

软珊瑚和柳珊瑚化学防御物质研究进展

王长云¹, 刘海燕¹, 邵长伦¹, 王亚楠^{1, 2}, 李 亮¹, 管华诗¹

(1. 中国海洋大学海洋药物研究所/海洋药物教育部重点实验室, 青岛 266003; 2. 青岛大学生物系, 青岛 266071)

摘要:软珊瑚和柳珊瑚属于海洋低等无脊椎动物, 虽然这些动物自身缺乏有效的物理防御手段, 却能在竞争激烈的海洋环境中生存与繁衍, 这主要是依靠其次级代谢产物的化学防御作用。这些次级代谢产物聚积在体内或释放到环境中, 作用主要体现在抵御捕食者、抗病原微生物、克生与防附着等方面。珊瑚化学防御物质的研究有助于探讨珊瑚与其环境中其它生物的化学生态关系, 属于海洋化学生态学研究的重要内容之一, 其研究方法和思路对海洋活性天然产物乃至海洋新药先导化合物的发现, 具有重要的启迪作用。综述了软珊瑚和柳珊瑚化学防御物质的研究进展, 并阐释了软珊瑚和柳珊瑚中具有拒捕食、克生、防生物附着等生物活性的次级代谢产物的结构及其化学防御作用。

关键词:软珊瑚; 柳珊瑚; 化学防御; 海洋化学生态学

文章编号: 1000-0933(2008)05-2320-09 中图分类号: Q143, Q178, Q958, Q959. 133 文献标识码: A

Research progress on chemical defensive substances from soft corals and Gorgonians

WANG Chang-Yun¹, LIU Hai-Yan¹, SHAO Chang-Lun¹, WANG Ya-Nan^{1, 2}, LI Liang¹, GUAN Hua-Shi¹

¹ Institute of Marine Drugs, Key Laboratory of Marine Drugs, Ministry of Education, Ocean University of China, Qingdao 266003, China

² Biology Department, Qingdao University, Qingdao 266071, China

Acta Ecologica Sinica, 2008, 28(5): 2320 ~ 2328.

Abstract: Despite lack of efficient physical protection in the highly competitive and hostile environment, the marine invertebrates including soft corals and gorgonians can survive mainly relying on their chemical defensive system by a series of secondary metabolites accumulating in their bodies or releasing to their surroundings. The chemical defensive functions of these secondary metabolites were found to serve as antifeedant, antimicrobial, antifouling agents as well as allelopathic substances. Chemical study on the defensive substances from corals and gorgonians is one of the most important topics in marine chemical ecology. The research results could help us to understand the chemical ecology relationships between corals and their surrounding organisms. The research strategy and methodology played an edificatory role in the bioactive natural products discovery and new drug lead compound generation from marine sources. The research progress on

基金项目: 国家教育部科技创新工程重大项目培育资金项目(706038); 国家教育部新世纪优秀人才支持计划资助项目(NCET-05-0600); 国家自然科学基金资助项目(40776073); 国家教育部留学回国人员科研启动基金资助项目(2003-14)

收稿日期: 2007-10-22; **修订日期:** 2008-02-18

作者简介: 王长云(1965 ~), 男, 江苏人, 博士, 教授, 主要从事海洋天然产物化学和海洋药物化学研究. E-mail: changyun@ouc.edu.cn

致谢: 感谢先正达集团英国集能山研究中心顾玉诚教授对英文摘要的润色。

Foundation item: The project was financially supported by the Cultivation Fund of the Key Scientific and Technical Innovation Project, The Ministry of Education of China (No. 706038); the Program for New Century Excellent Talents in University, The Ministry of Education of China (No. NCET-05-0600); the National Natural Science Foundation of China (No. 40776073); the Scientific Research Foundation for the ROCS, SEM, China (No. 2003-14)

Received date: 2007-10-22; **Accepted date:** 2008-02-18

Biography: WANG Chang-Yun, Ph. D., Professor, mainly engaged in activities on marine natural products chemistry and marine pharmaceutical chemistry. E-mail: changyun@ouc.edu.cn

chemical defensive substances from soft corals and gorgonians was reviewed. This review focused on the structures of these secondary metabolites as well as their functions including antipredatory, allelopathic, and antifouling activities.

Key Words: soft corals; gorgonians; chemical defense; marine chemical ecology

珊瑚是海洋中最常见的动物之一,为海洋低等无脊椎动物,属腔肠动物门,珊瑚虫纲,主要生活在热带海洋中。全球珊瑚有 6100 多种,我国有 496 种^[1]。珊瑚依据其消化腔分支数目可分为八放珊瑚和六放珊瑚两个亚纲。八放珊瑚亚纲中的软珊瑚和柳珊瑚是现代海洋天然产物及海洋药物研究的热点生物种类。

海洋生物,特别是海洋无脊椎动物,在生存竞争中,进攻与防御,猎捕与拒捕,相克与共生,以及对食物和生存空间的争夺常常以各种化学途径进行,即积聚或分泌对其它生物具有威慑性、攻击性甚至毒害性的次级代谢产物,亦即化学防御物质^[2~6]。某些海洋无脊椎动物,如软珊瑚和柳珊瑚,固着生长,体质柔软或缺乏形态学上的物理防御手段,脆弱而易受攻击,却能够在残酷的海洋环境中安然生存,正是依靠其化学防御策略^[3]。Coll 于 1992 年综述了八放珊瑚的化学和化学生态学研究进展^[7],对八放珊瑚次级代谢产物及其化学生态学作用进行了系统概述,并分别以柳珊瑚 *Plexaura homomalla* 和软珊瑚 *Sinularia flexibilis* 为例,阐述了八放珊瑚次级代谢产物在拒食、毒性、对幼虫的保护、防附着、克生等化学防御中的作用。对近十几年来的研究进展分析显示,从八放珊瑚中又新发现了一批具有拒捕食、防附着、克生、抗微生物等化学防御作用的化合物,有些具有药物开发潜力。本文综述了近十几年来软珊瑚和柳珊瑚中化学防御物质的研究进展,并展望了运用海洋化学生态学的方法来发现、寻找活性海洋天然产物的前景。

1 软珊瑚和柳珊瑚化学防御物质

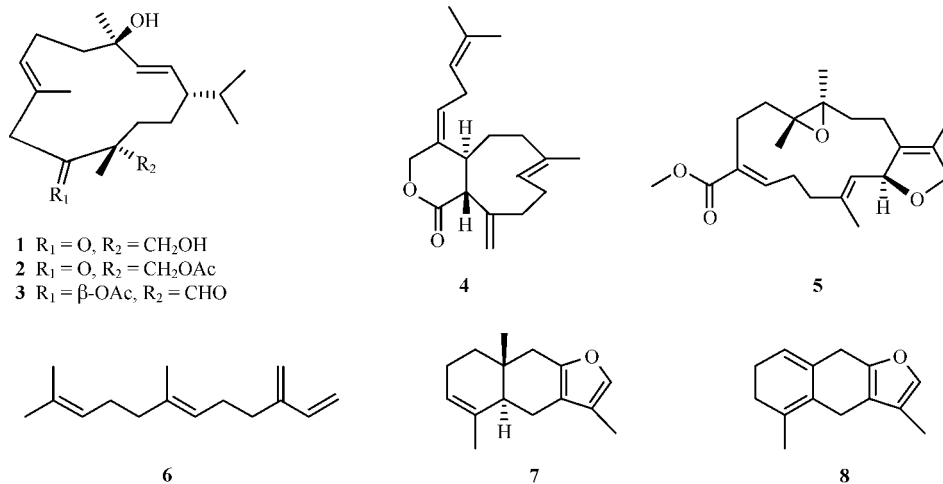
20 世纪 60 年代末,Weinheimer 等首次从柳珊瑚中发现了前列腺素类化合物 (15 R)-PGA₂^[8],引起了人们对于珊瑚化学成分研究的极大兴趣。此后,伴随着对柳珊瑚和软珊瑚天然产物化学研究的深入,对其生态学的研究逐步展开,一系列化学防御物质,如前列腺素类、西松烷型二萜类、倍半萜类、甾醇类等相继被发现。近些年来,除上述类型化合物外,又发现了 Xenicane 型二萜类、Decalin 型二萜苷类、Briarane 型二萜类等类型的化学防御化合物。这些化合物(次级代谢产物)聚积在体内或释放到环境中,其化学防御策略主要表现在抵御捕食者、抗病原微生物、克生与防附着等方面。

1.1 抵御捕食者

软珊瑚和柳珊瑚为固着生活的无脊椎动物,通常依附在礁石或海床上,遇到捕食者时不能自由快速地逃离,且缺少坚硬的外骨骼的保护,在有众多捕食者的珊瑚礁环境中能够生存,依靠的是某些次级代谢产物的毒性和拒食作用,使其免受捕食者的捕食。

1994 年,Alstyn 等人研究发现,热带软珊瑚 *Sinularia Polydactyla* 和 *Sinularia* sp. 的粗提物对肉食性鱼类具有拒捕食作用^[9]。1999 年,Kelman 等比较了红海软珊瑚 *Parerythropodium fulvum fulvum* 的骨片及其有机提取物对濑鱼 *Thalassoma klunzingeri* 和 *T. lunare* 的拒捕食作用。结果显示,软珊瑚 *P. f. fulvum* 有机提取物的拒捕食活性明显高于骨片^[10]。2000 年,Koh 等人对采自新加坡珊瑚礁的 5 种 *Ellisellidae* 属柳珊瑚和 3 种 *Plexauridae* 属柳珊瑚的粗提物和骨片分别进行了拒捕食活性的研究,发现八种柳珊瑚的粗提物均对珊瑚礁鱼具有不同强度的拒捕食活性,仅有两种 *Ellisellidae* 属柳珊瑚的骨片对珊瑚礁鱼具有拒捕食活性^[11],表明次级代谢产物是柳珊瑚抵御鱼类捕食的主要手段。鉴于此,可以认为,软珊瑚和柳珊瑚能使自己免遭捕食,主要是由于体内含有某些次级代谢产物即化学防御物质,而骨片的作用是构成其身体结构,并非有效的防御手段。2002 年,O'Neal 等人的研究也证明了具有化学防御作用的次级代谢产物是加勒比柳珊瑚 *Pterogorgia citrina* 和 *Briareum asbestinum* 抵御蓝头濑鱼 *Thalassoma bifasciatum* 捕食的最主要手段^[12]。这些研究,只对软珊瑚和柳珊瑚粗提物的拒捕食作用进行了研究,未探明化学防御化合物。

研究发现软珊瑚和柳珊瑚能分泌有毒的次级代谢产物来保护自己。Iwagawa 等对软珊瑚 *Sarcophyton* sp. 进行了研究,从中分离到 3 个具有鱼毒性的西松烷二萜化合物 sarcotol (1)、sarcotol acetate (2)、sarcotal acetate (3),对日本鳉鱼(食蚊鱼) *Oryzias latipes* 具有强烈的鱼毒活性^[13]。Miyamoto 等从软珊瑚 *Xenia elongata* 中获得一种新的 Xenicane 型二萜类鱼毒活性化合物 Deoxyxeniolide B (4),对食蚊鱼 *O. latipes* 在 1 h 内的致死剂量为 15 mg/ml^[14]。Yamada 等采用活性追踪的方法,对软珊瑚 *Lobophytum schoedei* 的整个分离过程进行鱼毒性和卤虫致死活性跟踪,最终分离到具有鱼毒性的西松烷二萜化合物 Lobophynin C (5)^[15]。2003 年, Gavagnin 等从南极柳珊瑚中分离到 3 个非极性的倍半萜化合物(6~8),其中化合物 7 和 8 在 *Gambusia affinis* 鱼毒试验中表现出强烈的毒性作用^[16]。



对多种软珊瑚、柳珊瑚研究表明,萜类是其主要的拒捕食活性化合物。1999 年, Maia 报道柳珊瑚 *Heterogorgia uatumani* 的两种代谢产物,二萜(6E)-2R, 9R-epoxyeunicella-6, 11(12)-dien-3-ol (9) 和倍半萜 heterogorgiolide (10) 在自然环境中具有抵御肉食性珊瑚礁鱼捕食的作用^[17]。Epifanio 等从柳珊瑚 *Phyllogorgia dilatata* 中分离鉴定了一个呋喃西松烷型二萜内酯类化合物 11,12-epoxypukalide (11),野外实验证明该化合物具有抵御实验区域内热带鱼类捕食的活性^[18]。2000 年,他们又从巴西柳珊瑚 *Lophogorgia violacea* 中分离到 Lophotoxin (12) 等 5 个呋喃西松烷二萜类化合物。其中, Lophotoxin 在浓度为 1.5 mg/cm³ 时对肉食性鱼类有拒捕食活性,这一浓度大约相当于饲喂鱼类的人工鱼饵干重的 0.7%;另外 4 个化合物(13~16)则被认为对抵御捕食者的捕食有辅助作用^[19]。

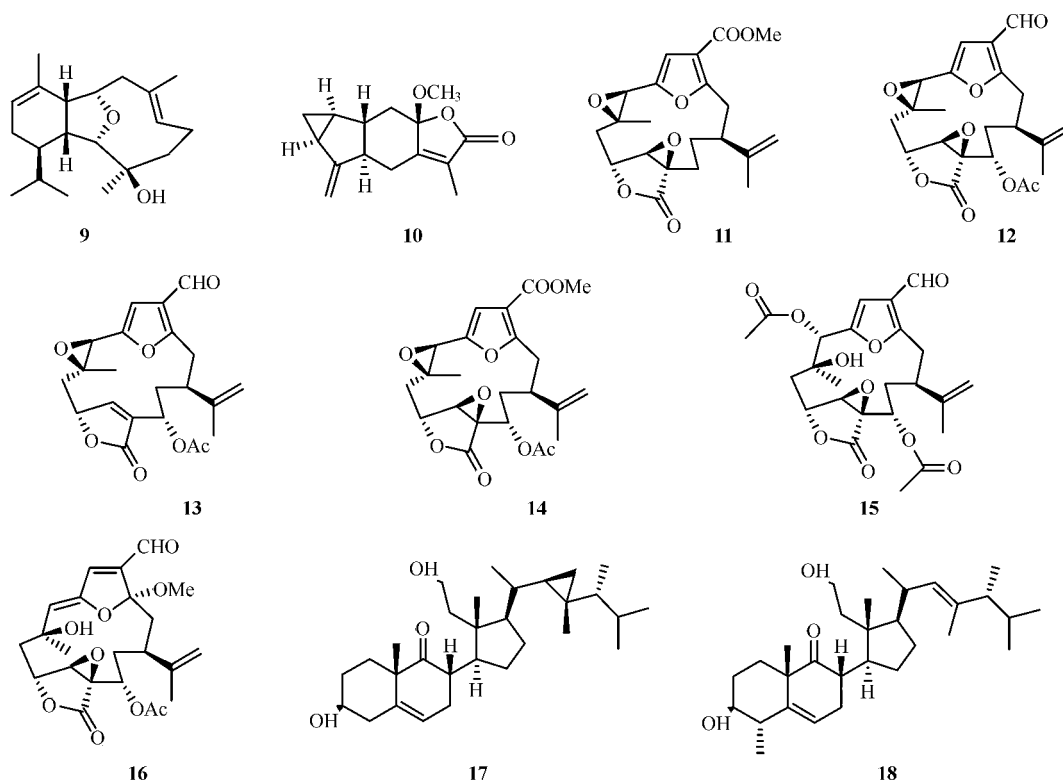
甾醇类化合物也是软珊瑚、柳珊瑚研究较多的拒捕食活性化合物。2007 年, Epifanio 等从加勒比海柳珊瑚中分离到 9,11-secogorgosterol (17) 和 9,11-secodinosterol (18) 两个开环甾醇化合物,并对其进行了拒捕食活性实验。结果表明,两个化合物单独实验时对肉食性鱼类均没有明显的拒捕食活性,而将其混合起来实验时,则具有显著的拒捕食活性。基于以上实验结果, Epifanio 等还推测柳珊瑚可将体内的甾醇类化合物氧化为开环甾醇,来为自己提供保护^[20]。

上述分析表明,鱼毒和拒食作用共同构成了珊瑚礁生态系统中软珊瑚和柳珊瑚对鱼类等捕食者的化学防御策略。二萜类、倍半萜类、甾醇类等化合物,是软珊瑚和柳珊瑚拒捕食作用化合物的主要结构类型,并存在生物转化和协同作用,其作用机制有待进一步探讨。

1.2 抗病原微生物

在海洋环境中,各种细菌和其它微生物无处不在。珊瑚如同其它腔肠动物一样,由于身体上有一个开口,食物和消化后的废物都由这个开口进出,极易受到各种微生物的感染。在自然环境中,珊瑚为了自身的生存而产生大量的抗菌物质,来抵御病原微生物的侵袭。

2000 年, Kim 等人对采自佛罗里达湾的 20 个不同种属的柳珊瑚进行了抗真菌活性实验,其中 15 种柳珊瑚的粗提物对病原真菌 *Aspergillus sydowii* 具有抑制作用,最低抑制剂量小于 15 mg/ml,而 *Pseudoplexaura* 和

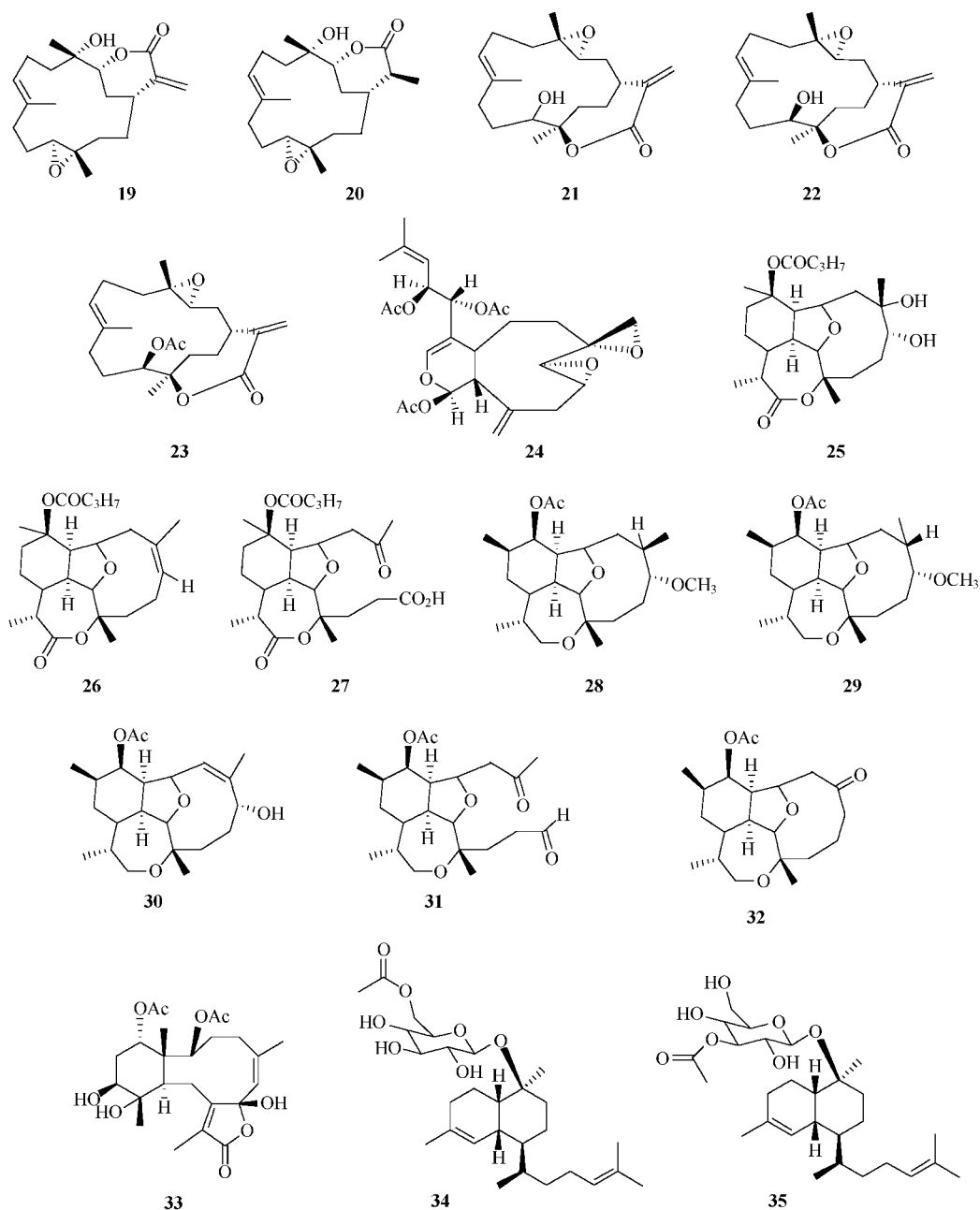


Pseudopterogorgia 两个属的柳珊瑚抗真菌活性最强,最低抑制剂量小于 10 mg/ml ^[21]。Aceret 等从软珊瑚 *Simularia flexibilis* 中分离得到的 5 个西松烷型化合物 *flexibilide* (19)、*dihydroflexibilide* (20)、*sinularioidide* (21)、*epi-sinularioidide* (22)、*epi-sinularioidide acetate* (23) 均具有显著的抗菌作用,特别是能够有效抑制枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌等 15 种革兰氏阳性菌的生长,其中化合物 19 对金黄色葡萄球菌的有效浓度可低至 5 ppm ^[22]。Kelman 报道,采自红海北部海域的 6 种软珊瑚的提取物对海洋细菌 ST-1 具有抑制活性。其中, *Xenia macrospiculata* 的活性最强,从中分离到化合物 *desoxyhavannahine* (24),其最低抑制浓度为 $48 \text{ }\mu\text{g/ml}$ ^[23]。Ospina 和 Rodríguez 从柳珊瑚 *Briareum polyanthes* 的氯仿-甲醇粗提物中分离鉴定的 9 个二萜类化合物 (25 ~ 33),对病原微生物也有较强的抑制作用^[24]。2007 年,Shapo 等人对柳珊瑚 *Leptogorgia virgulata* 的甲醇提取物进行了抗菌实验,结果显示,部分提取物对革兰氏阴性菌 *Escherichia coli*, *Vibrio harveyi*, 革兰氏阳性菌 *Micrococcus luteus* 和一种分离自石珊瑚 *Acropora cervicornis* 的菌类 *Bacillus sp.* 具有程度不等的抗菌活性^[25]。

2007 年, Yao 等人在寻找蛋白激酶抑制剂的过程中发现,软珊瑚 *Lemnalia sp.* 的氯仿-甲醇提取物对 *Streptomyces* 菌株形成显示抑制作用。在这一活性指导下,从该粗提物中分离得到四个新的 Decalin 型二环二萜苷类化合物 *Lemnalosides A-D*, 其中, *Lemnaloside A* (34) 有中等抑制活性,其抑制浓度为 $20 \text{ }\mu\text{g/disk}$, *Lemnaloside B* (35) 则显示强抑制活性,即使浓度低至 $2.5 \text{ }\mu\text{g/disk}$ 时也具有抑制作用^[26]。

1.3 共生与防附着

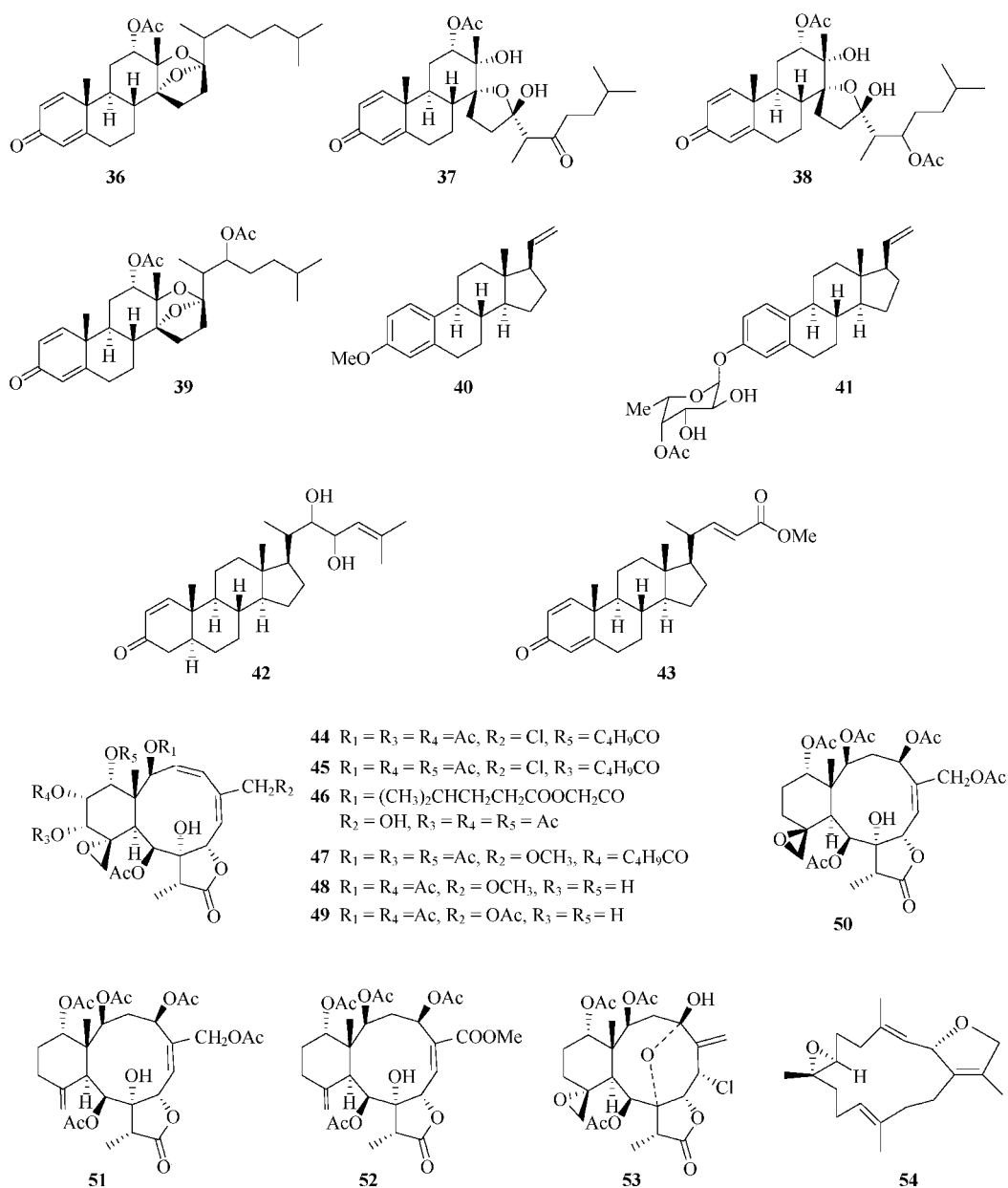
海洋生物之间存在着激烈的对生存空间的竞争。在海洋生态系统中,一种生物在另一种生物表面附着生长是十分普遍的现象,它们通过寄生或共生在其它生物表面而达到自身生长的目的。在海洋环境中,软珊瑚和柳珊瑚与其它生物存在着对食物和生存空间的残酷竞争。然而,在软珊瑚和柳珊瑚表面很少有其它生物的附着,表明软珊瑚和柳珊瑚具有阻止海藻和其它生物栖息生长的能力。研究表明,软珊瑚和柳珊瑚分泌的一些次级代谢产物,特别是二萜和甾体类化合物,在生物间相生相克或生态交感中起着十分重要的作用^[27,28]



从软珊瑚和柳珊瑚中获得的天然防污产物有一些共同的功能基团,如呋喃环和内酯环是某些防污产物的共同的特征^[29]。Slattery 等研究了 3 种南极软珊瑚的防附着活性,发现软珊瑚 *Alcyonium paessleri* May 和 *Gersemia Antarctica* Kükenthal 的有机提取物对海洋细菌的附着具有抑制作用;并在野外现场实验发现,这两种软珊瑚的氯仿提取物都具有防止硅藻寄生的活性^[30]。Michalek 和 Bowden 对软珊瑚 *Sinularia flexibilis* 的粗提物和提纯后的次级代谢产物进行了实验室及野外的抑藻实验,将红藻 *Ceramium codii* 与从软珊瑚 *S. flexibilis* 中分离到的 6 个二萜类化合物共同培养,发现,上述提及的有抗菌活性的化合物 epi-sinulariolide (22) 同样具有强烈的抑藻活性,其有效剂量为 1.8 mg/L,比先前报道的 Sinulariolide (21) (有效抑藻浓度 4.4 mg/L) 抑藻活性强 2.5 倍^[31]。Epi-sinulariolide (22) 的野外现场实验也证明该化合物能抵御多种珊瑚礁藻的污着^[31]。2006 年, Maida 等对软珊瑚 *Sinularia flexibilis* 粗提物的防污评价实验显示,在 31d 的实验期内,其粗提物使褐藻 *Ectocarpus* sp. 和羽状硅藻对软珊瑚 *S. flexibilis* 的附着减少 50%^[32]。Epifanio 等的研究表明,具有拒食活

性的化合物 11, 12-epoxypukalide (11) 对藤壶 *Balanidae* 具有很强的抑制活性^[33]。从日本八放珊瑚 *Dendronephthya* sp. 中分离到的 4 个甾类化合物 Isogosterones A-D (36~39) 对藤壶 *Balanus amphitrite* 幼体的寄生具有很强的抑制活性, 其 EC_{50} 值为 $2.2 \mu\text{g/ml}$ ^[34]。从 *Dendronephthya* sp. 和 *Alcyonium gracillimum* 中分离出的四个新甾类化合物 (40~43), 当剂量达到 $100 \mu\text{g/ml}$ 时对藤壶 *Balanus amphitrite* 的幼体具有致死活性^[35]。Qi 等从中国南海柳珊瑚 *Juncella juncea* 中分离到 10 个新的二萜类化合物 Juncins R-Z (44~52) 和 Juncin ZI (53), 对藤壶 *Balanus amphitrite* 幼体的附着和寄生都具有强度不等的抑制活性^[36]。

二萜类化合物在珊瑚争夺生存空间中起到关键作用。如, Fleury 等人曾对软珊瑚 *Sarcophyton ehrenbergi* 和造礁石珊瑚 *Pocillopora damicornis* 进行了共同培养实验, 并用两者的单独培养组作为对照。实验中建立了 3 种富营养模型, 同时不断监测软珊瑚产生的一种西松烷二萜类化合物 sarcophytoxide (54) 的浓度。研究发现, 共同培养时, 软珊瑚分泌的 sarcophytoxide (54) 浓度比单独培养时的高很多。1a 后, 共培养组的石珊瑚有三分之二死亡^[37]。



对珊瑚克生与防附着化合物分析表明,软珊瑚和柳珊瑚所产生的二萜类和甾醇类等次级代谢产物具有抑制或阻止其它生物生长的作用,这对珊瑚在生存竞争中繁衍生息具有决定性意义。

2 展望

珊瑚中的化学防御物质不仅具有重要的化学生态学意义,而且显示了良好的抗肿瘤、抗菌、抗病毒以及杀虫等药理作用。近年来的研究表明,从软珊瑚和柳珊瑚中分离得到的大多数呋喃西松烷型二萜类化合物都具有较强的抗肿瘤和细胞毒活性^[38]。例如,化合物 19 对肝癌腹水瘤细胞 HepA 和艾氏腹水瘤细胞 EAC 具有很强的抑制作用;化合物 21 对 HepA 和 EAC 癌细胞具有中等强度的抑制作用^[39];化合物 26 对人白血病 CCRF-CEM 细胞具有抑制作用, IC_{50} 值为 $8.9 \mu\text{g/ml}$ 。药理研究还表明,化合物 25 对疟原虫 W2 具有较强的抑制活性,其 IC_{50} 值为 $3 \mu\text{g/ml}$;化合物 28、30、32、33 对疟原虫 *Plasmodium falciparum* 具有中等抑制活性, IC_{50} 值分别为 $18 \mu\text{g/ml}$ 、 $14 \mu\text{g/ml}$ 、 $9 \mu\text{g/ml}$ 和 $8 \mu\text{g/ml}$ ^[24]。而化合物 26 对结核病毒 H₃₇-Rv 具有强抑制作用,抑制率达 91%^[24]。这些具有化学防御等化学生态学作用的化合物,也是寻找药物先导化合物的重要来源,化学防御化合物的研究对海洋新药的发现具有启迪作用。

珊瑚化学防御物质的研究有助于探讨珊瑚与其环境中其它生物的化学生态关系,是海洋化学生态学研究的重要内容之一。海洋化学生态学的研究思路是将海洋生物及其环境中其它生物作为一个整体来研究,探究海洋生物的化学防御机制,寻找化学防御物质,追踪其生物源头,探讨生态学作用,揭示特定生物与其生存环境中的其它生物(包括共生微生物)、海水、基质及食物链的关系^[3]。海洋生物的化学生态学研究为活性海洋天然产物的筛选和发现,以及某些活性天然产物的源头确证,寻找和发现海洋药物,提供了全新的研究思路^[3,5,6]。运用海洋化学生态学研究方法和思路,进行海洋天然产物和海洋药物的研究,是值得深入探讨的课题。

References:

- [1] Zhang W, Guo Y W, Ernesto M, *et al.* Chemical studies on sesquiterpenes in soft coral *Lobophytum* sp. from the South China Sea. *Natural Product Research and Development*, 2005, 17 (6): 740–743.
- [2] Proksch P, Edrada R A, Ebel R. Drugs from the seas-current status and microbiological implications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2002, 59 (2-3): 125–134.
- [3] Wang C Y, Geng M Y, Guan H S. Current and future trends in the investigation of marine drugs. *Chinese Journal of New Drugs*, 2005, 14 (3): 278–282.
- [4] Huang Y, Li Z Y. Chemical defense and active compounds of sponge and sponge-associated microorganisms. *Biotechnology Bulletin*, 2006, (1): 13–17.
- [5] Zhang W, Guo Y W. Research development on chemically defensive substances of opisthobranch mollusks. *Acta Ecologica Sinica*, 2007, 27 (3): 1192–1205.
- [6] Xu N J, Yan X J. Research advances in chemical ecology of marine microorganisms. *Chinese Journal of Applied Ecology*, 2006, 17 (12): 2436–2440.
- [7] Coll J C. The chemistry and chemical ecology of octocorals (Coelenterata, Anthozoa, Octocorallia). *Chemical Reviews*, 1992, 92 (4): 613–631.
- [8] Weinheimer A J, Spraggins R L. The occurrence of two new prostaglandin derivatives (15-epi-PGA2 and its acetate, methyl ester) in the gorgonian *Plexaura homomalla* chemistry of coelenterates. XV. *Tetrahedron letters*, 1969, 10 (59): 5185–5188.
- [9] Van Alstyne K L, Wylie C R, Paul V J. Antipredator defenses in tropical Pacific soft corals (Coelenterata: Alcyonacea) II. The relative importance of chemical and structural defenses in three species of *Sinularia*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 1994, 178 (1): 17–34.
- [10] Kelman D, Benayahu Y, Kashman Y. Chemical defence of the soft coral *Parerythropodium fulvum fulvum* (Forskål) in the Red Sea against generalist reef fish. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 1999, 238 (1): 127–137.

- [11] Koh L L, Goh N K C, Chou L M, *et al.* Chemical and physical defenses of *Singapore gorgonians* (Octocorallia: Gorgonacea). *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 2000, 251 (1): 103–115.
- [12] O'Neal W, Pawlik J R. A reappraisal of the chemical and physical defenses of *Caribbean gorgonian* corals against predatory fishes. *Marine Ecology Progress Series*, 2002, 240: 117–126.
- [13] Iwagava T, Nakamura S, Masuda T, *et al.* Irregular cembranoids containing a 13-membered carbocyclic skeleton isolated from a soft coral, *Sarcophyton* species. *Tetrahedron*, 1995, 51 (18): 5291–5298.
- [14] Miyamoto T, Takenaka Y, Yamada K, *et al.* Bioactive diterpenoids from octocorallia 2. Deoxyxeniolide B, a novel icythyotoxic *Xenia elongata*. *Journal of Natural Products*, 1995, 58 (6): 924–928.
- [15] Yamada K, Ryu K, Miyamoto T, *et al.* Bioactive terpenoids from octocorallia 4. Three new cembrane-type diterpenoids from the soft coral *Lobophytum schoedei*. *Journal of Natural Products*, 1997, 60 (8): 798–801.
- [16] Gavagnin M, Mollo E, Castelluccio F, *et al.* Sesquiterpene metabolites of the Antarctic gorgonian *Dasystenella acanthine*. *Journal of Natural Products*, 2003, 66 (11): 1517–1519.
- [17] Maia L F, Epifanio R de A, Eve T, *et al.* New fish feeding deterrents, including a novel sesquiterpenoid Heterogorgiolide, from the Brazilian Gorgonian *Heterogorgia uatamani* (Octocorallia, Gorgonacea). *Journal of Natural Products*, 1999, 62 (9): 1322–1324.
- [18] Epifanio R de A, Martins D L, Villaca R, *et al.* Chemical defenses against fish predation in three Brazilian Octocorals: 11 β ,12 β -Epoxykukalide as a feeding deterrent in *Phyllogorgia dilatata*. *Journal of Chemical Ecology*, 1999, 25 (10): 2255–2265.
- [19] Epifanio R de A, Maia L F, Fenical W. Chemical defenses of the endemic Brazilian Gorgonian *Lophogorgia violacea* Pallas (Octocorallia, Gorgonacea). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2000, 11 (6): 584–591.
- [20] Epifanio R de A, Maia L F, Pawlik J R, *et al.* Antipredatory secosterols from the octocoral *Pseudopterogorgia americana*. *Marine Ecology Progress Series*, 2007, 329: 307–310.
- [21] Kim K, Kim P D, Alker A P, *et al.* Chemical resistance of gorgonian corals against fungal infections. *Marine Biology*, 2000, 137 (3): 393–401.
- [22] Aceret T L, Coll J C, Uchio Y, *et al.* Antimicrobial activity of the diterpenes flexibilide and sinulariolide derived from *Sinularia flexibilis* Quoy and Gaimard 1833 (Coelenterata: Alcyonacea, Octocorallia). *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 1998, 120 (1): 121–126.
- [23] Kelman D, Kashman Y, Rosenberg E, *et al.* Antimicrobial activity of Red Sea corals. *Marine Biology*, 2006, 149 (2): 357–363.
- [24] Ospina C A, Rodriguez A D. Bioactive compounds from the Gorgonian *Briareum polyanthes*. Correction of the structures of four asbestinane-type diterpenes. *Journal of Natural Products*, 2006, 69 (12): 1721–1727.
- [25] Shapo J L, Moeller P D, Galloway S B. Antimicrobial activity in the common seawhip, *Leptogorgia virgulata* (Cnidaria: Gorgonaceae). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*, 2007, 148 (1): 65–73.
- [26] Yao G, Vidor N B, Foss A P, *et al.* Lemnalsides A-D, decalin-type bicyclic diterpene glycosides from the marine soft coral *Lemnalia* sp. *Journal of Natural Products*, 2007, 70 (6): 901–905.
- [27] Fang F, Yan T, Liu Q. Application of chemical ecology in controlling marine fouling organisms. *Chin J Appl Ecol*, 2005, 16 (10): 1997–2002.
- [28] Zhao X Y. The research progress of the marine natural product antifoulants. *Development and Application of Materials*, 2001, 16 (4): 34–37.
- [29] Clare A S. Marine natural product antifoulants status and potential. *Biofouling*, 1996, 9 (3): 211–229.
- [30] Slattey M, McClintock J B, Heineb J N. Chemical defenses in Antarctic soft corals: evidence for antifouling compounds. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 1995, 190 (1): 61–77.
- [31] Michalek K, Bowden B F. A natural algacide from soft coral *Sinularia flexibilis* (Coelenterata, Octocorallia, Alcyonacea). *Journal of Chemical Ecology*, 1997, 23 (2): 259–273.
- [32] Maida M, Sammarco P W, Coll J C. A diffusion chamber for assessing efficacy of natural anti-fouling defenses in marine organisms. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 2006, 337 (1): 59–64.
- [33] Epifanio R de A, da Gama B A P, Pereira R C. 11 β , 12 β -Epoxykukalide as the antifouling agent from the Brazilian endemic sea fan *Phyllogorgia dilatata* Esper (Octocorallia, Gorgoniidae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 2006, 34 (5): 446–448.

- [34] Tomono Y, Hirota H, Fusetani N. Isogosterones A-D, antifouling 13, 17-Secosteroids from an Octocoral *Dendronephthya* sp. *Journal of Organic Chemistry*, 1999, 64 (7): 2272—2275.
- [35] Tomono Y, Hirota H, Imahara Y, *et al.* Four new Steroids from two Octocorals. *Journal of Natural Products*, 1999, 62 (11): 1538—1541.
- [36] Qi S H, Zhang S, Qian P Y, *et al.* Ten new antifouling briarane diterpenoids from the South China Sea gorgonian *Junceella juncea*. *Tetrahedron*, 2006, 62 (39): 9123—9130.
- [37] Fleury B G, Coll J C, Sammarco P W, *et al.* Complementary (secondary) metabolites in an octocoral competing with a scleractinian coral: effects of varying nutrient regimes. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 2004, 303 (1): 115—131.
- [38] Li G Q, Zhang Y L, Lin W H. Research progress on the cembranoid diterpenes from oceanic organisms. *Periodical of Ocean University of China*, 2006, 36 (3): 370—376.
- [39] Yang R L, Zeng L M, Su J Y, *et al.* A new trihydroxylated cembrenolide diterpene. *Acta Chimica Sinica*, 2000, 58 (10): 1186—1187.

参考文献:

- [1] 张文, 郭跃伟, Ernesto M, 等. 中国南海豆荚软珊瑚 (*Lobophytum* sp.) 中倍半萜化学成分的研究. *天然产物研究与开发*, 2005, 17 (6): 740~743.
- [3] 王长云, 耿美玉, 管华诗. 海洋药物研究进展与发展趋势. *中国新药杂志*, 2005, 14 (3): 278~282
- [4] 黄奕, 李志勇. 海绵及其共附生微生物的活性物质与化学防御. *生物技术通报*, 2006, (1): 13~17.
- [5] 张文, 郭跃伟. 后鳃亚纲软体动物化学防御物质研究进展. *生态学报*, 2007, 27 (3): 1192~1205.
- [6] 徐年军, 严小军. 海洋微生物的化学生态学研究进展. *应用生态学报*, 2006, 17 (12): 2436~2440.
- [27] 方芳, 严涛, 刘庆. 化学生态学在海洋污损生物防除中的应用. *应用生态学报*, 2005, 16 (10): 1997~2002.
- [28] 赵晓燕. 海洋天然产物防污研究进展. *材料开发与应用*, 2001, 16 (4): 34~37.
- [38] 李国强, 张艳玲, 林文翰. 西松烷二萜类海洋活性成分研究进展. *中国海洋大学学报*, 2006, 36 (3): 370~376.
- [39] 杨若林, 曾陇梅, 苏镜娉, 等. 新三羟基-西松烯二萜内酯. *化学学报*, 2000, 58 (10): 1186~1187.