

ĐIỂM LẠI CÁC NGHIÊN CỨU HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC MỘT SỐ LOÀI SINH VẬT BIỂN VIỆT NAM TRONG GIAI ĐOẠN 2006-2012

Châu Văn Minh*, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hải Đăng, Nguyễn Phương Thảo,
Trần Hồng Quang, Nguyễn Hữu Tùng, Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Văn Hùng,
Phan Văn Kiệt

Viện Hóa sinh Biển, Viện KHCNVN, 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội

*Email: cvminh@vast.ac.vn

Đến Tòa soạn: 17/12/2012; Chấp nhận đăng: 17/12/2012

TÓM TẮT

Nghiên cứu về hoá học các hợp chất thiên nhiên biển ở Việt Nam được coi là một trong những hướng nghiên cứu quan trọng trong thế kỉ thứ 21. Tổng quan này đề cập đến những kết quả nghiên cứu gần đây của nhóm nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của một số nhóm sinh vật biển ở Việt Nam bao gồm: nhóm hải miên, nhóm san hô mềm và nhóm da gai. Các hợp chất thuộc lớp saponin, steroid, diterpene, glycolipid, và một số hợp chất khác đã được phân lập và xác định cấu trúc. Trong số các hợp chất thu được, có những hợp chất thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên một số dòng tế bào ung thư thử nghiệm, kháng sinh. Ngoài ra, một số hợp chất còn được đánh giá khả năng kháng viêm, chống loãng xương và chống ô xy hóa. Những thành quả nghiên cứu này đóng góp rất lớn vào kho tàng hóa học các hợp chất thiên nhiên biển trên thế giới. Trên cơ sở những kết quả thu được, một số sản phẩm đã được triển khai phục vụ chăm sóc sức khoẻ cộng đồng.

Từ khóa: hoá học các hợp chất thiên nhiên biển; hải miên; san hô mềm; da gai.

1. GIỚI THIỆU CHUNG

Được liệu Biển là nguồn cung cấp dồi dào các chất có hoạt tính sinh học và hiện đang thu hút được sự quan tâm đặc biệt của các nhà khoa học trên thế giới. Đã có rất nhiều hợp chất được phát hiện từ những sinh vật biển sinh sống ở những nơi có điều kiện sống rất khắc nghiệt hoặc từ những sinh vật đặc biệt, dị thường, những sinh vật có hệ thống phòng vệ. Chính vì thế, những hợp chất này có những đặc tính vô cùng quý báu, tiềm tàng cho việc tạo thuốc chữa bệnh cho con người [1 - 3]. Hầu hết các hoạt chất chiết xuất từ được liệu biển được định hướng vào các nghiên cứu *in vitro*, nghiên cứu tiền lâm sàng, nghiên cứu lâm sàng nhằm tìm kiếm các tác nhân hỗ trợ hoặc điều trị các bệnh hiểm nghèo như ung thư, Alzheimer, viêm nhiễm, sốt rét, bệnh lao... Cho đến nay đã có nhiều hoạt chất có nguồn gốc từ sinh vật biển được nghiên cứu thành thuốc và được cấp phép lưu hành điển hình như Ara-C, Trabectedin chữa ung thư; Ara-A điều trị bệnh

Herpes, Ziconotide làm thuốc giảm đau. Ngoài ra còn có nhiều hoạt chất hiện đang được nghiên cứu lâm sàng và sẽ sớm có mặt trên thị trường [4].

Việt Nam nằm trong khu vực Thái Bình Dương, nơi có nguồn đa dạng sinh học vô cùng phong phú. Dọc theo chiều dài của đất nước ta là diện tích vùng biển và vùng ngập mặn, lợi thế này đã mang lại một nguồn lợi vô cùng phong phú và quý giá, bao gồm các loài cá, động vật đáy, rong biển, động thực vật phù du và các khu rừng ngập mặn [5]. Một vài năm trước đây nghiên cứu hóa học các hợp chất thiên nhiên biển ở Việt Nam còn rất mới, nghiên cứu tìm kiếm hoạt chất từ nguồn sinh vật biển nhằm phục vụ sản xuất thực phẩm chức năng hoặc dùng làm nguyên liệu nghiên cứu thuốc đang ở giai đoạn đầu. Các nghiên cứu trong giai đoạn này đã khai thác được một số sinh vật biển có hoạt tính sinh học như rắn biển, hải sâm, sao biển, vỏ tôm, vẹm xanh, cá nóc, san hô mềm và rong biển; đây là một số kết quả khả quan về tiềm năng Biển Việt Nam. Những năm gần đây nhằm nghiên cứu có hệ thống nguồn dược liệu biển Việt Nam, mô hình nghiên cứu liên ngành có sự kết hợp chặt chẽ của các nhà khoa học Hóa – Sinh - Y được thực hiện. Từ việc khảo sát các khu vực có khả năng khai thác các sinh vật biển nhằm tìm kiếm các khu vực có nguyên liệu nghiên cứu, đến nghiên cứu sàng lọc hoạt tính sinh học nhằm tìm kiếm các nhóm dược liệu, nghiên cứu hóa học theo định hướng hoạt tính sinh học nhằm phát hiện các hoạt chất trong dược liệu. Tiếp đó, đi sâu vào nghiên cứu chiết xuất các chất có hoạt tính sinh học từ các nhóm dược liệu biển được lựa chọn theo định hướng hoạt tính sinh học, đi tiếp đến nghiên cứu ứng dụng tạo các sản phẩm hoặc nguyên liệu dược cụ thể kế thừa từ các kết quả nghiên cứu cơ bản. Kết quả thực hiện mô hình nêu trên, nhóm nghiên cứu đã tìm ra những hợp chất mới và những chất có hoạt tính sinh học, việc phát hiện ra các hợp chất mới là những đóng góp quan trọng vào danh mục các hoạt chất thiên nhiên biển của thế giới, đồng thời các hợp chất chiết xuất được còn là các hợp chất tạo nguồn định hướng cho các nghiên cứu tổng hợp, bán tổng hợp sau này nhằm tạo các sản phẩm có giá trị cao trong công nghiệp dược hoặc nông nghiệp. Những kết quả nghiên cứu về hóa học và hoạt tính sinh học (*in vitro*, *invivo*) góp phần tạo cơ sở định hướng cho việc nghiên cứu sâu hơn tạo ra các sản phẩm thực tế phục vụ chăm sóc sức khỏe cộng đồng [5, 6]. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày tóm tắt các kết quả nghiên cứu hóa học, hoạt tính sinh học và tiềm năng ứng dụng của các loài sinh vật biển thuộc nhóm hải miên (sponges), san hô mềm (soft coral), da gai (echinoderms) và một số loài khác ở Việt Nam được thực hiện trong giai đoạn từ 2006 đến nay.

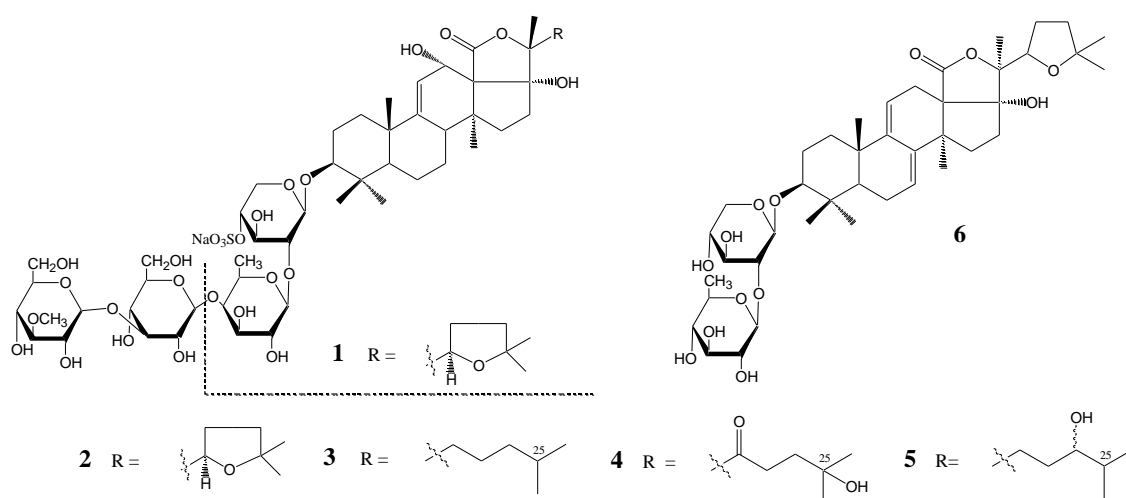
2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC

Kết quả nghiên cứu sàng lọc, nghiên cứu phân bố, phân tích tài liệu tham khảo, đã bước đầu lựa chọn ba nhóm sinh vật biển tiềm năng là hải miên, san hô mềm và da gai nhằm tiến hành các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học. Kết quả thu được cho thấy các hợp chất chiết xuất được thuộc các nhóm chất: saponin, steroid, diterpen, glycosphingolit, glycolipit và một số nhóm chất khác. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu hoạt tính sinh học cho thấy nhóm chất này có tiềm năng về gây độc tế bào trên các tế bào ung thư thử nghiệm, kháng sinh, chống ô xy hóa, kháng viêm và chống loãng xương. Cụ thể như sau:

Nhóm chất saponin

Các hợp chất saponin khung holostane rất điển hình cho các loài hải sâm thuộc chi *Holothuria*. Hai hợp chất holothurin A (1) và holothurin B (2) lần đầu tiên được phân lập từ loài hải sâm *Holothuria martensii* và *H. vagabunda* ở Việt Nam [7]. Các nghiên cứu tiếp theo về thành phần hóa học loài hải sâm *H. scabra* đã được phân lập được các hợp chất 1, 2, holothurin A₂ (3) và ba hợp chất saponin mới là holothurin A₃ (4), holothurin A₄ (5) và holothurinogenin B

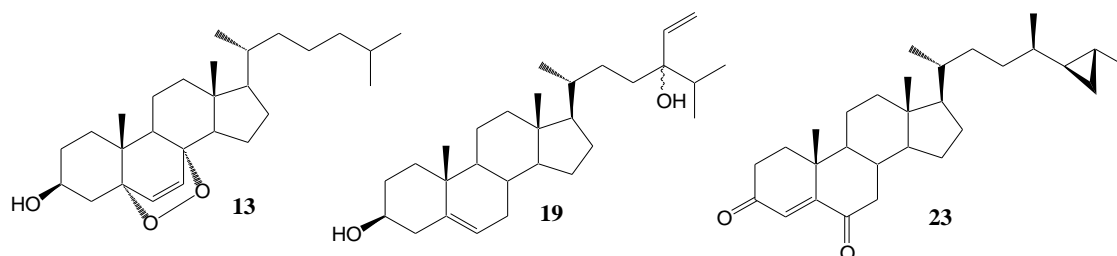
(6). Trong đó, hợp chất **2** là thành phần chính của loài *H. vagabunda*, hợp chất **4** có hàm lượng khá cao trong loài *H. scabra* [8, 9]. Kết quả thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư thử nghiệm cho thấy các holothurin thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên ba dòng tế bào ung thư người được thử nghiệm là KB (*Human epidemoid carcinoma - ung thư biểu mô*), FI (*Fibril sarcoma of Uteus - Ung thư màng tử cung*) và Hep-G2 (*Hepatocellular carcinoma- Ung thư gan*). Ở nồng độ thử nghiệm ban đầu 200 µg/ml, hợp chất **1**, **2**, **3** có khả năng gây độc với cả ba dòng tế bào KB, FL, Hep-G2, các hợp chất holothurin khác như **2**, **4**, **6** cũng cho kết quả gây độc tế bào rất ấn tượng. Đặc biệt hợp chất mới **4** phân lập được từ loài hải sâm *H. scabra* thể hiện hoạt tính mạnh trên ba dòng tế bào ung thư người được thử nghiệm là ung thư biểu mô (KB), ung thư màng tử cung (FI) và ung thư gan (Hep-G2) với giá trị IC₅₀ tương ứng là 0,57, 0,39 và 0,23 µg/ml. Hợp chất **6** có hoạt tính trên dòng tế bào (Hep-G2) với IC₅₀ đạt 2,33 µg/ml [7-9]. Quy trình chiết xuất hợp chất **2** từ loài hải sâm *H. vagabunda* và hợp chất **4** từ loài hải sâm *H. scabra* đã được nghiên cứu hoàn thiện và đăng ký độc quyền sáng chế [10, 11].



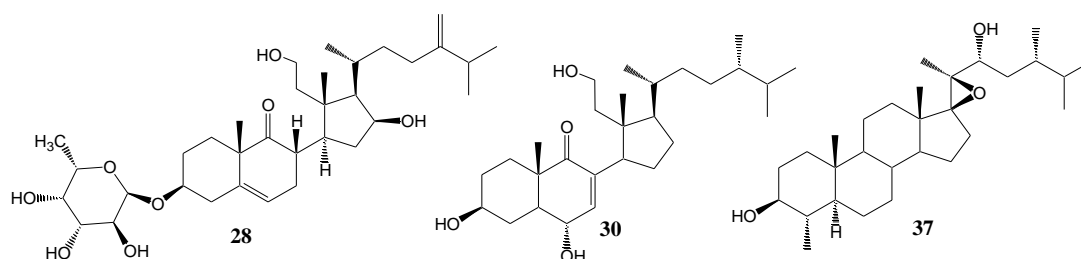
Nhóm chất steroid và steroid glycosit

Nhóm chất steroid được tìm thấy ở hầu hết các mẫu nghiên cứu thuộc cả ba nhóm hải miên, san hô mềm và da gai ở Việt Nam. Hợp chất có hàm lượng cao và xuất hiện trong hầu hết các loài sinh vật biển thu thập được là cholesterol (**7**). Hợp chất này được phân lập từ loài san hô mềm *Cladiella* sp, sao biển *Archaster typicus*, hải miên *Xestospongia testudinaria* và *Gellius varius* [5]. Ngoài ra, các dẫn xuất của hợp chất **7** như 7 α -hydroxy-cholesterol (**8**), 7 β -hydroxy-cholesterol (**9**) và dẫn xuất mới 7 α -methoxy-cholesterol (**10**) được phân lập từ loài rong sụn *Kappaphycus alvarezii* [12]. Nghiên cứu thành phần hóa học loài hải miên *Dysidea cinerea* [13] cho thấy sự phong phú của nhóm chất steroid như các hợp chất ostreasterol (**11**), isofucosterol (**12**) và 5,8-epidioxycholest-6-en-3 β -ol (**13**). Hợp chất **13** cũng được phân lập từ loài hải miên *G. varius* [14], *X. testudinaria* [15] và câu gai *Diadema setosum* [16]. Kết quả nghiên cứu hoạt tính gây độc tế bào cho thấy, hợp chất **13** thể hiện hoạt tính mạnh trên cả ba dòng tế bào ung thư người được thử nghiệm là ung thư biểu mô KB (IC₅₀ = 2,0 µg/ml), ung thư gan Hep-G2 (IC₅₀ = 2,4 µg/ml) và ung thư màng tử cung FL (IC₅₀ = 3,93 µg/ml) [16]. Nghiên cứu thành phần hóa học của loài hải miên *Haliclona clathrata* đã phân lập được hợp chất steroid mới là 24-nor-5 α -cholestan-3 β ,23,24-triol (**14**) cùng với hợp chất **11**, (24*R*)-24-ethylcholest-4-ene-3,6-dione (**15**),

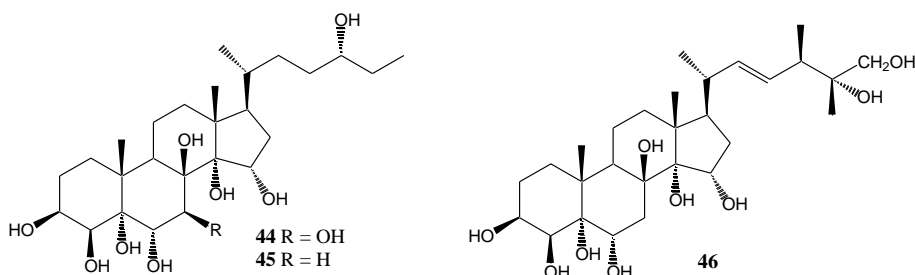
(24*R*)-24-ethylcholest-3,6-dione (**16**) [17,18]. Ngoài ra, các hợp chất cholest-7-ene-3 β ,5 α ,6 β -triol (**17**) và 6 β -methoxycholest-7-ene-3 β ,5 α -diol (**18**) từ loài hải miên *G. varius* [14]; saringosterol (**19**), cholest-7-en-3-one (**20**) và **7** từ loài hải miên *X. testudinaria* [15]; (22*E*)-5 α -ergosta-7,22-dien-3 β -ol (**21**) và 5 α -cholest-7-en-3 β -ol (**22**) từ loài hải miên *Aplysina* sp [19] cũng được xác định. Một điều đáng quan tâm là hợp chất **19** được các nhà khoa học trên thế giới công bố có hoạt tính kháng vi khuẩn lao *Mycobacterium tuberculosis* rất mạnh với giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC-*Minimum inhibitory concentration*) là 0,25 μ g/ml và đây là giá trị MIC nhỏ nhất cho các hợp chất thiên nhiên được chiết tách từ thực vật tính đến năm 2001. Giá trị này tương đương với giá trị MIC của thuốc chữa lao rifampin. Ngoài ra hợp chất này còn có độ độc thấp và tính đặc hiệu cao [20]. Theo tác giả Brent RC, với lớp chất steroid tính đến năm 2003 chỉ có ba hợp chất là axit fusidic, saringosterol và endoperoxide có hoạt tính kháng vi khuẩn lao với giá trị MIC ≤ 4 μ g/ml [21]. Gần đây, ba hợp chất steroid mới có cấu trúc vòng propan ở nhánh petrosterol-3,6-dione (**23**), 5,6 α -epoxypetrosterol (**24**), iantheketal A (**25**), cùng với petrosterol (**26**) và aragusterol B (**27**) được phân lập từ loài hải miên *Ianthella* sp. Các hợp chất **23**, **24** và **26** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư A549 (phổi), HL-60 (máu), MCF-7 (vú), SK-OV-3 (buồng trứng) và U937 (máu) với giá trị IC₅₀ trong khoảng 8,4 - 22,1 μ M, đồng thời kích thích quá trình apoptosis của tế bào HL-60 [22]. Ngoài ra, các hợp chất **25** và **27** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên ba dòng tế bào ung thư người là MCF-7 (vú), SK-Hep-1 (gan) và HeLa (cổ tử cung) với giá trị IC₅₀ trong khoảng 12,8-27,8 μ M [23].



Từ loài san hô mềm *Cladiella* sp, nhóm tác giả đã phân lập được hợp chất 9,11-secosteroid glycosit mới là cladiasterol (**28**) cùng với 3 β ,6 α ,11-trihydroxy-24-methylene-9,11-secocholest-7-en-9-one (**29**). Tại thời điểm đó, **28** là hợp chất 9,11-secosteroid glycosit đầu tiên được phân lập từ thiên nhiên [24]. Tiếp theo, một hợp chất 9,11-secosteroid mới là sarcomilasterol (**30**) cùng với sarcoaldesterol B (**31**) và ergosta-1 β ,3 β ,5 α ,6 β -tetraol (**32**) từ loài san hô mềm *Sarcophyton mililatensis* [25]; pakisterol A (**33**) và 24-methylcholestane-3 β ,5 α ,6 β ,25-tetrol 25-monoacetate (**34**) từ san hô mềm *Lobophytum* sp [26]; các hợp chất dihydroxy-24-methylene-9,11-secocholestan-5-en-9-one (**35**), (24*S*)-ergostane-3 β ,5 α ,6 β ,25-tetraol (**36**), và (24*S*)-ergostane-3 β ,5 α ,6 β ,25-tetraol 25-monoacetate (**34**) được phân lập từ san hô mềm *Lobophytum compactum* [27, 28]. Ảnh hưởng của các sterol phân lập được từ loài san hô mềm *S. mililatensis* lên sự biệt hóa của tiền nguyên bào xương MC3T3-E1 được ghi nhận thông qua những đánh giá về hoạt động của enzym ALP (alkaline phosphatase), một trong những chỉ thị cho quá trình biệt hóa nguyên bào xương. Cả ba hợp chất trên đều có hiệu quả làm tăng rõ rệt hoạt động của enzym này ở nồng độ 0,3 và 3 μ M. Trong đó hợp chất **32** cho hiệu quả mạnh nhất. Tiếp theo, các thí nghiệm về hiệu quả tác động của các sterol đối với sự khoáng hóa (một quá trình quan trọng trong quá trình biệt hóa) được tiến hành. Kết quả cho thấy, hợp chất **30** và **32** có tác dụng kích thích rõ rệt đối với sự khoáng hóa ở các tế bào MC3T3-E1 [25].



Gần đây, một steroit mới là lobophytosterol (**37**) cùng với (22*S*,24*S*)-24-methyl-22,25-epoxyfurost-5-ene-3 β ,20 β -diol (**38**), (24*S*)-24-methylcholest-5-ene-3 β ,25-diol (**39**), (24*S*)-ergost-5-ene-3 β ,7 α -diol (**40**), pregnenolone (**41**) và cholesterol (**7**) được phân lập từ loài san hô mềm *Lobophytum laevigatum* [29]. Hợp chất **37** thể hiện hoạt tính mạnh trên ba dòng tế bào ung thư được thử nghiệm là A549 (phôi), HCT-116 (ruột) và HL-60 (máu) với giá trị IC₅₀ tương ứng là 4,5, 3,2 và 5,6 μ M. Kết quả nghiên cứu tiếp theo cho thấy hoạt tính gây độc tế bào của hợp chất **37** có thể là do cơ chế kích thích apoptosis của các tế bào trên. Ngoài ra, các hợp chất **38**, **39** và **41** thể hiện hoạt tính kích hoạt PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors) và có thể giữ vai trò quan trọng trong quá trình điều hòa glucose, lipid và cholesterol trong cơ thể [29].

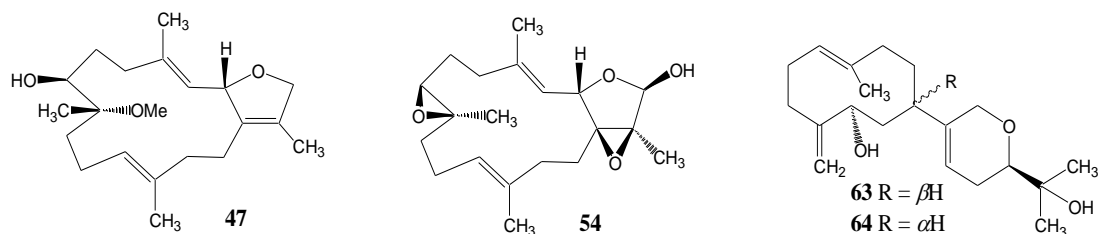


Bên cạnh đó, các nghiên cứu về thành phần steroit của các loài da gai cũng thu được một số kết quả đáng quan tâm. Các hợp chất steroit mang nhiều nhóm hydroxy 2 α ,3 β ,12 α ,21,24*R*,25-hexahydroxylanosta-8-en (**42**) và 24*R*-ergosta-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β -triol (**43**) từ loài hải sâm *H. scabra*; 27-norcholestan-3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,8 β ,14 α ,15 α ,24*R*-octol (**44**), 27-norcholestan-3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,7 β ,8 β ,14 α ,15 α ,24*R*-nonol (**45**), ergost-22-en-3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,8 β ,14 α ,15 α ,22*E*,24*R*,25*R*,26-nonol (**46**) và **20** từ loài sao biển *A. typicus* [30, 31], đã được phân lập và xác định cấu trúc. Các hợp chất **44**, **45** và **46** có cấu trúc rất đặc trưng với rất nhiều nhóm OH đính vào khung sterol và mới chỉ được công bố từ loài sao biển *A. typicus*. Do đó, các hợp chất này có thể được sử dụng như các chất chỉ thị hóa học trong việc giám định loài sao biển *A. typicus*.

Nhóm chất diterpen

Từ loài san hô mềm *S. mililatensis*, nhóm tác giả đã phân lập và xác định cấu trúc được 07 hợp chất diterpen dạng khung cembranoit. Một điều đáng quan tâm là trong số đó có tới 05 hợp chất có cấu trúc mới là (-)-7 β -hydroxy-8 α -methoxydeepoxysarcophytoxide (**47**), (-)-17-hydroxysarcophytonin A (**48**), (+)-7 β ,8 β -dihydroxydeepoxysarcophytoxide (**49**), sarcophytol V (**50**), sarcophytol X (**51**); và hai chất còn lại là (+)-sarcophine (**52**) và sarcophytoxide (**53**) [32, 33]. Nhiều loài san hô mềm chứa hàm lượng diterpen rất cao, đặc biệt lên tới 10% trọng lượng khô ở một số loài thuộc chi *Sarcophyton*. Hàm lượng diterpen cao có vai trò đặc biệt quan trọng

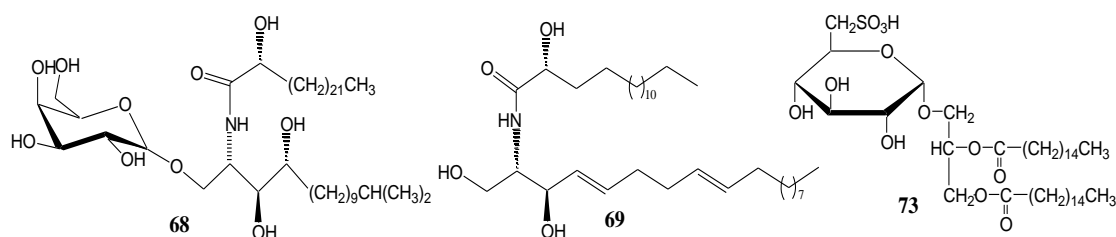
đối với sự sống sót của san hô mềm và có thể giữ chức năng bảo vệ, cạnh tranh, sinh sản và pheromon [34]. Kết quả đánh giá hoạt tính sinh học cho thấy hợp chất **47** thể hiện hoạt tính chống loãng xương mạnh trên cơ chế kích thích sự biệt hóa, tăng cường mạnh mẽ hoạt lực enzym ALP, sự tổng hợp collagen và sự tích tụ canxi của tiền nguyên bào xương MC3T3-E1 [32]. Kết quả này gợi mở cho các nghiên cứu ứng dụng tiếp theo nhằm tạo ra các sản phẩm hỗ trợ phòng và điều trị loãng xương từ san hô mềm. Trong hướng nghiên cứu về hóa học và hoạt tính sinh học của nhóm san hô mềm, các tác giả tiếp tục phát hiện được bốn cembranoit mới được đặt tên là laevigatol A (**54**), B (**55**), C (**56**), D (**57**) cùng với **52**, 7 β ,8 β -epoxy-4 α -hydroxycembra-1(15),2,11-trien-16,2-olide (**58**) và emblide (**59**) từ loài san hô mềm *L. laevigatum* [35, 36]. Hai hợp chất mới **54** và **55** thể hiện hoạt tính kháng viêm cao với sự ức chế mạnh quá trình hoạt hóa NF- κ B (Nuclear factor- κ B) khi được kích thích bằng TNF α ở tế bào Hep-G2 đồng thời ức chế mạnh sự biểu hiện của gen COX-2 và iNOS. Ngoài ra, các hợp chất này không độc đối với tế bào Hep-G2 cho thấy tính đặc hiệu của hoạt tính kháng viêm của hai hợp chất này [35]. Các cembranoit (1*S*,2*S*,3*E*,7*E*,11*E*)-3,7,11,15-cembratetraen-17,2-olide (**60**), lobohedleolide (**61**) và lobocrassolide (**62**) cũng được phân lập từ loài san hô mềm *Lobophytum* sp. Ba hợp chất này thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên hai dòng tế bào ung thư người được thử nghiệm là A-549 (ung thư phổi) và HT-29 (ung thư ruột) với giá trị IC₅₀ từ 1,8 đến 42,6 μ M [26].



Ngoài các hợp chất cembranoit, gần đây nhóm tác giả còn phân lập được hai hợp chất đitêcpen mới có cấu trúc độc đáo với vòng 10 cacbon là lobocompactol A (**63**) và B (**64**), cùng với ba hợp chất đitêcpen dạng khung loban là lobatriene (**65**), lobatrienolide (**66**) và lobatrietriol (**67**) từ loài san hô mềm *L. compactum* [27, 37]. Ở nồng độ 5 μ M, hai hợp chất **63** và **64** thể hiện hoạt tính chống oxy hóa trên cơ chế thu dọn gốc tự do peroxyl tương đương với 1,4 và 1,3 μ M Trolox [27].

Nhóm chất cerebrosit và glycolipit

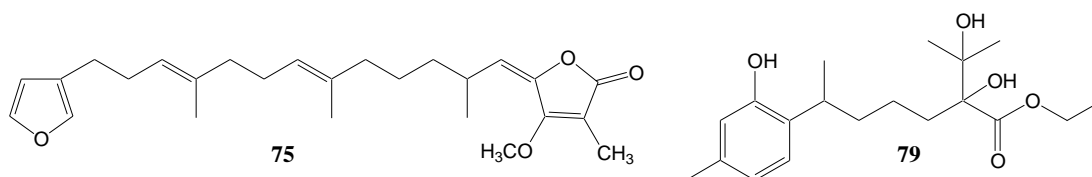
Cùng với các nhóm hợp chất saponin, steroid và đitêcpen, các hợp chất cerebrosit và glycolipit cũng được tìm thấy trong thành phần hóa học của các loài sao biển, loài san hô mềm và hải miên. Từ loài sao biển *A. typicus*, một hợp chất galactocerebrosit mới archastercerebroside (**68**) được phân lập và xác định cấu trúc [38]. Các hợp chất mới cladiaceramide (**69**), cladiacerebroside (**70**) từ loài san hô mềm *Cladiella* sp [5,24]; hợp chất (4*E*,8*E*)-*N*-13'-methyl-tetradecanoyl-1-*O*- β -D-glucopyranosyl-4-sphingodiene (**71**) từ hải sâm *H. vagabunda* [39], cũng được xác định. Bên cạnh các hợp chất cerebrosit, còn có các hợp chất glycolipit như 1-*O*-palmitoyl-3-*O*-[α -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-galacto-pyranosyl]-*sn*-glycerol (**72**), (2*S*)1,2-di-*O*-palmitoyl-3-*O*-(6-sulfo- α -D-quinovopyran-*osyl*) glycerol (**73**) và 2(*S*)1-*O*-hexadecanoyl-3-*O*-(6-sulfo- α -D-quinovopyranosyl) glycerol (**74**) được phân lập từ loài hải miên cành xanh *Gellius varius* [40].



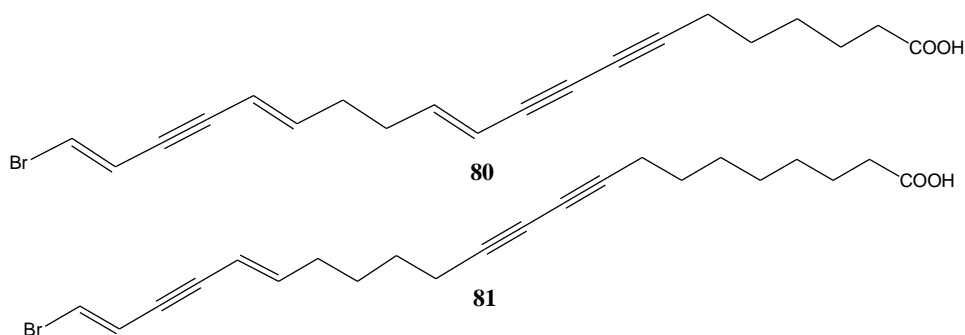
Theo tài liệu đã công bố [41], hợp chất **73** thể hiện hoạt tính kháng nấm *Pyricularia oryzae*, hoạt tính gây độc tế bào đối với các dòng tế bào ung thư máu P388 và HL60. Ngoài ra nó còn thể hiện hoạt tính gây độc tế bào đối với các dòng tế bào ung thư người là MCF7 (vú) và A549 (phổi). Một điều đáng quan tâm nữa là, gần đây ở Mỹ đã có một số bằng độc quyền sáng chế được cấp về khả năng ứng dụng làm thuốc của các dẫn xuất thuộc lớp chất sulfono-glycolipit [42]. Theo các tác giả này, lớp chất này thường thể hiện hoạt tính gây độc tế bào và là các chất ức chế enzyme tổng hợp DNA-polymerase.

Một số nhóm chất khác

Từ loài hải miên *Ircinia echinata*, một sestertecpen mới *7E,12E,20E*-variabilin (**75**) cùng với variabilin (**76**) được phân lập [43]. Hợp chất **75** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư KB (biểu mô), Hep-G2 (gan), FL (màng tử cung) với giá trị IC_{50} lần lượt là 1,23, 3,32, 6,12 $\mu\text{g/ml}$, trong khi hợp chất **76** có giá trị IC_{50} tương ứng là 5,0, 2,3, 1,6 $\mu\text{g/ml}$. Hai hợp chất sesquiterpen curcuphenol (**77**) và curcudiol (**78**) cùng với hợp chất mới 2-hydroxy-2-(1''-hydroxy-1'''-methyl-ethyl)-6-(2'-hydroxy-4'-methyl-phenyl)-heptanoic acid ethyl ester (**79**) được phân lập từ loài hải miên *Didiscus* sp [44].

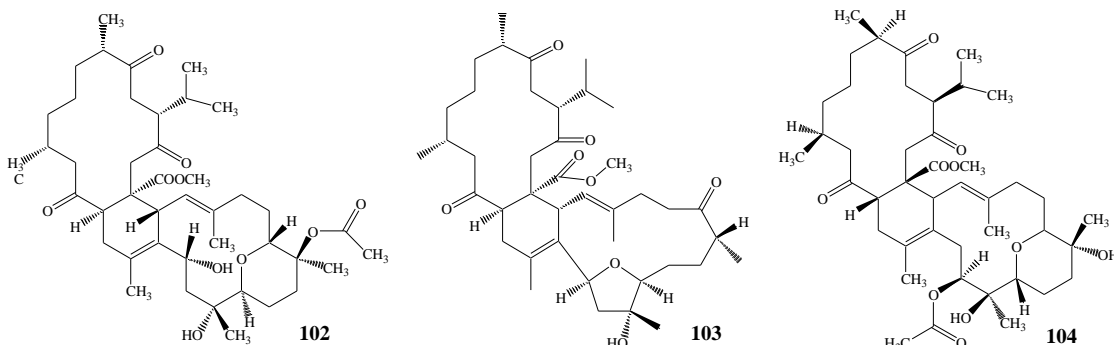


Hai hợp chất axit béo đa nối đôi chứa brom mới axit 20-bromo-(11*E*,15*E*,19*E*)-eicosa-11,15,19-triene-7,9,17-triynoic (**80**) và axit 22-bromo-(17*E*,21*E*)-docosa-17,21-diene-9,11,19-triynoic (**81**) được phân lập từ loài hải miên *Xestospongia testudinaria* [45]. Hợp chất **80** thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định trên các chủng vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* và nấm mốc *Fusarium oxysporum* với giá trị MIC là 50 $\mu\text{g/ml}$. Hợp chất **80** và phương pháp chiết xuất hợp chất này từ loài hải miên *X. testudinaria* cũng đã được nhóm tác giả nghiên cứu hoàn thiện và đăng ký độc quyền sáng chế [46].



Ngoài ra, một dẫn xuất mới của squalen là lobophytene (**82**) từ loài san hô mềm *Lobophytum* sp [26]; các hợp chất axit methyl este của axit (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-eicosapentaenoic (**83**), glycerol 1-(5Z,8Z,11Z,14Z-eicosatetraen-oate) (**84**) và *trans*-phytol (**85**) từ loài hải miên *Gellius varius* [14, 40]; thymidine (**86**), thymine (**87**), batilol (**88**) và chimyl alcohol (**89**) từ loài hải miên *Xestospongia testudinaria* [15]; glycerol 1-palmitate (**90**) và glycerol 1,3-dioleate-2-stearate (**91**) từ cầu gai *Diadema setosum* [16]; isopimpinelin (**92**) từ hải miên cành *Haliclona clathrata* [18]; imperatorin (**93**) từ loài hải miên *Aplysina* sp [19]; 3,5-dimethyl-4-al-pyrol (**94**) và 22-dehydroclerosterol (**95**) từ loài rong *Sargassum swartzii* [47]; ba hợp chất sắc tố caroten là peridinin (**96**), peridinol (**97**) và *all-trans*-(8*R*,69*R*)-peridinol-5,8-furanoxide (**98**) từ loài san hô mềm *Sarcophyton elegans* [48]; cũng được phân lập và xác định cấu trúc. Hợp chất **82** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào mạnh trên hai dòng tế bào ung thư A-549 (phôi) HT-29 (ruột kết) với giá trị IC₅₀ tương ứng là 8,2 và 5,6 μ M [26].

Một nghiên cứu gần đây về thành phần hóa học của loài vi khuẩn lam *Lyngbya majuscula* ở Việt Nam còn phát hiện ra hai hợp chất mới được đặt tên là nhatrangin A (**99**) và B (**100**), cùng với hai hợp chất đã biết có chứa brom là drodebromoaplysiatoxin (**101**) và anhydroaplysiatoxin (**102**) [49]. Tiếp theo, ba hợp chất biscembranoit là ximaolide F (**103**), methyl tortuoate B (**104**) và nyalolide (**105**) được phân lập từ loài san hô mềm *Lobophytum laevigatum* năm 2011 [35]. Hai hợp chất **103** và **104** thể hiện hoạt tính ức chế hoạt hóa NF- κ B được kích thích bằng TNF- α ở tế bào Hep-G2 với giá trị IC₅₀ tương ứng là 6,9 and 6,7 μ M. Ngoài ra, hai hợp chất này còn ức chế sự biểu hiện của các gen iNOS và COX-2. Ở nồng độ được nghiên cứu, các hợp chất này không thể hiện độc tính đối với tế bào Hep-G2 cho thấy tính đặc hiệu của hoạt tính kháng viêm của chúng và gợi mở cho các nghiên cứu ứng dụng tiếp theo của hai hợp chất này cũng như loài san hô mềm *L. laevigatum* theo định hướng hoạt tính kháng viêm [35].



Cùng với các nghiên cứu nêu trên còn có các nghiên cứu về tảo biển, rong biển và các lipid và các axit béo có hoạt tính sinh học có nguồn gốc thiên nhiên biển Việt Nam, các kết quả nghiên cứu này góp phần đáng kể vào bức tranh tổng thể của hóa học các hợp chất thiên nhiên biển Việt Nam [50 - 53].

3. TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG

Đối với ngành hợp chất thiên nhiên nói chung và dược liệu biển nói riêng, quá trình nghiên cứu từ lúc sàng lọc ban đầu, tách chiết, thử hoạt tính các hợp chất và thực hiện các nghiên cứu tiền lâm sàng, lâm sàng, đưa được sản phẩm ra thị trường phải mất một thời gian rất dài. Các nghiên cứu này cũng đòi hỏi một quy trình thực hiện rất công phu, khoa học và kinh phí tập trung. Với điều kiện hiện nay ở nước ta thì việc thực hiện hoàn thiện quá trình này sẽ là khó khăn và đòi hỏi thời gian dài. Do vậy, hướng phát triển của ngành hóa sinh biển cần đi tắt đón

đầu, thực hiện các bước sàng lọc ban đầu, xây dựng mô hình nghiên cứu thực nghiệm tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp sau nhằm từng bước phát triển các nguyên liệu hoặc chế phẩm thành sản phẩm thực sự và đưa sản phẩm ra phục vụ cuộc sống. Bên cạnh đó, cần xúc tiến tìm hiểu, phát hiện nhóm dược liệu biển tiềm năng, có khả năng khai thác trong thời gian ngắn, có khả năng nuôi dưỡng hoặc nuôi trồng, có khả năng tạo ra các chế phẩm sinh học hoặc thực phẩm chức năng, ví dụ như các nhóm rong biển, tảo biển, hải sâm và vi sinh vật biển. Hiện nay, thực phẩm chức năng là mào giao thoa giữa thực phẩm và thuốc, các sản phẩm này được người tiêu dùng đón nhận và tiêu thụ với số lượng lớn vì người ta có thể sử dụng chúng như các thực phẩm thông thường. Bên cạnh một số sản phẩm đã có mặt trên thị trường như chế phẩm sinh học ameabocyte lysate từ sam biển, calcialginat làm thuốc cầm máu, cao rắn biển và cao cá ngựa, thuốc chữa bỏng... Các kết quả nghiên cứu gần đây của chúng tôi cũng cho ra những sản phẩm thực phẩm chức năng góp phần định hướng cho các nghiên cứu ứng dụng như chế phẩm salamin, chế phẩm TMC hạ cholesterol máu, viên tăng lực từ hải sâm, viên bionamin, viên haliotis. Đây là những sản phẩm đặt nền móng cho các nghiên cứu sâu hơn, rộng hơn nhằm tạo ra các sản phẩm có chất lượng cao phục vụ cuộc sống.



Một số thực phẩm chức năng có nguồn gốc từ sinh vật biển Việt Nam

4. KẾT LUẬN CHUNG

Những kết quả của công trình nghiên cứu trên góp rất lớn vào kho tàng hợp chất thiên nhiên biển trên thế giới, góp phần quảng bá và đưa các thông tin về nghiên cứu biển Việt Nam vươn ra quốc tế. Công trình còn góp phần thúc đẩy và phát triển hướng nghiên cứu các hoạt chất sinh học biển ở Việt Nam và tạo cơ sở khoa học định hướng cho các đơn vị nghiên cứu triển khai, các công ty trong việc ứng dụng để ra các sản phẩm có giá trị như thực phẩm chức năng.

Trong giai đoạn tiếp theo, nhóm nghiên cứu tiếp tục đẩy mạnh nghiên cứu hóa học và hoạt tính sinh học trên các đối tượng sinh vật biển nhiều tiềm năng như da gai, hải miên, san hô mềm. Ngoài ra, sẽ tập trung hướng nghiên cứu về tiềm năng dược liệu biển từ động vật thân mềm, vi sinh vật biển và tài nguyên của rừng ngập mặn nhằm góp phần định hướng khai thác hợp lý nguồn tài nguyên dược liệu Biển của Việt Nam.

Lời cảm ơn. Công trình này được hoàn thành với sự tài trợ kinh phí của đề tài nghiên cứu cơ bản-Nafosted (mã số: 104.01.2010.08).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chau Van Minh, Phan Van Kiem, Nguyen Hai Dang - Asean J. Sci. Tech. Develop. **22** (4) (2006) 297-311.
2. Proksch P., Edrada-ebel R., Ebel R. - Mar. Drugs **1** (1) (2003) 5-17.
3. Blunt J. W., Copp B. R., Munro M. H. G., Northcote P. T., Prinsep M. R. - Nat. Prod. Rep. **28** (1) (2011) 196–268.
4. Mayer A. M. S., Glaser K. B., Cuevas C, Jacobs R. S., Kem W., Little R. D., McIntosh J. M., Newman D. J., Potts B.C., Shuster D. E. - Trends Pharmacol. Sci. **31** (6) (2010) 255.
5. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Nguyễn Hải Đăng - Các hợp chất có hoạt tính sinh học từ sinh vật biển, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2007.
6. Châu Văn Minh, Nguyễn Hải Đăng, Nguyễn Xuân Cường, Phan Văn Kiệm, Hoàng Thanh Hương - Tạp chí Khoa học và Công nghệ **45** (6-DB) (2007) 1–18.
7. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Lê Mai Hương, Phạm Quốc Long, Young Ho Kim - Tạp chí Hoá học **43** (6) (2005) 768–772.
8. Nguyen Van Thanh, Nguyen Hai Dang, Phan Van Kiem, Nguyen Xuan Cuong, Hoang Thanh Huong, Chau Van Minh - Asean J. Sci. Tech. Develop. **23** (4) (2006) 253–259.
9. Nguyen Hai Dang, Nguyen Van Thanh, Phan Van Kiem, Le Mai Huong, Chau Van Minh, Young Ho Kim - Arch. Pharm. Res. **30** (11) (2007) 1387–1391.
10. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Lê Mai Hương - Phương pháp chiết hợp chất Holothurin B từ loài hải sâm *Holothuria vagabunda*, Bằng độc quyền sáng chế (Việt Nam), số **5846**, 2006.
11. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Nguyễn Hải Đăng, Nguyễn Văn Thanh, Lê Mai Hương, Đỗ Công Thung, Trần Thu Hương, Nguyễn Xuân Cường - Hợp chất Holothurin A₃ có hoạt tính chống ung thư và phương pháp chiết hợp chất này từ loài hải sâm *Holothuria scabra*, Bằng độc quyền sáng chế (Việt Nam), số **6852**, 2008.
12. Phạm Quốc Long, Châu Văn Minh, Trần Bạch Dương, Nguyễn Văn Thanh, Phan Văn Kiệm, Tạp chí Khoa học và Công nghệ **43** (6A) (2005) 77–83.
13. Nguyễn Thị Phương Chi, Hoàng Thanh Hương, Châu Văn Minh, Tạp chí Dược học **345** (2005) 10–12.
14. Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hải Đăng, Đỗ Công Thung, Trần Thu Hương, Nguyễn Thị Kim Thúy, Phan Văn Kiệm, Châu Văn Minh - Tạp chí Hoá học **45** (6) (2007) 776–780.
15. Nguyễn Xuân Cường, Trần Anh Tuấn, Nguyễn Thu Phương, Vũ Văn Thành, Phan Văn Kiệm, Châu Văn Minh - Tạp chí Khoa học và Công nghệ **45** (3) (2007) 43–50.
16. Chau Van Minh, Phan Van Kiem, Le Mai Huong and Young Ho Kim - Arch. Pharm. Res. **27** (7) (2004) 734–737.
17. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Hoàng Thanh Hương, Phạm Quốc Long, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam - Tạp chí Khoa học và Công nghệ **43** (2) (2005) 91–95.
18. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Hoàng Thanh Hương, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam - Tạp chí Hóa học và ứng dụng **5** (2004) 35–40.
19. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Hoàng Thanh Hương, Phạm Quốc Long, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam - Tạp chí Hóa học và ứng dụng **4** (2004) 15–18.

20. Gerald A. W., Scott G. F., Gloria M., Joseph J. H., William M. M., Barbara N. T. - J. Nat. Prod. **64** (2001) 1463–1464.
21. Brent R. C. - Nat. Prod. Rep. **20** (2003) 535–557.
22. Tung N. H., Minh C. V., Ha T. T., Kiem P. V., Huong H. T., Dat N. T., Nhiem N. X., Tai B. H., Hyun J. H., Kang H. K., Kim Y. H. - Bioorg. Med. Chem. **19** (16) (2009) 4584–4588.
23. Tung N. H., Minh C. V., Kiem P. V., Huong H. T., Ha T. T., Dat N. T., Nhiem N. X., Cuong N. X., Hyun J. H., Kang H. K., Kim Y. H. - Arch. Pharm. Res. **32** (12) (2009) 1695–1698.
24. Chau Van Minh, Nguyen Xuan Cuong, Phan Van Kiem - Asean J. Sci. Tech. Develop. **24**, (3) (2007) 275–283.
25. Chau Van Minh, Nguyen Xuan Cuong, Tran Anh Tuan, Choi E. M., Kim Y. H., Phan Van Kiem - Nat. Prod. Commun. **2** (11) (2007) 1095–1100.
26. Nguyen Huu Tung, Chau Van Minh, Phan Van Kiem, Huong H.T., Nguyen Hoai Nam, Nguyen Xuan Cuong, Tran Hong Quang, Nguyen Xuan Nhiem, Hyun J. H., Kang H. K., Kim Y. H. - Arch. Pharm. Res. **33** (4) (2010) 503–508.
27. Chau Van Minh, Phan Van Kiem, Nguyen Xuan Nhiem, Nguyen Xuan Cuong, Nguyen Phuong Thao, Nguyen Hoai Nam, Hoang Le Tuan Anh, Do Cong Thung, Dinh Thi Thu Thuy, Kang H. K., Jang H. D., Kim Y. H. - Bioorg. Med. Chem. Lett., **21** (7) (2011) 2155–2159.
28. Châu Văn Minh, Trần Thu Hà, Đinh Thị Thu Thủy, Phan Văn Kiệm, Nguyễn Phương Thảo, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Xuân Nhiệm, Hoàng Lê Tuấn Anh, Vũ Anh Tú, Ninh Khắc Bản - Tạp chí Hóa học **49** (4) (2011) 458–462.
29. Tran Hong Quang, Tran Thu Ha, Chau Van Minh, Phan Van Kiem, Hoang Thanh Huong, Nguyen Thi Thanh Ngan, Nguyen Xuan Nhiem, Nguyen Huu Tung, Nguyen Phuong Thao, Dinh Thi Thu Thuy, Song S. B., Boo H. J., Kang H. K., Kim Y. H. - Bioorg. Med. Chem. Lett. **21** (2011) 2845–2849.
30. Châu Văn Minh, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Văn Thanh, Hoàng Thanh Hương, Phan Văn Kiệm - Tạp chí Hoá học **45** (3) (2007) 382–386.
31. Phan Văn Kiệm, Nguyễn Văn Thanh, Nguyễn Xuân Cường, Châu Văn Minh - Tạp chí Hoá học **45** (4) (2007) 513–517.
32. Nguyen Xuan Cuong, Tran Anh Tuan, Phan Van Kiem, Chau Van Minh, Eun Mi Choi, Young Ho Kim - Chem. Pharm. Bull. **56** (7) (2008) 958–992.
33. Nguyễn Xuân Cường, Trần Anh Tuấn, Phan Văn Kiệm, Châu Văn Minh - Tạp chí Khoa học - Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2, **1** (1) (2007) 55–60.
34. Liang X. T., Fang W. S. - Medicinal Chemistry of Bioactive Natural Products, John Willey & Son, New Jersey, 2006, pp. 257–300.
35. Tran Hong Quang, Tran Thu Ha, Chau Van Minh, Phan Van Kiem, Hoang Thanh Huong, Nguyen Thi Thanh Ngan, Nguyen Xuan Nhiem, Nguyen Huu Tung, Bui Huu Tai, Dinh Thi Thu Thuy, Seok Bean Song, Hee-Kyoung Kang, Young Ho Kim - Bioorg. Med. Chem. **19** (2011) 2625–2632.

36. Trần Thu Hà, Trần Hồng Quang, Nguyễn Hữu Tùng, Nguyễn Xuân Nhiệm, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Tiến Đạt, Hoàng Thanh Hương, Đỗ Thị Thảo, Young Ho Kim, Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm - Tạp chí Hóa học **48** (4B) (2010) 290–295.
37. Đinh Thị Thu Thủy, Châu Văn Minh, Trần Thu Hà, Phan Văn Kiệm, Nguyễn Phương Thảo, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Xuân Nhiệm, Hoàng Lê Tuấn Anh, Vũ Anh Tú - Tạp chí Dược học **52** (429) (2012) 41–45.
38. Châu Văn Minh, Nguyễn Văn Thanh, Nguyễn Xuân Cường, Phan Văn Kiệm, Nunziatina De Tommasi, Lâm Ngọc Thiềm - Tuyển tập Hội nghị Hóa học Hữu cơ Toàn quốc lần thứ IV, tr. 446–450 (2007).
39. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Hoàng Thanh Hương, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Văn Thanh, Nguyễn Hoài Nam - Tạp chí Hóa học và ứng dụng **12** (2004) 22–25.
40. Nguyễn Xuân Cường, Phan Văn Kiệm, Châu Văn Minh - Tạp chí Khoa học và Công nghệ **45** (2) (2007) 41–47.
41. Qi S. H., Shang S., Huang J. S., Xiao Z. H., Wu J., Long L. J. - Chem. Pharm. Bull. **52** (8) (2004) 986–988.
42. Yamazaki T., Sugawara F., Ohta K., Masaki K., Nakayama K., Sakaguchi K., Sato N., Shahara J., Fujita T. - United States Patent, N^o. US 6.759.522 B2, 2004.
43. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Hoàng Thanh Hương, Nguyễn Xuân Cường, Phạm Quốc Long, Nguyễn Hoài Nam - Tạp chí Hoá Học **43** (4) (2005) 499–502.
44. Châu Văn Minh và cs - Báo cáo tổng kết khoa học đề tài KC09.15, 2005.
45. Chau Van Minh, Phan Van Kiem, Tran Anh Tuan, and Nguyen Xuan Cuong - Adv. Nat. Sci. **9** (2) (2008) 157-161.
46. Châu Văn Minh, Nguyễn Xuân Cường, Phan Văn Kiệm, Lê Mai Hương, Đỗ Công Thung - Hợp chất axit 20-bromo-(11E,15E,19E)-eicosa-11,15,19-triene-7,9,17-triynoic và phương pháp chiết hợp chất này từ loài hải miên *Xestospongia testudinaria*, Bằng độc quyền sáng chế (Việt Nam), số **8852**, 2010.
47. Nguyễn Minh Thanh, Luyện Quốc Hải, Lại Kim Dung, Phan Văn Kiệm, Châu Văn Minh, Đặng Diễm Hồng - Tạp chí Công nghệ sinh học **6** (4A) (2008) 713–720.
48. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Phương Thảo, Nguyễn Hải Đăng, Trần Hồng Quang, Nguyễn Tiến Đạt, Đỗ Công Thung, Đinh Thị Thu Thủy - Tạp chí Hóa học **48** (5) (2010) 627–631.
49. Chlipala G. E., Pham H. T., Nguyen V. H., Kronic A., Shim S. H., Soejarto D. D., Orjala J. - J. Nat. Prod. **73** (4) (2010) 784–787.
50. Trần Đình Toại, Châu Văn Minh - Tiềm năng rong biển Việt Nam, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2004.
51. Phạm Quốc Long, Châu Văn Minh - Lipid và các axit béo có hoạt tính sinh học có nguồn gốc thiên nhiên, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2005.
52. Trần Đình Toại, Châu Văn Minh - Rong biển dược liệu Việt Nam, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2005.
53. Châu Văn Minh và cs. - Báo cáo tổng kết khoa học đề tài KC.09.09/06-10, 2009.

ABSTRACT

STUDY ON CHEMISTRY AND BIOACTIVITY OF SOME MARINE ORGANISMS IN VIETNAM (2006-2012) – A REVIEW

Chau Van Minh*, Nguyen Xuan Cuong, Nguyen Hai Dang, Nguyen Phuong Thao,
Tran Hong Quang, Nguyen Huu Tung, Nguyen Hoai Nam, Nguyen Van Hung, Phan Van Kiem

Institute of Marine Biochemistry, VAST, 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

*Email: cyminh@vast.ac.vn

Marine natural product chemistry in Vietnam is considered as an important research field in the 21st century. This review briefly covered our recently investigations on the chemical composition and biological activity of several marine organisms living in Vietnamese sea including sponges, soft corals and echinoderms. A number of compounds belong to the class of saponin, steroid, diterpene, glycolipid, and several other skeletons have been isolated. Those compounds potently exhibited cytotoxicity against human cancer cells and antimicrobial activity. Their effects on osteoblastic differentiation, anti-inflammatory effects and antioxidant activity were also recognised. The results have significantly contributed to the worldwide marine natural product database. From the obtained results, several products have been developed for human healthcare.

Keywords: marine natural product chemistry; sponge; soft coral; Echinoderm.