دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و چهارم، شماره ۴، صفحه ۴۳۴-۳۴۱ (مهر و آبان ۱۴۰۰)

Iran South Med J 2021; 24(4): 341-434

خدای دریاها– اسفنج‌ها: توکسین‌ها و متابولیت‌های ثانویه

ندا باغبان (PhD)[1*]، غلامحسین محبی (PhD)[1]، مسعود زارع (MSc)[1]، ایرج نبی‌پور (MD)[1**]

[1] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱/۲۰- پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۶/۱)

چکیده

مقدمه: اسفنج‌ها طیف وسیعی از توکسین‌ها و متابولیت‌های ثانویه را تولید می‌نمایند. زهر بسیار کشنده برخی از آن‌ها شامل قوی‌ترین توکسین‌های شناخته شده در طبیعت بوده و حاوی مخلوط‌های پیچیده‌ای از ترکیبات زیست‌فعال با ساختارهای مختلف شیمیایی هستند. از اهداف این مطالعه مروری نظام‌مند، بررسی توکسینولوژی اسفنج‌های دریایی و مطالعه توکسین‌ها و ترکیبات زیست‌فعال و مکانیسم‌های عمل آن‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: به منظور یافتن مطالعات زهرشناسی اسفنج‌های دریایی و ترکیبات زیست فعال آن‌ها، در اوریل ۲۰۲۱، ابتدا واژه‌های کلیدی "توکسینولوژی، توکسین، متابولیت ثانویه، آلکالوئید، پپتید، ترپن، آروماتیک، استروئید و لاکتون" به‌صورت مجزا به‌همراه واژه "اسفنج" یا "پوریفرا" در پایگاه‌های داده گوگل اسکالر و PubMed، در بازه زمانی ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ جستجو گردیدند. از مجموع ۲۱۱ مقاله، پس از بررسی‌های اولیه بر اساس اهداف مطالعه، تعداد ۱۸۴ مقاله انتخاب شدند. جستجوی واژه پوریفرا و این ترکیبات، نتیجه‌ای در بر نداشت. با توجه به محدود بودن مطالعات اختصاصی مربوط به توکسین‌ها در اسفنج در جستجوی اولیه، با جستجوی مجدد کلیدواژه‌های "اسفنج و توکسین" در بازه زمانی بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۲۱، در پایگاه‌های داده PubMed، سایفایندر (پایگاه داده برای بررسی ترکیبات شیمیایی) و پایگاه اطلاعاتی مارین‌لیت (تحقیقات ترکیبات طبیعی دریایی)، پس از حذف مقالات مشترک، در مجموع، ۲۷ مقاله مرتبط دیگر، انتخاب و همراه با سایر مقالات انتخابی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: برخی توکسین‌ها و ترکیبات اصلی اسفنج‌های دریایی مختلف شامل گروه‌های مختلف شیمیایی نظیر اوکادائیک اسید؛ مشتقات‌ترپنی نظیر آگلازین‌ها، اوکسوفاسیوسپونجیا، دیزیویلوزین‌ها و هیپوسپونلاچین‌ها؛ پپتیدی نظیر پلی‌تئونامیدها، سوریتسیدین، اسکلریتودرمین‌ها؛ گروه‌های بسیار مختلف آلکالوئیدی شامل الکالوئیدهای گوانیدینی نظیر مونانکوسیدین‌ها، میکالین‌ها، کرامبسیدین‌ها، اونگویکولین‌ها، نتامین‌ها، زارزیسین، هاچیجودین‌ها؛ آلکالوئیدهای آکریدینی نظیر آمفیمدین‌ها؛ آلکالوئیدهای برومینه و بروموتیروزینی نظیرآپلیزانین‌ها؛ مشتقات بنزونافتریدینی نظیر آپتامین‌ها؛ مشتقات ایمیدازولی نظیر ناآمیدین‌ها؛ مشتقات ایندولی نظیر فاسکاپلیسین‌ها، دراگماسیدین‌ها و تاپسنتین‌ها؛ آلکالوئیدهای پیپریدینی نظیر ساراین‌ها، مادانجامین‌ها، هالیکلوناسیکلامین‌ها و آرنوسکلرین‌ها؛ آلکالوئیدهای پیریمیدینی چون لانسوئیک‌اسید، هیرتینادین و واریولین‌ها؛ آلکالوئیدهای پیریدینی نظیر آمفیمیدوزیدها و پیرینادین‌ها؛ آلکالوئیدهای پیرولی و پیرولوایمینوکینولینی همچون ماکالووامین، دیسکورهابدین‌ها، تسیتسیکامامین‌ها و باتزلین‌ها؛ ترکیبات پیرولی نظیر هیمنیالدسین‌ها و نیز آلکالوئیدهای کینولینی چون آراگواسپونجین‌ها رنیرامایسین‌ها، رنیرول و لیهویدین؛ ترکیبات استروئیدی چون پلانکینامین‌ها؛ لاکتون‌هایی نظیر تورکتاندرول‌ها، پالائول‌ها، کوشیکامیدها، پتروساسپونگیولیدها، لاترونکولین‌ها و دیگر ترکیبات با ساختارها و اثرات بیولوژیک منحصر بفرد می‌باشند.

نتیجه‌گیری: تنوع بسیار زیادی در توکسین‌ها و ملکول‌های فعال زیستی در گونه‌های مختلف اسفنج‌های دریایی وجود دارد که طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های فارماکولوژیکی و بیولوژیک شگفت‌انگیزی را ارائه می‌دهند.

واژه‌های کلیدی: اسفنج دریایی، توکسین، متابولیت ثانویه، مکانیسم عمل، اثرات فارماکولوژیک

**بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

Email: inabipour@gmail.com
*ORCID: 0000-0002-3932-6978
**ORCID: 0000-0002-1785-0883

*این پروژه با حمایت‌های بنیاد ملی نخبگان در قالب برنامهٔ پسادکتری انجام پذیرفت.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

مقدمه

مطالعات اکولوژیک شیمیایی زیست‌مندان دریایی در سال‌های اخیر به سرعت رو به گسترش است و ترکیبات طبیعی دریایی به‌صورت روزافزون مورد توجه قرار گرفته‌اند. در سال‌های اخیر، بسیاری از ترکیبات جدید از منابع گیاهی و جانوری دریایی استخراج شده‌اند که بسیاری از آن‌ها دارای اثرات فارماکولوژیک منحصربه‌فردی بوده‌اند. اسفنج که از نظر فیلوژنتیکی از قدیمی‌ترین متازوان‌ها است (۱ و ۲)، یک منبع شگفت‌انگیز و ارزشمند از ترکیبات طبیعی دریایی است. این بی‌مهرگان دریازی، به شاخه اسپونجیارا[1] (اسفنج‌تباران)، یا پوریفرا[2] (روزنک‌تباران) تعلق دارند. اسفنج‌ها، از روی خصوصیات ظاهری به چهار رده شیشه‌ای[3]، آهکی[4]، شاخی[5] و همگون‌سوزنه[6] تقسیم‌بندی می‌گردند. اخیراً، رده جدیدی به نام پوریفرا اینسرتا سدیس [7] نیز پذیرفته شده‌است. در حال حاضر، تعداد ۹۱۰۴ گونه اسفنج در بانک جهانی پوریفرا[8] (WPD)(http://www.marinespecies.org/porifera) به ثبت رسیده است که از این تعداد، ۷۹۲ گونه آهکی، ۶۸۷ گونه شیشه‌ای، ۱۲۶ گونه همگون‌سوزنه، ۷۵۰۴ گونه شاخی و یک گونه نیز متعلق به پوریفرا اینسرتاسدیس می‌باشند (۳ و ۴).

اسفنج‌ها قابلیت تولید طیف وسیعی از ترکیبات را از طریق مکانیسم‌های مختلف دارند (۷–۵). برخی از توکسین‌های این جانوران، موجب سمیت در گونه‌های دیگر می‌شوند و برخی نیز کاربردهای دارویی دارند (۱۱–۸).

زیستگاه اسفنج‌ها

اعماق مختلف دریاها و اقیانوس‌ها، زیستگاه اصلی اکثر اسفنج‌ها است اما برخی از آن‌ها در آب شیرین نیز یافت می‌گردند. آن‌ها از ابعاد مختلف، جانورانی ساده و از ابتدایی‌ترین جانوران پر سلولی به‌شمار می‌آیند. اندازه این جانوران متنوع است، به‌طوری‌که از اندازه‌های میلی‌متری تا چند متری یافت می‌شوند. به‌طور کلّی، این آبزیان قادر به حرکت نیستند و معمولاً به اجسام خارجی اتصال می‌یابند؛ هر چند، در نمونه‌های نادری از آن‌ها، حرکاتی به شکل خزیدن گزارش گردیده است (۱۴–۱۲).

برخی خصوصیات آناتومیکی و تغذیه‌ای اسفنج‌ها

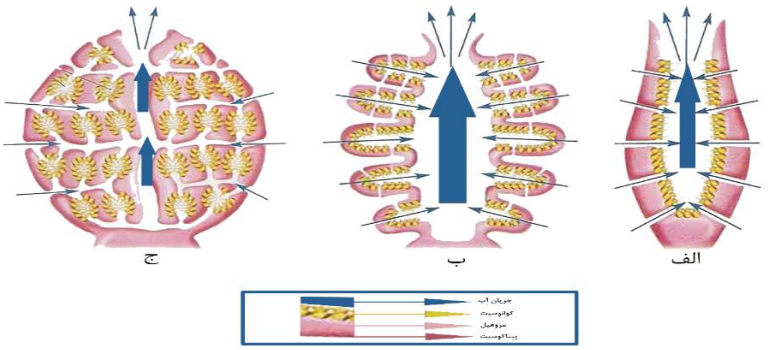
اسفنج‌ها دارای شکل معینی نبوده و اغلب بی‌تقارن هستند. اسکلت خارجی اکثر اسفنج‌ها آهکی و اسکلت داخلی آن‌ها از جنس کلسیت یا سیلیس می‌باشد. بدن آن‌ها شبیه به یک کیسه توخالی است که در قاعده توسط یک پایه یا بدون پایه به جسمی متصل شده‌است. حفره میانی را اسپونگوسل[9] گویند که از بالا توسط منفذی به نام اسکولوم یا دهانه به خارج راه می‌یابد. اسفنج‌ها از نظر اندازه و شکل اسپونوگوسل بسیار متفاوتند و جانور شناسان اسفنج‌ها، آن‌ها را بر اساس شکل اسپونوگوسل، به سه دسته آسکون[10]، سیکون[11] و لوکون[12]تقسیم‌بندی نموده‌اند. لایه بیرونی اسپونوگوسل از سلول‌های چند ضلعی مسطح به نام پیناکوسیت[13] تشکیل شده است. بعضی از این سلول‌ها، به‌صورت سلول‌های منفذدار لوله‌ای تمایز یافته‌اند که در گردش آب در بدن جانور دارای نقش مؤثری می‌باشند. لایه میانی مزوهیل از مواد

[1] Spongiaria
[2] Porifera
[3] Hexactinellida
[4] Calcarea
[5] Demospongea
[6] Homoscleromorpha
[7] Porifera Incertae Sedis
[8] World Porifera Database
[9] Spongocoel
[10] Asconoid
[11] Syconoid
[12] Leuconoid
[13] Pinacocytes

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

پروتئینی یا کربوهیدرات ژلاتینی و طیف وسیعی از سلول‌های بنیادی مزانشیمی یا آمیبوسیت‌ها که آزادانه در آن جابجا می‌شوند، تشکیل شده‌اند. علاوه بر این، اجزاء اسکلتی و نگه‌دارنده‌هایی چون خارهای آهکی، سیلیسی یا الیاف پروتئینی الاستیک به نام الیاف اسفنجی در این لایه دیده می‌شود. لایه داخلی متشکل از سلول‌های تاژک‌دار است که سلول‌های یقه‌ای یا کوانوسیت نامیده می‌شوند. اسفنج‌ها از راه جوانه زدن و یا تولید مثل جنسی تکثیر می‌یابند. در شکل (۱)، نمایی از ساختار اسفنج‌ها نشان داده شده است (۱۵).

اسفنج‌ها از ذرات مختلف معلقی شامل باکتری‌ها، ریزجلبک‌ها، آغازیان و مواد آلی با اندازه‌های متفاوت از ۰/۱ تا ۰/۵ میکرون تغذیه می‌نمایند. این ذرات، پس از فیلتر شدن توسط کوآنوسیت‌ها و سپس ورود به اسپونگوسل، روی کوانوسیت به دام افتاده و در طول ریزپرزها به پایه کوانوسیت رانده و سرانجام در یک واکوئل[14] (کریچه) محصور و هضم می‌شوند. ذرات غذایی بزرگ‌تر از ۰/۵ میکرون، توسط پیناکوسیت‌های پوشانیده شده در دیواره کانال‌های ورودی آب، بیگانه‌خواری می‌گردد. مواد مغذی محلول در آب دریا نیز ممکن است توسط انتقال فعال جذب شوند. مواد هضم نشده همراه آب خروجی به بیرون رها می‌شوند و غذای هضم شده نیز به صورت گلیکوژن، چربی و یا توده‌های گلیکوپروتئینی در تزوسیت‌ها ذخیره می‌گردند. به‌دلیل سیستم کانالی متراکم و حجم گردش زیاد آب درون اسفنج، همه سلول‌های اسفنج در تماس نزدیک با آب قرار دارند و دفع مواد زاید نیتروژنه و تبادل گازهای تنفسی از طریق نفوذ ساده انجام می‌گیرد. با توجه به سیستم تغذیه و تنفسی، این دسته از آبزیان می‌توانند حاوی ترکیبات مختلف با خواص مختلف باشند (۱۸-۱۶).



شکل ۱) شمایی کلی از آناتومی یک اسفنج. (الف) آسکون: ساده و نادرترین شکل بدن؛ (ب) سیکون: فرم چین‌دار دیواره؛ (ج) لوکون: وجود انشعابات کانالی زیاد و به تبع، کوچک شدن اسپونگوسل و پیدایش بیش از یک اسکولوم

Fig 1) Basic schematic of a sponge anatomy. (**A**) Ascon: the simplest and rarest form of the body; (**B**) Sycon: Wrinkled form of the wall; (C) Leuconoid: the presence of many canal branches and, consequently, shrinkage of the spongocell and the appearance of more than one sculum.

بیشتر مطالعات انجام شده بر روی اسفنج‌ها، بر روی جنبه‌های مختلفی چون طبقه‌بندی، توزیع و اکولوژی و حتی آناتومی آن‌ها انجام شده‌است. اما در چند دهه گذشته شناسایی و جداسازی ترکیبات زیست فعال از اسفنج‌ها به دلیل علاقه به خواص دارویی آن‌ها افزایش یافته است. اما از بین این ترکیبات زیست فعال، جای

[14] Vacuole

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

خالی مطالعه‌ای که منحصراً به بررسی توکسینولوژی این جانداران و توکسین‌های آن‌ها بپردازد برای علاقه‌مندان این حوزه، احساس می‌گردد. لذا، از اهداف از این مطالعه مروری نظام‌مند، بررسی توکسینولوژی اسفنج‌های دریایی و توکسین‌ها و ترکیبات استخراج شده از آن‌ها و مکانیسم‌های عمل آن‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها

به منظور یافتن مطالعات زهرشناسی اسفنج‌های دریایی و ترکیبات زیست فعال استخراج شده از آن‌ها، ابتدا واژه‌های کلیدی توکسینولوژی، توکسین، متابولیت ثانویه، آلکالوئید، پپتید، ترپن، آروماتیک، استروئید، لاکتون هریک به‌صورت جداگانه به همراه واژه اسفنج یا پوریفرا در عنوان مقالات در پایگاه‌های داده گوگل اسکالر و PubMed، در بازه زمانی ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ جستجو گردیدند. از مجموع ۲۱۱ مقاله یافت شده، پس از بررسی اولیه بر مبنای هدف مورد نظر، تعداد ۱۸۴ مقاله انتخاب شدند. در جستجوی واژه پوریفرا و این ترکیبات، مقاله مرتبطی یافت نشد. همچنین، با توجه به محدودیت بسیار مطالعات اختصاصی مربوط به توکسین‌ها در اسفنج، با جستجوی کلید واژه‌های "اسفنج و توکسین" در یک بازه بیشتر زمانی بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۲۱، در عنوان مقالات PubMed، سایفایندر[15] (پایگاه داده برای بررسی ترکیبات شیمیایی) و پایگاه اطلاعاتی مارین‌لیت[16] (تحقیقات ترکیبات طبیعی دریایی)، مورد بررسی و در این جستجو نیز در مجموع ۲۷ مقاله مرتبط دیگر انتخاب و همراه با سایر مقالات انتخابی، مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

اطلاعات سم‌شناسی مربوط به جانداران دریایی نسبت به موارد خشکی بسیار محدود است. بر اساس متون، اسفنج‌ها، حاوی ترکیبات زهری هستند که شرایط محیطی و جغرافیایی بر میزان سمیت آن‌ها تأثیرگذار است (۱۹ و ۲۰). برخی از سمی‌ترین ترکیبات شناخته شده از طبیعت، از اسفنج به‌دست آمده‌اند. فعالیت‌های بیولوژیکی چون اثرات ضدباکتری، ضدویروسی، ضدقارچی، ضدمالاریا، ضدالتهابی، ضددردی و سرکوب عصبی این ترکیبات مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۹، ۲۱ و ۲۲). بیش از ۱۰ درصد از اسفنج‌های دریایی مورد بررسی، دارای فعالیت‌های سمیت سلولی بودند (۲۶-۲۳). سمیت سلولی برخی ازترکیبات آن‌ها نسبت به انواع خاصی از رده‌های سلول سرطانی بدخیم، آن‌ها را به اهداف دارویی بالقوه برای درمان بیماری‌های چند عاملی نظیر سرطان تبدیل می‌کند.

بحث

منشاء ترکیبات زهری اسفنج‌ها

اسفنج‌ها دارای منشاء ترکیبات زهری متفاوتی می‌باشند. توکسین‌های دفع شده توسط سایر حیوانات و گیاهان، توسط اسفنج‌ها به‌عنوان غذا از طریق فیلتر نمودن آب دریا جذب می‌شوند و آن‌ها ممکن است این توکسین‌ها را ذخیره و برای عملکردهای متابولیکی خود (متابولیت‌های ثانویه) مجدداً استفاده نمایند (۸). همچنین، اسفنج‌ها می‌توانند توکسین‌های خود را از طریق متابولیسم طبیعی تولید نمایند (۲۷). توکسین‌های تولید شده توسط موجودات دیگر، در درون یا روی سطح اسفنج‌ها قرار می‌گیرند (۲۸) .

[15] Scifinder
[16] Marin Lit

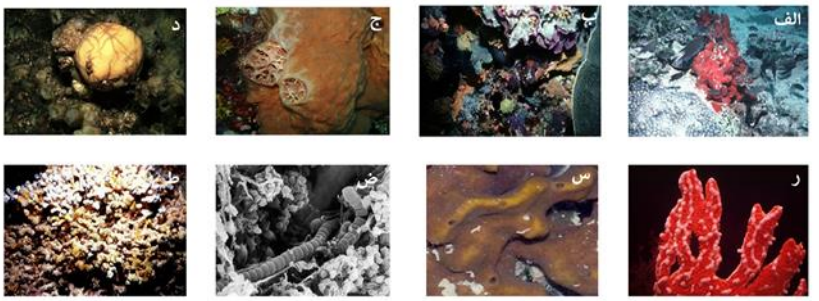
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

برخی علل بیولوژیکی سمیت

دلایل بیولوژیکی متعددی نظیر دفاع شیمیایی[17]، حمله شیمیایی[18]، زیست فرسایش[19]، فعل و انفعالات شیمیایی در واکنش به همزیست، فعالیت‌های ضدانگلی[20]و ضدباکتری[21]، همزیستی در هتل‌های اسفنجی[22] و وجود منشاء باستانی[23]، موجب زهرآگین شدن اسفنج‌ها نسبت به سایر بی‌مهرگان دریایی شده است. از آنجا که اسفنج‌ها دارای سکون هستند و قادر به فرار از چنگال شکارچیان خود نیستند، برای دفع شکارچیان ممکن است از دفاع شیمیایی استفاده نمایند و زهر خود را به‌کار برند (۲۹) (شکل ۲- الف). در مناطق مناسب برای زیست اسفنج‌ها، نظیر صخره‌های مرجانی، فضا و منابع دیگر محدود هستند و بدین لحاظ، موجب رقابت بین انواع بی‌مهرگان دریایی می‌گردد. زهرآگین بودن اسفنج‌ها و حمله شیمیایی به رقبا، این مزیت را برای رقابت با سایر بی‌مهرگان دریایی فراهم می‌آورد (۱۹) (شکل ۲- ب). همچنین، برخی از گونه‌های اسفنج‌ها، کلسیت‌های محل زندگی خود مانند صخره‌های مرجانی و دیگر ساختارهای کربنات کلسیمی را تجزیه نموده و مجدداً در اختیار حیوانات و گیاهان روی صخره‌ها قرار می‌دهند. این زیست فرسایش اسفنج‌ها و تجزیه کربنات کلسیم، منجر به تولید ترکیبات شیمیایی اسید فسفاتاز و آنزیم‌های لیزوزومی می‌گردند (۳۰ و ۳۱) (شکل ۲- ج). علاوه بر این، برخی از گونه‌ها قادر به زندگی در اسفنج‌ها یا روی آن‌ها هستند و تولید مواد و فعل و انفعالات شیمیایی مناسب برای حیات آن‌ها توسط اسفنج انجام می‌شود (۳۲) (شکل ۲- د). علاوه بر این، اسفنج‌ها ممکن است در برابر موجوداتی که به‌صورت انگل بر روی آن‌ها یا درون آن‌ها قرار می‌گیرند، ترکیبات شیمیایی خاصی را رها سازند. در فصلی که زوآنتیدهای سفید یا صورتی (*Palythoa*) بر روی اسفنج مایل به قرمز (*Trikentrion flabelliformis*) رشد می‌کند، غلظت ترکیبی به‌نام "تری‌کترین" در اسفنج افزایش می‌یابد تا این انگل از خود دفع نماید (۲۷ و ۳۳) (شکل ۲- ر). اسفنج‌ها دارای اثرات دافع باکتری هستند. آن‌ها توانایی شناخت سلول‌های غیرخودی را از خودی از طریق سیگنال‌های شیمیایی و دفع آن‌ها از طریق تولید ترکیباتی با خاصیت آنتی‌بیوتیکی دارند (۳۴) (شکل ۲- س). در مورد همزیست‌ها در هتل‌های اسفنجی[24]، قابل ذکر است که تعداد بیشماری از حیوانات، گیاهان و میکروب‌ها وجود دارند که بدون رابطه متقابل مفید (همزیستی) یا مضر (انگل و باکتری) در داخل و خارج بدن اسفنج‌ها زندگی می‌کنند. این موجودات فقط مهمان بوده و اسفنج‌های میزبان آن‌ها به "هتل‌های اسفنجی" نیز معروف شده‌اند. فعل و انفعالات این گونه‌ها ممکن است منجر به تولید مواد شیمیایی منحصر به‌فردی گردد که در درون یا سطح اسفنج‌ها به دام بیفتند (۲۸) (شکل ۲- ض). اسفنج یکی از ساده‌ترین ارگانیسم‌های چند سلولی است که برخی از آن‌ها ریشه‌های باستانی[25] داشته و قدمت طولانی بیش از چند صد سال دارند که به‌عنوان فسیل‌های زنده شناخته می‌شوند. در این مدت تکامل یافته‌اند و طی این‌سال‌ها وقت داشته‌اند تا از طریق مسیرهای بیوسنتز متنوع، مواد شیمیایی جدید تولید کنند (۱ و ۳۵) (شکل ۲- ط).

[17]Chemical defense
[18]Chemical offence
[19] Bio-erosion
[20] Anti-parasitic
[21] Antibiotic
[22] Symbionts in sponge hotels
[23] Ancient Origins
[24] Symbionts in Sponge Hotels
[25] Ancient Origins

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



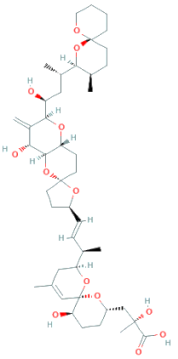
شکل ۲). برخی علل بیولوژیکی توکسیک بودن اسفنج‌های دریایی. (الف) ماهی‌ها در حال تغذیه از اسفنج *Monanchora unguiculata*؛ (ب) اسفنج *Myrmekioderma granulat* و سایر بی‌مهرگان دریایی بی‌حرکت که برای زندگی بر روی صخره‌های مرجانی رقابت می‌کنند؛ (ج) گونه‌های *Cliona* مسئول بیشتر فرسایش زیستی و بازیافت کربنات کلسیم در صخره‌های مرجانی هستند؛ (د) اسفنج *Suberites sp* که ستاره‌های دریایی اکینودرم افیوروئید سطح آن را پوشانده‌اند؛ (ر) مرجان زوآنتید (انگل) که روی اسفنج مایل به قرمز (*Trikentrion flabelliformis*) در حال رشد است؛ (س) اسفنج *Neopetrosia exigua* در برابر *S. aureus* اثر آنتی‌بیوتیکی دارد؛ (ض) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی مربوط به سیانو باکتری‌های رشته‌ای *Oscillatoria sp.* که به‌عنوان مهمان در اسفنج *Dysidea* به‌عنوان یک هتل اسفنجی زندگی می‌کنند؛ (ط) اسفنج *Vaceletia sp.* یک "فسیل زنده" است که در غارهای یک صخره مرجانی در دریا پیدا شده و جد آن در پایان دوره کرتاسه منقرض شده است.

Fig 2). Some biological causes of sea sponges toxicities; (**A**) Fish feeding on *Monanchora unguiculata* sponges; (**B**) *Myrmekioderma granulat* sponges and other immobile marine invertebrates that compete for life on coral reefs; (**C**) Cliona species are responsible for most of the biodegradation and recycling of calcium carbonate in coral reefs; (**D**) *Suberites sp* sponge covered by echinoderm Ophiuroidea starfish; (***E***) Zoanthid coral (parasite) growing on red sponge (*Trikentrion flabelliformis*); (**F**) Sponge *Neopetrosia exigua* has antibiotic effect against *S. aureus*; (***G***) Scanning electron microscope image of *Oscillatoria sp*. who survives as symbiosis on the *Dysidea* sponge as a sponge hotel; (***H***) Sponge *Vaceletia* sp. is a "living fossil" found in the caves of a coral reef in the sea, and its ancestor is extinct end of the Cretaceous.

برخی از توکسین‌های استخراج شده از اسفنج‌ها

اوکادائیک اسید

اوکادائیک اسید (شکل ۳)، $C_{44}H_{68}O_1$، نخستین بار در سال ۱۹۸۱، از اسفنج سیاه هالیکوندریا اوکادای[۲۶] و نیز هالوکندریا ملانودوسیا[۲۷] توصیف گردید (۳۶)؛ علاوه بر این، از منابع عمده دیگری، توسط دینوفلاژلات‌های جنس‌های پروروسنتروم[۲۸]، بیشتر شامل پروروسنتروم لیما[۲۹] و پروروسنتروم کونکاویوم[۳۰] و نیز دینوفیزیس[۳۱] عمدتاً شامل دینوفیزیس اکوتا[۳۲]، دینوفیزیس اکومینات[۳۳] و دینوفیزیس فورتی[۳۴]نیز تولید می‌گردند (۳۷).



شکل ۳) ساختار اوکادائیک اسید (منبع: پابکم)

Fig 3) Structure of okadaic acid (source: pubchem)

[26] *Halichondria okadai*
[27] *H. melanodocia*
[28] Prorocentrum
[29] *P. lima*
[30] *P. concavum*
[31] *Dynophysis*
[32] *D. acuta*
[33] *D. acuminate*
[34] *D. fortii*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

اوکادائیک اسید، همچون سایر فیکوتوکسین‌ها[35]، توسط صدف‌ها، عمدتاً صدف‌های دوکفه‌ای و برخی ماهی‌ها، با تغذیه فیتوپلانکتون‌ها تجمع می‌یابد و مصرف آن توسط انسان موجب مسمومیت‌های غذایی شدیدی می‌گردد (۳۸)؛ به این مقوله به تفصیل، در مطالعه محبی و همکاران، پرداخته شده است (۳۹). دوز میانه مهلک (LD_{50}) آن در تجویز داخل صفاقی (۴۰) و نیز دوز بدون مشاهده عوارض سوء (LOAEL) در موش‌ها (۴۱)، به‌ترتیب ۱۹۲ و ۷۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن گزارش گردیده است. داده‌های انسانی شیوع مسمومیت در سال ۱۹۷۸در ژاپن، میزان LOAEL را ۱/۲– ۱/۶ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن برآورد نموده بود (۴۲).

رابطه توکسین‌های مرتبط با اوکادائیک اسید، با علائم گوارشی چند دهه پیش برقرار شد و اولین مورد ثبت شده DSP پس از مصرف صدف در سال ۱۹۶۱ در هلند رخ داد؛ هر چند که در آن زمان، هیچ ارتباطی با فیتوتوکسین‌ها یافت نشد (۴۳)؛ تا اینکه بیالوژان و تاکای (Bialojan & Takai)، کشف نمودند که در سندرم DSP، این اوکادائیک اسید است که می‌تواند موجب مهار برخی پروتئین فسفاتازها[36] (PP)، به ویژه پروتئین فسفاتاز نوع ۱ (PP1) و ۲A (PP2A) (۴۴)؛ و نیز پروتئین فسفاتازهای نوع ۴، ۵ و ۲B (PP2B، PP5، PP4) گردند (۴۵). این ویژگی، منحصر به خود اوکادائیک اسید نیست و اکثر سموم گروه اوکادائیک کم و بیش توانایی مهار برخی از پروتئین فسفاتازها را نشان داده‌اند. در مطالعه تاکای و همکاران، اثبات گردید که اوکادائیک اسید، DTX-1 و DTX-2، مهارکننده‌های قوی PP1 و PP2A و با میل ترکیبی قابل‌توجه‌تر برای PP2A هستند (۴۶). اخیراً، قدرت بازدارندگی آنالوگ اوکادائیک اسید، ۱۹– اپی اوکادائیک اسید[37]، یا بلیزنیک اسید[38] و به‌طور عمده روی PP1 نشان داده شده است (۴۷). غلظت ۱۵۰ نانومولار ۱۹– اپی اوکادائیک اسید، موجب القاء همان اثرات نوروتوکسیک بر روی موش صحرایی گردید که در ۰/۵ نانومولار مشاهده شده در اوکادائیک اسید مشاهده شده بود (۴۸). در چند دهه گذشته، اثرات سمیت بالقوه OA، فراتر از نقش آن به‌عنوان یک توکسین عامل سندروم اسهال صدفی (DSP)، مطرح بوده است. تغییرات در DNA و اجزای سلولی و همچنین تأثیرات آن بر سیستم ایمنی و عصبی و حتی رشد جنینی به‌طور فزاینده‌ای گزارش شده است. علاوه بر این، اثرات بالقوه اوکادائیک اسید به‌عنوان یک عامل کارسینوژن و نیز اثرات آن بر سلامت انسان مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در این بررسی‌ها، نتایج حاصل از همه این مطالعات به منظور روشن شدن نقش این توکسین، نه تنها به‌عنوان یک القاء کننده DSP بلکه همچنین به‌عنوان علت تغییرات در سطح سلولی و مولکولی، جمع‌آوری و اصلاح گردیده و اهمیت نظارت بیولوژیکی آن را برجسته می‌نماید.

مهار پروتئین فسفاتاز، منجر به افزایش چشمگیر فسفوریلاسیون تعدادی از پروتئین‌ها و در نتیجه تغییرات مهم سلولی می‌گردد. برخی تغییرات سلولی مربوط به توانایی اوکادائیک اسید برای مهار PP گزارش شده است و فرآیندهای مکانیسمی ایجاد شده توسط این توکسین کاملاً درک نشده است زیرا همه اثرات مشاهده شده پس از مواجهه با این توکسین را نمی‌توان با این مهار توجیه نمود.

[35] Phycotoxins
[36] Protein Phosphatases (PP)
[37] 19-*epi*-okadaic acid
[38] Belizeanic Acid

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

در سال‌های گذشته، تعداد فزاینده‌ای از مطالعات توکسیکولوژی، اثرات سمی اوکادائیک اسید را در سطوح مختلف، از جمله سمیت سلولی، سمیت ژنی، سمیت سیستم ایمنی، سمیت جنینی، سمیت عصبی و سرطان‌زایی گزارش نموده‌اند و نشان داده شده است که سمیت این ترکیب محدود به خطرات حاد مربوط به پتانسیل اسهال‌زایی آن نیست بلکه شامل خطر قابل توجهی در سطوح سلولی، مولکولی و ژنتیکی است (۴۹). هیچ داده‌ای در مورد اثرات مزمن یا تحت مزمن اوکادائیک اسید در انسان گزارش نشده است. هرچند، بر اساس برخی مطالعات in vitro و in vivo، مواجهه مزمن با آن، با تشکیل تومور در سیستم گوارشی مرتبط است (۴۹). مقررات ۸۵۳ مصوب اروپا در اوریل ۲۰۰۴ (Regulation (EC) ،No. 853/2004)، حداکثر سطح مجاز ۱۶۰ میکروگرم معادل اوکادائیک اسید در هر کیلوگرم را تعیین نموده است (۵۰). چهار سال بعد، سازمان ایمنی مواد غذایی اروپا[۳۹] (EFSA)، این سطح را به ۴۵ میکروگرم در کیلوگرم، کاهش داد تا از عوارض احتمالی این توکسین قوی جلوگیری نماید (۵۱). گذشته از عوارض ناخوشایند، این مکانیسم، دلیل اصلی تبدیل اوکادائیک اسید به یک ابزار فارماکولوژیکی بسیار ارزشمند در مطالعه پیام‌دهی سلولی گشته است (۵۲).

برخی توکسین‌های ترپنی

ترپن‌ها، گروهی از ترکیبات آلی هستند که در طبیعت گستردگی فراوانی دارند. بسیاری از ترپن‌ها دارای ساختار ساده هیدروژن و کربن هستند اما ترکیباتی نیز وجود دارند که ساختمان مولکولی آن‌ها همچون الکل‌ها، آلدهید یا کتون‌ها، دارای اکسیژن می‌باشند. ترپن‌های هیدروکربنی بر اساس تعداد واحد ایزوپرن $(C_5H_8)_n$ شامل انواع گوناگونی هستند. همی‌ترپن[۴۰]، مونوترپن[۴۱]، سزکویی‌ترپن[۴۲]، دی‌ترپن[۴۳]، سزترترپن[۴۴]، تری‌ترپن[۴۵]، تتراترپن[۴۶] و پلی‌ترپن[۴۷] که به‌ترتیب از ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۸ واحد ایزوپرن و زنجیره بلندی از ایزوپرن‌ها تشکیل شده‌اند (۵۳ و ۵۴).

آگلازین‌ها[۴۸]

آگلازین‌ها گروه بزرگی از توکسین‌ها و متابولیت‌های ثانویه اسفنج دریایی گونه اگلاس[۴۹] هستند. آگلازین‌های A، B، C و D (شکل‌های ۴-۱-۴) دی‌ترپنوئیدهای دو حلقوی با یک واحد α-۹-متیل‌آدنینیوم، با اثرات مهاری بر واکنش‌های آنزیمی Na^+/K^+ATP^{ase}، از اسفنج دریایی نارنجی اوکیناوایی گونه اگلاس، توسط ناکامورا (Nakamura) و همکاران، جدا گردیده و ساختارهای آن بر اساس داده‌های طیفی و شیمیایی آن‌ها تعیین شدند (۵۵). در طی مطالعه آن‌ها، مشخص گردید که عصاره این اسفنج دریایی دارای فعالیت‌های ضد اسپاسم، ضد میکروبی و اثرات مهاری بر واکنش‌های آنزیمی N^+/K^+ATP^{ase} می‌باشد. آن‌ها قبلاً، پس از جداسازی، ماده سازنده ضداسپاسم را که یک سزکوئی تکوئنوئید منحصر به فرد با واحد گوانیدیل اتیل سولفون[۵۰] بود، به نام آگلاسیدین-A[۵۱] (شکل ۵-۴)، معرفی نموده بودند.

پیمنتل (Pimentel) و همکاران، در جستجوی داروهای جدید با منشاء طبیعی با پتانسیل ضدسرطانی، عمل آگلازین B که یک ترکیب خالص شده از اسفنج دریایی

[39] European Food Safety Authority
[40] Hemiterpene
[41] Monoterpene
[42] Sesquiterpene
[43] Diterpene
[44] Sesterterpene
[45] Triterpene
[46] Tetraterpene
[47] Polyterpene
[48] Agelasine
[49] Agelas sp.
[50] Guanidinylethylsulfone
[51] Agelasidine-A

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

آگلاس کلاترودس بود[52] را برای سمیت سلولی توسط روش MTT، بر دو سلول سرطانی پستان انسانی (SKBr3 و MCF-7)، سلول‌های سرطان پروستات (PC-3) و نیز فیبروبلاست‌های انسانی، به‌علاوه تغییرات در غلظت‌های کلسیم داخل سلولی، مورد مطالعه قرار دادند. میزان زنده مانی سلولی با اگلازین B در هر دو رده سلول سرطانی پستانی MCF-7 و SKBr3، به‌ترتیب با IC_{50} حدود ۲/۹۹ و ۳/۲۲ میکرومولار و در مقایسه با فیبروبلاست‌ها (۳۲/۹۱ میکرومولار) کمتر بود؛ همچنین، میزان IC_{50} برای PC-3 برابر ۶/۸۶ میکرومولار بود. اگلازین B موجب افزایش چشمگیر غلظت کلسیم داخل سلولی در سلول‌های MCF-7، SKBr3 و PC-3 گردید. با استفاده از میکروسکوپ کانفوکال همراه با یک سیستم پرفیوژن، مشاهده گردید که این توکسین، موجب رهاسازی کلسیم از شبکه آندوپلاسمی می‌گردد. همچنین، نشان داده شد که آگلازین B، یک مهار قوی Ca^{2+}-ATP^{ase} را در شبکه اندوپلاسمی ایجاد می‌نماید. این ترکیب موجب قطعه قطعه شدن DNA و کاهش بیان ضد آپوپتوزی پروتئین Bcl-2 و فعال‌سازی کاسپاز می‌گردد (۵۶). در مطالعه کوبایاشی (Kobayashi) و همکاران، نیز نشان داده شده‌بود که اگلاسیدین C[53] (شکل ۴-۶) و اگلازین B، موجب مهار قوی N^+/K^+ATP^{ase} مغزی و کلیوی و همچنین، Ca^{2+}-ATP^{ase} شبکه اندوپلاسمی توسط اسفنج دریایی می‌گردد (۵۷).

یکی از مهم‌ترین دلایل شیوع گسترده سل، توانایی خاموش شدن عامل ایجاد کننده آن، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است. کشف ترکیبات جدید ضدمایکوباکتریوم، مؤثر در هر دو حالت فعال و خفته از نیازهای مبرم دارویی به‌شمار می‌آید. در مطالعه ماسایوشی (Masayoshi) و همکاران، مشخص گردید که دی‌ترپن‌های آلکالوئیدی آگلازین‌های B، C و D، از یک اسفنج دریایی اندونزیایی از جنس اگلاس، نسبت به مایکوباکتریوم در دوره غیرفعال آن بسیار مؤثر می‌باشند. از این میان، مشخص گردید که آگلازین D، مستقیماً به پروتئین نوترکیب BCG3185c متصل می‌شود. مشخص گردید که این پروتئین، یک هدف اصلی آگلازین D است (۵۸).

استوت (Stout) و همکاران، تعداد نه دی‌ترپن آلکالوئیدی را از اسفنج کارائیبی آگلاس سیترینا[54] جداسازی نمودند که در این میان تنها اگلازین E[55] (شکل ۷-۴)، سمیت سلولی قوی علیه رده سلولی CLL برابر $۱۰IC_{50}$ میکرومولار را نشان داد (۵۹).

چو (Chu) و همکاران، سه آلکالوئید دی‌ترپنی سیتوتوکسیک ایزو- آگلازین C (شکل ۸-۴)، اگلازین J (شکل ۹-۴) و نموئکین G از اگلاس ناکاموری[56] جمع شده در دریای چین جنوبی به‌دست آوردند که ایزو- آگلازین C در برابر رده‌های سلولی HCT-116، K562 و HL-60، با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۱۹/۸، ۱۶ و ۱۲/۴ میکرومولار دارای سمیت سلولی بود (۶۰).

سایر توکسین‌های ترپنی

یائو (Yao) و همکاران، آلکالوئید سزترپن سولفاته سیتوتوکسیک ۱۹- اوکسوفاسیوسپونجیا A (شکل ۱۰-۴) را از اسفنج گونه فاسیوسپونجیا[57] جداسازی نمودند که در مقابل رده‌های سلولی LNCaP، LU-1 و MCF-7 به‌ترتیب با IC_{50} برابر ۲۱/۸، ۵ و ۱۳/۴ میکرومولار سیتوتوکسیک بود (۶۱).

[52] *Agelas clathrodes*
[53] Agelasidine C
[54] *Agelas citrina*
[55] Agelasine E
[56] *Agelas nakamurai*
[57] *Fasciospongia* sp

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

بر اساس مطالعه سیاگلیا (Ciaglia) و همکاران، ترکیبات DHG[58] شکل ۱۱-۴ از طریق تداخل در ترشح سایتوکین‌ها، مسیرهای التهابی را مهار می‌کند و قابلیت استفاده به‌عنوان یک ماده ضد التهابی موضعی را داراست (۶۲). همچنین، مطالعه روابط ساختار فعالیتی مشتقات سزکویی‌ترپن‌های جدا شده از اسفنج دریایی گونه سربریفورمیس توسط وان‌کیم (Van Kiem) و همکاران، نشان می‌دهد که گروه هیدروکسیل در موقعیت C-14 نقش مهمی در مهار تولید NO دارد. بنابراین، این مطالعه ثابت کرد که ترکیب ایلیماکوئینون[59] با ساختار نشان داده شده در شکل ۱۲-۴ می‌تواند ماده ضدالتهابی قوی‌ای باشد (۶۳).

اسفنج دیسیدئا اوارا[60] منبع سرشاری از سزکوئی‌ترپن آلکالوئید کینونی یا هیدروکینونی است که فعالیت‌های مختلف ضدلشمانیایی، ضدپلاسموئیدی، ضدشیستوزومی و سیتوتوکسیسیتی را نشان داده است. سزکوئی‌ترپن‌های (-)-۴- متیلامینوآوارون[61] (شکل ۱۳-۴)، (-)-N- متیل ململئون-A[62] و (-)- ۳- متیلامینوآوارون[63] (شکل ۱۴-۴) جدا شده از دیسیدئا اوارای دریای مدیترانه در فتحیه ترکیه جداسازی نمودند که مشخص گردید ترکیب (-)- ۳- متیلامینوآوارون بسیار توکسیک است. هر چند، ترکیب (-)-N- متیل‌ململئون- A بر روی رده سلولی L5178Y فعالیت سمیت سلولی بسیار ضعیفی را نشان داد. نتایج حاصل از مطالعه اثر این ترکیبات بر روی رده سلولی HCT116 نیز به‌ترتیب سیتوتوکسیسیته ضعیفی را برای سه ترکیب (-)- ۴-متیلامینوآوارون، (-)-N- متیل‌ململئون- A و (-)- ۳- متیلامینوآوارون با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۹، ۵۰ و ۴۵ میکرومولار را نشان داد (۶۴).

نتایج مطالعه حامد (Hamed) و همکاران، بر روی اثر ترکیب (-)-N- متیل ململئون- A بر روی سلول‌های H4IIE نتایج مشابهی را نشان داد؛ ترکیب (-)-N- متیل ململئون-A، فعالیت سیتوتوکسیک ضعیفی را با مقدار IC_{50} بیش از ۵۰ میکرومولار و (-)- ۴-متیلامینوآوارون و (-)- ۳- متیلامینوآوارون، مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۴۰ و ۲۵ میکرومولار را نشان دادند (۶۵).

مطالعات انجام شده بر روی ترکیبات ۲- (′۲-دی برومونوکسی) -۳،۴،۵،۶- تترابرومونول[64] (شکل ۱۵-۴)، ۲- (′۲، ′۴- دی برومونوکسی) -۴،۶- دی برومونول[65] (شکل ۱۶-۴) و ۲- (′۲، ′۴- دی برومونوکسی) -۳،۵- دی برومونول[66] (شکل ۱۷-۴) (۶۶) و ناکیجینول[67] G (شکل ۱۸-۴) (۶۷) استخراج شده از اسفنج‌های دریایی، نشان دادند که این ترکیبات با قابلیت مهار PTP1B می‌توانند برای کنترل چاقی و دیابت استفاده شوند.

نتایج مطالعات جیائو (Jiao) و همکاران، بر روی ترکیبات دیزیویلوزین[68] D-A (شکل ۱۹-۴ تا ۲۲) (۶۸) و نتایج مطالعات هونگ (Hong) و همکاران، بر روی ترکیبات هیپوسپونلاچین[69] A، B (شکل‌های ۲۴-۲۳-۴) (۶۹) نشان دادند که این ترکیبات بر اساس دوز مصرفی تولید IL-4 را سرکوب کرده و به‌طور قابل توجهی انتشار LTB4 را در سلول‌های RBL-2H3 فعال شده در مقایسه با شاهد مهار می‌کنند.

مطالعات لی (Li) و همکاران، بر روی ترکیبات استخراج شده از اسفنج گونه گونه داکتیلوسپونگیا[70] شامل داکتیلوسپونجنون[71] A،B،D (شکل ۲۷-۴)،

58 9, 11-dihydrogracilin A
59 Ilimaquinone
60 *Dysidea avara*
61 (−)-4'-methylaminoavarone
62 (−)-N-methylmelemeleone-A
63 (−)-3'-methylaminoavarone
64 2-(2'-dibromophenoxy)-3,4,5,6-tetrabromophenol
65 2-(2',4'-dibromophenoxy)-4,6-dibromophenol
66 2-(2',4'-dibromophenoxy)-3,5-dibromophenol
67 Nakijinol
68 Dysivillosin
69 Hipposponlachnin
70 Dactylospongia
71 Dactylospongenone

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

انانتیومر ململئون[۷۲] B (شکل ۲۸-۴)، دیسیدامین[۷۳] N (شکل ۲۹-۴) و ۱۹-O- متیل‌پلورول[۷۴] (شکل ۳۰-۴) نشان داد که این ترکیبات اثرات مهاری قوی برای تولید سیتوکین‌های التهابی (IL-6، IL-1β، IL-8 و PEG2) در سلول‌های THP-1 تحت تأثیر LPS در غلظت‌های IC_{50} ۲/۱–۹/۵ میکرومولار دارند (۷۰).

مطالعات لی و همکاران بر روی پوپولوهونون[۷۵] H (شکل ۳۱-۴) استخراج شده از اسفنج گونه داکتیلوسپونجیا الگانس نشان دادند که این ترکیب در غلظت ۱۰ میکرومولار دارای فعالیت مهاری قوی در برابر IL-6 که یک سیتوکین التهابی است، دارا می‌باشد (۷۱).

گویی (Gui) و همکاران، گزارش کردند که سپتوزون[۷۶] A (شکل ۳۲-۴) در گورخرماهی فلورسنت تحریک شده با $CuSO_4$، فعالیت ضدالتهابی از طریق غیرفعال‌سازی مسیر پیام‌دهی NF-kB نشان می‌دهد (۷۲).

بر اساس مطالعات چئو (Cheu) و همکاران، ترکیبات اسپونالاکتون[۷۷] (شکل ۳۳-۴)، ۱۷-O- استیل اسپیسپونجیاتریول[۷۸] (شکل ۳۴-۴)، ۱۷-O- استیل اسپونجیاتریول[۷۹] (شکل ۳۵-۴)، α۱۵، α-۱۶ دی ماتوکسی-۱۵،۱۶- دی هیدروپیسپونگیاتریول[۸۰] (شکل ۳۶-۴)، α ۱۵- اتوکسی اپی اسپونجیاتریول-۱۶-(H۱۵)-وان[۸۱] (شکل ۳۷-۴) و اپیسپونجیاتریول[۸۲] (شکل ۳۸-۴) با مهار تولید NO فعالیت ضدالتهابی از خود نشان می‌دهند که فعالیت‌های ضعیف‌تر اسپونالاکتون در مقایسه با سایر ترکیبات نشان می‌دهد که حلقه A_2-oxo-3- هیدروکسی سیکلوهگزان[۸۳] A برای فعالیت مهاری ضروری است (۷۳).

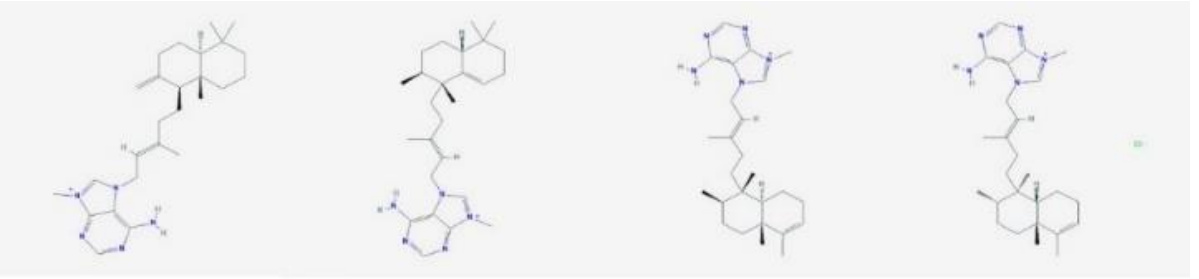
گویی (Gui) و همکاران به بررسی فعالیت ضدالتهابی دیسیدینوئید[۸۴] B (شکل ۳۹-۴) در سلول‌های ماکروفاژ موش RAW264.7 تحریک شده با LPS و گورخر ماهی تحریک شده با CuSO4 پرداختند و نشان دادندکه این ترکیبات از طریق فعال‌سازی TNF-α و IL-6 نقش مهمی در تنظیم التهاب دارند (۷۴).

بر اساس مطالعات لئو (Luo) و همکاران، ترکیبات داکتیلوسپنن[۸۵] E-A (شکل‌های ۴۴-۴۰-۴)، اثرات ضدالتهابی قوی از طریق مهار تولید NO در غلظت ۱۰ میکرومتر نشان داد. علاوه بر این، میزان تکثیر سلول‌های RAW 264.7 تحت تأثیر ۱۰ میکرومولار از این ترکیب ۱۵۱/۲ درصد بود، که نشان می‌دهد اثر سیتوتوکسیتی ندارد. ارزیابی بیولوژیکی نشان داد که میزان γ-R-متوکسی بوتنولید بر فعالیت این ترکیب تأثیر مثبت می‌گذارد (۷۵).

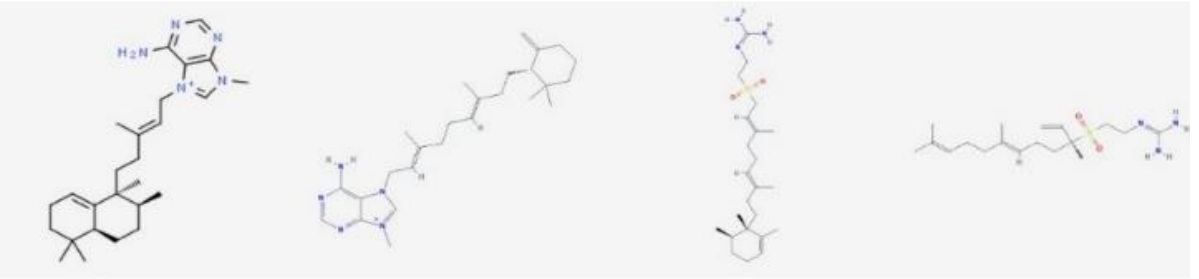
تای (Tai) و همکاران، گزارش دادند که ترکیب ۱۷- دهیدروکسیسپونالاکتون[۸۶] (شکل ۴۵-۴)، به‌طور قابل توجهی تولید آنیون سوپراکسید و انتشار الاستاز را در غلظت ۱۰ میکرومولار کاهش می‌دهد و همچنین نتایج مطالعات آن‌ها نشان داد شد که ترکیب (-)-اسپونالیزولید[۸۷] B (شکل ۴۶-۴) دارای فعالیت مهاری قوی در برابر تولید آنیون سوپراکسید در همان غلظت است. با توجه به فعالیت غیرسیتوتوکسیک و اثر مهاری قوی نسبت به تولید آنیون سوپراکسید و آزادسازی الاستاز، این دو ترکیب را می‌توان از عوامل ضدالتهابی امیدوار کننده محسوب نمود (۷۶).

72 Ent-melemeleone
73 Dysidaminone
74 19-O-methylpelorol
75 Popolohuanone
76 Septosone
77 Sponalactone
78 17-O-acetylepispongiatriol
79 17-O-acetylspongiatriol
80 15α,16α-dimethoxy-15,16-dihydroepispongiatriol
81 15α-ethoxyepispongiatriol-16(15H)-one
82 Epispongiatriol
83 2-oxo-3- hydroxycyclohexane ring A
84 Granulosane
85 Dactylospene
86 17-dehydroxysponalactone
87 Sponalisolide

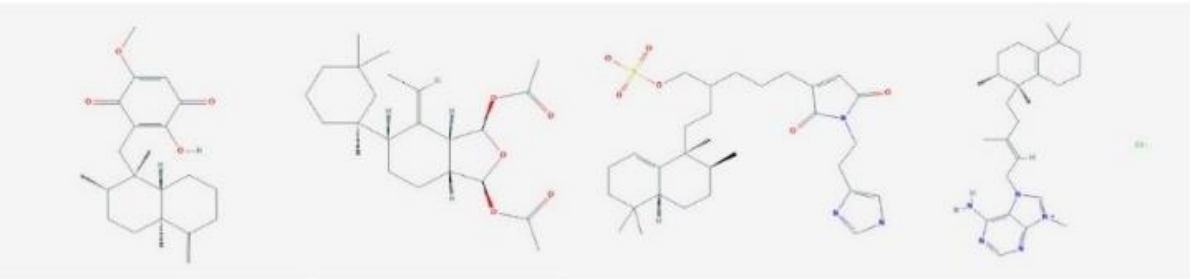
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



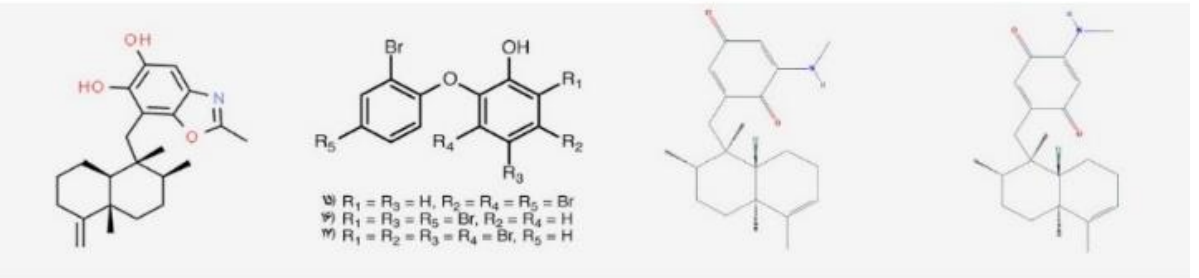
(۴) (۳) (۲) (۱)



(۸) (۷) (۶) (۵)



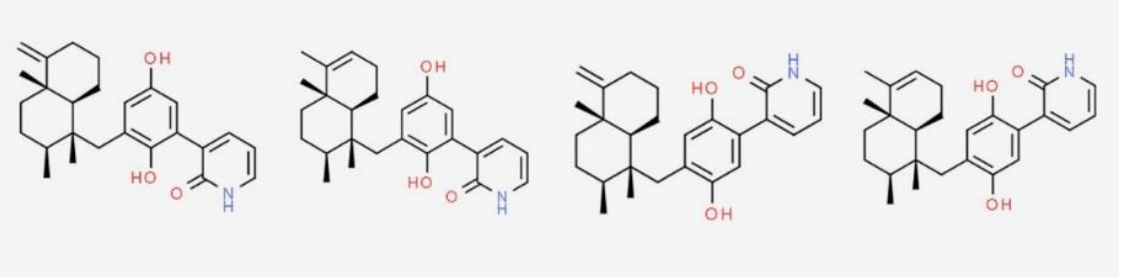
(۱۲) (۱۱) (۱۰) (۹)



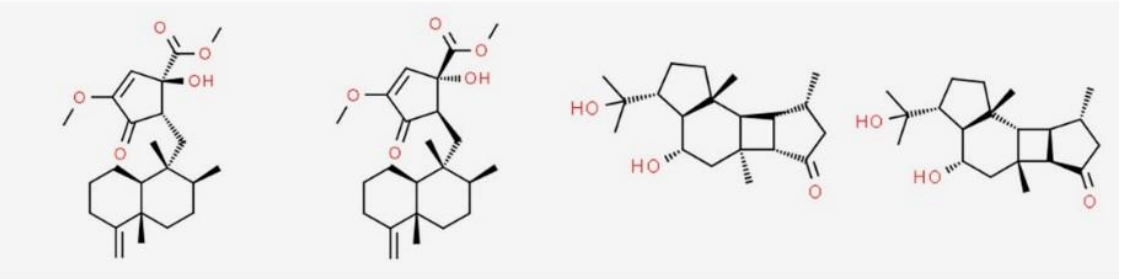
(۱۸) (۱۵،۱۶،۱۷) (۱۴) (۱۳)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

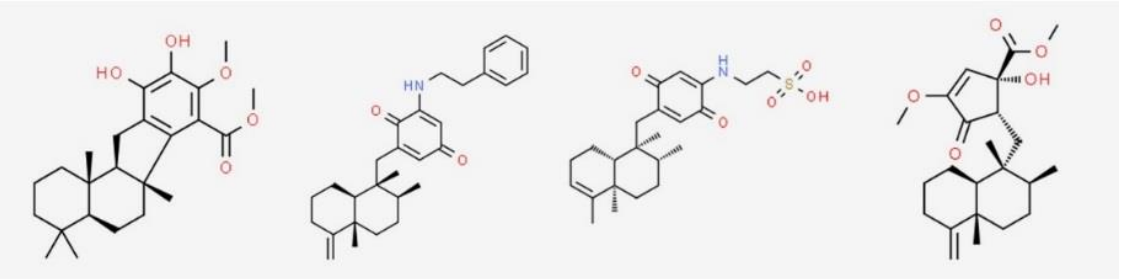
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



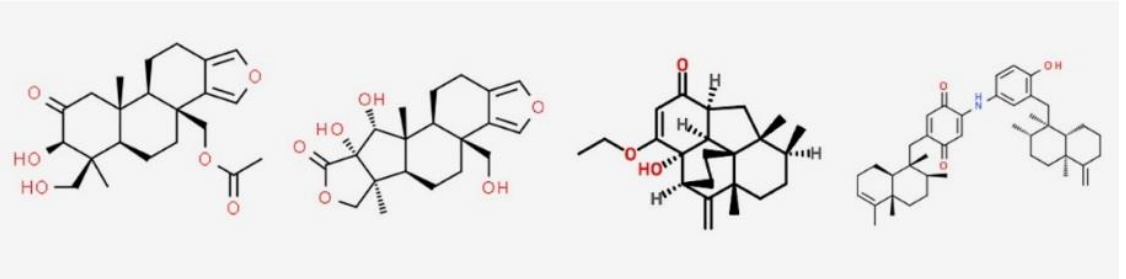
(۱۹) (۲۰) (۲۱) (۲۲)



(۲۳) (۲۴) (۲۵) (۲۶)



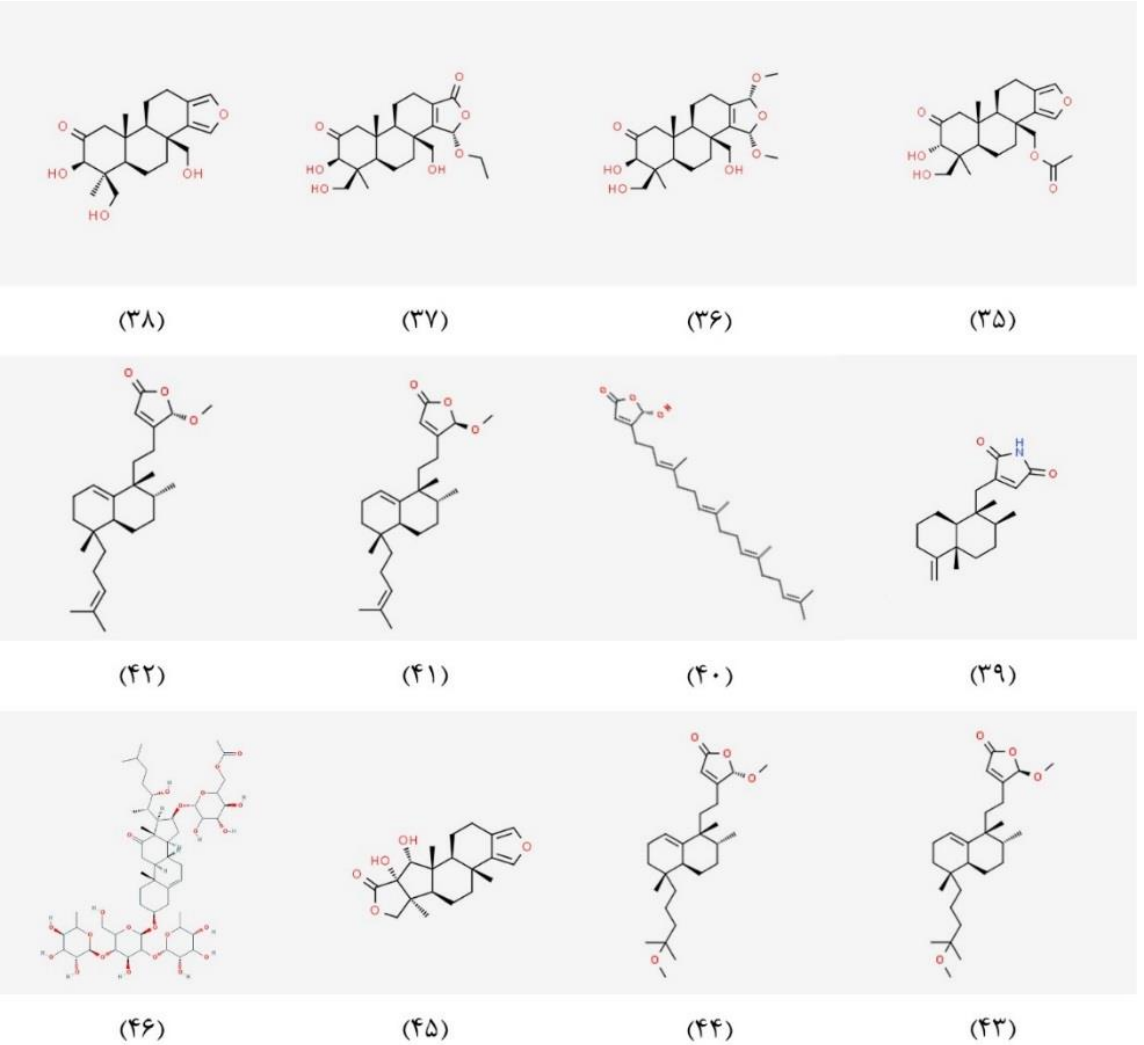
(۲۷) (۲۸) (۲۹) (۳۰)



(۳۱) (۳۲) (۳۳) (۳۴)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



شکل ۴) ساختارهای برخی از ترپن‌ها و ترپنوئیدهای استخراج‌شده از اسفنج‌های دریایی

Fig 4) The structures of some terpenes and terpenoids extracted from marine sponges

در جدول (۱)، مثال‌های بیش‌تر ازترکیبات ترپنی و ترپنوئیدی استخراج شده از گونه‌های مختلف اسفنج دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها، بر اساس مطالعات انجام گردیده در مناطق مختلف دنیا، طی سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ لحاظ شده است. بیشترین ترکیبات ترپنی، مربوط به اسفنج هرتیوس ارکتوس بود که از آب‌های کشورهای مختلف چین، تایلند و ترکیه جمع‌آوری شده‌اند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

جدول ۱) برخی از ترپن‌ها و ترپنوئیدهای استخراج‌شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها بر اساس مطالعات طی سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱

اسفنج	ترکیب	محل نمونه‌برداری	منبع
گونه آکانتودندریلا[90]	۳ بتا-استوککسی-۱۵-هیدروکسیاسپونجیا-۱۲-ان[88] ۳-متیلاسپونجیا-۳ و ۱۲-دی ان-۱۶-وان[89]	اسپانیا	(۷۷)
آگلاس موریتانیا[93]	(-)-′۸-اوکسو-آگلاسین B[91] (+)-′۸-اوکسو-آگلاسین C (+)-آگلاسین B[92] (+)-′۸-اوکسو-آگلاسین E (-)-′۸-اوکسو-آگلاسین D آگلاسین D،V	چین	(۷۸)
آگلاس ناکامورایی[95]	آگلاسین G آگلین B[94]	ژاپن	(۷۹)
	ایزوآگلاسین C،B[96] آگلاسین J،B نموکین G[97] ۲-اکسی-آکلاسیدین B[98] (-)-آکلاسیدین C[99]		(۶۰)
گونه آگلاس[101]	(-)-آگلامید D[100]	چین	(۸۰)
	ژلاماسین B-A[102]	اوکیناوا	(۸۱)
اکسینیسا وریبیلیز[113]	اکسیریابیلین D-A[103] انانتیومر استیلوتلین[104] سلینن[105] کاورنوزین[106] ۸، ۱۳-سکوکاورنوزین[107]	چین	(۸۲)
گونه کاکوسپونجیا[114]	(+)-هیپولید E[108] (+)-(E۶)- نئومانوآلید[109] (R۴،R۳)-۱۸،۱۴-سکولوفاریولید C[110] کاکوسپونجین A[111] لوفاریولید C[112] (Z)- نئومانوآلید هیپولید J		(۸۳)
	کاکولید L-A[115] کاکولیک اسید C-A[116]	استرالیا	(۸۴)
	ایزوکوپالانول[117]	اندونزی	(۸۵)
چلوناپلیسیلا[119]	ماکفارلندین H،G،F،D[118]	نیوزلند	(۸۶)
داکتیلوسپونجیا الگانس[121]	پوپولوهونون G،H،I،C،B[120]	چین	(۷۱)
	ناکیجی کوینون V[122] ایلیمیکوئینون[123] سمنوسپونجین[124] دایکتیوسراتین C[125]	اندونزی	(۷۸)
	ایلیمیکوئینون ۵-اپی- ایلیمیکوئینون	کاوایی- هاوایی	(۸۸)

[88] 3β-acetoxy-15-hydroxyspongia-12-en
[89] 3-methylspongia-3,12-dien-16-one
[90] Acanthodendrilla sp
[91] 8′-oxo-agelasine
[92] Agelasine
[93] *Agelas mauritiana*
[94] Ageline
[95] *Agelas nakamurai*
[96] Isoagelasine
[97] Nemoechine
[98] 2-oxo-agelasine
[99] (-)-agelasidine
[100] (−)-Agelamide
[101] *Agelas sp.*
[102] Gelamasine
[103] Axiriabilines
[104] Ent-stylotelline
[105] Selinene
[106] Cavernosine
[107] 8,13-secocavernosine
[108] Hippolide
[109] Neomanoalide
[110] Secoluffariolide
[111] Cacospongine
[112] Luffariolide
[113] *Axinyssa variabilis*
[114] Cacospongia sp.
[115] Cacolide
[116] Cacolic acid
[117] Isocopalanol
[118] Macfarlandin
[119] Chelonaplysilla sp.
[120] Popolohuanone
[121] *Dactylospongia elegans*
[122] Nakijiquinone
[123] Illimaquinone
[124] Smenospongine
[125] Dyctioceratine

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		سمنوسپونجین سمنوسپونجرین[۱۲۶] سمنوسپونجیارین سمنوسپونجیدین[۱۲۷] دیکتیوسراتین[۱۲۸] A،B،C کائوآمید[۱۲۹] ۲۰-دمتوکسی-۲۰-ایزوپنتیل‌آمینوداکتیل‌کوئینون[۱۳۰] D ۲۰-دمتوکسی-۲۰-ایزوبوتیل‌آمینوداکتیل‌کوئینون[۱۳۱] D	
		۱۹-متوکسی-دیکتیوسراتین-A[۱۳۲]	(۸۹)
	اندونزی	داکتیلوسپونجنون[۱۳۳] H،G پلورول[۱۳۴] ۵-اپی- ایلیمیکوئینون ۵-اپی- سمنوسپونجیدین ۵-اپی- سمنوسپونجین ناکیجی کوینون D-A، G سمنوسپونجین C ایزوسپونجیاکوئینون[۱۳۵] ایزوسمنوسپونجین ۵-اپی- ناکیجی کوینون Q	(۹۰)
	چین	الگانستون[۱۳۶] A	(۹۱)
		داکتیلوسپنن[۱۳۷] E-A لوفاریلولید[۱۳۸] فوروسپینوسولین[۱۳۹] B	(۷۵)
متاکرومی داکتیلوسپونگیا[۱۴۲]		نئوایزوسمنوسپونجین[۱۴۰] ناکیجی کوینون I،N، G (-)-دیکتیوسراتین[۱۴۱]-C	(۹۲)
گونه داکتیلوسپونگیا[۱۴۸]		داکتیلوسپونجنون D-A انانتیومر ململئون[۱۴۳] B ململئون E-C دیسیدامین[۱۴۴] N ۱۹-O-متیل‌پلورول[۱۴۵] پلورول ۱۷-O-استیل‌آوارول[۱۴۶] ۲۰-O- استیل‌آوارول ۲۰-O- استیل‌نئوآوارول[۱۴۷]	(۷۰)
دندریلا آنتارکتیکا[۱۶۰]	قطب جنوب	داروینولید[۱۴۹] اپلی‌سولفورین[۱۵۰] ۹،۱۱- دی هیدروگراسیلین[۱۵۱] A تتراهیدروآپلیسولفورین[۱۵۲]-۱ ممبرانولید[۱۵۳] گلاسیولید[۱۵۴] کادلینولید[۱۵۵] C دندریلین[۱۵۶] D-A ۸- کتو دی هیدروگراسیلین[۱۵۷] ازونید[۱۵۸]	(۹۳)

[148] Dactylospongia sp.
[149] Darwinolide
[150] Aplysulphurin
[151] Dihydrogracilin
[152] Tetrahydroaplysulphurin
[153] Membranolide
[154] Glaciolide
[155] Cadlinolide
[156] Dendrillin
[157] Ketodihydrogracilin
[158] Ozonide
[160] *Dendrilla antarctica*

[136] Eleganstone
[137] Dactylospene
[138] Luffariellolide
[139] Furospinosulin
[140] Neoisosmenospongine
[141] Dictyoceratin
[142] *Dactylospongia metachromia*
[143] Ent-melemeleone
[144] Dysidaminone
[145] 19-O-methylpelorol
[146] Acetylavaro
[147] Acetylneoavarol

[126] Smenospongorine
[127] Smenospongidine
[128] Dictyoceratin
[129] Kauamide
[130] 20-demethoxy-20-isopentylaminodactyloquinone
[131] 20-demethoxy-20-isobutylaminodactyloquinone
[132] 19-methoxy-dictyoceratin-A
[133] Dactylospongenone
[134] Pelorol
[135] Isospongiaquinone

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		تریول[159]	
	استرالیا	اپلی‌سولفورین تتراهیدروآپلیسولفورین-۱ ممبرانولید داروینولید ممبرانوئید[161] H-A	(۹۴)
دندریلا ممبرانوزا[162]	قطب جنوب	۹،۱۱- دی هیدروگراسیلین A	(۶۲)
دندریلا رزا[165]		دنریلول[163] ۱ آپلیروزول‌ها[164] (۳ترکیب)	(۹۵)
	چین	سینرول[166] K-A	(۹۶)
دیسیدیا اتریا[168]		اسپیروترون[167] B-A	(۹۷)
دیسیدیا گرانولوزا[170]		گرانولوزان[169] A	(۹۸)
دیسیدیا سپتوزا[180]		دیسیدینوئید[171] B دی‌سی‌سی‌گی‌هون[172] A نئوآوارول[173] آوارول[174] نئوآوارون[175] آوارون[176] دی‌سی‌هیربول[177] B آوپایران[178] ۲-((Sa۸،Sa۴،S۲،R۱)-۱،۲،۴ a،۵- تترا متیل-۱،۲،۳،۴،۴ a،۷،۸،۸a-اکتاهیدرو نفتالن-۱-یل) استیک اسید ۲-((Sa۸،Sa۴،S۲،R۱)-۱،۲،۴ a،۵- تترا متیل-۱۷،۲،۳،۴،۴-اکسو-۷،۸،۸a-اکتاهیدرو نفتالن-۱-یل) استیک اسید[179]	(۷۴)
		سپتوزون[181] C-A	(۷۲)
گونه دیسیدیا[187]		(+)-۱۹- متیل آمینوآوارون[182] (-)-۲۰- متوکسیونئوآرون[183] (+)-۲۰- متوکسی‌آورون[184] (+)-۲۰،۱۷- دی متوکسی‌آوارون[185] (+)-۱۹- متوکسی‌آورون (-)-۲۰- فن‌اتیل آمینوآوارون[186] (-)-۲۰- متیل آمینوآوارون	(۹۹)
	استرالیا	دیسیدالاکتام[188] F-A ۱۵-O-اتیل‌دیسیدالاکتام[189] C	(۱۰۰)
دیسیدیا ویلوسا[191]	چین	دیزیویلوزین[190] D-A	(۶۸)
اریلوس گافریلی[192]	کوبا	اریلوساید W2،W1،W،V3،V2،V1،F8	(۱۰۱)
گونه اوپنیسیلیوم A۶-۹[201] (قارچ جدا شده از پلاکورتیس[202])	چین	یوپنیاسیتال[193] B-A ۱ - متوکسی-هیدروپراوستینید[194] A1 هیدروبرکلیون[195] B ۲۲-داکسی-۱۰-اکسومینیولوتلاید[196] B ۲۲- داکسی‌مینیولوتلید[197] B پروستینوئید[198] A3،A1	(۱۰۲)

[188] Dysidealactam
[189] Ethyldysidealactam
[190] Dysivillosin
[191] *Dysidea villosa*
[192] *Erylus goffrilleri*
[193] Eupeniacetal
[194] 1-methoxy-hydropreaustinoid
[195] Hydroberkeleyone
[196] 22-deoxy-10-oxominiolutelide
[197] Deoxyminiolutelide
[198] Preaustinoid
[201] Eupenicillium sp. 6A-9
[202] Plakortis

[175] Neoavarone
[176] Avarone
[177] Dysiherbol
[178] Avapyran
[179] 2-((1R,2S,4aS,8aS)-1,2,4a,5-tetramethyl-7-oxo-1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydronaphthalen-1-yl) acetic acid
[180] *Dysidea septosa*
[181] Septosone
[182] Methylaminoavarone
[183] Methoxyneoavarone
[184] Methoxyavarone
[185] Dimethoxyavarone
[186] Phenethylaminoavarone
[187] Dysidea sp

[159] Triol
[161] Membranoid
[162] *Dendrilla membranosa*
[163] Dendrillol
[164] Aplyroseols
[165] *Dendrilla rosea*
[166] Cinerol
[167] Spiroetherone
[168] *Dysidea etheria*
[169] Granulosane
[170] *Dysidea granulosa*
[171] Dysidinoid
[172] Dysicigyhone
[173] Neoavarol
[174] Avarol

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		برکلیون[۱۹۹] C برکلی استال[۲۰۰] A	
(۱۰۳)		آسپرژیلوسن[۲۰۳] D ۲-هیدروکسی-۱- (هیدروکسی متیل) -۸-متوکسی-۳-متیل-H۹-زانتن-۹-وان[۲۰۴] ۲-هیدروکسی-۱- (هیدروکسی متیل) -۷،۸-دی متوکسی-۳-متیل-۹-هگزانتن-۹-وان[۲۰۵]-۳- (۲،۵-دی متیل بنزو [d] [۱،۳] دی اکسول-۲-یل) پروپانوئیک اسید[۲۰۶] ۲- (۵-هیدروکسی-۴-متیل پنتیل) -۲-متیل بنزو [d] [۱،۳] دیوکسول-۵-کربوکسیلیک اسید[۲۰۷]	قارچ آسپرژیلوس سیدووی SCSIO ۴۱،۳۰۱[۲۰۸] جدا شده از اسفنج فالکیا فوسکا[۲۰۹]
(۱۰۴)	ژاپن	تریکودرمنین[۲۱۰] H-F	قارچ تریکودرما هرزیونوم OUPS-111D-4[۲۱۱] جدا شده از هالیکوندریا اوکادای[۲۱۲]
(۱۰۵)		تریکودرمنین E-C	قارچ تریکودرما هرزیونوم OUPS-111D-4 جدا شده از اسفنج دریایی
(۱۰۶)	چین	۲، ۵-دی‌هیدروکسی-هوموروکروس (۳) -ان[۲۱۳] ۲-هیدروکسی-۵-اکسو-هموروکروس (۳)-ان[۲۱۴] ۵، ۱۸-دی‌هیدروکسی‌هوموپروکوزان[۲۱۵] ۵-هیدروکسی-۱۸-آلدهید-هوموروکروسان[۲۱۶]	گونه هالیکندریا[۲۱۷]
(۱۰۷)		هیالورونیک اسید (S -7v ،R۶)-آمینو -۷،۸-دی هیدرو-α-بیزابولن[۲۱۸]	
(۱۰۸)	نیوزلند	همیگران[۲۱۹] S،R	همیگرا[۲۲۰]
(۶۹)	چین	هیپوسپونلاچین[۲۲۱] B،A (*R۱،E۲،*R۴،E۷،*S۱۰،*S۱۱،*R۱۲)-۱۰،۱۸-دی‌استوکسی‌دولابلا-۲،۷-دی‌این-۶-وان[۲۲۲]	هیپوسپونیا لانچ[۲۲۳]
(۱۰۹)		(±)هیپولید[۲۲۴] J	
(۱۱۰)	تایوان	۱۲-استیل-۱۲-اپی-اسکالارادیال[۲۲۵]	گونه هیپوسپونیا[۲۲۶]
(۱۱۱)	ژاپن	α۲-هیدروکسیسپونیا-۱۳(۱۶)،۱۴-دی‌ان-۳-وان[۲۲۷] β۳-هیدروکسیسپونیا-۱۳(۱۶)،۱۴-دی‌ان-۳-وان[۲۲۸] α۲ ، α۳-دیاستوکسی -۱۷،۱۹-دی هیدروکسی سونگ -۱۳ (۱۶) ، ۱۴-دی‌ان[۲۲۹]	هیاتلا وابسته به روده[۲۳۰]
(۱۱۲)	چین	هیمرهابدرین[۲۳۱] A	هیمرابادیا[۲۳۲]
(۱۱۳)	کره	هرتیوسکالارین[۲۳۳] H-A ۱۲-استیل-۳-اکسوسکالارین[۲۳۴] ۱۷ (R)، ۱۸ (S) - دی هیدروکسی-۱۹ (R)، ۲۰ (S) -دی متوکسیسترستاتین ۵[۲۳۵] ۱۷ (R)، ۱۸ (S) - دی هیدروکسی-۱۹ (R)، ۲۰ (R) -دی متوکسیسترستاتین ۵[۲۳۶] سالماهیرتیسول[۲۳۷] B	هرتیوس ارکتوس[۲۳۸]
(۱۱۴)	تایلند	ارکتوزولید[۲۳۹] D-B	

[199] Berkeleyone
[200] Berkeleyacetal
[203] Aspergillusene
[204] 2-Hydroxy-1-(hydroxymethyl)-8-methoxy-3-methyl-9H-xanthen-9-one
[205] 2-Hydroxy-1-(hydroxymethyl)-7,8-dimethoxy-3-methyl-9Hxanthen-9-one
[206] 3-(2,5-Dimethylbenzo[d][1,3]dioxol-2-yl)propanoic acid
[207] 2-(5-Hydroxy-4-methylpentyl)-2-methylbenzo[d][1,3]dioxole-5-carboxylic acid
[208] Aspergillus sydowiiSCSIO 41,301
[209] *Phakellia fusca*
[210] Trichodermanins
[211] *Trichoderma harzianum* OUPS-111D-4
[212] *Halichondria okadai*
[213] 2, 5-dihydroxy-homoverrucos-(3)-ene
[214] 2-hydroxy-5-oxo-homoverrucos-(3)-ene
[215] 5, 18-dihydroxyhomoverrucosane
[216] 5-hydroxy-18-aldehyde-homoverrucosane
[217] Halichondria sp
[218] (6R,7S)-7-amino-7,8-dihydro-α-bisabolene
[219] Hamigeran
[220] Hamigera
[221] Hipposponlachnin
[222] (1R*,2E,4R*,7E,10S*,11S*,12R*)-10,18-diacetoxydolabella-2,7-dien-6-one
[223] *Hippospongia lachne*
[224] Hippolide
[225] 12-Deacetyl-12-epi-scalaradial
[226] Hippospongia sp.
[227] 2α-hydroxyspongia-13(16),14-diene-3-one
[228] 3β-hydroxyspongia-13(16),14-diene-2-one
[229] 2α,3α-diacetoxy-17,19-dihydroxyspongia-13(16),14-diene
[230] *Hyattella* aff. *intestinalis*
[231] Hymerhabdrin
[232] Hymerhabdia sp.
[233] Hyrtioscalarin
[234] 12-deacetyl-3-oxoscalarin
[235] 17(R),18(S)-dihydroxy-19(R),20(S)-dimethoxysesterstatin 5
[236] 17(R),18(S)-dihydroxy-19(R),20(R) -dimethoxysesterstatin 5
[237] Salmahyrtisol
[238] *Hyrtios erectus*
[239] Erectusolide

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		سکو-منوآلید-۲۵-متیل اتر[۲۴۰] ارکتوسفورانون[۲۴۱] B-A (Z۶) -نئومانوآلید-۲۴-استات[۲۴۲] (α و β)۲۴-O-متیل منوآلید[۲۴۳] لوفاریولید[۲۴۴] B مانوآلید[۲۴۵] (E۶) - و (Z۶) -نئومانوآلید[۲۴۶] سکو مانوآلید[۲۴۷] اسکالارافوران[۲۴۸] ۱۲-استیل اسکلارولید[۲۴۹] ۱۲-O-داستیل-۱۹-داوکسی‌اسکالارین[۲۵۰] ۱۲-اپی-اسکالارین[۲۵۱] ۱۲-O-داستیل-۱۲-اپی-اسکالارین[۲۵۲] ۵-هیدروکسی-H۱-ایندول-۳-کاربلدهید[۲۵۳] هیرتوسین[۲۵۴] A واریابین[۲۵۵] B کاورنوزین[۲۵۶]	
(۱۱۵)	عربستان سعودی	ارکتاسکلارن[۲۵۷] B-A	
(۱۱۶)	تایلند	ارکتوزولید A ارکتوزنئول[۲۵۸] F-A لوفالاکتون[۲۵۹] لوفاریولید[۲۶۰] E (E۶) - و (Z۶) -نئومانوآلید ۲۴،۲۵-استات[۲۶۱] ۶،۶-دی متیلوندکان-۲،۵،۱۰-تریون[۲۶۲] ترئو- و اریترو-کاورنوزین[۲۶۳] (E۶،E۴)- دهیدرومانوآلاید[۲۶۴] اکینوکلرودان[۲۶۵] A	
(۶۷)	چین	هرشلاکتون[۲۶۶] A ناکیجینول[۲۶۷] G،F،E،B داکتیلوکوئینون[۲۶۸] A	گونه هرتیوس[۲۶۹]
(۱۱۷)	جزایر فیلیپین	سسترستاتین[۲۷۰] ۴هترونمین[۲۷۱] ۱۲-داستیل-۱۲-اپی-دئوکسوسکلارین[۲۷۲] ۱۶- هیدروکسی سیکلارولید[۲۷۳] ۱۶-O-داستیل-۱۶-اپی-اسکلارول بوتنولید[۲۷۴] ۱۲-O-داستیل-۱۶-داوکسی‌اسکلارولارین[۲۷۵] هرشوسین[۲۷۶] A هرشوسال[۲۷۷]	
(۱۱۸)	چین	جاسپیفرین[۲۷۸] J-H	جاسپیس استیلفرا[۲۷۹]
(۶۶)	اندونزی	لاملولاکتون[۲۸۰] B-A ۲- (′۲-دی بروموفنوکسی) -۳،۴،۵،۶-تترابروموفنول[۲۸۱]	گونه لاملودیسیدیا[۲۸۴]

[269] Hyrtios sp.
[270] Sesterstatin
[271] Heteronemin
[272] 12-deacetyl-12-epi-deoxoscalarin
[273] Hydroxyscalarolide
[274] 16-Odeacetyl-16-epi-scalarolbutenolide
[275] 12-O-deacetyl-19-deoxyscalarin
[276] Hyrtiosin
[277] Hyrtiosal
[278] Jaspiferin
[279] *Jaspis stellifera*
[280] Lamellolactone
[281] 2-(2′-dibromophenoxy)-3,4,5,6-tetra-bromophenol
[284] Lamellodysidea sp.

[255] Variabine
[256] Cavernosine
[257] Erectascalarane
[258] Erectuseneol
[259] Luffalactone
[260] Luffariolide
[261] (6E)- and (6Z)-neomanoalide 24,25-diacetate
[262] 6,6-dimethylundecane-2,5,10-trione
[263] threo- and erythro-cavernosine
[264] (4E,6E)-dehydromanoalide
[265] Echinoclerodane
[266] Hyrtiolacton
[267] Nakijinol
[268] Dactyloquinone

[240] Seco-manoalide-25-methyl ether
[241] Erectusfuranones
[242] (6Z)-neomanoalide-24-acetate
[243] (α and β) 24-O-methylmanoalide
[244] Luffariolide
[245] Manoalide
[246] (6E)- and (6Z)-neomanoalides
[247] Seco-manoalide
[248] Scalarafuran
[249] 12-acetylscalarolide
[250] 12-epi-O-deacetyl-19-deoxyscalarin
[251] 12-epi-scalarin
[252] 12-O-deacetyl-12-epi-scalarin
[253] 5-hydroxy-1H-indole- 3-carbaldehyde
[254] Hyrtiosine

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		۲- (۲ ′ ، ۴′-دی بروموفنوکسی) -۴،۶-دی بروموفنول[۲۸۲] ۲- (۲ ′ ، ۴′-دی بروموفنوکسی) -۳،۵-دی بروموفنول[۲۸۳]	
		بی‌سیکلولاملالاکتون[۲۸۵] A لاملولاکتون B-A	(۱۱۹)
لاملودیسیدیا هرباسیا[۲۸۹]		لاملودیزیدین[۲۸۶] B-A O،O- دی متیلینگشیوئولید[۲۸۷] A ۱۱-اپی-O،O- دی متیلینگشیوئولید A O-لاکتون متیل ناکافوران -۸[۲۸۸]	(۱۲۰)
گونه لوفاریلا[۲۹۲]	ژاپن	کاکوفوران[۲۹۰] B-A ایزوسپونجین[۲۹۱] B-A	(۱۲۱)
قارچ‌های گونه تریکودرما SM16[۲۹۶]	چین	تری کودرمالوئید[۲۹۳] C-A آسپرژیلوئید[۲۹۴] G رینومیلیسین[۲۹۵] G،E	(۱۲۲)
ملوفلوس ساراسینوروم[۲۹۸]	اندونزی	ملوفلوئوزید[۲۹۷] B-A	(۱۲۳)
گونه پنارس[۳۰۴]		β۳-استوکسی -β۷ ، β۸-اپوکسی-α۵-لانوست-۲۴-آن-α۳۰،۹-اولید[۲۹۹]β-هیدروکسی -β۷ ، β۸-اپوکسی-α۵-لانوست-۲۴-ان-α۳۰،۹-اولید[۳۰۰] ۲۹ – nor- پنتاسترون[۳۰۱] پنسترون[۳۰۲] استیل پنسترول[۳۰۳]	(۱۲۴)
فورباس آرئولاتوس[۳۰۸]	قطب جنوب	سوزوبیریتونون[۳۰۵] B ۱۹-اپی‌سوزوبیریتونون[۳۰۶] B ایزوکسازپیروزوبریتنون[۳۰۷]	(۱۲۵)
فورباس گوکولنسیس[۳۱۱]	ژاپن	فورباسین[۳۰۹] I،G،H هیمنوئیک اسید[۳۱۰]	(۱۲۶)
راسپالیا بوریسنائولتا[۳۱۸]	برزیل	راسپایول[۳۱۲] راسپادین[۳۱۳] کرلنیک اسید[۳۱۴] متیل استر کرلینیک اسید[۳۱۵] آنون[۳۱۶] ۶- هیدروکسیانونن[۳۱۷]	(۱۲۷)
رابداسترلا پروویدنتیا[۳۲۰]	ویتنام	رابداپروویدین[۳۱۹] G-A	(۱۲۸)
سیفونوچالینا سیفونلا[۳۲۲]	دریای سیاه	سیفولنون[۳۲۱] A	(۱۲۹)
سمونسپونجیا سربریفورمیس[۳۲۸]		سمنوهایمیئن[۳۲۳] E-A ۱۹-هیدروکسی-پلی فیبروسپونگول[۳۲۴] B دیکتو سیراتین[۳۲۵] C پلی فیبروسپنگول[۳۲۶] B-A ایلیماکوئینون[۳۲۷]	(۱۳۰)
	ویتنام	داکتیلوسپونگنون[۳۲۹] D-A	(۱۳۱)

[313] Raspadiene
[314] Kerlinic acid
[315] Kerlinic acid methyl ester
[316] Annonene
[317] Hydroxyannonene
[318] *Raspailia bouryesnaultae*
[319] Rhabdaprovidine
[320] *Rhabdastrella providentiae*
[321] Sipholenone
[322] *Siphonochalina siphonella*
[323] Smenohaimien
[324] 19-hydroxy-polyfibrospongol
[325] Dictyoceratin
[326] Polyfibrospongol
[327] Ilimaquinone
[328] *Smenospongia cerebriformis*
[329] Dactylospongenone

[298] *Melophlus sarasinorum*
[299] 3β-acetoxy-7β,8β-epoxy-5α-lanost-24-en-30,9α-olide
[300] 3β-hydroxy-7β,8β-epoxy-5α-lanost-24-en- 30,9α-olide
[301] 29-nor-penasterone
[302] Penasterone
[303] Acetylpenasterol
[304] Penares sp.
[305] Sosuberitenone
[306] Episuberitenone
[307] Isooxaspirosuberitenone
[308] *Phorbas areolatus*
[309] Phorbasin
[310] Hymenoic acid
[311] *Phorbas gukulensis*
[312] Raspailol

[282] 2-(2′,4′-dibromophenoxy)-4,6-dibromo-phenol
[283] 2-(2′,4′-dibromophenoxy)-3,5-dibromo-phenol
[285] Bicyclolamellolactone
[286] Lamellodysidine
[287] O,O-dimethyllingshuiolide
[288] O-methyl nakafuran-8 lactone
[289] *Lamellodysidea herbacea*
[290] Cacofuran
[291] Isospongian
[292] Luffariella sp.
[293] Trichodermaloid
[294] Aspergilloid
[295] Rhinomilisin
[296] Trichoderma sp. SM16
[297] Melophluosides

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		اسمنوسرون[۳۳۰] B-A دیکتو سیراتین C پلی فیبروسپنگول B-A ۱۹-هیدروکسی- پلی فیبروسپنگول[۳۳۱] B	
(۱۳۲)		آکرمین[۳۳۲] T-S لومیکروم[۳۳۳] ارگوسترول[۳۳۴] ارگوسترول ۵،۸-اندوپراکسید[۳۳۵]	قارچ آکرمونیوم پرسیکینوم[۳۳۶]
(۱۳۳)	چین	برازیلیانوئید[۳۳۷] F-A پروستینوئید[۳۳۸] A2،D	قارچ پنسیلیوم برازیلیانوم[۳۳۹]
(۱۳۴)		اسکاندینین[۳۴۰] D-A	آسپرژیلوس کاندیدوس[۳۴۱] HDN15-152
(۱۳۵)		پورپوروژموتانتین[۳۴۲] ماکروفورین[۳۴۳] A ۴'-اکسوماکروفورین[۳۴۴] ۷-دی استکسیبانوتون[۳۴۵] A ۲،۳-هیدرو-دی استوکسیانوتون[۳۴۶] A ۲۲-داستیل یانوتون[۳۴۷] A انیسکول[۳۴۸] روکفورتین[۳۴۹] C (S۱۶)-هیدروکسی رکوفورتین[۳۵۰] C (R۱۶)-هیدروکسی رکوفورتین C دی هیدرورسورسیلید[۳۵۱] نکتریاپیرون[۳۵۲] متیل لینولئات[۳۵۳] فسفولیپاز A2 متیل الایدات[۳۵۴]	قارچ گونه گلیوماسیکس[۳۵۵] ZSDS1-F7 جدا شده از فاکیلافوسکاتیله[۳۵۶]
(۱۳۶)		چارتارن[۳۵۷] D-A میتوکسین[۳۵۸] A روریدین[۳۵۹] E،L-2 ساتراوتوکسین[۳۶۰] G-H موکونومایسین[۳۶۱] B ورول[۳۶۲] تریکودرمادیاندیول[۳۶۳] B ایزوتریچوئرول[۳۶۴] B ۲،۴،۱۲-تری هیدروکسی آپوتریشوتسن[۳۶۵] تریکودرمول[۳۶۶]	قارچ استاپیبوتریس چارتاروم[۳۶۷]
(۱۳۷)	اندونزی	سیلونین[۳۶۸] G – I انانتیومر-۱۳-نوریسوکوپالن-۱۵-آل-۱۸-اوئیک اسید[۳۶۹] ۱۵-اوکسوسپنجی-۱۳-ان-۱۹-اوئیک اسید[۳۷۰] ۱۶-اوکسوسپنجی-۱۳-ان-۱۹-اوئیک اسید اسپونجیابوتنولید[۳۷۱] B-A سیلونامید[۳۷۲] F-A سیلونین[۳۷۳] F-A	اسپونجیا سیلاننسیس[۳۷۴]

[360] Satratoxin
[361] Muconomycin
[362] Verrol
[363] Trichodermadienediol
[364] Isotrichoverrol
[365] Trihydroxyapotrichothecene
[366] Trichodermol
[367] *Stachybotrys chartarum*
[368] Ceylonin
[369] *ent*-13-norisocopalen-15-al-18-oic acid
[370] 15-oxospongi-13-en-19-oic acid
[371] Spongiabutenolide
[372] Ceylonamide
[373] Ceylonin
[374] *Spongia ceylonensis*

[345] 7-deacetoxyyanuthone
[346] 2,3-hydro-deacetoxyyanuthone
[347] 22-deacetylyanuthone
[348] Anicequol
[349] Roquefortine
[350] Hydroxyroquefortine
[351] Dihydroresorcylide
[352] Nectriapyrone
[353] Methyl linoleate
[354] Methyl elaidate
[355] Gliomastix sp.
[356] *Phakellia fusca Thiele*
[357] Chartarene
[358] Mytoxin
[359] Roridin

[330] Smenocerone
[331] 19-hydroxy-polyfibrospongol
[332] Acremine
[333] Lumichrome
[334] Ergosterol
[335] Ergosterol 5,8-endoperoxide
[336] *Acremonium persicinum*
[337] Brasilianoid
[338] Preaustinoid
[339] *Penicillium brasilianum*
[340] Ascandinine
[341] *Aspergillus candidus*
[342] Purpurogemutantin
[343] Macrophorin
[344] 4'-oxomacrophorin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		سیلونین F-A اسپونجیا ۱۳(۱۶)،۱۴-دی‌ان-۱۹-اوئیک اسید[۳۷۵]	(۱۳۸)
		اسپونالاکتون[۳۷۶] ۱۷-O- استیل اسپیسپونجیاتریول[۳۷۷] ۱۷-O- استیل اسپونجیاتریول[۳۷۸] 15α ، ۱۶-α-دی ماتوکسی -۱۵،۱۶-دی هیدروپیسپونگیاتریول[۳۷۹] α ۱۵-اتوکسی اپی اسپونجیاتریول -۱۶-(H۱۵)-وان[۳۸۰] ایزوسپونجیاتریول[۳۸۱] اپیسپونجیاتریول[۳۸۲] اسپونجیا تریول[۳۸۳]	(۷۳)
	چین	۳-نور-اسپونجیولید[۳۸۴] A اسپونجیولید B-A اسپونجیا-۱۳(۱۶)،۱۴-دی‌ان[۳۸۵] ۱۸-نور-۳،۱۷-دی‌هیدروکسی‌اسپونجیا-۱۳،۳(۱۶)،۱۴-تری‌ان-۲-وان[۳۸۶] اسپونجیا تریول ایزوسپونجیاتریول اسپونجیا تریول-۸ ۱۹،۱۷-دی‌هیدروکسی‌اسپونجیا-۱۳(۱۶)،۱۴-دی‌ان-۲،۳-دیون[۳۸۷] ۳-نورسپونجیانون[۳۸۸] B	(۱۳۹)
اسپونجیا پرتوسا اسپر[۴۰۳]		۱۸-داکسی-۱۸-فرم‌آمیدودیکتیوسراتین[۳۸۹] B ۱۸-داکسی-۱۸-(۲-هیدروکسی‌استیل)آمینودیکتیوسراتین[۳۹۰] B دیکتیوسراتین[۳۹۱] D N-متیل-انانتیومر- سمونسپونجین[۳۹۲] N-متیل-۵-اپی- سمونسپونجین[۳۹۳] ۲۰-دمتوکسی-۲۰-متیل آمین داکتیلوکوئینون[۳۹۴] D ۲۰-دمتوکسی-۲۰-متیل آمینو-۵-اپی-داکتیلوکینون[۳۹۵] D ۲۰-دمتوکسی-۲۰-اتوکسیداکتیلوکینون[۳۹۶] B،E ۲۰-دمتوکسی-۲۰-متیل آمینداکتیلوکینون[۳۹۷] B ۲۰-دمتوکسی-۲۰-اتوکسی سیکلوسپونگیاکینون-۱[۳۹۸] یاازونول[۳۹۹] B ۵-اپی- سمونسپونجین[۴۰۰] سمونسپونجین[۴۰۱] سمونسپونجیادین[۴۰۲]	(۱۴۰)
		(+) - و (-) - اسپونگیترپن[۴۰۴]	(۱۴۱)
گونه اسپونجیا[۴۰۵]	عربستان سعودی	۱۷- دهیدروکسیسپونالاکتون[۴۰۶] اسپونجیا فورانئیک اسید[۴۰۷] A اسپونجیا فورانوهیدروکسامیک اسید[۴۰۸] A ۱۶-اپی-ایرسی‌فرمونین[۴۰۹] G (-)-اسپونالیزولید[۴۱۰] B ۱۸-نور -۱۷،۳-دی هیدروکسی-اسپونجیا-۳،۱۳ ۱۴-تری‌ان-۲-وان[۴۱۱] کلستا-۷-آن-۳β ، α۵-دیول-۶-وان[۴۱۲]	(۷۶)

[398] 20-Demethoxy-20-ethoxycyclo-spongiaquinone-1
[399] Yahazunol
[400] 5-epi-smenospongine
[401] Smenospongine
[402] Smenospongiadine
[403] *Spongia pertusa Esper*
[404] Spongiterpene
[405] Spongia Sp.
[406] 17-dehydroxysponalactone
[407] Spongiafuranic acid
[408] Spongiafuranohydroxamic acid
[409] 16-epi-irciformonin
[410] Sponalisolide
[411] 14-trien-2-one
[412] Cholesta-7-ene-3β,5α-diol-6-one

[388] Norspongianone
[389] 18-Deoxy-18-formamidodictyoceratin
[390] 18-Deoxy-18-(2-hydroxyacetyl)ami-nodictyoceratin
[391] Dictyoceratin
[392] N-Methyl-ent-smenospongine
[393] N-Methyl-5-epi-smenospongine
[394] 20-Demethoxy-20-methylaminodactylo-quinone
[395] 20-Demethoxy-20-methylamino-5-epi-dactyloquinone
[396] 20-Demethoxy-20-ethoxydactyloqui-none
[397] 20-Demethoxy-20-methylaminodactylo-quinone

[375] 13(16),14-dien-19-oic acid
[376] Sponalactone
[377] 17-O-acetylepispongiatriol
[378] 17-O-acetylspongiatriol
[379] 15α,16α-dimethoxy-15,16-dihydroepispongiatriol
[380] 15α-ethoxyepispongiatriol-16(15H)-one
[381] Isospongiatriol
[382] Epispongiatriol
[383] Spongiatriol
[384] 3-Nor-spongiolide
[385] Spongia-13(16),14-diene
[386] 18-nor-3,17-dihydroxyspongia-3,13(16),14-trien-2-one
[387] 17,19-dihydroxyspongia-13(16),14-dien-2,3-dione

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

	دینورسپونجیان[413] F-A اپوکسینورسپونیک[414] F-A	چین	(۱۴۲)
	اسکالاکتام[415] D-A	کره	(۱۴۳)
	اسکلارولید استات [416] اسکلارولید[417] ۱۲-O-داستیل-۱۲-اپی-۱۹-O-متیل اسکلارین[418] متیل ۱۸-هیدروکسی-۱۹-نورسکالار-۱۶-ان-۲۰-کربوکسیلات[419]	مالزی	(۱۴۴)
	اسپانجیین[420] G-A	چین	(۱۴۵)
	سیلانامید[421] G,I,F اسپونجولاکتام[422] A	اندونزی	(۱۴۶)
قارچ گونه آرترینیم[424]	اسپیروآرترینول[423] B-A گریزئوفولوین[424] مشتق دی‌کلرو[425] ۷-هیدروکسی-۲- (۲-هیدروکسی پروپیل) -۵-متیل کرومون[426] ایمودین[427] کریزوفانول[428] اندوکروسین[429] ۳،۸-دی هیدروکسی-۶-متوکسی-۸-متیل گزانتون[430] نورلیک هگزانتون[431] ۲ (۴-هیدروکسی فنیل) اتیل استات[432] ۲- (۴-هیدروکسی اتیل) فنل (تیروزول)[433] فومونیتروستر[434] ۳- نیتروپروپیونیک اسید[435] ۴،۳-دی متیوکسی بنزوئیک اسید[436] ۳-فنیل پروپان-۱،۲-دیول[437] ۴-هیدروکسی فنیل استیک اسید[438] ۸-O-۴ دهیدرودیفرولیک اسید [439] ۳بتا،۲۲- دی هیدروکسیلانوستا[440]-۷،۹ ۲۴-تری‌ان[441] دانکاسترون[442] A لاملولاکتون[443] B-A	ترکیه	(۱۴۷)
	پوپنون[445]	آمریکا	(۱۴۸)

برخی توکسین‌های پپتیدی

پپتیدها، شاید مهم‌ترین ترکیبات فعال بیولوژیکی در زیست‌مندان دریایی باشند. در سال‌های اخیر، تمرکز بر پپتیدهای زیست فعال به‌دست آمده از منابع دریایی افزایش یافته است. بر اساس مطالعات مختلف، پتانسیل ضدسرطانی این پپتیدها و دپسی‌پپتیدهای کشف شده عمدتاً ناشی از عملکرد آنتی‌اکسیدانی، ضدتکثیری و ضدجهش آن‌ها است. پپتیدهای کشف شده از موجودات دریایی، موجب تحریک مرگ سلولی با مکانیسم‌های مختلفی شامل آپوپتوزیس، تأثیر بر توازن توبولین-

[413] Dinorspongian
[414] Epoxynorspongian
[415] Scalalactam
[416] Scalarolide acetate
[417] Scalarolide
[418] 12-O-deacetyl-12-epi-19-O-methylscalarin
[419] Methyl 18-hydroxy-19-norscalar-16-en-20-carboxylate
[420] Spongiain
[421] Ceylonamide
[422] Spongolactam
[423] Spiroarthrinol
[424] Griseofulvin
[425] Dechloroderivative
[426] 7-hydroxy-2-(2-hydroxypropyl)-5-methylchromone
[427] Emodin
[428] Chrysophanol
[429] Endocrocin
[430] 3,8-dihydroxy-6-methoxy-8-methylxanthone
[431] Norlichexanthone
[432] 2(4-hydroxyphenyl)ethylacetate
[433] 2-(4-hydroxyethyl)phenol (tyrosol)
[434] Phomonitroester
[435] Nitropropionic acid
[436] Dimethoxybenzoic acid
[437] 3-phenylpropane-1,2-diol
[438] 4-hydroxyphenylacetic acid
[439] Dehydrodiferulic
[440] Dihydroxylanosta
[441] Triene
[442] Dankasterone
[443] Lamellolactone
[444] Arthrinium
[445] Puupehenone

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

میکروتوبول (ضدمیکروتوبول)، مهار رگزایی، ضد تکثیر و سیتوتوکسیک می‌شوند (۱۴۹).

اسفنج‌های دریایی به‌عنوان منابع غنی از پپتیدهای فعال زیستی جدید شناخته شده‌اند (۱۵۰) که بیشتر شامل مولکول‌های حلقوی کوچکی با وزن مولکولی کمتر از ۲۰۰۰ و متشکل از اسیدهای آمینه غیرپروتئینی یا حتی اجزای غیر اسید آمینه‌ای می‌باشند؛ بنابراین، تصور می‌شود که منشاء آن‌ها غیر ریبوزومی باشد. با این حال، چندین نمونه از پپتیدهای ریبوزومی با وزن متوسط (MW<6000)، از جمله پلی‌تئونامیدها (۱۵۰)، آستروپین‌ها و مولکول‌های مرتبط (۱۵۱) و آکولئین‌ها (۱۵۲) شناخته شده‌اند. این مولکول‌ها با متیلاسیون گسترده، تشکیل پیوندهای دی‌سولفیدی و افزودن پلی‌آمین، دارای اصلاحات پس ترجمه‌ای بسیاری می‌باشند. تغییرات منحصر به فرد، ممکن است ثبات و خصوصیات ساختاری اضافی را به مولکول‌ها اضافه نماید که منجر به فعالیت‌های بیولوژیکی اختصاصی و قوی مولکول‌ها می‌گردد. از جمله این موارد می‌توان به پروتئین‌های سیتوتوکسیک، ضدویروس، ضدمیکروبی، همولیتیک یا هماگلوتینه (لکتین‌ها) گزارش شده در اسفنج‌های مختلف اشاره نمود (۱۵۵-۱۵۳). وقوع این مولکول‌ها نشان می‌دهد که اسفنج‌ها، برای تولید پروتئین، نه تنها با عملکردهای فیزیولوژیکی بلکه با عملکردهای اکولوژیکی نیز تکامل یافته‌اند. پروتئین‌ها یا پپتیدها، با عملکرد بیولوژیکی منحصر به فرد خود می‌توانند برای تولید ترکیبات مفید زیست پزشکی استفاده گردند (۱۵۶).

پپتیدهای زیست‌فعال متعددی در مطالعات اخیر گزارش گردیده‌اند. ترکیباتی چون استیلایسین[۴۴۶]، از اسفنج استیلیسا کاریبیا[۴۴۷] و ترکیبات پاپوامیدی[۴۴۸]، از اسفنج جنس ملوفولئوس[۴۴۹] به‌دست آمده‌اند (۱۵۷). مطالعات در مورد پپتیدهای زیست فعال مشتق از اسفنج‌ها نشان داده‌اند که متابولیت‌های ثانویه پپتیدی برخی آن‌ها دارای آمینواسیدهای غیرمعمول نیز هستند که طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های زیستی را دارا می‌باشند (۱۵۸). جاسپامید[۴۵۰] (شکل ۱-۵)، یک دپسی‌پپتید حلقوی است که از اسفنج‌های جنس جاسپیس[۴۵۱] و همیاسترلا[۴۵۲]، جداسازی شده است و دارای یک حلقه بزرگ ۱۷ کربنی حاوی سه اسید آمینه می‌باشد. مشخص گردیده است که این ترکیب زیست فعال، القاء کننده آپوپتوز در سلول‌های لوسمی پرومیلوستتیک HL-۶۰ انسانی می‌باشد (۱۵۹). حدود ۹ دپسی پپتید حلقوی جدید هوموفیمینکس‌های B–E[۴۵۳] (شکل‌های ۵-۲-۵)، از اسفنج هاموفیمیا[۴۵۴] جداسازی گردیده‌اند که دارای یک فعالیت قوی سیتوتوکسیک با IC_{50}، در مقادیر نانومولار بودند و علیه چندین رده سلولی، دارای فعالیت سرطان بوده‌اند (۱۶۰). ترادکاپپتیدهای دیسکودرمینس[۴۵۵]، گروهی دیگر از پپتیدهای سیتوتوکسیک هستند که از اسفنج گونه دیسکودرمیا جداسازی گردیده‌اند. تمام دیسکودرمین‌های A-H[۴۵۶] (شکل‌های ۱۳-۵-۵)، علیه رده سلولی A549 ریه انسانی و سلول‌های P388 سرطان خون موش، دارای اثرات سیتوتوکسیک بودند (۱۶۱). نشان داده شده است که از میان پاپوامیدهای D-A جداسازی شده از جنس تئونلا[۴۵۷]، پاپوامیدهای B و A (شکل‌های ۱۵-۱۴-۵) موجب مهار آلوده‌شدن سلول‌های لنفوسیت T انسانی به HIV (۱۶۲)؛ یا ترکیب فاکلاستاتین[۴۵۸] (شکل ۱۶-۵) جداسازی شده از

[446] Stylisin
[447] *Stylissa caribia*
[448] Papuamides
[449] Melophelus
[450] Jaspamide
[451] Jaspis
[452] Hemiastrella
[453] Homophyminics B–E
[454] Hamophymia
[455] *Discodermins tetradecapeptides*
[456] Discodermin A-H
[457] Theonella
[458] Phakellistatin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

اسفنج فاکلیا کارتری[۴۵۹]، موجب مهار رشد سلول‌های سرطان خون گردیده‌اند (۱۶۳).

مشخص گردیده است که سمیت توکسین فوق‌العاده قوی سوریتسیدین، به‌طور شگفت‌انگیزی بالا است که با قدرت بالا و شروع آهسته آن مشخص می‌گردند. آن‌ها از نظر قدرت سیتوتوکسیسیتی و کشندگی موش بسیار بالا بوده و حتی از قوی‌ترین توکسین‌های دریایی شناخته‌شده پالیتوکسین (شکل ۱۷–۵) (۱۶۴) و مایتوتوکسین (شکل ۱۸–۵) (۱۶۵)، نیز پیشی گیرند. حتی در کشندگی موش، از توکسین پروتئینی قوی شناخته‌شده زنبور دریایی[۴۶۰] (CrTX-A) (۱۶۶) نیز بسیار بالاتر بود (۱۶۷).

پلی‌تئونامیدها[۴۶۱]

پلیتئونامید B[۴۶۲]، با فرمول ملکولی $C_{219}H_{376}N_{60}O_{72}S$ و وزن ملکولی ۵۰۳۴ گرم بر مول (PubChem)، یک پپتید بسیار سیتوتوکسیک است که در اصل توسط یک باکتری همزیست اسفنج دریایی تئونلاسوینهویی[۴۶۳] تولید می‌شود، یک منفذ غشایی متشکل از ۴۹ باقی‌مانده‌ای را تشکیل می‌دهد (۱۶۸ و ۱۶۹).

پلی‌تئونامید B، از بزرگ‌ترین پپتیدهای غیر ریبوزومی شناخته شده تاکنون است که یک سمیت سلولی EC_{50}=68 پیکوگرم بر میلی‌لیتر برای سلول‌های P388 لوسمی موشی فوق‌العاده‌ای را نشان می‌دهد. تعداد ۴۸ باقی‌مانده اسید آمینه آن شامل انواع اسیدهای آمینه D- و L- غیرپروتئینوژنیک است و استریوشیمی مطلق این اسیدهای آمینه در توالی، به ترتیب جایگزین می‌شوند. این ویژگی‌های ساختاری، موجب یک ساختار نوع β رشته‌ای پایدار می‌شود و ایجاد یک ساختار لوله‌ای کلی با طول بیش از ۳۰Å می‌شود. در یک محیط بیولوژیکی، اعتقاد بر این است که این چین، کاتیون‌ها را از طریق لایه منفذی دو لایه لیپیدی منتقل می‌کند؛ بنابراین، به مثابه یک کانال یونی عمل می‌کند (۱۷۰).

این توکسین، پپتید ضدمیکروبی، در برابر باکتری‌های گرم مثبت فعال است و ممکن است با تشکیل کانال‌های یونی غشایی عمل نماید، زیرا پپتید به سرعت، غشای سیتوپلاسمی باکتری را دپولاریزه می‌کند و به‌طور همزمان، پتانسیل غشاء و محتوای پتاسیم داخل سلولی را کاهش می‌دهد (۱۷۱). نام "پروتئوسین"[۴۶۴] به این توکسین، از لغت یونانی پروتئوس[۴۶۵]، خدای دریا الهام گرفته شده است (۱۷۱). پلی‌تئونامید A، در مقایسه با پلی‌تئونامید B دارای یک بخش سولفوکسید اضافی در Met-141 است که از اکسیداسیون خود به خودی در طی جداسازی پلی تئونامید ناشی می‌شود (۱۷۱).

اسفنج دریایی تئونلاسوینهویی، یک ارگانیسم ترکیبی حاوی همزیست‌های باکتریایی کشت نشده متعدد و یک منبع غنی از متابولیت‌های فعال زیستی است (۱۷۱). در این میان، پلی‌تئونامیدهای A و B (شکل ۱۹–۵)، به ویژه به جهت پیچیدگی ساختاری آن‌ها، قابل توجه هستند. از ۱۹ اسید آمینه مختلف که این پپتیدهای ۴۸ بقایای غیرمعمول را تشکیل می‌دهند، ۱۳ مورد غیرپروتئینی هستند (۱۷۲). در نتیجه فرض بر این است که این ترکیبات، محصولات یک پپتید سنتتاز غیرریبوزومی (NRPS)، باشند که یک مجموعه پروتئینی بزرگ چند منظوره با توانایی تولید پپتیدهایی با باقی‌مانده‌های غیرمعمول می‌کنند (۱۷۳). با این حال، پلی‌تئونامیدها بزرگ‌تر از سایر متابولیت‌های ثانویه سنتز شده توسط NRPS هستند.

[459] *Phakellia carteri*
[460] sea wasp toxin
[461] polytheonamide
[462] Polytheonamide B
[463] *Theonella swinhoei*
[464] 'proteusin'
[465] Proteus

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

اگرچه در حال حاضر، پلی تئونامیدها تنها اعضای پروتئوزین منسوب هستند، تعداد کمی از ترکیبات، ساختارهایی را نشان می‌دهند که ارتباط بیوسنتز نزدیک را نشان می‌دهند. این‌ها یاکوآمیده[۴۶۶] و دیسکودمین‌های[۴۶۷] جدا شده از اسفنج هستند که همه حاوی بقایایی با گروه‌های C- متیل اضافی و اتم‌های α- کربن با پیکربندی D هستند (۱۵۰).

همان‌گونه که ذکر گردید پلی‌تئونامیدهای A و B، پلی‌پپتیدهای بسیار سیتوتوکسیک با ۴۸ بقایای اسید آمینه‌ای جدا شده از اسفنج دریایی، تئونلاسوینهویی هستند. ساختار پلی‌تئونامید B با استفاده از روش‌های طیفی و شیمیایی، به ویژه روش‌های گسترده NMR دو بعدی، منجر به شناسایی ساختار پلی‌پپتیدی بی‌سابقه آن شد. گلیسین N- ترمینال با بقایای یک گروه ۵،۵-دی‌متیل-۲- اکسوهگزانویل[۴۶۸] حضور هشت ترت-لوسین، سه بتا هیدروکسی والین، شش گاما -N-متیل-اسپاراژین، دو گاما -N- متیل-بتا-هیدروکسی آسپاراژین و بتا، بتا-دیمتیل‌متیونین سولفوکسید مسدود شده است. مهم‌تر این‌که توالی اسیدهای آمینه D و L تناوب دارد. پلی‌تئونامید A یک اپیمر پلی تئونامید B است که فقط در استریوشیمی سولفوکسید باقی‌مانده ۴۴، متفاوت است (۱۵۰).

سوریتسیدین[۴۶۹]

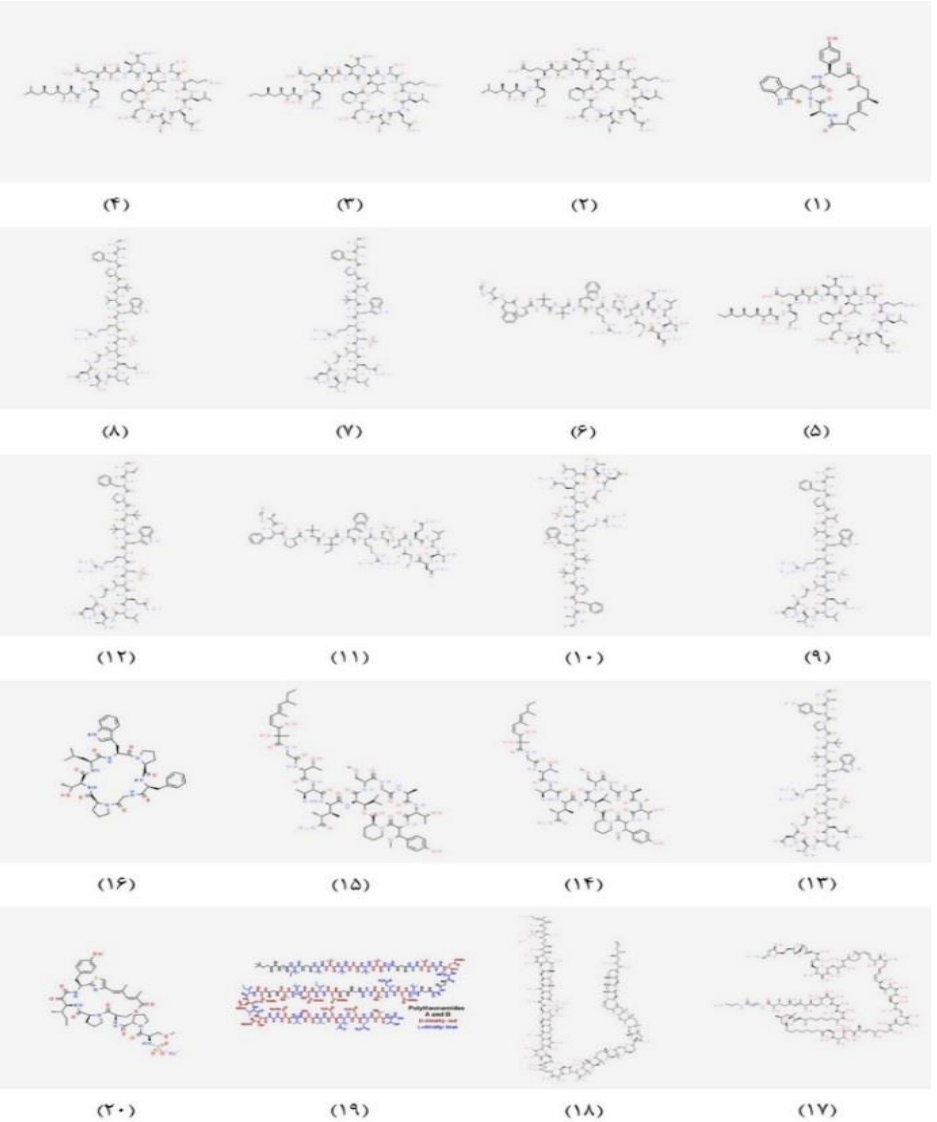
پروتئین جدید سوریتسیدین با سمیت قوی از اسفنج دریایی گونه اسپونجوسوریتس[۴۷۰] جداسازی گردید (۱۶۷). در مطالعه ساکای (Sakai) و همکاران، سوریتسیدین، طیف وسیعی از سمیت‌ها را بر روی ارگانیسم‌ها و سلول‌های مختلف از جمله لارو میگوی شور آرتمیا سالینا، تخم خرگوش دریایی آپلازیا کورودای، موش و کشت سلول‌های پستانداران نشان داد. سمیت‌های سوریتسیدین فوق‌العاده قوی بود و تزریق داخل مغزی بطنی (i.c.v.) را با ۵ نانوگرم در موش (ng/mouse)، به موش‌ها و ۰/۳۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر، به میگوهای نمکی، موجب مرگ آن‌ها گردید. سیتوتوکسیسیته برای رده‌های سلولی کشت شده سرطان پستانداران در برابر سلول‌های HeLa و L1210 به‌ترتیب ۰/۰۶۲ و ۱۲/۱۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر، تعیین شد. در مطالعه آن‌ها، سمیت ژنی سوریتسیدین نیز نشان داده شد. بر اساس داده‌های MALDI-TOF MS، وزن مولکولی توکسین خالص برابر ۱۰۸/۷ کیلودالتون را در نقطه ایزوالکتریکی تقریباً ۴/۵ برآورد گردید و اسید آمینه N-ترمینال تا ۲۵ باقی‌مانده توسط تخریب ادمن تعیین گردید. توالی اسیدهای آمینه داخلی برای پانزده پپتید جدا شده از هضم آنزیمی سوریتسیدین نشان داد که هیچ یک از توالی‌های اسید آمینه شباهتی به پروتئین‌های موجود ندارد که نشان می‌داد سوریتسیدین یک توکسین پروتئینی جدید است (۱۶۷).

اسکلریتودرمین A

در مطالعه اشمیت (Schmidt) و همکاران، اسکلریتودرمین A[۴۷۱] (شکل ۲۰-۵)، جداسازی گردید که یک هگزاپپتید سیکلیک تیازولی سولفوناته قوی از اسفنج دریایی اسکلیرتودرما نودوزوم[۴۷۲] جمع‌آوری شده از ضلع شمال غربی جزیره اولنگوی فیلیپین می‌باشد. ترکیب خالص، یک سمیت سلولی زیر میکرومولار را روی رده‌های سلولی HCT116، A2780 و SKBR3 با IC_{50} به‌ترتیب ۱/۹، ۰/۹۴ و ۰/۶۷ میکرومولار نشان داد (۱۷۴).

[466] yaku'amides
[467] discodermins
[468] 5,5-dimethyl-2-oxo-hexanoyl
[469] Soritesidine
[470] *Spongosorites* sp
[471] Scleritodermin A
[472] *Scleritoderma nodosum*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



شکل ۵) ساختارهای برخی توکسین‌های پپتیدی استخراج شده از اسفنج‌های دریایی

Fig 5) The structures of some peptide toxins extracted from marine sponges.

این یافته‌ها مرزهای دانش را در مورد توانایی‌های جدید اثرات بیولوژیک آن‌ها افزایش داده است. شناسایی بسیاری از ساختارهای شیمیایی، فعالیت‌های زیستی و همین طور مکانیسم‌های اصلی فعالیت این پپتیدها در فارماکولوژی رو به افزایش است. این حقایق، پپتیدهای دریایی را به‌عنوان یک انتخاب جدید جهت به‌دست آوردن ترکیبات جدید در زمینه تحقیقات زیست پزشکی معرفی نموده‌اند. در جدول (۲)، پپتیدهای استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها در مطالعات انجام شده طی سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱، مورد بررسی قرار گرفتند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

جدول ۲) برخی از پپتیدهای استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها گزارش شده در مطالعات انجام شده در سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱

گونه اسفنج	ترکیب	محل نمونه‌برداری	منبع
گونه ایرچینیا[۴۷۳]	هالیرسین آمید[۴۷۴] A سریبونامید[۴۷۵] A	اندونزی	(۱۷۵)
کلاتریا باسیلان[۴۷۶]	میکروسیون آمید[۴۷۷] D-A گومبامید[۴۷۸] D-C (E) -2-آمینو-۳-متیل-N-استیریل بوتانامید[۴۷۹]	اندونزی	(۱۷۶)
قارچ آسپرژیلوس ترئوس[۴۸۰] *SCSIO 41008* *جدا شده از گونه کالیسپونجیا*[۴۸۱]	آسپرژیلامید[۴۸۲] A-D سیس L- فنیل آلانین آمید[۴۸۳] ترانس L- فنیل آلانین آمید ترتریون[۴۸۴] C-B سیکلو-(L-Pro-L-Phe) [۴۸۵] برویانامید[۴۸۶] F بوتیرولاکتون[۴۸۷] I ۱،۸-دی هیدروکسی-۳-متوکسی-۶-متیلانتراسن-۹،۱۰-دیون[۴۸۸] کوئستین[۴۸۹] ۱-متیل ایمودین[۴۹۰] متیل ۶-استیل-۴-متوکسی-۵،۷،۸-تری هیدروکسینافتالین-۲-کربوکسیلات[۴۹۱] متیل ۶-استیل-۴-متوکسی-۵، ۸-دی هیدروکسینافتالین-۲-کربوکسیلات[۴۹۲] (S)-۶،۸-دی‌متوکسی-۳-متیل‌ایزوکرومان-۱-وان[۴۹۳]	چین	(۱۷۷)
گونه پاچساترلا[۴۹۴]	میکروسکلرودرمین[۴۹۵] N-O	ژاپن	(۱۰۶)
قارچ استاکیلیدیم دو رنگ[۴۹۶] *293K04* جدا شده از گونه کایسپونجیا	اندولید[۴۹۷] A-B	استرالیا	(۱۷۸)
آپلیسینا لاکونوسا	لاکونوزین[۴۹۸] A-B دزامینوپورالین[۴۹۹]	استرالیا	(۱۷۹)
گونه کالیسپونجیا	نوکاردیوتید[۵۰۰] A تریپتوفان[۵۰۱] اسید کینورنیک[۵۰۲] ۴-آمینو -۳-متوکسی بنزوئیک اسید[۵۰۳]	مصر	(۱۸۰)
گونه تئونل[۵۰۴]	تئونلامید آ[۵۰۵]	ژاپن	(۱۸۱)
پروسوبریتز لافلینی[۵۰۶]	یوریجانیسین[۵۰۷] A	هند	(۱۸۲)

[496] *Stachylidium bicolor*
[497] Endolide
[498] Lacunosin
[499] Desaminopurealin
[500] Nocardiotide
[501] Tryptophan
[502] Kynurenic acid
[503] 4-amino-3-methoxy benzoic acid
[504] Theonella sp.
[505] Theonellamide A
[506] *Prosuberites laughlini*
[507] Euryjanicin

[486] Brevianamide
[487] Butyrolactone
[488] 1,8-dihydroxy-3-methoxy-6-methylanthracene-9,10-dione
[489] Questin
[490] 1-methyl emodin
[491] Methyl 6-acetyl-4-methoxy-5,7,8-trihydroxynaphthalene-2-carboxylate
[492] Methyl 6-acetyl-4-methoxy-5, 8-dihydroxynaphthalene-2-carboxylate
[493] (S)-6, 8-dimethoxy-3-methylisochroman-1-one
[494] Pachastrella sp.
[495] Microsclerodermin

[473] Ircinia sp.
[474] Haloirciniamide
[475] Seribunamide
[476] *Clathria basilana*
[477] Microcionamide
[478] Gombamide
[479] (E)-2-amino-3-methyl-N-styrylbutanamide
[480] *Aspergillus terreus*
[481] Callyspongia sp.
[482] Aspergillamide
[483] Phenylalaninamide
[484] Terretrione
[485] Cyclo-(L-Pro-L-Phe)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

آلکالوئیدها

آلکالوئیدها، ترکیبات آلی هستند که حداقل دارای یک اتم نیتروژن در حلقه هتروسیکلیک هستند. مشخصه آلکالوئیدها داشتن ترکیبات نیتروژنی هستند. تاکنون بیش از ۱۰/۰۰۰ آلکالوئید در طبیعت شناسایی شده‌اند (۱۸۳). ثابت شده است که اسفنج‌های دریایی منبعی پرکار از متابولیت‌های ثانویه زیست فعال منحصر به فرد هستند، در این میان، آلکالوئیدها از نظر ساختارهای بی‌سابقه و فعالیت‌های بیولوژیکی برجسته، از جایگاه ویژه‌ای برخوردارند (۱۸۴). شناسایی آلکالوئیدهای سیتوتوکسیک فعال استخراج شده از جانوران دریایی، به ویژه اسفنج‌ها، به دلیل عدم دانش کافی در مورد تحقیقات سنتی تجربی و اتنوفارماکولوژی، یک تلاش ضروری است.

در کنار شناخت این ترکیبات، فعالیت‌های بیولوژیکی گروه‌های مختلفی از آن‌ها، به اثبات رسیده‌اند. آلکالوئیدهای پیریدواکریدینی، دارای فعالیت‌های قابل توجه بیولوژیکی مختلف هستند و مکانیسم اصلی آن‌ها را مهار جداسازی رشته‌های DNA بواسطه گونه‌های اکسیژن فعال، (ROS) عنوان نموده‌اند. آلکالوئیدهای پیرولواکریدینی، عمدتاً سیتوتوکسیک و آلکالوئیدهای ایندولی، دارای فعالیت‌های متعددی چون اثرات ضدویروسی، ضدالتهابی و سیتوتوکسیته قوی هستند. آلکالوئیدهای پیرولی، خواص زیستی مختلفی چون آنتاگونیستی قوی کالمودولین، ضد لوسمی، مهارکنندگی Na^+/K^+ATP^{ase} و فعال‌کنندگی اکتومیوزین ATP^{ase}، القاء آزادسازی Ca^{2+} از رتیکولوم سارکوپلاسمی را نشان داده‌اند (۱۸۵).

آلکالوئیدهای موجود در اسفنج‌ها به کلاس‌های شیمیایی مختلفی چون آکریدینی، بتا-کاربولینی، بروموتیروزینی، برموتیروزینی، آپتامینی، گوانیدینی، ایمیدازولی، ایندولی، پپتیدی، پیپریدینی، پیریمیدینی، پیریدینی، پیرولی، کینولینی، کینوزینی، استروئیدی، ترپنوئیدی، منزامینی و سسکوئیترپن کینونی یا هیدروکینونی تعلق دارند. نشان داده شده است که جنس‌های مختلف متعلق به شاخه پوریفرا[508] از جمله اگلاس[509]، سوبرئا[510]، مایکاله[511]، هالیکلونا[512]، اپیپولازیس[513]، مونانکورا[514]، کرامبه[515]، رنیرا [516] و زستوسپونجیا[517]، منبع بسیارکارآمدی از مولکول‌های آلکالوئیدی هستند (۱۸۴).

آلکالوئیدها، یکی از مهم‌ترین گروه‌های فرآورده‌های طبیعی برخی از جنس‌های اسفنجی هستند. اگرچه عملکرد دقیق فیزیولوژیکی آلکالوئیدها هنوز نامشخص است اما بسیاری از آن‌ها به‌عنوان سلاح‌های شیمیایی دفاعی در برابر شکار تولید شده‌اند که برای ارگانیسم‌های آسیب‌پذیر ساکنی چون اسفنج‌ها دارای اهمیت ویژه‌ای هستند. انتظار می‌رود سمیت این مولکول‌ها در دوزهای پایین بسیار زیاد باشد (۱۸۶). تاکنون، مطالعات بسیار زیادی بر روی ترکیبات استخراج شده از اسفنج‌ها انجام شده است و به‌طور روزافزون ترکیبات جدیدی نیز معرفی می‌شوند بر اساس جداول ۲ و ۳، علاوه‌بر ترپن‌ها، ترکیبات آلکالوئیدی از عمده‌ترین ترکیبات این زیست‌مندان دریایی با فعالیت‌های بیولوژیکی متنوعی نظیر اثرات ضدالتهابی، آنتی‌باکتریال، ضدقارچ، ضدانگلی و همچنین سمیت سلولی قابل ملاحظه‌ای هستند که پتانسیل ضد سرطانی آن‌ها را افزایش می‌دهد. علی‌رغم

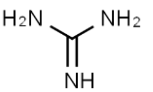
[508] porifera
[509] Agelas sp
[510] Suberea sp
[511] Mycale sp
[512] Haliclona sp
[513] Epipolasis sp
[514] Monanchora sp
[515] Crambe sp
[516] Reniera sp
[517] Xestospongia sp

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

این طیف وسیع از مطالعات، نمونه‌های تجاری انگشت‌شماری از این ترکیبات وارد بازار شده‌اند.

مونانکوسیدین‌ها[518] و برخی دیگر از آلکالوئیدهای گوانیدینی

گوانیدین[519] ترکیبی با فرمول مولکولی CH_5N_3، وزن مولی ۵۹/۰۷ گرم بر مول و ساختار نشان داده شده در شکل (۶) می‌باشد (۱۸۷). آلکالوئیدهای گوانیدینی استخراج شده از اسفنج‌های متعلق به تیره مونانکورا[520] نشان دهنده ترکیباتی با ساختارهای شیمیایی متنوع و طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی هستند (۱۸۸). برخی از این ترکیبات در برابر انواع مختلف سلول‌های سرطانی انسانی سیتوتوکسیک هستند (۱۸۹).



شکل ۶) ساختار هسته گوانیدینی
Fig 6) The structure of the guanidine nucleus.

مونانکوسیدین با فرمول ملکولی $C_{49}H_{83}F_3N_6O_{10}$ و وزن ملکولی ۹۷۳/۲، از آلکالوئیدهای گوانیدینی است (۱۹۰). آلکالوئیدهای گوانیدینی از اسفنج گونه مونانکورا، ترکیبات زیست فعال متنوعی را نشان می‌دهند؛ هرچند، مکانیسم‌های اصلی فعالیت زیستی آن‌ها بسیار ناشناخته باقی‌مانده‌اند (۱۹۱). مونانکوسیدین A، یک ترکیب بی‌نظیر و بدیع از این خواص است. مکانیسم عمل غیرمعمول فعالیت سیتوتوکسیک برخی از آن‌ها قابل توجه است (۱۹۴-۱۹۲).

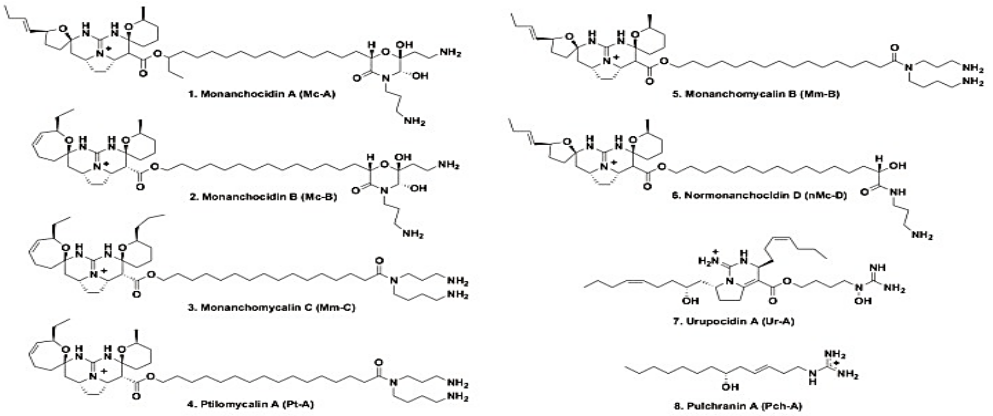
بر اساس مطالعات، اسفنج مونانکورا پولچرا[521] منبع بزرگی از آلکالوئیدهای گوانیدینی است. در مطالعه شوبینا (Shubina) و همکاران، اسفنج مونانکورا پولچرا به‌دست آمده از جزایر اوروپ[522] اقیانوس آرام، منبع آلکالوئید گوانیدینی مونانکوسیدین A[523] معرفی گردید که حلقه اسپایرو پنج عضوی در یک هسته گوانیدینی پنتاسیکلیک همراه با یک زنجیره بلند آلکیل شاخه‌ای غیرمعمول و یک قطعه مورفولینونی اکسیژنه شده بزرگ تشکیل شده است (۱۹۵). همچنین، آلکالوئیدهای گوانیدینی پنج حلقوی مونانکوسیدین B-E توسط ماکاریوا (Makarieva) و همکاران، گزارش شد. این ترکیبات، فعالیت‌های مهاری قوی در برابر سلول‌های HL-60 با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۵۴۰، ۲۰۰، ۱۱۰، ۸۳۰ و ۶۵۰ نانومولار را نشان داده‌اند و دارای اثرات ضدلوسمی می‌باشند (۱۹۲).

در مطالعه دیشلووی (Dyshlovoy) و همکاران، مکانیسم عمل مربوط به سیتوتوکسیسیته، توانایی مهار تغییر شکل نئوپلاستی ناشی از EGF و اثرات آن بر پیام‌دهی MAPK/AP-1 هشت آلکالوئید نادر گوانیدینی شامل مونانکوسیدین‌های A و B[524]، مونانکومایکالین‌های B و C[525]، پتلومیکالین[526] A، اوروپوسیدین A[527]، نورمونانکوسیدین D[528] و پولکرانین A[529] جدا شده از اسفنج دریایی مونانکورا پولچرا مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۷)(۱۹۱). در مطالعه آن‌ها، باستثنای اوروپوسیدین A، هر هفت ترکیب، موجب توقف چرخه سلولی و مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌های سرطانی شدند. ترکیبات آن‌ها پس از فعال‌سازی AP-1، موجب فعال‌سازی

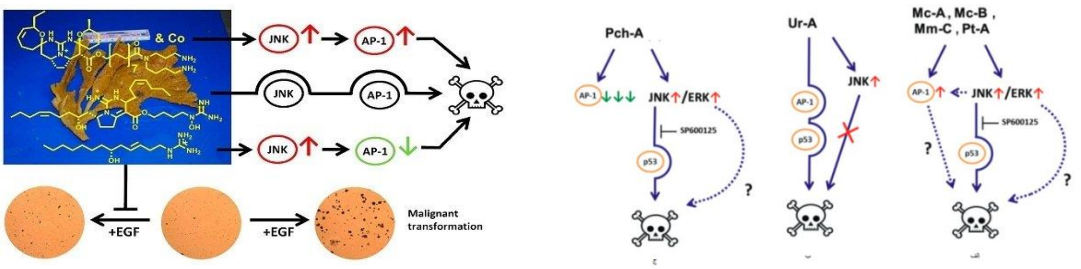
[518] Monanchocidin
[519] Guanidine
[520] Monanchora
[521] *Monanchora pulchra*
[522] Urup
[523] Monanchocidin A
[524] Monanchocidin A, and B
[525] Monanchomycalin B, and C
[526] Ptilomycalin A
[527] Urupocidin A
[528] Normonanchocidin D
[529] Pulchranin A

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

JNK1/2 و ERK1/2 و مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده مستقل از p53 گردید. اوروپوسیدین A، بدون فعال‌سازی AP-1 یا کاسپاز -۳/۷ موجب مرگ سلولی مستقل از p53 شد و فعال‌سازی JNK1/2 مشاهده شده به اثر سیتوتوکسیک ترکیب، کمکی نکرد. آلکالوئید پولکرانین A، موجب فعال شدن JNK1/2 شده که منجر به مرگ سلولی مستقل از p53 و سرکوب شدید فعالیت AP-1 می‌شود. باستثنای مونانکوسیدین‌های A و B سایر آلکالوئید دیگر قادر به مهار ترانسفورماسیون نئوپلاستیک ناشی از EGF سلول‌های JB6 P^+ Cl41 بودند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که آلکالوئیدهای دریایی گوانیدین مورد بررسی، توانایی از بین بردن سلول‌های سرطانی انسانی و مهار تشکیل و گسترش سلول‌های سرطانی را دارند (۱۹۱).



الف



ب

شکل ۷) هشت آلکالوئید گوانیدینی از اسفنج گونه مونانکورا (الف)؛ مکانیسم‌های عمل پیشنهادی برای این ترکیبات (۱۹۱).

Fig 7) Eight guanidine alkaloids from the sponge of the *Monanchora* species (**A**); Proposed mechanisms of action for these compounds (191).

مونانکوسیدین A، قادر به ایجاد اتوفاژی سیتوتوکسیک (مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده نوع II) و نفوذپذیری غشای لیزوزومی[۵۳۰] (LMP) در سلول‌های توموری سلول‌های زایای انسانی بوده است (۱۹۴). جدول (۳)، مقایسه IC_{50} مونانوسیدین A و سیس پلاتین در رده‌های سلولی غیربدخیم و رده‌های سلولی سرطان دستگاه ادراری پس از ۷۲ ساعت تیمار با روش MTT را نشان می‌دهد (۱۹۴).

[530] Lysosomal Membrane Permeabilization (LMP)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

جدول ۳) مقایسه IC_{50} مونانکوسیدین A و سیس پلاتین در رده‌های سلولی غیر بدخیم و رده‌های سلولی سرطان دستگاه ادراری پس از ۷۲ ساعت تیمار با روش MTT (۱۹۱)

مونانکوسیدین A									
سلول‌های سرطان مثانه					سلول‌های سرطان پروستات			سلول‌های GCT مقاوم به سیس پلاتین	
خطوط سلولی	T24	486p	RT4	RT112	LNCaP	DU145	PC3	2102EP-R	NCCIT-R
IC_{50} (μM)	۰/۴۱۳	۰/۲۶۳	۰/۵۸	۰/۲۶۳	۰/۲۵۶	۰/۴۸۲	۰/۴۲۰	۰/۳۰۶	۰/۲۵۳
سیس پلاتین									
IC_{50} (μM)	۹/۰۷	۲۰/۷۹	۱۱/۸۷	۸/۹۹				۴/۹۳	۸/۹۳
مونانکوسیدین A									
سلول‌های GCTحساس به سیس پلاتین									
خطوط سلولی	TCam-2	2102EP	NCCIT	HUVEC	HEK 293T	MRC-9	MRC-5		
IC_{50} (μM)	۰/۴۴	۰/۳۴۱	۰/۲۱	۰/۸۳۸	۰/۶۷	۰/۷۰۸	۰/۷۵۶		
سیس پلاتین									
IC_{50} (μM)	۲/۴۸	۰/۶۴۴	۱/۵۶						

در مطالعه جوزی (Guzii) و همکاران، ارزیابی مونانکوسیدین A در برابر رده‌های سلولی کم خونی مونوسیتیک THP-1، Hela و JB6- نشان‌دهنده سیتوتوکسیسیته قوی با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب با مقادیر ۵/۱، ۱۱/۸ و ۱۲/۳ میکرومولار بود (۱۹۳). موناکوسیدین، در غلظت‌های پایین‌تر از سیتوتوکسیک، دارای فعالیت ضدمهاجرتی[531] بود (۱۹۳). همچنین در مطالعه آن‌ها، اپیتوز کلاسیک، به‌عنوان مکانیسم اصلی سمیت سلولی موناکوسیدین A، پیشنهاد شده است (۱۹۳).

تحقیقات تاباکماخر (Tabakmakher) و همکاران، برروی اسفنج مونانکورا پولچرا، موجب شناسایی سه آلکالوئید گوانیدینی پنتانسیکلیک نورمونانکوسیدین[532] A و مخلوط جدا نشده B و D گردید و فعالیت سیتوتوکسیک آن‌ها در برابر THP-1، با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۲/۱ و ۳/۷ میکرومولار، و در برابر سلول‌های HeLa برابر ۳/۸ و ۶/۸ میکرومولار، گزارش گردید (۱۹۶).

پتلومیکالین A و سایر میکالین‌ها

در سال ۱۹۸۹، پتلومیکالین A[533] (شکل ۱–۸) توسط کشمن (Kashman) و همکاران از اسفنج‌های کارائیبی پتیلوکائوسیس اسپیکولیفر[534] و اسفنج گونه همیمایکاله[535] دریای سرخ جدا شده بود (۱۹۷). در مطالعات مختلف، سیتوتوکسیته قوی این آلکالوئید در برابر طیف گسترده‌ای از سلول‌های سرطانی انسانی نشان داده شده است (۱۹۸ و ۱۹۹). همچنین، فعالیت ضدویروسی این ترکیبات به‌دست آمده از اسفنج کارائیبی موناکورا اونگیفرا علیه HIV-1 در مطالعه هوا (Hua) و همکاران گزارش گردیده است (۲۰۰).

اهداف مولکولی و نحوه عملکرد پتلومایکالین A در سلول پستانداران مورد مطالعه زیادی قرار نگرفته است. در مطالعه تاباکماخر و همکاران، بر روی اسفنج مونانکورا پولچرای جمع‌آوری شده از جزیره کوناشیر خاور دور، دو آلکالوئید گوانیدین پنتاسیکلی، یعنی مونانکومایکالین C[536] و پتلومایکالین A شناسایی گردید که به‌ترتیب با مقادیر IC_{50} برابر ۸/۲ و ۴/۳ میکرومولار، علیه سلول‌های

[531] Anti-migratory
[532] Normonanchocidin
[533] ptilomycalin A
[534] *Ptilocausis spiculifer*
[535] *Hemimycale* sp.
[536] Monanchomycalin C

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

سرطان پستان انسانی MDA-MB-231 دارای فعالیت سیتوتوکسیسیتی بود (۲۰۱).

مطالعه شوبینا و همکاران، نشان داد که آلکالوئید گوانیدینی پنتاسیکلیک مونانکوکسی مایکالین C، به‌دست آمده از اسفنج دریایی مونانکورا پولچرای کرپوسیلند، قادر به مهار تشکیل کلونی سلول‌های HeLa در غلظت‌های بیش از ۱/۲۵ میکرومولار می‌باشد (۲۰۲).

کرامبسیدین‌ها و ترکیبات مشابه

آلکالوئیدهای کرامبسیدین[537] گروهی از آلکالوئیدهای طبیعی گوانیدینی هستند که از نظر ساختاری مرتبط با پتلومایکالین A هستند. کرامبسیدین‌ها علیه سلول‌های سرطانی انسانی مختلف، سلول‌های مخمرها سیتوتوکسیک هستند و موجب القای سرکوب چرخه سلولی می‌گردند. بر اساس مطالعه آئوکای (Aoki) و همکاران، این آلکالوئیدهای گوانیدینی پنج حلقوی موجب القای تمایز سلول‌های لوکمی میلوژن مزمن K562 می‌گردند (۲۰۳).

بررسی نمونه‌های مختلف اسفنج گونه مونانکورا، جمع‌آوری شده از عمق ۲۰ متری ساحل جزیره هیوا اوا (پلینزی فرانسه)، توسط الدمرداش (El-Demerdash) و همکاران، منتج به جداسازی نه آلکالوئید گوانیدینی پنتاسیکلیک سیتوتوکسیک مونانکورادین A[538] (شکل ۲–۸)، دهیدروکرامبسین ۴۱۸ A_2[539] (شکل ۳–۸)، کرامبسیدین ۷۸۶[540] (شکل ۴–۸)، (–)–کرامبسیدین ۸۱۴[541] (شکل ۵–۸)، مونالیدین A[542] (شکل ۶–۸)، (–) –کرامبسین ۴۰۶[543] (شکل ۷–۸)، کرامبسسیدین ۸۰۰[544] (شکل ۸–۸)، کرامبسسیدین ۸۲۶[545] (شکل ۹–۸) و ۲۰–نورکرامبسیدیک اسید[546] (شکل ۱۰–۸) گردید. ارزیابی سمیت سلولی از همه این ترکیبات، علیه چند رده سلولی، فعالیت سمیت سلولی جالب توجهی را نشان داد (۲۰۴).

همچنین، کرامبسیدین ۸۱۶ (شکل ۱۱–۸) به‌دست آمده از اسفنج دریایی کرامبه کرامبه[547] موجب مهار فعالیت کانال کلسیمی شده است (۲۰۵)؛ انسداد کانال‌های کلسیمی، سدیمی و پتاسیمی توسط کرامبسسیدین در مطالعه مارتین (Martin) و همکاران، نیز گزارش گردید (۲۰۶). ارزیابی بیولوژیکی آلکالوئید گوانیدینی پنتاسیکلیک کرامبسیدین ۸۱۶ جدا شده از اسفنج صدف[548] کرامبه کرامبه توسط روبیولو (Rubiolo) و همکاران، توانایی آن را در کاهش زنده مانی سلول رده سلولی تومور کبدی HepG2، در غلظت‌های بیش از ۱۵۰ نانومولار نشان داد. به‌علاوه، کرامبسیدین ۸۱۶، بجز MCF-7، در سه غلظت بر روی تمام رده‌های سلولی تومور انسانی تخمدان OVCA، کارسینومای ریوی HOP-92، MCF-7، سرطان پروستات PC3، ملانوم SK-MEL-28 کارسینوای کلیوی UO-31، و HT-29 با کاهش زنده مانی سلولی در رده‌های سلولی مؤثر واقع شد (۲۰۷). آنالیز رونویسی سلول‌های سرطانی کبد انسانی HepG2 تحت درمان با غلظت‌های زیر سمیت سلولی کرامبسیدین ۸۱۶ مطالعه آن‌ها، نشان داد آن‌ها با مهار چسبندگی سلول و ماتریس سلولی، کاهش تشکیل اتصالات محکم و تغییر پویایی اسکلت

537 Crambescidin
538 Monanchoradin A
539 Dehydrocrambescin A2 418
540 Crambescidin 786
541 (–)-Crambescidin 814
542 Monalidine A
543 (–)-Crambescin 406
544 Crambescidin 800
545 Crambescidin 826
546 20-Norcrambescidic Acid
547 *Crambe crambe*
548 Oyster Sponge

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

سلولی، موجب کاهش مهاجرت سلول سرطانی می‌گردند (۲۰۷).

براساس مطالعه روبیولو و همکاران، کرامبسیدین ۸۱۶ دارای فعالیت قارچ‌کشی قوی‌تر از کرامبسیدین‌های ۸۰۰ و ۸۳۰ (شکل‌های ۱۳ –۱۲–۸) است و موجب القاء توقف چرخه سلولی و افزایش اندازه سلولی و آپپتوز در ساکارومایسس سرویزیه می‌گردد (۲۰۸).

در عصاره اسفنج دریایی کلاتریا بالبوتوکسا[549]، جمع‌آوری شده از جزیره سامالونای اندونزی توسط کاسمیاتی و همکاران، پنج آلکالوئید سیتوتوکسیک گوانیدینی کرامبسیدین‌های[550] ۳۴۵، ۳۶۱، ۳۷۳، ۳۵۹ و ۶۵۷ (شکل‌های ۱۸ –۱۴–۸) شناسایی گردید. همه ترکیبات، فعالیت سیتوتوکسیک کمتر از ۱۰ میکرومولار در برابر رده سلول A431 را نشان دادند. کرامبسیدین‌های ۳۵۹ و ۶۵۷ با IC_{50} به‌ترتیب ۱۲ و ۴۸ نانومولار، قوی‌ترین سمیت سلولی و کرامبسیدین‌های ۳۴۵، ۳۶۱ و ۳۷۳ با IC_{50} به‌ترتیب ۷، ۲/۵ و ۰/۹۴ میکرومولار دارای سیتوتوکسیک متوسط بودند (۲۰۹). مطالعه بیولوژیکی دقیق مربوط به فعالیت کرامبسیدین ۸۱۶، در بلوک کانال کلسیمی وابسته به ولتاژ و کاهش زنده مانی در نورون‌های قشر مغز توسط مندز (Mendez) انجام گردید (۲۱۰).

اونگویکولین‌ها

مطالعه الدمرداش و همکاران، بر روی اسفنج دریایی گونه مونانکورای جمع‌آوری شده از ساحل جزیره هیوا اوا[551] فرانسه، موجب شناسایی سه آلکالوئید بیس- گوانیدینی سیتوتوکسیک غیرحلقوی اونگویکولین[552] A– C (شکل‌های ۲۱ –۱۹–۸) گردید. این ترکیبات، علیه رده‌های سلول سرطانی KB، به‌ترتیب با IC_{50} برابر ۰/۲، ۰/۰۸ و ۰/۰۳ میکرومولار بسیار سیتوتوکسیک بودند (۲۱۱).

نتامین‌ها

در سال ۲۰۱۴، هفت آلکالوئید گوانیدینی سه حلقوی نتامین‌های H–N[553] از عصاره متیلن کلرید: متانولی (۱:۱) اسفنج بیمنا لابوتئی[554] خلیج‌سالاری ماداگاسکار توسط گروس (Gros) و همکاران، جدا شد که از آن بین فقط ترکیب نتامین M[555]، (شکل ۲۲–۸) یک سمیت سلولی قوی در برابر رده سلولی سلول KB با IC_{50} حدود یک میکرومولار نشان داد. این ترکیب دارای فعالیت ضدمالاریایی بود (۲۱۲). مطالعه بیشتر این گروه بر روی اسفنج بیمنا لابوتئی در سال ۲۰۱۵، منجر به جداسازی پنج مشتق نتامین دیگر یعنی نتامین‌های O-S[556] گردید که در این میان، فقط نتامین‌های O و Q (شکل‌های ۲۴–۲۳–۸)، دارای سمیت سلولی علیه سلول‌های KB در محدوده ۱۰ میکرومولار بود (۲۱۳).

زارزیسین

بوایچا (Bouaicha) و همکاران، زارزیسین[557] (شکل ۸–۲۵) که یک آلکالوئید ۴، ۵-گوانیدینو-پیریدینی دوحلقوی به‌دست آمده از اسفنج انچیونه پوپرتای[558]، منطقه زارزیس تونس است را شناسایی نمودند که به‌ترتیب در برابر رده‌های سلولی P-388، KB و NSCLC-N6 با IC_{50} برابر ۱۲، ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر دارای فعالیت سمیت سلولی بودند (۲۱۴).

هاچیجودین‌ها

تسوکاوتو (Tsukamoto) و همکاران از دو گونه اسفنج مختلف زستوسپونجیا[559] و آمفیمدون[560]، جمع‌آوری شده

[549] *Clathria bulbotoxa*
[550] Crambescidins
[551] Hiva Oa
[552] Unguiculins A-C
[553] Netamines H–N
[554] *Biemna laboutei*
[555] Netamine M
[556] Netamines O-S
[557] Zarzissine
[558] *Anchinoe pauperta*
[559] *Xestospongia* sp
[560] *Amphimedon* sp

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

از جزیره هاچیجوی ژاپن، هفت آلکالوئید ۳- آلکیل پیریدینی گزارش نمودند. هاچیجودین‌های D-A[561] (شکل‌های ۲۹ -۲۶-۸) از گونه زستوسپونجیا و هاچیجودین‌های G-E[562] (شکل‌های ۳۲-۳۰-۸) از گونه آمفیمدون، به‌دست آمدند (۲۱۵).

آمفیمدین‌ها و سایر آلکالوئیدهای آکریدینی

هسته آکریدینی ($C_{13}H_9N$)، یک هتروآرن چند حلقوی[563] (شکل ۳۳-۸) است که در آن یکی از گروه‌های CH- مرکزی توسط یک اتم نیتروژن جایگزین می‌شود (۲۱۶). ماحصل بررسی نمونه‌های مختلف اسفنجی متعلق به تیره زستوسپونجیای[564] اندونزیایی و گینه نو توسط تال (Thale) و همکاران، جداسازی نئوآمفیمیدین[565] (شکل ۳۴-۸)، ۵-متوکسی‌نئوآمفیمدین[566] (شکل ۳۵-۸)، آمفیمدین[567] (شکل ۳۶-۸)، نئوآمفیمدین Z[568](شکل ۳۷-۸) و آلپکینیدین[569] (شکل ۳۸-۸) بود. هر پنج ترکیب جزو آکریدین‌های بیسانوله[570] طبقه‌بندی می‌شوند. بر اساس نتایج آن‌ها، ترکیبات نئوآمفیمیدین، ۵-متوکسی‌نئوآمفیمدین و آلپکینیدین فعالیت سمیت سلولی انتخابی بر سلول‌های تومورهای جامد را نشان دادند و نئوآمفیمیدین قوی‌ترین و ۵- متوکسی‌نئوآمفیمدین بیشترین انتخابگری را برای تومورهای جامد داشتند (۲۱۷).

درکیتین

در مطالعه بورس (Burres) و همکاران، رنگدانه بنفش رنگ درکیتین[571] (شکل ۳۹-۸)، جداسازی شده از اسفنج دریایی گونه دکریتوس[572] باهاما، فعالیت سیتوتوکسیک قوی را در غلظت‌های نانومولار در برابر پانلی از رده‌های سلولی، نشان داده است (۲۱۶).

آپلیزانین‌ها و برخی آلکالوئیدهای برومینه و بروموتیروزینی

گوتل (Göthel) و همکاران، سه آلکالوئید بروموتیروزینی،آپلیزینین‌های[573] A (شکل ۴۰-۸) و B (شکل ۴۱-۸) و همچنین ۱۴- دبرومو-۱۱-دئوکسی فیستولارین-۳[574] (شکل ۴۲-۸) را از اسفنج اپلیسینا لاکونوسا[575] کارائیبی به‌دست آوردند. ترکیبات ۱۴- دبرومو-۱۱- دئوکسی فیستولارین-۳ و آپلیزینین A، یک حلقه اگسازولی پنج عضوی منحصر به فرد با یک اتم اسپیرو مرتبط با حلقه بروموسیکلوهگزان- دی ان را نشان دادند (۲۱۸).

مطالعه ترازونا (Tarazona) و همکاران، منجر به جداسازی و شناسایی آلکالوئید بروموتیروزینی آپلیزانین B[576] در نمونه‌های اسفنج اندونزیایی متعلق به جنس‌های جاسپیس[577] و بوباریس[578] و ترکیب آنومویان B[579] (شکل ۴۳-۸) ازجنس هگزادلا[580]، گردید. این ترکیبات دارای فعالیت سیتوتوکسیک قوی در برابر سه رده سلولی تومور انسانی A549، HT-29 و MDA-MB-231 به‌ترتیب با مقادیر ۶/۱، ۱/۶، و ۷/۸ میکرومولار بودند (۲۱۹).

در یک مطالعه در سال ۲۰۱۵، کوریموتو (Kurimoto) و همکاران، آلکالوئیدهای بروموتیروزینه مائدامینس‌های[581] C و D (شکل‌های ۴۵-۴۴-۸) از اسفنج دریایی گونه سوبرئا[582] اوکیناوایی جدا نمودند. هر دو ترکیب دارای

561 Hachijodines A–D
562 Hachijodines E–G
563 Polycyclic heteroarene
564 *Xestospongia*
565 Neoamphimedine
566 5-Methoxyneoamphimedine
567 Amphimedine
568 Neoamphimedine Z
569 Alpkinidine
570 Bisannulated Acridines
571 Dercitin

572 *Dercitus* sp.
573 Aplysinin
574 14-debromo-11-deoxyfistularin-3
575 *Aplysina lacunosa*
576 Aplyzanzine B
577 *Jaspis* sp.
578 *Bubaris* sp.
579 Anomoian B
580 *Hexadella* sp
581 ma'edamines
582 *Suberea* sp.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

سمیت سلولی انتخابی در برابر رده‌های سلول‌های لوسمی موش L1210 بودند (۲۲۰).

بررسی اسفنج دریایی گونه ساموکلما[583] جمع‌آوری شده از خلیج بومیه کوئینزلند استرالیا، توسط بوشان (Buchanan) و همکاران، موجب جداسازی ساماپلیسن‌های[584] C و D (شکل‌های ۴۷-۴۶-۸)، گردید. این ترکیبات بروموتیروزینی که به جای آرایش معمولی C_6C_2N، بخش C_6C_3N، جایگزین شده است دارای فعالیت سیتوتوکسیک قوی هستند (۲۲۱).

در مطالعه تابودارو (Tabudravu) و همکاران، ده آلکالوئید بروموتیروزینی پورئالیدین‌های[585] J، Q و S، پورپورامین‌های[586] I و J، آپلیزامین ۲[587]، آئروفوبین‌های[588] ۱ و ۲، آراپلیسین‌های۱ و۲[589] (شکل‌های ۵۷-۴۸-۸)، از اسفنج فیجیایی گونه درونلا[590] جداسازی شدند. در آئروفوبین‌های ۱ و ۲، و همچنین پورئالیدین J، جایگزینی قسمت بروموبنزن با یک حلقه ایمیدازول دیده می‌شود. همه این ترکیبات، در برابر دو رده سلولی دارای فعالیت‌های سمیت سلولی قوی تا متوسط بودند؛ از این میان، پورپورامین J، قوی‌ترین ترکیب سیتوتوکسیک بود (۲۲۲). نشان داده شده است که دو آلکالوئید بروموتیروزینی سوبردامین‌های[591] A و B (شکل‌های ۵۹-۵۸-۸) به‌دست آمده از اسفنج گونه سوبرئا دارای فعالیت سیتوتوکسیک قوی علیه سلول‌های L1210 و KB هستند (۲۲۳).

دو مشتق ایندولوسولفونیک اسید برمینه از آنالیز با LC/MS/MS و NMR عصاره هیدروالکلی گونه ساموکلما[592]، جمع‌آوری شده از کالدونیای جدید تحت عناوین اکینوسولفونیک اسید B و D (شکل‌های ۶۱-۶۰-۸) شناسایی شدند و مشخص گردید که هر دو ترکیب در برابر سلول‌های KB با IC_{50} معادل ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر، دارای سمیت سلولی قوی هستند (۲۲۴).

از گونه اسفنج ورونجید سوبرئای جمع‌آوری شده از دریای سرخ در یانبوی عربستان سعودی، آلکالوئید دی‌برومینه آئروتیونین[593] (شکل ۶۲-۸) شناسایی گردید که سیتوتوکسیته قوی در برابر سلول‌های HeLa را نشان داد (۲۲۵). برخی از آلکالوئیدهای برم‌دار ایندولی زیست فعال نیز از اسفنج‌های مختلف به‌دست آمده‌اند که در قسمت ایندول‌ها به آن‌ها پرداخته می‌شود.

آپتامین‌ها[594] و مشتقات بنزونافتریدینی آن‌ها

ارزیابی بیولوژیکی بر روی اسفنج اندونزیایی آپتوس سوبریتوئیدس[595]، توسط سوکاموتو (Tsukamoto)، موجب جداسازی سه مشتق بنزونافتریدینی[596] با عناوین آپتامین[597]، ایزوآپتامین[598] و دی‌متیل‌آپتامین[599] (شکل‌های ۸-۶۳-۶۵) با فعالیت مهاری پروتئازوم[600] قابل‌ملاحظه گردید. همچنین، در مطالعه آن‌ها نشان داده شد که هر سه ترکیب آپتامینی، با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۱۵، ۳/۱ و ۱/۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر، سمیت سلولی قوی در برابر رده‌های سلولی HeLa، نشان می‌دهند (۲۲۶).

بررسی اسفنج آپتوس سوبریتوئیدس جمع‌آوری شده از جزایر زیشای[601] دریای نایهای[602] چین، توسط لیو و همکاران، منتج به جداسازی چهار مشتق آپتامینی دیمری در بخش بنزونافتیریدین، تحت عناوین

583 Psammoclemma sp
584 Psammaplysene
585 Purealidin
586 Purpuramine
587 Aplysamine 2
588 Aerophobin
589 Araplysillin
590 *Druinella* sp
591 Suberedamine
592 Psammoclemma sp

593 Aerothionin
594 Aaptamines
595 *Aaptos suberitoides*
596 Benzonaphthryidine
597 Aaptamine
598 Isoaaptamine
599 Demethylaaptamine
600 Proteasome
601 Xisha
602 NaiHai

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

سوبریتین‌های[۶۰۳] D-A (شکل¬های ۶۹-۶۶-۸) گردید. از میان ارزیابی فعالیت‌های سیتوتوکسیستی آن‌ها، فقط سوبریتین‌های B و D، در برابر رده‌های سلولی P388، HeLa و K562، یک فعالیت انتخابی قدرتمندی را با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب برابر ۱/۸ و ۳/۵ میکرومولار، علیه رده سلولی P388 نشان دادند (۲۲۷).

ناآمین‌ها، ناآمیدین‌ها و دیگر مشتقات آلکالوئیدی ایمیدازولی

ایمیدازول با فرمول شیمیایی$C_3N_2H_4$ یک ترکیب شیمیایی با جرم مولی ۶۸/۰۷۷ می‌باشد. شکل ظاهری این ترکیب، جامد زرد کمرنگ یا سفید است. بسیاری از ترکیبات ایمیدازولی دارای خواص دارویی و بیولوژیکی متنوع از جمله ضدقارچ، ضدالتهاب، ضددرد، ضدسل، ضدافسردگی، ضدسرطان و ضدویروس می‌باشند (۲۲۸ و ۲۲۹).

در مطالعه تسوکاماتو و همکاران، دو آلکالوئید ایمیدازولی سیتوتوکسیک، ناآمیدین‌های I و H[۶۰۴] (شکل¬های ۷۱-۷۰-۸) از اسفنج اندونزیایی لیوستا چاگوسنسیس[۶۰۵] جداسازی شدند. ارزیابی سیتوتوکسیک این دو آلکالوئید، فعالیت قوی علیه رده‌های سلول سرطانی را نشان داد؛ ناآمیدین I رشد رده سلولی K562 را با IC_{50} برابر ۱۱/۳ میکرومولار و همچنین، ناآمیدین H نیز رده‌های سلولی HeLa، K562 و A549 را با IC_{50} به‌ترتیب ۹/۴، ۲۱/۴ و ۲۲/۴ میکرومولار را مهار نمودند. اثر سیتوتوکسیک ناآمیدین I به‌دست آمده از این اسفنج، بر روی رده سلولی HeLa با IC_{50} برابر ۲۹/۶میکرومولار نیز نشان داده شد (۲۳۰).

تانگ (Tang) و همکاران، ناآمین J[۶۰۶](شکل ۷۲-۸) را که یک آلکالوئید ایمیدازولی مبتنی بر گوانیدین بود در اسفنج گونه لئوکاندرا[۶۰۷]، جزایر وودی دریای جنوب چین، جداسازی نموده و مورد ارزیابی فعالیت سیتوتوکسیسیتی قرار دادند. اثر آن بر چهار رده سلولی MCF-7، A549، HeLa و PC9 نشان داد که این ترکیب دارای فعالیت مهاری با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۲۰/۱، ۲۳/۷، ۲۸/۲ و ۴۵/۳ میکرومولار است (۲۳۱).

مطالعه گروس (Gross) و همکاران، بر روی دو آلکالوئید ایمیدازولی ایزوناآمین‌های C و E[۶۰۸] (شکل¬های ۷۴-۷۳-۸) به‌دست آمده از لیوستا چاگوسنسیس[۶۰۹] استرالیا نشان داد که هر دو ترکیب بر روی رده‌های سلولی HM02، HepG2 و Huh7 دارای اثرات سمیت سلولی هستند که ایزونآمین C به‌ترتیب با مقادیر GI_{50} معادل ۱۵، ۶/۲ و ۵/۹ میکرومولار و برای ایزونآمین E به‌ترتیب برابر ۱۵/۱، ۱۵/۱ و ۲/۸ میکرومولار دارای اثرات مهاری بود (۲۳۲).

در مطالعه رالیفو (Ralifo) و همکاران، از دو آلکالوئید ایمیدازولی لئوکوزولنامین A و B[۶۱۰] (شکل¬های ۷۶-۷۵-۸)، به‌دست آمده از اسفنج گونه لئوکوزولنیای خلیج میلن در پاپوآ گینه نو، لئوکوزولنامین B، اثر سیتوتوکسیک قوی بر رده سلولی C-38 با IC_{50} مقدار ۱۹/۶ میکرومولار بود (۲۳۳).

تانگ و همکاران، متابولیت‌های ایمیدازولی (−) - کالکاریدین[۶۱۱] و (۹E، ۲E) - پیرونامیدین-۹- (N-متیل آمین)[۶۱۲] (شکل¬های ۷۸-۷۷-۸) از اسفنج چینی لیوستا چاگوسنسیس جمع‌آوری شده در جزایر یانگزینگ[۶۱۳] در دریای جنوب چین را شناسایی نمودند.

603 Suberitine
604 Naamidines H and I
605 *Pericharax heteroraphis*
606 Naamine J
607 *Leucandra* sp.
608 Isonaamine
609 *Leucetta chagosensis*
610 Leucosolenamines A and B
611 (−)-calcaridine
612 (2E, 9E)-pyronaamidine-9-(N-methylimine)
613 Yongxing

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

هر دو ترکیب به‌ترتیب سمیت سلولی انتخابی در برابر رده‌های سلولی MCF-7 با مقادیر IC_{50} برابر ۲۵/۳ و ۲۴/۲ میکرومولار را بدون هیچ تأثیری بر رده‌های سلولی A549 و PC9، نشان دادند (۲۳۴).

ترکیب ۲- آمینوایمیدازولی لیسودندرین[614] B (شکل ۸-۷۹) نیز از اسفنج لیسودندوریکس فیبروزا[615] به‌دست آمد و سنتز کامل آن نیز انجام شد (۲۳۵). مطالعات بیشتر بر روی لیوستا چاگوسنسیس جمع‌آوری شده از دریای جنوب چین توسط آن (An) و همکاران، آلکالوئیدهای ایمیدازولی چاگوسندین A-C[616] و پیرانوآمیدین[617] (شکل¬های ۸۳-۸۰-۸) را موجب گردید که نتیجه ارزیابی سیتوتوکسیک چاگوسندین B و C مهار قوی در برابر رده‌های سلولی K562، HepG2 و HeLa را نشان داد. مقادیر IC_{50} چاگوسندین B بر روی این سلول‌ها، به‌ترتیب ۰/۶۲، ۱/۱۹و ۰/۵۸ میکرومولار و برای چاگوسندین C به‌ترتیب ۰/۶۲، ۰/۳۱و ۴/۴۳ میکرومولار بود. در حالی‌که چاگوسندین A فعالیت سیتوتوکسیته ضعیفی را با IC_{50} بیش از ۱۰ میکرومولار نشان داد. پیرانوآمیدین نیز K562 و Hela را با IC_{50} مقادیر ۶/۸۷ و ۵/۶۲ میکرومولار مهار نمود (۲۳۶).

بر اساس گزارش تیلوی (Tilvi) و همکاران، از سه آلکالوئید پیرول-۲- آمینو ایمیدازولی[618] اگلاستین‌های[619] E و F و بنزوسپترین C[620] (شکل¬های ۸۷-۸۴-۸) ازاسفنج دریایی آگلاس دندرومورفا[621] جمع‌آوری شده از کالدونیای جدید، تنها ترکیب اگلاستین E دارای اثرات سیتوتوکسیک قابل ملاحظه بود (۲۳۷).

برخی مشتقات ایندولی آلکالوئیدی اسفنج‌ها

ایندول (C_8H_7N)، دارای جرم مولی ۱۵/۱۱۷ می‌باشد (شکل ۸۸-۸). شکل ظاهری این ترکیب، جامد سفید است. واحد ایندول در ساختمان‌های طبیعی بسیاری وجود دارد. بیش از هزار آلکالوئید ایندول شناخته شده‌اند و بسیاری از این ترکیبات طبیعی خواص فیزیولوژیک مهمی دارند. ساختار هسته ایندولی (C_8H_7N) در ترکیبات دارویی مهمی وجود دارد مانند سوماتریپتان که در درمان میگرن به‌کار می‌رود و اوندانسترون که در درمان استفراغ ناشی از شیمی درمانی سرطان استفاده می‌شود. ایندول‌ها، از قوی‌ترین ترکیبات مؤثر موجود بر روی سرطان و بسیاری از اختلالات دیگر هستند (۲۳۸ و ۲۳۹). عصاره آبی اسفنج گونه تورکتاندرا[622]، منبعی از آلکالوئیدهای ایندول کواترنری شناخته شده به‌عنوان دمتوکسی فاسکاپلیسین[623]، ۱- دئوکسی سکوفاسکاپلیسین[624] A و فاسکاپلیسین[625] (شکل¬های ۹۱-۸۹-۸) بود (۲۴۰). بر اساس مطالعه چاران (Charan) و همکاران، ترکیب دمتوکسی فاسکاپلیسین، اثرات سمیت سلولی را بر روی رده سلولی سرطان پستان با IC_{50} برابر ۲۰/۴ میکرومولار نشان داد. ترکیب ۱-دئوکسی-سکوفاسکاپلیسین A با IC_{50} برابر ۴/۹، ۷/۲ و ۴۳/۲ موجب مهار رشد MCF-7، OVCAR-3 و A549 گردید. فاسکاپلیسین نیز علیه MCF-7، OVCAR-3، MALME-3M و A549 به‌ترتیب با IC_{50} بین ۰/۱۱ تا ۱/۴ میکرومولار دارای سمیت سلولی بود (۲۴۰).

برخی از ترکیبات به‌دست آمده از اسفنج‌ها دارای هسته‌های بیس ایندولی هستند. در مطالعه

[614] Lissodendrin B
[615] *Lissodendoryx* (*Acanthodoryx*) *fibrosa*
[616] Chagosendines A-C
[617] Pyronaamidine
[618] Pyrrole-2-aminoimidazole
[619] Agelastatin
[620] Benzosceptrin C
[621] *Agelas dendromorpha*
[622] *Thorectandra* sp.
[623] Demethoxyfascaplysin
[624] 1-deoxysecofascaplysin A
[625] Fascaplysin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

هیتورا (Hitora) و همکاران، چهار آلکالوئید بیس‌ایندولی دراگماسیدین[626] G، درگماسیدین[627] H، تاپسنتین B_2[628] (بروموتاپسنتین[629]) و تاپسنتین[630] B1 (شکل‌های ۹۵-۹۲-۸) از یک اسفنج گونه لیپاستروتدیا[631]، جمع‌آوری شده در شمال جزیره هاچیجوی ژاپن به‌دست آوردند. این ترکیبات به‌ترتیب علیه سلول‌های HeLa با مقادیر IC_{50} برابر ۴/۲، ۴/۶، ۱/۷ و ۴/۴ میکرومولار، توکسیک بودند (۲۴۱). تران (Tran) و همکاران، یک آلکالوئید بیس‌ایندولی گوانیدینی تحت عنوان دامیرین A[632] (شکل ۹۶-۸) را از اسفنج گونه دامیریای جزیره پوکت[633] در تایلند جداسازی و شناسایی نمودند. ارزیابی بیولوژیک این ترکیب بر رده‌های سلولی MALME-3M، Sw620، HCC-2998، MOLT-4 و k562 نشان داد که با GI_{50} به‌ترتیب برابر ۱/۹، ۳/۳، ۲/۳، ۱/۹ و ۲/۲ میکرومولار سیتوتوکسیک است (۲۴۲). در مطالعه کیم (Kim) و همکاران، آلکالوئید بیس ایندولی ″۶-دبروموهاماکانتین A[634] (شکل ۹۷-۸)، از اسفنج گونه اسپونجوسوریتس[635] شناسایی گردید که در IC_{50} برابر ۲۸/۵ میکرومولار یک سمیت سلولی را در رده سلولی mES نشان داد (۲۴۳).

آلکالوئیدهای ایندولی برمینه زیست‌فعال نیز از اسفنج‌های مختلف به‌دست آمده‌اند. مطالعه روی اسفنج هیرتیوس ارکتوس[636] جمع‌آوری شده از هورقده مصر در دریای احمر، منتج به شناسایی ایندول آلکالوئیدهای هیرتیوارکتین A-C[637] (شکل‌های ۱۰۰-۹۸-۸) گردید که به‌ترتیب بر روی رده سلولی HeLa با IC_{50} برابر ۲۵/۸، ۲۰/۳ و ۲۰/۴ میکرومولار دارای اثرات سیتوکسیسیتی بودند (۲۴۴). دو آلکالوئید تریس ایندولی برمینه ۵- بروموتریسیندولین[638] و ۶- بروموتریسیندولین[639] (شکل‌های ۱۰۲-۱۰۱-۸)، از اسفنج کالیسپونجیا سیفونلا[640]، جمع‌آوری شده از منطقه هورقادای مصر در دریای احمر جداسازی گردید. بر اساس مطالعه الهواری (El-Hawary) و همکاران، این دو آلکالوئید بر رده‌های سلولی HT-29، OVCAR-3 و MM.1S با مقادیر IC_{50}، برابر ۸، ۷ و ۹ میکرومولار برای ۵- بروموتریسیندولین و مقادیر ۱۲/۵، ۹ و ۱۱ میکرومولار برای ۶- بروموتریسیندولین دارای سمیت سلولی بودند (۲۴۵). چهار آلکالوئید بروموایندولی ساده شامل ۵-برومو-۱- تریپتوفان[641]، ۵- بروموآبرین[642]، ۵،۶ - دی بروموآبرین[643] و ۵- بروموایندول-۳- استیک اسید (شکل‌های ۱۰۶-۱۰۳-۸)، از اسفنج گونه اسمنوسپونجیا[644] جمع‌آوری شده از باتانس[645] فیلیپین جدا شد. در مطالعه تسدمیر (Tasdemir) و همکاران، هر چهار ترکیب با استفاده از روش MTT در برابر رده‌های سلولی HCT-116 مورد بررسی قرار گرفتند که سمیت سلولی کمی را نشان دادند. کاهش فعالیت علیه رده سلولی p53 توسط این ترکیبات مشهود بود (۲۴۶). مطالعه روی عصاره متانولی اسفنج گونه اسپونجوسوریتس سواحل جزیره جیجوی کره توسط بائو (Bao) و همکاران، منتج به جداسازی ایندول آلکالوئیدهای ۱-″۶-دبروموهاماکانتین A[646]، (R)-′۶- دبروموهاماکانتین A[647] و (S)-″۶-دبروموهاماکانتین B[648] (شکل‌های ۱۰۹-

626 Dragmacidin G
627 Dragmacidin H
628 Topsentin B_2
629 bromotopsentin
630 Topsentin B1
631 *Lipastrotethya sp*
632 Damirine A
633 *Damiria* sp.
634 6″-Debromohamacanthin A
635 *Spongosorites* sp.
636 *Hyrtios erectus*
637 Hyrtioerectines A-C

638 5-bromotrisindoline
639 6-bromotrisindoline
640 *Callyspongia siphonella*
641 5-bromo-l-tryptophan
642 5-bromoabrine
643 5,6-dibromoabrine
644 *Smenospongia* sp.
645 Batanes
646 l-6″-debromohamacanthin A
647 (R)-6′-debromohamacanthin A
648 (S)-6″-debromohamacanthin B

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

۸–۱۰۷)، از کلاس هاماکانتین‌ها و آلکالوئید بیس‌ایندول دی‌بروموددئوکسی‌توپسنتین[۶۴۹] (شکل ۱۱۰–۸) از کلاس توپسنتین‌ها و همچنین، ترانس ۳، ۴- دی هیدروهاماکانتین A[۶۵۰]، سیس-۳،۴-دی هیدروهاماکانتین B[۶۵۱]، توپسنتین[۶۵۲]، بروموتوپسنتین[۶۵۳]، دئوکسی-توپسنتین[۶۵۴]، بروموددئوکسی‌توپسنتین[۶۵۵] و ایزوبروموددئوکسی‌توپسنتین[۶۵۶] (شکل¬های ۱۱۷–۱۱۱–۸) شد. این ترکیبات، علیه رده‌های سلول سرطانی A549، SK-OV-3، SK-MEL-2، XF498 و HCT15 مورد بررسی قرار گرفتند. ترکیبات ۱-″۶- دبروموهاماکانتین A، ترانس ۳، ۴- دی هیدروهاماکانتین A، سیس-۳،۴- دی هیدروهاماکانتین B و ایزوبروموددئوکسی توپسنتین سمیت سلولی متوسط تا قابل توجهی را برای تمام رده‌های سلول سرطانی مورد آزمون نشان دادند. ترکیبات توپسنتین و بروموتوپسنتین به‌ترتیب بر روی P388 با مقادیر IC_{50} برابر ۵/۸ و ۱۶/۶ میکرومولار، سمیت سلولی را نشان دادند. به علاوه، ترکیبات بروموددئوکسی توپسنتین و ایزوبروموددئوکسی‌توپسنتین به‌ترتیب سمیت سلولی در برابر رده‌های سلولی K-562 با مقادیر IC_{50}، به‌ترتیب ۱/۴ و ۵/۱ میکرومولار، نشان دادند (۲۴۷).

آلکالوئیدهای پیپریدینی

ساختار سیکلوهگزانی که در آن یکی از کربن‌ها با یک نیتروژن جایگزین گردد پیپریدین[۶۵۷] (شکل ۱۱۸–۸) به‌دست می‌آید. این آزاسیکلوآلکان، دارای هسته‌ای با فرمول مولکولی $C_5H_{11}N$ است (۱۹۰). کاپریول (Caprioll) و همکاران، از رنیرا سارای[۶۵۸] خلیج ناپل[۶۵۹]، شش آلکالوئید پیپریدینی با عناوین ساراین A-C[۶۶۰] و ساراین ۱-۳[۶۶۱] (شکل¬های ۱۲۴–۱۱۹–۸)، به‌دست آوردند که همه این ترکیبات در سنجش سیتوتوکسیک میگوی آب شور، سمیت سلولی را نشان دادند؛ از این بین، ترکیبات ساراین ۱-۳ از نظر قدرت سیتوتوکسیک، با LD_{50} کمتر از ۶/۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر قوی‌تر از سایرین بودند (۲۴۸).

فعالیت سمیت سلولی آلکالوئیدهای آلکیل‌پیریدینی آرنوسکلرین‌های A-C[۶۶۲] و هالیکلوناسیکلامین E[۶۶۳] (شکل¬های ۱۲۸–۱۲۵ –۸) سه حلقوی از اسفنج آرنوسکلرا برازیلینسیس[۶۶۴] سواحل جنوب شرقی برزیل در ایالت ریودژانیرو، نشان داد که هر سه ترکیب دارای اثرات سیتوتوکسیک بر روی رده سلول‌های سرطانی HL-60، B16، L929 و U138 در محدوده ۰/۵ تا ۲/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر است (۲۳۷). در مطالعه دی‌اولیورا (De Oliveira) و همکاران، ترکیبات اینجنامین[۶۶۵] G و سیکلوستلتامین‌های G–I، K و L[۶۶۶] (شکل¬های ۱۳۴–۱۲۹–۸) از اسفنج گونه پاکیکالینا[۶۶۷] سواحل جزیره پدر در ریودوژانیروی برزیل، جداسازی شدند. ارزیابی بیولوژیک آلکالوئید ماکروسیکلیک دی‌پیپریدینی اینجنامین G در برابر رده‌های سلولی HCT-8، B16 و MCF-7، سمیت سلولی قوی را نشان داد (۲۴۹). آلکالوئیدهای آلکیل بیس پیپریدینی مادانجامین F[۶۶۸] و هالیکلوناسیکلامین F[۶۶۹]، آرنوسکلرین‌های D و E[۶۷۰] (شکل¬های ۱۳۸–۱۳۵–۸)، از اسفنج پاکیکالینا

[649] Dibromodeoxytopsentin
[650] trans-3,4-dihydrohamacanthin A
[651] cis-3,4-dihydrohamacanthin B
[652] Topsentin
[653] Bromotopsentin
[654] Deoxytopsentin
[655] Bromodeoxytopsentin
[656] Isobromodeoxytopsentin
[657] Piperidine
[658] *Reniera sarai*
[659] Naples Gulf

[660] Saraines A-C
[661] Saraines 1-3
[662] Arenosclerins A–C
[663] Haliclonacyclamine E
[664] *Arenosclera brasiliensis*
[665] Ingenamine G
[666] Cyclostellettamines G–I, K, and L
[667] *Pachychalina* sp.
[668] Madangamine F
[669] Haliclonacyclamine F
[670] Arenosclerins D and E

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

آلکالوئیدیفرا[671] به‌دست آمدند. نتایج مطالعه فعالیت سمیت سلولی این ترکیبات توسط دی‌اولیورا و همکاران، بر روی رده‌های سلولی MDA-MB435،SF295، HCT8 و HL60 نشان داد که قوی‌ترین فعالیت علیه رده‌های سلولی MDA-MB435 با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۱۶/۲، ۱، ۱/۲ و ۳/۱ میکروگرم در میلی‌لیتر است (۲۵۰). نئوپتروسیامین A[672] (شکل ۱۳۹–۸) جداسازی شده از اسفنج نئوپتروسیا پروکسیمای[673] متعلق به راسته هاپلوسکلریدای[674] جزیره مونا پورتوریکو دریای کارائیب که یک آلکالوئید ۳–آلکیل پیپریدین است نقش مهاری خود را بر رده‌های سلولی MALME-3M، CCRF-CEM و MCF7 به‌ترتیب با IC_{50} برابر ۱/۵، ۲ و ۳/۵ میکرومولار، نشان داده است (۲۵۱).

برخی آلکالوئیدهای پیریمیدینی

پیریمیدین یک ترکیب آلی هتروسیکلیک معطر و مشابه پیریدین است که دارای دو اتم نیتروژن در موقعیت‌های ۱ و ۳ حلقه شش ضلعی خود است (۲۵۲). سه پیریمیدین رایج در طبیعت عبارتند از: اوراسیل، سیتوزین و تیمین. به‌طور کلی پیریمیدین‌ها از اهمیت بالایی برخوردار هستند، به دلیل اینکه در ساختمان پایه ترکیبات طبیعی متعددی وجود دارند. تحقیقات به عمل آمده بر روی مشتقات جوش خورده پیریمیدین با هتروسیکل‌ها، نشان دهنده آن است که این ترکیبات فعالیت، ضدقارچی خوبی دارند. مشتقات پیریمیدین دارای گستره وسیعی از کاربردهای داروئی هستند. مشتقات پیریمیدین در ترکیب تعدادی از داروهای مفید وجود دارند. گزارش‌هایی از مشتقات پیریمیدین به‌عنوان مواد ضدباکتری، ضددرد، ضدویروس، ضدالتهاب، ضد HIV، ضدسل، ضدسرطان، ضدپارکینسون و ضدقارچ و همچنین به‌عنوان داروی خواب آور ارائه شده است (۲۵۶–۲۵۳).

لانسوئیک اسید

آلکالوئید لانسوئیک اسید[675] (شکل ۱۴۰–۸) به‌دست آمده از اسفنج تئونلا سوینهویی اندونزیایی یک کاتیون غیرمعمول ۱، ۴، ۵، ۶– تتراهیدروپیریمیدینی نادر در منابع طبیعی است. فعالیت‌های سیتوتوکسیک لانسوئیک اسید در برابر پانلی از رده‌های سلولی از جمله PSN1، HT-29، MD-MB-231 پستان و A549 مورد بررسی قرار گرفتند که یک سمیت سلولی انتخابی را در برابر سلول‌های PSN1 با مقدار IC_{50} برابر ۲۸/۲ میکرومول نشان داد (۲۵۷).

هیرتینادین

آنالیز LC-MS از عصاره یک اسفنج گونه هیرتیوس[676] اوکیناوایی توسط اندو (Endo) و همکاران، موجب شناسایی یک آلکالوئید پیریمیدینی بیس‌ایندولی هیرتینادین A[677] (شکل ۱۴۱–۸)، با سیتوتوکسیسیتی قوی روی رده‌های سلولی L1210 و KB با IC_{50} برابر ۲/۹ و ۸/۷ میکرومولار گردید (۲۵۸).

واریولین B

فرسندا (Fresneda) و همکاران، ترکیب آلکالوئید هتروسیکلیک واریولین B[678] (شکل ۱۴۲–۸) را از اسفنج کیرکپاتریکیا واریولوسای[679] قطب جنوب جداسازی و برای سمیت سلولی در برابر طیف وسیعی از رده‌های سلولی سرطانی مورد بررسی قرار دادند. واریولین B، فعالیت قوی را در برابر بسیاری از رده‌های

[671] *Pachychalina alcaloidifera*
[672] Neopetrosiamine A
[673] *Neopetrosia proxima*
[674] Haplosclerida
[675] Lanesoic acid

[676] *Hyrtios* sp
[677] hyrtinadine A
[678] variolin B
[679] *Kirkpatrickia variolosa*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

سلولی مورد آزمون نشان داد. این ترکیب، علیه رده‌های سلولی ادنوکارسینومای پروستات حساس به آندروژن با GI_{50} حدود ۰/۰۵ میکرومولار دارای فعالیت سیتوتوکسیک است (۲۵۹).

برخی آلکالوئیدهای پیریدینی

پیریدین مایعی بیرنگ با بوی ناخوشایند، با فرمول (H_5NC_5) است. این ماده یک ترکیب آلی هتروسیکل آروماتیک است که از لحاظ ساختاری شبیه بنزن است؛ با این تفاوت که یک گروه CH در حلقه ۶ عضوی، توسط یک اتم نیتروژن جایگزین شده است (۲۶۰).

هیرانو (Hirano) و همکاران، پیرینودمین‌های[۶۸۰] B-D (شکل¬های ۱۴۵-۱۴۳-۸)، از اسفنج اوکیناوایی گونه آمفیمدون اوکیناوایی را جداسازی نمودند. این سه ترکیب یک سمیت سلولی قوی را بر روی رده‌های سلولی L1210 با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۰/۱۲، ۰/۱ و ۰/۱۴ میکرومولار و KB با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۰/۸۹، ۰/۸۹، ۰/۹۱ میکرومولار نشان دادند (۲۶۱).

آلکالوئیدهای گلیکوزیدی پیریدینی آمفیمیدوزید A-E[۶۸۱] (شکل¬های ۱۵۰-۱۴۶-۸)، از اسفنج گونه آمفیمدون[۶۸۲] جمع‌آوری شده از جزیره هاچیجوی[۶۸۳] ژاپن جداسازی گردید. نتایج IC_{50} به‌دست آمده برای سمیت سلولی این ترکیبات در مطالعه تاکی‌کاوا (Takekawa) و همکاران، در برابر P388 به‌ترتیب برابر با ۹۰، ۲۳، ۱۰/۴، ۰/۹ و ۴/۵ میکرومولار بود (۲۶۲). در مطالعه کاریا (Kariya) و همکاران، پیرینادین‌های B-G[۶۸۴] (شکل¬های ۱۵۶-۱۵۱-۸)، آلکالوئیدهای بیس-۳- آلکیل پیریدینی با یک بخش آزوکسی، از اسفنج گونه کریبروکالینای سواحل بندر اونتن اوکیناوا شناسایی گردیدند. همه این ترکیبات اثرات سیتوتوکسیک قوی را بر روی رده سلولی L1210 با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۲۳، ۱۸/۱، ۱۷/۳، ۱۶، ۱۱/۹ و ۱۱/۹ میکرومولار نشان دادند. آن‌ها تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر روی رده سلولی KB نداشتند (IC_{50}>20 میکروگرم بر میلی‌لیتر) (۲۶۳).

ترکیب N- متیل‌نیفاتین A[۶۸۵] (شکل ۱۵۷-۸)، یک آلکالوئید ۳- آلکیل پیریدینی، از اسفنج دریایی گونه زستوسپونجیا جمع‌آوری شده در جزیره جاوای اندونزی که جداسازی شده است. این ترکیب به‌عنوان مشتق N- متیله ترکیب نیفاتین A[۶۸۶] (شکل ۱۵۸-۸) از اسفنج فیجیایی گونه نیفاتس[۶۸۷] گزارش گردیده بود. در مطالعه آرای (Arai) و همکاران، ترکیب N- متیل‌نیفاتین A، یک سمیت قوی را در برابر سلول‌های PANC-1 با مقدار IC_{50} برابر ۱۶ میکرومولار و نیفاتین A اثر سیتوتوکسیک برابر ۲ میکرومولار را بر سلول P388 نشان دادند (۲۶۴). نمونه اسفنج گونه هالیکلونای اندونزیایی در مطالعه ژانگ (Zhang) و همکاران، حاوی آلکالوئید پیریدینی سیانو -۳- دودسیل پیریدین[۶۸۸] (شکل ۱۵۹-۸) بود که سیتوتوکسیته متوسطی را در برابر رده‌های سلولی A549، MCF-7 و Hela، به‌ترتیب با مقادیر IC_{50} معادل ۴۱/۸، ۴۸/۴ و ۳۳/۲ میکرومولار نشان داد (۲۶۵).

آلکالوئیدهای پیرولی و همسان‌های پیرولوایمینوکینولینی آن‌ها

پیرول یک ترکیب آلی معطر هتروسیکل است با فرمول C_4H_4NH و جرم مولی ۶۷/۰۹۱ می‌باشد. این ترکیب یک مایع فرّار بی‌رنگ است که در مواجهه با هوا به راحتی تیره می‌شود (۲۶۶). پیرول‌ها همچنین در چندین

680 Pyrinodemins B-D
681 Amphimedosides A-E
682 *Amphimedon* sp.
683 Hachijo
684 Pyrinadines B–G

685 N-methylniphatyne A
686 niphatyne A
687 *Niphates* sp.
688 Cyano -3-dodecyl pyridine

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

دارو از جمله آتورواستاتین[689]، کتورولاک[690] و سونیتینیب[691] یافت می‌شوند (۲۶۷).

ماکالووامین P

گاساپولو (Casapullo) و همکاران، ماکالووامین P[692] (شکل ۱۶۰-۸)، از اسفنج گونه زیزایا cf فولیگینوزا[693] سواحل جزایر وانواتو گزارش دادند. این ترکیب پیرولوایمینوکینولینی، با IC_{50} برابر ۱/۴ میکرومولار، اثر مهاری خود را بر روی رده سلولی KB نشان داد (۲۶۸).

دیسکورهابدین‌ها و تسیتسیکامامین‌ها

چهار گونه مختلف تسیتسیکاما پدونکولاتا[694]، تسیتسیکاما فاووس[695]، لاترونکولیا بلایه[696]، استرونگیلودسما آلگوانسیس[697]، در خلیج آلگوای[698] آفریقای جنوبی، توسط آنتونس (Antunes)، برای آلکالوئیدهای سیتوتوکسیک مورد بررسی قرار گرفتند. آلکالوئیدهای کلاس پیرولوایمینوکینون یا پیرولوآکریدینی مورد شناسایی شامل ۱۴-برومودیسکورهابدین C[699]، ۱۴-برومو-۳- دی-هیدرودیسکورهابدین C[700]، ۳-دی-هیدرودیسکورهابدین C[701]، ۳-دی‌هیدرو-۷،۸-دهیدرودیسکورابدین C[702]، ۱۴-برومو-۳-دی-هیدرو-۷،۸- دهیدرودیسکورهابدین C[703]، دیسکورهابدین V[704]، ۱۴-برومو-۱-هیدروکسی-دیسکورهابدین V[705] (شکل¬های ۱۶۷-۱۶۱-۸) هستند که از اسفنج دریایی تسیتسیکاما پدونکولاتا شناسایی گردیدند. به‌علاوه، تسیتسیکامامین A[706]، تسیتسیکامامین B[707]، تسیتسیکامامین N A-۱۸ اکسیم[708]، تسیتسیکامامین BN-۱۸ اکسیم[709] (شکل¬های ۱۷۱-۱۶۸-۸) از اسفنج دریایی تسیتسیکاما فاووس و آلکالوئیدهای ۱-متوکسی دیسکورهابدین D[710]، ۱- امینو دیسکورهابدین D[711]، دامیرون B[712]، ماکالویک اسید A[713]، ماکالوامین C[714]، دیسکورهابدین G[715] و دیسکورهابدین N[716] (شکل¬های ۱۷۸-۱۷۲-۸) از اسفنج دریایی لاترونکولیا بلایه؛ دیسکورهابدین A[717]، دیسکورهابدین D[718] و دیسکورهابدین H[719] (شکل¬های ۱۸۱-۱۷۹-۸) از اسفنج دریایی استرونگیلودسما آلگوانسیس به‌دست آمدند. تمام این ترکیبات، یک فعالیت سیتوتوکسیک قوی را در برابر رده‌های سلول HCT-116 نشان دادند. از بین آن‌ها، دیسکورهابدین A، با IC_{50} برابر ۰/۰۰۷ میکرومولار قوی‌ترین بود. تسیتسیکامامین‌ها از طریق مهار توپوایزومراز I موجب ورود به DNA و سپس شکافت آن می‌گردند (۲۶۹). دیسکورهابدین‌های L و I[720] (شکل¬های ۱۸۳-۱۸۲-۸) به‌دست آمده از اسفنج لاترونکولیا برویس، جمع‌آوری شده از پاتاگونیای آرژانتین توسط ریس (Reyes) و

689 Atorvastatin
690 Ketorolac
691 Sunitinib
692 Makaluvamine P
693 *Zyzzya* cf. *fuliginosa*
694 *Tsitsikamma Pedunculata*
695 *Tsitsikamma Favus*
696 *Latrunculia Bellae*
697 *Strongylodesma Algoaensis*
698 Algoa
699 14-Bromodiscorhabdin C
700 14-Bromo-3-Dihydrodiscorhabdin C
701 3-Dihydrodiscorhabdin C
702 3-Dihydro-7,8-Dehydrodiscorhabdin C
703 14-Bromo-3-Dihydro-7,8-Dehydrodiscorhabdin C
704 Discorhabdin V
705 14-Bromo-1-Hydroxydiscorhabdin V
706 Tsitsikammamine A
707 Tsitsikammamine B
708 Tsitsikammamine A N-18 Oxime
709 Tsitsikammamine B N-18 Oxime
710 1-Methoxydiscorhabdin D
711 1-Aminodiscorhabdin D
712 Damirone B
713 Makaluvic Acid A
714 Makaluvamine C
715 Discorhabdin G
716 Discorhabdin N
717 Discorhabdin A
718 Discorhabdin D
719 Discorhabdin H
720 discorhabdin L and I

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

همکاران، به‌ترتیب اثرات سیتوتوکسیک را در رده سلولی HT-29 با مقادیر GI_{50} برابر ۰/۱۲ و ۰/۳۵ میکرومولار نشان دادند (۲۷۰).

مطالعات النجار (El-Naggar)، بر روی اسفنج گونه هیگینسیای[۷۲۱] جمع‌آوری شده از جزیره دیل[۷۲۲] استرالیا منجر به خالص‌سازی (+)-دی-هیدرودیسکورهابدین A[۷۲۳]، (+)-دبرومودیسکورهابدین A[۷۲۴] و اسفنج گونه اسپونجوسوریتس[۷۲۵] جمع‌آوری شده از بندر کمپبل، (+)-دیسکورهابدین X، ماکالووامین J، دارمیرون A و (+)- دی‌هیدرودیسکورهابدین L شدند. ترکیبات (+)-دی‌هیدرودیسکورهابدین A، (+)-دبرومودیسکورهابدین A، ماکالووامین J[۷۲۶]، (+)-دی‌هیدرودیسکورهابدین L (شکل¬های ۱۸۷-۱۸۴-۸) تحت آزمایش سیتوتوکسیک در لاین‌های سلولی قرار گرفتند. ترکیب (+)-دی¬هیدرودیسکورهابدین A، قوی‌ترین سمیت سلولی را با IC_{50} حدود ۰/۰۵۰ تا ۰/۱ میکروگرم در میلی‌لیتر نشان داد (۲۷۱).

باتزلین‌ها

در بررسی اسفنج گونه باتزلای[۷۲۷] کارائیبی توسط جوزمن (Guzmán) و همکاران، هشت آلکالوئید سیتوتوکسیک پیرولوایمینوکینونی باتزلین‌های A و B[۷۲۸]، ایزوباتزلین‌های A، C، D و E[۷۲۹] و سکوباتزلین‌های A و B[۷۳۰] (شکل¬های ۱۹۵-۱۸۸-۸) به‌دست آمدند. نتایج فعالیت سمیت سلولی همه ترکیبات نشان داد که هر چهار ترکیب ایزوباتزلین‌های A، C، D و E، علیه رده‌های سلولی سرطان پانکراتیک AsPC-1، BxPC3 و MIA PaCa2 مقدار IC_{50} کمتر از ۱۰ میکرومولار و حتی قوی‌تر از داروی فعلی سرطان پانکراس (۵-فلورواوراسیل) را نشان می‌دهند. باتزالین‌ها سمیت سلولی کمتری در سلول‌های Vero را نشان دادند که نشان از توانایی سیتوتوکسیک ترجیحی نسبت به رده‌های سلول توموری است (۲۷۲).

اورویدین

اورویدین[۷۳۱] (شکل ۱۹۶-۸)، یک آلکالوئید پیرولی از اگلاس اورویدس[۷۳۲]، فعالیت سیتوتوکسیک را با GI_{50} حدود ۴۲ میکرومولار بر روی MCF-7، و ۲۴ میکرومولار بر روی سلول‌های A2780 و بیش از ۵۰ میکرومولار بر روی رده‌های سلولی HT29، SW480، H460، A431، Du145، BE2-C، SJ-G2، MIA، SMA و U87 نشان دادند (۲۷۳).

هیمنیالدسین‌ها و سایر ترکیبات پیرولی

ماستیلیسا کارتری[۷۳۳] جمع‌آوری شده از دریای سرخ، هورقده مصر، توسط حامد و همکاران، منبع (-) کلاترامید C[۷۳۴]، (+)- دی‌بروموفاکلین[۷۳۵]، (Z)-اسپونجیاسیدین D[۷۳۶]، (Z) -هیمنیالدسین[۷۳۷]، (Z)-۳-بروموهیمنیالدیسین[۷۳۸]، ۳،۴- دی‌برومو-H۱-پیرول-۲- کربامید[۷۳۹] بود. این ترکیبات، برای فعالیت سمیت سلولی خود در برابر رده‌های سلولی L5178Y و HCT116 مورد بررسی قرار گرفتند. ترکیبات دی‌بروموفاکلین و (Z) -۳-

[721] *Higginsia* sp.
[722] Deal island
[723] (+)-dihydrodiscorhabdin A
[724] (+)-debromodiscorhabdin A
[725] *Spongosorites* sp
[726] Makaluvamine J
[727] *Batzella* sp.
[728] Batzellines A, B
[729] Isobatzellines A, C, D, E
[730] Secobatzellines A, B

[731] Oroidin
[732] *Agelas oroides*
[733] *Stylissa carteri*
[734] (−) clathramide C
[735] (+)-dibromophakelline
[736] (*Z*)-spongiacidin D
[737] (*Z*)-hymenialdisine
[738] (*Z*)-3-bromohymenialdisine
[739] 3,4-dibromo-1H-pyrrole-2-carbamide

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

بروموهیمنیالدیسین (شکل¬های ۱۹۸-۱۹۷-۸) دارای اثرات سیتوتوکسیک بر رده سلولی L5178Y، به ترتیب با مهار رشد ۵۷ و ۶۰/۵ درصد (۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، بودند؛ سایر ترکیبات دارای سمیت سلولی قوی نبودند (۲۷۴).

آلکالوئیدهای کینولینی و مشتقات آن‌ها

کوینولین یا کینولین با فرمول شیمیایی C_9H_7N یک ترکیب شیمیایی است که جرم مولی آن ۱۲۹/۱۶ ۱۲۹/۱۶ می‌باشد. کوئینولین‌ها ترکیبات هتروسیکل جوش‌خورده‌ای هستند که در ساختمان بسیاری از ترکیبات فعال بیولوژیکی مانند ترکیبات ضدباکتری، ضدقارچ، ضدتومور، ضدویروس HIV و پذیرندهٔ هیستامین H3 وجود دارند (۲۷۷-۲۷۵).

رنیرول

مک‌کی و ایرلند (McKee & Ireland)، یک آلکالوئید سیتوتوکسیک کینولینی رنیرول[۷۴۰] (شکل ۱۹۹-۸)، از اسفنج سخت آبی رنگ گونه زستوسپونجیا کایسدوی[۷۴۱] جمع‌آوری شده در جزیره ساند فیجی جداسازی نمودند. این ترکیب، یک فعالیت سیتوتوکسیک قوی علیه رده سلولی L1210 با IC_{50} برابر ۹/۵ میکرومولار نشان داده بود. به‌علاوه، رنیرول دارای اثرات ضد باکتری قابل ملاحظه‌ای بود (۲۷۸).

لیهویدین

لیهویدین[۷۴۲] (شکل ۲۰۰-۸)، آلکالوئید اسپایرو سیتوتوکسیک پلی آروماتیک جداسازی شده از اسفنج گونه سوبرئای[۷۴۳] منطقه لیهوی دریای مرجان، خاصیت سیتوتوکسیسیتی متوسطی با IC_{50} حدود ۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر، در برابر رده سلولی P388D نشان داده است (۲۷۹).

آراگواسپونجین‌ها

دونگ (Dung)، و همکاران، هشت آلکالوئید ماکروسایکلیک بیس- کینولیزیدینی سیتوتوکسیک شامل مزو-آراگواسپونجین C[۷۴۴] و آراگواسپونجین‌های A، C، E، L و N-P[۷۴۵] (شکل¬های ۲۰۸-۲۰۱-۸) را از اسفنج زستوسپونجیا موتای[۷۴۶] صخره‌های مرجانی کوانگ‌تری ویتنام شناسایی نمودند. نتیجه آزمون‌های سیتوتوکسیک این ترکیبات، فعالیت‌های سیتوتوکسیک آن‌ها را در برابر سلول‌های سرطانی انسانی HepG-2، HL-60، LU-1، MCF-7 و SK-Mel-2 اثبات نمود؛ بر اساس این نتایج، فعالیت‌های سیتوتوکسیک برجسته‌ای با مقادیر IC_{50} در محدوده ۰/۴۳ تا ۱/۰۲ میکرومولار در مقایسه با گروه کنترل الیپتیسین[۷۴۷] (میانگین مقدار IC_{50} از حدود ۱/۵ میکرومولار)، دارا بودند (۲۸۰).

رنیرامایسین و ترکیبات مشابه

بر اساس مطالعه سیریمانگکالاکیتی (Sirimangkalakitti) و همکاران، آلکالوئیدهای بیس‌تترا هیدرو ایزوکوئینولینی، از جمله رنیرامایسین M[۷۴۸] (شکل ۲۰۹-۸)، عمدتاً از اسفنج‌های جنس رینیرا[۷۴۹]، هالیکلونا[۷۵۰]، زستوسپونجیا[۷۵۱]، نئوپتروسیا[۷۵۲] و کریبروکالینا[۷۵۳] شناسایی شده‌اند. سایرآلکالوئیدهای شبه- رنیرامایسین جورونامیسین

740 Renierol
741 *Xestospongia caycedoi*
742 Lihouidine
743 *Suberea* sp
744 Meso-araguspongine C
745 Araguspongines A, C, L, E, N – P
746 *Xestospongia muta*
747 Ellipticine
748 Renieramycin M
749 Reniera
750 Haliclona
751 Xestospongia
752 Neopetrosia
753 Cribrochalina

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

A[۷۵۴] (شکل ۲۱۰–۸)، از جانور نودیبرانچ اسفنج‌خوار جوروناف انبریس[۷۵۵] خالص‌سازی شدند. هر دوترکیب، نیز از اسفنج آبی گونه زستوسپونجیا[۷۵۶]، جمع‌آوری شده در جزیره سیچانگ، خلیج تایلند گزارش گردیدند. آن‌ها به ترتیب فعالیت سیتوتوکسیک برجسته‌ای را در مقابل رده سلولی H292 با IC_{50} حدود ۴±۲۳ و ۲۰±۲۲۰ نانومولار و بر رده سلولی H460 به‌ترتیب با ۰/۶±۸/۳ و ۱۰±۱۶۰ نانومولار نشان دادند (۲۸۱). رنیرمایسین J[۷۵۷] (شکل ۲۱۱–۸) به‌دست آمده از گونه نئوپتروسیای[۷۵۸] جمع‌آوری شده در جزیره کوچینوئرابو–جیما، سمیت سلولی بسیار قابل ملاحظه‌ای را در رده‌های سلولی 3Y1، HeLa و P388 با مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۵/۳، ۱۲/۳ و ۰/۵۳ نانومولار نشان دادند (۲۸۲).

آلکالوئیدهای دی‌آمینی ماکروسیکلیک

کوئلو (Coello) و همکاران، متابولیت سیتوتوکسیک ۵،۱–دی‌ازاسیکلوهنیکوزان[۷۵۹] (شکل ۲۱۲– ۸) جدا شده از اسفنج دریایی کنیایی گونه مایکاله[۷۶۰] که یک آلکالوئید دی‌آمینی ماکروسیکل است را شناسایی نمودند (۲۸۳). همچنین، در مطالعه لیانگ (Liang) و همکاران، آلکالوئیدهای دی‌آمینی چند حلقوی پاپوآمین[۷۶۱] و هالیکلونادیامین[۷۶۲] (شکل¬های ۲۱۴–۸–۲۱۳) جداسازی شده از نئوپتروزیا cf اگزویوا[۷۶۳] اندونزیایی شناسایی شدند. این دو متابولیت ثانویه، بر روی رده سلولی گلیوبلاستومای انسانی (SF-295) و رده‌های سلولی سرطانی کلیه انسانی (UO-31 و A498) اثرات سمیت سلولی را نشان دادند. همچنین، دیگر آلکالوئیدهای دی‌آمینی چند حلقوی نئوپتروسیکلامین‌های A و B نیز در این مطالعه شناسایی گردیدند (۲۸۴). در مطالعه کانو (Kanno) و همکاران، نشان داده شده بود که پاپوآمین موجب آتروفی و کاهش زنده مانی از طریق آسیب میتوکندریایی و فعالسازی JNK درسلول‌های سرطان پستان انسانی MCF-7 می‌گردند (۲۸۵).

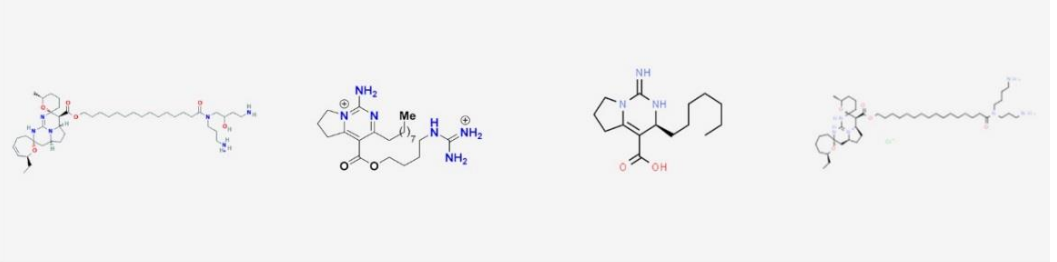
بتا–کاربولین‌ها[۷۶۴]

آلکالوئیدهای بتا–کاربولینی ۱، ۲، ۳،۴ تتراهیدرونورهارمان–۱–اون[۷۶۵]، آکانتومین A[۷۶۶]، آنومونتین[۷۶۷] و اینجنین E[۷۶۸] (شکل¬های ۲۱۸–۲۱۵–۸) به‌دست آمده از اسفنج اندونزیایی آکانتوسترونگیلوفورا اینجنس[۷۶۹] قوی‌ترین سمیت سلولی را نشان داده‌اند (۲۸۶).

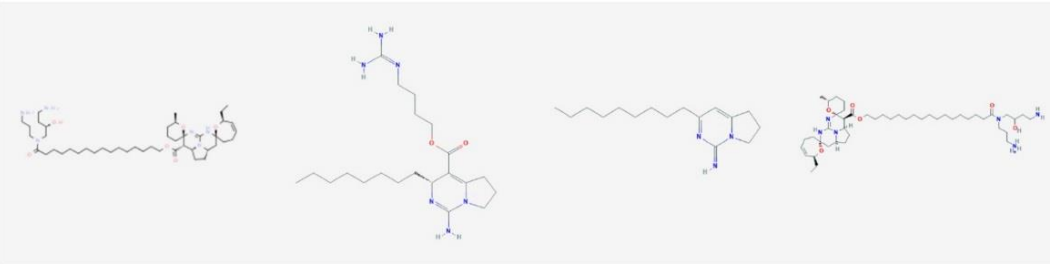
754 Jorunnamycin A
755 *Jorunnaf unebris*
756 *Xestospongia* sp
757 Renieramycin J
758 *Neopetrosia* sp.
759 1,5-diazacyclohenicosane
760 *Mycale* sp.,
761 Papuamine

762 Haliclonadiamine
763 *Neopetrosia cf exigua*
764 β-carboline
765 1,2,3,4-tetrahydronorharman-1-one
766 Acanthomine A
767 Annomontine
768 Ingenine E
769 *Acanthostrongylophora ingens*

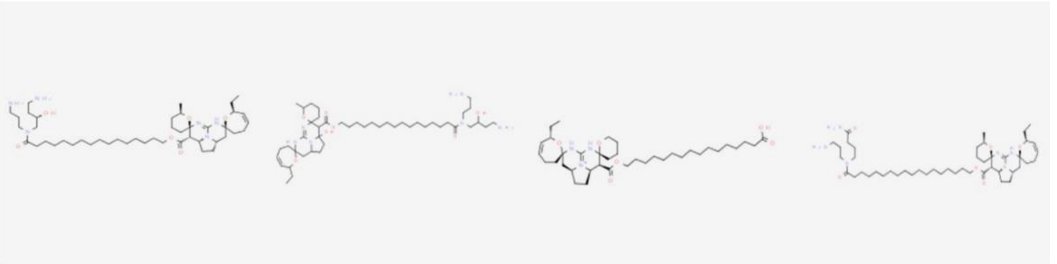
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



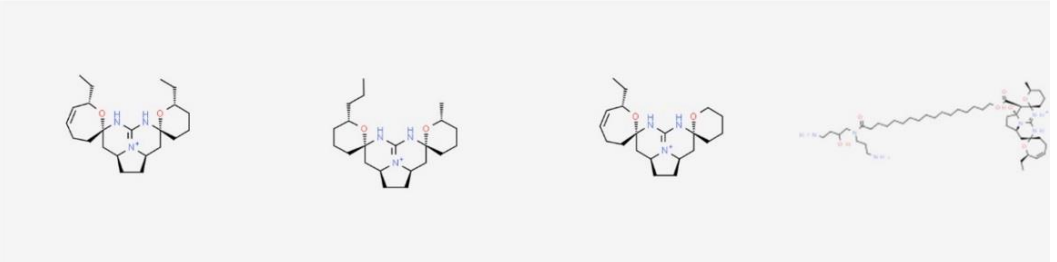
(۴) (۳) (۲) (۱)



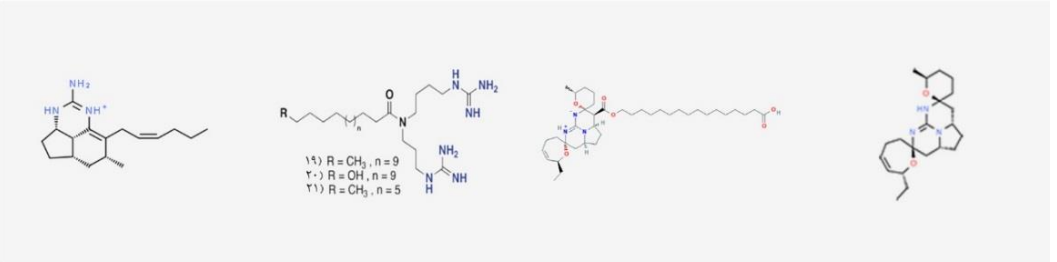
(۸) (۷) (۶) (۵)



(۱۲) (۱۱) (۱۰) (۹)



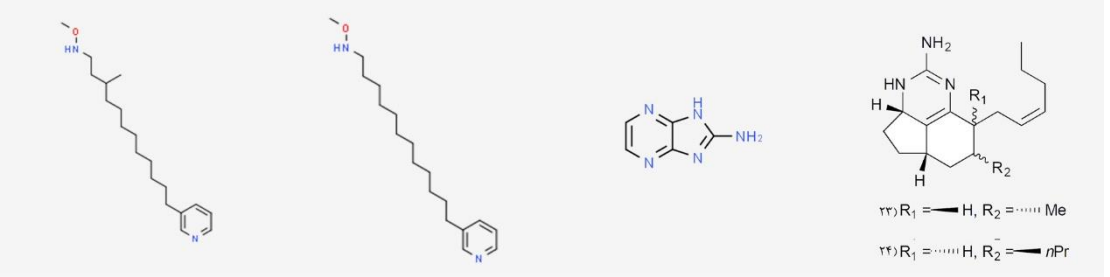
(۱۶) (۱۵) (۱۴) (۱۳)



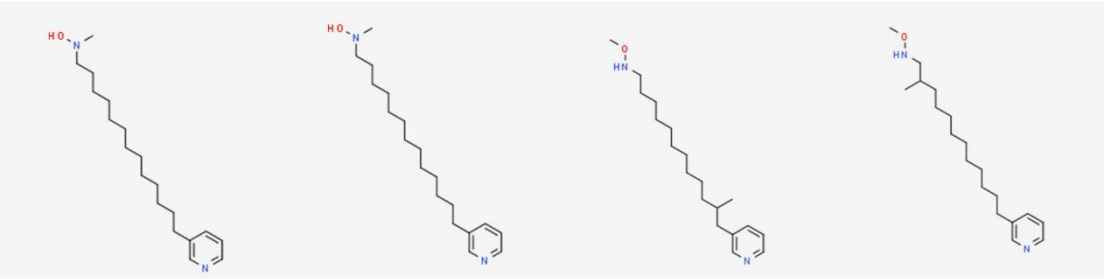
(۲۲) (۱۹،۲۰،۲۱) (۱۸) (۱۷)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

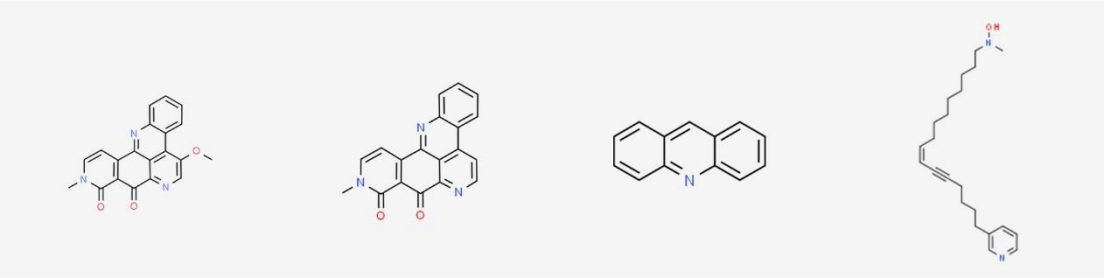
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



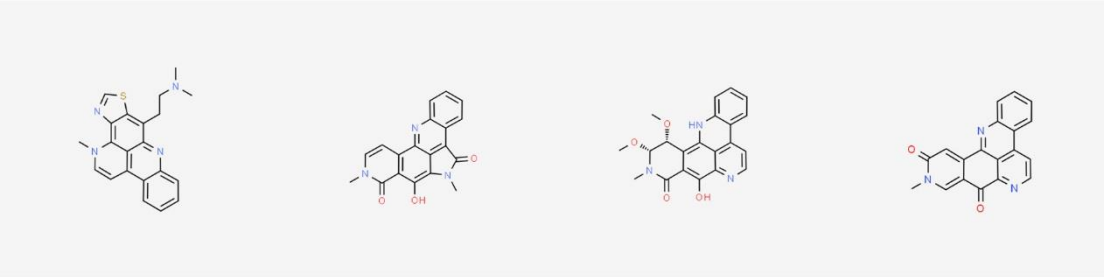
(۲۳،۲۴) (۲۵) (۲۶) (۲۷)



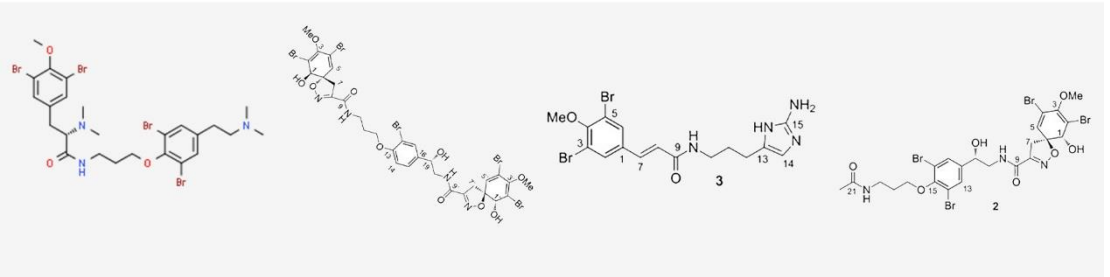
(۲۸) (۲۹) (۳۰) (۳۱)



(۳۲) (۳۳) (۳۴) (۳۵)



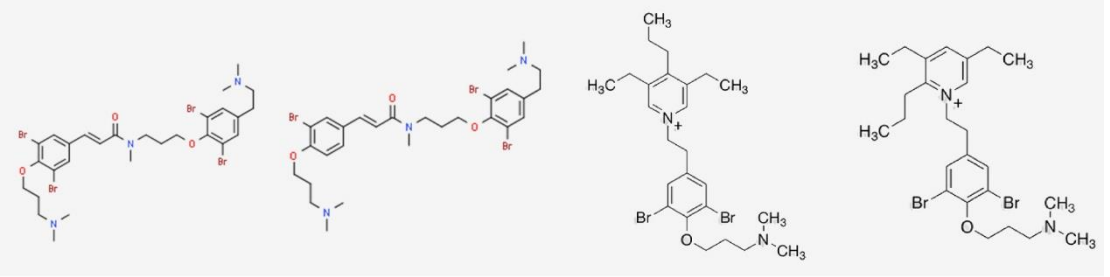
(۳۶) (۳۷) (۳۸) (۳۹)



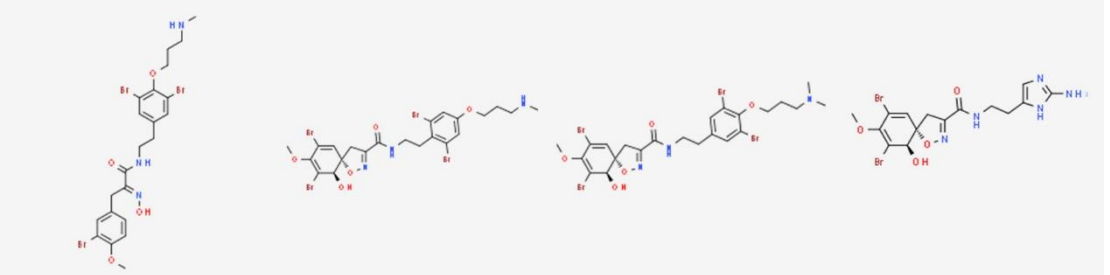
(۴۰) (۴۱) (۴۲) (۴۳)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

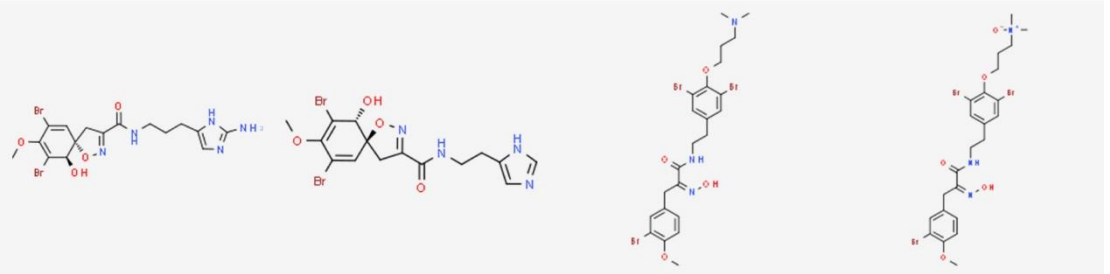
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



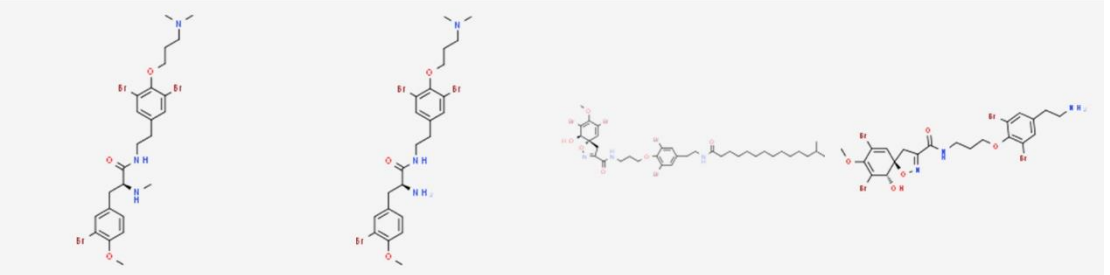
(۴۷) (۴۶) (۴۵) (۴۴)



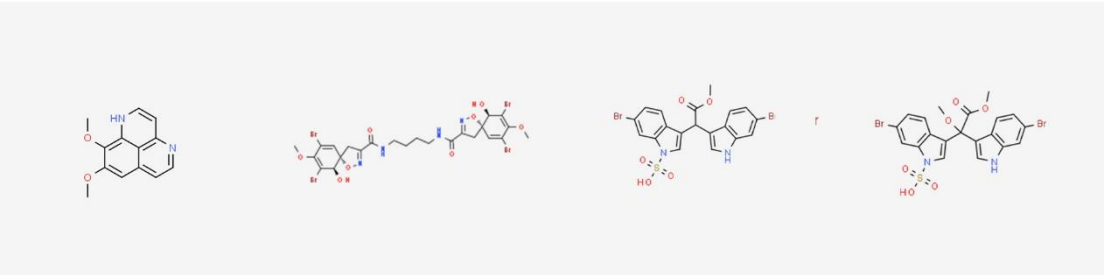
(۵۱) (۵۰) (۴۹) (۴۸)



(۵۵) (۵۴) (۵۳) (۵۲)



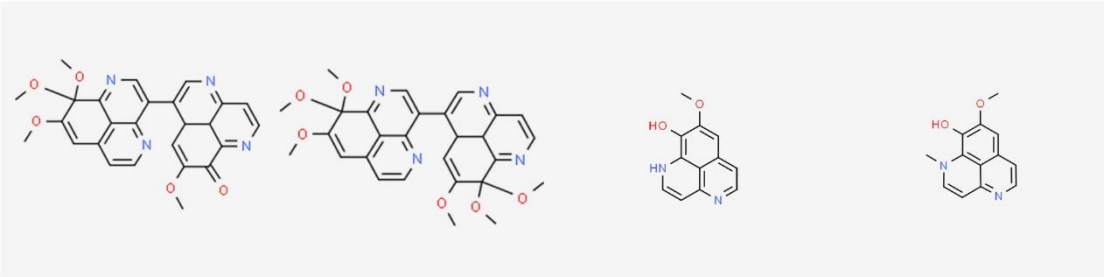
(۵۹) (۵۸) (۵۷) (۵۶)



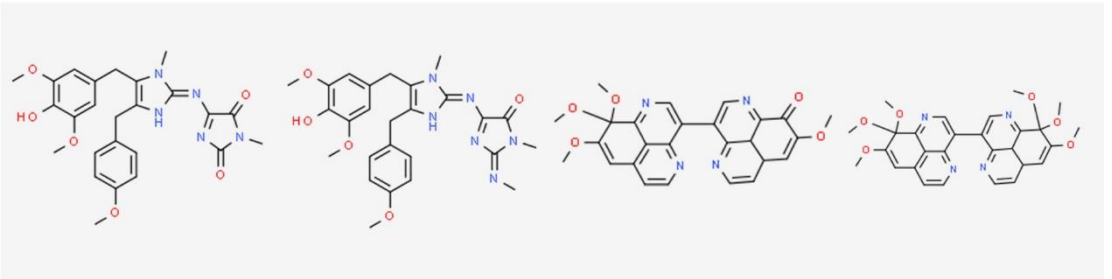
(۶۳) (۶۲) (۶۱) (۶۰)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

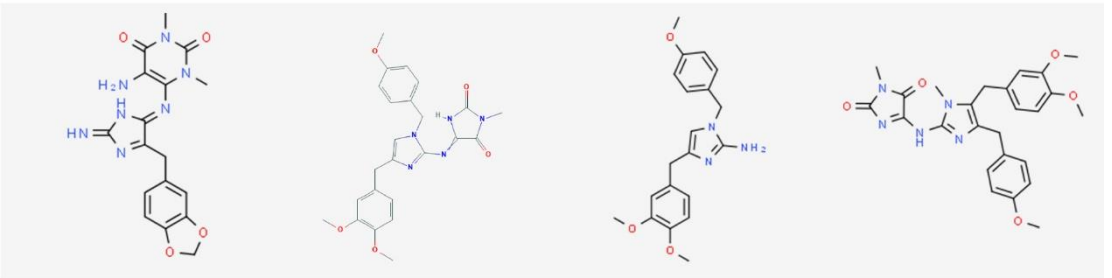
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



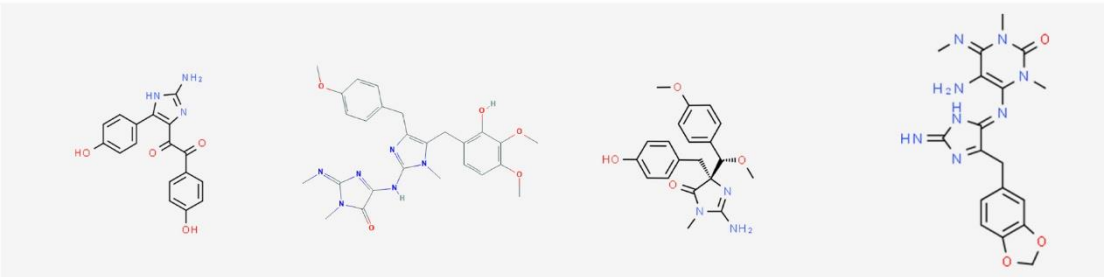
(۶۴) (۶۵) (۶۶) (۶۷)



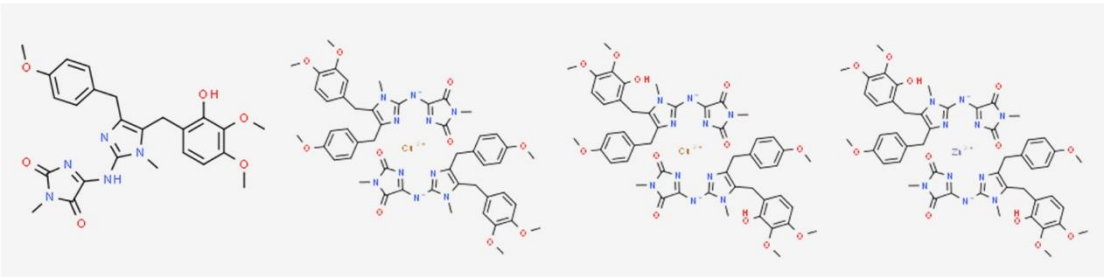
(۶۸) (۶۹) (۷۰) (۷۱)



(۷۲) (۷۳) (۷۴) (۷۵)



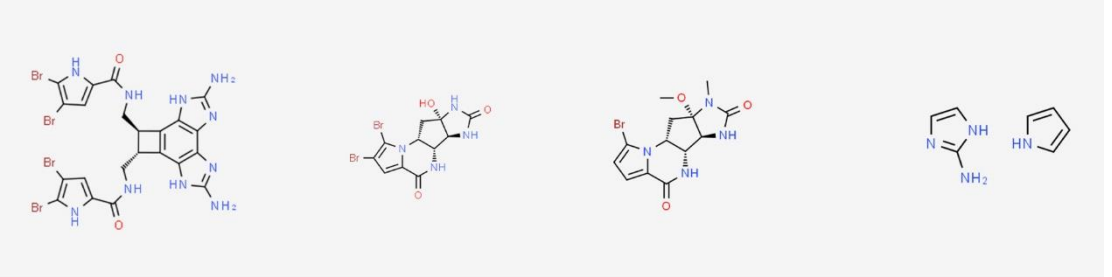
(۷۶) (۷۷) (۷۸) (۷۹)



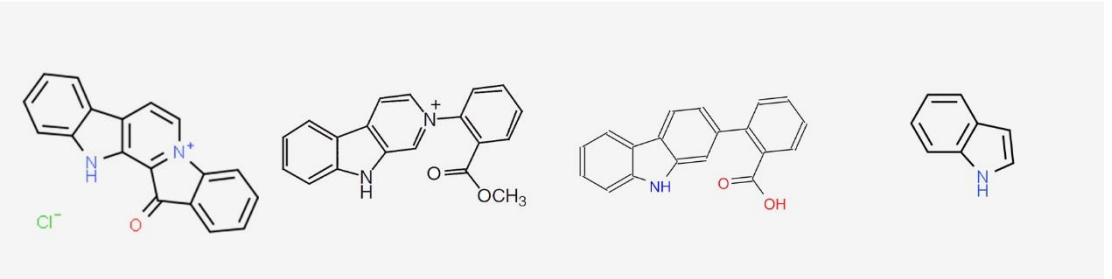
(۸۰) (۸۱) (۸۲) (۸۳)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

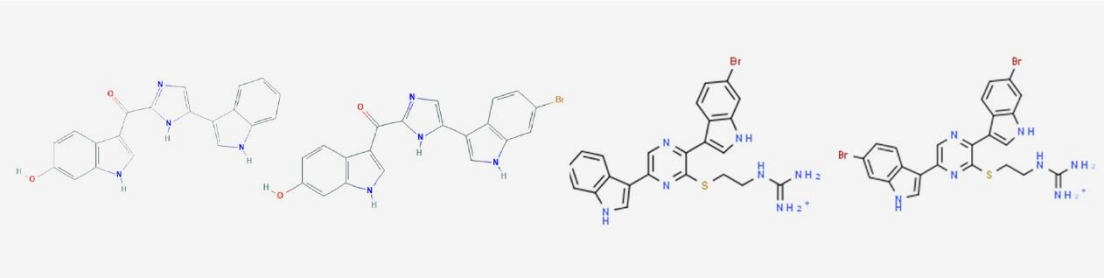
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



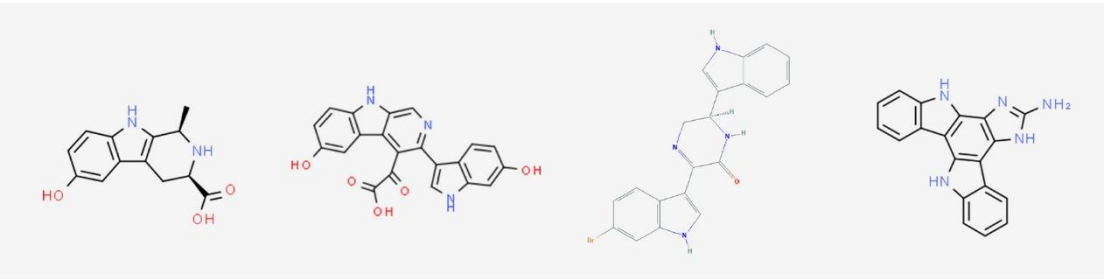
(۸۴) (۸۵) (۸۶) (۸۷)



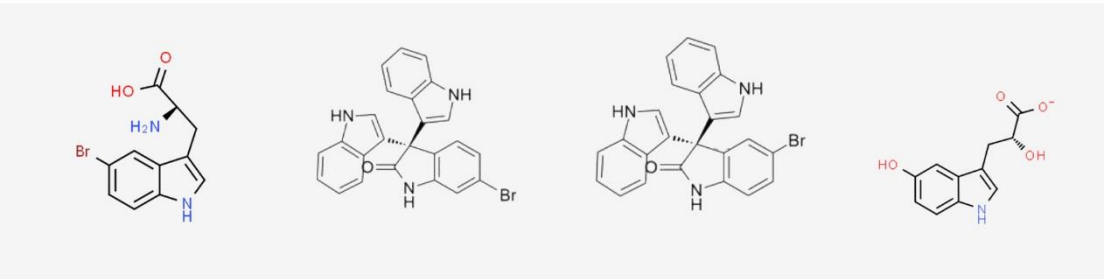
(۸۸) (۸۹) (۹۰) (۹۱)



(۹۲) (۹۳) (۹۴) (۹۵)



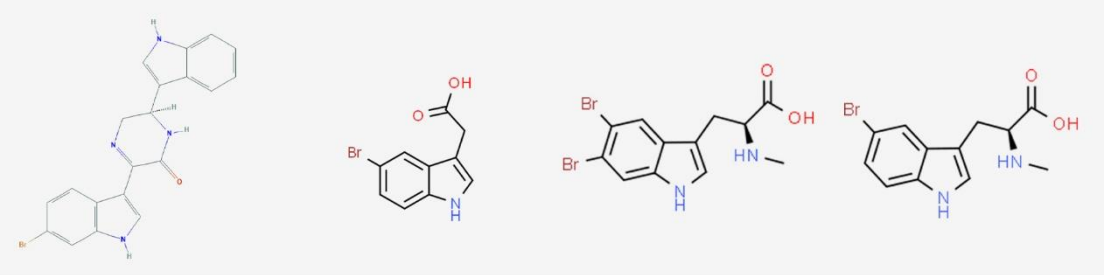
(۹۶) (۹۷) (۹۸) (۹۹)



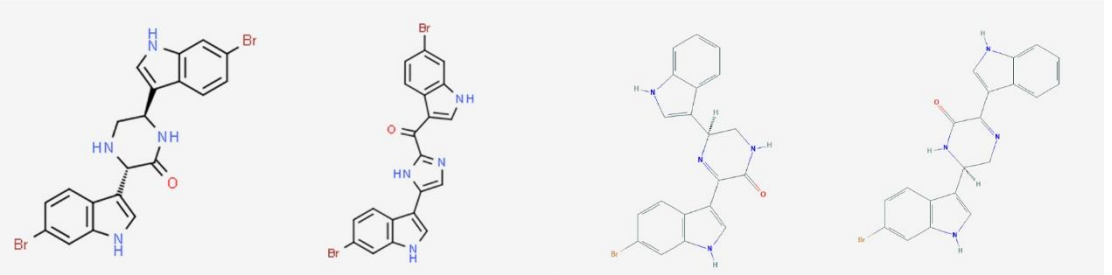
(۱۰۰) (۱۰۱) (۱۰۲) (۱۰۳)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

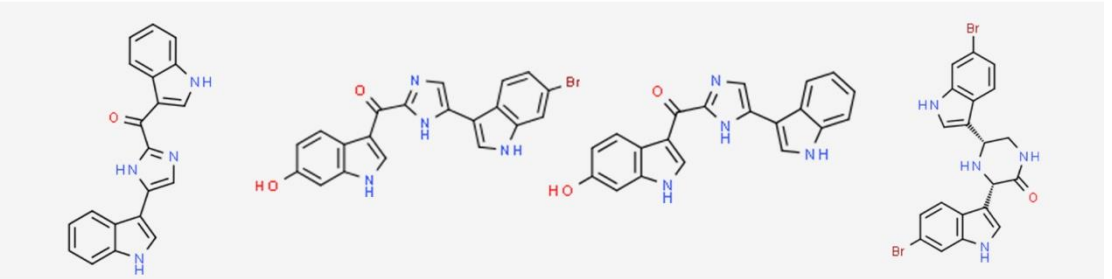
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



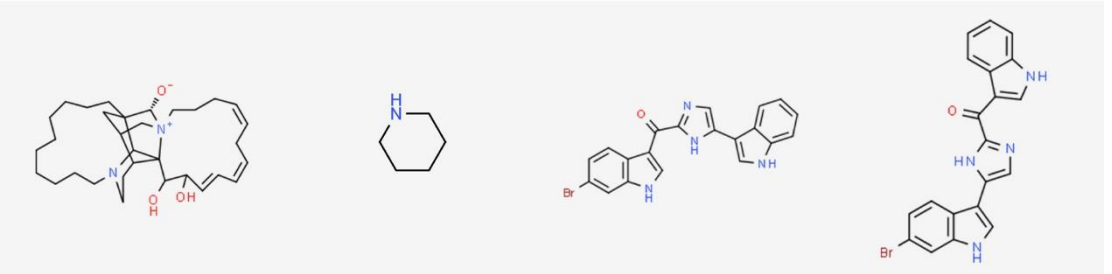
(۱۰۴) (۱۰۵) (۱۰۶) (۱۰۷)



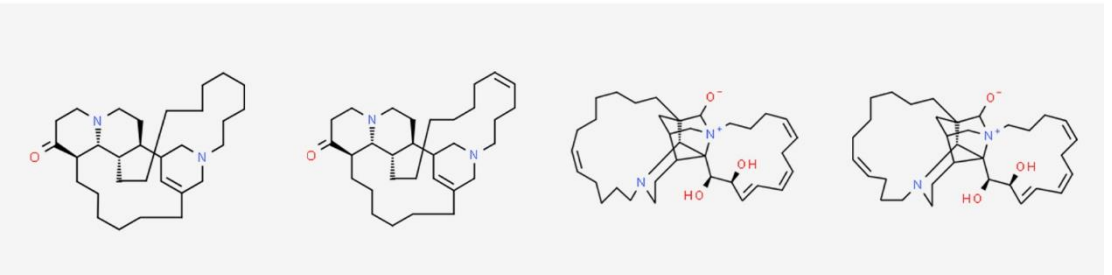
(۱۰۸) (۱۰۹) (۱۱۰) (۱۱۱)



(۱۱۲) (۱۱۳) (۱۱۴) (۱۱۵)



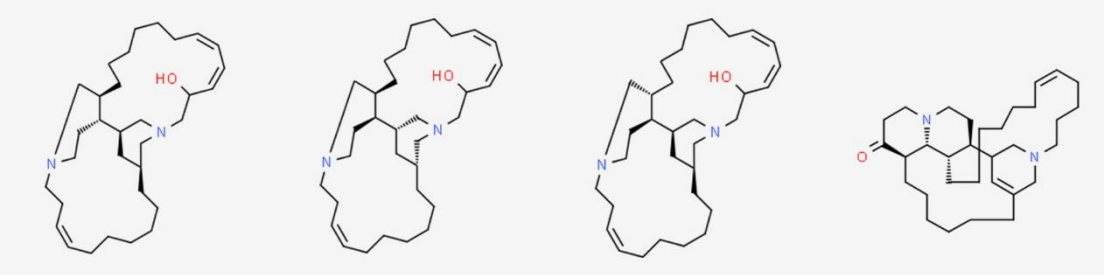
(۱۱۶) (۱۱۷) (۱۱۸) (۱۱۹)



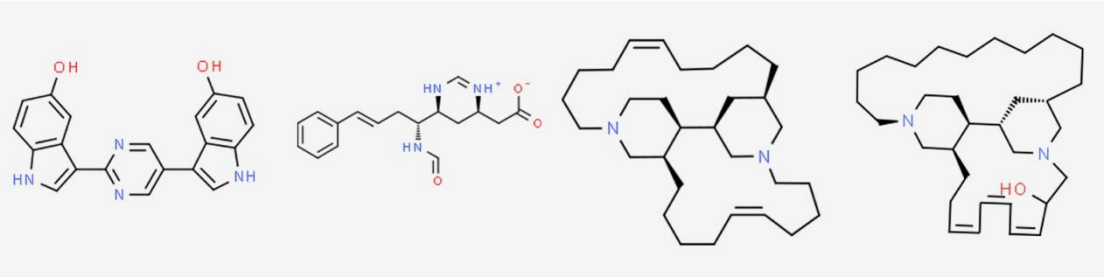
(۱۲۰) (۱۲۱) (۱۲۲) (۱۲۳)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

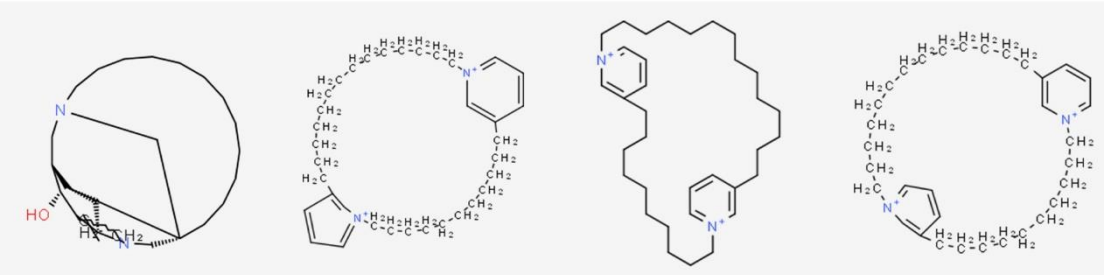
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



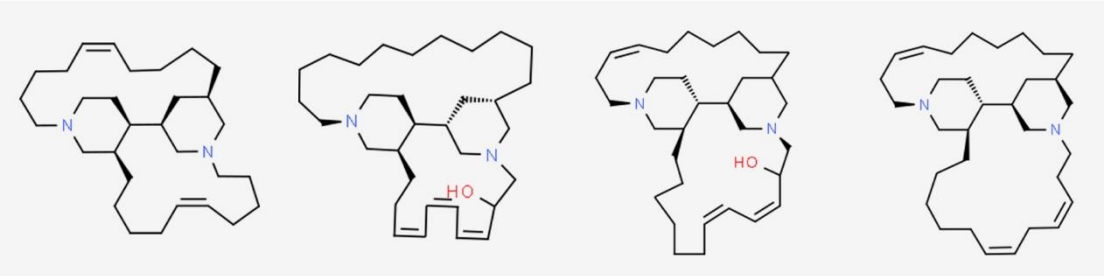
(۱۲۷) (۱۲۶) (۱۲۵) (۱۲۴)



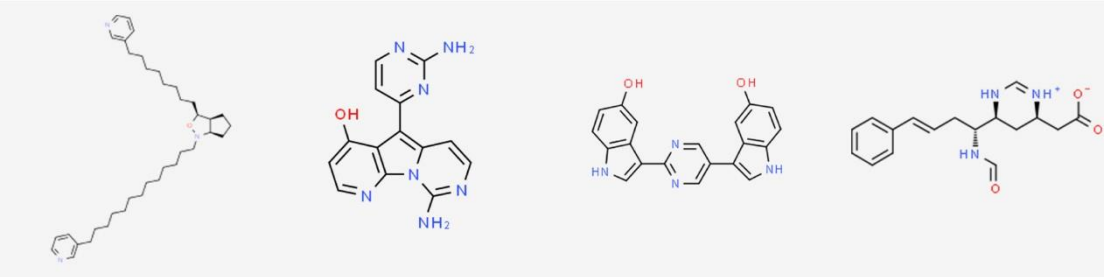
(۱۳۱) (۱۳۰) (۱۲۹) (۱۲۸)



(۱۳۵) (۱۳۴) (۱۳۳) (۱۳۲)



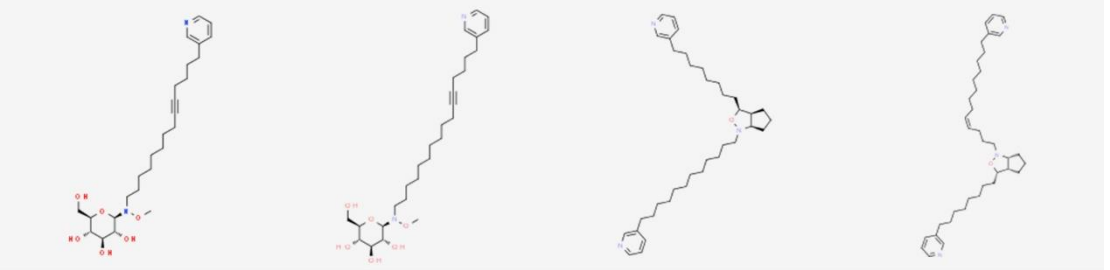
(۱۳۹) (۱۳۸) (۱۳۷) (۱۳۶)



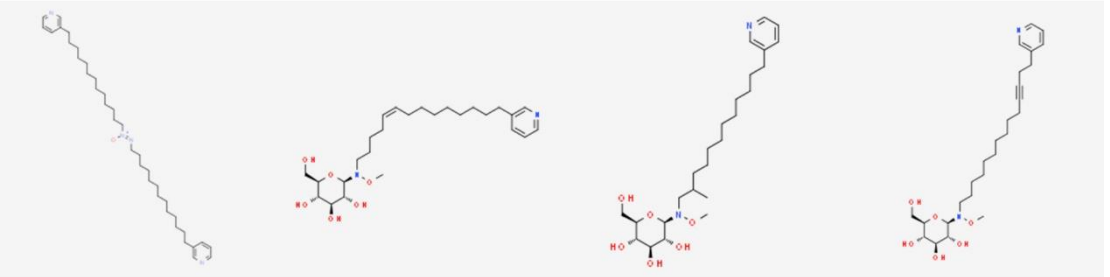
(۱۴۳) (۱۴۲) (۱۴۱) (۱۴۰)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

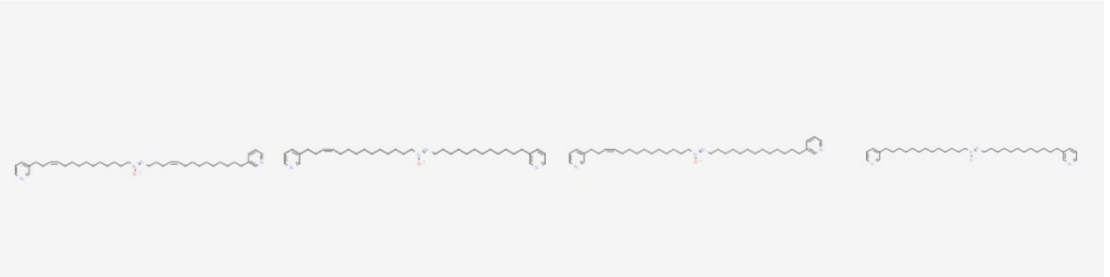
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



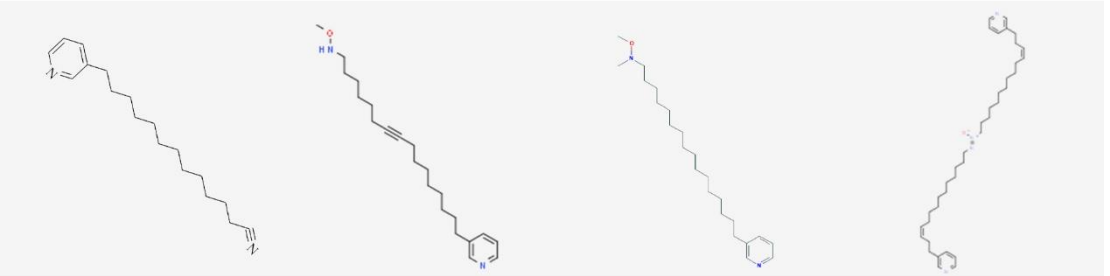
(۱۴۷) (۱۴۶) (۱۴۵) (۱۴۴)



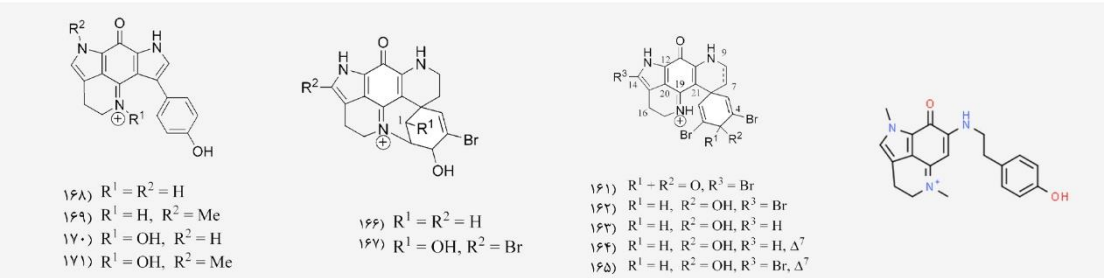
(۱۵۱) (۱۵۰) (۱۴۹) (۱۴۸)



(۱۵۵) (۱۵۴) (۱۵۳) (۱۵۲)



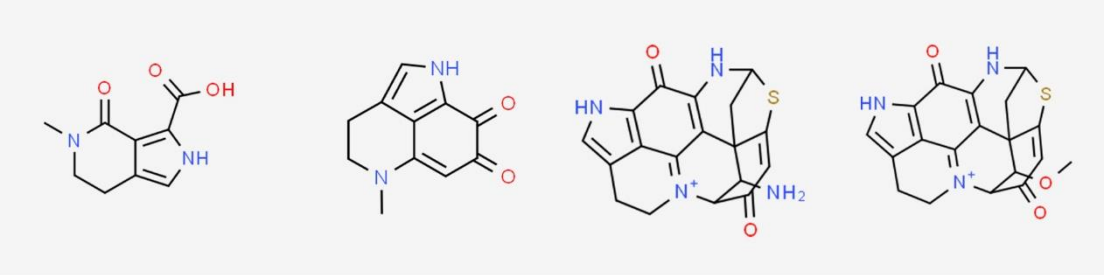
(۱۵۹) (۱۵۸) (۱۵۷) (۱۵۶)



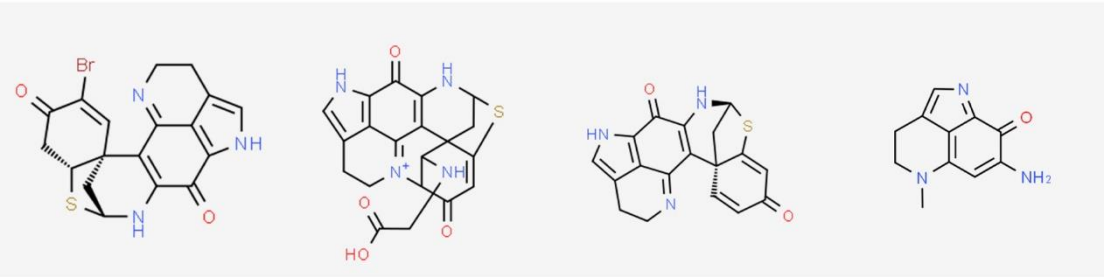
(۱۶۸،۱۶۹،۱۷۰،۱۷۱) (۱۶۶،۱۶۷) (۱۶۱،۱۶۲،۱۶۳،۱۶۴،۱۶۵) (۱۶۰)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

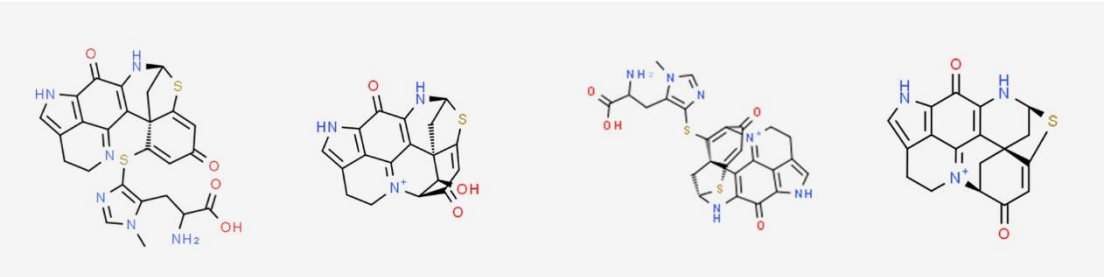
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



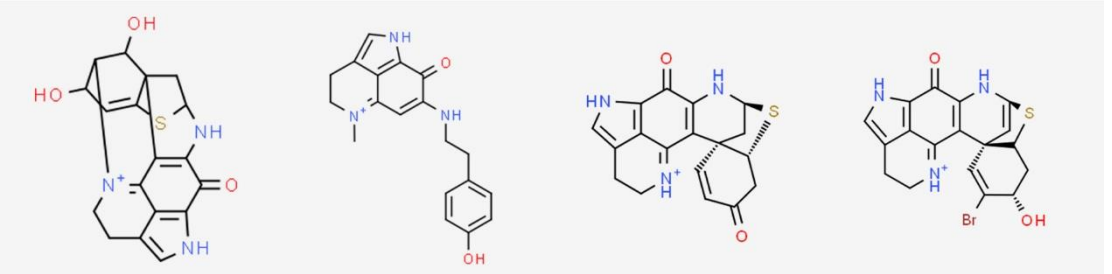
(۱۷۲) (۱۷۳) (۱۷۴) (۱۷۵)



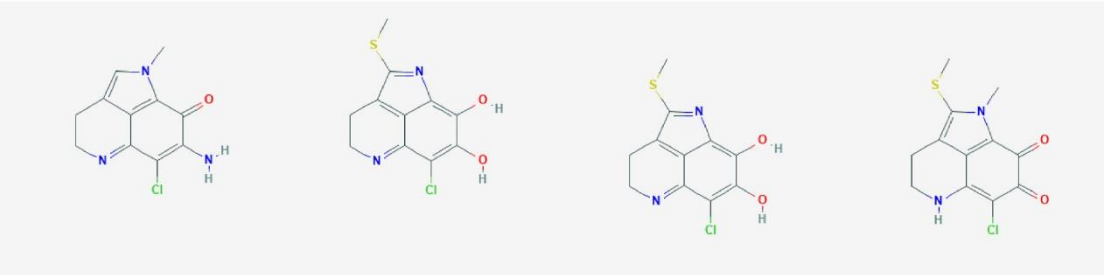
(۱۷۶) (۱۷۷) (۱۷۸) (۱۷۹)



(۱۸۰) (۱۸۱) (۱۸۲) (۱۸۳)



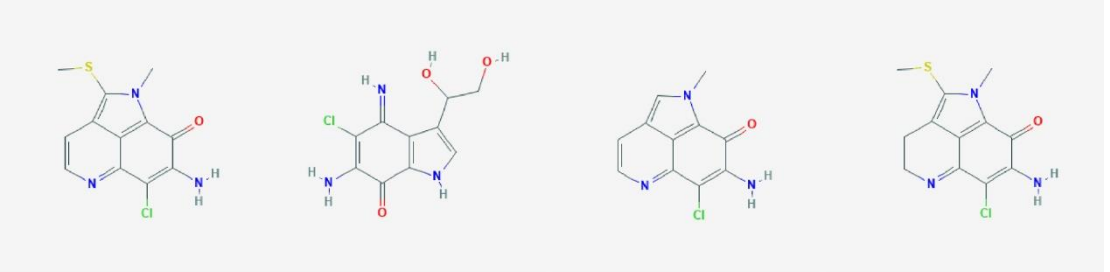
(۱۸۴) (۱۸۵) (۱۸۶) (۱۸۷)



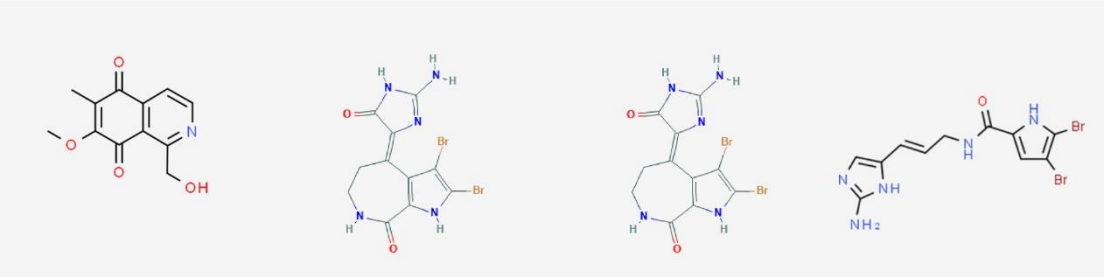
(۱۸۸) (۱۸۹) (۱۹۰) (۱۹۱)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

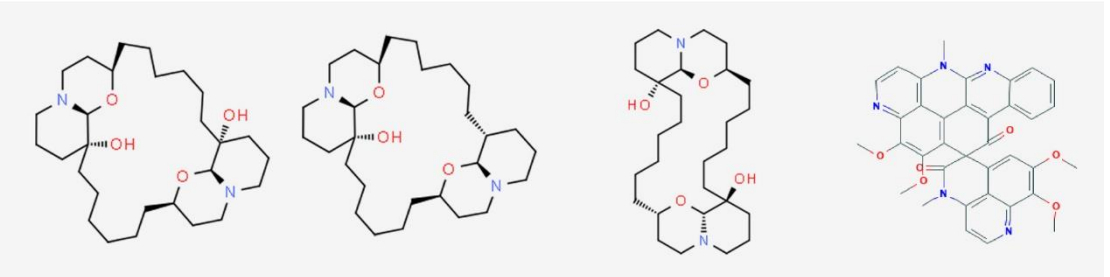
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



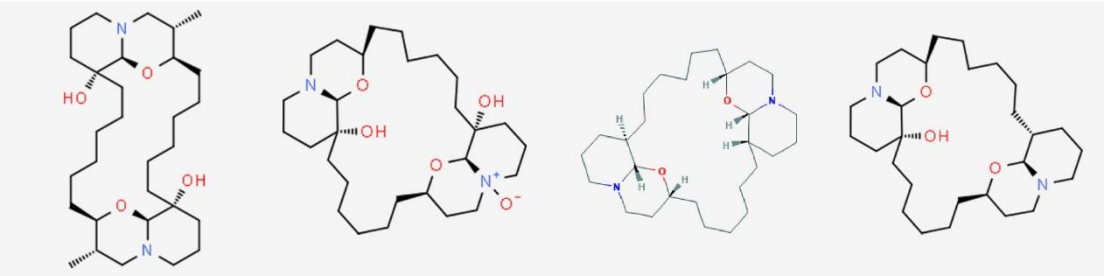
(۱۹۲) (۱۹۳) (۱۹۴) (۱۹۵)



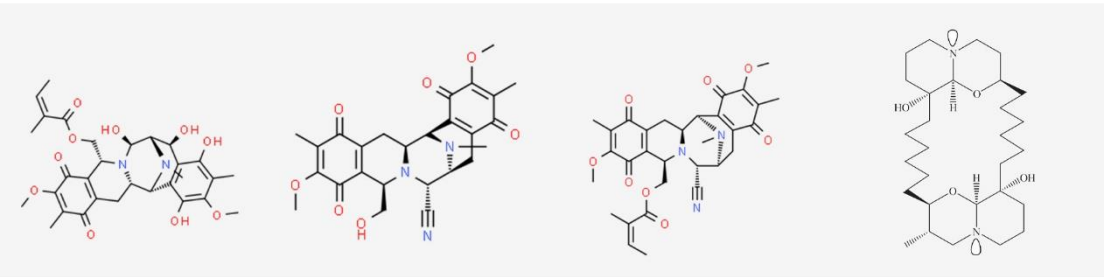
(۱۹۶) (۱۹۷) (۱۹۸) (۱۹۹)



(۲۰۰) (۲۰۱) (۲۰۲) (۲۰۳)



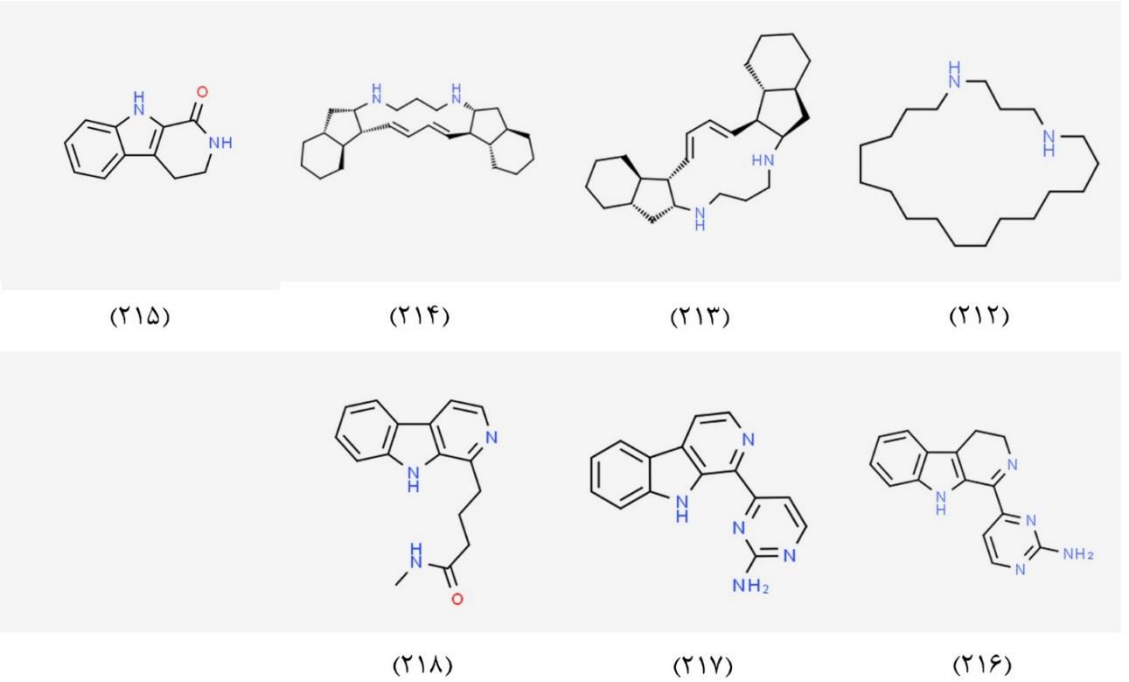
(۲۰۴) (۲۰۵) (۲۰۶) (۲۰۷)



(۲۰۸) (۲۰۹) (۲۱۰) (۲۱۱)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



شکل ۸) ساختارهای برخی توکسین‌های آلکالوئیدی استخراج شده از اسفنج‌های دریایی

Fig 8) The structures of some alkaloid toxins extracted from sea sponges

برخی آلکالوئیدهای استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها بر اساس مطالعات انجام شده در مناطق مختلف، طی سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ در جدول (۴) آورده شده‌اند.

جدول ۴) آلکالوئیدهای استخراج شده از برخی اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها بر اساس مطالعات انجام شده در مناطق مختلف، طی سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱

گونه اسفنج	ترکیب	محل نمونه برداری	منبع
آپتوس آپتوس[771]	آپولین[770] A و B	چین	(۲۸۷)
	۸، ۹، ۹-تریمتوکسی-H۹- بنزو [de] – ۱، ۶- نفتیریدین[772]	مالزی	(۲۸۸)
آپتوس سابریتودیس[774]	آپتودین[773] D-A		(۲۸۹)
آکانتوسترونگیلوفورا اینژنز[779]	آنومنتین[775] آکانتومین[776] A ۱، ۲، ۳، ۴- تتراهیدرونورهارمن- ۱- وان[777] اینجنین[778] E-F	اندونزی	(۲۹۰)
	آنومونتین آکانتومین A اوکسو-۱، ۲، ۳، ۴-THβCs[780]		(۱۸۰)
گونه آکانتوسترونگیلوفورا[794]	کپولوآمین[781] A منزامین B N-اکسید[782]	جاکارتا	(۲۹۱)

[770] Aaptoline
[771] Aaptos aapto
[772] 8,9,9-trimethoxy-9H-benzo [de]-1,6-naphthyridine
[773] Aaptodine
[774] Aaptos suberitoide
[775] Annomontine
[776] Acanthomine
[777] 1,2,3,4-tetrahydronorharman-1-one
[778] Ingenine
[779] *Acanthostrongylophora ingen*
[780] 1-oxo-1,2,3,4-THβCs
[781] Kepulauamine
[782] Manzamine B N-oxide
[794] *Acanthostrongylophora* sp.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		۳، ۴-دی هیدرومپنزامین B N-اکسید[۷۸۳] ۱۱-هیدروکسی منزامین[۷۸۴] J ۳۱-هیدرومنزامین[۷۸۵] A منزامین J N-اکسید-HCl[۷۸۶] ۳، ۴-دی هیدرومنزامین J N-اکسید-HCl[۷۸۷] ۳۲، ۳۳-دی هیدرو-۳۱-هیدروکسی منزامین[۷۸۸] A منزامین[۷۸۹] A ۶-دی اکسی منزامین[۷۹۰] X منزامین[۷۹۱] B نئو- کائولامین[۷۹۲] اکسستومنزامین[۷۹۳] A-B	
(۲۹۲)	چین	نمو تکنین[۷۹۵] C-A گلیسین، N-(H۱-پیرول-۲- یل کربنیل)-، متیل استر[۷۹۶] H۱-پیرول-۲-کربوکسامید، N-(۳-هیدروکسی پروپیل)[۷۹۷] H۱-پیرول-۲-کربوکسامید، N-(۲-آمینواتیل)[۷۹۸] H۱-پیرول-۲-کربوکسامید[۷۹۹] نموچین[۸۰۰] D ۸'-اکسو- اگزلازین D H۸-پورین-۸-وان، ۶-آمینو-۷-[(E۲)-۵-(sR۸،aR۴،R۱)]- دکاهیدرو-۵، ۵، a۸- تری متیل ۲-متیلین- ۱- نفتالین]-۳-متیل-۲-پنتن-۱-] yl -۷، ۹-دی هیدرو-۹-متیل استر، (Z۲)[۸۰۱] نموکینوکسید[۸۰۲] A استیک اسید ، ۲-[(R۵)-۳، ۵-دی اتیل-۵-[(S۲)-۲-اتیل هکسیل] -۲(H۵)- فورانیلیدین] - ، متیل استر، (Z۲)[۸۰۳] استیک اسید ، ۲-[(R۵)-۳، ۵-دی اتیل-۵-[(S۲)-۲-متیل هکسیل] -۲(H۵)- فورانیلیدین] -، متیل استر[۸۰۴] استیک اسید ، ۲-[(R۵)-۳- اتیل-۵-[(S۲)-۲-اتیل هکسیل] -۵-متیل- ۲(H۵)- فورانیلیدین] -، متیل استر، (Z۲)[۸۰۵] استیک اسید ، ۲-[(R۵)-۳- اتیل-۵-[(R۲، E۳)-۲-اتیل -۳-هکسن-۱-] yl -۵-متیل- ۲(H۵)- فورانیلیدین] -، متیل استر، (Z۲)[۸۰۶]	آگلاس وابسته به نموچیناتا[۸۰۷]
(۲۹۳)	مکزیک	آلفلیفرین[808] بروموآگلیفرین[۸۰۹] دیبروماژلیفرین[۸۱۰] اسپترین[۸۱۱] اسید ناکاموریک[۸۱۲] ۴-برومو-H۱-پیرول-۲-اسیدکربوکسیلیک[۸۱۳] ۴، ۵-دی پروموپیرول-۲-اسید کربنکسیلیک[۸۱۴] ۳، ۷- دی متیلیسوگوآنین[۸۱۵]	آگلاس دیلاتاتا[۸۱۶]
(۲۹۴)	میکرونزی	دیوکسی سیسپترین[۸۱۷] ایجلست[۸۱۸] C	آگلاس خسرا[۸۱۹]
(۲۹۵)	چین	ناکامورین[۸۲۰] C-A ۹- N- متیل سیلیندرادین[۸۲۱] A	آگلاس ناکامورایی[۸۲۶]
(۲۹۶)		۱- N- متیلوگیبولین[۸۲۲]	آگلاس نموچیناتا[۸۲۷]
(۲۹۷)		نموکین[۸۲۳] H N- ایزوفاکلین متیلدیبرومو[۸۲۴] اگزلنمواشین[۸۲۵]	
(۲۹۸)	اسرائیل	ایجسمین[۸۲۸] C دیوروئید آمید[۸۲۹] A	آگلاس اوروئید[۸۳۶]

[810] Dibromoageliferin
[811] Sceptrin
[812] Nakamuric acid
[813] 4-bromo-1H-pyrrole-2-carboxylic acid
[814] 4,5-dibromopyrrole-2-carboxylic acid
[815] 3,7-dimethylisoguanine
[816] *Agelas dilatata*
[817] Dioxysceptrin
[818] Ageleste
[819] *Agelas kosrae*
[820] Nakamurine
[821] 9-N-methylcylindradine
[822] 1-N-methylugibohlin
[823] Nemoechine
[824] N-methyldibromoisophakellin
[825] Agelanemoechine
[826] *Agelas nakamurai*
[827] *Agelas nemoechinata*
[828] Agesamine
[829] Dioroidamide
[836] *Agelas oroide*

[801] 8′-oxo-agelasine D 8H-purin-8-one, 6-amino-7-[(2E)-5-[(1R,4aR,8aR)-decahydro-5,5,8a-trimethyl 2-methylene-1-naphthalenyl]-3-methyl-2-penten-1-yl]-7,9-dihydro-9- methyl ester, (2Z)
[802] Nemoechinoxide
[803] Acetic acid, 2-[(5R)-3,5-diethyl-5-[(2S)-2-ethylhexyl]-2(5H)-furanylidene]-, methyl ester, (2Z)
[804] Acetic acid, 2-[(5R)-3,5-diethyl-5-[(2S)-2-methylhexyl]-2(5H)-furanylidene]-, methyl ester
[805] Etic acid, 2-[(5R)-3-ethyl-5-[(2S)-2-ethylhexyl]-5-methyl-2(5H)-furanylidene]-, methyl ester, (2Z)
[806] Acetic acid, 2-[(5R)-3-ethyl-5-[(2R,3E)-2-ethyl-3-hexen-1-yl]-5-methyl-2(5H)-furanylidene]-, methyl ester, (2Z)
[807] *Agelas aff. nemoechinata*
[808] Ageliferin
[809] Bromoageliferin

[783] 3,4-Dihydromanzamine B N-oxide
[784] 11-Hydroxymanzamine
[785] 31-Hydroxymanzamine
[786] Manzamine J N-oxide-HCl
[787] 3,4-Dihydromanzamine J N-oxide-HCl
[788] 32,33-dihydro-31-hydroxymanzamine
[789] Manzamine
[790] 6-deoxymanzamine
[791] Manzamine
[792] Neo-kauluamine
[793] Xestomanzamine
[795] Nemoechine
[796] glycine, N-(1H-pyrrol-2-ylcarbonyl)-, methyl ester
[797] 1H-pyrrole-2-carboxamide, N-(3-hydroxypropyl)
[798] 1H-pyrrole-2-carboxamide, N-(2-aminoethyl)
[799] 1H-pyrrole-2-carboxamide
[800] Nemoechine

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		اسلاژنین[۸۳۰] D (−)−مونوبروماژولاسپنگین[۸۳۱] (−)−۱۱−دی اکسی مونوبروموا‌جلاسپنجین[۸۳۲] (−)−۱۱−O−دی اکسی مونوبروموا‌جلاسپنجین[۸۳۳] E− دیسپامید[۸۳۴] پیرولوزین[۸۳۵]	
(۲۹۹)	چین	هگزازوسپترین[۸۳۷] ایجلستز[۸۳۸] A B- (S۹، R۱۰، ’S۹ ،’R۱۰)− اسید ناکاموریک[۸۳۹]	گونه آگلاس[۸۴۰]
(۳۰۰)	اندونزی	لوستامول[۸۴۱] A ۵− بروموفاکلین[۸۴۲] مونو بروموفاکلین[۸۴۳] دیبرومافاکلین[۸۴۴] سیلندرادین[۸۴۵] A (−)−لونگ آمید[۸۴۶] B (−)−لونگ آمید B متیل استر[۸۴۷] سیکلوروئیدین[۸۴۸] اوروئیدین[۸۴۹] کرامادین[۸۵۰] ۴، ۵− دی بروموپیرول−۲−اسید کربوکسیلیک[۸۵۱] ۴، ۵− دی بروموپیرول−۲−متیل کربوکسیلات[۸۵۲] ۴، ۵− دی بروموپیرول−۲−کربامید[۸۵۳]	
(۳۰۱)	اوکیناوا	زامامیدین[۸۵۴] D	گونه آمفیمدون[۸۵۵]
(۳۰۲)	جزایر فیجی	پساماپلین[۸۵۶] P،O،D-A ۳−برومو−۲−هیدروکسی−۵−(متوکسی کربومیل)اسید بنزوئیک[۸۵۷] ۲−(۳−برومو−۴−هیدروکسی فنیل)اساونیتریل[۸۵۸] ۳−برومو−۴−اسید هیدروکسی بنزوئیک[۸۵۹] بیساپرازین[۸۶۰]	آپلیسینلا رکس[۸۶۱]
(۳۰۳)	مصر	۵− بروموتریسیندولین[۸۶۲] ۶− بروموتریسیندولین[۸۶۳]	کالیسپونجیا سیفونلا[۸۶۴]
(۱۷۶)	اندونزی	اسید های سیناکیلنیک[۸۶۵] D-A سیناچیرازول[۸۶۶] C-A	گونه سیناچیرلا[۸۶۷]
(۳۰۴)	استرالیا	سیترونامین[۸۶۸] A سسکوییترپنس (Z۶)− دندرولاسین−۵−استات[۸۶۹] (−)−هربادیسیدولید[۸۷۰] (−)−لاکتون فورودایسینین[۸۷۱]	سیترونیا آسترا[۸۷۲]
(۲۰۹)	اندونزی	کرامبسیدین[۸۷۳] ۳۴۵، ۳۶۱، ۳۷۳، ۳۵۹، ۶۵۷، ۸۰۰	کلاتریا بلبوتوکسا[۸۷۴]
(۳۰۵)	مالدیو	دنگرین[۸۷۵] G-D داکتیل پیرول[۸۷۶] C-A دیکتایودندرین[۸۷۷] F	گونه داکتیلیا[۸۷۸]
(۳۰۶)	-	اسپیروداکتیلون[۸۷۹]	

[865] Cinachylenic Acid
[866] Cinachyrazole
[867] Cinachyrella sp.
[868] Citronamine
[869] Sesquiterpenes (6Z)-dendrolasin-5-acetate
[870] (−)-herbadysidolide
[871] (−)-furodysinin lactone
[872] *Citronia astra*
[873] Crambescidin
[874] *Clathria bulbotoxa*
[875] Denigrin
[876] Dactylpyrrole
[877] Dictyodendrin
[878] Dactylia sp.
[879] Spirodactylone
[849] Oroidin
[850] Keramadine
[851] 4,5-dibromopyrrole-2-carboxylic acid
[852] 4,5-dibromopyrrole-2-methylcarboxylate
[853] 4,5-dibromopyrrole-2-carbamide
[854] Zamamidine
[855] Amphimedon sp.
[856] Psammaplin
[857] 3-bromo-2-hydroxy-5-(methoxycarbonyl)benzoic acid
[858] 2-(3-bromo-4-hydroxyphenyl)acetonitrile
[859] 3-bromo-4-hydroxybenzoic acid
[860] Bisaprasin
[861] *Aplysinella rhax*
[862] 5-bromotrisindoline
[863] 6-bromotrisindoline
[864] *Callyspongia siphonella*
[830] Slagenin
[831] (−)-monobromoagelaspongin
[832] (−)-11-deoxymonobromoagelaspongin
[833] (−)-11-O-methylmonobromoagelaspongin
[834] E-dispacamide
[835] Pyrrolosine
[837] Hexazosceptrin
[838] Ageleste
[839] (9S, 10R, 9'S, 10'R)-nakamuric acid
[840] Agelas sp.
[841] Leucettamol
[842] 5-Bromophakelline
[843] Monobromophakelline
[844] Dibromophakelline
[845] Cylindradine
[846] (−)-longamide
[847] (−)-longamide B methyl ester
[848] Cyclooroidin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

گونه دیکتونلا[۸۸۶]	۴-دبروموروئیدین[۸۸۰] ۴- دبروموگیبولین[۸۸۱] ۵- دبروموگیبولین[۸۸۲] ۵- بروموپالائو آمین[۸۸۳] هیمنیدین[۸۸۴] (+)-مونوبرومایزوفاکلین[۸۸۵]	برزیل	(۳۰۷)
فاسکاپلیسینوپسیس رتیکولاتا[۸۹۹]	(+)- و (-)-اکسوپلیسیناپسیس[۸۸۷] G-A (Z)-۳'- دیمینو-۳'-کسوپلیسیناپسیس[۸۸۸] (E)-۳'- دیمینو-۳'-کسوپلیسیناپسیس[۸۸۹] (E)-۳- ایندولیل پروپنوات[۸۹۰] ایندولیل-۳-اسید استیک متیل استر[۸۹۱] ۳- متوکسی کاربونی لیندول[۸۹۲] ۳- فرمیلیندول[۸۹۳] ۳، ۵- دیبرومورنگیکینول دی متیل کتال[۸۹۴] پورلیدین[۸۹۵] R آیروتیونین[۸۹۶] هموآروتیونین[۸۹۷] سایرملینز[۸۹۸] C-D	چین	(۳۰۸)
گونه فاسکاپلیسینوپسیس[۹۰۱]	فاسپلیسین[۹۰۰]	-	(۳۰۹)
گونه قارچ SCSIO XWS03F03	میسزرتین[۹۰۲] A	چین	(۳۱۰)
گونه قارچ SCSIO41015 جدا شده از کالیسپونجیا[۹۲۴]	(s)- متیل ۲-استامیدو-۴-(۲-(متیل آمینو)فنیل)-۴- اکسوبوتانوات[۹۰۳] کینولاکتاسین[۹۰۴] E ژرمسیدین[۹۰۵] O کینولاکتاسین[۹۰۶] B کینولونیمید[۹۰۷] اسید کینولونیک[۹۰۸] ۴-هیدروکسی-۳-متیل-۲(H۱)- کینولینون[۹۰۹] سدووینین[۹۱۰] A پنسیلین[۹۱۱] B- دیورسونولیک استر[۹۱۲] کونیوکتون[۹۱۳] J دی هیدروسیترینون[۹۱۴] استولونیفرول[۹۱۵] A ۶، ۸-دی هیدروکسی-۳، ۴، ۵- تری متیلیزوکرومن[۹۱۶] مانیلی فنون[۹۱۷] فرانگولا-امودین[۹۱۸] متیل-۲-(۲-استیل-۳، ۵-دی هیدروکسی-۴، ۶-دی متیل فنیل) استات[۹۱۹] فنول[۹۲۰] A لاتیفولیسین[۹۲۱] C پنی سیترینون[۹۲۲] A ۲۲- استیلیزوسیکلوکلیترینول[۹۲۳] A	چین	(۳۱۱)
گونه هالیکلونا (رنیرا)[۹۲۶]	نجائوآمین[۹۲۵] G-I	تانزانیا	(۳۱۲)
هالیکلونا سایمافرمیس[۹۳۱]	۹-(۴'-اکسوپنتان-۲'-yI)-۱، ۹-دی هیدرو-H۶-پورین-۶-وان[۹۲۷] ۷-(۴'- اکسوپنتان-۲'-yI)-۱، ۷-دی هیدرو-H۶ پورین-۶-وان[۹۲۸] ۹-(۵'-اکسوپنتان-۳'-yI)-۱، ۹-دی هیدرو-H۶-پورین-۶-وان[۹۲۹]	چین	(۳۱۳)

[880] 4-debromooroidin
[881] 4-debromougibohlin
[882] 5-debromougibohlin
[883] 5-bromopalau'amine
[884] Hymenidin
[885] (+)-monobromoisophakellin
[886] Dictyonella sp.
[887] (+)- and (−)-oxoaplysinopsin
[888] (Z)-3′-deimino-3′-oxoaplysinopsin
[889] (E)-3′-deimino-3′-oxoaplysinopsin
[890] (E)-3-indolylpropenoate
[891] Indolyl-3-acetic acid methyl ester
[892] 3-methoxycarbonylindole
[893] 3-formylindole
[894] 3,5-dibromoverongiaquinol dimethyl ketal
[895] Purealidin
[896] Aerothionin
[897] Homoaerothionin
[898] Subereamolline
[899] Fascaplysinopsis reticulata
[900] Fascaplysin
[901] Fascaplysinopsis sp.
[902] Misszrtine
[903] (S)-methyl 2-acetamido-4-(2-(methylamino)phenyl)-4-oxobutanoate
[904] Quinolactacin
[905] Germicidin
[906] Quinolactacin
[907] Quinolonimide
[908] Quinolonic acid
[909] 4-hydroxy-3-methyl-2(1H)-quinolinone
[910] Sydowinin
[911] Pinselin
[912] β-diversonolic ester
[913] Coniochaetone
[914] Dihydrocitrinone
[915] Stoloniferol
[916] 6,8-dihydroxy-3,4,5-trimethylisochroman
[917] Moniliphenone
[918] Frangula-emodin
[919] Methyl-2-(2-acetyl-3,5-dihydroxy-4,6-dimethylphenyl) acetate
[920] Phenol
[921] Latifolicinin
[922] Penicitrinone
[923] 22-acetylisocyclocitrinol
[924] Callyspongia sp.
[925] Njaoamine
[926] Haliclona (Reniera) sp.
[927] 9-(4'-oxopentan-2'-yl)-1,9-dihydro-6H-purine-6-one
[928] 7-(4'-oxopentan-2'-yl)-1,7-dihydro-6Hpurine-6-one
[929] 9-(5'-oxohexan-3'-yl)-1,9-dihydro-6H-purine-6-one
[931] Haliclona cymaeformis

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		۷-(۵'-اکسوپنتان-۳'-yl)-۱، ۷-دی هیدرو-H۶-پورین-۶-وان[۹۳۰]	
گونه هالیکلونا[۹۳۶]	ژاپن	هالیکوندریامین C[۹۳۲] ۱-اپی -هالیکوندریامین C[۹۳۳] هالیکوندریامین[۹۳۴] پاپوامین[۹۳۵]	(۳۱۴)
	اندونزی	هالیکوندریامین C-A[۹۳۷] سیکلوستلتامین A-F[۹۳۸]	(۳۱۵)
گونه هرتیوس[۹۴۰]	جزیره ونو، جزیره چوک	۶-هیدروکسی- β-کربولین[۹۳۹]	(۳۱۶)
	میکرونزی	وریابینز B[۹۴۱] ۶-هیدروکسی-۱-اسید کربوکسیلیک[۹۴۲] ۶-هیدروکسی- β-کربولین[۹۴۳] ۶-هیدروکسی-۱، ۲، ۳، ۴-تتراهیدرو- β-کربولین-۳-اسید کربوکسیلیک[۹۴۴] ۶-هیدروکسی-۳، ۴-دی هیدرو-۱-اکسو- β-کربولین[۹۴۵] ۱-کربوکسی-۶-هیدروکسی-۳،۴-دی هیدرو- β-کربولین[۹۴۶] ۳، ۴- دی هیدرو هیریتوسولاوئین[۹۴۷] هیرتیوسینس A[۹۴۸] β - کتوسروتونین[۹۴۹] هیرتیوسینس B[۹۵۰] ۵-هیدروکسی-H۱-ایندول-۳-اسید کربوکسیلیک متیل استر[۹۵۱] سروتونین[۹۵۲] هرتیورستینس C[۹۵۳] هرتیوسین B[۹۵۴] هیرتیازپین[۹۵۵]	
	ژاپن	ایشیگادین A[۹۵۶]	(۳۱۷)
	مصر	هیرتیودولین A[۹۵۷]	(۳۱۸)
لاملومورفا[۹۷۵] استرانگیلاتا	نیوزیلند	(Z)- کوسینامید D[۹۵۸] (E)- کوسینامید D[۹۵۹] لاملومورفامید A-D[۹۶۰] (E)- کوسینامید B[۹۶۱] (Z)- کوسینامید B[۹۶۲] دی اکسیتوپستین[۹۶۳] ایزوبرومودئوکسیتوپستین[۹۶۴] برومودوکسیتوپستین[۹۶۵] دی برومودئوکسی سیتستین[۹۶۶] ۶- دی برومویندول-۳-اسید کربوکسیلیک[۹۶۷] [۱۲]، و (۶-برومو-H۱-ایندول-۳-yl) اکسو استامید[۹۶۸] ۳، ۴-اسکو- (R۸)-۶''- دبروموهاماکانتین A[۹۶۹] ۳، ۴-اسکو- (R۸)-۶، '۶''- دبروموهاماکانتین A[۹۷۰] ۳، ۴-اسکو- (S۸)- هاماکانتین A-B[۹۷۱] ۳، ۴-اسکو- (S۸)-۶''- دبروموهاماکانتین B[۹۷۲] ۳، ۴-اسکو- (R۸)-۶'- دبروموهاماکانتین B[۹۷۳] ۳، ۴-اسکو- (R۸)-۶'، ۶''- دبروموهاماکانتین B[۹۷۴]	(۳۱۹)

[930] 7-(5'-oxohexan-3'-yl)-1,7-dihydro-6H-purine-6-one
[932] Halichondriamine C (1)
[933] 1-epi-halichondriamine
[934] Haliclonadiamine
[935] Papuamine
[936] Haliclona sp.
[937] Haliclocyclamine
[938] Cyclostellettamine
[939] 6-hydroxy-β-carboline
[940] Hyrtios sp.
[941] Variabines
[942] 6-hydroxy-carboline-1-carboxylic acid
[943] 6-hydroxytetrahydro-β-carboline
[944] 6-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline-3-carboxylic acid
[945] 6-hydroxy-3,4-dihydro-1-oxo-β-carboline
[946] 1-carboxy-6-hydroxy-3,4-dihydro-β-carboline
[947] 3,4-Dihydrohyrtiosulawesine
[948] Hyrtiosins
[949] β-ketoserotonin
[950] Hyrtiosins
[951] 5-hydroxy-1H-indole-3-carboxylic acid methyl ester
[952] Serotonin
[953] Hyrtioerectines
[954] Hyrtiosin
[955] Hyrtiazepine
[956] Ishigadine
[957] Hyrtiodoline
[958] (Z)-coscinamide
[959] (E)-coscinamide
[960] Lamellomorphamide
[961] (E)-coscinamide
[962] (Z)-coscinamide
[963] Deoxytopsentin
[964] Isobromodeoxytopsentin
[965] Bromodeoxytopsentin
[966] Dibromodeoxytopsentin
[967] 6-bromoindole-3-carboxylic acid
[968] [12], and (6-bromo-1H-indol-3-yl) oxo-acetamide
[969] 3,4-seco-(8R)-6''-debromohamacanthin
[970] 3,4-seco-(8R)-6',6''-didebromoham-acanthin
[971] 3,4-seco-(8S)-hamacanthin
[972] 3,4-seco-(8S)-6''-debromohamacanthin
[973] 3,4-seco-(8R)-6'-debromohamacanthin
[974] 3,4-seco-(8R)-6',6''-didebromoham-acanthin
[975] Lamellomorpha strongylata

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

لاترونکولیا بایفورمیس[۹۸۱]	(−)-دیسکورابدین L[۹۷۶] (+)-دیسکورابدین A (+)-دیسکورابدین Q[۹۷۷] (−)-برومو- دیسکورابدین D[۹۷۸] (−)-۱-استیل- دیسکورابدین L[۹۷۹] (+)-۱-اکتاکساترینول- دیسکورابدین L[۹۸۰]	قطب جنوب	(۳۲۰)
گونه لوساندرا[۹۸۲]	لوسانون A[۹۸۲] ناامین J[۹۸۳]	چین	(۳۲۱)
لوستا چاگوسنسیس[۹۸۸]	لوچاگودین A-B[۹۸۵] کوآلینین D[۹۸۶] بیس(ناامین J)زینک[۹۸۷] ناامین J پیرونامیدین		(۳۲۱)
	(−)-کلکاریدین B[۹۸۹] لوستامین E[۹۹۰] مشتق شده از (E۲، E۹)- پیرونامیدین-۹-(N- متیلین)[۹۹۱]		(۳۲۴)
	پلینول A[۹۹۲] پلینول B پلینول I پلینول D پلاکوهی پاپورین B[۹۹۳] پلاکوهی پاپورین E[۹۹۴] ۴-برومو-H۱-پیرول-۳-کربوکسامید[۹۹۵] ۲-پنیل استامید[۹۹۶]		(۳۲۲)
لیسودندوریکس فلوریدا[۹۹۸]	اسید لیسودندوریک B-A[۹۹۷]	اوهوتسک	(۳۲۳)
م. پوچرا[۱۰۰۰]	نورمنانکوسیدین H-G[۹۹۹]	جزیره برینگ	(۳۲۴)
گونه مانانچورا ن[۱۰۰۲]	آنگوییکولین C-A[۱۰۰۱]	فرانسه	(۲۱۱)
مانانچورا پوچرا[۱۰۰۶]	مونانشومیکالین B[۱۰۰۳] موناهوسیدسیدین A[۱۰۰۴] نرمونانوسیدین A[۱۰۰۵]	جزایر کوریل	(۳۲۵)
مانانچورا آنگوکولاتا[۱۰۱۳]	انگوئیکولین A[۱۰۰۷] پتلومایکالین H- E[۱۰۰۸] کرامبسیدین ۸۰۰[۱۰۰۹] کرامبسیدین ۳۵۹[۱۰۱۰] اسید کرامبسیدین[۱۰۱۱] فرومیامیکالین[۱۰۱۲]	ماداگاسکار	(۳۲۶)
ساماپلیسیا پورپوره[۱۰۱۸]	پورپورالیدین K[۱۰۱۴] پورالیدین Q[۱۰۱۵] آیروفوبین ۲[۱۰۱۶] آپلیسامین ۲[۱۰۱۷]	ماندایام، تامیل نادو	(۳۲۷)
گونه سودوسراتینا[۱۰۲۱]	سراتینادین E-F[1019] سماپلیسین F[۱۰۲۰] سماپلیسین A	ژاپن	(۳۲۸)
گونه سودوزوبریتس[۱۰۲۳]	سوبریتامید C-A[۱۰۲۲]	آمریکا	(۳۲۹)

976 (−)-discorhabdin
977 (+)-discorhabdin
978 (−)-2-bromo-discorhabdin
979 (−)-1-acetyl-discorhabdin
980 (+)-1-octacosatrienoyl-discorhabdin
981 *Latrunculia biformis*
982 Leucanone
983 Naamine
984 Leucandra sp.
985 Leuchagodine
986 Kealiinine
987 Bis(naamidine J) zinc
988 *Leucetta chagosensis*
989 (-)-calcaridine
990 Leucettamine
991 Derivative (2E, 9E)-pyronaamidine-9-(N-methylimine)
992 Pellynol
993 Plakohypaphorine
994 Plakohypaphorine
995 4-bromo-1H-pyrrole-3-carboxamide
996 2-phenylacetamide
997 Lissodendoric acid
998 *Lissodendoryx florida*
999 Normonanchocidin
1000 *M. pulchra*
1001 Unguiculins
1002 Monanchora n. sp
1003 Monanchomycalin
1004 Monanhocicidin
1005 N ormonanhocidin
1006 *Monanchora pulchra*
1007 Unguiculin
1008 Ptilomycalin
1009 Crambescidin 800
1010 Crambescidin 359
1011 C rambescidic acid
1012 Fromiamycalin
1013 *Monanchora unguiculata*
1014 Purpurealidin
1015 Purealidin
1016 Perophobin 2
1017 Aplysamine 2
1018 *Psammaplysilla purpurea*
1019 Ceratinadins
1020 Psammaplysin
1021 Pseudoceratina sp.
1022 Suberitamides
1023 Pseudosuberites sp.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

اسپونگوسوریتس کلسیکولا[1031]	کلسیکامید A و B (۱-۲)[1024] ترنس-۳، ۴- دی هیدرو هاماکانتین A (۳)[1025] ۶- بروموودوکسیتوپسنتین[1026] ۶- بروموتوپسنتین[1027] اسفنجین[1028] A ۲-(H۱-ایندول-۳-yl)-۲-اکسواستات متیل استر[1029] ۲-(۶-برومو-H۱-ایندول-۳-yl)-۲- اکسواستات متیل استر[1030]	ایرلند شمالی	(۳۳۰)
اسپونگوسوریتس جنیتریکس[1033]	تاپسنتین[1032]	کره	(۳۳۱)
گونه اسپونگوسوریتس[1036]	اسپونگوسوریتین[1034] D-A اسپونگوکربامید[1035] B-A		(۳۳۲)
استیلیسا وابسته به کارتری[1043]	فوتونامین[1037] دیبروموکونبواسیدین[1038] دیبروماکارترامین[1039] منزاسیدین[1040] A هیمنیدین[1041] اوروئیدین[1042]	جزایر والیس و فوتونا	(۳۳۳)
استیلیسا کارتری[1059]	(-)کلاترامید[1044] C آگلانگین[1045] (+)منزاسیدین[1046] A (-)۳- برومو منزاسیدین D (هم گام سازی N -متیل منزاسیدین C)[1047] (+)دیبرومافاکلین[1048] E- دبروموهیمنیالدزیین[1049] Z- اسپونگیاسیدین D (همگام سازی آکسینوهیدانتوئین)[1050] Z- هیمنیالدزیین[1051] Z-۳- بروموهیمنیالدزیین (همگام سازی اسپونگیاسیدین A)[1052] ۲-دیبروموواستونسین (هم گام سازی ۲-دیبرومودیلین)[1053] (±)آلفلیفرین[1054] ۳، ۴-دیبرومو-H۱-پیرول-۲-کربوآمید[1055] الدزیین[1056] ۲-بروموالدیزین[1057] ۴-برومو-H۱-پیرول-۲-کربامید[1058]	مصر	(۳۳۴)
سابره آیانتلیفورمیس[1065]	سماپلیدین[1060] D سماپلیدین I-F آنوموئی[1061] F-C N، N- دی متیل دی برومو تیرامین[1062] ۵- اسید هیدروکسی گزانتورنیک[1063] اسید گزانتورنیک[1064]	فرانسه	(۳۳۵)
گونه سابره[1067]	مائدامین[1066] D - C	اوکیناوا	(۲۲۰)

1053 2-debromostevensine (syn. 2-debromoodiline)
1054 Ageliferin
1055 3,4-dibromo-1H-pyrrole-2-carbamide
1056 Aldisine
1057 2-bromoaldisine
1058 4-bromo-1H-pyrrole-2-carbamide
1059 *Stylissa carteri*
1060 Psammaplysene
1061 Anomoian
1062 N,N-dimethyldibromotyramine
1063 5-hydroxy xanthurenic acid
1064 Xanthurenic acid
1065 *Suberea ianthelliformis*
1066 ma'edamines
1067 Suberea sp.

1039 Didebromocarteramine
1040 Manzacidin
1041 Hymenidin
1042 Oroidin
1043 *Stylissa* aff. *carteri*
1044 (-) clathramide
1045 Agelongine
1046 (+) manzacidin
1047 (-) 3-bromomanzacidin D (syn. N-methylmanzacidin C)
1048 (+) dibromophakelline
1049 E-debromohymenialdisine
1050 Z-spongiacidin D (syn. axinohydantoin)
1051 Z-hymenialdisine
1052 Z-3-bromohymenialdisine (syn. Spongiacidin A)

1024 Calcicamides
1025 Trans-3,4-dihydrohamacanthin
1026 6-bromodeoxytopsentin
1027 6-bromotopsentin
1028 Spongotine
1029 2-(1H-indol-3-yl)-2-oxoacetate methyl ester
1030 2-(6-bromo-1H-indol-3-yl)-2-oxoacetate methyl ester
1031 *Spongosorites calcicola*
1032 Topsentin
1033 *Spongosorites genitrix*
1034 Spongosoritin
1035 Spongocarbamides
1036 Spongosorites sp.
1037 Futunamine
1038 Debromokonbu'acidin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

تدانیا براسیلیتسیس[1077]	سودوسراتیدین[1068] N۱۲– استیلپسودوسراتیدین[1069] N۱۲– فرمیلپسودوسراتیدین[1070] ۳–دیبروموسودوسراتیدین[1071] ۲۰–دیبروموسودوسراتیدین[1072] ۴–یروموسودوسراتیدین[1073] ۱۹–بروموسودوسراتیدین[1074] ۴، ۱۹–دیبروموسودوسراتیدین[1075] تدامید[1076] D–A	ایالت ریودوژانیرو	(۳۳۶)
تدانیوفورباس کراتوزیس[1079]	تدانیفورباسین[1078] A و B	استرالیا	(۳۳۷)
تورکتاندرا کوانوئیدها[1081]	تورکتاندرین[1080] A		(۳۳۸)
گونه تاپسنتیا[1086]	تولونژین[1082] A دی هیدروسپنجوتین[1083] C اسفنجین[1084] C دیبرومودی اکسیتاپسنتین[1085]	پالائو	(۳۳۹)
	دراگماسیدین[1087] G	باهاما	(۳۴۰)

برخی توکسین‌ها و متابولیت‌های ثانویه استروئیدی اسفنج‌ها

استروئیدها، ترکیبات فعال بیولوژیکی هستند که ساختار هسته آن‌ها به طور معمول از هفده کربن تشکیل شده است. ویژگی اصلی ساختاری آن‌ها وجود ۴ حلقه متصل به یکدیگر سیکلوپنتانپرهیدروفنانترنی است که به نام‌های A تا D نامگذاری می‌شوند. حلقه‌های A تا C سیکلوهگزانی و حلقه D دارای ساختار سیکلوپنتانی هستند. استروئیدها با گروه‌های عملکردی متصل به این هسته چهار حلقه‌ای و با حالت اکسیداسیون حلقه‌ها متفاوت هستند. ساختار چهار حلقه‌ای سیکلوپنتان–پریدروفنانترن مشترک در همه استروئیدها، امکان صدها تعویض در هر موقعیت را فراهم می‌نماید که طبقه‌بندی آن‌ها را بسیار دشوار می‌سازد. چندین طبقه‌بندی برای استروئیدها وجود دارد. ساده‌ترین طبقه‌بندی، آن‌ها را به دو نوع طبیعی و مصنوعی دسته‌بندی می‌کند. در طبقه‌بندی جدید، آن‌ها را به یازده گروه استران‌ها، آندروستان‌ها، پرگنان‌ها، کلان‌ها، کلستان‌ها، ارگوستان‌ها، استیگمستان‌ها، لانوستان‌ها، کاردانولیدها، بوفانولیدها و اسپیروستان‌ها دسته‌بندی نموده‌اند. ثابت شده است که همه ارگانیسم‌های دریایی یک کورنوکوپی[1088] واقعی از متابولیت‌های استروئیدی غیرمعمول هستند، اما برخی بر این باورند که اسفنج‌های دریایی، متنوع‌ترین مجموعه استروئیدهای غیر متعارف را در کل جانوران فراهم می‌نمایند (۳۴۱). برخی استروئیدهای جدا شده از اسفنج‌ها، مخلوط‌های بسیار پیچیده‌ای از ترکیبات بسیار کاربردی هستند که بسیاری از آن‌ها در هیچ نوع زمینی یافت نمی‌گردند (۳۴۲). معمولاً این ترکیبات شامل اکسیژناسیون اضافی هسته و زنجیره جانبی هستند، زنجیره‌های جانبی به‌طور گسترده‌ای توسط آلکیلاسیون و تخریب و اصلاح ساختاری اسکلت کربن اصلی اصلاح می‌گردند. وقوع استرهای سولفاته استرول‌های پلی اکسیژنه در اسفنج‌ها نیز به خوبی اثبات شده است (۳۴۳). فرضیه‌ای ارائه و تا حدی مستند شده است که منحصر به‌فرد بودن استرول‌ها در غشای سلول اسفنج مربوط به سایر اجزای غشا، به ویژه فسفولیپیدها است. به‌نظر می‌رسد این

[1068] Pseudoceratidine
[1069] N12-Acetylpseudoceratidine
[1070] N12-formylpseudoceratidine
[1071] 3-debromopseudoceratidine
[1072] 20-debromopseudoceratidine
[1073] 4-bromopseudoceratidine
[1074] 19-bromopseudoceratidine
[1075] 4,19-dibromopseudoceratidine
[1076] Tedamide
[1077] *Tedania brasiliensis*
[1078] Tedaniophorbasins A and B
[1079] *Tedaniophorbas ceratosis*
[1080] Thorectandrin
[1081] *Thorectandra choanoides*
[1082] Tulongicin
[1083] Dihydrospongotine
[1084] Spongotine
[1085] Dibromodeoxytopsentin
[1086] Topsentia sp.
[1087] Dragmacidin
[1088] cornucopia

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

ترکیبات اخیر دارای گروه‌های بسیار متفاوت از ترکیبات جانوران بالاتر هستند. بنابراین، تغییرات مدیفیکاسیون‌های استرول‌های اسفنجی ممکن است نوعی تنظیمات ساختاری برای سازگاری بهتر با سایر اجزای غشاء باشد (۳۴۴). این استروئیدهای بسیار عملکردی، به دلیل فعالیت‌های بیولوژیکی و فارماکولوژیکی، توجه قابل توجهی را به خود جلب نموده‌اند. هرباسترول[۱۰۸۹] به‌دست آمده از اسفنج دیسیدئا ارباسئا[۱۰۹۰]، یک ایکتیوتوکسیک است که شناسایی آن قدمت طولانی دارد (۳۴۵)، گزستوبرگسترول‌ها[۱۰۹۱] (۳۴۶) به‌دست آمده از اسفنج‌های دریایی گونه ایرسینیا[۱۰۹۲] و کونتیگناسترول[۱۰۹۳] (۳۴۷) به‌دست آمده از اسفنج‌های دریایی پتروسیا کونتیگناتا[۱۰۹۴]، مهارکننده‌های قوی ترشح هیستامین از ماست‌سل‌های موش ناشی از ضد IgE، بوده و هالیستانول دی سولفات[۱۰۹۵] (شکل ۱-۹) (۳۴۸)، از اسفنج گونه پاچاسترلا[۱۰۹۶]، یک مهارکننده آنزیم مبدل اندوتلین هستند. نشان داده شده است که بیشتر مشتقات کلسترول اکسیژن‌دار دارای فعالیت سمیت سلولی بر روی سلول‌های سرطانی انسان در شرایط آزمایشگاهی هستند.

پلانکینامین‌ها

یریدلی و فاکنر (Ridley & Faulkner)، چهار آلکالوئید استروئیدی پلانکینامین‌های I-K[۱۰۹۷] (شکل¬های ۹-۲-۹) و دی‌هیدرو پلانکینامین K[۱۰۹۸] (شکل ۵-۹) از اسفنج فیلیپینی کورتیکوم نایجر[۱۰۹۹] جداسازی نمودند. این ترکیبات، سمیت سلولی قوی را در برابر رده‌های سلولی HCT-116 نشان دادند. IC_{50} هر دو ترکیب پلانکینامین K و دی‌هیدرو پلانکینامین K معادل ۱/۴ میکرومولار و برای هر دو ترکیب پلانکینامین I و J به‌ترتیب ۱۰/۶ و ۶/۱ میکرومولار، نشان دادند (۳۴۹).

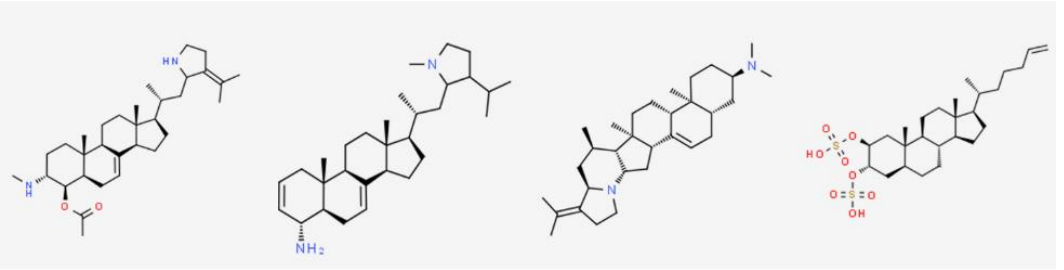
در مطالعه سوناسی (Sunassee) و همکاران بر روی همان اسفنج نیز آلکالوئیدهای استروئیدی پلاکینامین‌های N و O[۱۱۰۰]، شناسایی گردیدند که برای فعالیت ضد پرولیفراتیو بر روی NCI-60 نیز مورد آزمون قرار گرفتند و اثرات مهاری با میانگین مقادیر GI_{50} به‌ترتیب ۱۱/۵ و ۲/۴ میکرومولار نشان دادند (۳۵۰).

1089 Herbasterol
1090 *Dysidea erbacea*
1091 Xestobergsterols
1092 *Ircinia*
1093 Contignasterol
1094 *Petrosia contignata*

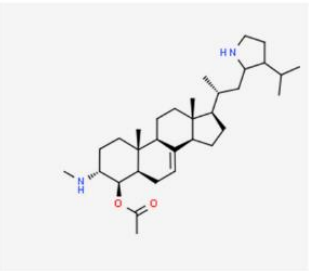
1095 Halistanol disulfate B
1096 *Pachastrella*
1097 Plakinamine I-K
1098 Dihydroplakinamine K
1099 *Corticium niger*
1100 Plakinamine N,O

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



(۴) (۳) (۲) (۱)



(۵)

شکل ۹) برخی ساختارهای توکسین‌های استروئیدی مشتق‌شده از اسفنج‌های دریایی

Fig 9) some steroid toxin Structures derived from sea sponges.

این مطالعات نشان می‌دهند که اسفنج‌های دریایی، منبع غنی از استروئیدهای جدید و شگفت‌انگیز هستند. تعدادی از استروئیدهای مشتق‌شده از اسفنج‌های دریایی مورد مطالعه بین سال‌های ۲۰۱۷ و ۲۰۲۱، در جدول (۵) آورده شده‌اند.

جدول ۵) برخی ترکیبات استروئیدی استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها، گزارش شده در مطالعات انجام شده در سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱

گونه اسفنج	ترکیب	محل نمونه‌برداری	منبع
لوفاریلا وریبلیز[1101]	۲۲،۳۳-دی‌هیدرو-۲۴-نوردانکسترون[1102] A ۱۸،۱۰،۶-تری‌استوکسی-E۲،7E-دولابلادین[1103] ۱-متیلوکسی-۳-هوردروکسی-۴-متیل-۵-هپتادسیل فنل[1104]	چین	(۳۵۱)
هالیکندریا[1105]	هالیستانول سولفات[1106] J-I	ژاپن	(۳۵۲)
گونه دیکتونلا[1107]	دیکتینولون[1108]	کره جنوبی	(۳۵۳)
هالیکلونا گریسیلیس[1109]	گراسیلوسولفات[1110] G-A	روسیه	(۳۵۴)
کلاتریا گمباویونسیس[1111]	گومباسترول[1112] F-A کلاتریول	کره جنوبی	(۳۵۵)
پلاکورتیس[1113]	پلاکسرول[1114] D-A ار گوست-۹،۷(۱۱)،۲۲-تری‌ان-۳ β،۵ α-تری‌اول[1115] ار گوست-۶ β -متوکسی-۲۲،۷-دی‌ان-۳ β،۵ α-تری‌اول[1116]	چین	(۳۵۶)
قارچ پنیسیلیوم سیترینوم[1117] SCSIO 41017	پنی سیترینول[1118] B-A پنی سیترینون[1119] F،C،A کونیوکتون[1120] M،C، B ۸-دمتوکسی-۱۰-متوکسی-ونتی کوئینون[1121] C	چین	(۳۵۷)

[1101] *Luffariella variabilis*
[1102] 22,23-dihydro-24-nordankasterone
[1103] 6,10,18-triacetoxy-2E,7E-dolabelladien
[1104] 1-methyloxy-3-hrdroxy-4-methyl-5-heptadecylphenol
[1105] Halichondria
[1106] Halistanol sulfate
[1107] Dictyonella sp.
[1108] Dictyoneolone
[1109] *Haliclona gracilis*
[1110] *Gracilosulfate*
[1111] *Clathria gombawuiensis*
[1112] Gombasterol
[1113] Plakortis
[1114] Plaksterol
[1115] Ergost-7,9(11),22-trien-3β,5α,6α-triol
[1116] Ergosta-6β-methoxy-7,22-diene-3β,5α-diol
[1117] *Penicillium citrinum*
[1118] Penicitrinol
[1119] Penicitrinone
[1120] Coniochaetone
[1121] 8- demethoxy-10-methoxy-wentiquinone

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

		۹،۱- دی هیدروکسی-۳- (هیدروکسی متیل) -۱۰-متوکسی‌دی‌بنزو[b ,[.] e اکسپین۱۱،۶-دیون[1122] α۱۶-متیل پریگنا-α۱۷ ، ۱۹-دی هیدروکسی- (۹،۱۱) -پوکسی-۴-آن-۳،۱۸-دیون-۲۰-استوکسی[1123] ترتونین[1124]	
هالیکندریا وانسوئستی[1125]	ویتنام	تاپسنتیاسترول سولفات[1126] H،G،D برومو تاپسنتیاسترول سولفات[1127] D کلروتاپسنتیاسترول سولفات[1128] D ایدوتاپسنتیاسترول سولفات[1129] D دی کلروتاپسنتیاسترول سولفات[1130] D بروموکلروتاپسنتیاسترول سولفات[1131] D β۴-هیدروکسی هالیستانول سولفات[1132] C	(۳۵۸)
داکتیلوسپونجیا الگانس[1133]	چین	(E۲۲ ، S۲۴ ، R۲۰ ، R۱۷ ، R۱۳ ، S۱۰ ، R۹ ، R۵ ، S۳) - ارگوستا-۲۲،۸،۶-تریین-۲۵،۳-دیول[1134] (E۲۲ ، S۲۴ ، R۲۰ ، R۱۷ ، R۱۳ ، S۱۰ ، R۹ ، R۵ ، S۳) - ارگوستا-۲۲،۸،۶-تریین-۳-سولفونات[1135] α۵ ، α۸-اپیدوکسی-کلست-۶--3β-ال[1136]	(۳۵۹)
کلاتریا[1137]	اندونزی	β۳- (بوتیریلوکسی متیل) -A-nor-5α-کلستان[1138] β۳- (استوکسی متیل) -A-nor-5α-کلستان[1139] β۳- (هیدروکسی متیل) -A-nor-α۵-کلست-۱۵-ان[1140] β۳- (هیدروکسی‌متیل) -A-nor-5α-کلستان[1141]	(۳۶۰)
نئوپتروزیا چالینیفورمیز[1142]	چین	زیداسترول[1143] B-A b-سیتوستنون[1144] (R۲۴)-۲۴-اتیلکلست-۴-ان-۳،۶-دیون[1145] ۶-هیدروکسی‌سیگماست-۴-ان-۳-وان[1146]	(۳۶۱)

لاکتون‌ها

لاکتون‌ها، استرهای حلقوی هستند که گروه الکل و استر را در یک حلقه تجمیع نموده‌اند. در طبیعت، حلقه‌های لاکتون به‌طور گسترده به‌عنوان واحدهای سازنده ترکیباتی چون اسکوربیک اسید، هورمون اسپیرونولاکتون، آنزیم اکتوناز، انتقال دهنده‌های عصبی (بوتیرولاکتون، آورمکتین)، آنتی‌بیوتیک (ماکرولید مانند اریترومایسین، آمفوتریسین B)، داروهای ضدسرطان (ورنولپین، اپوتیلون‌ها)، فیتواستروژن‌ها (رزورسیلیک اسید لاکتون، گلیکوزیدهای قلبی) شناخته شده‌اند. برخی ترکیبات لاکتونی در موجودات دریایی از ترکیبات متداول با فعالیت ضد توموری چشمگیر می‌باشند (۱۸۷ و ۳۶۲).

تورکتاندرول‌ها و پالائول‌ها

در یک مطالعه، تمام تورکتاندرول‌های (A–E)[1147] (شکل¬های ۵-۱-۱۰) ، پالائولید[1148] (شکل ۶-۱۰) و پالائولول[1149] (شکل ۷-۱۰)، از نظر فعالیت ضد پرولیفراتیوی در مقابل ۱۲ رده سلول سلول تومور انسانی مورد آزمایش قرار گرفتند. پالائولول در برابر تمام رده‌های سلولی آزمایش شده به جز سرطان ریه سلول غیر کوچک A549 با مقادیر IC_{50} در محدوده ۱/۷-۱/۲ میلی‌مولار فعال و پالائولید فعالیت کمتری را نشان داد. تورکتاندرول‌های (A-E) نیز در برابر رده‌های سلولی مورد آزمون (فقط با IC_{50} بین ۱۰۰-۷۰ میلی‌مولار) دارای سمیت سلولی ضعیف بود. نتایج نشان دادند که علاوه بر گروه ۱۶- هیدروکسیل، وجود

1122 1,9- dihydroxy-3-(hydroxymethyl)-10-methoxydibenzo[b,e]oxepine6,11-dione
1123 16α-methylpregna-17α,19-dihydroxy-(9,11)-epoxy-4-ene-3,18-dione-20-acetoxy (13
1124 Terretonin
1125 *Halichondria vansoesti*
1126 Topsentiasterol sulfate
1127 Bromotopsentiasterol sulfate
1128 Chlorotopsentiasterol sulfate
1129 Iodotopsentiasterol sulfate
1130 Dichlorotopsentiasterol sulfate
1131 Bromochlorotopsentiasterol sulfate
1132 4β-hydroxyhalistanol sulfate
1133 *Dactylospongia elegans*
1134 (3S,5R,9R,10S,13R,17R,20R,24S,22E)-ergosta-6,8,22-triene-3,25-diol
1135 (3S,5R,9R,10S,13R,17R,20R,24S,22E)-ergosta-6,8,22-triene-25-ol-3-sulfonate
1136 5α,8α-epidioxy-cholest-6-en-3β-ol
1137 Clathria
1138 3β-(butyryloxymethyl)-A-nor-5α-cholestane
1139 3β-(acetoxymethyl)-A-nor-5α-cholestane
1140 3β-(hydroxymethyl)-A-nor-5α-cholest-15-ene
1141 3β-(hydroxymethyl)-A-nor-5α-cholestane
1142 *Neopetrosia chaliniformis*
1143 Xidaosterol
1144 Sitostenone
1145 (24 R)-24-ethylcholest-4-en-3,6-dione
1146 6-hydroxystigmast-4- en-3-one
1147 Thorectandrols A–E
1148 Palauolide
1149 Palauolol

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

ساختار لاکتون همی‌استال، در پالائولول، سمیت سلولی را در مقایسه با سایر ترکیبات افزایش می‌دهد (۳۶۳).

کوشیکامیدها

کوشیکامیدهای A_1 و A_2[1150] (شکل¬های ۹-۸-۱۰) پپتیدهای خطی هستند که از اسفنج گونه تئونلای[1151] جمع‌آوری شده در جزیره کوشیکی- جیمای[1152] ژاپن جداسازی شده‌اند. کوشیکامید B (شکل ۱۰ -۱۰)، از دو مجموعه جداگانه اسفنج دریایی تئونلا جدا شد. کوشیکامی B[1153]،یک پپتید لاکتون[1154] است که از شش اسید آمینه پروتئینوژنیک، دو ایزومر D-آمینو اسیدهای پروتئین‌زا، هفت اسید آمینه N- متیله شده و دو باقی‌مانده اسید آمینه غیرمعمول Nd-کارموئیلاسپارژین[1155] و ۲- (۳-آمینو-۲-هیدروکسی-۵-اکسوپیرولیدین-۲- یل) پروپیونیک اسید[1156] تشکیل شده است. کوشیکامیدهای A_1، A_2 و B سمیت سلولی را علیه سلول‌های لوسمی موشی P388 در شرایط in vitro با IC_{50} با مقادیر به‌ترتیب ۱/۷، ۴/۶ و ۰/۲ میلی‌مولار نشان دادند (۳۶۴ و ۳۶۵).

پتروساسپونگیولیدها

پتروساسپونگیولیدهای A[1157] (شکل ۱۱-۱۰) و B، اولین لاکتون‌های سزترپن کیلانتان[1158] بودند که از یک اسفنج کالدونیای جدید که به اشتباه به جنس[1159] داکتیلوسپونجیا اختصاص داده شده بود، جدا شد و سپس به‌عنوان یک جنس جدید و یک گونه جدید پتروساسپونجیا نیگرا[1160] تعیین شد (۳۶۶ و ۳۶۷).

لاترونکولین‌ها[1161]

لاترونکولین A (شکل ۱۲-۱۰)، یک ترکیب طبیعی ماکرولیدی دو حلقوی است که از یک لاکتون دو حلقوی ۱۶ عضوی، متصل به قسمت نادر ۲-تیازولیدینون تشکیل شده است. این ترکیب از اسفنج‌های لاترونکولیا مگنیفیکا[1162] دریای سرخ و کاکوسپونژیا مایکوفیجینسیس[1163] جزایر فیجی به‌دست آمده است. این توکسین موجب مهار پلیمریزاسیون اکتین، تشکیل میکروفیلامنت و فرآیندهای واسطه میکروفیلامنت می‌گردد. لاترونکولین A، به مونومرهای اکتین متصل و آن‌ها را از پلیمریزاسیون جدا می‌کند. غلظت‌های کم لاترونکولین A، منجر به جدا شدن سریع (ده‌ها ثانیه) رشته‌های اکتین در سلول‌های جانوری و مخمر می‌گردد (۳۶۸). لاترونکولین A، پرکاربردترین معرف برای دپلیمریزاسیون رشته‌های اکتین در مطالعات روی سلول‌های زنده است (۳۶۹). لاترونکولین A، یک همی‌کتال حلقوی، یک اوکسابی‌سیکلوآلکان، یک تیازولیدینون و یک ماکرولید است. این ترکیب بدلیل اختلال در پلیمریزاسیون اکتین، جلوگیری از تشکیل دوک میتوزی و همانندسازی سلول، در حال بررسی برای درمان سرطان است (۳۷۰). تولید سلول‌های β پانکراس از سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی (hPSCs)،

1150 Koshikamides A1, A2
1151 Theonella sp
1152 *Koshiki-jima*
1153 Koshikamide B
1154 Peptide lactone
1155 Nd-carbamoylasparagine
1156 2-(3-amino-2-hydroxy-5-oxopyrrolidin-2- yl) propionic acid
1157 Petrosaspongiolide
1158 Cheilantane Sesterterpene Lactones
1159 Dactylospongia
1160 *Petrosaspongia nigra*
1161 Latrunculin
1162 *Latrunculia magnifica*
1163 *Cacospongia mycofijiensis*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

نویدبخش درمان جایگزین سلولی برای دیابت است. در مطالعه هاگرب (Hogrebe) و همکاران، با کمک لاترونکولین A، ارتباطی بین حالت اسکلت سلولی اکتین و بیان فاکتورهای رونویسی پانکراس ایجاد گردید و دیابت شدید موجود در موش‌ها را به سرعت معکوس و به مدت حداقل ۹ ماه سطح طبیعی قندخون را حفظ نمود (۳۷۱).

بسیاری از گاستروپودهای نودیبرانچ، ضمن تغذیه با برخی اسفنج‌ها، از برخی توکسین‌های آن‌ها به‌عنوان وسیله دفاعی خود استفاده می‌نمایند. در بررسی و جداسازی ترکیب سمی لاترونکولین A، از پنج گونه نرم‌تن از جنس کرومودوریس[۱۱۶۴]، نشان داده شد که لاترونکولین A فقط در لبه گوشته (منتل) آن‌ها که مخزن ذخیره‌سازی متابولیت‌های ثانویه است یافت می‌شود. جهت محافظت جانور در برابر سمیت این ترکیب که برای اهداف دفاعی استفاده می‌شود، لاترونکولین A در لبه گوشته تجمع می‌یابد (۳۷۲). لاترونکولین A، موجب دپلاریزاسیون تخمک‌های ستاره دریایی استروپکتن ارانسیاکوس[۱۱۶۵] شده است (۳۷۳). فعال‌سازی اووسیت‌ها توسط این توکسین، قبلاً نیز گزارش گردیده بود (۳۷۴). بر اساس مطالعه تراشیتا (Terashita) و همکاران، لاترونکولین A می‌تواند با مهار آرام پلیمریزاسیون اکتین، میزان زاد و ولد موش‌های کلون شده را بهبود بخشد و پروتکل انتقال هسته‌ای را تسهیل نماید (۳۷۵). به‌علاوه، بهبود رشد جنین موش‌های کلون شده سلول سوماتیک توسط لاترونکولین A همراه با ویتامین C نیز دیده شده است (۳۷۶).

در مطالعه سید (Sayed) و همکاران، مشخص گردید که لاترونکولین‌های A و B (شکل ۱۳-۱۰) ماکرولیدی از اسفنج نگومباتا مگنیفیکا[۱۱۶۶]، دریای سرخ، به‌طور برگشت‌پذیر به مونومرهای اکتین پیوند یافته و با تشکیل یک کمپلکس با G- اکتین[۱۱۶۷]، موجب اختلال در پلیمریزاسیون می‌شوند. میکروفیلامنت پروتئین اکتین، مسئول چندین عملکرد اساسی، همچون سیتوکینزیس و مهاجرت سلولی است. لاترونکولین A دارای یک فعالیت ضدتهاجمی قوی علیه سلول‌های سرطان پروستات بسیار متاستاتیک انسانی PC-3M در یک روش ماتریژل[۱۱۶۸] در محدوده غلظت ۵۰ نانومولار تا ۱ میکرومولار است. لاترونکولین A، با غلظت ۵۰۰ نانومولار موجب کاهش ۳ برابری تجزیه و مهاجرت سلولی اسفروئیدهای PC-3M-CT شده است. همچنین، لاترونکولین A، با IC_{50} حدود ۶/۷ میکرومولار، فعال‌سازی HIF-1 ناشی از هیپوکسی را در سلول‌های تومور پستان سرکوب می‌نماید (۳۷۷).

همچنین در یک مطالعه مقایسه‌ای، برای درمان شیمیایی رده‌های سلولی RMS انسانی و موشی با بورتزومیب[۱۱۶۹]، UA62784، لاترونکولین A و سورافنیب[۱۱۷۰] نشان داده شد که غلظت‌های EC_{50} تقریبی ۳۰-۱۵ نانومولار برای بورتزومیب، ۸۰-۲۵ نانومولار برای UA62784 و ۲۲۰-۸۰ نانومولار برای لاترونکولین A، موجب مهار رشد سلول‌ها می‌شوند. لاترونکولین A با اختلال بیشتری در اسکلت سلولی اکتین و کاهش فسفوریلاسیون ERK1/2 همراه بود. مطالعه آن‌ها نشان داد که اختلال اسکلت سلولی[۱۱۷۱] اکتین در سلول‌های سارکوما توسط

[1164] Chromodoris
[1165] *Astropecten aranciacus*
[1166] *Negombata magnifica*
[1167] G-actin
[1168] Matrigel
[1169] Bortezomib
[1170] sorafenib
[1171] Cytoskeleton

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

لاترونکولین A، با کاهش رشد سلول RMS همراه بوده است (۳۷۸). قبلاً پیشنهاد شده بود که لاترونکولین A، یک بازدارنده پلیمریزاسیون اکتین، شروع آنافاز را با ایجاد تغییر جهت اسپیندل در فیسیون مخمر به تأخیر می‌اندازد. میدو و مایلار (Meadows & Millar)، نشان دادند که لاترونکولین A با بر هم زدن ثبات میکروتوبول بین قطبی، شروع آنافاز را به تأخیر می‌اندازد (۳۷۹). در مطالعات دیگری نیز مکانیسم اثر این توکسین بر اکتین مورد بررسی قرارگرفته‌اند (۳۸۰ و ۳۸۱). در مطالعه لئو (Liu) و همکاران، دوز پایین لاترونکولین A موجب مهار تغییرات ناشی از دگزامتازون در اسکلت سلولی اکتین شده و بیان پروتئین ماتریکس خارج سلول را در سلول‌های شبکه‌ای ترابکولار انسانی[1172] تغییر می‌دهد (۳۸۲).

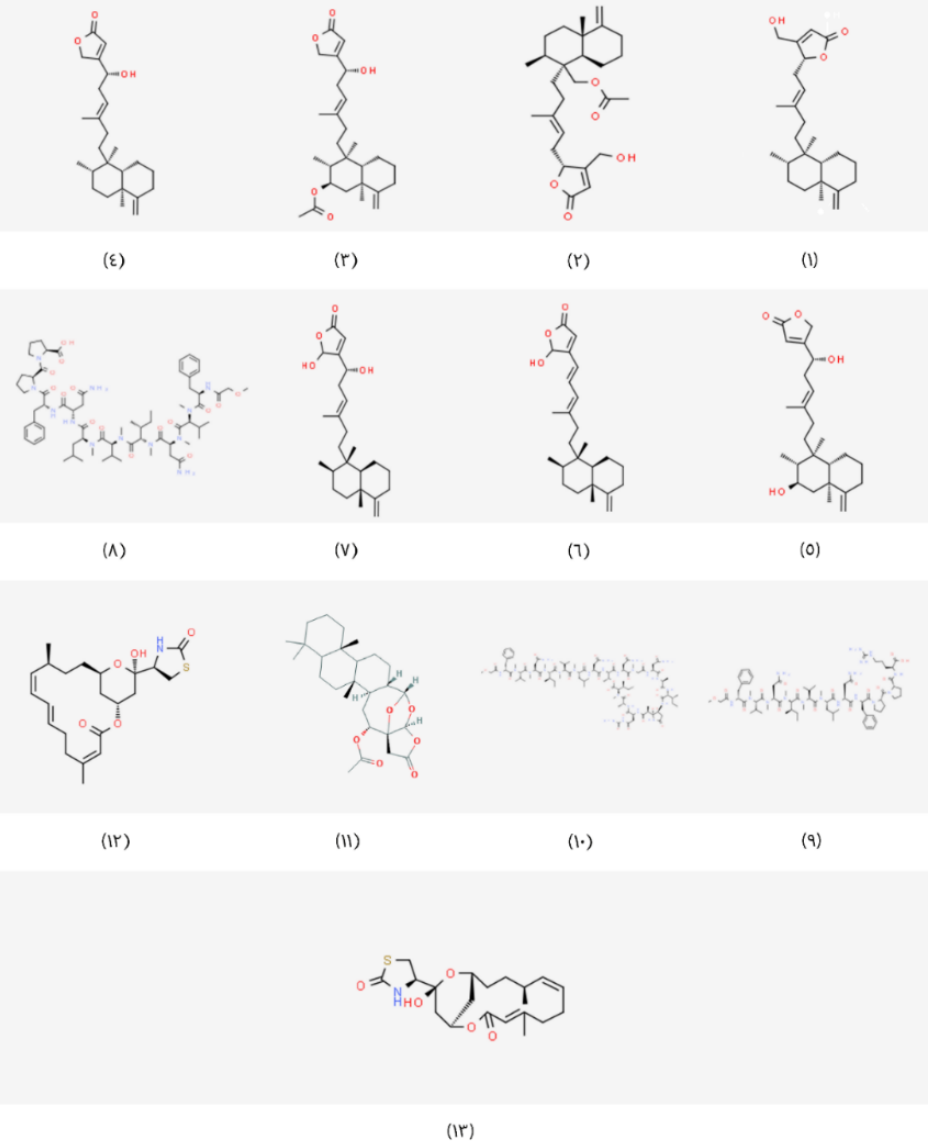
در یک مطالعه، اسدی (Asadi) و همکاران، با هدف کشف محصولات ژنی با نقش در دفاع در برابر اغتشاشات سیتواسکلتی ناشی از لاترونکولین A، سه عضو فاکتور رونویسی شبه Pap1p AP-1[1173]، α- ایمپورتین Imp1p[1174] و پمپ خروجی Caf5p[1175] از مسیر پاسخ استرس اکسیداتیو شناسایی شدند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که در مدل مطالعه آن‌ها، اغتشاشات[1176] سیتواسکلتی با واسطه لاترونکولین A احساس می‌شود و مستقل از استرس اکسیداتیو موجب ایجاد انتقال وابسته به Imp1p از Pap1p به هسته و القای ژن *Caf5* می‌شود (۳۸۰).

اثرات حاد سمیت لاترونکولین A بر روی خصوصیات الکتروفیزیولوژیکی نورون‌های گانگلیونی ریشه پشتی (۳۸۳) و یا اثرات آن در جابجایی اسپرم IZUMO1 در طی تعامل با گامت در مدل حیوانی (۳۸۴) نشان داده شده است. در مطالعه‌ای، میکروپرفیوژن لاترونکولین A در هیپوکامپ موش صحرایی موجب القای تشنج گردید (۳۸۵)؛ لکن بر اساس مطالعه فریک- کوبو (Freire-Cobo) و همکاران، بازدارنده کلسی‌نورین اسکومیسین[1177]، در مرحله اولیه فرایند صرع ناشی از میکروپرفیوژن لاترونکولین A در هیپوکامپ موش، دخالت می‌کند (۳۸۶).

گزارش سنتز برخی از مشتقات لاترونکولین و باصطلاح ترکیبات سنتزی "شبه لاترونکولین"[1178] نیز وجود دارد. گرچه موارد گزارش شده تمام مشتقات قبلی لاترونکولین A و لاترونکولین B سنتزی اساساً فاقد هرگونه ظرفیت اتصال اکتین بودند، لکن ترکیبات صناعی ارائه شده در مطالعه فورستنر (Fürstner) و همکاران، کاملاً کاربردی باقی‌مانده بودند. یکی از مولکول‌های طراحی شده آن‌ها با هسته کلان ماکرولیدی، یعنی ترکیب لاترونکولین B، علاوه بر سنتز بسیار آسان، حتی از اثر لاترونکولین B بر روی اکتین پیشی گرفت. آنالیز محاسباتی ساختار سایت اتصال اشغال شده توسط لیگاندهای جداگانه بر روی میزبان G-actin، جهت منطقی‌سازی اثرات مشاهده شده در مطالعه فورستنر و همکاران، نشان داد که لاترونکولین A و لاترونکولین B هر دو دارای قدرت شبکه پیوند هیدروژنی برابر و بیش از شبکه پیوند هیدروژنی برای لاترونکولین B هستند که با داده‌های تجربی مورد مطالعه آن‌ها، مطابقت داشت (۳۸۷).

[1172] Human Trabecular Meshwork Cells
[1173] Pap1p AP-1-like transcription factor
[1174] Imp1p α-importin
[1175] Caf5p efflux pump
[1176] Perturbations
[1177] Calcineurin Inhibitor Ascomicin
[1178] Latrunculin-Like

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]



شکل ۱۰) ساختارهای برخی توکسین‌های لاکتونی استخراج شده از اسفنج‌های دریایی

Fig 10) The structures of some lactone toxins extracted from marine sponges.

در جدول ۶، برخی لاکتون‌های استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها در مطالعات انجام شده بین سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱ آورده شده‌اند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

جدول ۶) برخی لاکتون‌های استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها در مطالعات انجام شده در سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱

گونه اسفنج	ترکیب	محل نمونه‌برداری	منبع
گونه دیسیدیا	دیسیدالاکتون[1179] A-B	استرالیا	(۱۰۰)
لانریا پروسرا[1181]	پروسرولید[1180] B-A	هند	(۳۸۸)
گونه‌دیسکودرمیا[1183]	استاللتوئید[1182] H	چین	(۳۸۹)
	لاکتون اسید n-بوتیل استر[1184] ۴-متوکسی‌لاکتون اسید n-بوتیل استر[1185] لاکتون دی‌اسید ۷- O -n- بوتیل استر[1186] لاکتون دی‌اسید[1187] (S۳) - سیس-رزورسیلاید[1188] (S۳، S۷)-۷- هیدروکسی رورسیلید[1189] (S۳، S۷)-۷-متوکسیسورسیلید[1190] (S۳، S۷)-۷- O-n-بوتیل رسورسیلاید[1191] تالارودیلاکتون[1192] B-A تالومارین[1193] B-A آسپرژیلومارین[1194] A	مدیترانه‌ای	(۳۹۰)
قارچ گونه پنی‌سیلیوم LS54 جدا شده از گونه هالیکلونیا	پنسیلیلاکتون[1195] A روگولوسین[1196] A	چین	(۳۹۱)

آروماتیک‌ها

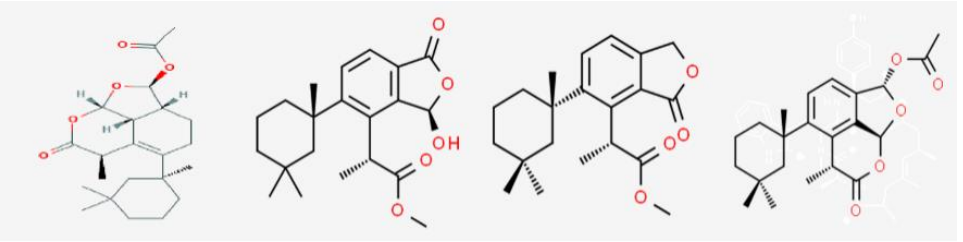
آروماتیک‌ها، دسته وسیعی از ترکیبات را تشکیل می‌دهند که شامل بنزن و ترکیباتی هستند که از نظر رفتار شیمیایی مشابه بنزن می‌باشند. فزون بر بنزن و ترکیبات هم خانواده آن مثل نفتالین و آنتراسین، مواد دیگری نیز وجود دارند که به‌ظاهر هیچ شباهتی به بنزن ندارند ولی رفتاری مشابه بنزن دارند. برخلاف آلکن‌ها و آلکین‌ها، بنزن و سایر ترکیبات آروماتیک، تمایلی برای انجام واکنش‌های افزایش از خود نشان نمی‌دهند ولی در واکنش‌های جانشینی شرکت می‌کنند که این یکی از صفات شاخص این دسته از ترکیبات می‌باشد (۳۹۲).

انواع مختلفی از ترکیبات آروماتیک مشتق شده از اسفنج‌ها شامل پلی‌کتیدها، آلفا-پیرون، آنتراکوینن‌ها، اترها، گزانتون‌ها گزارش شده‌اند. به‌طور کلی طیف وسیعی از ترکیبات که در گروهای فوق‌الذکر طبقه‌بندی شده‌اند، در دسته آرماتیک‌ها نیز قرار می‌گیرند. مطالعات انجام شده بر روی ترکیبات آروماتیک استخراج شده از اسفنج‌های گونه دندریلا آنتارکتیکا از جمله آپلی‌سولفورین، ممبرانولید، دندریلین B (شکل‌های ۳ -۱-۱۱) که هر یک حاوی نوعی از سیستم ایزوبنزوفوران و استر در موقعیت C-6 می‌باشند، نشان دادند که این ترکیبات در غلظت کمتر از ۱۰ مولار در برابر انگل سالک، فعالیت ضدانگلی دارند. تتراهیدروآپلی سولفورین-۱ (شکل ۴-۱۱) و دندریلین B و همچنین تریول همین مشخصات را در برابر انگل‌های

1179 Dysidealacton
1180 Procerolide
1181 *Clathria procera*
1182 Stellatolide
1183 Discodermia sp.
1184 Lactone acid n-butyl ester
1185 4-Methoxylactone acid n-butyl ester
1186 Lactone diacid 7-O-n-butyl ester
1187 Lactone diacid
1188 (3S)-cis-Resorcylide
1189 (3S,7S)-7-Hydroxyresorcylide
1190 (3S,7S)-7-Methoxyresorcylide
1191 (3S,7R)-7-O-n-Butylresorcylide
1192 Talarodilactone
1193 Talumarin
1194 Aspergillumarin
1195 Penicillilactone
1196 Rugulosin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

مالاریا در مرحله کبدی نشان دادند. تریول بهترین فعالیت ضدانگلی برای انگل مالاریا در کبد (۱۰۰ درصد مهار انگل در غلظت‌های میکرومولار و بدون سمیت سلولی) نشان می‌دهد. این می‌تواند به دلیل صلبیت زیاد سیستم حلقه فوروپیرانون باشد که در آپلی‌سولفورین به یک حلقه بنزن مسطح تبدیل می‌شود (۹۳ و ۹۴).



(۴) (۳) (۲) (۱)

شکل ۱۱) ساختارهای چهار توکسین آروماتیک استخراج شده از اسفنج‌های دریایی

Fig 11) The structures of four aromatic toxins extracted from sea sponges

جدول ۷) برخی ترکیبات آروماتیک استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها، موجود در مطالعات انجام شده در سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۱

گونه اسفنج	ترکیب	محل نمونه‌برداری	منبع
قارچ پنیسیلیوم سیترینوم SCSIO 41017	زروسیترینین[۱۱۹۷] A زروسیترینیک اسید[۱۱۹۸] A	چین	(۳۵۷)
قارچ استاکیلیدیم دو رنگ *293K04* جدا شده از گونه کایسپونجیا	ماریلین A1/A2[۱۱۹۹]	استرالیا	(۱۷۸)
قارچ گونه فوزاریوم KJMT.FP.4.3 جدا شده از گونه گزستوسپونجیا	کاریمونون رودولامپرومترین[۱۲۰۰] ۷-O-متیل‌رودولامپرومترین[۱۲۰۱] ۶-O-متیل SMA93[۱۲۰۲] اسید تریسینونوییک[۱۲۰۳] سیکلونرودیول[۱۲۰۴]	اندونزی	(۳۹۳)
گونه میرمکیودرما[۱۲۰۵]	۱-(۲،۴-دی هیدروکسی-۵-متیل فنیل) اتان-۱-وان[۱۲۰۶] (Z۱ ')-۲-(۱'،۵'-دی‌متیل‌هگزا-۱'،۴'-دی‌انیل)-۵-متیل‌بنزن-۱،۴-دی‌اول[۱۲۰۷] ۶-(۳-هیدروکسی-۶-متیل-۱،۵-هپتادین-۲-یل) -۳-متیل بنزن-۱،۴-دیول[۱۲۰۸] ۴-هیدروکسی-۳،۷-دی متیل-۷- (۳-متیل بوت-۲-آن-۱-یل) بنزوفوران-۱۵-وان[۱۲۰۹] ۱،۸-اپوکسی-۱(۶)،۲،۴،۷،۱۰-بیسابوراپتان-۴-اول[۱۲۱۰] ۶- (۲-متوکسی-۵-متیل هپت-۴-آن-۲-یل) -۳-متیل بنزن-۱،۴-دیول[۱۲۱۱] ۹-(۳،۳-دی‌متیل‌اکسیران-۲-ایل)-۱،۷-دی‌متیل-۷-کرومن-۴-اول[۱۲۱۲]		(۳۹۴)
قارچ گونه آسکومیکوتا[۱۲۱۳] VK1	(R۳) - (۳'،۵'-دی هیدروکسی فنیل) بوتان-۲-وان[۱۲۱۴] AGI-7 سسکاندلین-B ۴-هیدروکسی بنزالدهید[۱۲۱۵] اسید هیدروکسی سایدونیک[۱۲۱۶]	ویتنام	(۳۹۵)

1197 Xerucitrinin
1198 Xerucitrinic acid
1199 Mariline A1/A2
1200 Rhodolamprometrin
1201 7-O-methylrhodolamprometrin
1202 6-O-methylSMA93
1203 Tricinonoic acid
1204 Cyclonerodiol
1205 Myrmekioderma sp.
1206 1-(2,4-dihydroxy-5-methylphenyl)ethan-1-one
1207 (1)-2-(1',5'-dimethylhexa-1',4'-dieny1)-5-methylbenzene-1,4-diol
1208 6-(3-hydroxy-6-methyl-1,5-heptadien-2-yl)-3-methylbenzene-1,4-diol
1209 4-hydroxy-3,7-dimethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)benzofuran-15-one
1210 1,8-epoxy-1(6),2,4,7,10-bisabora-pentaen-4-ol
1211 6-(2-methoxy-5-methylhept-4-en-2-yl)-3-methylbenzene-1,4-diol
1212 9-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-1,7-dime-thyl-7-chromen-4-ol
1213 Ascomycota sp.
1214 (3R)-(3',5'-dihydroxyphenyl)butan-2-one
1215 4-hydroxybenzaldehyde
1216 Hydroxysydonic acid

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

برخی از ترکیبات آروماتیک استخراج شده از اسفنج‌های دریایی و یا همزیست‌های آن‌ها مربوط به مطالعات بین سال‌های ۲۰۱۷ و ۲۰۲۱، در جدول ۷ آورده شده‌اند.

نتیجه‌گیری

تاکنون مطالعات بسیار زیادی بر روی ترکیبات استخراج شده از اسفنج‌ها انجام شده‌اند. با وجودی که تعداد ترکیبات شناخته شده فراوان هستند اما هر ساله ترکیبات جدیدی نیز معرفی می‌شوند و مطالعات جهت شناخت ترکیبات جدید به‌صورت فزاینده‌ای ادامه دارد؛ به‌گونه‌ای اسفنج‌ها را خدای دریا لقب داده‌اند. در کنار شناخت ترکیبات، بررسی، شناخت اثرات و خاصیت‌های بیولوژیکی آن‌ها، به منظور کاربردهای دارویی، دارای اهمیت زیادی می‌باشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، تعداد زیادی از این ترکیبات شامل ترپن‌ها و آلکالوئیدها با خاصیت‌های بیولوژیکی از قبیل ضدالتهابی، ضدباکتری، ضدقارچ، ضدانگلی و سمیت سلولی می‌باشند که در این میان، ترکیبات با اثرات سمیت سلولی بالا به دلیل ظرفیت احتمالی برای کاربرد به‌عنوان داروهای ضدسرطان بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. قابل ذکر است، علی‌رغم این طیف وسیع از مطالعات و علاقه دانشمندان به تجاری‌سازی ترکیبات طبیعی، تعداد انگشت‌شماری از این ترکیبات، تجاری شده‌اند. از این‌رو، با توجه به موارد مطرح شده، هم‌راستا با مطالعات آزمایشگاهی، نیاز به انجام کارآزمایی‌های بالینی جهت تجاری‌سازی و بهره‌برداری هر چه بیشتر از این ترکیبات، احساس می‌شود.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1. Müller WE. Origin Of Metazoa: Sponges As Living Fossils. Naturwissenschaften 1998; 85(1): 11-25.
2. Borchiellini C, Manuel M, Alivon E, et al. Sponge Paraphyly And The Origin Of Metazoa. J Evol Biol 2001; 14(1): 171-9.
3. Hooper JN, Van Soest RW. Systema Porifera. A Guide To The Classification Of Sponges. The End Of Begning. Boll Mus Ist Biol Univ Genova 2004; 68: 19-38.
4. Morrow C, Cárdenas P. Proposal For A Revised Classification Of The Demospongiae (Porifera). Front Zool 2015; 12: 7.
5. Sagar S, Kaur M, Minneman KP. Antiviral Lead Compounds From Marine Sponges. Mar Drugs 2010; 8(10): 2619-38.
6. Müller WE, Böhm M, Batel R, et al. Application Of Cell Culture For The Production Of Bioactive Compounds From Sponges: Synthesis Of Avarol By Primmorphs From *Dysidea avara*. J Nat Prod 2000; 63(8): 1077-81.
7. Müller WE, Grebenjuk VA, Le Pennec G, et al. Sustainable Production Of Bioactive Compounds By Sponges—Cell Culture And Gene Cluster Approach: A Review. Mar Biotechnol 2004; 6(2): 105-17.
8. Proksch P. Defensive Roles For Secondary Metabolites From Marine Sponges And Sponge-Feeding Nudibranchs. Toxicon 1994; 32(6): 639-55.
9. Mohebbi GH, Nabipour I, Vazirizadeh A. The Sea, the Future Pharmacy. Iran South Med J 2014; 17(4): 748-88. (Persian)
10. Sipkema D, Franssen MC, Osinga R, et al. Marine Sponges As Pharmacy. Mar Biotechnol 2005; 7(3): 142-62.
11. Bakus GJ, Green G. Toxicity In Sponges And Holothurians: A Geographic Pattern. Science 1974; 185(4155): 951-3.
12. Gross M. Magical Mysteries Of Marine Sponges. Curr Biol 2021; 31(2): R51-4.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

13.Lavrov AI, Kosevich IA. Stolonial Movement: A New Type Of Whole-Organism Behavior In Porifera. Biol Bull 2018; 234(1): 58-67.
14.Ereskovsky A, Lavrov A. Porifera. Invertebrate Histology, 2021, 19-54.
15.Renard E, Gazave E, Fierro-Constain L, et al. Porifera (Sponges): Recent Knowledge and New Perspectives. eLS, John Wiley & Sons, Ltd, 2013.
16.Godefroy N, Le Goff E, Martinand-Mari C, et al. Sponge Digestive System Diversity And Evolution: Filter Feeding To Carnivory. Cell Tissue Res 2019; 377(3): 341-51.
17.Maldonado M, Zhang X, Cao X, et al. Selective Feeding By Sponges On Pathogenic Microbes: A Reassessment Of Potential For Abatement Of Microbial Pollution. Mar Ecol Prog Ser 2010; 403: 75-89.
18.Ruppert EE, Barnes RD, Fox RS. Invertebrate Zoology: A Functional Evolutionary Approach. 7th ed. Thomson-Brooks/Cole, 2004.
19.Becerro MA, Turon X, Uriz MJ. Natural Variation Of Toxicity In Encrusting Sponge *Crambe Crambe* (Schmidt) In Relation To Size And Environment. J Chem Ecol 1995; 21(12): 1931-46.
20.Turon X, Becerro MA, Uriz MJ. Seasonal Patterns Of Toxicity In Benthic Invertebrates: The Encrusting Sponge *Crambe crambe* (Poecilosclerida). Oikos 1996; 75(1): 33-40.
21.Andavan GSB, Lemmens-Gruber R. Cyclodepsipeptides From Marine Sponges: Natural Agents For Drug Research. Mar Drugs 2010; 8(3): 810-34.
22.Mehbub MF, Lei J, Franco C, et al. Marine Sponge Derived Natural Products Between 2001 And 2010: Trends And Opportunities For Discovery Of Bioactives. Mar Drugs 2014; 12(8): 4539-77.
23.Zhang W, Zhang X, Cao X, et al. Optimizing The Formation Of In Vitro Sponge Primmorphs From The Chinese Sponge *Stylotella agminata* (Ridley). J Biotechnol 2003; 100(2): 161-8.
24.Belarbi EH, Gomez AC, Chisti Y, et al. Producing Drugs From Marine Sponges. Biotechnol Adv 2003; 21(7): 585-98.
25.Dembitsky VM, Gloriozova TA, Poroikov VV. Novel Antitumor Agents: Marine Sponge Alkaloids, Their Synthetic Analogs And Derivatives. Mini Rev Med Chem 2005; 5(3): 319-36.
26.Zhang H, Zhao Z, Wang H. Cytotoxic Natural Products From Marine Sponge-Derived Microorganisms. Mar Drugs 2017; 15(3): 68.
27.Faulkner DJ. Marine Natural Products. Nat Prod Rep 2000; 17(1): 7-55.
28.Lopez JV. The Perfect Microbial Symbiosis Hotel: Marine Sponges. ISS Symbiosis International: The Voice Of The International Symbiosis Society 2004; (8): 2.
29.Kelman D, Kashman Y, Rosenberg E, et al. Antimicrobial Activity Of The Reef Sponge Amphimedon Viridis From The Red Sea: Evidence For Selective Toxicity. Aquat Microb Ecol 2001; 24(1): 9-16.
30.Rützler K. The Role Of Burrowing Sponges In Bioerosion. Oecologia 1975; 19(3): 203-16.
31.Warburton FE. The Manner In Which The Sponge Cliona Bores In Calcareous Objects. Can J Zool 1958; 36(4): 555-62.
32.Hultgren KM, Duffy JE. Sponge Host Characteristics Shape The Community Structure Of Their Shrimp Associates. Mar Ecol Prog Ser 2010; 407: 1-12.
33.Carroll AR, Copp BR, Davis RA, et al. Marine Natural Products. Nat Prod Rep 2020; 37(2): 175-223.
34.Boehm M, Hentschel U, Friedrich A, et al. Molecular Response Of The Sponge *Suberites domuncula* To Bacterial Infection. Mar Biol 2001; 139: 1037-45.
35.Thakur NL, Müller WE. Biotechnological Potential Of Marine Sponges. Curr Sci 2004; 86(11): 1506-12.
36.Tachibana K, Scheuer PJ, Tsukitani Y, et al. Okadaic Acid, A Cytotoxic Polyether From Two Marine Sponges Of The Genus Halichondria. J Am Chem Soc 1981; 103(9): 2469-71.
37.Egmond HP. Marine biotoxins. Food & Agriculture Org, 2004.
38.Reboreda A, Lago J, Chapela MJ, et al. Decrease Of Marine Toxin Content In Bivalves By Industrial Processes. Toxicon 2010; 55(2-3): 235-43.
39.Mohebbi GH, Nabipour I, Vazirizadeh A. Neurotoxic Syndromes In Marine Poisonings A

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

Review. Iran South Med J 2014; 17(3): 451-75. (Persian)
40.Aune T, Larsen S, Aasen JA, et al. Relative Toxicity Of Dinophysistoxin-2 (DTX-2) Compared With Okadaic Acid, Based On Acute Intraperitoneal Toxicity In Mice. Toxicon 2007; 49(1): 1-7.
41.EU/SANCO. Report Of The Meeting Of The Working Group On Toxicology Of DSP and AZP. Brussels, 21 to 23rd May, 2001.
42.Yasumoto T, Oshima Y, Yamaguchi M. Occurrence Of A New Type Of Shellfish Poisoning In The Tohoku District. Nippon Suisan Gakk 1978; 44(11): 1249-55.
43.Kat M. The Occurrence Of Prorocentrum Species And Coincidental Gastrointestinal Illness Of Mussel Consumers. Toxic Dinoflag Blooms 1979; 215-20.
44.Bialojan C, Takai A. Inhibitory Effect Of A Marine-Sponge Toxin, Okadaic Acid, On Protein Phosphatases. Specificity And Kinetics. Biochem J 1988; 256(1): 283-90.
45.Louzao MC, Vieytes MR, Botana LM. Effect Of Okadaic Acid On Glucose Regulation. Mini Rev Med Chem 2005; 5(2): 207-15.
46.Takai A, Murata M, Torigoe K, et al. Inhibitory Effect Of Okadaic Acid Derivatives On Protein Phosphatases. A Study On Structure-Affinity Relationship. Biochem J 1992; 284(2): 539-44.
47.Cruz PG, Fernandez JJ, Norte M, et al. Belizeanic Acid: A Potent Protein Phosphatase 1 Inhibitor Belonging To The Okadaic Acid Class, With An Unusual Skeleton. Chem Eur J 2008; 14(23): 6948-56.
48.Fernández-Sánchez MT, Cabrera-García D, Ferrero-Gutierrez A, et al. Comparative Toxicological Study Of The Novel Protein Phosphatase Inhibitor 19-Epi-Okadaic Acid In Primary Cultures Of Rat Cerebellar Cells. Toxicol Sci 2013; 132(2): 409-18.
49.Valdiglesias V, Prego-Faraldo MV, Pásaro E, et al. Okadaic Acid: More Than A Diarrheic Toxin. Mar Drugs 2013; 11(11): 4328-49.
50.European Commission. Regulation (EC) No 853/2004 Of The European Parliament And Of The Council Of 29 April 2004 Laying Down Specific Hygiene Rules For Food Of Animal Origin. Off J Eur Union 2004; L226: 22.
51.EFSA (European Food Safety Authority). Opinion Of The Scientific Panel On Contaminants In The Food Chain On A Request From The European Commission On Marine Biotoxins In Shellfish—Okadaic Acid And Analogues. EFSA J 2008; 589: 1-62.
52.Cruz PG, Norte M, Creus AH, et al. Self-Association Of Okadaic Acid: Structural And Pharmacological Significance. Mar Drugs 2013; 11(6): 1866-77.
53.Paduch R, Kandefer-Szerszeń M, Trytek M, et al. Terpenes: Substances Useful In Human Healthcare. Arch Immunol Ther Exp 2007; 55(5): 315-27.
54.Eggersdorfer M. Terpenes. Ullmann's Encyclopedia Ind Chem 2000.
55.Nakamura H, Wu H, Ohizumi Y, et al. Agelasine-A,-B,-C And-D, Novel Bicyclic Diterpenoids With A 9-Methyladeninium Unit Possessing Inhibitory Effects On Na, K-Atpase From The Okinawa Sea Sponge Agelas Sp. 1. Tetrahedron Lett 1984; 25(28): 2989-92.
56.Pimentel AA, Felibertt P, Sojo F, et al. The Marine Sponge Toxin Agelasine B Increases The Intracellular Ca^{2+} Concentration And Induces Apoptosis In Human Breast Cancer Cells (MCF-7). Cancer Chemother Pharmacol 2012; 69(1): 71-83.
57.Kobayashi M, Nakamura H, Wu HM, et al. Mode Of Inhibition Of Brain Na^{+}, K^{+}-ATP^{ase} By Agelasidines And Agelasines From A Sea Sponge. Arch Biochem Biophys 1987; 259(1): 179-84.
58.Arai M, Yamano Y, Setiawan A, et al. Identification Of The Target Protein Of Agelasine D, A Marine Sponge Diterpene Alkaloid, As An Anti-Dormant Mycobacterial Substance. Chem Biochem 2014; 15(1): 117-23.
59.Stout EP, Yu LC, Molinski TF. Antifungal Diterpene Alkaloids From The Caribbean Sponge Agelas Citrina: Unified Configurational Assignments Of Agelasidines And Agelasines. Eur J Org Chem 2012; 2012(27): 5131-5.
60.Chu MJ, Tang XL, Qin GF, et al. Pyrrole Derivatives And Diterpene Alkaloids From The South China Sea Sponge *Agelas nakamurai*. Chem Biodivers 2017; 14(7): e1600446.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

61.Yao G, Kondratyuk TP, Tan GT, et al. Bioactive Sulfated Sesterterpene Alkaloids And Sesterterpene Sulfates From The Marine Sponge Fasciospongia sp. J Nat Prod 2009; 72(2): 319-23.
62.Ciaglia E, Malfitano AM, Laezza C, et al. Immuno-Modulatory And Anti-Inflammatory Effects Of Dihydrogracilin A, A Terpene Derived From The Marine Sponge *Dendrilla membranosa*. Int J Mol Sci 2017; 18(8): 1643.
63.Van Kiem P, Hang DT, Nhiem NX, et al. Sesquiterpene Derivatives From Marine Sponge *Smenospongia cerebriformis* And Their Anti-Inflammatory Activity. Bioorg Med Chem Lett 2017; 27(7): 1525-9.
64.Imperatore C, Gimmelli R, Persico M, et al. Investigating the Antiparasitic Potential of the Marine Sesquiterpene Avarone, Its Reduced Form Avarol, and the Novel Semisynthetic Thiazinoquinone Analogue Thiazoavarone. Mar Drugs 2020; 18(2): 112.
65.Hamed ANES, Wätjen W, Schmitz R, et al. A New Bioactive Sesquiterpenoid Quinone From The Mediterranean Sea Marine Sponge *Dysidea avara*. Nat Prod Commun 2013; 8(3): 289-92.
66.Kapojos MM, Abdjul DB, Yamazaki H, et al. Protein Tyrosine Phosphatase 1B Inhibitory Polybromobiphenyl Ethers And Monocyclofarnesol-Type Sesquiterpenes From The Indonesian Marine Sponge *Lamellodysidea Cf. herbacea*. Phytochem Lett 2018; 24: 10-4.
67.Wang J, Mu FR, Jiao WH, et al. Meroterpenoids With Protein Tyrosine Phosphatase 1B Inhibitory Activity From A Hyrtios Sp. Marine Sponge. J Nat Prod 2017; 80(9): 2509-14.
68.Jiao WH, Cheng BH, Shi GH, et al. Dysivillosins A–D, Unusual Anti-Allergic Meroterpenoids From The Marine Sponge *Dysidea villosa*. Sci Rep 2017; 7: 8947.
69.Hong LL, Yu HB, Wang J, et al. Unusual Anti-Allergic Diterpenoids From The Marine Sponge *Hippospongia Lachne*. Sci Rep 2017; 7: 43138.
70.Li J, Yang F, Wang Z, et al. Unusual Anti-Inflammatory Meroterpenoids From The Marine Sponge Dactylospongia sp. Org Biomol Chem 2018; 16(36): 6773-82.
71.Li J, Wu W, Yang F, et al. Popolohuanones G–I, Dimeric Sesquiterpene Quinones With IL-6 Inhibitory Activity From The Marine Sponge *Dactylospongia elegans*. Chem Biodivers 2018; 15(6): e1800078.
72.Gui YH, Jiao WH, Zhou M, et al. Septosones A–C, In Vivo Anti-Inflammatory Meroterpenoids With Rearranged Carbon Skeletons From The Marine Sponge Dysidea Septosa. Org Lett 2019; 21(3): 767-70.
73.Chen Q, Mao Q, Bao M, et al. Spongian Diterpenes Including One With A Rearranged Skeleton From The Marine Sponge *Spongia officinalis*. J Nat Prod 2019; 82(6): 1714-8.
74.Gui YH, Liu L, Wu W, et al. Discovery Of Nitrogenous Sesquiterpene Quinone Derivatives From Sponge *Dysidea septosa* With Anti-Inflammatory Activity In Vivo Zebrafish Model. Bioorg Chem 2020; 94: 103435.
75.Luo X, Wang Q, Tang X, et al. Cytotoxic Manoalide-Type Sesterterpenes from the Sponge *Luffariella variabilis* Collected in the South China Sea. J Nat Prod 2021; 84(1): 61-70.
76.Tai CJ, Huang CY, Ahmed AF, et al. An Anti-Inflammatory 2, 4-Cyclized-3, 4-Secospongian Diterpenoid And Furanoterpene-Related Metabolites Of A Marine Sponge Spongia Sp. From The Red Sea. Mar Drugs 2021; 19(1): 38.
77.Costa M, Fernández R, Pérez M, et al. Two New Spongian Diterpene Analogues Isolated From The Marine Sponge Acanthodendrilla sp. Nat Prod Res 2020; 34(8): 1053-60.
78.Hong LL, Sun JB, Yang F, et al. New Diterpene Alkaloids From The Marine Sponge *Agelas mauritiana*. RSC Adv 2017; 7(39): 23970-6.
79.Yamazaki H, Kanno SI, Abdjul DB, et al. A Bromopyrrole-Containing Diterpene Alkaloid From The Okinawan Marine Sponge Agelas Nakamurai Activates The Insulin Pathway In Huh-7 Human Hepatoma Cells By Inhibiting Protein Tyrosine Phosphatase 1B. Bioorg Med Chem Lett 2017; 27(10): 2207-9.
80.Choi C, Cho Y, Son A, et al. Therapeutic Potential of (−)-Agelamide D, a Diterpene Alkaloid from the Marine Sponge Agelas sp., as a Natural Radiosensitizer in *Hepatocellular* Carcinoma Models. Mar Drugs 2020; 18(10): 500.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

81.Lee S, Tanaka N, Kobayashi J, et al. Agelamasines A And B, Diterpene Alkaloids From An Okinawan Marine Sponge Agelas sp. J Nat Med 2018; 72(1): 364-8.
82.Li XW, Chen SH, Ye F, et al. Axiriabilines AD, Uncommon Nitrogenous Eudesmane-Type Sesquiterpenes From The Hainan Sponge *Axinyssa variabilis*. Tetrahedron 2017; 73(34): 5239-43.
83.Zhang X, Li PL, Qin GF, et al. Isolation and Absolute Configurations of Diversiform C17, C21 and C25 Terpenoids from the Marine Sponge Cacospongia sp. Mar Drugs 2019; 17(1): 14.
84.Khushi S, Nahar L, Salim AA, et al. Cacolides: Sesterterpene Butenolides from a Southern Australian Marine Sponge, Cacospongia sp. Mar Drugs 2018; 16(11): 456.
85.Kurnianda V, Faradilla S, Karina S, et al. Polyoxygenated Diterpene Produced by The Indonesian Marine Sponge Callyspongiasp. as an Inhibitor of the Human Pancreatic Cancer Cells. Microbiol Indones 2019; 13(2): 70-4.
86.De Oliveira JAM, Williams DE, Bonnett S, et al. Diterpenoids Isolated From The Samoan Marine Sponge Chelonaplysilla Sp. Inhibit *Mycobacterium tuberculosis* Growth. J Antibiot 2020; 73: 568-73.
87.Balansa W, Mettal U, Wuisan ZG, et al. A New Sesquiterpenoid Aminoquinone From An Indonesian Marine Sponge. Mar Drugs 2019; 17(3): 158.
88.Neupane RP, Parrish SM, Bhandari Neupane J, et al. Cytotoxic Sesquiterpenoid Quinones And Quinols, And An 11-Membered Heterocycle, Kauamide, From The Hawaiian Marine Sponge *Dactylospongia elegans*. Mar Drugs 2019; 17(7): 423.
89.Yu HB, Yin ZF, Gu BB, et al. Cytotoxic Meroterpenoids From The Marine Sponge Dactylospongia Elegans. Nat Prod Res 2021; 35(10): 1620-6.
90.Ebada SS, De Voogd N, Kalscheuer R, et al. Cytotoxic Drimane Meroterpenoids From The Indonesian Marine Sponge *Dactylospongia* elegans. Phytochem Lett 2017; 22: 154-8.
91.Yu HB, Gu BB, Wang SP, et al. New Diterpenoids From The Marine Sponge *Dactylospongia elegans*. Tetrahedron 2017; 73(47): 6657-61.
92.Hitora Y, Sejiyama A, Honda K, et al. Fluorescent Image-Based High-Content Screening Of Extracts Of Natural Resources For Cell Cycle Inhibitors And Identification Of A New Sesquiterpene Quinone From The Sponge, *Dactylospongia metachromia*. Bioorg Med Chem 2021; 31: 115968.
93.Bory A, Shilling AJ, Allen J, et al. Bioactivity Of Spongian Diterpenoid Scaffolds From The Antarctic Sponge *Dendrilla antarctica*. Mar Drugs 2020; 18(6): 327.
94.Shilling AJ, Witowski CG, Maschek JA, et al. Spongian Diterpenoids Derived From The Antarctic Sponge *Dendrilla antarctica* Are Potent Inhibitors Of The Leishmania Parasite. J Nat Prod 2020; 83(5): 1553-62.
95.Hayton JB, Grant GD, Carroll AR. Three New Spongian Diterpenes From The Marine Sponge Dendrilla Rosea. Aust J Chem 2019; 72(12): 964-8.
96.Jiao WH, Li J, Wang D, et al. Cinerols, Nitrogenous Meroterpenoids From The Marine Sponge *Dysidea cinerea*. J Nat Prod 2019; 82(9): 2586-93.
97.Jiao WH, Xu QH, Cui J, et al. Spiroetherones A And B, Sesquiterpene Naphthoquinones, As Angiogenesis Inhibitors From The Marine Sponge *Dysidea etheria*. Org Chem Front 2020; 7(2): 368-73.
98.Wang Q, Sun Y, Yang L, et al. Bishomoscalarane Sesterterpenoids From The Sponge *Dysidea granulosa* Collected In The South China Sea. J Nat Prod 2020; 83(2): 516-23.
99.Luo X, Li P, Wang K, et al. Cytotoxic Sesquiterpenoid Quinones From South China Sea Sponge Dysidea sp. Nat Prod Res 2021; 35(17): 2866-71.
100.Khushi S, Salim AA, Elbanna AH, et al. Dysidealactams and Dysidealactones: Sesquiterpene Glycinyl-Lactams, Imides, and Lactones from a Dysidea sp. Marine Sponge Collected in Southern Australia. J Nat Prod 2020; 83(5): 1577-84.
101.Antonov AS, Kalinovsky AI, Afiyatullov SS, et al. Erylosides F8, V1–V3, And W–W2–New Triterpene Oligoglycosides From The Carribean

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

Sponge *Erylus goffrilleri*. Carbohydr Res 2017; 449: 153-9.
102.Gu BB, Wu W, Liu LY, et al. 3,5-Dimethylorsellinic Acid Derived Meroterpenoids From Eupenicillium Sp. 6A-9, A Fungus Isolated From The Marine Sponge *Plakortis simplex*. Eur J Org Chem 2018; 2018(1): 48-59.
103.Liu N, Peng S, Yang J, et al. Structurally Diverse Sesquiterpenoids And Polyketides From A Sponge-Associated Fungus *Aspergillus sydowii* SCSIO41301. Fitoterapia 2019; 135: 27-32.
104.Yamada T, Fujii A, Kikuchi T. New Diterpenes With A Fused 6-5-6-6 Ring System Isolated From The Marine Sponge-Derived Fungus *Trichoderma harzianum*. Mar Drugs 2019; 17(8): 480.
105.Yamada T, Suzue M, Arai T, et al. Trichodermanins C–E, New Diterpenes With A Fused 6-5-6-6 Ring System Produced By A Marine Sponge-Derived Fungus. Mar Drugs 2017; 15(6): 169.
106.Tian YQ, Gu BB, Jiao WH, et al. Four Homoverrucosane-Type Diterpenes From The Marine Sponge Halichondria sp. Tetrahedron 2020; 76(50): 131697.
107.Raiju K, Hitora Y, Kato H, et al. Halichonic Acid, A New Rearranged Bisabolene-Type Sesquiterpene From A Marine Sponge Halichondria sp. Tetrahedron Lett 2019; 60(15): 1079-81.
108.Woolly EF, Singh AJ, Russell ER, et al. Hamigerans R And S: Nitrogenous Diterpenoids From The New Zealand Marine Sponge *Hamigera tarangaensis*. J Nat Prod 2018; 81(2): 387-93.
109.Jiao WH, Hong LL, Sun JB, et al. (±)-Hippolide J–A Pair of Unusual Antifungal Enantiomeric Sesterterpenoids from the Marine Sponge Hippospongia Lachne. Eur J Org Chem 2017; 2017(24): 3421-6.
110.Zhou M, Peng BR, Tian W, et al. 12-Deacetyl-12-epi-Scalaradial, A Scalarane Sesterterpenoid From A Marine Sponge Hippospongia Sp., Induces Hela Cells Apoptosis Via MAPK/ERK Pathway And Modulates Nuclear Receptor Nur77. Mar Drugs 2020; 18(7): 375.
111.Ahmadi P, Haruyama T, Kobayashi N, et al. Spongian Diterpenes From The Sponge *Hyattella* Aff. *intestinalis*. Chem Pharm Bull 2017; 65(9): 874-7.
112.Fang ST, Yan BF, Yang CY, et al. Hymerhabdrin A, A Novel Diterpenoid with Antifouling Activity from the Intertidal Sponge Hymerhabdia sp. J Antibiot 2017; 70(11): 1043-6.
113.Kwon OS, Kim D, Kim CK, et al. Cytotoxic Scalarane Sesterterpenes From The Sponge Hyrtios Erectus. Mar Drugs 2020; 18(5): 253.
114.Kaweetripob W, Mahidol C, Tuntiwachwuttikul P, et al. Cytotoxic Sesterterpenes From Thai Marine Sponge Hyrtios Erectus. Mar Drugs 2018; 16(12): 474.
115.Francis P, Chakraborty K. Anti-Inflammatory Scalarane-Type Sesterterpenes, Erectascalaranes A–B, From The Marine Sponge *Hyrtios erectus* Attenuate Pro-Inflammatory Cyclooxygenase-2 And 5-Lipoxygenase. Med Chem Res 2021; 30: 886-96.
116.Kaweetripob W, Mahidol C, Wongbundit S, et al. Sesterterpenes And Phenolic Alkenes From The Thai Sponge *Hyrtios erectus*. Tetrahedron 2018; 74(2): 316-23.
117.Choi JH, Lee HS, Campos WL. Scalarane-type Sesterterpenes from the Philippines Sponge Hyrtios sp. Ocean Polar Res 2020; 42(1): 15-20.
118.Xu Wg, Wang J, Qiao W, et al. Jaspiferins H–J, New Isomalabaricane-Type Terpenoids From The South China Sea Marine Sponge *Jaspis stellifera*. Chem Nat Compd 2018; 54: 84-7.
119.Ohte S, Yamazaki H, Takahashi O, et al. Inhibitory Effects Of Sesquiterpene Lactones From The Indonesian Marine Sponge *Lamellodysidea* Cf. *herbacea* On Bone Morphogenetic Protein-Induced Osteoblastic Differentiation. Bioorg Med Chem Lett 2021; 35: 127783.
120.Torii M, Kato H, Hitora Y, et al. Lamellodysidines A And B, Sesquiterpenes Isolated From The Marine Sponge *Lamellodysidea herbacea*. J Nat Prod 2017; 80(9): 2536-41.
121.Faricha A, Ahmadi P, De Voogd NJ, et al. Two Isospongian Diterpenes From The Sponge Luffariella sp. Nat Prod Commun 2017; 12(7): 1011-2.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

122.Cui J, Shang RY, Sun M, et al. Trichodermaloids A–C, Cadinane Sesquiterpenes from a Marine Sponge Symbiotic *Trichoderma* sp. SM16 Fungus. Chem Biodivers 2020; 17(4): e2000036.
123.Sadahiro Y, Hitora Y, Fukumoto A, et al. Melophluosides A And B, New Triterpene Galactosides From The Marine Sponge *Melophlus sarasinorum*. Tetrahedron Lett 2020; 61(20): 151852.
124.Yurchenko EA, Kolesnikova SA, Lyakhova EG, et al. Lanostane Triterpenoid Metabolites from a Penares sp. Marine Sponge Protect Neuro-2a Cells against Paraquat Neurotoxicity. Molecules 2020; 25(22): 5397.
125.Solanki H, Angulo-Preckler C, Calabro K, et al. Suberitane Sesterterpenoids From The Antarctic Sponge *Phorbas areolatus* (Thiele, 1905). Tetrahedron Lett 2018; 59(36): 3353-6.
126.Takahashi K, Ogura Y, Kuse M, et al. First Synthesis And Absolute Configuration Of Phorbasin H, A Diterpene Carboxylic Acid Isolated From The Sponge Phorbas Gukulensis. Biosci
Biotechnol Biochem 2019; 83(12): 2198-201.
127.Lhullier C, De Oliveira Tabalipa E, Nienkötter Sardá F, et al. Clerodane Diterpenes from the Marine Sponge *Raspailia bouryesnaultae* Collected in South Brazil. Mar Drugs 2019; 17(1): 57.
128.Dung DT, Hang DTT, Nhiem NX, et al. Rhabdaprovidines D–G, Four New 6, 6, 5-Tricyclic Terpenoids from the Vietnamese Sponge *Rhabdastrella providentiae*. Nat Prod Commun 2018; 13(10): 1251-4.
129.Dung DT, Yen PH, Nhiem NX, et al. New Acetylated Terpenoids From Sponge *Rhabdastrella providentiae* Inhibit NO Production In LPS Stimulated BV2 Cells. Nat Prod Commun 2018; 13(6): 661-4.
130.Ali MS, Amina M, Al-Lohedan HA, et al. Elucidation Of The Interaction Of Human Serum Albumin With Anti-Cancer Sipholane Triterpenoid From The Red Sea Sponge. Luminescence 2017; 32(2): 223-30.
131.Le TH, Hang DTT, Nhiem NX, et al. Naphtoquinones And Sesquiterpene Cyclopentenones From The Sponge *Smenospongia cerebriformis* With Their Cytotoxic Activity. Chem Pharm Bull 2017; 65(6): 589-92.
132.Hang DTT, Nhiem NX, Tai BH, et al. Sesquiterpene Phenols From Marine Sponge *Smenospongia cerebriformis*. Vietnam J Chem 2017; 55(2): 148.
133.Alves AJ, Pereira JA, Dethoup T, et al. A New Meroterpene, A New Benzofuran Derivative And Other Constituents From Cultures Of The Marine Sponge-Associated Fungus *Acremonium persicinum* KUFA 1007 And Their Anticholinesterase Activities. Mar Drugs 2019; 17(6): 379.
134.Zhang J, Yuan B, Liu D, et al. Brasilianoids A–F, New Meroterpenoids From The Sponge-Associated Fungus Penicillium Brasilianum. Front Chem 2018; 6: 314.
135.Zhou G, Sun C, Hou X, et al. Ascandinines A–D, Indole Diterpenoids, from the Sponge-Derived Fungus *Aspergillus candidus* HDN15-152. J Org Chem 2021; 86(3): 2431-6.
136.He WJ, Zhou XJ, Qin XC, et al. Quinone/ Hydroquinone Meroterpenoids With Antitubercular And Cytotoxic Activities Produced By The Sponge-Derived Fungus Gliomastix sp. ZSDS1-F7. Nat Prod Res 2017; 31(5): 604-9.
137.Li Y, Liu D, Cheng Z, et al. Cytotoxic Trichothecene-Type Sesquiterpenes From The Sponge-Derived Fungus Stachybotrys Chartarum With Tyrosine Kinase Inhibition. RSC Adv 2017; 7(12): 7259-67.
138.El-Desoky AH, Kato H, Tsukamoto S. Ceylonins G–I: Spongian Diterpenes From The Marine Sponge *Spongia ceylonensis*. J Nat Med 2017; 71(4): 765-9.
139.El-Desoky AH, Kato H, Kagiyama I, et al. Ceylonins A–F, Spongian Diterpene Derivatives That Inhibit RANKL-Induced Formation Of Multinuclear Osteoclasts, From The Marine Sponge *Spongia ceylonensis*. J Nat Prod 2017; 80(1): 90-5.
140.Han GY, Sun DY, Liang LF, et al. Spongian Diterpenes From Chinese Marine Sponge *Spongia officinalis*. Fitoterapia 2018; 127: 159-65.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

141.Li J, Gu BB, Sun F, et al. Sesquiterpene Quinones/Hydroquinones From The Marine Sponge *Spongia pertusa Esper*. J Nat Prod 2017; 80(5): 1436-45.
142.Liang YQ, Liao XJ, Zhao BX, et al. (+)-And (−)-Spongiterpene, A Pair Of New Valerenane Sesquiterpene Enantiomers From The Marine Sponge Spongia Sp. Nat Prod Res 2021; 35(13): 2178-83.
143.Liang YQ, Liao XJ, Zhao BX, et al. Novel 3, 4-Seco-3, 19-Dinorspongian And 5, 17-Epoxy-19-Norspongian Diterpenes From The Marine Sponge Spongia sp. Org Chem Front 2020; 7(20): 3253-61.
144.Yang I, Lee J, Lee J, et al. Scalalactams A–D, Scalarane Sesterterpenes with a γ-Lactam Moiety from a Korean Spongia Sp. Marine Sponge. Molecules 2018; 23(12): 3187.
145.Phan CS, Kamada T, Hamada T, et al. Cytotoxic Sesterterpenoids From Bornean Sponge Spongia sp. Rec Nat Prod 2018; 12(6): 643-7.
146.Liang YQ, Liao XJ, Lin JL, et al. Spongiains AC: Three New Spongian Diterpenes With Ring A Rearrangement From The Marine Sponge Spongia sp. Tetrahedron 2019; 75(27): 3802-8.
147.Jomori T, Setiawan A, Sasaoka M, et al. Cytotoxicity Of New Diterpene Alkaloids, Ceylonamides GI, Isolated From Indonesian Marine Sponge Of Spongia sp. Nat Prod Commun 2019; 14(6): 1-7.
148.Elissawy AM, Ebada SS, Ashour ML, et al. Spiroarthrinols A And B, Two Novel Meroterpenoids Isolated From The Sponge-Derived Fungus Arthrinium sp. Phytochem Lett 2017; 20: 246-51.
149.Nazarian M, Hosseini SJ, Nabipour I, et al. Marine Bioactive Peptides With Anti-Cancer Potential. Iran South Med J 2015; 18(3): 607-29. (Persian)
150.Gogineni V, Hamann MT. Marine Natural Product Peptides With Therapeutic Potential: Chemistry, Biosynthesis, And Pharmacology. Biochim Biophys Acta Gen Subj 2018; 1862(1): 81-196.
151.Li H, Bowling JJ, Fronczek FR, et al. Asteropsin A: An Unusual Cystine-Crosslinked Peptide From Porifera Enhances Neuronal Ca^{2+} Influx. Biochim Biophys Acta 2013; 1830(3): 2591-9.
152.Matsunaga S, Jimbo M, Gill MB, et al. Isolation, Amino Acid Sequence And Biological Activities Of Novel Long-Chain Polyamine-Associated Peptide Toxins From The Sponge *Axinyssa aculeata*. Chembiochem 2011; 12(14): 2191-200.
153.Gardères J, Bourguet-Kondracki ML, Hamer B, et al. Porifera Lectins: Diversity, Physiological Roles And Biotechnological Potential. Mar Drugs 2015; 13(8): 5059-101.
154.Mebs D, Weiler I, Heinke HF. Bioactive Proteins From Marine Sponges: Screening Of Sponge Extracts For Hemagglutinating, Hemolytic, Ichthyotoxic And Lethal Properties And Isolation And Characterization Of Hemagglutinins. Toxicon 1985; 23(6): 955-62.
155.Cheung RCF, Wong JH, Pan W, et al. Marine Lectins And Their Medicinal Applications. Appl Microbiol Biotechnol 2015; 99(9): 3755-73.
156.FitzGerald DJ, Kreitman R, Wilson W, et al. Recombinant Immunotoxins For Treating Cancer. Int J Med Microbiol 2004; 293(7-8): 577-82.
157.Prasad P, Aalbersberg W, Feussner KD, et al. Papuamides E And F, Cytotoxic Depsipeptides From The Marine Sponge Melophlus sp. Tetrahedron 2011; 67(44): 8529-31.
158.Hamada Y, Shioiri T. Recent Progress Of The Synthetic Studies Of Biologically Active Marine Cyclic Peptides And Depsipeptides. Chem Rev 2005; 105(12): 4441-82.
159.Nakazawa H, Kitano K, Cioca D, et al. Induction Of Polyploidization By Jaspamide In HL-60 Cells. Acta Haematol 2000; 104(2-3): 65-71.
160.Zampella A, Sepe V, Luciano P, et al. Homophymine A, An Anti-HIV Cyclodepsipeptide From The Sponge Homophymia sp. J Org Chem 2008; 73(14): 5319-27.
161.King G. Venoms To Drugs: Translating Venom Peptides Into Therapeutics. Aust Biochem 2013; 44(3): 13-6.
162.Ford PW, Gustafson KR, McKee TC, et al. Papuamides A− D, HIV-Inhibitory and Cytotoxic Depsipeptides from the Sponges *Theonella*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

m *irabilis* and Theonella s winhoei Collected in Papua New Guinea. J Am Chem Soc 1999; 121(25): 5899-909.
163.Li WL, Yi YH, Wu HM, et al. Isolation And Structure Of The Cytotoxic Cycloheptapeptide Phakellistatin 13. J Nat Prod 2003; 66(1): 146-8.
164.Riobó P, Paz B, Franco JM, et al. Mouse Bioassay For Palytoxin. Specific Symptoms And Dose-Response Against Dose–Death Time Relationships. Food Chem Toxicol 2008; 46(8): 2639-47.
165.Yokoyama A, Murata M, Oshima Y, et al. Some Chemical Properties Of Maitotoxin, A Putative Calcium Channel Agonist Isolated From A Marinedinoflagellate. J Biochem 1988; 104(2): 184-7.
166.Nagai H, Takuwa K, Nakao M, et al. Novel Proteinaceous Toxins From The Box Jellyfish (Sea Wasp) Carybdea Rastoni. Biochem Biophys Res Commun 2000; 275(2): 582-8.
167.Sakai R, Tanano K, Ono T, et al. Soritesidine, a Novel Proteinous Toxin from the Okinawan Marine Sponge Spongosorites sp. Mar Drugs 2019; 17(4): 216.
168.Hamada T, Matsunaga S, Yano G, et al. Polytheonamides A and B, Highly Cytotoxic, Linear Polypeptides With Unprecedented Structural Features, From The Marine Sponge, *Theonella Swinhoei*. J Am Chem Soc 2005; 127(1): 110-8.
169.Renevey A, Riniker S. The Importance Of N-Methylations For The Stability Of The $\beta^{6,3}$-Helical Conformation Of Polytheonamide B. Eur Biophys J 2017; 46(4): 363-74.
170.Inoue M, Shinohara N, Tanabe S, et al. Total Synthesis Of The Large Non-Ribosomal Peptide Polytheonamide B. Nat Chem 2010; 2(4): 280-5.
171.Freeman MF, Gurgui C, Helf MJ, et al. Metagenome Mining Reveals Polytheonamides As Posttranslationally Modified Ribosomal Peptides. Science 2012; 338(6105): 387-90.
172.Hamada T, Matsunaga S, Fujiwara M, et al. Solution Structure of Polytheonamide B, a Highly Cytotoxic Nonribosomal Polypeptide from Marine Sponge. J Am Chem Soc 2010; 132(37): 12941-5.
173.Strieker M, Tanović A, Marahiel MA. Nonribosomal Peptide Synthetases: Structures And Dynamics. Curr Opin Struct Biol 2010; 20(2): 234-40.
174.Schmidt EW, Raventos-Suarez C, Bifano M, et al. Scleritodermin A, A Cytotoxic Cyclic Peptide From The Lithistid Sponge Scleritoderma N Odosum. J Nat Prod 2004; 67(3): 475-8.
175.Fernández R, Bayu A, Aryono Hadi T, et al. Unique Polyhalogenated Peptides from the Marine Sponge Ircinia sp. Mar Drugs 2020; 18(8): 396.
176.Mokhlesi A, Hartmann R, Kurtán T, et al. New 2-Methoxy Acetylenic Acids and Pyrazole Alkaloids from the Marine Sponge Cinachyrella sp. Mar Drugs 2017; 15(11): 356.
177.Luo XW, Lin Y, Lu YJ, et al. Peptides And Polyketides Isolated From The Marine Sponge-Derived Fungus Aspergillus Terreus SCSIO 41008. Chin J Nat Med 2019; 17(2): 149-54.
178.Almeida C, Bills G, González-Menéndez V, et al. Time-Dependent Production Of The Bioactive Peptides Endolides A And B And The Polyketide Mariline A From The Sponge-Derived Fungus *Stachylidium bicolor* 293K04. Fermentation 2017; 3(3): 45.
179.Salib MN, Jamison MT, Molinski TF. Bromo-spiroisoxazoline Alkaloids, Including an Isoserine Peptide, from the Caribbean Marine Sponge *Aplysina lacunosa*. J Nat Prod 2020; 83(5): 1532-40.
180.Ibrahim S, Mohamed G, Al Haidari R, et al. Ingenine F: A New Cytotoxic Tetrahydro Carboline Alkaloid From The Indonesian Marine Sponge *Acanthostrongylophora ingens*. Pharmacogn Mag 2018; 14(54): 231-4.
181.Cornelio K, Espiritu RA, Hanashima S, et al. Theonellamide A, A Marine-Sponge-Derived Bicyclic Peptide, Binds To Cholesterol In Aqueous DMSO: Solution NMR-Based Analysis Of Peptide-Sterol Interactions Using Hydroxylated Sterol. Biochim Biophys Acta Biomembr 2019; 1861(1): 228-35.
182.Anand M, Alagar M, Ranjitha J, et al. Total Synthesis And Anticancer Activity Of A Cyclic Heptapeptide From Marine Sponge Using Water Soluble Peptide Coupling Agent EDC. Arab J Chem 2019; 12(8): 2782-7.
183.Pelletier SW. Alkaloids: Chemical And Biological Perspectives. 1983.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

184.Elissawy AM, Soleiman Dehkordi E, Mehdinezhad N, et al. Cytotoxic Alkaloids Derived from Marine Sponges: A Comprehensive Review. Biomolecules 2021; 11(2): 258.
185.Mohebbi GH, Arshadi SS, Nabipour I, et al. Marine Tunicate, the Electuary of Mithridates. Iran South Med J 2015; 18(4): 845-97.
186.Rateb ME, Abdelmohsen UR. Bioactive Natural Products from the Red Sea. Mar Drugs 2021; 19(6): 289.
187.Book G. Compendium Of Chemical Terminology. International Union Of Pure And Applied Chemistry, 2014, 528.
188.Berlinck RG, Trindade-Silva AE, Santos MF. The Chemistry And Biology Of Organic Guanidine Derivatives. Nat Prod Rep 2012; 29(12): 1382-406.
189.Makarieva TN, Tabakmaher KM, Guzii AG, et al. Monanchomycalins A And B, Unusual Guanidine Alkaloids From The Sponge *Monanchora pulchra*. Tetrahedron Lett 2012; 53(32): 4228-31.
190.National Center for Biotechnology Information. "PubChem Compound Summary for CID 49794528. Monanchocidin A, rel-. PubChem. (Accessed October 11, 2021, at https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Monanchocidin-A_-rel)
191.Dyshlovoy SA, Tabakmakher KM, Hauschild J, et al. Guanidine Alkaloids From The Marine Sponge Monanchora Pulchra Show Cytotoxic Properties And Prevent EGF-Induced Neoplastic Transformation In Vitro. Mar Drugs 2016; 14(7): 133.
192.Makarieva TN, Tabakmaher KM, Guzii AG, et al. Monanchocidins B–E: Polycyclic Guanidine Alkaloids With Potent Antileukemic Activities From The Sponge *Monanchora pulchra*. J Nat Prod 2011; 74(9): 1952-8.
193.Guzii AG, Makarieva TN, Denisenko VA, et al. Monanchocidin: A New Apoptosis-Inducing Polycyclic Guanidine Alkaloid From The Marine Sponge *Monanchora pulchra*. Org Lett 2010; 12(19): 4292-5.
194.Dyshlovoy SA, Hauschild J, Amann K, et al. Marine Alkaloid Monanchocidin A Overcomes Drug Resistance By Induction Of Autophagy And Lysosomal Membrane Permeabilization. Oncotarget 2015; 6(19): 17328-41.
195.Shubina LK, Makarieva TN, Guzii AG, et al. Absolute Configuration Of The Cytotoxic Marine Alkaloid Monanchocidin A. J Nat Prod 2018; 81(4): 1113-5.
196.Tabakmakher KM, Makarieva TN, Denisenko VA, et al. Normonanchocidins A, B And D, New Pentacyclic Guanidine Alkaloids From The Far-Eastern Marine Sponge Monanchora Pulchra. Nat Prod Commun 2015; 10(6): 913-6.
197.Kashman Y, Hirsh S, McConnell OJ, et al. Ptilomycalin A: A Novel Polycyclic Guanidine Alkaloid Of Marine Origin. J Am Chem Soc 1989; 111(24): 8925-6.
198.Laville R, Thomas OP, Berrué F, et al. Bioactive Guanidine Alkaloids From Two Caribbean Marine Sponges. J Nat Prod 2009; 72(9): 1589-94.
199.Black GP, Coles SJ, Hizi A, et al. Synthesis And Biological Activity Of Analogues Of Ptilomycalin A. Tetrahedron Lett 2001; 42(19): 3377-81.
200.Hua HM, Peng J, Dunbar DC, et al. Batzelladine Alkaloids From The Caribbean Sponge *Monanchora unguifera* And The Significant Activities Against HIV-1 And AIDS Opportunistic Infectious Pathogens. Tetrahedron 2007; 63(45): 11179-88.
201.Tabakmakher KM, Denisenko VA, Guzii AG, et al. Monanchomycalin C, A New Pentacyclic Guanidine Alkaloid From The Far-Eastern Marine Sponge *Monanchora pulchra*. Nat Prod Commun 2013; 8(10): 1399-402.
202.Shubina LK, Makarieva TN, Von Amsberg G, et al. Monanchoxymycalin C With Anticancer Properties, New Analogue Of Crambescidin 800 From The Marine Sponge *Monanchora Pulchra*. Nat Prod Res 2019; 33(10): 1415-22.
203.Aoki S, Kong D, Matsui K, et al. Erythroid Differentiation In K562 Chronic Myelogenous Cells Induced By Crambescidin 800, A Pentacyclic Guanidine Alkaloid. Anticancer Res 2004; 24(4): 2325-30.
204.El-Demerdash A, Moriou C, Martin MT, et al. Cytotoxic Guanidine Alkaloids from a French Polynesian Monanchora n. sp. sponge. J Nat Prod 2016; 79(8): 1929-37.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

205.Berlinck RG, Braekman JC, Daloze D, et al. Polycyclic Guanidine Alkaloids From The Marine Sponge *Crambe crambe* And Ca^{++} Channel Blocker Activity Of Crambescidin 816. J Nat Prod 1993; 56(7): 1007-15.
206.Martín V, Vale C, Bondu S, et al. Differential Effects Of Crambescins And Crambescidin 816 In Voltage-Gated Sodium, Potassium And Calcium Channels In Neurons. Chem Res Toxicol 2013; 26(1): 169-78.
207.Rubiolo JA, López-Alonso H, Roel M, et al. Mechanism Of Cytotoxic Action Of Crambescidin-816 On Human Liver-Derived Tumour Cells. Br J Pharmacol 2014; 171(7): 1655-67.
208.Rubiolo JA, Ternon E, López-Alonso H, et al. Crambescidin-816 Acts As A Fungicidal With More Potency Than Crambescidin-800 And -830, Inducing Cell Cycle Arrest, Increased Cell Size And Apoptosis In Saccharomyces Cerevisiae. Mar Drugs 2013; 11(11): 4419-34.
209.Kasmiati K, Yoshioka Y, Okamoto T, et al. New Crambescidin-Type Alkaloids From The Indonesian Marine Sponge *Clathria bulbotoxa*. Mar Drugs 2018; 16(3): 84.
210.Mendez AG, Juncal AB, Silva SBL, et al. The Marine Guanidine Alkaloid Crambescidin 816 Induces Calcium Influx and Cytotoxicity in Primary Cultures of Cortical Neurons through Glutamate Receptors. ACS Chem Neurosci 2017; 8(7): 1609-17.
211.El-Demerdash A, Moriou C, Martin MT, et al. Unguiculins A-C: Cytotoxic Bis-Guanidine Alkaloids From The French Polynesian Sponge, Monanchora n. sp. Nat Prod Res 2018; 32(13): 1512-7.
212.Gros E, Al-Mourabit A, Martin MT, et al. Netamines H–N, Tricyclic Alkaloids From The Marine Sponge Biemna Laboutei And Their Antimalarial Activity. J Nat Prod 2014; 77(4): 818-23.
213.Gros E, Martin MT, Sorres J, et al. Netamines O–S, Five New Tricyclic Guanidine Alkaloids From The Madagascar Sponge *Biemna Laboutei*, And Their Antimalarial Activities. Chem Biodivers 2015; 12(11): 1725-33.
214.Bouaicha N, Amade P, Puel D, et al. Zarzissine, A New Cytotoxic Guanidine Alkaloid From The Mediterranean Sponge *Anchinoe paupertas*. J Nat Prod 1994; 57(10): 1455-7.
215.Tsukamoto S, Takahashi M, Matsunaga S, et al. Hachijodines A−G: Seven New Cytotoxic 3-Alkylpyridine Alkaloids from Two Marine Sponges of the Genera Xestospongia and Amphimedon. J Nat Prod 2000; 63(5): 682-4.
216.Burres NS, Sazesh S, Gunawardana GP, et al. Antitumor Activity And Nucleic Acid Binding Properties Of Dercitin, A New Acridine Alkaloid Isolated From A Marine Dercitus Species Sponge. Cancer Res 1989; 49(19): 5267-74.
217.Thale Z, Johnson T, Tenney K, et al. Structures and Cytotoxic Properties of Sponge-Derived Bisannulated Acridines. J Org Chem 2002; 67(26): 9384-91.
218.Göthel Q, Sirirak T, Köck M. Bromotyrosine-Derived Alkaloids From The Caribbean Sponge *Aplysina lacunosa*. Beilstein J Org Chem 2015; 11: 2334-42.
219.Tarazona G, Santamaría G, Cruz PG, et al. Cytotoxic Anomoian B and Aplyzanzine B, New Bromotyrosine Alkaloids from Indonesian Sponges. ACS Omega 2017; 2(7): 3494-501.
220.Kurimoto S, Seino S, Fromont J, et al. Ma'edamines C and D, New Bromotyrosine Alkaloids Possessing a Unique Tetrasubstituted Pyridinium Moiety from an Okinawan Marine Sponge Suberea sp. Org Lett 2019; 21(21): 8824-6.
221.Buchanan MS, Carroll AR, Addepalli R, et al. Psammaplysenes C And D, Cytotoxic Alkaloids From Psammoclemma sp. J Nat Prod 2007; 70(11): 1827-9.
222.Tabudravu JN, Jaspars M. Purealidin S and Purpuramine J, Bromotyrosine Alkaloids from the Fijian Marine Sponge Druinella sp. J Nat Prod 2002; 65(12): 1798-801.
223.Tsuda M, Sakuma Y, Kobayashi J. Suberedamines A and B, New Bromotyrosine Alkaloids from a Sponge Suberea Species. J Nat Prod 2001; 64(7): 980-2.
224.Rubnov S, Chevallier C, Thoison O, et al. Echinosulfonic Acid D: An ESI MS N Evaluation Of A New Cytotoxic Alkaloid From The New-Caledonian Sponge Psammoclemma sp. Nat Prod Res 2005; 19(1): 75-9.
225.Shaala LA, Youssef DTA, Badr JM, et al. Bioactive Secondary Metabolites from the Red

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

Sea Marine Verongid Sponge Suberea Species. Mar Drugs 2015; 13(4): 1621-31.
226.Tsukamoto S, Yamanokuchi R, Yoshitomi M, et al. Aaptamine, An Alkaloid From The Sponge Aaptos Suberitoides, Functions As A Proteasome Inhibitor. Bioorg Med Chem Lett 2010; 20(11): 3341-3.
227.Liu C, Tang X, Li P, et al. Suberitine A–D, Four New Cytotoxic Dimeric Aaptamine Alkaloids from the Marine Sponge *Aaptos suberitoides*. Org Lett 2012; 14(8): 1994-7.
228.Rosemeyer H. The Chemodiversity Of Purine As A Constituent Of Natural Products. Chem Biodivers 2004; 1(3): 361-401.
229.Grimmett MR. Imidazole And Benzimidazole Synthesis. Academic Press, 1997.
230.Tsukamoto S, Kawabata T, Kato H, et al. Naamidines H and I, Cytotoxic Imidazole Alkaloids from the Indonesian Marine Sponge *Leucetta chagosensis*. J Nat Prod 2007; 70(10): 1658-60.
231.Tang WZ, Yang ZZ, Sun F, et al. Leucanone A And Naamine J, Glycerol Ether Lipid And Imidazole Alkaloid From The Marine Sponge Leucandra sp. J Asian Nat Prod Res 2017; 19(7): 691-6.
232.Gross H, Kehraus S, König GM, et al. New and Biologically Active Imidazole Alkaloids from Two Sponges of the Genus Leucetta. J Nat Prod 2002; 65(8): 1190-3.
233.Ralifo P, Tenney K, Valeriote FA, et al. A Distinctive Structural Twist in the Aminoimidazole Alkaloids from a Calcareous Marine Sponge: Isolation and Characterization of Leucosolenamines A and B. J Nat Prod 2007; 70(1): 33-8.
234.Tang WZ, Yang ZZ, Sun F, et al. (-)-Calcaridine B, A New Chiral Aminoimidazole-Containing Alkaloid From The Marine Sponge *Leucetta chagosensis*. J Asian Nat Prod Res 2019; 21(11): 1123-8.
235.Wei X, Hu X, Yu R, et al. Efficient Total Synthesis of Lissodendrin B, 2-Aminoimidazole Marine Alkaloids Isolated from Lissodendoryx (Acanthodoryx) Fibrosa. Mar Drugs 2020; 18(1): 36.
236.An B, Yin F, De Voogd NJ, et al. Chagosendines A–C, New Metal Complexes Of Imidazole Alkaloids From The Calcareous Sponge *Leucetta chagosensis*. Chem Biodivers 2018; 15(2): e1700481.
237.Torres YR, Berlinck RG, Magalhães A, et al. Arenosclerins A−C And Haliclonacyclamine E, New Tetracyclic Alkaloids From A Brazilian Endemic Haplosclerid Sponge *Arenosclera brasiliensis*. J Nat Prod 2000; 63(8): 1098-105.
238.Srivastava A, Pandeya S. Indole" A Versatile Nucleuse In Pharmaceutical Field. Int J Curr Pharm Rev Res 2011; 4: 5-8.
239.Favre HA, Powell WH. Nomenclature Of Organic Chemistry: IUPAC Recommendations And Preferred Names 2013. Royal Society of Chemistry. 2013.
240.Charan RD, McKee TC, Boyd MR. Cytotoxic Alkaloids from the Marine Sponge Thorectandra sp. Nat Prod Res 2004; 18(3): 225-9.
241.Hitora Y, Takada K, Ise Y, et al. Dragmacidins G and H, Bisindole Alkaloids Tethered by a Guanidino Ethylthiopyrazine Moiety, from a Lipastrotethya sp. Marine Sponge. J Nat Prod 2016; 79(11): 2973-6.
242.Tran TD, Cartner LK, Bokesch HR, et al. NMR Characterization Of Rearranged Staurosporine Aglycone Analogues From The Marine Sponge Damiria sp. Magn Reson Chem 2021; 59(5): 534-9.
243.Kim GD, Cheong OJ, Bae SY, et al. 6″-Debromohamacanthin A, a Bis (Indole) Alkaloid, Inhibits Angiogenesis by Targeting the VEGFR2-Mediated PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathways. Mar Drugs 2013; 11(4): 1087-103.
244.Youssef DT. Hyrtioerectines A−C, Cytotoxic Alkaloids from the Red Sea Sponge Hyrtioserectus. J Nat Prod 2005; 68(9): 1416-9.
245. El-Hawary SS, Sayed AM, Mohammed R, et al. Bioactive Brominated Oxindole Alkaloids from the Red Sea Sponge *Callyspongia siphonella*. Mar Drugs 2019; 17(8): 465.
246.Tasdemir D, Bugni TS, Mangalindan GC, et al. Cytotoxic Bromoindole Derivatives and Terpenes from the Philippine Marine Sponge Smenospongia sp. Z Naturforsch C J Biosci 2002; 57(9-10): 914-22.
247.Bao B, Sun Q, Yao X, et al. Cytotoxic Bisindole Alkaloids From A Marine Sponge Spongosorites sp. J Nat Prod 2005; 68(5): 711-5.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

248.Caprioli V, Cimino G, De Giulio A, et al. Selected Biological Activities Of Saraines. Comp Biochem Physiol B 1992; 103(1): 293-6.
249.De Oliveira JHHL, Grube A, Köck M, et al. Ingenamine G and Cyclostellettamines G–I, K, and L from the New Brazilian Species of Marine Sponge Pachychalina sp. J Nat Prod 2004; 67(10): 1685-9.
250.De Oliveira JHHL, Nascimento AM, Kossuga MH, et al. Cytotoxic Alkylpiperidine Alkaloids from the Brazilian Marine Sponge *Pachychalina alcaloidifera*. J Nat Prod 2007; 70(4): 538-43.
251.Wei X, Nieves K, Rodríguez AD. Neopetrosiamine A, Biologically Active Bis-Piperidine Alkaloid From The Caribbean Sea Sponge *Neopetrosia proxima*. Bioorg Med Chem Lett 2010; 20(19): 5905-8.
252.Joule JA, Mills K, Smith GF. Heterocyclic Chemistry. London: CRC Press, 2020.
253.Kılıç H. Experiment-Based Physicochemical Aspects For The Coulombic Hydration Kinetics And Thermodynamics Of A Pyrimidine And Thiopyrimidine. J Mol Liq 2018; 266: 443-52.
254.Liu MM, Mei Q, Zhang YX, et al. Palladium-Catalyzed Amination Of Chloro-Substituted 5-Nitropyrimidines With Amines. Chin Chem Lett 2017; 28(3): 583-7.
255.Baji Á, Kiss T, Wölfling J, et al. Multicomponent Access To Androstano-Arylpyrimidines Under Microwave Conditions And Evaluation Of Their Anti-Cancer Activity In Vitro. J Steroid Biochem Mol Biol 2017; 172: 79-88.
256.Poojari S, Parameshwar Naik S, Krishnamurthy G, et al. Anti-Inflammatory, Antibacterial And Molecular Docking Studies Of Novel Spiro-Piperidine Quinazolinone Derivatives. J Taibah Univ Sci 2017; 11(3): 497-511.
257.Rodríguez J, Jiménez C, Blanco M, et al. Lanesoic Acid: A Cytotoxic Zwitterion from Theonella sp. Org Lett 2016; 18(22): 5832-5.
258.Endo T, Tsuda M, Fromont J, et al. Hyrtinadine A, a Bis-indole Alkaloid from a Marine Sponge. J Nat Prod 2007; 70(3): 423-4.
259.Fresneda PM, Delgado S, Francesch A, et al. Synthesis and Cytotoxic Evaluation of New Derivatives of the Marine Alkaloid Variolin B. J Med Chem 2006; 49(3): 1217-21.
260.Linnell R. Dissociation Constants Of 2-Substituted Pyridines. J Org Chem 1960; 25(2): 290.
261.Hirano K, Kubota T, Tsuda M, et al. Pyrinodemins BD, Potent Cytotoxic Bis-Pyridine Alkaloids From Marine Sponge Amphimedon sp. Chem Pharm Bull 2000; 48(7): 974-7.
262.Takekawa Y, Matsunaga S, Van Soest RWM, et al. Amphimedosides, 3-Alkylpyridine Glycosides from a Marine Sponge Amphimedon sp. J Nat Prod 2006; 69(10): 1503-5.
263.Kariya Y, Kubota T, Fromont J, et al. Pyrinadines B–G, New Bis-Pyridine Alkaloids With An Azoxy Moiety From Sponge Cribrochalina sp. Bioorg Med Chem 2006; 14(24): 8415-9.
264.Arai M, Kamiya K, Shin D, et al. N-Methylniphatyne A, a New 3-Alkylpyridine Alkaloid as an Inhibitor of the Cancer Cells Adapted to Nutrient Starvation, from an Indonesian Marine Sponge of Xestospongia sp. Chem Pharm Bull 2016; 64(7): 766-71.
265.Zhang H, Loveridge ST, Tenney K, et al. A New 3-Alkylpyridine Alkaloid From The Marine Sponge Haliclona sp. And Its Cytotoxic Activity. Nat Prod Res 2016; 30(11): 1262-5.
266.Loudon MG. Chemistry Of Naphthalene And The Aromatic Heterocycles. Org Chem 2002; 4: 1135-6.
267.Kaur M, Choi DH. Diketopyrrolopyrrole: Brilliant Red Pigment Dye-Based Fluorescent Probes And Their Applications. Chem Soc Rev 2015; 44(1): 58-77.
268.Casapullo A, Cutignano A, Bruno I, et al. Makaluvamine P, A New Cytotoxic Pyrroloiminoquinone From Zyzzya Cf. Fuliginosa. J Nat Prod 2001; 64(10): 1354-6.
269.Antunes EM, Beukes DR, Kelly M, et al. Cytotoxic Pyrroloiminoquinones From Four New Species Of South African Latrunculid Sponges. J Nat Prod 2004; 67(8): 1268-76.
270.Reyes F, Martín R, Rueda A, et al. Discorhabdins I and L, Cytotoxic Alkaloids from the Sponge *Latrunculia brevis*. J Nat Prod 2004; 67(3): 463-5.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

271.El-Naggar M, Capon RJ. Discorhabdins Revisited: Cytotoxic Alkaloids from Southern Australian Marine Sponges of the Genera Higginsia and Spongosorites. J Nat Prod 2009; 72(3): 460-4.
272.Guzmán EA, Johnson JD, Carrier MK, et al. Selective Cytotoxic Activity Of The Marine-Derived Batzelline Compounds Against Pancreatic Cancer Cell Lines. Anticancer Drugs 2009; 20(2): 149-55.
273.Dyson L, Wright AD, Young KA, et al. Synthesis And Anticancer Activity Of Focused Compound Libraries From The Natural Product Lead, Oroidin. Bioorg Med Chem 2014; 22(5): 1690-9.
274.Hamed AN, Schmitz R, Bergermann A, et al. Bioactive Pyrrole Alkaloids Isolated From The Red Sea: Marine Sponge *Stylissa carteri*. Z Naturforsch C J Biosci 2018; 73(5-6): 199-210.
275.Musiol R, Serda M, Hensel-Bielowka S, et al. Quinoline-Based Antifungals. Curr Med Chem 2010; 17(18): 1960-73.
276.Kumar S, Bawa S, Gupta H. Biological Activities Of Quinoline Derivatives. Mini Rev Med Chem 2009; 9(14): 1648-54.
277.Foley M, Tilley L. Quinoline Antimalarials: Mechanisms Of Action And Resistance And Prospects For New Agents. Pharmacol Ther 1998; 79(1): 55-87.
278.McKee TC, Ireland CM. Cytotoxic And Antimicrobial Alkaloids From The Fijian Sponge *Xestospongia caycedoi*. J Nat Prod 1987; 50(4): 754-6.
279.Bowden BF, McCool BJ, Willis RH. Lihouidine, A Novel Spiro Polycyclic Aromatic Alkaloid From The Marine Sponge Suberea n. sp. (Aplysinellidae, Verongida. J Org Chem 2004; 69(23): 7791-3.
280.Dung DT, Hang DTT, Yen PH, et al. Macrocyclic Bis-Quinolizidine Alkaloids From Xestospongia Muta. Nat Prod Res 2019; 33(3): 400-6.
281.Sirimangkalakitti N, Chamni S, Charupant K, et al. Chemistry of Renieramycins. 15. Synthesis of 22-O-Ester Derivatives of Jorunnamycin A and Their Cytotoxicity against Non-Small-Cell Lung Cancer Cells. J Nat Prod 2016; 79(8): 2089-93.
282.Oku N, Matsunaga S, Van Soest RWM, et al. Renieramycin J, a Highly Cytotoxic Tetrahydroisoquinoline Alkaloid, from a Marine Sponge Neopetrosia sp. J Nat Prod 2003; 66(8): 1136-9.
283.Coello L, Martín MJ, Reyes F. 1,5-Diazacyclohenicosane, a New Cytotoxic Metabolite from the Marine Sponge Mycale sp. Mar Drugs 2009; 7(3): 445-50.
284.Liang Z, Sulzmaier FJ, Yoshida WY, et al. Neopetrocyclamines A and B, Polycyclic Diamine Alkaloids from the Sponge *Neopetrosia* cf *exigua*. J Nat Prod 2015; 78(3): 543-7.
285.Kanno SI, Yomogida S, Tomizawa A, et al. Papuamine Causes Autophagy Following The Reduction Of Cell Survival Through Mitochondrial Damage And JNK Activation In MCF-7 Human Breast Cancer Cells. Int J Oncol 2013; 43(5): 1413-9.
286.Ibrahim SRM, Mohamed GA. Ingenine E, A New Cytotoxic β-Carboline Alkaloid From The Indonesian Sponge *Acanthostrongylophora Ingens*. J Asian Nat Prod Res 2017; 19(5): 504-9.
287.Tang WZ, Yu HB, Lu JR, et al. Aaptolines A and B, Two New Quinoline Alkaloids From The Marine Sponge *Aaptos aaptos*. Chem Biodivers 2020; 17(4): e2000074.
288.Hamada T, Matsumoto Y, Phan CS, et al. Aaptamine-Related Alkaloid From The Marine Sponge Aaptos aaptos. Nat Prod Commun 2019; 14(9): 1-3.
289.Wang P, Huang J, Kurtán T, et al. Aaptodines A–D, Spiro Naphthyridine–Furooxazoloquinoline Hybrid Alkaloids from the Sponge *Aaptos suberitoides*. Org Lett 2020; 22(21): 8215-8.
290.Ibrahim SRM, Mohamed GA, Zayed MF, et al. Ingenines A and B, Two New Alkaloids From The Indonesian Sponge Acanthostrongylophora Ingens. Drug Res (Stuttg) 2015; 65(7): 361-5.
291.Kim CK, Riswanto R, Won TH, et al. Manzamine Alkaloids From An Acanthostrongylophora sp. Sponge. J Nat Prod 2017; 80(5): 1575-83.
292.An L, Song W, Tang X, et al. Alkaloids And Polyketides From The South China Sea Sponge *Agelas* aff. *nemoechinata*. RSC Adv 2017; 7(24): 14323-9.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

293.Pech-Puch D, Pérez-Povedano M, Martinez-Guitian M, et al. In Vitro And In Vivo Assessment Of The Efficacy Of Bromoageliferin, An Alkaloid Isolated From The Sponge Agelas Dilatata, Against *Pseudomonas aeruginosa*. Mar Drugs 2020; 18(6): 326.
294.Kwon OS, Kim D, Kim H, et al. Bromopyrrole Alkaloids from the Sponge Agelas kosrae. Mar Drugs 2018; 16(12): 513.
295.Chu MJ, Tang XL, Qin GF, et al. Three New Non-Brominated Pyrrole Alkaloids From The South China Sea Sponge *Agelas nakamurai*. Chin Chem Lett 2017; 28(6): 1210-3.
296.Li T, Li PL, Luo XC, et al. Three New Dibromopyrrole Alkaloids From The South China Sea Sponge *Agelas nemoechinata*. Tetrahedron Lett 2019; 60(30): 1996-8.
297.Li T, Tang X, Luo X, et al. Agelanemoechine, A Dimeric Bromopyrrole Alkaloid With A Pro-Angiogenic Effect From The South China Sea Sponge *Agelas nemoechinata*. Org Lett 2019; 21(23): 9483-6.
298.Kovalerchik D, Singh RP, Schlesinger P, et al. Bromopyrrole Alkaloids Of The Sponge *Agelas oroides* Collected Near The Israeli Mediterranean Coastline. J Nat Prod 2020; 83(2): 374-84.
299.Sun YT, Lin B, Li SG, et al. New Bromopyrrole Alkaloids From The Marine Sponge Agelas sp. Tetrahedron 2017; 73(19): 2786-92.
300.Abdjul DB, Yamazaki H, Kanno SI, et al. An Anti-Mycobacterial Bisfunctionalized Sphingolipid And New Bromopyrrole Alkaloid From The Indonesian Marine Sponge Agelas sp. J Nat Med 2017; 71(3): 531-6.
301.Kubota T, Nakamura K, Kurimoto SI, et al. Zamamidine D, A Manzamine Alkaloid From An Okinawan Amphimedon sp. Marine Sponge. J Nat Prod 2017; 80(4): 1196-9.
302.Oluwabusola ET, Tabudravu JN, Al Maqbali KS, et al. Antiparasitic Activity Of Bromotyrosine Alkaloids And New Analogues Isolated From The Fijian Marine Sponge Aplysinella Rhax. Chem Biodivers 2020; 17(10): e2000335.
303.Azcuna M, Tun JO, Yap HT, Concepcion GP. *Callyspongia samarensis* (Porifera) extracts exhibit anticancer activity and induce bleaching in *Porites cylindrica* (Scleractinia). Chem Ecol 2018; 34(5): 397–411.
304.Prebble DW, Holland DC, Robertson LP, et al. Citronamine A, an Antiplasmodial Isoquinoline Alkaloid from the Australian Marine Sponge *Citronia astra*. Org Lett 2020; 22(24): 9574-8.
305.Kang U, Cartner LK, Wang D, et al. Denigrins and Dactylpyrroles, Arylpyrrole Alkaloids from a Dactylia sp. Marine Sponge. J Nat Prod 2020; 83(11): 3464-70.
306.Kang U, Caldwell DR, Cartner LK, et al. Elucidation Of Spirodactylone, A Polycyclic Alkaloid From The Sponge Dactylia sp., And Nonenzymatic Generation From The Co-Metabolite Denigrin B. Org Lett 2019; 21(12): 4750-3.
307.De Souza RT, Freire VF, Gubiani JR, et al. Bromopyrrole Alkaloid Inhibitors Of The Proteasome Isolated From A Dictyonella sp. Marine Sponge Collected At The Amazon River Mouth. J Nat Prod 2018; 81(10): 2296-300.
308.Wang Q, Tang XL, Luo XC, et al. Aplysinopsin-Type And Bromotyrosine-Derived Alkaloids From The South China Sea Sponge *Fascaplysinopsis reticulata*. Sci Rep 2019; 9: 2248.
309.Naveen kumar S, Rajivgandhi G, Ramachandran G, et al. A Marine Sponge Fascaplysinopsis Sp. Derived Alkaloid Fascaplysin Inhibits The HepG2 Hepatocellular Carcinoma Cell. Front Lab Med 2018; 2(2): 41-8.
310.Zhou R, Liao X, Li H, et al. Isolation and Synthesis of Misszrtine A: A Novel Indole Alkaloid From Marine Sponge-Associated Aspergillus Sp. SCSIO XWS03F03. Front Chem 2018; 6: 212.
311.Pang X, Cai G, Lin X, et al. New Alkaloids and Polyketides from the Marine Sponge-Derived Fungus Penicillium sp. SCSIO41015. Mar Drugs 2019; 17(7): 398.
312.Urda C, Pérez M, Rodríguez J, et al. Njaoamine I, A Cytotoxic Polycyclic Alkaloid From The Haplosclerida Sponge Haliclona (Reniera) sp. Tetrahedron Lett 2018; 59(26): 2577-80.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

313.Chen M, Wu X, Shen N, et al. Four New 6-Oxy Purine Alkaloids From The South China Sea Sponge, *Haliclona cymaeformis*. J Ocean Univ China 2017; 16: 1183-6.
314.Abdjul DB, Yagi A, Yamazaki H, et al. Anti-Mycobacterial Haliclonadiamine Alkaloids From The Okinawan Marine Sponge Haliclona sp. Collected At Iriomote Island. Phytochem Lett 2018; 26: 130-3.
315.Maarisit W, Abdjul DB, Yamazaki H, et al. Anti-Mycobacterial Alkaloids, Cyclic 3-Alkyl Pyridinium Dimers, From The Indonesian Marine Sponge Haliclona sp. Bioorg Med Chem Lett 2017; 27(15): 3503-6.
316.Park SI, Lee YJ, Won H, et al. Indole Alkaloids from Tropical Sponge Hyrtios sp. as Isocitrate Lyase Inhibitors. Nat Prod Commun 2018; 13(6): 683-5.
317.Takahashi H, Kurimoto SI, Kobayashi JI, et al. Ishigadine A, A New Canthin-6-One Alkaloid From An Okinawan Marine Sponge Hyrtios sp. Tetrahedron Lett 2018; 59(51): 4500-2.
318.Shady NH, Fouad MA, Ahmed S, et al. A New Antitrypanosomal Alkaloid From The Red Sea Marine Sponge Hyrtios sp. J Antibiot 2018; 71(12): 1036-9.
319.Ragini K, Piggott AM, Karuso P. Bisindole Alkaloids From A New Zealand Deep-Sea Marine Sponge *Lamellomorpha strongylata*. Mar Drugs 2019; 17(12): 683.
320.Li F, Peifer C, Janussen D, et al. New Discorhabdin Alkaloids From The Antarctic Deep-Sea Sponge *Latrunculia biformis*. Mar Drugs 2019; 17(8): 439.
321.Tang WZ, Yang ZZ, Wu W, et al. Imidazole Alkaloids And Their Zinc Complexes From The Calcareous Marine Sponge *Leucetta chagosensis*. J Nat Prod 2018; 81(4): 894-900.
322.Sun XH, Zhao RP, Chen Y, et al. Polyacelylenic Alcohols And Alkaloid Derivatives From A Calcareous Marine Sponge, *Leucetta chagosensis*. Biochem Syst Ecol 2020; 88: 103979.
323.Lyakhova EG, Kolesnikova SA, Kalinovsky AI, et al. Lissodendoric Acids A and B, Manzamine-Related Alkaloids from the Far Eastern Sponge *Lissodendoryx florida*. Org Lett 2017; 19(19): 5320-3.
324.Tabakmakher KM, Makarieva TN, Denisenko VA, et al. Normonanchocidins G and H, New Pentacyclic Guanidine Alkaloids from the Far-Eastern Marine Sponge Monanchora pulchra. Nat Prod Commun 2017; 12(7): 1029-32.
325.Bakunina I, Likhatskaya G, Slepchenko L, et al. Effect of Pentacyclic Guanidine Alkaloids from the Sponge *Monanchora pulchra* on Activity of α-Glycosidases from Marine Bacteria. Mar Drugs 2019; 17(1): 22.
326.Campos PE, Wolfender JL, Queiroz EF, et al. Unguiculin A and Ptilomycalins E–H, Antimalarial Guanidine Alkaloids from the Marine Sponge *Monanchora unguiculata*. J Nat Prod 2017; 80(5): 1404-10.
327.Tilvi S, Majik MS. 2D NMR Studies of Bromotyrosine Alkaloid, Purpurealidin K from Marine Sponge *Psammaplysilla purpurea*. Chem Select 2019; 4(21): 6568-71.
328.Kurimoto SI, Ohno T, Hokari R, et al. Ceratinadins E and F, New Bromotyrosine Alkaloids from an Okinawan Marine Sponge Pseudoceratina sp. Mar Drugs 2018; 16(12): 463.
329.Kim CK, Wang D, Wilson BAP, et al. Suberitamides A–C, Aryl Alkaloids from a Pseudosuberites sp. Marine Sponge that Inhibit Cbl-b Ubiquitin Ligase Activity. Mar Drugs 2020; 18(11): 536.
330.Jennings LK, Khan NMD, Kaur N, et al. Brominated Bisindole Alkaloids from the Celtic Sea Sponge *Spongosorites calcicola*. Molecules 2019; 24(21): 3890.
331.Hwang J, Kim D, Park JS, et al. Photoprotective Activity of Topsentin, A Bis (Indole) Alkaloid from the Marine Sponge *Spongosorites genitrix*, by Regulation of COX-2 and Mir-4485 Expression in UVB-Irradiated Human Keratinocyte Cells. Mar Drugs 2020; 18(2): 87.
332.Park JS, Cho E, Hwang JY, et al. Bioactive Bis(indole) Alkaloids from a Spongosorites sp. Sponge. Mar Drugs 2021; 19(1): 3.
333.Miguel-Gordo M, Gegunde S, Jennings LK, et al. Futunamine, a Pyrrole–Imidazole Alkaloid from the Sponge *Stylissa* aff. *carteri* Collected off the Futuna Islands. J Nat Prod 2020; 83(7): 2299-304.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

334.Hamed ANE, Schmitz R, Bergermann A, et al. Bioactive Pyrrole Alkaloids Isolated From The Red Sea: Marine Sponge *Stylissa carteri* C A Journal Of Biosciences. Z Naturforsch 2018; 73(5-6): 199-210.
335.El-Demerdash A, Moriou C, Toullec J, et al. Bioactive Bromotyrosine-Derived Alkaloids from the Polynesian Sponge *Suberea ianthelliformis*. Mar Drugs 2018; 16(5): 146.
336.Parra LLL, Bertonha AF, Severo IRM, et al. Isolation, Derivative Synthesis, and Structure–Activity Relationships of Antiparasitic Bromopyrrole Alkaloids from the Marine Sponge *Tedania brasiliensis*. J Nat Prod 2018; 81(1): 188-202.
337.Hiranrat A, Holland DC, Mahabusarakam W, et al. Tedaniophorbasins A and B—Novel Fluorescent Pteridine Alkaloids Incorporating a Thiomorpholine from the Sponge *Tedaniophorbas ceratosis*. Mar Drugs 2021; 19(2): 95.
338.Khushi S, Salim AA, Elbanna AH, et al. New from Old: Thorectandrin Alkaloids in a Southern Australian Marine Sponge, *Thorectandra choanoides* (CMB-01889). Mar Drugs 2021; 19(2): 97.
339.Liu HB, Lauro G, O'Connor RD, et al. Tulongicin, An Antibacterial Tri-Indole Alkaloid From A Deep-Water Topsentia sp. Sponge. J Nat Prod 2017; 80(9): 2556-60.
340.Wright AE, Killday KB, Chakrabarti D, et al. Dragmacidin G, A Bioactive Bis-Indole Alkaloid From A Deep-Water Sponge Of The Genus Spongosorites. Mar Drugs 2017; 15(1): 16.
341.Djerassi C, Silva CJ. Biosynthetic Studies Of Marine Lipids. 41. Sponge Sterols: Origin And Biosynthesis. Acc Chem Res 1991; 24(12): 371-8.
342.Aiello A, Fattorusso E, Menna M. Steroids From Sponges: Recent Reports. Steroids 1999; 64(10): 687-714.
343.D'Auria MV, Minale L, Riccio R. Polyoxygenated Steroids Of Marine Origin. Chem Rev 1993; 93(5): 1839-95.
344.Djerassi C, Lam WK. Phospholipid Studies Of Marine Organisms. Part 25. Sponge Phospholipids. Acc Chem Res 1991; 24(3): 69-75.
345.Capon RJ, Faulkner DJ. Herbasterol, An Ichthyotoxic 9,11-Secosterol From The Sponge *Dysidea herbacea*. J Org Chem 1985; 50(24): 4771-3.
346.Kobayashi J, Shinonaga H, Shigemori H, et al. Xestobergsterol C, a New Pentacyclic Steroid from the Okinawan Marine Sponge Ircinia sp. and Absolute Stereochemistry of Xestobergsterol A. J Nat Prod 1995; 58(2): 312-8.
347.Burgoyne DL, Andersen RJ, Allen TM. Contignasterol, A Highly Oxygenated Steroid With The Unnatural 14. Beta. Configuration From The Marine Sponge *Petrosia contignata* Thiele, 1899. J Org Chem 1992; 57(2): 525-8.
348.Patil AD, Freyer AJ, Breen A, et al. Halistanol Disulfate B, a Novel Sulfated Sterol from the Sponge Pachastrella sp. Inhibitor of Endothelin Converting Enzyme. J Nat Prod 1996; 59(6): 606-8.
349.Ridley CP, Faulkner DJ. New Cytotoxic Steroidal Alkaloids from the Philippine Sponge *Corticium niger*. J Nat Prod 2003; 66(12): 1536-9.
350.Sunassee SN, Ransom T, Henrich CJ, et al. Steroidal Alkaloids from the Marine Sponge *Corticium niger* That Inhibit Growth of Human Colon Carcinoma Cells. J Nat Prod 2014; 77(11): 2475-80.
351.Luo XC, Wang Q, Tang XL, et al. One Cytotoxic Steroid And Other Two New Metabolites From The South China Sea Sponge *Luffariella variabilis*. Tetrahedron Lett 2021; 65: 152762.
352.Nakamura F, Kudo N, Tomachi Y, et al. Halistanol Sulfates I And J, New SIRT1–3 Inhibitory Steroid Sulfates From A Marine Sponge Of The Genus Halichondria. J Antibiot 2018; 71(2): 273-8.
353.Woo JK, Yun JH, Ahn S, et al. Dictyoneolone, A B/C Ring Juncture-Defused Steroid From A Dictyonella Sp. Sponge. Tetrahedron Lett 2018; 59(21): 2021-4.
354.Shubina LK, Makarieva TN, Denisenko VA, et al. Gracilosulfates A–G, Monosulfated Polyoxygenated Steroids from the Marine Sponge *Haliclona gracilis*. Mar Drugs 2020; 18(9): 454.
355.Woo JK, Ha TKQ, Oh DC, et al. Polyoxygenated Steroids From The Sponge *Clathria gombawuiensis*. J Nat Prod 2017; 80(12): 3224-33.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

356.Kun-Ya W, Ping-Lin L, Jing-Fan S, et al. Four New Polyhydroxylated Steroids From The South Sea Sponge Plakortis sp. Chin J Nat Med 2020; 18(11): 844-9.
357.Salendra L, Lin X, Chen W, et al. Cytotoxicity Of Polyketides And Steroids Isolated From The Sponge-Associated Fungus *Penicillium citrinum* SCSIO 41017. Nat Prod Res 2021; 35(6): 900-8.
358.Tabakmakher KM, Makarieva TN, Denisenko VA, et al. New Trisulfated Steroids from the Vietnamese Marine Sponge *Halichondria vansoesti* and Their PSA Expression and Glucose Uptake Inhibitory Activities. Mar Drugs 2019; 17(8): 445.
359.Li J, Wang Z, Yang F, et al. Two New Steroids With Cytotoxicity From The Marine Sponge *Dactylospongia elegans* Collected From The South China Sea. Nat Prod Res 2019; 33(9): 1340-4.
360.Sahidin I, Sabandar CW, Wahyuni RH, et al. A-Nor Steroids From The Marine Sponge, Clathria Species. Malays J Anal Sci 2018; 22(3): 375-82.
361.Chen B, Gu YC, De Voogd NJ, et al. Xidaosterols A And B, Two New Steroids With Unusual α-keto-enol Functionality From The South China Sea Sponge *Neopetrosia chaliniformis*. Nat Prod Res. 2020.
362.Sartori SK, Diaz MAN, Diaz-Munõz G. Lactones: Classification, Synthesis, Biological Activities, And Industrial Applications. Tetrahedron 2021; 84: 132001.
363.Charan RD, McKee TC, Boyd MR. Thorectandrols C, D, and E, New Sesterterpenes from the Marine Sponge Thorectandra sp. J Nat Prod 2002; 65(4): 492-5.
364.Araki T, Matsunaga S, Nakao Y, et al. Koshikamide B, A Cytotoxic Peptide Lactone From A Marine Sponge Theonella sp. J Org Chem 2008; 73(20): 7889-94.
365.Fusetani N, Warabi K, Nogata Y, et al. Koshikamide A1, A New Cytotoxic Linear Peptide Isolated From A Marine Sponge, Theonella sp. Tetrahedron Lett 1999; 40(25): 4687-90.
366.Cambie RC, Lal AR, Rickard CE. A Sesterterpene Lactone from Petrosaspongia nigra sp. nov. Acta Crystallogr Sect C Cryst Struct Commun 1996; 52(3): 709-11.
367.Lal AR, Cambie RC, Rickard CE, et al. Sesterterpene Lactones From A Sponge Species Of The Genus Dactylospongia. Tetrahedron Lett 1994; 35(16): 2603-6.
368.Fujiwara I, Zweifel ME, Courtemanche N, et al. Latrunculin A Accelerates Actin Filament Depolymerization In Addition To Sequestering Actin Monomers. Curr Biol 2018; 28(19): 3183-92. e2.
369.Yarmola EG, Somasundaram T, Boring TA, et al. Actin-Latrunculin A Structure And Function: Differential Modulation Of Actin-Binding Protein Function By Latrunculin A. J Biol Chem 2000; 275(36): 28120-7.
370.Konishi H, Kikuchi S, Ochiai T, et al. Latrunculin A Has a Strong Anticancer Effect in a Peritoneal Dissemination Model of Human Gastric Cancer in Mice. Anticancer Res 2009; 29(6): 2091-7.
371.Hogrebe NJ, Augsornworawat P, Maxwell KG, et al. Targeting The Cytoskeleton To Direct Pancreatic Differentiation Of Human Pluripotent Stem Cells. Nat Biotechnol 2020; 38(4): 460-70.
372.Cheney KL, White A, Mudianta IW, et al. Choose Your Weaponry: Selective Storage Of A Single Toxic Compound, Latrunculin A, By Closely Related Nudibranch Molluscs. PloS One 2016; 11(1): e0145134.
373.Moccia F. Latrunculin A Depolarizes Starfish Oocytes. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2007; 148(4): 845-52.
374.Lim D, Lange K, Santella L. Activation Of Oocytes By Latrunculin A. FASEB J 2002; 16(9): 1050-6.
375.Terashita Y, Wakayama S, Yamagata K, et al. Latrunculin A Can Improve the Birth Rate of Cloned Mice and Simplify the Nuclear Transfer Protocol by Gently Inhibiting Actin Polymerization1. Biol Reprod 2012; 86(6): 180.
376.Mallol A, Santaló J, Ibáñez E. Improved Development Of Somatic Cell Cloned Mouse Embryos By Vitamin C And Latrunculin A. PloS One 2015; 10(3): e0120033.
377.Sayed KAE, Khanfar MA, Shallal HM, et al. Latrunculin A and Its C-17-O-Carbamates Inhibit Prostate Tumor Cell Invasion and HIF-1

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

Activation in Breast Tumor Cells. J Nat Prod 2008; 71(3): 396-402.
378.Würtemberger J, Tchessalova D, Regina C, et al. Growth Inhibition Associated With Disruption Of The Actin Cytoskeleton By Latrunculin A In Rhabdomyosarcoma Cells. PloS One 2020; 15(9): e0238572.
379.Meadows JC, Millar J. Latrunculin A Delays Anaphase Onset in Fission Yeast by Disrupting an Ase1-independent Pathway Controlling Mitotic Spindle Stability. Mol Biol Cell 2008; 19(9): 3713-23.
380.Asadi F, Chakraborty B, Karagiannis J. Latrunculin A-Induced Perturbation of the Actin Cytoskeleton Mediates Pap1p-Dependent Induction of the Caf5p Efflux Pump in Schizosaccharomyces pombe. G3 Genes Genom Genet 2017; 7(2): 723-30.
381.Foissner I, Wasteneys GO. Wide-Ranging Effects of Eight Cytochalasins and Latrunculin A and B on Intracellular Motility and Actin Filament Reorganization in Characean Internodal Cells. Plant Cell Physiol 2007; 48(4): 585-97.
382.Liu X, Wu Z, Sheibani N, et al. Low Dose Latrunculin-A Inhibits Dexamethasone-Induced Changes In The Actin Cytoskeleton And Alters Extracellular Matrix Protein Expression In Cultured Human Trabecular Meshwork Cells. Exp Eye Res 2003; 77(2): 181-8.
383.Houssen WE, Jaspars M, Wease KN, et al. Acute Actions Of Marine Toxin Latrunculin A On The Electrophysiological Properties Of Cultured Dorsal Root Ganglion Neurones. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2006; 142(1-2): 19-29.
384.Zhou C, Huang L, Shi DS, et al. Effects Of Latrunculin A On The Relocation Of Sperm IZUMO1 During Gamete Interaction In Mouse. Mol Reprod Dev 2017; 84(11): 1183-90.
385.Sierra-Paredes G, Oreiro-García T, Núñez-Rodriguez A, et al. Seizures Induced By In Vivo Latrunculin A And Jasplakinolide Microperfusion In The Rat Hippocampus. J Mol Neurosci 2006; 28(2): 151-60.
386.Freire-Cobo C, Sierra-Paredes G, Freire M, et al. The Calcineurin Inhibitor Ascomicin Interferes with the Early Stage of the Epileptogenic Process Induced by Latrunculin A Microperfusion in Rat Hippocampus. J Neuroimmune Pharmacol 2014; 9(5): 654-67.
387.Fürstner A, Kirk D, Fenster MDB, et al. Latrunculin Analogues with Improved Biological Profiles by “Diverted Total Synthesis”: Preparation, Evaluation, and Computational Analysis. Chem Eur J 2007; 13(1): 135-49.
388.Chakraborty K, Francis P. Procerolides AB From Microcionidae Marine Sponge Clathria Procera: Anti-Inflammatory Macrocylic Lactones With Selective Cyclooxygenase-2 Attenuation Properties. Bioorg Chem 2021; 109: 104663.
389.Nakamukai S, Takada K, Furihata K, et al. Stellatolide H, A Cytotoxic Peptide Lactone From A Deep-Sea Sponge Discodermia sp. Tetrahedron Lett 2018; 59(26): 2532-6.
390.Küppers L, Ebrahim W, El-Neketi M, et al. Lactones From The Sponge-Derived Fungus Talaromyces Rugulosus. Mar Drugs 2017; 15(11): 359.
391.Liu Y, Ding L, Fang F, et al. Penicillilactone A, A Novel Antibacterial 7-Membered Lactone Derivative From The Sponge-Associated Fungus Penicillium sp. LS54. Nat Prod Res 2019; 33(17): 2466-70.
392.McCullough JJ. Photoadditions Of Aromatic Compounds. Chem Rev 1987; 87(4): 811-60.
393.Sibero MT, Zhou T, Fukaya K, et al. Two New Aromatic Polyketides From A Sponge-Derived *Fusarium. beilstein* J Org Chem 2019; 15: 2941-7.
394.Costa M, Coello L, Urbatzka R, et al. New Aromatic Bisabolane Derivatives with Lipid-Reducing Activity from the Marine Sponge Myrmekioderma sp. Mar Drugs 2019; 17(6): 375.
395.Quang TH, Phong NV, Hanh TTH, et al. Cytotoxic And Immunomodulatory Phenol Derivatives From A Marine Sponge-Derived Fungus Ascomycota sp. VK12. Nat Prod Res. 2020.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]
[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]

Iran South Med J 2021; 24(4): 341-434

Review Article

Sea God- Sponges: Toxins and Secondary Metabolites

***N. Baghban** (PhD)[1*], **GH. Mohebbi** (PhD)[1], **M. Zarea** (MSc)[1], **I. Nabipour** (MD)[1**]*

[1] *The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

(Received 9 Apr, 2021 Accepted 23 Aug, 2021)

Abstract

Background:: Sponges produce a wide range of toxins and secondary metabolites. The deadly poisons of some of them contain the strongest toxins known in nature and complex mixtures of bioactive compounds with different chemical structures. One of the aims of this systematic review study is to study the toxinology of sea sponges as well as toxins and bioactive compounds and their functional mechanisms.

Materials and Methods: To find studies on the toxicology of sea sponges and their bioactive compounds, in April 2021, the keywords of "toxinology, toxin, secondary metabolite, alkaloid, peptide, terpene, aromatic, steroid and lactone" along with the word "sponge" or "Porifra" were searched through the Google Scholar and Pubmed databases, from 2017 to 2021. After initial reviews based on the purpose of the study, 184 out of 211 articles were selected. The search for "Porifra" and the abovementioned compounds did not yield any results. Since the limited number of studies on sponge toxins were found in the initial search, the keywords "sponge and toxin" were re-searched between 1980 and 2021 in the Pubmed database, Scifinder (database of chemical compounds) and the Marin Lit Database (marine natural compounds research), and after omitting the duplicate articles, a total of 27 other related articles were selected and reviewed along with other selected articles.

Results: Some toxins and main compounds isolated from different sea sponges, including different chemical groups such as okadaic acid; terpene derivatives such as agelasine, oxofasciospongia, dysivillosins, and hipposponlachnins; peptides such as polytheonamides, soritesidines, and scleritodermins; many different alkaloid compounds include guanidine alkaloids such as monanchocidins, mycalins, crambescidins, unguiculins, netamines, zarzissine, hachijodines; Acridine alkaloids such as amphimedines; bromine and bromotyrosine alkaloids such as aplysinins; benzonaphthryidine derivatives such as aaptamines; imidazole derivatives such as nonamidines; indole derivatives such as fascaplysins, dragmacidins and topsentins; piperidine alkaloids such as saraines, madangamines, haliclonacyclamines, and arenosclerins; pyrimidine alkaloids such as lanesoic acid, hyrtinadine, and variolins; pyridine alkaloids such as amphimedosides and pyrinadines; pyrrole and pyrroloiminoquinoline alkaloids such as makaluvamine, discorhabdins, tsitsikammamines and batzellines; pyrrole compounds such as hymenialdisines as well as quinoline alkaloids such as araguspongines, renieramycins, renierol and lihouidine; steroid compounds such as plakinamines; lactones such as thorectandrols, palauolol, koshikamides, petrosaspongias, latrunculins and other compounds with unique structure and biological effects.

Conclusion: There is a great variety of toxins and bioactive molecules in different species of sea sponges that offer a wide range of amazing pharmacological and biological activities.

Keywords: Sea sponge, toxin, secondary metabolite, mechanism of action, pharmacological effects

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Baghban N, Mohebbi GH, Zarea M. Nabipour I. Sea God- Sponges: Toxins and Secondary Metabolites. Iran South Med J 2021; 24(4): 341-434

Copyright © 2021 Baghban, et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

**Address for correspondence:* The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: inabipour@gmail.com
*ORCID: 0000-0002-3932-6978
**ORCID: 0000-0002-1785-0883

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-12-14]

[DOI: 10.52547/ismj.24.4.341]