

石珊瑚化学成分和生物活性的研究进展

赵诗瑶, 张金荣*, 严小军

宁波大学海洋学院 教育部应用海洋生物技术重点实验室, 宁波 315211

摘要: 石珊瑚(Scleractinia)是形成珊瑚礁生态系统的重要生物种类。许多化学结构新颖、具有强烈生物活性的化合物均在石珊瑚中发现,包括生物碱、聚乙炔类、甾类、萜类、不饱和脂肪烃、大环内酯等。本文总结了石珊瑚的化学成分和生物活性的研究进展,旨在为石珊瑚的深入研究提供参考。

关键词: 石珊瑚;化学成分;生物活性

中图分类号: R282.77

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2016.5.029

Review on Stony Coral Scleractinia: Chemistry and Bioactivity

ZHAO Shi-yao, ZHANG Jin-rong*, YAN Xiao-jun

Key Laboratory of Applied Marine Biotechnology, Ministry of Education,
School of Marine Sciences, Ningbo University, Ningbo 315211, China

Abstract: Stony corals of order Scleractinia are important biological species of coral reef ecosystem. A number of bioactive compounds with unique structural features and strong biological activities were isolated from stony corals, including alkaloids, polyacetylenes, steroids, terpenoids, unsaturated aliphatic hydrocarbons and macrolides. In this article, a review on chemistry and biological activity of stony corals was made.

Key words: Scleractinia; secondary metabolites; bioactivity

石珊瑚,又称硬珊瑚,属于腔肠动物门(Cnidaria)、珊瑚虫纲(Anthozoa)、六放珊瑚亚纲、石珊瑚目(Scleractinia)。石珊瑚主要分为造礁珊瑚和非造礁珊瑚两大类,广泛分布于全球各海域,其中,以造礁石珊瑚为基础,形成了海洋环境中生物多样性最丰富的珊瑚礁生态系统。在我国,石珊瑚主要分布于中国南海海域,据2009年调查表明,中国南海珊瑚礁生态系统有造礁石珊瑚21科,56属295种;非造礁珊瑚7科,24属49种^[1]。

自上世纪60年代,对于软珊瑚次级代谢产物的研究已成为国际海洋天然产物研究的热点^[2]。与之相比,石珊瑚主要由钙质骨骼构成,蕴含的有机物相对较少,因此对于石珊瑚次级代谢产物的研究并不多见。然而,许多化学结构新颖、具有强烈生物活性的化合物均在石珊瑚中发现。本文首次综述了石珊瑚的化学成分和生物活性的研究进展(1986~2015年)。根据文献可知,截止2015年,已进行化

学成分研究的石珊瑚有26种,从中发现的化合物共有85个;化学结构类型上,这些化合物大致可分为6个大类。本文将从化学结构和生物活性两个方面对石珊瑚的研究进展进行综述,文献收录至2015年底。

1 石珊瑚的化学成分

1.1 生物碱类

生物碱是石珊瑚中含量最多、种类最丰富的一大类活性化合物,其中,一些为新骨架生物碱,很多化合物显示出很强的生物活性。化学结构上,石珊瑚来源生物碱的差别主要体现在多种碳骨架、氧化环合、溴代及复杂的立体构型等方面。石珊瑚中发现的生物碱主要是Aplysinopsin类生物碱和双吡啶类生物碱。

1.1.1 Aplysinopsin类生物碱

近年来从石珊瑚中发现的Aplysinopsin类生物碱共有13个,这些生物碱均以Aplysinopsin(1)^[3]为基本骨架。1987年,Pietra F小组从地中海石珊瑚*Astroides calycularis*中分离得到Aplysinopsin(1)、6-bromoaplysinopsin(2)、6-bromo-N-propionylaplysinop-

收稿日期:2016-01-15 接受日期:2016-03-15

基金项目:浙江省海洋生物技术产业创新团队(20121009-2);宁波市海洋藻类资源高效开发利用创新团队(2011B81007),国家自然科学基金(41406163)

*通讯作者 Tel:86-574-8760-0458;E-mail:zhangjinrong@nbu.edu.cn

sin(3)和N-propionylaplysinopsin(4)4个Aplysinopsin类生物碱^[3]。1988年,Pietra F小组分离得到了4个新的具有Aplysinopsin骨架的生物碱:3'-deimino-3'-oxoaplysinopsin(5)和6-bromo-3'-deimino-3'-oxoaplysinopsin(6)分离于采自菲律宾巴拉望的石珊瑚*Tubastraea* sp.; 3'-deimino-2',4-bis(demethyl)-3'-oxoaplysinopsin(7)和6-bromo-3'-deimino-2',4'-bis(demethyl)-3'-oxoaplysinopsin(8)则分离于采自法国马赛地中海海域的石珊瑚*Leptopsammia pruvoti*^[4]。1989年,Pietra F小组又从采自菲律宾巴拉望的石珊瑚*Dendrophyllia* sp.中分离得到4个Aplysinopsin类生物碱:2'-demethylaplysinopsin(9)、2'-demethyl-3'-N-methylaplysinopsin(10)、6-bromo-2'-demethylaplysinopsin(11)和6-bromo-2'-demethyl-3'-N-methylaplysinopsin(12)^[5]。2013年,从地中海石

珊瑚*Astroides calycularis*中分离得到1个新的Aplysinopsin类生物碱6-bromo-N-methylaplysinopsin(13)^[3]。

1.1.2 双吡啶类生物碱

双吡啶类生物碱是石珊瑚*Tubastraea*属中重要的一类活性成分,迄今为止,从*Tubastraea*属的石珊瑚中共发现了11个双吡啶类生物碱。同属石珊瑚在化学成分上既表现出亲缘关系,又具有显著的种特异性和生境特异性,显示出石珊瑚的化学分类学意义。2003年,Mancini I小组首次从采自菲律宾海域的石珊瑚*Tubastraea* sp.中分离得到2个新骨架双吡啶生物碱:Cycloaplysinopsin A(14)和Cycloaplysinopsin B(15)^[6]。2009年,又从采自哈尼什群岛的石珊瑚*Tubastraea* sp.中分离得到了Cycloaplysinopsin C(16)^[7]。2003年,Iwagawa T小组从采自日

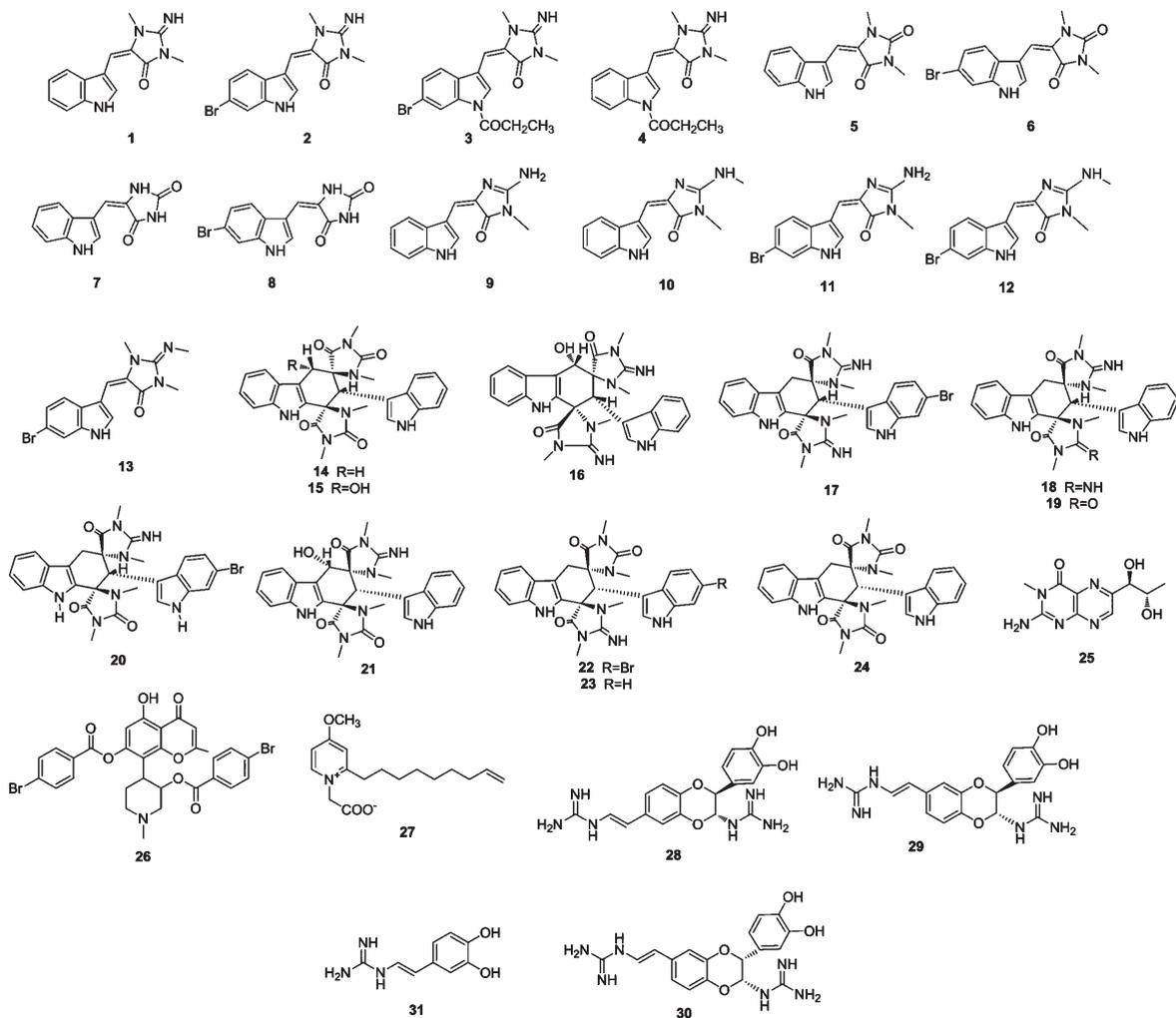


图1 石珊瑚中的生物碱的化学结构

Fig. 1 Alkaloid components in stony corals

表 1 石珊瑚中生物碱类成分
Table 1 Alkaloid components in stony corals

序号 No.	名称 Name	来源 Source	参考文献 Reference
1	Aplysinopsin	<i>Astroides calycularis</i>	[3]
2	6-bromoaplysinopsin	<i>A. calycularis</i>	[3]
3	6-bromo-N-propionylaplysinopsin	<i>A. calycularis</i>	[3]
4	N-propionylaplysinopsin	<i>A. calycularis</i>	[3]
5	3'-deimino-3'-oxoaplysinopsin	<i>Tubastraea</i> sp.	[4]
6	6-bromo-3'-deimino-3'-oxoaplysinopsin	<i>Tubastraea</i> sp.	[4]
7	3'-deimino-2',4-bis(demethyl)-3'-oxoaplysinopsin	<i>Leptopsammia pruwoti</i>	[4]
8	6-bromo-3'-deimino-2',4'-bis(demethyl)-3'-oxoaplysinopsin	<i>L. pruwoti</i>	[4]
9	2'-demethylaplysinopsin	<i>Dendrophyllia</i> sp.	[5]
10	2'-demethyl-3'-N-methylaplysinopsin	<i>Dendrophyllia</i> sp.	[5]
11	6-bromo-2'-demethylaplysinopsin	<i>Dendrophyllia</i> sp.	[5]
12	6-bromo-2'-demethyl-3'-N-methylaplysinopsin	<i>Dendrophyllia</i> sp.	[5]
13	6-bromo-N-methylaplysinopsin	<i>A. calycularis</i>	[3]
14	Cycloaplysinopsin A	<i>Tubastraea</i> sp.	[6]
15	Cycloaplysinopsin B	<i>Tubastraea</i> sp.	[6]
16	Cycloaplysinopsin C	<i>Tubastraea</i> sp.	[7]
17	Tubastrindole A	<i>Tubastraea</i> sp.	[8]
18	Tubastrindole B	<i>Tubastraea</i> sp.	[8]
19	Tubastrindole C	<i>Tubastraea</i> sp.	[8]
20	Tubastrindole D	<i>Tubastraea aurea</i>	[9]
21	Tubastrindole E	<i>T. aurea</i>	[9]
22	Tubastrindole F	<i>T. aurea</i>	[9]
23	Tubastrindole G	<i>T. aurea</i>	[9]
24	Tubastrindole H	<i>T. aurea</i>	[9]
25	2-amino-6-(1R,2S-dihydroxypropyl)-3-methylpterin-4-one	<i>A. calycularis</i>	[10]
26	Tubastraine	<i>Tubastraea micrantha</i>	[11]
27	Montipyridine	<i>Montipora</i> sp.	[13]
28	Orthidine A	<i>A. calycularis</i>	[3]
29	Orthidine C	<i>A. calycularis</i>	[3]
30	Orthidine D	<i>A. calycularis</i>	[3]
31	Tubastrine	<i>Tubastraea aurea</i>	[14]

本的石珊瑚 *Tubastraea* sp. 中分离得到 3 个新的双吡啶类生物碱 Tubastrindoles A-C (**17** ~ **19**)^[8]。而后,2008 年,Iwagawa T 小组又从采自日本的石珊瑚 *Tubastraea aurea* 中分离得到 5 个新的 Aplysinopsin 二聚体的双吡啶类生物碱 Tubastrindoles D-H (**20** ~ **24**)^[9]。

1.1.3 其他类生物碱

1987 年,Pietra F 小组从地中海石珊瑚 *Astroides calycularis* 中分离得到 1 个喋啶生物碱衍生物 2-amino-6-(1R,2S-dihydroxypropyl)-3-methylpterin-4-one(**25**)^[10]。1988 年,Alam M 小组从采自帕劳群岛的石珊瑚 *Tubastraea micrantha* 中分离得到生物碱

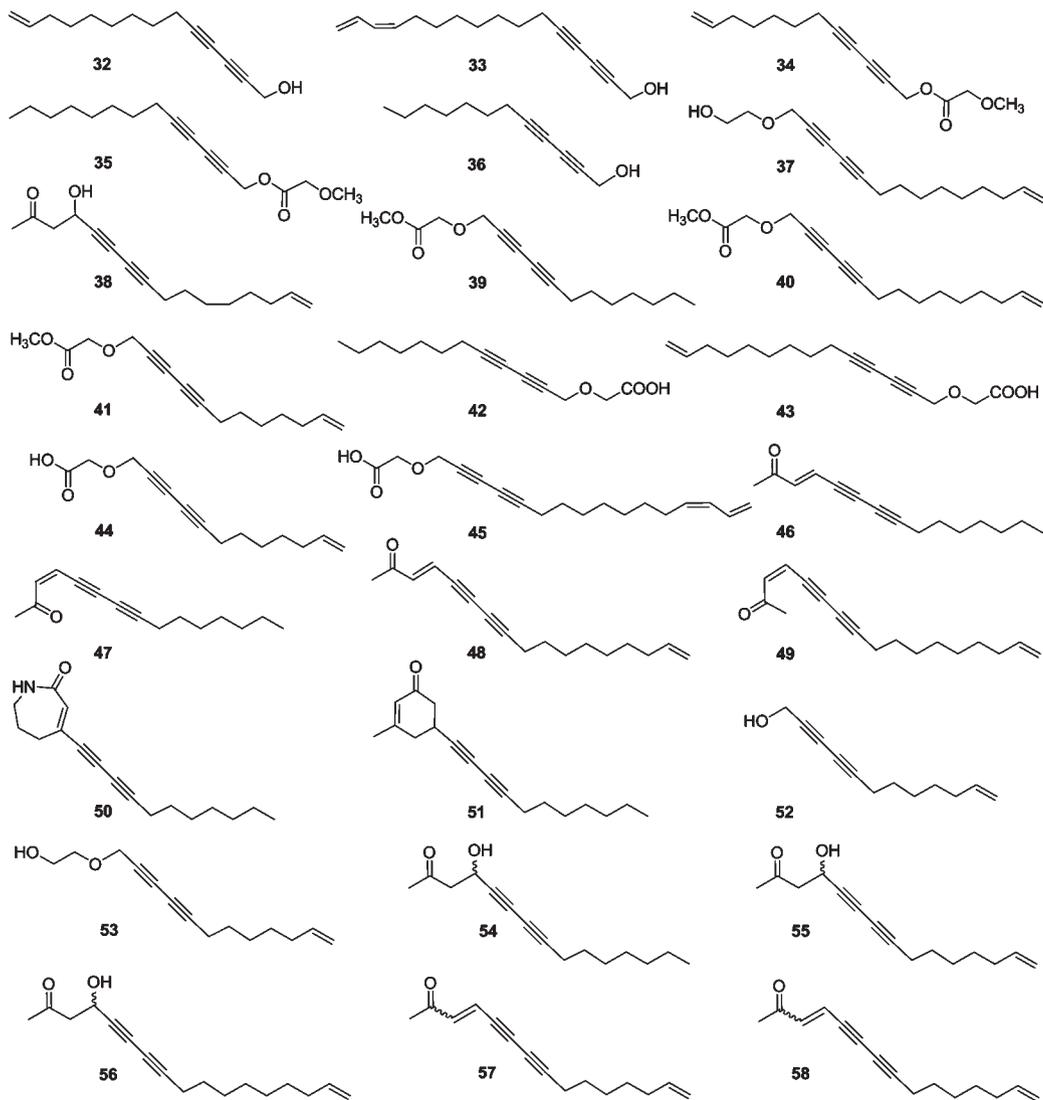


图2 石珊瑚中的聚乙炔化合物的化学结构

Fig. 2 Polyacetylenes in stony corals

Tubastraine(**26**)^[11]。

Montipyridine(**27**)得自于韩国济州岛海域的石珊瑚 *Montipora* sp.^[12,13]。2013年,Thomas O小组从地中海石珊瑚 *Astroides calycularis* 中分离得到 Orthidine A(**28**)、Orthidine C(**29**)和 Orthidine D(**30**)3个新的生物碱,这3个生物碱互为同分异构体^[3]。1987年,Higa T小组从石珊瑚 *Tubastraea aurea* 中分离得到了1个生物碱 Tubastraine(**31**)^[14]。

1.2 聚乙炔类化合物

聚乙炔类化合物是石珊瑚中另一大类活性物质,普遍具有抗菌或细胞毒活性。这些聚乙炔类化合物主要来源于 *Montipora* 属石珊瑚。

1990年,Higa T小组从3种石珊瑚 *Montipora* sp.、*Montipora mollis*和 *Pectinia lactuca* 中分离出4个新的聚乙炔类化合物(**32**~**35**)^[15]。1994年,从石珊瑚 *Montipora* sp. 中分离得到了具有细胞毒活性的聚乙炔类化合物 Dodecane-2,4-diyne-1-ol(**36**)^[16]。2002年,Jung J小组从石珊瑚 *Montipora* sp. 中分离得到2个新的聚乙炔类化合物 Homomontiporyne H(**37**)和 Homomontiporyne J(**38**)^[17]。1990年,从石珊瑚 *Montipora* sp. 分离出 Methyl montiporate A(**39**)、Methyl montiporate B(**40**)和 Methyl montiporate C(**41**)^[16]。1996年,Fusetani N小组从采自澳大利亚奥菲斯岛的石珊瑚 *Montipora digitata* 分离得

到了 *Montiporic acid A* (**42**) 和 *Montiporic acid B* (**43**)^[18]。而后,2001年,从采自韩国的石珊瑚 *Montipora* sp. 组织中分离得到了 *Montiporic acid C* (**44**)^[16]。2013年,Sato K 小组从石珊瑚 *Montipora digitata* 中得到了 *Montiporic acid D* (**45**)^[19]。2000

年,Jung JH 小组从石珊瑚 *Montipora* sp. 中分离出了一系列聚乙炔类化合物 *Montiporynes A-F* (**46-51**)^[20]。2001年,Jung JH 小组又从石珊瑚 *Montipora* sp. 中分离出了化合物 *Montiporynes G-M* (**52-58**)^[16]。

表2 石珊瑚中的聚乙炔类化合物
Table 2 Polyacetylenes in stony corals

序号 No.	名称 Name	来源 Source	参考文献 Reference
32	13-tetradecene-2,4-diyn-1-ol	<i>Montipora</i> sp., <i>M. mollis</i> 和 <i>Pectinia lactuca</i>	[15]
33	(<i>Z</i>)-13,15-hexadecadien-2,4-diyn-1-ol	<i>Montipora</i> sp. 和 <i>P. lactuca</i>	[15]
34	-	<i>Montipora</i> sp.	[15]
35	-	<i>Montipora</i> sp. 和 <i>M. mollis</i>	[15]
36	Dodecane-2,4-diyn-1-ol	<i>Montipora</i> sp.	[16]
37	Homomontiporyne H	<i>Montipora</i> sp.	[17]
38	Homomontiporyne J	<i>Montipora</i> sp.	[17]
39	Methyl montiporate A	<i>Montipora</i> sp.	[16]
40	Methyl montiporate B	<i>Montipora</i> sp.	[16]
41	Methyl montiporate C	<i>Montipora</i> sp.	[16]
42	Montiporic acid A	<i>Montipora digitata</i>	[18]
43	Montiporic acid B	<i>M. digitata</i>	[18]
44	Montiporic acid C	<i>M. digitata</i>	[19]
45	Montiporic acid D	<i>M. digitata</i>	[19]
46	Montiporyne A	<i>Montipora</i> sp.	[20]
47	Montiporyne B	<i>Montipora</i> sp.	[20]
48	Montiporyne C	<i>Montipora</i> sp.	[20]
49	Montiporyne D	<i>Montipora</i> sp.	[20]
50	Montiporyne E	<i>Montipora</i> sp.	[20]
51	Montiporyne F	<i>Montipora</i> sp.	[20]
52	Montiporyne G	<i>Montipora</i> sp.	[16]
53	Montiporyne H	<i>Montipora</i> sp.	[16]
54	Montiporyne I	<i>Montipora</i> sp.	[16]
55	Montiporyne J	<i>Montipora</i> sp.	[16]
56	Montiporyne K	<i>Montipora</i> sp.	[16]
57	Montiporyne L	<i>Montipora</i> sp.	[16]
58	Montiporyne M	<i>Montipora</i> sp.	[16]

1.3 甾类

甾类化合物是海洋生物中常见的化合物类型,石珊瑚中也发现了甾类化合物。1996年,Pietra F 小组从深海石珊瑚 *Deltocyathus magnificus* 中分离得到了8个3-酮基甾类化合物(**59~66**)^[21]。2006年,

Roussis V 小组又从采自地中海深海的石珊瑚 *Dendrophyllia cornigera* 中分离出了(20*R*)-22*E*-cholesta-4,22-diene-3,6-dione(**67**)、(20*R*)-cholest-4-ene-3,6-dione(**68**)、(20*R*)-22*E*-cholesta-4,22-dien-3-one(**69**)和(20*R*)-cholest-4-en-3-one(**70**)4个3-酮基甾

类化合物^[22]。2011年, Seo E 小组从石珊瑚 *Alveopora japonica* 中得到了1个甾醇类化合物 Ergosta-5,

24(28)-dien-3 β -ol(71)^[23]。

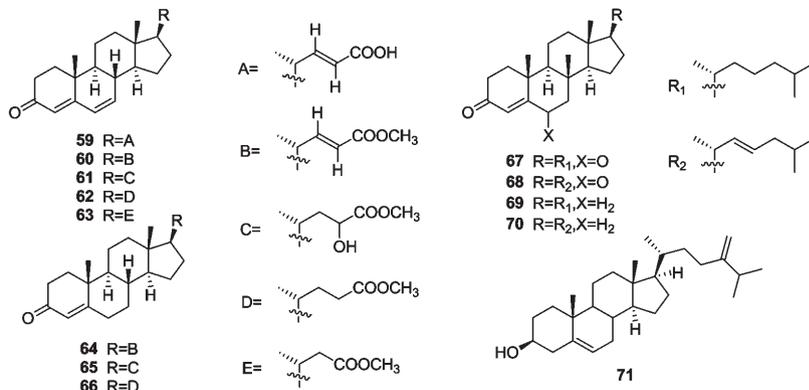


图3 石珊瑚中的甾类化合物的化学结构

Fig. 3 Steroid components in stony corals

表3 石珊瑚中的甾类化合物

Table 3 Steroid components in stony corals

序号 No.	名称 Name	来源 Source	参考文献 Reference
59	-	<i>Deltocyathus magnificus</i>	[21]
60	-	<i>D. magnificus</i>	[21]
61	-	<i>D. magnificus</i>	[21]
62	-	<i>D. magnificus</i>	[21]
63	-	<i>D. magnificus</i>	[21]
64	-	<i>D. magnificus</i>	[21]
65	-	<i>D. magnificus</i>	[21]
66	-	<i>D. magnificus</i>	[21]
67	(20R)-22E-cholesta-4,22-diene-3,6-dione	<i>Dendrophyllia cornigera</i>	[22]
68	(20R)-cholest-4-ene-3,6-dione	<i>D. cornigera</i>	[22]
69	(20R)-22E-cholesta-4,22-dien-3-one	<i>D. cornigera</i>	[22]
70	(20R)-cholest-4-en-3-one	<i>D. cornigera</i>	[22]
71	Ergosta-5,24(28)-dien-3 β -ol	<i>Alveopora japonica</i>	[23]

1.4 萜类

1987年, Pietra F 小组从采自 Cap Bear 的石珊瑚 *Sarcodictyon roseum* 中分离得到了2个罕见的二萜酯类化合物: Sarcodictyin A(72)和 Sarcodictyin B(73)^[24]。1988年,又从同种石珊瑚 *Sarcodictyon roseum* 中分离得到了 Sarcodictyins C-F(74~77),以上6个二萜酯类化合物具有相同的碳骨架,其结构上的差别以多种取代和复杂的立体构型为主要特征^[25]。1988年, Alam M 小组从石珊瑚 *Tubastraea micrantha* 中分离得到1个二倍半萜 Heteronemin

(78)^[11]。1970年,从石珊瑚 *Lophelia pertusa* 中分离得到虾青素(79)^[26]。

1.5 不饱和脂肪烃类

1999年, Pietra F 小组从石珊瑚中得到了一系列的不饱和脂肪烃类化合物。(10R,7Z,11E,13E,16Z,19Z)-10-hydroxydocosa-7,11,13,16,19-pentaenoic acid(80)和(10R*,4Z,7Z,11E,13Z,16Z,19Z)-10-hydroxydocosa-4,7,11,13,16,19-hexaenoic acid(81)分离于采自南印度洋圣保罗岛附近的石珊瑚 *Madrepora oculata*。(10R,7Z,11E,13Z,16Z)-10-

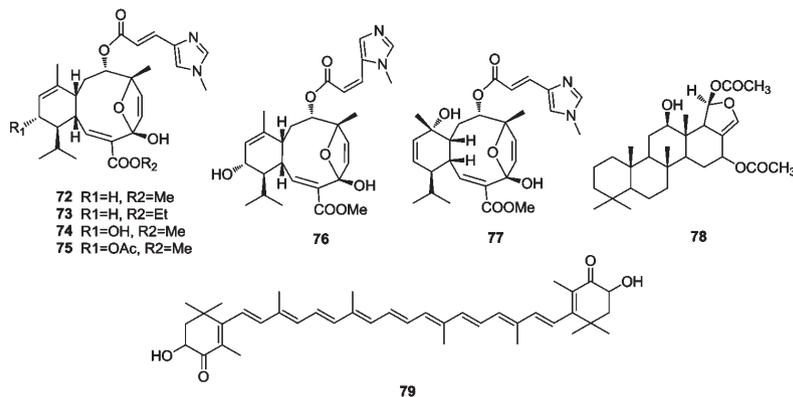


图4 石珊瑚中的萜类成分的化学结构

Fig. 4 Terpenoid components in stony corals

表4 石珊瑚中的萜类化合物

Table 4 Terpenoid components in stony corals

序号 No.	名称 Name	来源 Source	参考文献 Reference
72	Sarcodictylin A	<i>Sarcodictyon roseum</i>	[24]
73	Sarcodictylin B	<i>S. roseum</i>	[24]
74	Sarcodictylin C	<i>S. roseum</i>	[25]
75	Sarcodictylin D	<i>S. roseum</i>	[25]
76	Sarcodictylin E	<i>S. roseum</i>	[25]
77	Sarcodictylin F	<i>S. roseum</i>	[25]
78	Heteronemin	<i>Tubastraea micrantha</i>	[11]
79	Astaxanthin	<i>Lophelia pertusa</i>	[26]

hydroxydocosa-7, 11, 13, 16-tetraenoic acid (**82**) 分离于采自挪威海的石珊瑚 *Madrepora oculata*^[27]。

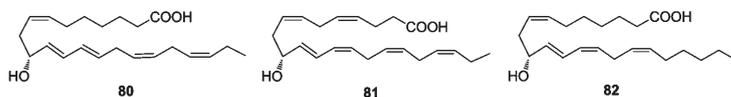


图5 石珊瑚中的不饱和脂肪烃类成分的化学结构

Fig. 5 Unsaturated aliphatic hydrocarbons in stony corals

1.6 大环内酯类

1995年, Boyd M 小组从石珊瑚 *Tubastraea faulkneri* 中分离得到了3个具杂环的大环内酯类化合物 Mycalolides C-E (**83 ~ 85**)^[28]。

2 石珊瑚的生物活性

石珊瑚中的化学成分显示了良好的细胞毒、抗菌、杀虫、毒鱼等生物活性,其中聚乙炔类化合物普遍具有较强的细胞毒活性。

2.1 细胞毒性

生物碱类化合物 1 对肿瘤细胞株 LH-1220 和人

口腔癌 KB 细胞显示出较强的细胞毒活性, IC₅₀ 分别为 2.3 μg/mL 和 3.5 μg/mL^[29]。化合物 27 在体外抗肿瘤实验中, 对人肺癌细胞株 A549、人卵巢癌细胞株 SK-OV-3、人皮肤黑色素瘤细胞株 SK-MEL-2、人中枢神经系统癌细胞株 XF498 和人结肠癌细胞株 HCT15 等都有抑制作用, ED₅₀ 值高于 30 μg/mL^[12,13]。大部分石珊瑚中的聚乙炔类化合物具有细胞毒性^[16-18,20]。聚乙炔类化合物 **36 ~ 38** 对人实体肿瘤细胞株 A549、SKOV-3、SK-MEL-2、XF498 和 HCT15 具有非常强的细胞毒活性。化合物 **36 ~ 38** 对人肺癌细胞 A549 的 ED₅₀ 分别为 5.48、11.29

和

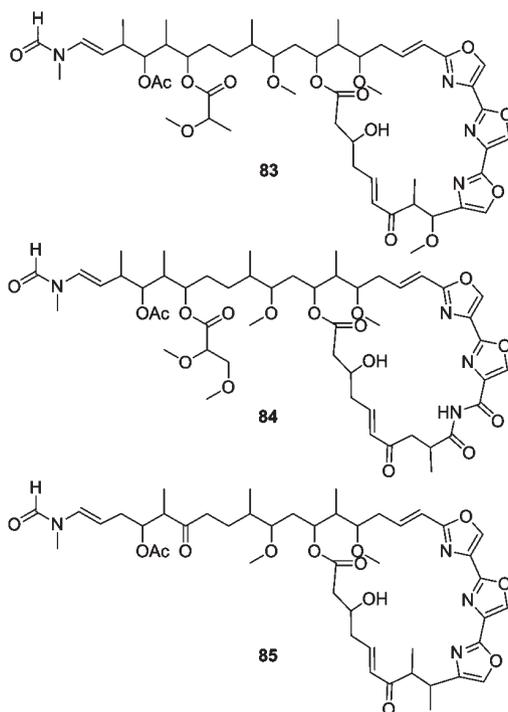


图6 石珊瑚中的大环内酯类成分的化学结构

Fig. 6 Macrolide components in stony corals

6.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 对人卵巢腺癌细胞 SK-OV-3 的 ED_{50} 分别为 4.63、13.80 和 4.78 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 对人皮肤恶性黑色素瘤细胞 SK-MEL-2 的 ED_{50} 分别为 4.45、4.36 和 3.85 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 对人中枢神经系统癌细胞 XF498 的 ED_{50} 分别为 5.59、12.97 和 7.24 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 对人结肠癌细胞 HCT15 的 ED_{50} 分别为 5.90、8.43 和 6.94 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[16,17]。化合物 **42** 和 **43** 均对 P-388 鼠白血病细胞显示出很强的细胞毒活性, IC_{50} 分别为 5.0 和 12.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[18]。化合物 **46** ~ **51** 具有细胞毒活性, 其中, 化合物 **46** 和 **48** 的细胞毒活性尤为显著。化合物 **46** 对人的实体肿瘤细胞系 SKOV-3、SK-MEL-2、XF498 和 HCT15 的 ED_{50} 分别为 3.2、1.4、1.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 3.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 而化合物 **48** 则分别为 2.5、1.5、3.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 5.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[20]。化合物 **52** ~ **58** 也对人体实体肿瘤细胞系 A549、SKOV-3、SK-MEL-2、XF498 和 HCT15 具有不同程度的细胞毒活性, 其中化合物 **54** ~ **57** 对肿瘤细胞株的抑制作用尤为突出^[16]。甾类化合物 **68** ~ **69** 对人支气管肺癌细胞 NSCLC-N6 具有细胞毒活性^[22]。大环内酯类化合物 **83** 和 **84** 均显示出较强的细胞毒活性, 对人白血病细胞 HL-60 的 IC_{50} 分别为 2.5 和 0.6 μM ^[28]。

2.2 抗菌活性

生物碱类化合物 **1** 对真菌 *Trichophyton mentagrophytes* 的生长具有抑制作用^[29]。双吡啶类生物碱化合物 **16** 能够抑制氯喹-耐药菌株的生长, IC_{50} 为 1.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[7]。聚乙炔类化合物 **32** 和 **33** 具有杀灭枯草杆菌、金黄色葡萄球菌和霉菌的活性^[15]。化合物 **42** 和 **43** 均对大肠杆菌具有抗菌活性^[18]。

2.3 其他活性

生物碱类化合物 **2** 具有非常强的抗疟原虫活性, 其在剂量为 0.34 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时对恶性疟原虫 *Plasmodium falciparum* 展现出极高的抗疟活性^[29]。聚乙炔类化合物 **32** ~ **35** 在剂量为 1-5ppm 时对孔雀鱼显示出毒鱼活性^[15]。在自由基 DPPH 的清除实验中, 化合物 **45** 显示出抗氧化活性^[19]。

3 展望

从以上综述可以看出, 从石珊瑚中发现的化合物共有 85 个, 主要分为六大类, 分别为生物碱、聚乙炔类、甾类、萜类、不饱和脂肪烃、大环内酯等, 表明石珊瑚中次级代谢产物的化学多样性非常丰富。生物活性方面, 从石珊瑚中分离得到的化合物主要显

示抗菌和细胞毒活性,这为人们发现药物先导化合物的研究提供了方向。

化学组成成分上,石珊瑚主要由钙质骨骼构成,

表5 聚乙炔类化合物 36~38,46~58 对人实体肿瘤细胞株的细胞毒活性(ED₅₀, μg/mL)

Table 5 Cytotoxicities(ED₅₀, μg/mL) of polyacetylene compounds 36-38,46-58 against human solid tumor cells

化合物 Compound	A549	SK-OV-3	SK-MEL-2	XF498	HCT15	参考文献 Reference
36	5.48	4.63	4.45	5.59	5.90	[16]
37	11.29	13.80	4.36	12.97	8.43	[17]
38	6.20	4.78	3.85	7.24	6.94	[17]
46	>50	3.2	1.4	1.9	3.7	[20]
47	>50	25.9	42.6	>50	>50	[20]
48	>50	2.5	1.5	3.2	5.2	[20]
49	>50	45.1	43.1	>50	>50	[20]
50	>50	>50	>50	>50	>50	[20]
51	>50	29.2	36.7	31.3	45.1	[20]
52	13.78	9.79	9.56	10.78	12.93	[16]
53	22.73	17.94	25.08	16.88	24.05	[16]
54	4.17	1.81	1.40	3.70	3.73	[16]
55	4.97	3.85	3.74	3.87	3.42	[16]
56	4.91	3.34	3.52	4.45	4.18	[16]
57	6.39	3.52	4.21	5.50	4.56	[16]
58	>30	5.23	4.61	29.16	11.30	[16]

注:A549:人肺癌细胞;SK-OV-3:人卵巢癌细胞;SK-MEL-2:人皮肤黑色素瘤细胞;XF498:人中枢神经系统癌细胞;HCT15:人结肠癌细胞。

Note:A549:human lung cancer;SK-OV-3:human ovarian cancer;SK-MEL-2:human skin cancer;XF498:human CNS cancer;HCT15:human colon cancer.

蕴含的有机物相对较少,这是对于石珊瑚次级代谢产物的研究少见的主要原因。对于石珊瑚中低含量次级代谢产物的发现、纯化和鉴定问题,一方面,可通过建立分子水平的多种生物活性筛选模型和高通量筛选技术,为其生物活性的发现和跟踪提供技术保障;另一方面,需要综合现代提取分离技术,提升现代分析技术,结合多种核磁共振技术和高分辨多级质谱分析技术,完成微量化合物的结构鉴定。

石珊瑚的生物活性主要体现为良好的细胞毒、抗菌、杀虫、毒鱼等生物活性,其中大部分化合物具有细胞毒活性。基于石珊瑚是形成珊瑚礁生态系统的重要生物种类,建议同时加强对石珊瑚的化学防御作用和多种药理研究。以化学防御作用追踪法,从石珊瑚中发现的化学防御物质不仅具有重要的化学生态学意义,而且也对海洋药物的发现具有启发和引导作用,将成为寻找海洋药物先导化合物的重要来源。

本综述表明石珊瑚次级代谢产物的种类是丰富多样的,石珊瑚次级代谢产物也是海洋天然产物领

域中值得研究的方向。因此,我们建议加大对石珊瑚化学成分和生物活性的研究投入,解明石珊瑚中化学成分与珊瑚礁生物群落多样性的关系。石珊瑚的化学生态学研究将为筛选和发现海洋药物先导化合物提供全新的研究方法和思路,对于海洋药物的研究开发具有重要意义。

参考文献

- 1 Fu XM(傅秀梅), *et al.* Investigation on the status of coral reef resources and medicinal research in China I. coral reef resources and ecological functions. *Period Ocean Univ China* (中国海洋大学学报, 自科版), 2009, 39:676-684.
- 2 Li Y(李燕), *et al.* A pharmaceutical perspective on soft coral *Sinularia*; chemistry and bioactivity. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2010, 8:145-152.
- 3 Cachet N, *et al.* Chemical diversity in the scleractinian coral *Astroides calycularis*. *Phytochem Lett*, 2013, 6:205-208.
- 4 Guella G, *et al.* Novel aplysinopsin-type alkaloids from scleractinian corals of the family Dendrophylliidae of the Mediterranean and the Philippines. configurational-assignment crite-

- ria, stereospecific synthesis, and photoisomerization. *Helv Chim Acta*, 1988, 71:773-782.
- 5 Gnella G, *et al.* Aplysinopsin-type alkaloids from *Dendrophyllia* sp., a scleractinian coral of the family Dendrophylliidae of the Philippines. facile photochemical (Z/E) photoisomerization and thermal reversal. *Helv Chim Acta*, 1989, 72:1444-1450.
- 6 Mancini I, *et al.* On the origin of quasi-racemic aplysinopsin cycloadducts, (bis)indole alkaloids isolated from scleractinian corals of the family Dendrophylliidae. involvement of enantioselective Diels-Alderses or asymmetric induction in artifact processes involving adventitious catalysts? *Tetrahedron*, 2003, 59:8757-8762.
- 7 Meyer M, *et al.* An antiplasmodial new (bis) indole alkaloid from the hard coral *Tubastraea* sp. *Nat Prod Res*, 2009, 23:178-182.
- 8 Iwagawa T, *et al.* Three novel bis(indole) alkaloids from a stony coral, *Tubastraea* sp. *Tetrahedron Lett*, 2003, 44:2533-2535.
- 9 Iwagawa T, *et al.* Aplysinopsin dimers from a stony coral. *Tubastraea Aurea*. *Heterocycles*, 2008, 75:2023-2028.
- 10 Aiello A, *et al.* 2-Amino-6-[(1'R,2'S)-1',2'-dihydroxypropyl]-3-methyl-pterin-4-one, a biologically active metabolite from the anthozoan *Astroides calycularis* Pallas. *Experientia*, 1987, 43:950-952.
- 11 Alam M, *et al.* Tubastraine; isolation and structure of a novel alkaloid from the stony coral *Tubastraea micrantha*. *Heterocycles*, 1988, 27:719-723.
- 12 Gao CH, *et al.* Alkaloids from corals. *Chem Biodivers*, 2013, 10:1435-1447.
- 13 Alam N, *et al.* Montipyridine, a new pyridinium alkaloid from the stony coral *Montipora* species. *J Nat Prod*, 2001, 64:956-957.
- 14 Sakai R, *et al.* Tubastrine, a new guanidinostyrene from the coral *Tubastrea aurea*. *Chem Lett*, 1987, 16:127-128.
- 15 Higa T, *et al.* Bioactive polyacetylenes from stony corals. *Chem Lett*, 1990, 19:145-148.
- 16 Alam N, *et al.* Cytotoxic diacetylenes from the stony coral *Montipora* species. *J Nat Prod*, 2001, 64:1059-1063.
- 17 Alam N, *et al.* Additional cytotoxic diacetylenes from the stony coral *Montipora* sp. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50:661-662.
- 18 Fusetani N, *et al.* Montiporic acids A and B, cytotoxic and antimicrobial polyacetylene carboxylic acids from eggs of the scleractinian coral *Montipora digitata*. *J Nat Prod*, 1996, 59:796-797.
- 19 Kodani S, *et al.* Montiporic acid D, a new polyacetylene carboxylic acid from scleractinian coral *Montipora digitata*. *Nat Prod Res*, 2013, 27:1859-1862.
- 20 Bae BH, *et al.* New acetylenic compounds from the stony coral *Montipora* sp. *J Nat Prod*, 2000, 63:1511-1514.
- 21 Guerriero A, *et al.* Novel cholic-acid-type sterones of *Delto-cyathus magnificus*, a deep-water scleractinian coral from the Loyalty Islands, SW Pacific. *Helv Chim Acta*, 1996, 76:982-988.
- 22 Kontiza I, *et al.* 3-Keto steroids from the marine organisms *Dendrophyllia cornigera* and *Cymodocea nodosa*. *Steroids*, 2006, 71:177-181.
- 23 Youn UJ, *et al.* Chemical constituents from the stony coral *Alveopora japonica*. *Nat Prod Sci*, 2011, 17:1-4.
- 24 D'Ambrosio M, *et al.* Sarcodictyin A and sarcodictyin B, novel diterpenoidic alcohols esterified by (E)-N(1)-methylurocanic acid, isolation from the Mediterranean stolonifer *Sarcodictyon roseum*. *Helv Chim Acta*, 1987, 70:2019-2027.
- 25 D'Ambrosio M, *et al.* Isolation from the Mediterranean stolonifer coral *Sarcodictyon roseum* of sarcodictyin C, D, E, and F, novel diterpenoidic alcohols esterified by (E)-or (Z)-N(1)-methylurocanic acid. failure of the carbon-skeleton type as a classification criterion. *Helv Chim Acta*, 1988, 71:964-976.
- 26 Upadhyay RR, *et al.* The carotenoids of some *Anthozoa*. *Acta Chem Scand*, 1970, 24:3055-3057.
- 27 Mancini I, *et al.* Novel 10-hydroxydocosapolyenoic acids from deep-water scleractinian corals. *Helv Chim Acta*, 1999, 82:677-684.
- 28 Rashid MA, *et al.* Mycalolides D and E, new cytotoxic macrolides from a collection of the stony coral *Tubastrea faulkneri*. *J Nat Prod*, 1995, 58:1120-1125.
- 29 Bialonska D, *et al.* Aplysinopsins-marine indole alkaloids: chemistry, bioactivity and ecological significance. *Mar Drugs*, 2009, 7:166-183.