财富，蕴含着丰富的海洋生物资源。在海洋抗肿瘤药物的研究过程中，药源问题是制约因素之一。《中国海洋生物种类与分布》确认的我国海洋生物资源种类达到20278种，其中具有潜在药用价值的约有7500种。但目前仅有1500种左右被描述或初步鉴定，不到100种正在被研究，我国丰富的海洋生物资源还有待开发^[50]。海洋生物资源分布广，密度相对低，而抗肿瘤活性物质在海洋生物体中的含量也极其低微。与国外研究技术相比，我国的开发水平还较低，一些关键性的技术问题如深海采样技术、分离纯化技术、活性筛选技术等尚待突破，这些也是我国新药开发药源不足的原因。因此，解决药源问题，加快我国海洋抗肿瘤活性物质领域的基础研究和产品开发，是海洋药物产业化必须首先解决的难题。

在提倡知识产权保护的时代背景下，以“仿制”为主的思想指导下形成的传统医药科研模式已不适应海洋抗肿瘤药物研发的发展要求。发展海洋抗肿瘤药物必须建立以创新为宗旨、以取得自主知识产权为目标、以市场为导向、注重长期效益的良性循环机制。同时，在海洋抗肿瘤药物的较长研发周期中，必须要有相应的激励机制和配套政策给予保障。国家应对从事新药研究开发的机构采取倾斜政策，加大对具有自主知识产权的抗肿瘤药物研发的科技投入，同时应限制一些低水平重复的研究项目。新药研究机构应采取可行的制度和措施，强化知识产权保护意识，积极鼓励发明创造、调动专利申请人的积极性，把授权专利作为业绩考核指标之一，以利于医药科技工作者致力于创新的工作。

通过国内抗肿瘤活性物质的专利申请状况，可以发现，科研院校申请的专利居多，也有医药行业的相关企业进行了专利申请。因此国内海洋抗肿瘤新药开发可以采用校企合作开发途径，科研院所主要负责技术研发，企业主要负责资金投入，双方共同报批、生产新药。当然科研院所也可以依靠国家财政资金也可以完成新药研制，再将技术成果转让给企业或许可企业使用。当然也提倡科研院所或企业自主研发并自行实现成果产业化。

实践表明，在新药开发中，政府、企业、科研院所、市场相互作用，密不可分。目前，我国的海洋抗肿瘤药物研究开发正面临空前的发展机遇。十八大报告中提出“建设海洋强国”的发展目标，国家“十二五”规划对海洋工作做出了专章描述，这都标志着中国海洋事业全面进入到规范化、功能化的发展阶段。国内海洋抗肿瘤药物研究应抓住这一机遇，以市场为导向、政府企业资金投入、政府政策扶持、科研单位积极支持的产学研合作方式，利用国家专项基金、企业资金、风险投资资金，积极建立与国际接轨的药物研发体系和药物产业化模式。

在建设海洋强国的国家战略背景下，我国应积极开辟海洋抗肿瘤资源开发利用途径，通过产学研合作，加速成果转化，推进产品上市，最终与国外海洋抗肿瘤药物竞争，促进我国海洋抗肿瘤药物的产业化发展。

5 参考文献

- [1] Pettit GR, Gao F, Blumberg PM, et al. Progress in the discovery of biosynthetic anticancer drugs [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(7): 812-821.
- [2] 范晓, 严小军, 杜冠华, 等. 国外海洋药物研究前沿及我国的发展战略[J]. *中国海洋药物*, 1999, 18(2): 12-15.
- [3] 李惟敏, 王述恒, 梁袖勤, 等. 刺参酸性黏多糖对机体免疫功能的影响. *肿瘤临床*, 1985, 12: 118
- [4] 黄益丽, 郑忠辉, 苏文金, 等. 二色桌片参的化学成分研究 III 二色桌片参多糖-I 岩藻聚糖的免疫调节作用. *海洋通报*. 2001, 20(1): 88-91
- [5] 王振立, 刘贵敏, 郑瑞, 等. 刺参酸性黏多糖抑制小鼠肿瘤细胞 DNA 合成及其代谢研究. *中国医药工业杂志*, 1993, 24(9): 405-408
- [6] Rodriguez J, Castro R, Riguera R. Holothurinosides: new antitumor non sulfated triterpenoid glycosides from the sea cucumber *Holothuria forskali*. *Tetrahedron*, 1991, 47: 4753-4762
- [7] Zou Z R, Yi Y H, Wu H M, et al. Intercedensides A-C, three new cytotoxic triterpene glycosides from the sea cucumber *Mensamaria intercedens* Lampert. *J Nat Prod*, 2003, 66: 1055-1060
- [8] 张淑瑜, 汤海峰, 易杨华, 等. 棕环海参化学成分的研究. *中国海洋药物杂志*, 2006, 25(6): 7-13
- [9] 闫冰, 李玲, 易杨华, 等. 糙海参中三萜皂苷活性成分的研究. *第二军医大学学报*, 2005, 26(6): 626-631
- [10] 巫军, 易杨华, 吴厚铭, 等. 黑乳海参皂苷 nobiliside A 的体外抗真菌及抗肿瘤活性. *中国药理学通报*, 2007, 23(1): 139-140
- [11] Lin S T, Wang S K, Duh C Y. Cembranoids from the Dongsha Atoll Soft Coral *Lobophytum crassum* [J]. *Mar Drugs*, 2011, 9 (12): 2705-2716.
- [12] Taira J, Tsuchida E, Uehara M, et al. Dual biological functions of the apoptotic activity and anti-inflammatory effect by alcyonolide congeners from the Okinawan soft coral, *Cespitularia* sp. [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25 (20): 4496-4499.
- [13] Wen ZH, Chao CH, Wu M H, et al. A neuroprotective sulfone of marine origin and the in vivo anti-inflammatory activity of an analogue [J]. *Eur J Med Chem*, 2010, 45 (12): 5998-6004.
- [14] Zaharenko A J, Picolo G, Ferreira W A, et al. Bunodosine 391: an analgesic acylamino acid from the venom of the sea anemone *Bunodosoma cangicum* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74 (3): 378-382.
- [15] Ramezani M, da Silva K B, Sanderson B J. Venom present in sea anemone (*Heteractis magnifica*) induces apoptosis in on-small-cell lung cancer A549 cells through activation of mitochondria-mediated pathway [J]. *Biotechnol Lett*, 2014, 36 (3): 489-495.
- [16] Lassen S, Wiebring A, Helmholz H, et al. Isolation of a Nav channel blocking polypeptide from *Cyanea capillata* medusae-A neurotoxin contained in fishing tentacle isorhizas [J]. *Toxicon*, 2012, 59 (6): 610-611.
- [17] Ivanchina N V, Kalinovsky A I, Kicha A A, et al. Two new Asterosaponins from the far eastern starfish *Lethasterias fusca* [J]. *Nat Prod Commun*, 2012, 7 (7): 853-858.
- [18] Trong D T, Ngoc B P, Ronald J Q. Structure determination of pentacyclic pyridoacridine alkaloids from the Australian marine organisms *Ancorina geodides* and *Cnemidocarpa stolonifera* [J]. *Eur J Org Chem*, 2014, 22: 4805-4816.
- [19] Nuzzo G, Ciavatta M L, Kiss R, et al. Chemistry of the nudibranch *Aldisa andersoni*: structure and biological activity of phorbazole metabolites [J]. *Mar Drugs*, 2012, 10 (8): 1799-1811.

- [20] Mascheka J A, Emily M, Thushara D, et al. Palmadorin chemodiversity from the Antarctic nudibranch *Austrodoris kerguelenensis* and inhibition of Jak2/STAT5-dependent HEL leukemia cells [J]. *Tetrahedron*, 2012, 68 (44): 9095-9104.
- [20] Andrianasolo E H, Haramaty L, Mc Phail K L, et al. Bathymodiolamides A and B, Ceramide derivatives from a Deep-Sea Hydrothermal Vent Invertebrate Mussel, *Bathymodiolus thermophilus* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74 (4): 842-846.
- [21] Pettit GR, Gao F, Sengupta D, et al . Isolation and structure of bryostatins 14 and 15 [J] . *Tetrahedron*, 1991, 47 (22): 3601-3610.
- [22] Pettit GR, Gao F, Blumberg PM, et al . Antineoplastic agents 340. Isolation and structural elucidation of bryostatins 16-18 [J] . *J Nat Prod*, 1996, 59(3): 286-289.
- [23] 陈宏硕, 李晓颖, 冯鹏棉, 等. 螺旋藻多糖抗 H22 肿瘤作用研究 [J]. *食品研究与开发*, 2008, 35(5) : 120-123.
- [24] 李文武, 殷光文, 黄志坚. 海藻多糖生物活性的研究进展 [J]. *福建畜牧兽医*, 2014, 36(4) : 19-22.
- [25] 孙抗, 林江, 张婷, 等. 海藻多糖抗肿瘤机制研究综述 [J]. *广西中医学院报*, 2012, 15(2) : 103-105.
- [26] 刘宪丽, 刘东颖, 汪艳秋, 等. 褐藻多糖硫酸酯免疫调节和抗肿瘤活性研究 [J]. *中国微生态学杂志*, 2010, 22(12) : 1074-1076.
- [27] Yamamoto Y, Kurachi M, Yamaguchi K, et al. Stimulation of multiple cytokine production in mice by alginate oligosaccharides following intraperitoneal administration [J]. *Carbohydr Res*, 2007, 342(8): 1133-1137
- [28] 徐秀丽, 范晓, 宋福行. 中国经济海藻提取物生物活性 [J]. *海洋与湖沼*, 2004, 35(1) : 55-63.
- [29] Hyun JH, Kim SC, Kang JI, et al. Apoptosis Inducing activity of fucoidan in HCT-15 colon carcinoma cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2009, 32(10): 1760-1764.
- [30] Iwamoto Y, Xu X, Tamura OT, et al. Enzymatically depolymerized alginate oligomers that cause cytotoxic cytokine production in human mononuclear cells [J]. *Biosci, Biotech Bioch*, 2003, 67(2) : 258-263.
- [31] Lin A S, Engel S, Smith B A, et al. Structure and biological evaluation of novel cytotoxic sterol glycosides from the marine red alga *Peyssonnelia* sp. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2010, 18(23): 8264- 8269.
- [32] Colas S, Mahó K, Denis F, et al. Sensitization by dietary docosahexaenoic acid of rat mammary carcinoma to anthracycline: a role for tumor vascularization. *Clinical Cancer Research*, 2010, 12(19): 5879- 5886.
- [33] Cheng R B, Lin X Z, Wang Z K, et al. Establishment of a transgene expression system for the marine microalga *Schizochytrium* by 18S rDNA- targeted homologous recombination. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2011, 27(3):737- 741.
- [34] Kokpol U. Chemistry of natural products from mangrove plants, UNDP/UNESCO, Training course on life history of selected species of flora and fauna in mangrove ecosystem [J]. *Thailand*, 1985, 159-169.
- [35] Babu B H, Shylesh B S, Padikkala J, et al. Tumour reducing and anticarcinogenic activity of *Acanthus ilicifolius* in mice [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2002, 79(1): 27-33.
- [36] Babu B H, Shylesh B S, Padikkala J, et al. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Acanthus ilicifolius* [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(3): 272-277.
- [37] Wyche T P, Hou Y, Braun D, et al. First natural analogs of the cytotoxic thiodipeptide thiocoraline A from a marine *Verrucospora* sp. *The Journal of Organic Chemistry*, 2011, 76(16) : 6542-6547.
- [38] Lam K S, Lloyd G K, Neuteboom S T C, et al. From natural product to clinical trials: NPI-0052 (salinosporamide A), a marine actinomycete-derived anticancer agent. *Natural Products Chemistry for Drug Discovery*, 2010: 355-373.

- [39]Zheng L H,Wang Y J,Sheng J,et al. Antitumor peptides from marine organisms. *Marine Drugs*, 2011,9(10) : 1840-1859.
- [40]Gerwick W H,Hamel E,White J D,et al. Integrating disciplines in the natural products sciences: the story of Curacin A. *Planta Medica*, 2012, 78(11) : 1-19.
- [41]Lee J,Currano J N,Carroll P J,et al. Didemnins , tamandarins and related natural products. *Natural Product Reports*, 2012, 29(3) : 404-424.
- [42]万钰萌, 顾觉奋. 海洋微生物来源的抗肿瘤活性物质研究新进展 [J]. *抗感染药学*, 2013, 10(4) :241-246
- [43]Luesch H, Yoshida W Y, Moore R E, et al. Total structure determination of apratoxin a potent novel c-tyoeoxin from the marine cyanobacterium *Lyngbra majuscule*[J]. *J Am Chem Soc*,2001,123(23):5418-5423.
- [44]Gutierrez M, Suyama T L, Engene N, et al.Apratoxin D, a potent cytotoxic cyclodepsipeptide from Pa-pua New Guinea collections of the marine cyanobacteria *Lyngbya majuscule* and *lyngbya sordida*[J].*J Nat Prod*.2008,71(6):1099-1103
- [45]Medina R A, Geoger D E, Hills P, et al. Coibamide A, a potent antiproliferative cyclic depsipeptide from the Panamanian marine cyanobacterium *Leptolyngbya* sp.[J].*J Am Chem Biol*.6(11):1244-1256
- [46]Sivapathasekaran C, Das P, Mukherjee S, et al. Marine bacterium derived lipopeptides: characterization and cytotoxic activity against cancer cell lines. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*,2010,16(4) : 215-222.
- [47]Moushumi P A, Jayachandran S. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by bis(2-ethylhexyl) phthalate produced by marine *Bacillus pumilus* MB 40. *Chemico-biological Interactions*, 2012, 195(2) : 133-143.
- [48]Maloney K N, Macmillan J B, Kauffman C A, et al. Lodopyridone, a structurally unprecedented alkaloid from a marine actinomycete. *Organic Letters*, 2009, 11(23) : 5422-5424.
- [49]陈劲平,林逸君,敬科举,等. 不同流加策略对内生真菌拟茎点霉生产去乙酰真菌环氧乙酯的影响. *厦门大学学报(自然科学版)*,2010,49(5) : 676-681.
- [50]张书军,焦炳华. 世界海洋药物现状与发展趋势. *中国海洋药物*, 2012, 2: 012

高校图书馆服务智库建设的思考（已投稿）

摘要：智库建设是我国深化改革时期进行科学决策的重要一环，智库的基础资源是知识资源。高校图书馆作为文献的情报中心，在智库建设中迎来新的机遇。文章分析了高校图书馆服务智库的可行性，论述了当前高校图书馆服务智库的模式，提出了高校图书馆更好发挥智库服务功能的途径。

关键词： 智库、 服务、 高校图书馆

Thoughts on the Service of Think Tank Construction of University Library

Abstract: The construction of think tank is a vital link when conduct scientific decision making during the period of deep reform in our country. The knowledge resources are the fundamental resources of think tank. As a documentary information center, University library meets new opportunities in the construction of think tanks usher. This paper analyzes the feasibility for the academic library to carry out the service of think tank, discusses the current think tank service model of academic library, and puts forward the way of making better play in the function of think tank service.

Keywords: think tank、 service、 academic library

1 引言

智库又称思想库，主要指以公共政策为研究对象，以影响政府决策为研究目标，以公共利益为研究导向，以社会责任为研究准则的专业研究机构^[1]。教育部 2014 年工作要点提出，要启动中国特色新型高效智库建设推进计划，2015 年 1 月 22 日，中共中央办公厅和国务院办公厅印发《关于加强中国特色新型智库建设的意见》^[2]，明确提出中国特色新型智库建设具有重大意义。

智库服务，是指以智库的方式来为政府、企业等各类组织及个人出谋划策，提供问题解决方案等智力产品，从而满足其对较高层次的信息咨询服务的需求。智库服务是一种带有研究性质的、为决策服务的咨询服务，是一种信息增值服务，是信息咨询的高级形态。智库服务提供给用户的不单纯是信息，而是知识。

在新型智库建设中，知识资源成为决定其研究报告质量与影响力的基本条件与重要保障。2015 年 12 月，教育部出台了最新修订的《普通高等学校图书馆规程》，其中第一张第四条明确提出，高校图书馆要“积极参与各种资源共建共享，发挥信息资源优势和专业服务优势，为社会服务”，这就为高校图书馆参与智库建设提供了强有力的政策支持和保障。

从高校的本质、功能、任务、目标来考量，我国高校进行智库建设并不等于高校图书馆本身也要相智库方向发展，也要进行智库建设^[3]。从图书馆的性质与功能定位来看，我国高校图书馆确实面临新时代、新形势、新任务的功能拓展与服务优化的问题。在高校加强智库建设的过程中，高校图书馆更应该抓住机遇，逐渐提升其智库服务功能，不断优化其智库服务质量，不断拓展其为智库服务的广度与深度。

2 高校图书馆开展智库服务的可行性

高校图书馆，不仅为高校文化建设提供文献的整理，也为各级科研机构在内的传统智库提供参考咨询服务，为数字资源进行聚合并提供统一检索和展现新型知识服务，起到了其他机构不能替代的作用。

2.1 高校图书馆丰富的文献信息资源体系为智库服务提供了信息来源基础

高校图书馆在资源和理念的先进性和前瞻性方面有着其他单位不具备的优势，高校图书馆始终紧跟学校学科发展的前沿动态，不断调整与优化馆藏，加大电子资源的购置，馆藏资源近几年来呈几何数字增长，真正成为高校的文化聚集地和学术的象牙塔。许多图书馆还根据本馆服务对象的需求及所在高校的专业特色，自建了各种专题数据库，以便为某一专题有特殊研究

和需求的用户提供系统、全面、深层次的服务。例如，以中国海洋大学图书馆为例，目前共有馆藏书刊总量近 240 万册；电子图书 300 万余册；电子资源数据库 120 余个，除了常用的 CNKI、维普科技期刊、Elsevier、Springer-Link、Ebsco、PQDD、ACM、ACS 等全文性数据库；SCI、EI Compendex、Scifinder、Biosis Preview、CSA、万方数据库资源等著名的文摘性数据库；还结合学校特色构建了海洋文库，涉及涉海图书 3.1 万余册；构建了水产养殖学科导航，涵盖国内外重要水产资源，为水产科学研究提供了一个专业的信息平台；构建了海洋军事博物馆和海洋生物博物馆；初步开展了基于海洋抗肿瘤活性物质专题的智库构建，为学校海洋药物的研发提供有力的文献支撑。这些都充分表明了，高校图书馆是开展智库服务的重要的信息源，开展智库服务有着得天独厚的优势。

2.2 高校图书馆多样化的人才资源为智库服务提供了智力支撑

近年来，高校图书馆也在打造能致力于终身学习及具备专业水准、服务激情、知识能力、智慧灵性、危机管理、团队协作等综合素质的智慧服务馆员，他们不仅在技术、软件、硬件设备方面具有强大的优势，并且具备一定的专业背景和很强的情报加工、开发和分析能力，通过科学安排可以“人尽其才”，充分发挥这些人才的智力潜能，为学校教学、科研、学科发展、智库建设提供良好的服务。例如中国海洋大学图书馆，拥有硕士学位以上的馆员 42 名，学科背景涉及图书情报、计算机科学、化学化工、海洋地球、物理海洋、水产养殖、海洋生物、食品工程、医药卫生、工程、经济管理、法政等各个学科领域，为开展智库服务提供了强大的智力支撑。

2.3 高校图书馆稳定的经费来源及先进的信息技术设备是智库服务的有力保障

高校图书馆是由国家或学校拨款建设，资金来源稳定、充足，为跟上科技的进步，社会的发展，满足教学及科研的需求，图书馆也不断加大投资力度，不断跟新技术及软硬件设备，在计算机技术、网络技术、通讯技术、声像技术、信息处理技术能方面有了持续的改进，不断开发和熟练使用各种信息、情报分析软件，图书馆在信息检索检索、信息分析、信息处理方面具备了很大的优势，为智库服务提供了有力的保障，便于智库服务的持续开展。

2.4 嵌入式的学科服务经验积累为智库服务奠定了基础

嵌入式学科服务是一种新的学科服务理念，它完全以用户为中心，以融入用户的科研过程、用户的物理空间或虚拟空间为手段，以满足用户需求为最终目标，是当前图书馆学科服务突破瓶颈、迎接挑战、实现与科研用户实质性合作的重要途径^[4]。

目前很多高校图书馆都尝试开展嵌入式学科服务，图书馆员对馆藏有着惊人的熟悉程度，能够快速高校的从海量馆藏中提取有用信息，并且进行有效整合提供给高校教师。例如中国海洋大学融入“对虾白斑综合症病毒单克隆抗体库的构建及应用”、“海水养殖动物疾病高通量诊断技术”等项目，嵌入到科研的整个过程，在课题选题前对研究人员提供前期申报的检索服务，课题进行中，不断提供数据、文献及动态信息，在课题成果的撰写阶段提供文献检索支持，得到科研人员的好评。这种嵌入式的学科服务已成为图书馆科学服务发展的新趋势，学科服务对智库建设具有重要的价值。

3 高校图书馆开展智库服务的模式

十八大报告明确提出要发挥好智库的作用，作为知识管理和知识服务的重要中介机构，图书馆在智库建设中充当重要的角色。梳理我国高校图书馆提供信息服务的动因，结合高校图书馆服务功能的核心与重点来考虑，不难发现，我国高校图书馆发挥展现其智库服务的基本模式有如下三方面。

3.1 以智库体系建设为导向，为高校管理层及学术研究机构提供决策服务支持

高校党政及学术机构、学校与学院所设智库机构，就某些领域做专题规划研制或某学科人才引进是，向图书馆提出特色领域与类型的信息需求，图书馆智库服务人员就会按照要求，进行相关信息的查询、整理、归类与分析，在预定时间内为这些机构提供相应的信息服务。例如

中国海洋大学图书馆应学校人事处要求,开展人才引进评价工作,完成人才引进分析报告《贾松涛 SCI 发文分析》。应物理海洋学院要求,对“海洋平台”学术研究进行跟踪,完成《海洋平台学科研究前沿态势分析报告》。应学校文科处要求,完成基于 ESI 数据库的《中国海洋大学整体与学科发展分析报告》,分析中国海洋大学整体以及优势学科在 ESI 数据库的发展现状等。这种类型的智库服务,作为信息需求者和使用者的智库机构是主动的一方,作为信息提供者的高校图书馆是被动的的一方。

3.2 紧跟学科发展动态,自主研发专题性学科服务

“中华智库研究中心”2015 年 11 月发布的《中华智库影响力报告(2015)》指出,要“以智库的人才储备、研究专长为依据,结合国家正在指导的专业智库建设,培养一批有特色的专业智库。”专业化智库是指以专业学科为背景,致力于该领域问题的分析并生产知识产品的中国特色新型智库,专业化智库发展是学科发展的需要,是时代的需要。

目前很多高校已充分利用自己的优势,构建学科服务团队,根据学科建设方面的实际需求,自动确定一些相关主题,主动进行专题信息收集、整理、加工、归类与分析等,开发出相关的信息产品,提供给智库机构使用。如上海海事大学图书馆自建“国际海事信息网”,聚焦上海国际航运中心建设,汇聚航运经济、港航物流、海事法律、船舶与安全和港口方面的相关信息,从快讯、数据、评论、文献等更多角度、全方位及时把握国内外航运动态,出版情报月刊《海运纵览》,对校内外用户提供海事信息,情报支持^[5]。吉林省通化师范学院图书馆,加强高句丽研究数据库建设,建立了国际高句丽研究成果、高句丽历史与考古文献、专家学者、动态研究四大专题数据库,为我国高句丽问题智库建设、问题研究提供了丰富的信息资源,也为维护东北边疆及东北地区稳定提供了智力支持^[6]。这种类型的服务,图书馆是主动的一方,是针对学科化的需求提供的更有针对性的服务,不仅提高了文献信息资源的利用率,更能帮助智库人员及时准确的获取专业学科的特定资料,这种知识性服务与智库产品是不谋而合的。

3.3 不断优化馆藏资源和配置,为智库工作的开展提供自由获取的服务

高校图书馆是校园的书目文献中心和网络资源中心,是知识的“海洋”。随着大数据时代的到来,各高校图书馆根据学校学科发展、教学科研的需求,不断调整完善自身的馆藏,同时,高校图书馆之间及与其他研究机构图书馆、公共图书馆之间,在开放的基础上也建立了不同层面和不同领域的协作服务关系,实现馆藏资源的互享,实现馆藏数量与质量方面大幅度的“升级换代”,为智库建设提供了强有力的支持和保障。

现代高校图书馆根据不同层次的读者需求,开展了不同层次的灵活多变的服务方式:阅览服务、文献检索服务、馆际互借与文献传递服务、情报分析服务、科技查新服务、参考咨询服务、定题跟踪服务、学科服务等,“以解决实际问题,产生实际效果”作为追求目标。

只要高校图书馆依据其自身的性质与功能定位,在满足其为高校科研、教学、人才培养、学科建设服务,也包括为高校内部智库研究提供服务的同时,尽可能创造条件对社会开放,履行其对公共文化服务的职能,各种类型的校内、校外智库机构的信息需求均能够自由的从高校图书馆获取所需要的相关信息,即高校图书馆为高校内外的各种类型的社会智库机构提供了信息服务。

4 高校图书馆加强智库服务的途径

新型智库是我们党和国家政治、理论、经济、外交、军事等方面进行科学民主决策的重要基础,是国家治理体系和治理能力现代化的重要内容。在新型智库建设中,知识资源成为决定其研究报告质量与影响力的基本条件与重要保障,高校图书馆作为知识管理和知识服务的重要中介机构,在智库建设中充当着重要的角色。

4.1 高校图书馆应重视智库服务理念的宣传和体系建设

人类社会即将进入一个社会信息复杂多变,充满竞争与机遇的信息时代,各级领导者都要重视“智囊团”的建设,正如江泽民同志所指出的:“现代领导还要智力上的延伸,没有智力上的

延伸，没有智囊团也是不行的。要组织一批智囊团，为领导决策提出各种可供选择的方案，并且协助作出正确的选择。”^[7] 快速准备获取信息是智库建设的立根之本，智库建设要具备功能完善的信息采集分析系统，否则就难以在激烈的竞争中立于不败之地。

高校图书馆作为学校文献信息的资源中心、多种理论知识的储备库和文化建设的重要基地，更要发挥智库建设“大后方”的角色，更应该将智库服务的理念提高到战略层面加以重视，建立健全信息服务体系，逐渐提升其智库服务的功能，优化为智库服务的质量，拓展为智库服务的深度与广度，为资政议政、决策参考提供强有力的信息支持和文献保障。

4.2 高校图书馆应优化智库服务人员的配置

目前很多高校图书馆已拥有一批具有专业背景且熟悉馆藏资源的学科服务团队，已开展学科服务、情报分析、科技查新、定题跟踪等多元化的服务工作，面对更好服务智库体系建设这个全新的课题，对图书馆智库服务人员的素质和技能提出了更高的要求。

高校图书馆需要不断完善人才的储备和培养机制，有计划的对在职人员进行继续教育，并以此为契机，着重做好具有现代信息技术、网络技术、社会统计学、计算机应用科学、新闻传播学及其他相关专业背景的综合类专业馆员和学科馆员的挖掘和培养，不但完善考核机制，建成一支“专业水准、服务激情、知识能力、智慧灵性、危机管理、团队协作等综合素质”的智慧图书馆员队伍，为智库服务提供人才资源保障。

4.3 高校图书馆应推进服务智库体系的平台搭建

现在，从教育部到各个高校，都特别重视智库建设和智库性的专题研究，这在客观上对高校图书馆的信息服务提出了特别要求。高校图书馆应充分发挥本身的特色和优势，充分利用现有的硬件和软件设备，整合各种类型的文献资源，着力建设智库研究过程中所需的系统平台、方法和工具，为智库研究人员提供一站式的资源获取服务，提高他们获取文献的效率。

高校图书馆智库服务应当紧密结合智库建设的实际需要，开发智库资源数据库，提高智库的数据积累和知识储备，及时跟踪学科发展前沿与进展，充分依靠自身拥有的馆藏文献信息资料，以提供特色化的专题文献资料信息服务为其发挥智库服务功能的着力点，为智库研究人员构建实证研究支持平台，协助研究人员进行问卷生成、样本选取、发卷问卷及回收结果等各种形式的调研，以便于研究人员获取和利用第一手的数据，并为他们提供数据长期保存和发布的服务，满足他们数据管理、成果发布的需求，充分发挥高校图书馆智库服务功能的高效率和高效益。

5 结语

在中国与世界深度融合的大环境下，智库是服务国家战略决策、增强国际话语权、推动社会进步的重要力量。高校智库可以为国家政策和战略研究提供有力的学术资源支持。高校图书馆作为高校智库建设服务的中坚力量，应抓住契机，充分发挥文献信息资源的最大效益，为智库服务提供强有力的支撑和保障。

参考文献：

- [1]王俊英,张好.基于新型科技智库建设的工科高校图书馆功能拓展[J].图书情报工作,2015,59(S1): 20-22.
- [2]中共中央办公厅,国务院办公厅.关于加强中国特色新型智库建设的意见.2015-01-22.
- [3]田燕妮,姚星惠.关于发挥我国高校图书馆智库服务功能的几个问题[J].图书馆,2016(12): 93-97.
- [4]初景利,孔青青,栾冠楠.嵌入式学科服务进展研究[J].图书情报工作,2013(11):11-17.
- [5]吕长江,陈伟炯,梁伟波,陈祥闰.高校图书馆信息智库构建研究—以上海海事大学图书馆为例[J].新世纪图书馆, 2014(2): 39-42.
- [6]陆雪梅.高校图书馆服务新型智库建设的思考[J].图书馆学研究,2016(8):79-82.
- [7] 摘自江泽民 1986年10月4日在上海《领导科学系列讲座》开讲典礼上的讲话。