

在海洋药物和生物制品业领域,青岛形成以海洋药物、海洋功能性食品、海洋生物制品为代表的产业体系,产出一批国内外领先成果——

# 向海洋要健康,多赛道叫响“青岛品牌”

□青岛日报/观海新闻记者 李勋祥 衣涛



▶抗慢阻肺海洋药物 LY104 已进入临床试验阶段。

## 海洋药物制造: 稳居行业第一梯队

根据现行国家标准《海洋及相关产品分类》(GB/T 20794—2021),海洋药物和生物制品业是以海洋生物(包括其代谢产物)和矿物等物质为原料,生产药物、功能性食品以及生物制品的活动,包括海洋药物制造、海洋功能性食品制造、海洋生物制品制造三大部分。

其中,在海洋药物制造方面,青岛稳居行业第一梯队。这主要得益于青岛是全国最早开展海藻精深加工利用的城市,也是全国最早利用海藻开展海洋药物研究的城市。

“新中国成立后,为了解决碘的问题,我国海洋养殖产业和海带提碘产业逐渐发展起来。但是只提取碘容易造成资源浪费,因此,对海带的综合利用就做起来了。”中国科学院海洋研究所研究员张全斌这样告诉记者。

20世纪60年代,青岛就开始布局海带综合利用。彼时,时任海洋所副所长的曾呈奎对海藻研究进行了全面规划。海洋所纪明侯担任海藻化学研究组组长,开展海带提取胶、醇和碘等综合利用研究。20世纪70年代,时任山东海洋学院(现中国海洋大学)副教授的管华诗主持完成了“海带提碘联产品——褐藻胶、甘露醇再利用”课题研究。这些研究,为海洋药物研发奠定了基础。

但在海洋药物上真正取得实质突破的时间是20世纪80年代。1985年,管华诗带领团队经过系统研究,首创上市中国第一个现代海洋药物藻酸双酯钠(PSS),获得巨大的经济和社会效益,带动了中国海洋药物研究的兴起与发展。在管华诗及其同行的建议下,海洋药物研究被列入“八五”国家科技攻关计划。“九五”期间,又被列入国家高新技术发展计划(“863”计划)。

20世纪90年代,管华诗带领团队又相继研制并产业化甘糖酯、海力特和降糖宁散3个海洋药物和生物制品。系列产品的产业化,为中国海洋制药业的兴起、发展作出了重要贡献。

中国海洋大学教授赵峡长期从事海洋糖类药物和功能寡糖研发,主持和参与了国家“863”计划等海洋药物项目。他告诉记者,上述3个产品中的海力特和降糖宁散,是当时我国特殊历史时期介于化学药品和食品之间的“健字号”海洋药物,这些产品虽然后来随着“健字号”药物被取消而退出了历史舞台,但系列研究为后续研发海洋药物和生物制品积累了丰富经验。

进入21世纪,海洋药物与生物制品产业作为与人民生命健康息息相关的海洋战略性新兴产业,发展更加火热。从海洋中寻找新的药物,被认为是新世纪解决人类健康问题的新希望。2003年,海洋所科研团队以褐藻多糖硫酸酯为主要成分研制的海洋药物“海昆肾喜胶囊”在吉林转化上市,是目前国际上唯一一款治疗慢性肾衰的海洋药物。

更多的突破还在路上。2013年,为加速海洋生物医药领域科技成果熟化开发和技术转移转化,中国海洋大学在国家海洋药物工程技术研究中心和海大医药学院的基础上创办了海药院。基于该平台,青岛加快孵化系列海洋药物项目,近几年已有3个(BG136、LY102、LY104)海洋创新药物进入临床,有力表明青岛海洋药物研发力量在新药发现、熟化开发方面臻于成熟。

值得注意的是,海洋创新药物是指来源于海洋,具有全新药物化学结构或全新药理作用机制的药物,在海洋药物与生物制品领域一直是“研发难度最大”的“顶流”。目前,国内外公认的海洋创新药物有16个,其中有2个来自中国,且都来自青岛。当下,青岛又有3个海洋创新药物处于临床试验阶段,充分彰显青岛在海洋创新药物研发方面的“硬实力”。



## 海洋生物制品制造: 国内外拥有重要影响力

海洋生物制品制造包括海洋生物酶制剂制造、海洋农用生物制品制造、海洋生物医用功能材料制造、海洋生物基材料制造、海洋化妆品制造等。在海洋生物制品制造的各细分领域,青岛几乎都有“拿得出手”的重要产品,在国内外都有重要影响力。

海洋生物酶制剂制造是指利用生物技术将海洋生物遗传物质中的酶基因转化为具有催化作用的酶的生产加工活动,包括利用海洋生物生产多糖酶等活动。作为青岛海洋经济领域的重要上市公司,青岛蔚蓝生物股份有限公司多年来致力于开发新型工业酶制剂,为海洋生物资源加工、纺织和洗涤等产业的高质量发展注入新动能。海藻专用生物酶便是该公司依托海洋微生物资源开发的新型工业酶制剂,可以显著提升海藻的加工效率与产品附加值。“我们开发的海藻专用生物酶,仅需4至8小时便可将黏性海带化成水,产生的可溶性膳食纤维、小肽及寡糖组分,有利于动物肠道健康,成为抗生素替代品的优质选择。”蔚蓝生物合成生物与生物催化技术中心首席科学家王华明说。

海洋农用生物制品制造是指以海洋生物为原料,生产农用生物制品的活动,包括海藻农用微生物制剂、海藻生物碳肥、海藻喷施肥等生产活动。在该领域,获评“国家制造业单项冠军企业”的青岛海大生物集团股份有限公司无疑是一个响当当的存在。该企业聚焦海洋生物功能特肥行业领域,开发了海藻多糖、鱼蛋白肽、壳聚糖等系列功能因子,形成了四大系列海洋生物功能特肥产品,业务覆盖全国30个省、市、自治区,产品在全球80多个国家和地区完成注册并长期出口,引领了海洋生物功能特肥行业的发展。

海洋生物医用功能材料制造是指以海洋生物或其提取物为原料,生产卫生材料、外科敷料以及其他内、外科用医药制品、药品用辅料和包装材料的活动,包括壳聚糖止血海绵、海藻植物软胶囊复合胶等生产活动。总体来看,它通常是以药用辅料、医疗器械的形式管理上市。青岛在该领域出产了一批重要成果。

空心胶囊是一种特殊的药物辅料,它随药物制剂一起进入人体并被吸收,其安全性直接关系到药物成品的安全。传统意义上的空心胶囊由提取自动物皮骨的明胶制备而成,相对而言,海藻多糖用空心胶囊提取自海藻,没有农残、重金属等有害物质,对人体更加安全健康,对素食主义者也更加友好。“聚大洋研发的海藻多糖药用空心胶囊,目前90%左右用于出口,主营市场为欧洲和北美地区,份额超过60%。”聚大洋行政事务部主任王勇说,未来企业海藻多糖药用空心胶囊年生产规模将达到80亿粒。

医疗器械按照研发难度和风险程度由高到低,分为Ⅲ类、Ⅱ类和Ⅰ类医疗器械。青岛博益特生物材料股份有限公司研发的可吸收手术止血产品“术益纱”就是Ⅲ类医疗器械产品。该产品是由从螃蟹壳中提取出的壳聚糖粉末制备而成的,是国际上唯一用改性壳聚糖研制成功的体内可吸收手术止血材料,具有显著的促进创面愈合等功效,且该材料在人体内7至14天即被降解,降解产物氨基葡萄糖可被人体吸收。目前,该产品已在百余家三甲医院、千余家二甲医院应用。

由海药院研发的抗HPV妇科凝胶属于Ⅱ类医疗器械,是山东省首个经过临床验证的抗HPV妇科凝胶。所谓Ⅱ类医疗器械,是指那些需要对安全性、有效性加以控制的医疗器械,相比Ⅰ类医疗器械,例如口罩,它的管理要求更高;相比Ⅲ类医疗器械,例如可植入人体的心脏支架,它的管理要求要低一些。目前,海药院有10余款海洋生物医疗器械正加快转化。

海洋生物基材料制造是指以海洋生物单体或天然有机高分子为原料生产纤维,或以可再生海洋生物资源为原料生产聚乳酸等生物基材料的活动,如壳聚糖纤维、海藻纤维。在该细分领域,青岛大学海洋纤维新材料研究院院长夏延致团队的大胆探索很有代表性,建成了世界上唯一一条具有天然阻燃抑菌功能的纺织服装用海藻纤维产业化生产线,年产能达5000吨,是目前世界上海藻纤维产能最大的生产线。

海洋化妆品制造是指以海洋动植物或其提取物为原料生产化妆品的活动。在该领域,青岛多家海洋生物医药企业将其作为一个业务板块,例如,明月海藻研发了面膜、洗面奶、洗发水等产品,海藻凝胶、海藻眼霜等多款产品销量可观;博益特依托壳聚糖及衍生物所具有的促进细胞生长、保持细胞活力、抑制黑色素生成以及保湿等功效,形成海洋新材料生活美容和医疗美容两个业务板块,推出纯熙、博益姿、博益颜等多个系列产品;优度生物通过与中国海洋大学研发团队联合立项,推动浒苔多糖从实验室走向生产线,推出包括浒苔面膜在内的多款美容化妆产品……

纵观青岛,在海洋药物和生物制品业领域,已形成以西海岸新区和崂山区为代表的海洋生物医药产业园,形成以海洋药物、海洋功能性食品、海洋生物制品为代表的产业体系。其中,西海岸新区集聚明月海藻、聚大洋、国信制药等80余家海洋生物医药企业,在行业中创造了多个全球第一、全国第一、细分行业第一;崂山区高标准建设海洋生物医药产业园,依托蔚蓝生物、深蓝健康、博益特等130余家企事业单位,打造以海洋为特色的中国生物医药产业基地。

## 海洋功能性食品制造:切入赛道早、产品丰富多样

海洋功能性食品制造是指以海洋生物为原料,生产营养食品(如藻蓝蛋白)、特殊医学用途配方食品、食品添加剂(如食品级卡拉胶)等的活动,包括海洋营养食品制造、海洋保健品制造两部分。

在海洋功能性食品制造方面,青岛呈现切入赛道早、产品丰富多样等特点。

20世纪50年代,面对国际环境变化与国内发展需求,开发利用海洋资源成为国家战略的重要课题。1968年,肩负着国家海带制碘战略使命的胶南县海洋化工厂(青岛明月海藻集团前身)正式成立。投产仅5年,其产量就占全国碘总产量的10%,成功解决了国家用碘难题,也为企业发展海洋功能性食品制造奠定了基础。

1982年,“明月牌”商标正式注册,随后,精制琼胶粉等海洋功能性食品不断推出。如今,再迈进明月海藻,其研发的产品更加精细化,包括褐藻植物饮料等海洋功能性食品在内,该企业用“一棵海藻”开发出了百余种高附加值产品。

在海洋功能性食品制造这条赛道上,青岛既有明月海藻这类老牌企业,也有逢时科技这类新兴企业。“2010年,国家将南极磷虾快速分离和深加工关键技术项目列入‘863’计划,我就开始关注南极磷虾产业,积极响应国家‘产业报国 科技兴国’号召,于2018年成立企业,致力于以南极磷虾为主的综合开发与利用。”逢时科技董事长高以成说。

建成国内最大规模的磷虾油生产透明工厂,率先生产

出海洋磷脂含量高达56%的南极磷虾油,VIK磷虾油成为中国国家帆船帆板队指定用品……近年来,逢时科技逐步成长为“全球磷虾油销售额连续两年第一的企业”,三度上榜“亚洲品牌500强”,旗下产品畅销全球22个国家和地区;深蓝健康掌握的“新型系列海洋保健食品开发技术”已达到国际领先水平。

### 海洋生物制品制造:

在各细分领域(海洋生物酶制剂制造领域、海洋农用生物制品领域、海洋生物医用功能材料制造领域、医疗器械领域、海洋生物基材料制造领域、海洋化妆品制造领域),多家企业、院所推出在国内外都有重要影响力的产品。

### 海洋功能性食品制造:

明月海藻用“一棵海藻”开发出了百余种高附加值产品;逢时科技系“全球磷虾油销售额连续两年第一的企业”,三度上榜“亚洲品牌500强”,旗下产品畅销全球22个国家和地区;深蓝健康掌握的“新型系列海洋保健食品开发技术”已达到国际领先水平。

### 海洋生物制品制造:

在各细分领域(海洋生物酶制剂制造领域、海洋农用生物制品领域、海洋生物医用功能材料制造领域、医疗器械领域、海洋生物基材料制造领域、海洋化妆品制造领域),多家企业、院所推出在国内外都有重要影响力的产品。

海洋功能性食品制造仅是明月海藻、逢时科技、深蓝健康等青岛海洋生物医药企业的重要板块之一,这些企业在海洋功能性食品制造之外,也在海洋药物制造、海洋生物制品制造方面深化布局。例如,明月海藻奋力打造全国规模最大的海洋中药生产基地,逢时科技探索开发基于南极磷虾的新药产品,深蓝健康加快研制全蛤蜊精胶囊高血压肾病中药复方制剂,通过开辟新赛道,实现海洋生物资源开发利用从“食用级”到“医用级”的跨越发展和价值跃升。