

УДК 574.5:615.31

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ГИДРОБИОНТОВ В МЕДИЦИНЕ

И. С. Ажгихин, В. Г. Гандель, В. М. Печенников,  
Н. В. Серебрянников, В. В. Финкель

Морские организмы — богатейший источник различных химических соединений (нередко более ценных, нежели исходные продукты), использование которых в народном хозяйстве может открыть новые перспективы. Это в первую очередь относится к биологически активным веществам гидробионтов, которые уже начали находить применение в сельском хозяйстве, животноводстве, и особенно, в медицине, где одни лекарственные препараты постоянно сменяются другими, в том числе и принципиально новых типов действия, открытых в морских организмах.

Как известно, до последнего десятилетия основными источниками новых лекарств были синтетические вещества и вещества животного и растительного происхождения, которые составляют почти половину общего числа современных лекарственных средств, причем наиболее эффективные фармакологические группы (гликозиды, алкалоиды, гормоны, антибиотики, простагландины, келоны и т. д.).

В 70-е годы все более подтверждалась необходимость поиска принципиально новых лекарств в животных системах, чему особенно способствовало открытие в животных организмах простагландинов и келонов. Однако к этому времени растительный и животный мир суши в большей степени был изучен, практически не изученными оставались лишь обитатели Мирового океана. Причины усиления внимания к морским организмам как к новому источнику лекарств, можно свести к следующим.

1. Продуктивность моря выше продуктивности земли (ежегодно 1 га океана производит 2,5—7,5 т сухих органических веществ, а общая продуктивность Мирового океана составляет 40—150 блн. т органических веществ в год).

2. Истощение ресурсов синтетической химии, приведшее к сокращению в несколько раз числа оригинальных препаратов.

3. Сокращение числа неизученных растительных и животных объектов — обитателей суши, перспективных для фармакологии.

4. Открытие в морских организмах высокоактивных соединений.

5. Изобилие океанического ареала (свыше 70% поверхности земного шара) живыми организмами, из которых менее 1% проверено на наличие биологически активных веществ.

6. Чрезвычайное разнообразие условий обитания морских организмов, включая экстремальные (колоссальное давление, отсутствие солнечной энергии, низкое содержание кислорода и т. д.), позволяющее предполагать наличие уникальных приспособительных механизмов, в том

числе и химических компонентов, обеспечивающих генерацию энергии, системы переноса электронов, поиска пищи, медиацию и т. д., а также существование цепи питания.

7. Открытие интимных регуляторов жизнедеятельности клетки, включая функцию клеточной мембраны и дифференциации клеточного деления (простагландинов и келонов — нового класса природных соединений, найденных не только в организмах высших животных, но и у беспозвоночных); обнаружение простагландинов в кораллах (в исключительных для наземных организмов количествах) послужило стимулом к изучению обитателей океана на наличие биологически активных веществ.

В 60-е годы нашего столетия начали действительно изучать и использовать в медицине биологически активные вещества (БАВ) гидробионтов. В это время были разработаны организационно-методические и научные основы выборочного определения БАВ гидробионтов. В короткий срок было выделено ряд биологически активных веществ, фармакологическое изучение которых подтвердило их несомненную перспективность для медицины.

С середины 60-х годов впервые в национальных масштабах были приняты многолетние перспективные проекты комплексного использования богатств Мирового океана, в которых особое внимание уделялось изучению гидробионтов на наличие БАВ. В частности, в 1966 г. в США была утверждена специальная программа, включающая изучение беспозвоночных Карибского региона, дополненная в 1969 г. решением об интенсификации исследований БАВ гидробионтов в национальном масштабе и привлечением к экспериментально-поисковым работам 16-ти университетов и 8-ми фармацевтических колледжей страны (Yonhgen, 1969).

Привлечение крупных научных коллективов к проблеме «Лекарства из моря», создание национальных центров лекарствоведческого изучения гидробионтов, использование современной аналитической техники уже в начале 70-х годов позволили исследователям выделить и идентифицировать из различных морских организмов несколько сот БАВ (Ruggieri, 1975).

В табл. 1 приведен краткий перечень наиболее интересных в фармакотерапевтическом отношении БАВ гидробионтов, уже применяющихся в клинике или исследуемых (Burkholder, 1963; Der Marderosian, 1969; Russell, 1967).

Биологически активные вещества гидробионтов

Препарат	Организм-источник	Область применения, назначение
Тетродотоксин	<i>Spheroides rubripes</i> и др.	Спазмолитик, анестетик
Морруат натрия	<i>Gadus morhua</i>	Терапия варикозного расширения вен
Протамин-сульфат	Salmon (молоки)	Прологнатор действия инсулина, гепарина
Рыбий жир	Печень трески	Источник витаминов А и Д
Альгиновая кислота	<i>Fucus</i> sp. и др.	Вспомогательное вещество
Каррагинан	<i>Chondrus crispus</i>	Антиульцерогенное средство
Цефалоспорин С	<i>Cephalosporium acremonium</i>	Антибиотик
Каиновая кислота	<i>Digenea simplex</i>	Антгельминтик

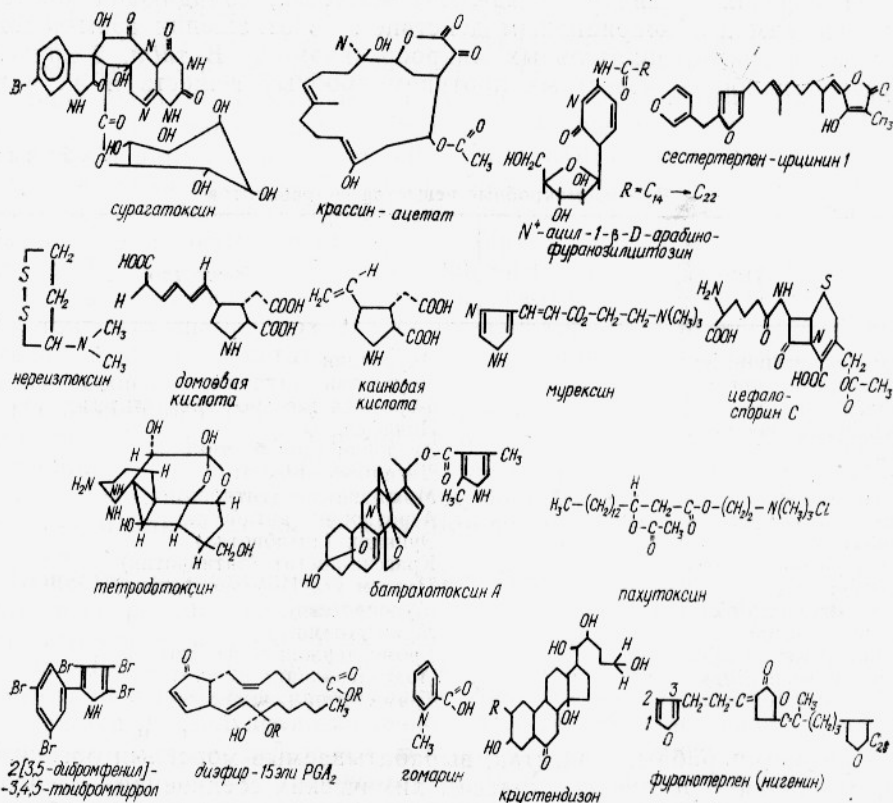
Препарат	Организм-источник	Область применения, назначение
Пиридин-альдоксил-метнодид	Электрический угорь	Антидот при отравлении инсектицидами
Нереизтоксин	<i>Lumbriconereis heteropoda</i>	Основа новых инсектицидов
Домоевая кислота	<i>Chondria armata</i>	Антгельминтик
Ламинин	<i>Laminaria anquastata</i>	Гипотензивное средство
Ламинарин	<i>Laminaria coloustoni</i>	Антикоагулянт
Эктионин	<i>Microciona prolifera</i>	Антибиотик
Крассин-ацетат	<i>Plexaura crassa</i> и др.	Цитостатик, противомикробное средство
Голотурин А	<i>Actinopyga agassizi</i>	Противоопухолевое средство
Паолин I и II	Mollusca (многие виды)	Цитостатик, противомикробное средство
Эптатретин	<i>Eptatretus stouti</i>	Кардиотоническое средство
Арабинофуранозил-цитозин	<i>Cryptotethia crypta</i>	Антинеопластик
Палитоксин	<i>Palithoa toxica</i> и др.	Цитостатик
Простагландины E, F, A	<i>Plexaura homomalla</i> и др.	Миотропные, гипотензивные, вазоактивные средства
Мерценин	<i>Mercenaria mercenaria</i>	Антинеопластик
Батрахотоксин А	<i>Phyllobates aurolaenia</i>	Миотропное, нейротропное средство
Сурагатоксин	<i>Bobyronica japonica</i>	Холинэлитическое средство

В выделенных в настоящее время БАВ гидробионтов обнаружены различные по действию группы: миорелаксанты, ганглиоблокаторы, кардиотоники, вещества психотропного типа действия, гипотензивные, слабительные, рвотные, отхаркивающие, противовоспалительные, цитостатики, антикоагулянты, миотропные, стимуляторы фагоцитоза, противомикробные, фунгицидные, противовирусные, а также антибиотики, гормоны, нейромедиаторы, витамины, микроэлементы и др. Среди полученных и идентифицированных БАВ морских организмов, представляющих фармакотерапевтический интерес, можно выделить следующие чаще всего встречающиеся группы: стероиды (стероидные гормоны, стеролы, сапонины, спирты и желчные кислоты), терпеноиды (моно- и дитерпены, фуранотерпены, сесквитерпены, сестертерпены), хиноны (бензохиноны, антрахиноны, нафтахиноны), различные бромсодержащие соединения (алкалоиды, антибиотики), гетероциклические соединения (весьма обширная и интереснейшая фармакологически группа веществ; к ней относятся, например, необычного строения нуклеозиды спонготимидин и спонгоуридин; ставший уже клиническим препаратом тетродотоксин — широко распространенное вещество в некоторых гидробионтах), нитросульфосоединения, различные полиены и др. (Faulkner, Andersen, 1974; Bhakuni и Silva, 1975).

### Некоторые биологические активные вещества морских организмов

Как известно, сама морская вода содержит вещества, обладающие биологической активностью и, прежде всего, бактерицидного и вирусоцидного действия. Очень разнообразны БАВ фитопланктона, морских грибов, микроорганизмов, перспективных для получения новых антибиотиков, цитостатиков, средств, влияющих на обменные и репарационные процессы и т. д. (Baslow, 1969).

Однако наибольший интерес представляет в настоящее время изучение БАВ морских макроорганизмов (растений и животных), часто имеющих специальные органы для их синтеза (Halstead, 1965—1970).



**Противомикробные вещества** — самая многочисленная группа биологически активных веществ гидробионтов, характеризующаяся наибольшим разнообразием химических и фармакологических свойств. Почти в каждом из обследованных морских организмов, принадлежащих к различным таксономическим единицам (водоросли, губки, моллюски, иглокожие и др.) обнаружены соединения, оказывающие противомикробное действие. В частности, исключительным богатством видов, продуцирующих противомикробные вещества, отличаются морские водоросли и губки. Так, по данным П. Р. Буркхольдера (Burkholder et al., 1960) из 150 видов морских водорослей, обитающих в водах региона Пуэрто-Рико, 66 содержат противомикробные вещества, ингибирующие рост различных микроорганизмов. Из 777 губок Атлантического и 464 губок Тихого океанов больше половины (462 и 280 соответственно) содержат различные вещества, губительно действующие на грам-положительные и грам-отрицательные микроорганизмы (Burkholder, 1969). Морские организмы вырабатывают противомикробные вещества вследствие антибиозиса, занимающего совершенно исключительное место в межвидовой борьбе за существование гидробионтов. Эти вещества могут оказывать губительное действие и на виды, между которыми нет непосредственной конкуренции за ареал обитания и источники пищи (например, кишечнополостные и рыбы). Именно антибиозисом можно объяснить наличие антимикробных, антибиотических веществ везде, где существуют морские организмы. Эти вещества могут накапливаться в определенных органах и тканях гидробионтов, экскретироваться в окружающую сре-

ду при наличии опасности или в определенные моменты их биологического цикла, а также непрерывно секретироваться некоторыми обитателями океана в воду.

Из морских организмов выделены вещества, обладающие бактериостатическим и бактерицидным действием в отношении грам-положительных и грам-отрицательных микроорганизмов. В табл. 2 приведен перечень наиболее известных противомикробных веществ и их источников.

Таблица 2

Противомикробные вещества гидробионтов

Источник	Вещество
<i>Laurencia grandulifera</i>	Лауренин
<i>Laurencia nipponica</i>	Лауреатин
<i>Polysiphonia morrowii</i>	5-бром-3,4-дигидроксибензальдегид
<i>Ascophyllum nodosum</i>	Полифенолы
<i>Microcionia prolifera</i>	Эктионин (антибиотик)
<i>Agelas</i> sp.	Дигидроксииндолы
<i>Microcionia</i> sp.	Микроционин (антибиотик)
<i>Aplysia aerophoba</i>	Азротионин (антибиотик)
<i>Eunicea mammosa</i>	Эуницин (антибиотик)
<i>Pseudoplexaura crassa</i>	Крассин-ацетат (антибиотик)
<i>Strombus gigas</i>	Паолин I и II (мукопротеин)
<i>Crassostrea virginica</i>	Мукопротеин
<i>Pannulirus argus</i>	Мукопротеин
<i>Balanoglossus biminiensis</i>	Бромсодержащие фенолы
<i>Balanoglossus gigas</i>	Иодсодержащие фенолы
<i>Grommistes sexlineatus</i>	Граммистин (антибиотик)

Противомикробные вещества, вырабатываемые морскими организмами, относятся к различным классам химических соединений — фенолам, терпеноидам, жирным кислотам, гетероциклам, нередко необычного строения, характерного только для гидробионтов. Среди них наиболее часто встречаются различные галоидсодержащие (обычно бром, реже — иод, еще реже — хлор) соединения (Bhakuni и Silva, 1975).

**Противовирусные вещества** очень трудно выделять: сложно приготовление образцов, выбор и стандартизация сред, что усугубляется широчайшим распространением антивирусных соединений и их смесей в гидробионтах. Тем не менее, к настоящему времени экспериментально доказано наличие значительных количеств противовирусных веществ, продуцируемых различными гидробионтами и в некоторых случаях удалось установить их природу (Ruggieri, 1975). Наиболее продуктивные источники противовирусных веществ — многие виды моллюсков и водорослей (Der Marderosian, 1969; Schwimmer and Schwimmer, 1955). Чаще всего противовирусным действием обладают определенные полипептиды, полисахариды, нуклеозиды, мукопротеины. В частности, сильным противовирусным действием широкого диапазона, подтвержденным в эксперименте и клинике, характеризуется паолин III, имеющий пептидную структуру; из многих моллюсков получены сульфатированные полисахариды, из водорослей и губок экстрагированы цитозинарабинозиды (Nigrelli et al., 1967). Противовирусные вещества, выделенные из морских организмов, действуют на различные виды и варианты вирусов в опытах *in vitro* и *in vivo* (Baslow, 1969).

**Цитостатические (антинеопластические) вещества** ингибирующие рост перевиваемых опухолей, вызывая их четкий регресс, обнаружены в морских организмах, принадлежащих к различным таксономическим единицам (Nigrelli et al., 1967; Burkholder, 1959; Weinheimer and Matson,



1975). Так, келон, вызывающий обратное развитие малигнизированного эпидермиса мышей, выделен из *Gadus morhua*. Экстракт из *Acanthaster planci*, содержащий смесь стероидных сапонинов, угнетает рост эпидермальной карциномы у человека. Цитостатическое действие оказывают сапонины, выделенные также из иглокожих *Pisaster sp.*, *P. miniata*, *P. helianthoides* (Nigrelli et al., 1967). Из *Loligo pealii*, *Mercenaria camp.* (моллюски) и *Acanthaster planci* (иглокожие) выделены вещества, угнетающие развитие опухолей невирусной этиологии. Вещества, угнетающие рост и развитие клеток, выделены также из кишечнорастворимых: *Corymorpha palma*, *Clava squamata*, *Chlorohydra viridissima* и губок. В экстракте губки *Cryptotethya crypta* были обнаружены в значительных количествах необычного строения нуклеозиды: спонгозин, спонгоурин, спонготимидин, обладающие противовирусной и противораковой активностью. На их основе в 1975 г. за рубежом начато производство эффективного в химиотерапии лейкемии и некоторых видов рака препарата N-ацилцитозинарабинозида. Из рогатых кораллов выделен терпеноид, названный краснин-ацетатом, характеризующийся выраженной актинобластической активностью.

Из различного вида морских огурцов выделен стероидный сапонин голотурин А, угнетающий развитие опухолей у различных животных. Различные типы опухолей животных ингибируют мерцении, полученный из моллюска *Mercenaria mercenaria*; палитоксин — из полипов рода *Palythoa*; паолины из моллюска *Loligo sp.* и многих других видов гидробионтов.

**Вещества нейротропного действия.** Одним из наиболее интересных веществ нейротропного действия, полученных из гидробионтов, является тетродотоксин — яд некоторых рыб, обитающих в Тихом и Индийском океанах. В Китайской медицине рыбы, содержащие тетродотоксин, использовали с лечебной целью более 2000 лет назад. Препарат легко всасывается из желудочно-кишечного тракта; обладает разносторонним фармакологическим действием. Блокируя нервно-мышечное проведение, изменяет мембранную проницаемость, особенно для одновалентных ионов; нарушает проведение возбуждения в периферических нервных волокнах, влияет на центры ствола мозга, трофику гладких мышц. В клинике тетродотоксин применяется как мощное обезболивающее средство, а в экспериментальной медицине — для изучения функций клеточных мембран, мионевральных синапсов и нервной ткани.

Вещества нейротропного действия исключительно часто встречаются в морских организмах, особенно в ядовитых моллюсках и рыбах (таких рыб насчитывается свыше 700 видов). В табл. 3 приведены наиболее интересные вещества нейротропного действия.

Таблица 3

Вещества нейротропного действия

Препарат	Тип действия	Организм-источник
Тетродотоксин	Блокатор нервно-мышечного проведения	<i>Spheroides rubripes</i>
Пахутоксин	»	<i>Ostracion lentiginosus</i>
Сакситоксин	»	<i>Saxidomus giganteus</i>
Гомарин	»	<i>Bucyson canaliculatum</i>
Батрахотоксин	»	<i>Phyllobates aurotaenia</i>
Тригонеллин	»	<i>Conus spp.</i>
Голотурин А	»	<i>Actinopyga agassizi</i>
N-Метилпиридин	»	<i>Conus spp.</i>
Талассин	»	<i>Neptunea arthritica</i>
Бутиробетанин	»	<i>Conus spp.</i>

Препарат	Тип действия	Организм-источник
Цигуатоксин	Антихолинестеразное	<i>Gymnothorax</i>
Октопамин	Адренэргическое	<i>Peristerna nassatula</i>
Мурексин	Курареподобное	<i>Murex trunculus</i>
Сенецихолин	»	<i>Thais floridana</i>
Акрилхолин	»	<i>Buccinum undatum</i>
Аплизин	»	<i>Aplusia californica</i>
Неустановленного строения	»	<i>Scorpaenidae</i>
Неустановленного строения	»	<i>Muraenidae, Labridae</i>

**Вещества, действующие на функции сердца и сосудов.** Из водорослей *Laminaria anguastata*, *Heterochordaria abietina*, *Chondria armata* и др. выделено вещество, названное ламинином, снижающее артериальное давление. Еще более значительным гипотензивным действием обладает водный экстракт гавайской губки, вызывающий падение систолического и диастолического давления у крыс при внутривенном введении 4—8 мг/кг экстракта на 40—80% от исходного (Baslow, 1969).

Многие губки продуцируют и накапливают в тканях биогенные амины и медиаторы, участвующие в процессорных реакциях высших организмов: адреналин, гистамин, допамин, ацетилхолин, норадреналин, серотонин и др. Эти же вазоактивные амины, а также гистамин и тетрамин продуцируют различные клетки и органы многих видов кишечнорастворимых и моллюсков. Железистая ткань моллюсков *Eledone aldrovandi* продуцирует эндекапептид эледоизин, оказывающий сильное гипотензивное действие на различных животных и человека. Эледоизин резко увеличивает коронарный кровоток и оказывает длительное вазодилататорное действие на периферические сосуды. У людей эледоизин в дозах 3—30 мг/кг вместе со снижением давления активизирует функцию дыхания, вызывает расширение кожных сосудов

Вытяжки из многих видов моллюсков содержат фракции веществ с сильным кардиотоническим действием (Ruggieri, 1975). Сильным гипотензивным действием в дозе 2 мкг/кг обладает самое распространенное среди ядовитых моллюсков вещество — сакситоксин, влияющий на мембранную проницаемость и нервную проводимость.

Не менее интересные и многочисленные кардиологические вещества продуцируются многими видами членистоногих (ацетилхолин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, таурин, серотонин, N-метилпиколиновая кислота и др.). Одним из наиболее перспективных кардиотонических веществ является эптатретин, экстрагируемый из тихоокеанской максинны *Eptatretus stouti*. Эптатретин в опытах на животных усиливает сократительную способность миокарда, улучшает проводимость, способствует восстановлению нормального ритма поврежденного сердца, устраняет явления острой и хронической ишемии, нормирует биохимические показатели сердечной мышцы, восстанавливает резко снизившееся при коллаптоидных состояниях артериальное давление.

На функцию сердечно-сосудистой системы высших животных влияет также тетродотоксин, вызывая в частности в дозах 3 мкг/кг значительное понижение давления.

**Вещества других фармакологических групп,** продуцируемые морскими организмами, приведены в табл. 4.

БАВ различного типа действия

Препарат	Тип действия	Организм-источник
Голотоксин	Фунгицид	<i>Stichopus japonicus</i>
Сульфополисахарид	Антитуберогенное	<i>Chondrus crispus</i>
Каррагинан	»	<i>Chondrus crispus</i>
Фукостерол	Гипохолестеринемическое	<i>Sargassum muticum</i>
Канювая кислота	Антгельминтное	<i>Digenea simplex</i>
Домоевая кислота (дигенин, гельминал)	»	<i>Chondria armata</i>
Рестим	Стимулятор ретикулоэндотелия	<i>Sphyrna mokarrau</i>
Полипептид	Стимулятор фагоцитоза	<i>Eledone aledron</i>
Неустановленного строения	Стимулятор репаративных процессов	<i>Cyprinus carpio</i>
Полисахарид	Антикоагулянт	<i>Laminaria colostoni</i>
Полисахарид	»	<i>Gigartina acicularis</i>
Неустановленного строения	»	<i>Rhodactis howesii</i>

Простагландины (основа современных лекарств и лекарств близкого будущего) и их биологические прекурсоры (арахидоновая и 5, 8, 11, 14, 17-дис-пентаеновая кислоты) распространены в различных гидробионтах, но в совершенно исключительных количествах — в *Pleuraea homotalla*. Наличие больших количеств арахидоновой кислоты в гидробионтах делает их богатейшим источником получения важнейших фармакотерапевтических средств, включая простагландины. Экспериментально получены простагландины из арахидоновой кислоты, выделенной из голомянки большой (Серебрянников и др., 1976).

Биологически активные вещества выделяются из морских организмов, очищаются и идентифицируются общепринятыми в фармацевтической практике методами, но с максимально стабилизированными условиями при выполнении технологических и аналитических операций: низкой температуре, отсутствии источников излучения, применении комплексонов, антиоксидантов и др. Морские организмы, подлежащие изучению, немедленно после отлова или сбора необходимо консервировать при низкой температуре (идеально — сохранять в жидком азоте) в защищенных от света емкостях. В дальнейшем объект изучения дефростируют при температуре 0—плюс 4°, измельчают в неметаллических измельчителях и экстрагируют методом бисмацерации с использованием различных экстрагентов (обычно полярные и неполярные растворители или их смеси: вода, этанол, метанол, изопропанол, эфир, бензол, хлороформ и др.). Очистку осуществляют (в зависимости от свойств активной субстанции, ее стабильности и реакционной способности) заменой растворителей, применением буферных систем, противоточным распределением, диализом, хроматографическими методами (чаще всего на колонках и в тонком слое), перекристаллизацией, перегонкой и т. д. Для идентификации применяют биологические, химические и физические методы.

Выбор той или иной технико-аналитической схемы зависит от свойств активной субстанции и возможностей лаборатории. Так, выделять биологически активные вещества пептидной природы можно экстракцией подщелоченной водой измельченного материала (или экстракцией водой лиофилизированного объекта) с последующей очисткой *n*-бутанолом и диализом; нуклеозиды с высокой цитостатической активностью — при помощи ацетона с последующей перекристаллизацией и переводом в



бензол. Стероидные глинозиды получают путем бисмацерации этанолом и реакстракцией этим же растворителем и соответствующей очисткой.

Гипотензивные вещества, аналогичные эледиозину из *Eledone moschata*, выделяют экстракцией измельченного сырья 95%-ным этанолом с последующей очисткой хроматографическим способом и противоточным распределением.

Цитостатическое вещество из *Mercenaria mercenaria* выделяют экстрагированием водой или 20%-ным раствором сульфата аммония измельченного моллюска с последующей очисткой (диализ, центрифугирование). Ацетат красина получают из измельченных кораллов мацерацией 95%-ным водным изопропанолом с последующим переводом в *n*-гексан или хлороформ.

Тетродотоксин получают методом дробной мацерации из измельченных тканей рыб *Tetrodontidae* и *Diodontidae*, используя в качестве экстрагента подкисленный метанол, с последующим осаждением ацетоном и хроматографической очисткой.

Цигуатоксин экстрагируют из тканей рыб (*Carcharhimidae*, *Muraenidae*, *Saangidae* и др.), применяя неполярные растворители или 90%-ный этанол. Паухотоксин извлекают из слизистых выделений рыб с помощью *n*-бутанола. Эплатретин из *Polistotrema stouti* получают методом мацерации в среде абсолютного ацетона.

Алармический фактор («феромон тревоги») выделяют из *Cypriniformes*, *Gonorrhynchiformes* и рыб других видов полярными экстрагентами. Стимуляторы ретикулоэндотелиальной системы млекопитающих удается получить экстракцией печени акул *Negaprion brevirostris* и *Galeocerdo cuvieri* смесью гексанэтиловый эфир (или этанол—вода—гексан—эфир).

Исходя из особой важности, в первую очередь для здравоохранения, планомерного изучения морских организмов как нового источника потенциальных лекарственных препаратов, во ВНИРО начаты исследования биологически активных веществ гидробионтов, основными из которых являются:

1) создание практических и теоретических предпосылок планомерного целенаправленного изучения гидробионтов на наличие биологически активных веществ как перспективной основы получения препаратов для нужд народного хозяйства страны;

2) разработка таких схем и экспресс-методов определения наиболее перспективных БАВ, которыми можно пользоваться в полевых условиях;

3) поиск технологически выгодных источников прекурсоров простагландинов, разработка схем их получения;

4) разработка технологии отечественных препаратов БАВ, высокоэффективных в первую очередь в терапии злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, стимуляторов роста, профилактики старения организма и т. д. (тетродотоксин, красин-ацетат, келоны, эплатретин, интерферон, мерценин, спонготимидин, спонгоуридин, голотурин, простагландины и т. д.);

5) разработка технологии БАВ для защиты человека от нападения морских хищников (в частности акул) и изучение возможностей получения и применения естественных аттрактантов для гидробионтов наиболее ценных видов.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Серебрянников Н. В., Печеников В. М., Ажгихин И. С., Гандель В. Г. Гидробионты — ценный источник биологически активных веществ. «Рыбное хозяйство», № 8, 1976, с. 72—73.

Baslow, M. H. *Marine Pharmacology*, Baltimore, 1969, p. 1—273

- Bhakuni, D. S., Silva, M. Biodynamic substances from marine fauna. J. Sci. Ind. Res., v. 34, 1975, p. 36—53.
- Burkholder, P. R., Drugs from the sea. Armed. forces Chem. J. v. 17, 1963, p. 6—16.
- Burkholder, P. R., Antimicrobial agents from the sea. Lloydia, v. 32, 1969, p. 466—483.
- Burkholder, P. R., Burkholder, L. M., Almodovar, L. R., Antibiotic activity of some marine algae of Puerto Rico. Bot. mar., 1960, v. 2, p. 149—156.
- Faulkner, D. J., Andersen, R. J. The sea (Ideas and observations on progress in the study of the seas). Ed. by E. D. Coldberg, v. 5. N.-Y., 1974, p. 670—714.
- Halstead, B. W. Poisonous and venomous marine animals of the world. V. I—III Washington, 1965—1967.
- Marderosian, A. H., Der, Current status of marine biomedical Lloydia, 1969, v. 32, p. 438—465.
- Marderosian, A. H., Der. Marine Pharmaceuticals. J. Pharm. Sci., v. 58, 1969, p. 1—33.
- Nigrelli, R. F., Stempien, M. F., Ruggieri, G. D. et al. Substances of potential importance from marine organisms. Fed. proc. v. 26, 1967, p. 1197—1205.
- Ruggieri, G. D. Aquatic animals in biomedical research. Ann. N. Y., Ac. Sci. v. 245, 1975, p. 39—56.
- Russell, F. E. Comparative pharmacology of some animal toxins. Fed. proc., v. 26, 1967, p. 1206—1224.
- Schwimmer, M., Schwimmer, D. The role of algae and plankton in medicine. N.-York, 1955, p. 1—85.
- Weinheimer, A. J., Matson, J. A. The principal antineoplastic agent in four gorgonians of the Pseudoplexaura genus. Lloydia, v. 38, 1975, p. 378—382.
- Younghken, H. W. The biological potential of the oceans to provide biomedical materials. Lloydia, 1969, v. 32, p. 407—416.

*Present state and prospective utilization of biologically active substances from hydrobionts in medicine*

I. S. Azhgikhin, V. G. Gandal,  
V. M. Pechennikov, N. V. Serebryannikov,  
V. V. Finkel

SUMMARY

Some biologically-active substances from marine species which are important in the pharmacotherapeutic aspect such as antimicrobial, antiviral, cytostable (antineoplastic), neurotropic substances and those affecting functions of the heart and blood vessels as well as some others, are considered. The factors that attracted attention to hydrobionts as a new inexhaustable source of medicinal drugs are discussed. Some methods of isolation, purification and identification of certain biologically-active substances are given.