

NGUỒN DƯỢC LIỆU BIỂN – TIỀM NĂNG VÀ TRIỂN VỌNG

MARINE MEDICINAL SOURCE: POTENTIALITY AND PROSPECT

**Châu Văn Minh, Nguyễn Văn Hùng, Phan Văn Kiệt, Phạm Văn Cường,
Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Tiến Đạt**

Viện Hoá Sinh Biển, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

18 - Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội

Email: cvminh@vast.ac.vn

Tóm tắt:

Tài nguyên sinh vật biển sở hữu sự đa dạng về hoá học và hoạt tính sinh học được đánh giá là nguồn dược liệu vô cùng quý giá cho con người trong thế kỷ 21. Trong khoảng thời gian nửa thế kỷ, ngành hoá học các hợp chất thiên nhiên biển đã có những bước tiến rõ rệt và đóng góp một phần quan trọng vào sự phát triển của ngành công nghiệp dược phẩm. Với hơn 18000 hợp chất hoá học đã được phân lập và xác định từ sinh vật biển, cho đến nay đã có 4 loại thuốc có nguồn gốc từ sinh vật biển đã được cấp phép lưu hành và nhiều hoạt chất có nguồn gốc từ biển khác đang được nghiên cứu lâm sàng. Việt Nam sở hữu một hệ sinh thái biển phong phú và đa dạng với hơn 12000 loài sinh vật biển đã được biết đến trong đó phần lớn chưa được nghiên cứu khai thác hiệu quả. Ngành hoá học các hợp chất thiên nhiên biển ở Việt Nam còn khá mới mẻ nhưng cũng đã bước đầu có những kết quả nhất định góp phần nâng cao tầm quan trọng của dược liệu biển Việt Nam, giúp định hướng cho các nghiên cứu về hoá học và hoạt tính sinh học trong giai đoạn tiếp theo.

Abstract:

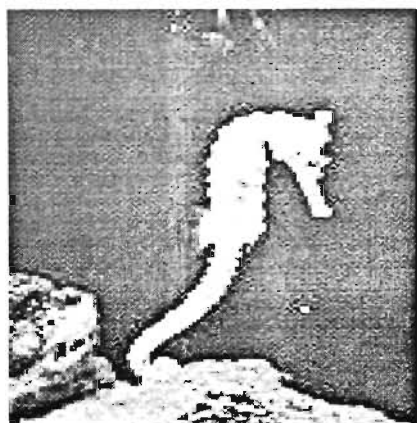
Marine organisms are considered as a gold mine with respect to the diversity of their chemical metabolites and biological activities. During a period of 50 year development, marine natural product chemistry has significantly contributed to the drug discovery and development efforts. Over 18,000 chemical metabolites have been isolated from marine organisms and more than 1,000 new compounds are reported each year. To date, four drugs originated from marine natural products are approved for treatment of human diseases and dozens of compounds are under clinical trials. With more than 12,000 marine species, which have been identified, Vietnam possesses a marine ecosystem of high biodiversity. Researches on marine natural product chemistry in Vietnam have started much later compared with those in other countries. However, it is clear that the obtained results are helpful to orient the researches and exploitations of the marine medicinal source in the future.

I. GIỚI THIỆU VỀ DƯỢC LIỆU BIỂN

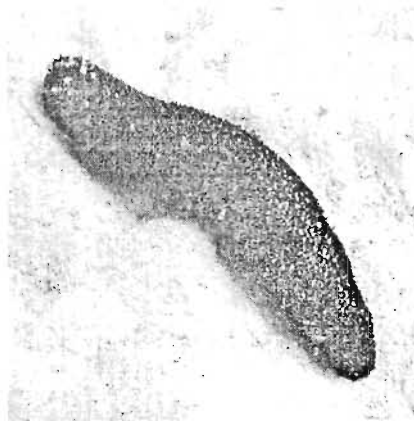
Đại dương chiếm tới 70% diện tích bề mặt trái đất là nơi sinh sống của 34 trong 36 ngành sinh vật trên trái đất trong đó có khoảng 20 ngành hoàn toàn không có trên cạn. Với hơn 500.000 loài sinh vật biển đã được biết đến và hàng triệu loài đang chờ con người phát hiện và tiếp cận, đại dương chính là nguồn tài nguyên phong phú cung cấp vô số sản phẩm dược

liệu phục vụ cuộc sống. Chúng ta đã biết dạng sinh vật sống đơn giản nhất lần đầu tiên xuất hiện trên trái đất từ môi trường biển, trải qua hàng tỉ năm tiến hoá phát triển thành hàng triệu loài sinh vật khác nhau phân bố ở nhiều môi trường sống khác nhau, nhưng đại dương vẫn là môi trường đa dạng nhất của sự sống trên trái đất. Sự đa dạng được thể hiện rõ nhất ở những bãi san hô nơi có đến hàng nghìn loài trên mỗi đơn vị mét vuông diện tích. Trong quá trình tiến hoá, các sinh vật chịu sự cạnh tranh khốc liệt về môi trường sống, thức ăn, kẻ thù do đó mỗi loài đã tự trang bị cho mình một cách phòng vệ đặc hữu. Một trong những cách phòng vệ hữu hiệu nhất là sản sinh ra các chất hoá học có độc tính với những loài khác hoặc có cơ chế cộng sinh để nhờ chất độc của loài khác chống lại kẻ thù. Những đặc điểm này tạo ra sự đa dạng hoá học và hoạt tính sinh học của các loài sinh vật, từ đó gợi ý cho con người cách khai thác và sử dụng hiệu quả nguồn dược liệu này. Ví dụ ở những loài bọt biển, san hô... kiếm ăn bằng cách lọc nước biển để lấy chất dinh dưỡng, tuy nhiên nước biển lại chứa nhiều vi sinh vật có thể gây hại đến chúng. Khi đó theo cơ chế phòng vệ, những loài ăn lọc này sẽ sản sinh ra các chất hoá học có khả năng diệt vi sinh vật. Những chất hoá học này được con người khai thác làm thuốc kháng sinh. Một ví dụ khác về các vi sinh vật khi chúng cạnh tranh nhau về môi trường sống. Một loài có khả năng sản sinh ra các chất hoá học tiêu diệt kẻ thù bằng cách ngăn chặn quá trình phân chia tế bào của loài khác mà không ảnh hưởng đến những loài không gây hại. Những hợp chất hoá học này được con người sử dụng làm thuốc chữa ung thư do chúng có khả năng diệt các tế bào ung thư mà không gây hại đến các tế bào thường [1].

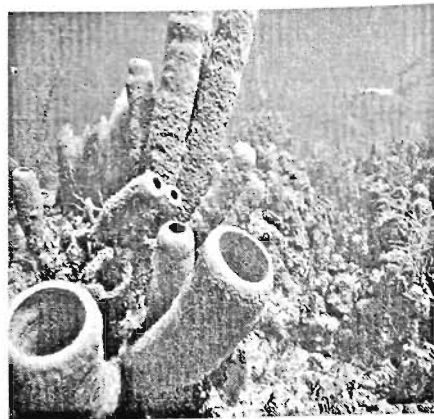
Ngay từ xa xưa con người đã biết cách khai thác và sử dụng dược liệu biển một cách có chọn lọc. Điển hình là việc sử dụng các loại rong biển giàu i-ốt để phòng ngừa bệnh bướu cổ ở rất nhiều nơi trên thế giới. Ở thời kỳ La Mã, người ta cũng đã dùng một số loài bọt biển hoà với i-ốt để thúc đẩy sự đông máu hoặc phối trộn với một số cao chiết thực vật để làm thuốc gây mê. Ngoài ra bọt biển cũng được ngâm với rượu vang rồi đắp lên ngực trái khi bị đau tim hoặc ngâm với nước tiểu để xử lý các vết cắn gây ra bởi động vật có độc. Ở Nga, Ucraina và Ba Lan người ta dùng bột khô bào chế từ một số loài bọt biển *Badiaga* để chữa các bệnh phổi cũng như thấp khớp [2]. Theo một số tài liệu y học cổ truyền Ấn Độ cho thấy người dân ở đây cũng đã biết sử dụng các sinh vật biển để làm thuốc. Một loại bọt tán từ san hô có tên *pravala bhasma* được sử dụng để chữa trị các bệnh phổi, sốt, lậu, đau đầu. Thịt cua bể ngoài công dụng làm thực phẩm còn được ép lấy dầu để chữa viêm tai rất hiệu quả. Tương tự, dầu béo chiết xuất từ loài rùa biển *Chelonia mydas* được dùng để chữa còi xương, thiếu máu và viêm phổi. Ngọc trai vốn được coi là một món trang sức quý, tuy nhiên đây cũng là một dược phẩm có giá trị. Ngọc lấy từ loài trai *Pinctada margaritifera* sau khi được đun với một số loại nước ép lá và hoa được nung khô và tán bột. Bột ngọc trai này được sử dụng như một loại thuốc kích dục hoặc được dùng cùng với mật ong để chữa ho, hen suyễn và lao phổi [3].



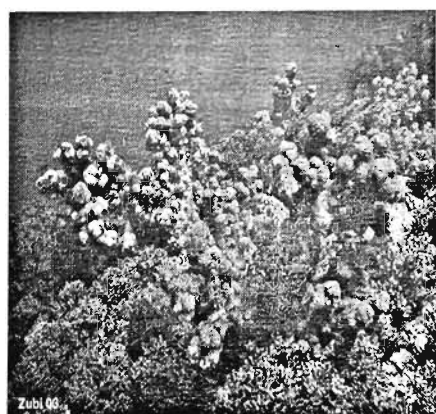
Cá ngựa



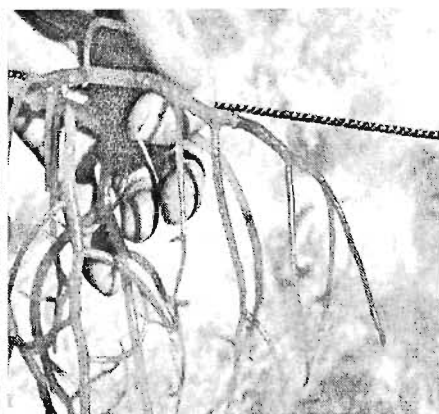
Hải sâm



Bọt biển



San hô



Rong biển



Ngọc trai

Hình 1. Một số dược liệu biển được sử dụng trong dân gian

Ở các nước Việt Nam, Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc, những quốc gia có nền y học cổ truyền lâu đời và đều có đường bờ biển rất dài, thì việc sử dụng dược liệu từ biển cũng rất được chú trọng. Bào ngư, vi cá từ lâu đã được sử dụng như là một loại thực phẩm bổ dưỡng tăng cường sức khỏe chỉ dành cho tầng lớp thượng lưu trong xã hội. Hải sâm là những loài thuộc lớp Holothuroidea được coi là “nhân sâm của biển” do chúng có tác dụng giống với nhân sâm trên cạn. Ở Trung Quốc người ta đã xác định được khoảng 20 trên tổng số 134 loài hải sâm có thể ăn được và có giá trị kinh tế trên vùng biển của quốc gia này, trong đó loài *Apostichopus japonicus* đã được đưa vào nuôi lượng lớn phục vụ nhu cầu tiêu thụ trong nước và xuất khẩu (Bảng 1). Tính đến nay diện tích nuôi trồng hải sâm *Apostichopus japonicus* ở Trung Quốc đã đạt hơn 10.000 ha chứng tỏ việc nuôi trồng và khai thác nguồn thủy sản-dược liệu quý này rất hiệu quả [4].

Bảng 1. Một số loài hải sâm ăn được trong vùng biển Trung Quốc

Latin name	Common name	Latin name	Common name
<i>Actinopyga mauritiana</i>	Redfish, shoes trepang	<i>Holothuria fuscogilva</i>	White teat-fish
<i>Actinopyga lecanora</i>	Stone trepang, sea cucumber	<i>Holothuria nobilis</i> **	Black teat-fish
<i>Actinopyga echinites</i>		<i>Holothuria moebii</i>	
<i>Actinopyga miliaris</i>	Black trepang	<i>Holothuria cinerascens</i>	
<i>Bohadschia argus</i>	Tiger-fish, spotted fish	<i>Holothuria arenicola</i>	

<i>Bohadschia marmorata</i>	White-fish	<i>Apostichopus japonicus</i> *	Thorn trepang
<i>Holothuria atra</i>	Black trepang	<i>Stichopus chloronotus</i>	Square trepang
<i>Holothuria edulis</i>		<i>Stichopus horrens</i>	
<i>Holothuria fuscocinerea</i>	Stone trepang	<i>Stichopus variegatus</i>	Yellow meat
<i>Holothuria leucospilota</i>	Black trepang, black dog	<i>Thelenota ananas</i> **	Plum-flaowe trepang
<i>Holothuria pervicax</i>	Tiger spotted trepang	<i>Thelenota anax</i>	Plum-flower trepang
<i>Holothuria scabra</i> **	Sandy-fish, white- fish	<i>Acaudina leucoprocta</i>	Perfume trepang

* Loài có giá trị kinh tế nhất

** Loài có giá trị kinh tế cao

Dược liệu biển còn được sử dụng để chế biến làm mỹ phẩm có tác dụng dược lý (cosmeceutic, thuốc mỹ phẩm). Phổ biến nhất là các loài tảo biển gồm tảo bẹ, tảo nâu và tảo đỏ được chế biến thành sản phẩm chăm sóc da. Dịch chiết một số loài tảo được biết có chứa thành phần có khả năng liên kết với protein trên da để tạo thành một lớp gel mỏng trên bề mặt da giúp bảo vệ và giữ ẩm da hiệu quả. Ở tảo bẹ và tảo nâu lại có nhiều vitamin, axit béo dạng omega-3 và -6 có tác dụng kích thích quá trình tái sinh tế bào da. Dịch chiết tảo bẹ còn có khả năng hấp thụ tia tử ngoại, kích thích sự hoạt động của enzyme tyrosinase nên được sử dụng nhiều trong các loại kem làm nám da, chất tạo màu tóc. Ở nhiều nơi trên thế giới người ta hay tắm bùn để giữ cho cơ thể sạch sẽ khoẻ mạnh. Đó là nhờ trong bùn có chứa nhiều loại khoáng chất và đặc biệt là các vi sinh vật có khả năng tiêu diệt các vi khuẩn gây bệnh trên người [5-7].

II. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ DƯỢC LIỆU BIỂN TRÊN THẾ GIỚI

Chúng ta đã biết dạng sinh vật sống đầu tiên trên trái đất xuất hiện từ môi trường biển, trải qua hàng tỷ năm tiến hoá tạo ra nhiều loài sinh vật khác nhau thích nghi với các điều kiện sống khác nhau. Mặc dù các sinh vật có sự di cư từ dưới nước lên cạn nhưng phần lớn vẫn chọn đại dương làm môi trường sống. So với trên cạn các sinh vật tương tác với nhau chủ yếu nhờ các hợp chất dễ bay hơi (chẳng hạn pheromone) có cấu trúc tương đối đơn giản, các sinh vật biển sống trong môi trường nước lại tương tác với nhau chủ yếu thông qua các chất hoá học có thể hoà tan trong nước. Chính vì thế cấu trúc của các chất hoá học được sản sinh bởi sinh vật biển rất đa dạng. Với sự phong phú và đa dạng về sinh học-hoá học, đại dương chính là một khối tài nguyên khổng lồ, một kho dược liệu vô cùng quý giá mà hiện tại con người mới chỉ ở giai đoạn “chập chững biết đi” trên con đường nghiên cứu khai thác nguồn dược liệu này. Mặc dù dược liệu biển đã được sử dụng từ hàng nghìn năm trước nhưng phải đến giữa thế kỷ 20 thì các nhà khoa học mới bắt đầu chú ý nghiên cứu khai thác một cách có hệ thống. Người tiên phong trong các nghiên cứu hợp chất thiên nhiên biển chính là Werner Bergmann với những nghiên cứu đầu tiên từ năm 1933. Đến năm 1961 ông đã công bố đến 50 bài báo liên quan đến sinh vật biển. Kết quả đáng chú ý nhất của Bergmann chính là việc phân lập và xác định được hai hợp chất spongothymidine và spongouridine từ loài bọt biển *Cryptotethia crypta* vào đầu những năm 50. Một thập kỷ sau đó hai loại thuốc là Ara-C và Ara-A dựa trên cấu trúc của hai hợp chất trên đã được đưa vào sử dụng. Các nhà nghiên cứu về hợp chất thiên nhiên biển tiếp sau Bergmann có thể kể đến như Paul Scheuer, Ken Rinehart và John Faulkner. Kể từ đầu những năm 70 của thế kỷ trước, những tiến bộ về các phương

pháp tách chiết và phân tích đặc biệt là phổ cộng hưởng từ nhân đã cho phép phân lập và xác định cấu trúc hoá học sinh vật biển một cách dễ dàng [8].

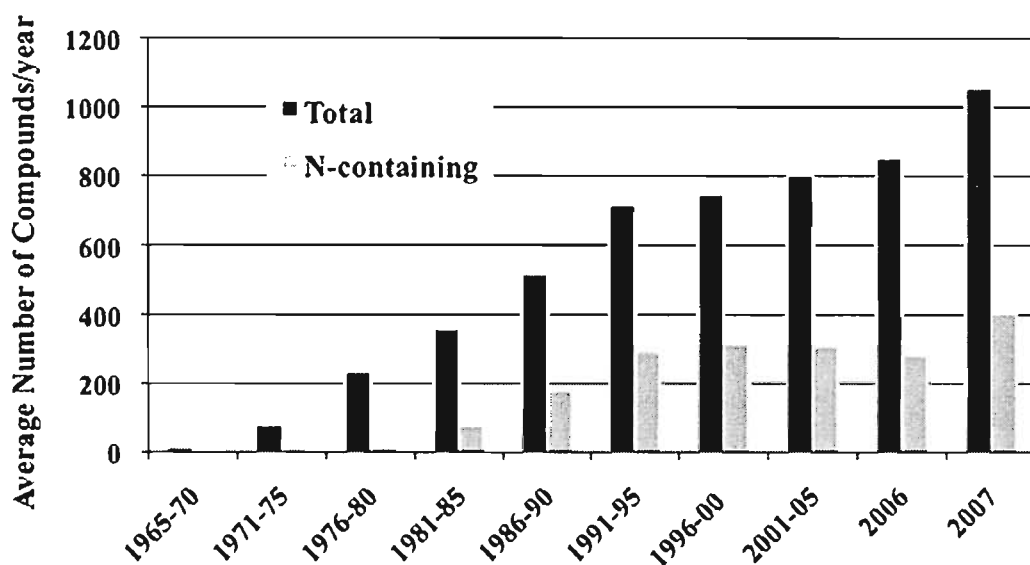
Ngày nay, cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, mô hình nghiên cứu liên ngành giữa các nhà khoa học thuộc các lĩnh vực Hoá-Sinh-Y-Dược nhằm tìm kiếm phát triển thuốc mới từ nguồn hợp chất thiên nhiên biển đã được áp dụng thành công ở nhiều nước trên thế giới. Một loạt các sản phẩm thuốc đặc hiệu có nguồn gốc sinh vật biển đã có mặt trên thị trường do các hãng dược lớn trên thế giới cung cấp như thuốc điều trị ung thư Ara-C (Cytarabin) được tách từ loài bọt biển *Cytotethy*, thuốc kháng sinh Phycorythin có nguồn gốc từ tảo đỏ... Bên cạnh đó, hướng nghiên cứu các công nghệ chiết xuất, phân lập các hoạt chất từ các nguồn dược liệu biển có trữ lượng lớn như rong biển, hải sâm và các phế thải ngành chế biến hải sản cũng đã được quan tâm đặc biệt. Những thành quả nghiên cứu trong những năm gần đây đã mang lại lợi ích kinh tế vô cùng to lớn cho nhiều quốc gia. Trên thế giới hiện nay đã phát hiện và phát triển các hợp chất tiềm năng, được phân lập từ biển trong việc điều trị các bệnh hiểm nghèo như ung thư, Alzheimer, các bệnh viêm nhiễm, các bệnh gây nên do kí sinh trùng như sốt rét, bệnh lao... Ngoài ra, các hợp chất này cũng được nghiên cứu rộng rãi trong việc phát triển các loại thuốc giảm đau hay mỹ phẩm làm đẹp da... Cho đến nay đã có 4 hoạt chất có nguồn gốc từ sinh vật biển đã được cấp phép thành thuốc lưu hành là Ara-C và Trabectedin chữa ung thư, Ara-A điều trị bệnh Herpes, và Ziconotide làm thuốc giảm đau. Ngoài ra còn nhiều loại thuốc có nguồn gốc từ biển khác đang được nghiên cứu lâm sàng và sẽ sớm đưa ra thị trường [9,10].

Nghiên cứu tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính sinh học từ sinh vật biển ngày càng phát triển mạnh mẽ. Theo thống kê cho thấy những năm gần đây số lượng các hợp chất tự nhiên phân lập từ biển tăng với tỷ lệ đáng kể. Cụ thể trong gian đoạn 2001-2005 mới chỉ có khoảng 800 hợp chất được công bố trong khi năm 2006 có hơn 800 hợp chất được phát hiện và năm 2007 con số này đã vượt mốc 1000 trong đó có hơn 900 hợp chất mới lần đầu tiên được xác định (Hình 2). Cho đến nay tổng cộng đã có khoảng gần 20000 hợp chất phân lập được từ sinh vật biển đã được công bố. Thông thường các hợp chất có chứa ni-tơ thể hiện nhiều hoạt tính sinh học hấp dẫn và đã có nhiều loại dược phẩm được phát triển trên cơ sở gắn thêm các nhóm chức có chứa ni-tơ vào trong cấu trúc. Đáng chú ý là các hợp chất chứa ni-tơ chiếm khoảng 40% trong tổng số các chất tách được. Điều này cho thấy sinh vật biển là một nguồn cung cấp dược liệu rất phong phú có ưu thế hơn hẳn những dược liệu trên [8,11].

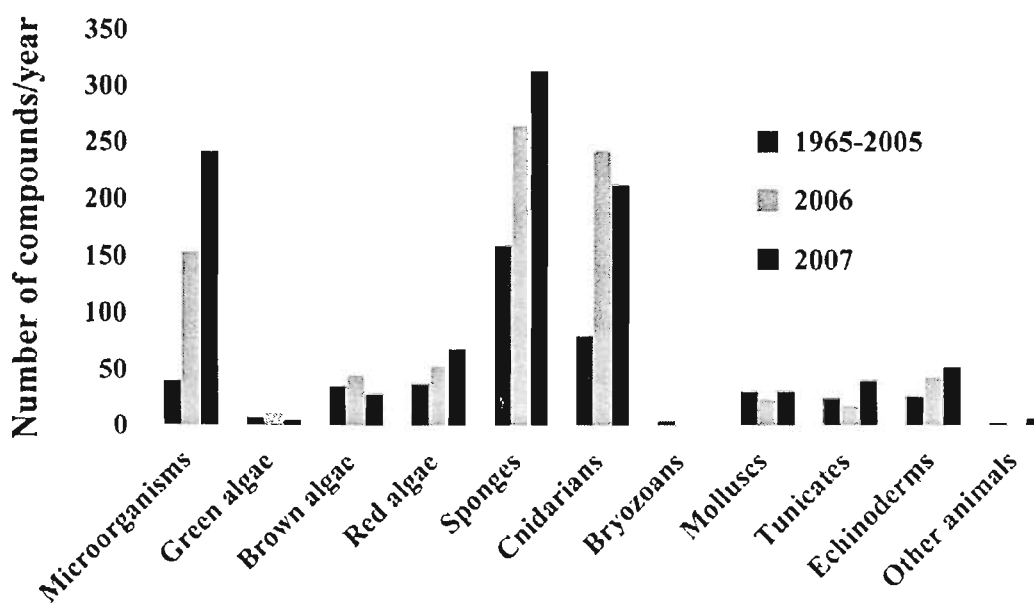
Bảng 2. Một số loại thuốc có nguồn gốc từ sinh vật biển

Clinical status	Compound name	Trademark	Marine organism ^b	Chemical class	Company ^a or Institution	Disease area
Approved	Cytarabine, Ara-C	Cytosar-U [®]	Sponge	Nucleoside	Bedford, Enzon	Cancer
	Vidarabine, Ara-A	Vira-A [®]	Sponge	Nucleoside	King Pharmaceuticals	Antiviral
	Ziconotide	Prialt [®]	Cone snail	Peptide	Elan Corporation	Pain
	Trabectedin (ET-743) (EU Registered only)	Yondelis [®]	Tunicate	Alkaloid	Pharmamar	Cancer
Phase III	Eribulin Mesylate (E7389)	NA	Sponge	Macrolide	Eisai Inc.	Cancer
	Soblidotin (TZT 1027)	NA	Bacterium	Peptide	Aska Pharmaceuticals	Cancer
Phase II	DMXBA (GTS-21)	NA	Worm	Alkaloid	Comentis	Cognition Schizophrenia
	Plinabulin (NPI-2358)	NA	Fungus	Diketopiperazine	Nereus Pharmaceuticals	Cancer
	Plitidepsin	Aplidin [®]	Tunicate	Depsipeptide	Pharmamar	Cancer
	Elisidepsin	Irvalac [®]	Mollusc	Depsipeptide	Pharmamar	Cancer
	PM1004	Zalypsis [®]	Nudibranch	Alkaloid	Pharmamar	Cancer
	Tasidotin, Synthadotin (ILX-651)	NA	Bacterium	Peptide	Genzyme Corporation	Cancer
	Pseudopterosins	NA	Soft coral	Diterpene glycoside	NA	Wound healing
Phase I	Bryostatin 1	NA	Bryozoa	Polyketide	National Cancer Institute	Cancer
	Hemiasterlin (E7974)	NA	Sponge	Tripeptide	Eisai Inc.	Cancer
	Marizomib (Salinosporamide A; NPI-0052)	NA	Bacterium	Beta-lactone-gamma lactam	Nereus Pharmaceuticals	Cancer

Hiện nay các nghiên cứu hoá hợp chất thiên nhiên biển thường tập trung chủ yếu vào những đối tượng vi sinh vật, bọt biển và ruột khoang. Đặc biệt số lượng các nghiên cứu trên vi sinh vật năm 2007 có tỷ lệ tăng gấp 5 lần so với các nghiên cứu trong gian đoạn 1965-2005 (Hình 3). Ngoài ra các nghiên cứu trên tảo đỏ, ngành da gai, động vật thân mềm cũng tăng đều trong những năm gần đây [11]. Sở dĩ tỷ lệ nghiên cứu về vi sinh vật tăng đột biến đó là do các nhà khoa học đã nhận thấy tiềm năng to lớn của nguồn tài nguyên này. Vi sinh vật chiếm tới 10% tổng sinh khối cacbon của sinh quyển, phong phú về đa dạng loài và đặc biệt sở hữu nguồn gien cũng như các chất hoá học quý. Quan trọng nhất trong ngành vi sinh vật là các chủng khuẩn Actinomycetes cung cấp cho con người tới hơn 70% chất kháng sinh có nguồn gốc tự nhiên. Nhờ áp dụng các công nghệ kỹ thuật nuôi cấy tiên tiến nên việc nhân dòng lượng lớn các vi sinh vật đã đáp ứng được cho các nghiên cứu về hoá học và hoạt tính sinh học [1].

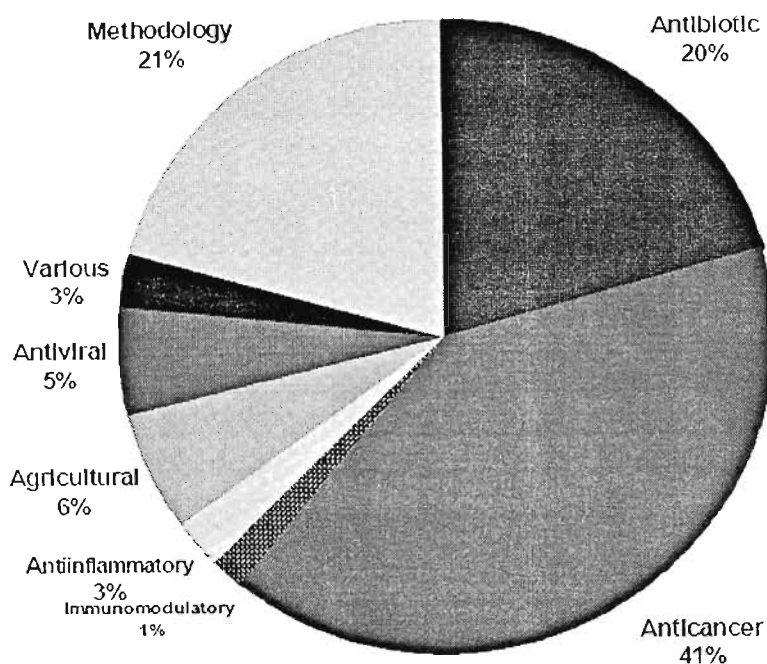


Hình 2. Thống kê hàng năm số lượng các hợp chất tự nhiên tách từ sinh vật biển trong gian đoạn 1965-2007 (Blunt 2009).



Hình 3. Sự phân bố các nghiên cứu hoá sinh biển theo các ngành sinh vật biển

Nghiên cứu hoá học các hợp chất thiên nhiên theo định hướng hoạt tính sinh học là một phương pháp hiệu quả, có độ chọn lọc cao để tìm ra được các hoạt chất có tác dụng dược lý mạnh. Với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật cho phép thực hiện các phép thử sàng lọc hàng loạt (high throughput screening-HTS) giúp rút ngắn thời gian nghiên cứu. Dựa trên các kết quả công bố trên các tạp chí cho thấy các nghiên cứu hoá sinh biển tập trung chủ yếu vào hoạt tính chống ung thư (chiếm 41%), tiếp đến là các nghiên cứu tìm kiếm chất kháng sinh (20%) và khoảng 5% là các phép thử kháng virus. Hoạt tính kháng viêm và các phản ứng tự miễn chỉ chiếm khoảng 4% (Hình 5) [12].



Hình 4. Tỷ lệ phép thử hoạt tính sinh học trên các nghiên cứu về hoá sinh biển

Quy trình chung của phương pháp nghiên cứu hoá học theo định hướng hoạt tính sinh học sẽ gồm các bước cơ bản sau:

- Sàng lọc hoạt tính của dịch chiết các mẫu sinh vật biển bằng các phương pháp thử phù hợp
- Phân lập các hoạt chất theo định hướng hoạt tính đã chọn (bioassay-guide)
- Xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học của các chất tách được.
- Tổng hợp hoặc bán tổng hợp, tạo dẫn xuất để có được hoạt chất có hoạt tính tốt hơn phục vụ cho các nghiên cứu tiếp theo.

Khác với các nghiên cứu hoá học các hợp chất thiên nhiên có nguồn gốc thực vật vốn dễ dàng thu thập mẫu và có thể tách được các hoạt chất với số lượng lớn, với sinh vật biển thì việc thu thập mẫu rất khó khăn và số lượng không nhiều. Vì thế các hợp chất tách được chủ yếu để phục vụ xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học *in vitro*. Để có thể đánh giá sâu hơn về hoạt tính cùng các thử nghiệm *in vivo* và lâm sàng thì cần phải dùng phương pháp tổng hợp cho phép thu được hoạt chất với số lượng lớn đồng thời có thể thay đổi cấu trúc của hoạt chất để tăng hoạt tính. Chính vì thế tổng hợp hữu cơ là một hướng luôn luôn song hành cùng với các nghiên cứu hoá học hợp chất thiên nhiên biển.

III. TIỀM NĂNG DƯỢC LIỆU BIỂN VIỆT NAM

Việt Nam nằm trong khu vực Thái Bình Dương, nơi có nguồn đa dạng sinh vật vô cùng phong phú. Với chiều dài hơn 3.200 km bờ biển chưa kể hơn 3000 đảo và hơn 1 triệu km² diện tích vùng biển, đất nước ta đang sở hữu một nguồn lợi vô cùng quý giá. Sự đa dạng sinh học biển Việt Nam thể hiện trên các khía cạnh đa dạng hệ sinh thái, đa dạng về số loài, loài đặc hữu và các điểm nóng về đa dạng sinh học. Theo các số liệu thống kê từ năm 2005, trên vùng biển Việt Nam có khoảng 12.000 loài sinh vật biển đã được biết đến (bảng 3) và cho đến nay còn nhiều loài mới đã được bổ sung vào hệ sinh vật biển Việt Nam.

Bảng 3. Số lượng các nhóm sinh vật biển Việt Nam

Nhóm sinh vật biển	Số loài đã xác định
Thực vật ngập mặn	94
Thực vật nổi (tảo silic, tảo giáp, tảo kim và tảo lam)	537
Rong biển (rong đỏ, rong nâu, rong lục và rong lam)	706
Động vật không xương sống	7500
Cá	2038
Bò sát biển	21
Chim biển	43
Thú biển	17

Trong môi trường biển, hệ sinh thái san hô (rạn san hô) chính là nơi sinh sống lý tưởng của rất nhiều loài sinh vật biển. Các rạn san hô đa dạng nhất của Việt Nam có thể kể đến là ở khu vực vịnh Hạ Long-Cát Bà, Nha Trang, Vũng Tàu-Côn Đảo, Trường Sa và Hoàng Sa. Rạn san hô ở hai quần đảo Trường Sa và Hoàng Sa có mật độ phủ lớn, có chỗ phân bố đến độ sâu 40-50 m và hầu như còn nguyên vẹn chưa bị tác động bởi con người như các hệ sinh thái ven bờ. Theo đánh giá của các nhà khoa học thì có đến 298 loài san hô cứng, 125 loài san hô mềm và 73 loài san hô sừng phân bố ở biển Việt Nam. Ngoài ra còn có hàng nghìn sinh vật biển khác sinh sống trong khu vực có các rạn san hô này [13,14]

Các số liệu thống kê của Hooper và cộng sự năm 2000 đã công bố danh sách hơn 1.500 loài bọt biển thuộc 102 họ vùng biển Đông [15]. Còn những kết quả nghiên cứu hợp tác năm 2002 giữa Việt Nam và Italia về bảo tồn đa dạng sinh học biển Việt Nam đã phát hiện 161 loài thuộc 41 họ thuộc ngành bọt biển. Các loài này chủ yếu sống ở Hạ Long, Cát Bà, Cô Tô, Chân Mây, Hải Vân-Sơn Trà. Các sinh vật thuộc ngành da gai ở biển Việt Nam chiếm tỷ lệ rất cao: 29% tổng lượng sinh vật đáy ở vịnh Bắc Bộ, 38% ở vùng biển Thuận Hải-Minh Hải và 51% ở vịnh Văn Phong-Nha Trang. Thậm chí loài sao biển phát triển rất mạnh ở bãi Vạn Bội-Vạn Hà, ước tính có thể khai thác được tới 7.5 tấn/năm [16]. Tiềm năng khai thác nguồn rong biển Việt Nam cũng rất lớn với hơn 700 loài trong đó có nhiều loài có giá trị kinh tế và sinh khối lớn. Rong biển có chứa nhiều thành phần gồm các chất màu chlorophyll, carotenoid, biliprotein; các polysaccarit như axit alginic, agar, agarose, carrageenan, các glucan và đường manitol; các nguyên tố đa vi lượng, protein, vitamin và các polyphenol, các axit béo dạng omega-3... Có thể kể đến hàm lượng vitamin C có trong rong đỏ và rong nâu có thể đạt 500-3000 mg/kg, vitamin E trong các loài rong *Ascophyllum* và *Fucus* có thể đạt tới 600mg/kg khô [17]. Theo khảo sát của Viện Tài nguyên Môi trường Biển, ở vùng biển Hải Vân - Sơn Trà có khoảng 17 trong 100 loài rong biển có thể khai thác sử dụng trong nhiều lĩnh vực như y dược, thức ăn chăn nuôi, phân bón. Riêng 3 nhóm loài chủ yếu đang được khai thác là *Sargassum*, *Porphyra* và *Ulva* với trữ lượng 36.6, 10.1 và 4.8 tấn tươi/năm [18]. Như vậy sự đa dạng sinh học của hệ sinh thái biển Việt Nam này chính là nguồn nguyên liệu và kho dược liệu không lồ để các nhà khoa học khai thác sử dụng phục vụ chăm sóc sức khỏe cộng đồng.

IV. NGHIÊN CỨU HOÁ HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC NGUỒN DƯỢC LIỆU BIỂN VIỆT NAM: THÁCH THỨC VÀ TRIỂN VỌNG

Các nghiên cứu về hoá học các hợp chất thiên nhiên biển ở Việt Nam đã bắt đầu từ những năm 70 của thế kỷ trước, tuy nhiên phải đến khoảng thời gian chục năm trở lại đây hướng nghiên cứu này mới thực sự được triển khai có hệ thống. Có thể kể đến các nghiên cứu về độc tố cá nóc tetrodomine và tetrodotoxin, phương pháp chiết tách hoạt chất amoebocyte lysate [19,20]. Trong giai đoạn 1996-2002, 2003-2005 và 2006-2008, Viện Hoá học các Hợp chất thiên nhiên phối hợp với các đơn vị khác trong và ngoài nước đã tiến hành sàng lọc hoạt tính sinh học của một số sinh vật biển, từ đó định hướng phân lập ra được một số hợp chất hoá học có giá trị dược lý rất cao như nhóm chất Holothurin, các dẫn xuất của Variabilin, nhóm chất cembranoit. Từ các kết quả nghiên cứu này, một vài sản phẩm dạng thực phẩm chức năng đã được sản xuất phục vụ chăm sóc sức khoẻ cộng đồng như viên tăng lực Bionamine từ sao biển nhằm tăng cường thể lực cho vận động viên, viên nang mềm Haliotis từ bào ngư và viên nang Hasamin từ hải sâm có tác dụng bồi bổ cơ thể. Tuy nhiên đây mới chỉ là những kết quả bước đầu góp phần khai phá tiềm năng về nguồn dược liệu biển Việt Nam, là cơ sở để mở ra những hướng nghiên cứu mới triệt để hơn nhằm khai thác đúng đắn, có hiệu quả nguồn tài nguyên vô giá này [16].

Nguồn tài nguyên biển Việt Nam rất dồi dào và cần được đầu tư nghiên cứu khai thác một cách hiệu quả và cũng cần sự nỗ lực của con người. Trong điều kiện kinh tế chưa phát triển, những khó khăn về trang thiết bị máy móc, chưa tiếp cận được các kỹ thuật tiên tiến trên thế giới có thể được khắc phục thông qua hợp tác quốc tế để tận dụng sự trợ giúp của đối tác. Ví dụ việc lấy mẫu ở những độ sâu khác nhau trên biển cần có máy lặn chuyên dụng mà ta chưa có, hay các phương pháp sàng lọc hoạt tính tiên tiến chưa có điều kiện thực hiện trong nước. Một vấn đề quan trọng trong việc phát triển các nguồn dược liệu biển đó là nguồn cung cấp. Đây có lẽ là một trong yếu tố chính cản trở quá trình phát triển các dược phẩm từ biển. Ví dụ như để thu được 1 gam ET-743 thì phải cần tới 1 tấn *E. turbunata*. Với trữ lượng thấp như vậy thì việc ứng dụng điều trị cho người gần như là không thể. Ví dụ nếu dùng halichondrin để điều trị các căn bệnh ung thư cho bệnh nhân, người ta đã ước tính rằng trong 1 năm sẽ tiêu thụ khoảng 1-5 kg, và như vậy sẽ cần đến 3000-16000 tấn bọt biển cung cấp. Rõ ràng là nếu chỉ dựa vào việc khai thác từ tự nhiên để phát triển thuốc thì gần như là không thể thực hiện bởi do sự phân bố tự nhiên của nguồn cung cấp, ngoài ra việc khai thác này còn có thể huỷ hoại môi trường sinh thái. Việc phát triển các nguồn cung cấp hiện đang là một khó khăn trong việc khai thác nguồn lợi của dược liệu biển. Một cách khắc phục hiệu quả nhất mà hầu hết các nước trên thế giới áp dụng là tìm cách tổng hợp hoạt chất theo cấu trúc đã biết. Tuy nhiên vẫn có những hợp chất có cấu trúc phức tạp khó tổng hợp hoặc cho hiệu suất không cao, chính vì thế để có thể khai thác và đưa vào ứng dụng nguồn dược liệu biển đòi hỏi những nỗ lực lớn và đội ngũ nhà khoa học có chuyên môn cao.

Ngành hoá học các hợp chất thiên nhiên của Việt Nam trong những năm gần đây có những bước tiến rõ rệt, có nhiều công trình nghiên cứu được các nhà khoa học quốc tế đánh giá cao. Sự phối hợp liên ngành chặt chẽ giữa các nhà khoa học Hoá-Sinh-Y-Dược đã cho phép thực hiện công việc một cách nhanh nhất, hiệu quả nhất. Chính vì thế việc nghiên cứu khai thác dược liệu biển Việt Nam hoàn toàn có thể thực hiện được một cách quy mô, có hệ thống và triệt để.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thakur NL, Thakur AN, Muller WEG. Natural Product Radiane, 4, 471 (2005).
2. Sipkema D, Franssen MCR, Osinga R, Tramper J, Wijffels RH. Marine Biotechnology, 7, 142 (2005).

3. Gopal R, Vijayakumaran M, Venkatesan R, Kathioli S. *Natural Product Radiance*, 7, 139 (2008).
4. Chen J. *SPC Beche-de-mer Information Bulletin* 18, 18 (2003).
5. Kim SK, Ravichandran YD, Khan SB, Kim YT. *Biotechnology and Bioprocess Engineering* 13, 511 (2008).
6. Swatschek, D., W. Schatton, J. Kellermann, W. E. G. Muller, and J. Kreuter. *European Journal of Pharm. Biopharm.* 53, 107 (2002).
7. Fitton, J. H., M. Irhimeh, and N. Falk. *Cosmet. Toil.* 122, 55 (2007).
8. Blunt JW, Munro MHG. *Dictionary of Marine Natural Products*. Chapman & Hall, 2007.
9. Bourguet-Kondracki ML, Kornprobst JM. *Adv Biochem Engin/Biotechnol*, 97, 105 (2005).
10. Mayer AMS, Glaser KB, Cuevas C, Jacobs RS, Kem W, Little RD, McIntosh JM, Newman DJ, Potts BC, Shuster DE. *Trends in Pharmacological Sciences*, 31, 255 (2010).
11. Blunt JW, Copp BR, Hu WP, Munro MHG, Northcote PT, Prinsep MR. *Natural Product Reports*, 26, 170 (2009).
12. Blunt JW, Copp BR, Hu WP, Munro MHG, Northcote PT, Prinsep MR. *Natural Product Reports*, 23, 26 (2006).
13. Đỗ Công Thung, Massimo Sarti. Đa dạng sinh học và suy giảm đa dạng sinh học biển vấn đề thách thức đối với tài nguyên, môi trường biển Việt Nam. Báo cáo khoa học về Sinh thái và Tài nguyên sinh vật. Hội thảo quốc gia lần thứ nhất - Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật. 2005, tr. 503-511.
14. Hồ Thanh Hải. Hiện trạng đa dạng sinh vật biển Việt Nam. Kỷ yếu hội thảo về Tài nguyên và môi trường biển - Hội Bảo vệ Thiên nhiên và Môi trường biển. 2005, tr. 86-96.
15. Hooper JNA, Kennedy JA, van Soest RWM. *The Raffles Bull Zool*, suppl 8: 125-207 (2000).
16. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệt, Nguyễn Hải Đăng. Các hợp chất có hoạt tính sinh học từ sinh vật biển. NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội (2007).
17. Trần Đình Toại, Châu Văn Minh. Rong biển dược liệu Việt Nam. NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội (2005).
18. Đàm Đức Tiến. Hiện trạng nguồn lợi rong biển vùng Hải Vân - Sơn Trà. Báo cáo khoa học về Sinh thái và Tài nguyên sinh vật. Hội nghị khoa học toàn quốc lần thứ hai - Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật. 2007, tr. 133-140.
19. Lâm Ngọc Trâm, Đỗ Tuyết Nga, Nguyễn Phi Đính, Phạm Quốc Long, Ngô Đăng Nghĩa. Các hợp chất tự nhiên trong sinh vật biển Việt Nam. NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội (1999).
20. Lâm Ngọc Trâm. *Tạp chí Sinh học*, 18, 26, (1996).