

# *Axinella* 属海绵化学成分与生物活性 研究进展<sup>△\*</sup>

高尚, 王梦雪, 刘红兵\*

(中国海洋大学海洋药物教育部重点实验室, 医药学院, 山东 青岛 266003)

**摘要:** 系统综述了海绵 *Axinella* 属的生物碱、三萜、甾体等化学成分, 及其抗肿瘤、抗菌、神经保护等生物活性的研究进展, 为该属海绵的深入研究提供有用资料。

**关键词:** 海绵; *Axinella*; 化学成分; 生物活性

中图分类号: R284      文献标志码: A      文章编号: 1002-3461(2015)03-096-9

## Review on the secondary metabolites from *Axinella* sponges and their bioactivities

GAO Shang, WANG Meng-xue, LIU Hong-bing\*

(Key Laboratory of Marine Drugs, Ministry of Education, School of Medicine and Pharmacy,  
Ocean University of China, Qingdao, 266003, China)

**Abstract:** The latest progress on chemical constituents and pharmacological activity of genus *Axinella* was reviewed in the paper. Sponges of genus *Axinella* include a great deal of secondary metabolites such as alkaloids, triterpenoids and sterides with such bioactivities as antitumor, antibacterial and neuroprotection. The paper provides useful information for the further study of the genus *Axinella* sponges.

**Key words:** marine sponges; *Axinella*; chemical constituents; bioactivities

海绵次生代谢产物丰富, 化学结构新颖, 常具有抗肿瘤、抗病毒、抗菌、抗炎、免疫调节等多种生物活性, 是海洋天然产物化学研究的热点<sup>[1-2]</sup>。海绵主要分为钙质海绵纲 (Calcarea)、六放海绵纲 (Hexactinellida) 和寻常海绵纲 (Demospongia), 其中寻常海绵纲约占总数的 95%<sup>[3]</sup>。*Axinella* 属海绵隶属于寻常海绵纲 (Demospongiae) 软海绵目 (Halichondrida) 小轴海绵科 (Axinellidae), 包含近 20 个种, 广泛分布于世界各地, 在中国南海也有分布。*Axinella* 属海绵所含次生代谢产物丰富, 其中溴吡咯生物碱是最具特征、研究最多的一

类成分。其次, 对于萜类、甾体类的研究也很常见。这些化合物表现有良好的生物活性, 如抗菌、抗肿瘤、神经保护活性等。本文对该属海绵的化学成分及生物活性进行系统综述, 以期为该属海绵的深入研究提供参考。

### 1 含氮化合物

#### 1.1 溴吡咯生物碱 (Bromopyrrole alkaloids)

溴吡咯生物碱是小轴海绵科海绵的重要次级代谢产物<sup>[4-5]</sup>, 具有抗肿瘤<sup>[6-8]</sup>、抗菌<sup>[9-10]</sup>、抗炎<sup>[11]</sup>、神经保护<sup>[12-13]</sup>等生物活性, 是药物化学工作者非

\* <sup>△</sup>基金项目: 海洋公益性行业科研专项基金(201005024)资助

作者简介: 高尚(1989-), 女, 硕士研究生。E-mail: g\_shang@sina.com

\* 通讯作者: 刘红兵, 女, 副教授。Tel: (0532)82031823, E-mail: liuhongb@ouc.edu.cn

收稿日期: 2014-11-07

常感兴趣的结构类型。本文根据吡咯部分的特点,将 *Axinella* 属海绵中的该类化合物分为链式溴吡咯生物碱、并环类溴吡咯生物碱、多聚溴吡咯生物碱进行总结。

### 1.1.1 链式溴吡咯生物碱

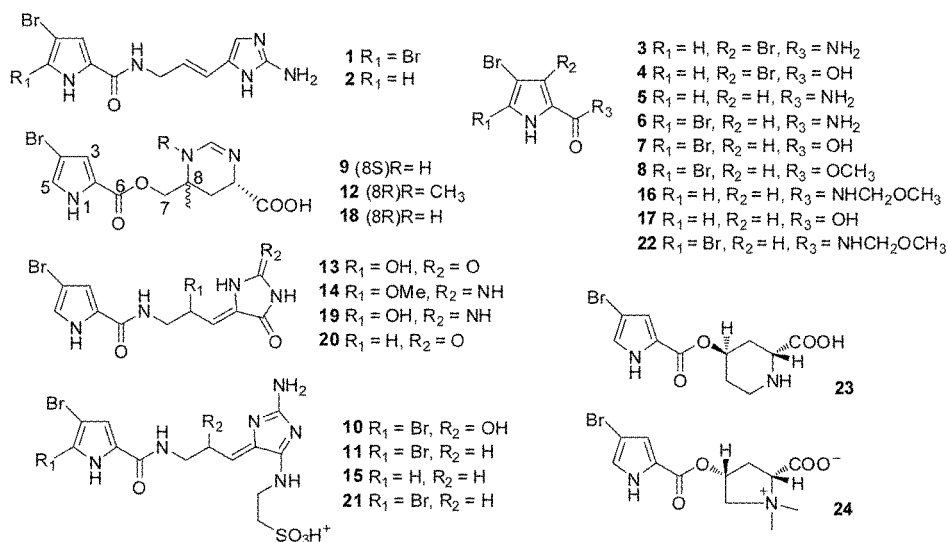


图1 化合物 1~24 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1~24

Hassan W 等从热带海绵 *A. damicornis* 中分到 17 个溴吡咯生物碱,其中 9 个是链式结构(1~9)。其中,oroidin(1)对小鼠淋巴瘤 L5178Y 细胞、人宫颈癌 Hela 细胞的  $\text{ED}_{50}$  值均为  $3.2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,还能显著抑制 CDK-1、CDK-5 和 GSK-3 等蛋白激酶活性( $\text{IC}_{50}$  值分别为 0.26、2.2 和  $2.4 \mu\text{mol/L}$ )<sup>[7]</sup>。据报道,Oroidin(1)还可以显著抑制疟原虫烯酰基-ACP 还原酶的活性,从而阻断疟原虫 II 脂肪酸合成途径,起到抗菌的作用<sup>[14]</sup>。

Haber M 等以对赖氨酸芽孢杆菌 ESY9 的抑菌活性为分离向导,从地中海海绵 *A. verrucosa* 的正丁醇提取物中追踪分到活性化合物 hymenidin(2),该化合物在浓度为  $100 \mu\text{g} \cdot \text{disc}^{-1}$  时显示出较强的抗菌活性<sup>[10]</sup>。Zhang H 等研究来源于澳大利亚海湾的该属海绵,除了鉴定化合物 1 和 2,还鉴定了化合物 tauroacidin A(10)和 taurodispacamide A(11)。化合物 10、11 均能抑制金黄色葡萄球菌(ATCC25923、ATCC9144)、枯草芽孢杆菌(ATCC6051、ATCC6633)、大肠杆菌(ATCC11775)和绿脓杆菌(ATCC10145)<sup>[9]</sup>。新化合物 N-methylmanzacidin C(12)是 Tsukamoto

该类成分含有单个溴吡咯环,常通过链状脂肪链与咪唑环、四氢嘧啶环等含氮杂环相连(见图 1)。研究表明,该类化合物具有细胞毒、抑菌、抑制蛋白激酶活性、以及神经保护作用。

S 等从海绵 *A. brevistyla* 中分到,能够抑制酿酒酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)的生长<sup>[15]</sup>。

Aiello A 等从采自地中海卡尔维海湾的海绵 *A. verrucosa* 中鉴定化合物 9、12~22,发现新化合物 15 可以抑制 5-羟色胺和 L-谷氨酸引起的  $\text{Ca}^{2+}$  浓度异常升高,具有神经保护活性<sup>[12]</sup>。该课题组还从另一种地中海海绵 *A. damicornis* 中分到具有显著的神经保护作用的新化合物 damipipicolin(23)和 damituricin(24),通过酸水解确定化合物的绝对构型。即将 23 和 24 分别与稀盐酸在  $80^\circ\text{C}$  条件下反应过夜,所得反应产物通过 HPLC 与对照品进行比较,最终鉴定氨基酸片段的结构<sup>[13]</sup>。

### 1.1.2 并环类溴吡咯生物碱

该类化合物的吡咯环 2, 3- 或 1, 2- 位与其他六元或七元环形成并环(见图 2)。如 Aiello A 等从海绵 *A. verrucosa* 中分到 25~31<sup>[12]</sup>,Kuramoto M 等从 *A. cylindratus* 中分到 cylindradines A(32)和 cylindradines B(33)。化合物 32 和 33 的结构是通过 X-ray 确定的。不同于其他具有 2-carbamoylpyrrole 片段的并环类溴吡咯生物碱,32

和**33**的分子中含有 3-carbamoylpyrrole,作者推测在生成过程中可能发生了分子内重排<sup>[6]</sup>。此外,Goetz G H 等从 *A. carteri* 中分到 ugibohlin (**34**) 和 dibromoisophakellin (**35**)<sup>[16]</sup>, Reddy N S 等从 *A. tenuidigitata* 中分到 **36** 和 **37**<sup>[17]</sup>。

Tsukamoto S 等从海绵 *A. brevistyla* 中分到化合物 **38**,该化合物能抑制小鼠白血病 L1210 细胞的增殖(IC<sub>50</sub> 值为 2.5 μg · mL<sup>-1</sup>),在 30 μg ·

disk<sup>-1</sup> 浓度下对酿酒酵母菌 *S. cerevisiae* 也表现出一定的生长抑制作用<sup>[15]</sup>。Hassan W 等从热带海绵 *A. damicornis* 中分到化合物 **25**~**27** 外,还分到化合物 **39**~**43**,其中 dibromocantharillin(**42**) 对小鼠淋巴瘤 L5178Y 细胞的 ED<sub>50</sub> 值为 8.3 μg · mL<sup>-1</sup>,对真菌腊叶芽枝霉 *C. herbarum* 也表现出一定的生长抑制活性<sup>[7]</sup>。

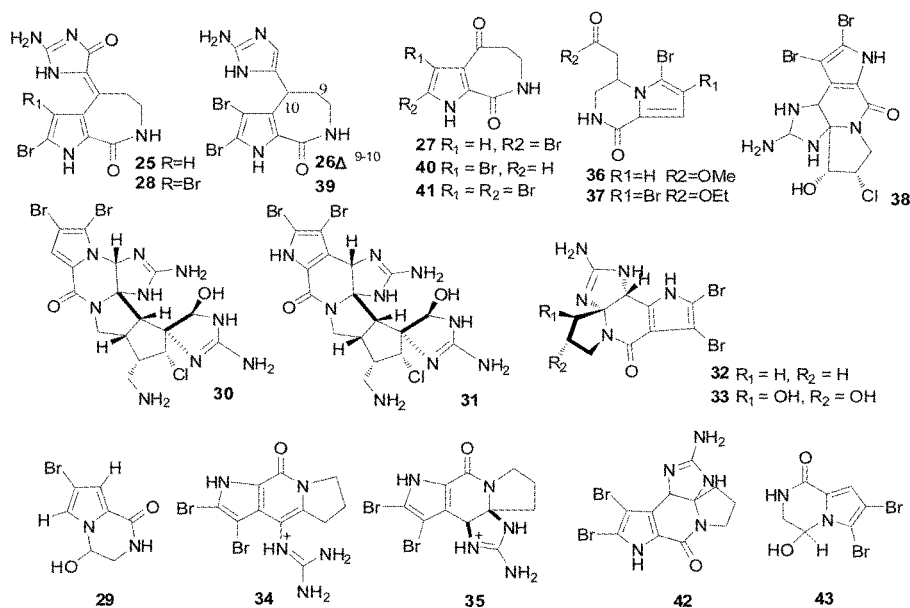


图 2 化合物 **25**~**43** 的结构

Fig. 2 Structures of compounds **25**~**43**

Zhang H 等分到并环类溴吡咯生物碱 **25**、**26** 和 **39**, 抑菌实验表明它们对金黄色葡萄球菌 *S. aureus*、枯草芽胞杆菌 *B. subtilis*、大肠杆菌 *E. coli*、绿脓杆菌 *P. aeruginosa* 和白色念珠菌 *C. albicans* 无效<sup>[9]</sup>。

### 1.1.3 多聚溴吡咯生物碱

该类溴吡咯生物碱含双溴吡咯环,多为简单溴吡咯生物碱的二聚体(见图 3)。如毛里求斯岛海绵 *A. donnani* 中的化合物 **44**~**48**,其中 donnazole A(**44**)、donnazole B(**45**)为新化合物<sup>[18]</sup>。

Zhang H 等从澳大利亚海湾该属海绵中鉴定 14-O-sulfate massadine (**49**)、14-O-Me massadine (**50**)、3-O-Me massadine chloride (**51**), **52**~**55**。

化合物 **51** 对金黄色葡萄球菌(ATCC25923、ATCC9144)、枯草芽胞杆菌(ATCC6051、ATCC6633)、大肠杆菌(ATCC11775)和绿脓杆菌(ATCC10145)有很强的抑菌作用<sup>[9]</sup>。Haber M 等从地中海海绵 *A. verrucosa* 中分到 debromocarteramine A(**56**)和 carteramine A(**57**),前者能抑制赖氨酸芽孢杆菌 ESY9 的生长,但后者却没有活性。作者推测 C-2 位可能是该类生物碱抗菌活性的关键位点<sup>[10]</sup>。

Axinellamines A-D(**58**~**61**)是 Urban S 等从澳大利亚海该属海绵中分到的,化合物 **59**、**60** 和 **61** 对幽门螺杆菌 *Helicobacter pylori* 的最低抑菌浓度 MIC 值为 1 000 μmol/L<sup>[19]</sup>。

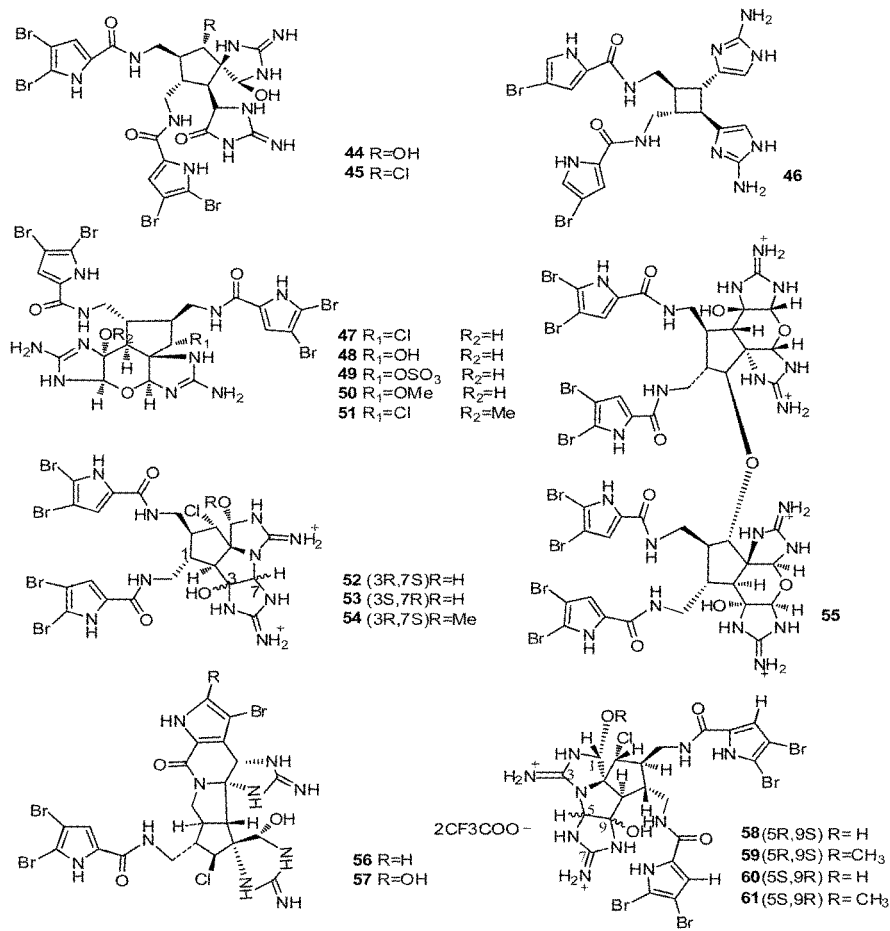


图 3 化合物 44~61 的结构

Fig. 3 Structures of compounds 44~61

## 1.2 其它生物碱

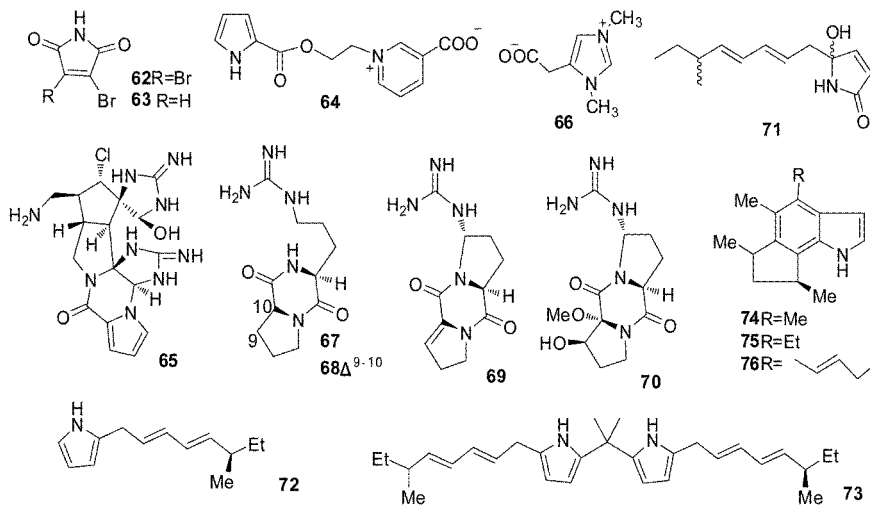


图 4 化合物 62~76 的结构

Fig. 4 Structures of compounds 62~76

Tsukamoto S 等从海绵 *A. brevistyla* 中鉴定新生物碱 3-bromomaleimide (**62**) 和 3, 4-dibromomaleimide (**63**), 两者对 L1210 细胞的  $IC_{50}$  值分别 0.66 和  $1.1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 在小于  $1 \mu\text{g} \cdot \text{disk}^{-1}$  浓度下均能抑制酿酒酵母菌的生长<sup>[15]</sup>。

分离自地中海海绵 *A. damicornis* 的化合物 daminin (**64**), 能显著的抑制由 L-谷氨酸和 N-甲基-D-天冬氨酸诱导的大鼠皮质神经元细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的异常升高。由于其具有高效、低毒、容易合成的优势, 作者认为该化合物可以作为治疗帕金森症和阿尔兹海默症等中枢神经系统疾病的潜在候选药物<sup>[20]</sup>。

此外, 从 *Axinella* 属海绵中分到的生物碱还有 palau' amine (**65**)<sup>[18]</sup>、zooanemonine (**66**)<sup>[12]</sup>、verpacamides A-D (**67~70**)<sup>[21]</sup>、axinellamide (**71**)<sup>[22]</sup>、axinellamines A-B (**72, 73**)<sup>[22]</sup>、herbindoles A-C (**74~76**)<sup>[23]</sup>。

### 1.3 含氮倍半萜 (nitrogen-containing sesquiterpenes)

Ciminiello P 等从海绵 *A. cannabina* 中分离得到 12 个含氮倍半萜类化合物 (**77~88**)<sup>[24-25]</sup>。此外, Iengo A 等<sup>[26]</sup> 从该种海绵中分到 8 个含氮倍半萜 (**89~96**), Adinolfi M 等<sup>[27]</sup> 从该种海绵中分到 **89~91, 93~95** 外, 还分到化合物 **97, 98**。

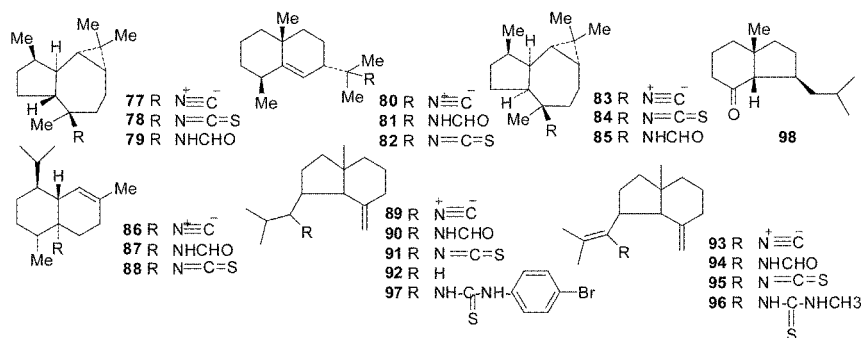


图 5 化合物 77~98 的结构

Fig. 5 Structures of compounds 77~98

### 1.4 环肽 (Cyclic peptide)

Randazzo A 等从 *A. carteri* 中分到 axinelins A (**99**)、axinellins B (**100**), 它们对人肺癌 NSCLC-N6 细胞的  $IC_{50}$  值分别为 3.0 和  $7.3 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ <sup>[28]</sup>。Milanowski DJ 等从 *A. carteri* 中鉴定

cyclonellin (**101**), 并通过酸水解结合 LC-MS 柱前衍生法确定了其立体构型<sup>[29]</sup>。此外, Pettit G R 等从采自西太平洋海绵该属海绵中分离到 axinastatin 1 (**102**)、axinastatin 2 (**103**)<sup>[30]</sup>、axinastatin 3 (**104**)<sup>[30]</sup> 和 phakellistatin 1 (**105**)<sup>[31]</sup>。

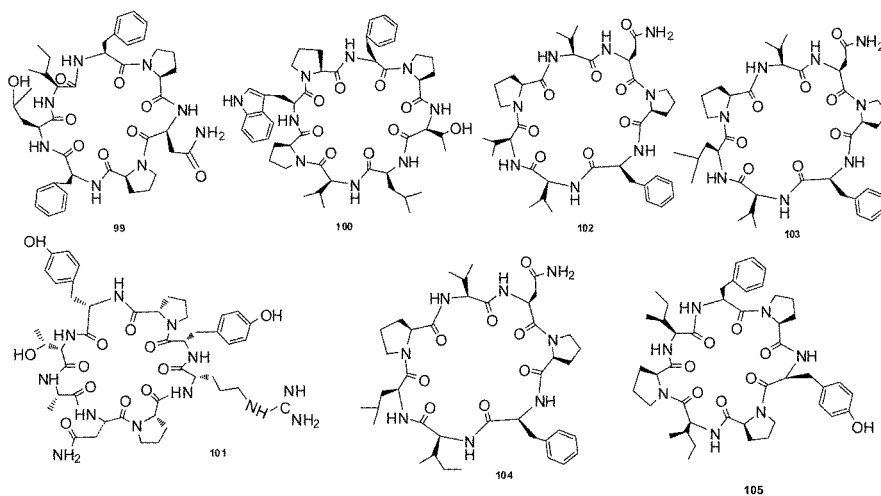


图 6 化合物 99~105 的结构

Fig. 6 Structures of compounds 99~105

### 1.5 其他含氮化合物 (nitrogen-containing compounds)

Huang R 等从该属海绵中鉴定牛磺酸衍生物

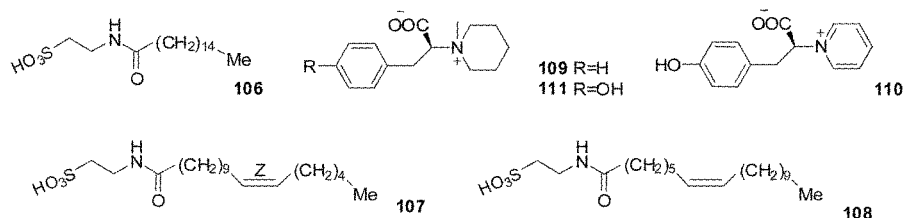


图 7 化合物 106~111 的结构

Fig. 7 Structures of compounds 106~111

### 2 三萜类化合物 (triterpene)

Carletti I 等研究采自印度也门索科特拉岛的海绵 *A. bidderi*, 鉴定了新化合物 yardenone A 和 B (112, 113), 它们对人支气管肺癌 NSCLC-N6 细胞的  $IC_{50}$  值分别为 60 和 31  $\mu\text{mol/L}$  [34]。

Sodwanone S (114) 是从海绵 *A. weltneri* 中分到的三萜类化合物, 对人前列腺癌 LN-CaP 细胞、人肝癌 IGROV-ET 细胞、人乳腺癌 SK-BR3 细胞、人皮肤恶性黑色素瘤 SK-MEL-28 细胞、人胰腺癌 PANC1 细胞、人结肠癌 LOVO 和 LOVO-DOX 细胞均有细胞增殖抑制作用,  $IC_{50}$  值分别为 5.0、4.7、3.8、6.5、4.1、6.9、3.3  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  [35]。

106~108 [32]。Aiello A 等从 *A. polypoides* 分到 axityrosinium (109)、polyaxibetaine (110) 和 axiphenylalaninium (111) [33]。

另外, 从 *A. weltneri* 中还分到 sodwanones 系列三萜化合物 A-F (115~120) [36]、G-I (121~123) [37]、M, K, L (124~126) [38]、N-R (127~131) [39]。

Dai J Q 等发现南非 *Axinella* 属海绵的粗提物可通过抑制低氧诱导因子 (Hypoxia inducible factor 1, HIF-1) 的表达, 从而抑制 T47D 乳腺癌细胞增生 (浓度 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时抑制率可达到 90%)。继而从该海绵中分到 11 个三萜类化合物 (115、116、132~140)。化合物 137 的  $IC_{50}$  值为 15  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 其余化合物的  $IC_{50}$  值 20~30  $\mu\text{mol/L}$ 。作者推测粗提物的强细胞毒作用是多组分协同作用的结果 [40]。

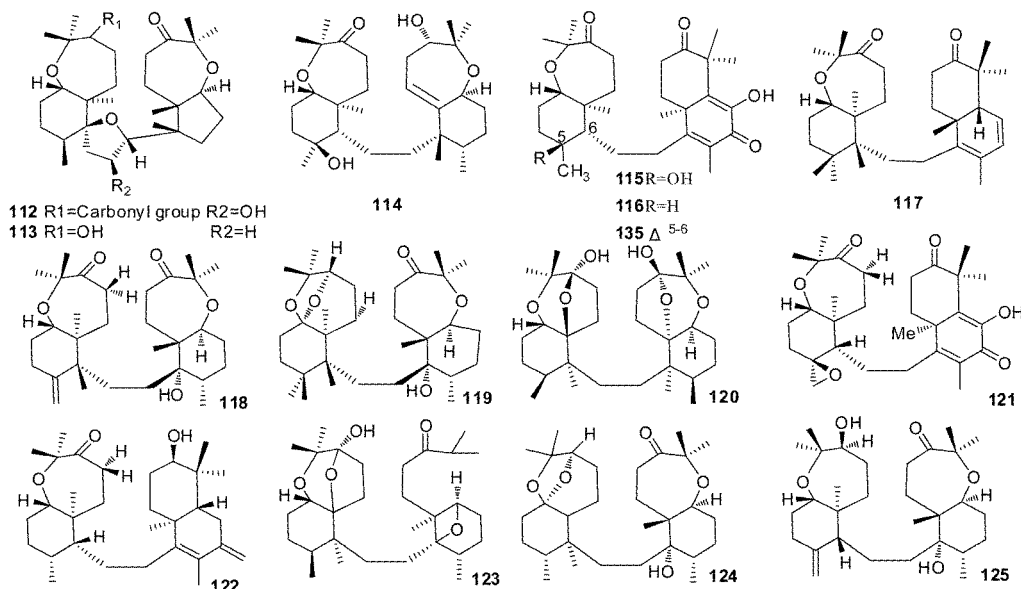


图 8 化合物 112~125 的结构

Fig. 8 Structures of compounds 112~125

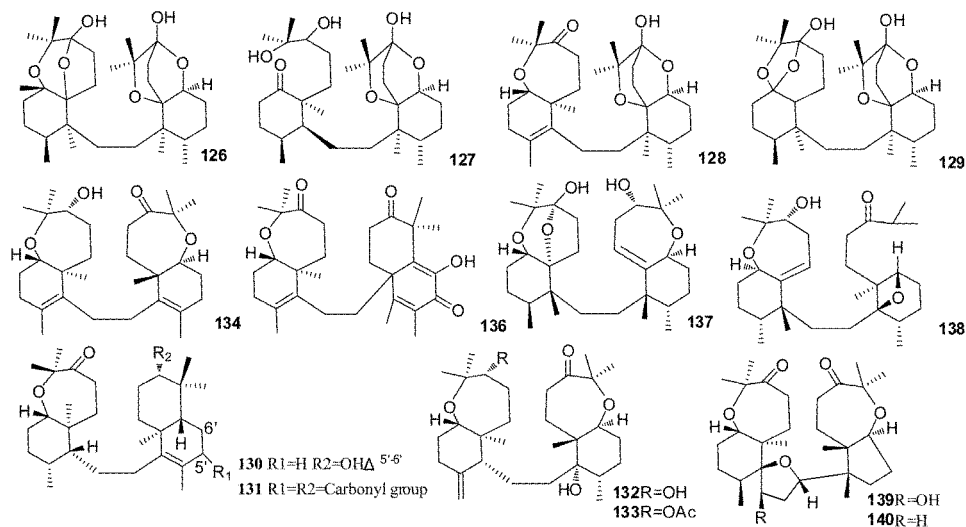


图9 化合物126~140的结构

Fig. 9 Structures of compounds 126~140

### 3 甾体(steroids)

Funel C 等从印度洋的海绵 *A. bidderi* 中分到化合物 141~144, 体外细胞毒实验表明化合物 141 和 142 对人前列腺癌 LN-caP 细胞有较强的抑制作用,  $GI_{50}$  值分别为  $2.88$  和  $3.52 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 化合物 143 对人肝癌 IGROV-ET 细胞、人胰腺癌 PANC1 细胞、人支气管肺癌 NSCLC-N6-L16 细胞的  $GI_{50}$  值分别为  $1.68$ 、 $2.74$  和  $0.60 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 化合物 144 对以上细胞的  $GI_{50}$  值分别为

$1.24$ 、 $2.17$  和  $2.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  [41]。

Guella G 等从大西洋东北部的海绵 *A. agnata* 分到化合物 145~158 [42]。Minale L 等从地中海海绵 *A. verrucosa* 中分到化合物 159~164 [43]。Gallimore W A 等从采自印度达拉湾岛的海绵 *A. carteri Dendy* 中鉴定新甾体 165 [44]。Qi SH 等从中国南海该属海绵中鉴定  $24\beta$ -methylcholesta-1, 8, 14, 22, 25-penten-3-one-5 $\alpha$ -ol (166) [45]。

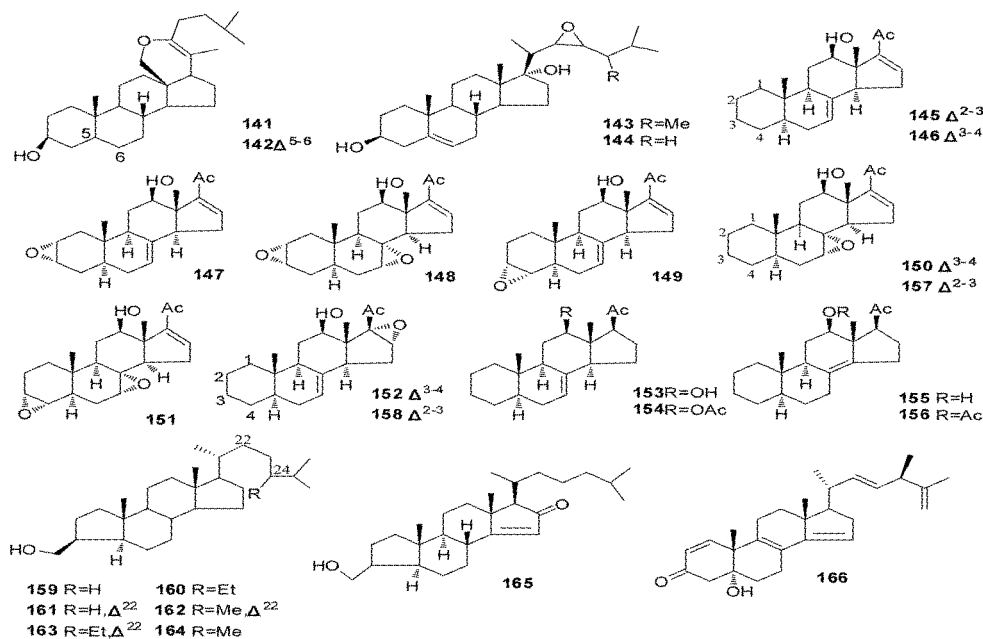


图10 化合物141~166的结构

Fig. 10 Structures of compounds 141~166

综上, *Axinella* 属海绵分布广泛, 富含以溴吡咯生物碱为代表的含氮化合物, 还含有三萜、甾体等成分; 在抗肿瘤、抗菌、神经保护等方面具有显著生物活性。本文对 *Axinella* 属海绵的化学成分和药理活性进行综述, 为该属海绵的深入研发提供了参考。

### 参考文献

- [1] Joseph B, Sujatha S. Pharmacologically important natural products from marine sponges[J]. *J Nat Prod*, 2011, 4(1): 5-12.
- [2] Sipkema D, Franssen M C, Osinga R, et al. Marine sponges as pharmacy[J]. *Mar Biotech (NY)*, 2005, 7(3): 142-162.
- [3] Duran S, Rützler K. Ecological speciation in a Caribbean marine sponge[J]. *Mol Phylogenet Evol*, 2006, 40(1): 292-297.
- [4] Kobayashi J, Ishibashi M. Chapter 2: Marine Alkaloids II [M]. *The Alkaloids: Chemistry and Pharmacology*, 1992, 41: 41-124.
- [5] Faulkner D J. Marine natural products[J]. *Nat Prod Rep*, 1999, 16: 155-165.
- [6] Kuramoto M, Miyake N, Ishimaru Y, et al. Cylindradines A and B; Novel Bromopyrrole Alkaloids from the Marine Sponge *Axinella cylindratus*[J]. *Org Lett*, 2008, 10(23): 5465-5468.
- [7] Hassan W, Elkhayat E S, Edrada R A, et al. New bromopyrrole alkaloids from the marine sponges *Axinella damicornis* and *Stylissa flabelliformis* [J]. *Nat Prod Commun*, 2007, 2: 1-6.
- [8] Pettit G R, Gao F, Schmidt J M, et al. Isolation and structure of axinastatin 5 from a Republic of Comoros marine sponge[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 1994, 4(24): 2935-2940.
- [9] Zhang H, Khalil Z, Conte M M, et al. A search for kinase inhibitors and antibacterial agents: bromopyrrolo-2-aminoimidazoles from a deep-water Great Australian Bight sponge, *Axinella* sp. [J]. *Tetrahedron Lett*, 2012, 53(29): 3784-3787.
- [10] Haber M, Carbone M, Ilan M, et al. Structure of debromo-carteramine A, a novel bromopyrrole alkaloid from the Mediterranean sponge *Axinella verrucosa* [J]. *ARKIVOC (Gainesville, FL, United States)*, 2010, 2: 233-239.
- [11] Buchanan M S, Carroll A R, Addepalli R, et al. Natural Products, Stylissadines A and B, Specific Antagonists of the P2X7 Receptor, an Important Inflammatory Target [J]. *J Org Chem*, 2007, 72(7): 2309-2317.
- [12] Aiello A, D'Esposito M, Fattorusso E, et al. Novel bioactive bromopyrrole alkaloids from the Mediterranean sponge *Axinella verrucosa* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2006, 14(1): 17-24.
- [13] Aiello A, Giordano A, Fattorusso E, et al. Isolation, structure determination, synthesis and bioactivity of damipipecolin and damituricin [P]. PCT Int. Appl. WO 2007107319 A1, 2007-09-27.
- [14] Tasdemir D, Topaloglu B, Perozzo R, et al. Marine natural products from the Turkish sponge *Agelas oroides* that inhibit the enoyl reductases from *Plasmodium falciparum*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Escherichia coli* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2007, 15(21): 6834-6845.
- [15] Tsukamoto S, Tane K, Ohta T, et al. Four new bioactive pyrrole-derived alkaloids from the marine sponge *Axinella brevistyla* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(12): 1576-1578.
- [16] Goetz G H, Harrigan G G, Likos J. Ugibohlin: A new di-bromo-seco-isophakellin from *Axinella carteri* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(12): 1581-1582.
- [17] Reddy N S, Venkateswarlu Y. A new bromopyrrole alkaloid from the sponge *Axinella tenuidigitata* [J]. *Indian J. Chem., Sect B*, 2000, 39B(12): 971-972.
- [18] Muñoz J, Moriou C, Gallard J F, et al. Donnazoles A and B from *Axinella donnani* sponge; very close derivatives from the postulated intermediate 'pre-axinellamine' [J]. *Tetrahedron Lett*, 2012, 53(44): 5828-5832.
- [19] Urban S, Carroll A R, Quinn R J, et al. Axinellamines A-D, Novel Imidazo-Azolo-Imidazole Alkaloids from the Australian Marine Sponge *Axinella* sp. [J]. *J Org Chem*, 1999, 64(3): 731-735.
- [20] Aiello A, D'Esposito M, Fattorusso E, et al. Daminin, a bioactive pyrrole alkaloid from the Mediterranean sponge *Axinella damicornis* [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61(30): 7266-7270.
- [21] Vergne C, Boury-Esnault N, Perez T, et al. Verpacamides A-D, a sequence of C11N5 diketopiperazines relating cyclo(Pro-Pro) to cyclo(Pro-Arg), from the marine sponge *Axinella vacaleti*: Possible biogenetic precursors of pyrrole-2-aminoimidazole alkaloids [J]. *Org Lett*, 2006, 8(11): 2421-2424.
- [22] Bascombe K C, Peter S R, Tinto W F, et al. Axinellamines A and B, new pyrrole alkaloids of the marine sponge *Axinella* sp. [J]. *Heterocycles*, 1998, 48(7): 1461-1464.
- [23] Herb R, Carroll A R, Yoshida W Y, et al. Polyalkylated cyclopentindoles: cytotoxic fish antifeedants from a sponge, *Axinella* sp. [J]. *Tetrahedron*, 1990, 46(8): 3089-3092.
- [24] Ciminiello P, Fattorusso E, Magno S, et al. New nitrogenous sesquiterpenes based on alloaromadendrane and epi-eudesmane skeletons from the marinesponge *Axinella canabina* [J]. *Can J Chem*, 1987, 65(3): 518-522.



- [25] Ciminiello P, Fattorusso E, Magno S, et al. Minor nitrogenous sesquiterpenes from the marine sponge *Axinella cannabina*. A hypothesis for the biogenesis of the spiro-axane skeleton[J]. *Experientia*, 1986, 42(6): 625-627.
- [26] Iengo A, Mayol L, Santacroce C. Minor sesquiterpenoids from the sponge *Axinella cannabina* [J]. *Experientia*, 1977, 33(1): 11-12.
- [27] Adinolfi M, Pedone C, Santacroce C, et al. The absolute configuration of the axane sesquiterpenes from the sponge *Axinella cannabina* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1977, 32: 2815-2816.
- [28] Randazzo A, Piaz F D, Orru S, et al. Axinellins A and B. New proline-containing antiproliferative cyclopeptides from the Vanuatu sponge *Axinella carteri*[J]. *European J Org Chem.*, 1998, 11: 2659-2665.
- [29] Milanowski D J, Rashid M A, Gustafson K R, et al. Cyclonellin, a new cyclic octapeptide from the marine sponge *Axinella carteri*[J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(3): 441-444.
- [30] Pettit G R, Gao F, Cerny R L, et al. Antineoplastic agents. 278. Isolation and structure of axinastatins 2 and 3 from a Western Caroline Island marine sponge[J]. *J Med Chem*, 1994, 37(8): 1165-1168.
- [31] Pettit G R, Cichacz Z, Barkoczy J, et al. Isolation and structure of the marine sponge cell growth inhibitory cyclic peptide phakellistatin 1[J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(2): 260-267.
- [32] Huang R, Peng Y, Zhou X, et al. A new taurine derivative from South China Sea marine sponge *Axinella* sp. [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(17): 1537-1541.
- [33] Aiello A, Fattorusso E, Luciano P, et al. Polyaxibetaine, an Amino Acid Derivative from the Marine Sponge *Axinella polypoides*[J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(4): 620-622.
- [34] Carletti I, Long C, Funel C, et al. Yardenone A and B; New cytotoxic triterpenes from the Indian Ocean sponge *Axinella cf. bidderi*[J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(1): 25-29.
- [35] Funel-Le Bon C, Berru e F, Thomas O P, et al. Sodwanone S, a triterpene from the marine sponge *Axinella weltneri* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(8): 1284-1287.
- [36] Rudi A, Kashman Y. Sodwanones A-F, new triterpenoids from the marine sponge *Axinella weltneri* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(10): 1416-1423.
- [37] Rudi A, Goldberg I, Stein Z, et al. Sodwanones G, H, and I, new cytotoxic triterpenes from a marine sponge[J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(11): 1702-1712.
- [38] Rudi A, Akinin M, Kashman Y, et al. Sodwanones K, L, and M; new triterpenes from the marine sponge *Axinella weltneri*[J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(7): 700-703.
- [39] Rudi A, Yosief T, Kashman Y, et al. Several new isoprenoids from two marine sponges of the family *Axinellidae* [J]. *Tetrahedron*, 1999, 55(17): 5555-5566.
- [40] Dai J, Fishback J A, Zhou Y D, et al. Sodwanone and Yardenone Triterpenes from a South African Species of the Marine Sponge *Axinella* Inhibit Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) Activation in Both Breast and Prostate Tumor Cells[J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(12): 1715-1720.
- [41] Funel C, Berru e F, Roussakis C, et al. New cytotoxic steroids from the Indian Ocean sponge *Axinella cf. bidderi* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(3): 491-494.
- [42] Guella G, Pietra F. Agnatasterone A and B, unusual pregnane steroids isolated from the north-east Atlantic sponge *Axinella agnate*[J]. *Helv. Chim. Acta*, 1988, 71(1): 62-71.
- [43] Minale L, Sodano G. Marine sterols: Unique 3-hydroxy-methyl-A-nor-5-steranes from the sponge *Axinella verrucosa* [J]. *J. Chem. Soc., Perkin 1*, 1974, 20: 2380-2384.
- [44] Gallimore W A, Cabral C, Kelly M, et al. A novel D-ring unsaturated A-nor sterol from the Indonesian sponge, *Axinella carteri* Dendy [J]. *Nat Prod Res*, 2008, 22(15): 1339-1343.
- [45] Qi S H, Wang Y F, Zhang S. Steroids and alkaloids from the South China Sea sponge *Axinella* sp. [J] *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(12): 1040-1044.