

# 天然活性物质在海洋防污中的研究进展

刘俊<sup>1a</sup>, 郑恒<sup>1b</sup>, 高子涵<sup>2</sup>, 胡丹妮<sup>3</sup>, 张甜<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 武汉理工大学 a. 化学化工与生命科学学院 b. 资源与环境工程学院, 武汉 430063;  
2. 武汉理工大学三亚科教创新园, 海南 三亚 572024;  
3. 武汉理工大学绍兴高等研究所, 浙江 绍兴 312300)

**摘要:** 天然活性物质在海洋防污领域表现出优越的性能, 并且满足可持续发展要求, 一般来自陆生植物和海洋真菌等。细菌、藻类等是主要的前期污损生物, 对其进行有效防除是海洋防污必须解决的问题之一。主要对酚醇类、酯类、生物碱、萜类、肽类天然产物及其衍生物的防污性能进行了对比和总结, 发现很多天然活性物质对前期污损生物显示出良好的杀灭活性。另外, 将天然产物与一些官能团或特殊基团进行接枝可以大幅提升防污性能。许多活性物质的防污周期较短, 无法满足实际需求, 对此可以通过工艺手段改良喷涂技术, 以延长活性物质的防污周期。目前, 许多天然活性物质的获取及其衍生物的合成面临着效率低、周期长、缺乏实海防污数据等诸多问题, 这是阻碍其应用的主要因素。提出通过合成生物学对结构-活性寻找目标活性物质的设想, 发现了污损生物的黏附机制, 例如沉降繁殖体如何感知化学信号, 如何与表面相互作用, 以及在黏附和完成附着前经历了何种形态和行为的变化。对一些天然活性物质的特点、作用方式及防污效果进行了归纳和总结, 分析了各自的优缺点, 并对未来天然活性物质防污的前景进行了展望, 提出了可行性解决方案。

**关键词:** 海洋污损; 前期污损; 天然活性物质; 防污

**中图分类号:** TG174.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3660(2023)10-0064-11

**DOI:** 10.16490/j.cnki.issn.1001-3660.2023.10.005

## Research Progress of Natural Active Substances in Marine Antifouling

LIU Jun<sup>1a</sup>, ZHENG Heng<sup>1b</sup>, GAO Zi-han<sup>2</sup>, HU Dan-ni<sup>3</sup>, ZHANG Tian<sup>1,2,3\*</sup>

(1. a. School of Chemistry, Chemical Engineering and Life Science, b. School of Resources and Environmental Engineering, Wuhan University of Technology, Wuhan 430063, China; 2. Sanya Science and Education Innovation Park, Wuhan University of Technology, Hainan Sanya 572024, China; 3. Shaoxing Advanced Research Institute, Wuhan University of Technology, Zhejiang Shaoxing 312300, China)

**ABSTRACT:** The attachment of marine fouling organisms on the surface of marine facilities poses great difficulties and challenges to the marine business. Low surface energy, electrochemical antifouling and biocide-releasing coatings are common antifouling methods, which mainly prevent marine organisms from fouling by gradual leaching of antifouling agents (poisons) in the paint film.

收稿日期: 2022-08-09; 修订日期: 2022-11-22

Received: 2022-08-09; Revised: 2022-11-22

基金项目: 国家中组部“青年千人计划”(40127002); 三亚崖州湾科技城管理局重点项目(SKJC202001004)

Fund: "Young Thousand Talents Program" of the Organization Department of the CPC Central Committee (40127002); Key Project of Sanya Yazhou Bay Science and Technology City Administration (SKJC202001004)

引文格式: 刘俊, 郑恒, 高子涵, 等. 天然活性物质在海洋防污中的研究进展[J]. 表面技术, 2023, 52(10): 64-74.

LIU Jun, ZHENG Heng, GAO Zi-han, et al. Research Progress of Natural Active Substances in Marine Antifouling[J]. Surface Technology, 2023, 52(10): 64-74.

\*通信作者 (Corresponding author)

However, the long-term use of cuprous oxide, tin-containing compounds or other highly toxic biocides will damage the marine ecological environment and make some fouling organisms resistant. On the contrary, natural active substances have outstanding performance in the field of marine AF and meet the requirements of sustainable development of the marine environment. Microorganisms such as bacteria, diatoms, rotifers and nematodes are the main pre-fouling organisms and their effective control is one of the problems that must be solved in marine AF.

The work aims to summarize and classify the AF properties of various natural products including their derivatives. Many natural active substances show good killing activity against pre-fouling organisms, such as aliphatics, esters, alkaloids, terpenes and peptides, etc. The structures and functional groups that mainly play an AF role are drawn and elucidated. Some active substances and their derivatives take effect by driving away and anesthetizing the fouling organisms. Others directly poison the target organisms to achieve the purpose of prevention and control. Grafting these natural products with some functional groups or special structures can greatly improve the AF activity. In addition, the spraying technology can be changed by technological means so that the active substances can better meet the characteristics of long-term AF. Environmental risks, economic practicality and practical operability should also be taken into consideration. Generally speaking, natural active substances that have  $EC_{50} < 25$  mg/L and  $LC_{50}/EC_{50} > 15$  are suitable to be used as green and low toxicity biocides. The combination of a stable carrier with an efficient, low-toxicity and biodegradable AF agent allows for better management of the fouling population. A major difficulty in the commercialization of these active compounds for the marine coatings industry is the problem of abundant supply. Marine microbes have recently attracted more attention due to many benefits to industry, including the potential to provide large amounts of AF compounds through fermentation and genetic modification of source organisms which have the ability to regenerate resources. For the pre-fouling organisms, it is of great practical significance to study the metabolic mechanism, mode of action and target of action of biocides. Specific molecular structures can serve as hubs for structurally efficient natural products and synthetic substances.

At present, the discovery or synthesis of new, high-efficiency and low-toxicity AF agents is a difficult project facing the current integrated management of marine fouling. The acquisition of natural active substances and the synthesis of their derivatives are faced with many problems, such as low efficiency, long cycle and lack of support from actual marine pollution prevention data, which have become a major obstacle to their application. This review has summarized the characteristics, modes of action and AF effects of some natural active substances and analyzed their advantages and disadvantages. Finally, the development trend of natural active substances AF is prospected and feasible solutions are proposed.

**KEY WORDS:** marine fouling; pre-fouling; natural active substances; antifouling

污损生物在海洋设施表面的附着严重影响了海洋事业的可持续发展, 每年造成约 7 亿美元的经济损失<sup>[1]</sup>。在蛋白质、多糖短时间形成基膜<sup>[2-3]</sup>后, 肉眼不易发现的微型生物(如细菌、硅藻、原生动物, 以及轮虫和线虫等)在各类海洋设施表面附着<sup>[4]</sup>, 形成了污损生物膜, 称为前期污损。微生物群落被包裹在一个自我分泌的细胞外基质中, 微型生物附着到一定程度会导致吸附聚集, 从而滋生繁殖<sup>[5]</sup>, 其分泌物会使这类微型生物更加牢固地吸附在设施外表面<sup>[6]</sup>。紧接着发生第 2 阶段大型污损附着过程, 许多以微型生物为食或者有密切关系的生物(如海绵、牡蛎、藤壶、水螅等)会在设施表面聚集<sup>[7]</sup>。这些大型污损生物的附着会导致船舶的行驶速度减慢 30%~40%<sup>[8]</sup>, 同时增加了燃油的消耗。另外, 网箱在养殖中承担着重要的角色, 污损生物的附着会堵塞网眼, 造成养殖产品严重缺氧, 且出现竞争食源。由此可见, 防污方案的设计可从前期微生物附着入手, 针对微型生物(如细

菌、硅藻、原生动物、轮虫和线虫等), 通过减少黏附和限制生物膜的发育来达到防污目的。

随着人们对环境保护的日益重视, 有毒防污剂已不再适用于现代海洋防污的要求。例如, 三丁基锡和砷类已被明令禁止使用<sup>[9-10]</sup>, 氧化亚铜、氧化汞、敌草胺、敌草隆、Irgarol 1051、Sea-Nine 211<sup>[11]</sup>、吡啶硫酮锌, 以及一些醛类因对环境有害且会影响人类健康, 从而受到限制<sup>[12]</sup>。世界范围内的海洋生物污损问题愈发严重, 造成的经济损失逐年增加, 预计未来 10 年, 总损失将达到每年 10 亿美元<sup>[13]</sup>。由此可见, 制定海洋污损生物的综合管理策略愈发重要, 这依赖于特定的环境、可持续的管理方法、防污剂的合理选用等。低表面能涂层、自抛光涂料、电化学防污、仿生防污涂料等策略<sup>[14]</sup>常用于污损生物的管理, 但其效果不如防污涂料。发掘或合成新型、长效、低毒的防污剂是当前海洋污损所面临的难题。天然产物特定的化学结构可用于构建新型合成防污剂, 为

现代海洋事业的可持续发展提供创新性和可行性的解决方案。

据了解,尚无相关研究总结天然活性物质对前期污损微生物的防污作用的进展。天然活性物质广泛存在于动植物和微生物中<sup>[15]</sup>,并且一些活性物质会同时对多种海洋污损生物产生抗性作用,例如辣椒素、单宁、紫罗兰素、喜树碱、鱼藤酮和蛇床子素等,有效成分主要有脂肪酸、酯、萜类、生物碱、酮类和肽<sup>[16-19]</sup>等。由于天然产物具有独特的化学结构、良好的指向性和生物活性,因此可以在其基础上开发性能优越的防污剂。这里综述了天然防污活性物质的研究进展,以前期污损生物为对象,研究其结构、作用方式和机理,并对天然产物在海洋防污领域的发展进行了展望,以期新型防污剂的开发提供新的思路。

## 1 醇酚类

在脂肪族天然活性物质中,醇类或酚类化合物广泛存在于植物和微生物中,具有广谱抗菌活性。某些烷基醇、烯醇及其衍生物都具有较好的防污效果,链长和双键的位置与防污性能密切相关。如图 1a 所示,紫杉醇(Terpodiene)是从冲绳海绵中分离出来的一种无色油状新型三环醇物质<sup>[20]</sup>,具有 2 个 C=C,且无羰基碳,对 P388 珊瑚虫细胞的生长具有抑制活性,半抑制浓度(IC<sub>50</sub>)为 18 mg/L。以 Terpiodiene 为中间体,合成了新的防污活性物质——紫杉醇衍生物(Nakitriol,图 1b),通过细胞活性抑制试验发现,其 IC<sub>50</sub> 值为 0.47 mg/L,且该化合物对红螺菌有着较强的抑制效果。

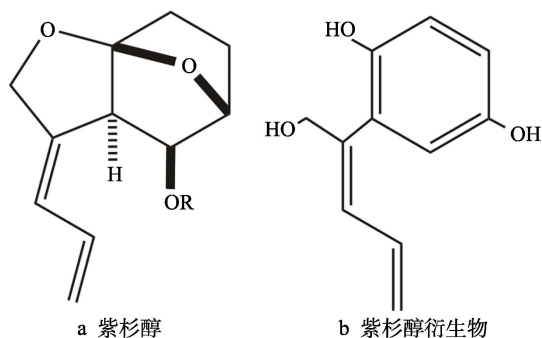


图 1 紫杉醇及其衍生物结构式

Fig.1 Structural formulas of paclitaxel and its derivatives: a) terpiodiene; b) nakitriol

Balansa 等<sup>[21]</sup>从印度尼西亚海绵 *Calyspongia sp* 中分离出一种新的细胞毒性物质——聚乙炔醇,在 5 mg/L 下 48 h 内可致细胞死亡,其作用时间与致死浓度存在定量关系,当质量浓度升至 10 mg/L 时,24 h 内就可致细胞死亡。香芹酚、百里酚和丁香酚是天然植物精油的主要成分,其中香芹酚与其他植物精油相比,具有更高的抗菌活性<sup>[22]</sup>,主要原因是酚环中羟基的相对位置存在差异。这类化合物会影响细菌膜磷

脂双分子层的渗透机制,其次二羟基化的酚类化合物会破坏一些细菌的外膜。香芹酚和百里酚是最有效的真菌抑制剂<sup>[23]</sup>,通过阻断微生物表面配体或使宿主细胞受体失活而发挥作用。目前,尚无研究者将酚类化合物作为防污剂,因此亟需关键的实海测试数据及毒理性评估来验证其性能。

单宁化合物在生物试验和海洋环境中对众多前期污损生物(如硅藻、海绵、腔肠动物等)都有着较强的抑制活性<sup>[24]</sup>,经过 4 个月的海洋挂板试验,含有单宁化合物的样品表面生物附着不明显,而空白组的覆盖率达到 50%。这可能是因单宁类化合物对海洋污损生物产生了神经毒性,从而达到了麻痹和驱离的效果,尤其是对褐藻的无节段有着较强的麻醉作用<sup>[25]</sup>。由于该试验在 10 cm×16 cm 丙烯酸瓷砖表面进行,不能排除污损生物与其表面本身的结合力较低,从而发生低污损现象,因此需要增加试验对象的种类,以获得各种浸没表面的防污数据。来自植物豆荚的塔拉单宁(图 2)由没食子酸基本单元组成<sup>[26]</sup>,这些基本单元通过酯与奎宁酸相连<sup>[27-29]</sup>,能够有效防止海鞘、硅藻、蛇足类和苔藓虫的附着生长,相较于空白组,具有 90% 的防污率。由于天然单宁物质在水中的溶解度较高,且易分解为单宁酸(TA),因此 TA 可能是预示污损生物聚集的一种化学信号,可以利用此特点使污损生物远离附着部位,阻止污损生物扩大附着区域,从而延迟或阻止污损生物的附着和生长。将 TA 作为防污剂添加到涂料中时,TA 很容易扩散流失<sup>[30]</sup>,无法达到长效防污的目的,为此可以考虑与金属离子(如 Cu<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>等)进行螯合,通过改变化合物体积和表面电荷来降低其溶解度。加入 Cu<sup>2+</sup>螯合,形成了单宁酸铜 TA-Cu,基于 TA-Cu 的刺激响应性,会发生局部腐蚀反应,从而诱导 TA-Cu 分解释放 TA 分子,可有效抑制腐蚀的扩展,具有积极的防腐作用<sup>[31]</sup>。若加入极少量的 Zn<sup>2+</sup>,形成单宁酸锌<sup>[32]</sup>,则所形成的络合物在水中的溶解度将大大降低。需要指出的是,这里的金属离子只起螯合作用,并不会直接参与防污杀菌作用。通过实海测试发现,单宁酸锌对卤虫幼虫有很好的防污效果,对前期污损生物具有很好的抑制作用,海洋挂板的有效期长达 8 个月。值得一提的是,单宁酸和肉桂醛表现出协同作用<sup>[33]</sup>,可见多种天然产物的有效组合也是一种可行性方案。

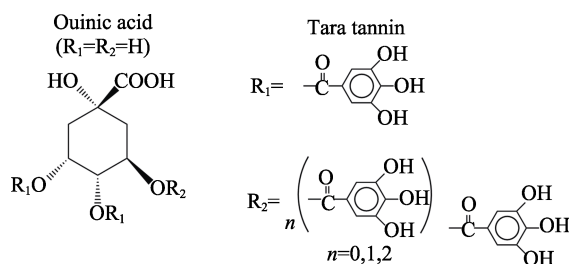


图 2 单宁及奎宁酸结构式<sup>[26]</sup>

Fig.2 Structural formulas of tannin and quinic acid<sup>[26]</sup>

## 2 酯类

天然酯活性物质的结构较简单, 一些市售酯类杀虫产品具有较好的防污活性, 拟除虫菊酯类的半数效应浓度 ( $EC_{50}$ ) 为 0.031 6~87 mg/L。其中, 氯氰菊酯 *cypermethrins* (图 3a) 和高活性氯氰菊酯 *active cypermethrin* (图 3b) 具有较好的防污效果。值得一提的是, 后者的性能与 TBTCI 相当<sup>[34]</sup>, 且不会污染环境。拟除虫菊酯的防污活性可能与  $\alpha$ -碳位的氰基表达密切相关<sup>[35]</sup>, 因此拟除虫菊酯作为防污剂具有较大的潜力。除此之外, 还需考虑拟除虫菊酯是否符合缓慢释放的要求, 以及防污时效等因素。

内酯是一类疏水化合物, 可变的侧链和基团是其最显著的特点。常见的海洋细菌、海绵<sup>[36]</sup>等会产生内酯毒素。海洋细菌衍生物丁烯内酯可有效阻止假单胞菌类的黏附<sup>[37]</sup>, 采用 3D 示踪技术观察活细菌的运动轨迹时发现, 丁烯内酯能加快目标生物游动速度, 影响能量代谢相关蛋白的活动和表达<sup>[38]</sup>。随着丁烯内酯含量的增加, 靠近设施表面的浮游细菌 (假单胞菌) 的密度降低, 引起假单胞菌的适应性反应, 从而导致黏附力降低, 将其驱离, 以达到防污的效果, 且不会对该污损菌造成不可逆的毒害作用。由此可见, 针对典型的前期污损生物开展防污模拟试验显得尤为必要, 控制表面防污活性物质的释放剂量将是此方案的研究重点。近年来, 将丁烯内酯引入可降解聚合物中, 开发出一系列环保防污产品<sup>[39-42]</sup>, 可降解聚合物表面的更新能力强, 是丁烯内酯的理想载体, 它能控制释放速率。特别是聚乳酸 (PLA), 通常来源于玉米、小麦和甘蔗等农作物, 可以完全降解为无毒的二氧化碳和水<sup>[37]</sup>, 最终返回环境中。从夹竹桃中分离的 2 种卡烯内酯 (图 3c—d) 对盐藻表现出中等毒性<sup>[43]</sup>, 其半数致死浓度 ( $LC_{50}$ ) 分别为 17.23 和 28.07 mg/L, 它对于非目标物种基本无毒, 很可能是因活性物质抑制了生物酶  $Na^+K^+-ATPase$  而发挥作用<sup>[44]</sup>, 其苷元的骨架结构对于防污活性至关重要, C-17 上五元或六元不饱和内酯环是化合物具有防污活性的因素。

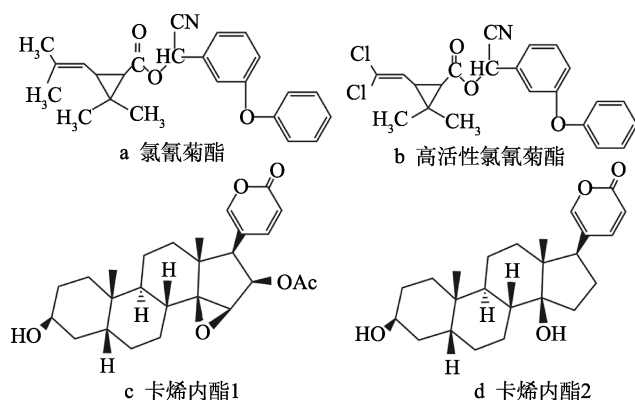


图 3 2 种氯氰菊酯及卡烯内酯结构式

Fig.3 Structural formulas of two types of cypermethrin and cardenolactone: a) *cypermethrins*; b) *active cypermethrin*; c) *diacetyldigoxigenin 1*; d) *diacetyldigoxigenin 2*

一些内酯毒素充当天然肌动蛋白结合的仿生分子, 从而影响肌动蛋白的合成<sup>[45]</sup>, 还有的作用于不同的细胞骨架成分。细胞骨架的破坏会影响细胞运动和胞质分裂, 甚至导致细胞死亡。尽管许多内酯化合物表现出抗病毒、抗寄生虫和抗真菌<sup>[46]</sup>的活性, 但其本质上有毒, 因此将内酯用作防污剂必须建立在其毒性评估基础之上。大环内酯具有广谱抗菌活性, 其中的阿维菌素和伊维菌素主要作用于氯离子通道受体, 通过影响离子通道控制氯离子进入细胞内部<sup>[47]</sup>, 引起细胞膜超极化, 从而达到抑制或毒杀污损生物的目的。由于此种防污剂的价格高昂, 因此不适于实际防污涂料的生产。从深海真菌 *Trichobotrys DFFSCS021* 中分离出的 *trichobotryside* 活性物质<sup>[48-49]</sup>能高效抑制 *B. neritina* 和 *B. amphitrite* 幼虫的附着, 它是含 4 个不饱和双键的化合物 (图 4a)。针对上述 2 种污损生物, 其半数效应剂量 ( $EC_{50}$ ) 分别为 7.3、2.5 mg/L,  $LC_{50}$  与  $EC_{50}$  的比值 (物质对环境生物产生毒性的值) 分别为 40.5 和 37.4。另外一种 18 元大环二内酯 (图 4b) 能抑制 *B. neritina* 幼虫的附着<sup>[50]</sup>, 其  $EC_{50}$  值为 9.2 mg/L, 同时  $LC_{50}$  与  $EC_{50}$  的比值 >100, 上述化合物的防污活性可能与其不饱和键的位置, 以及 1 个甲基双峰、3 个亚甲基双峰密切相关, 其中羟基、顺式烯酮片段、丙酮叉片段可能是起到防污作用的关键基团<sup>[51]</sup>。适合商业用途的天然防污剂的  $EC_{50}$  值应该大于 25 mg/L<sup>[52]</sup>, 而  $LC_{50}$  与  $EC_{50}$  的比值 >15 的防污化合物通常被认为无毒, 因此从深海真菌中获得的防污活性物质有着良好的应用前景。

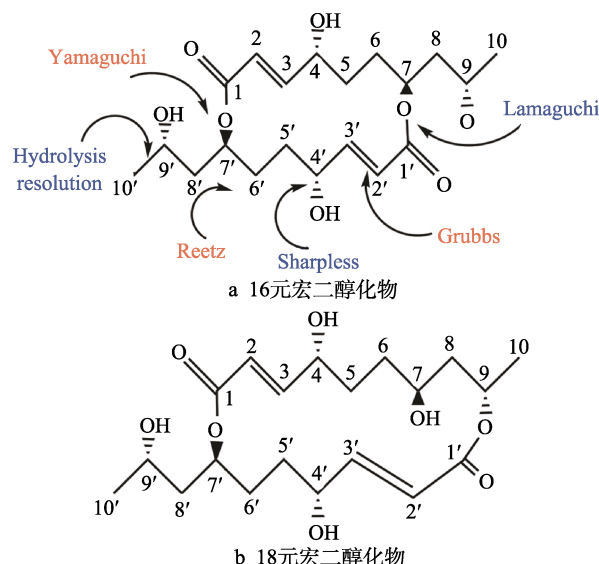


图 4 2 种大环内酯结构式<sup>[49-50]</sup>

Fig.4 Structural formulas of two macrocyclics<sup>[49-50]</sup>: a) *trichobotryside*; b) *trichobotrysidic acid*

## 3 生物碱类

作为海洋防污活性物质的生物碱是一类含氮碱



性有机物,以植物居多,一般具有复杂的化学结构<sup>[53]</sup>。例如,辣椒碱、芦竹碱、2-溴芦竹碱等都具有较好的防污活性,它们存在一些复杂的环状结构,使其可供修饰、引入官能团和侧链。杨保平等<sup>[54]</sup>在芦竹碱(图 5a)的基础上合成了新型二羟基芦竹碱(图 5b),挂板试验结果表明,新型二羟基芦竹碱对前期污损生物藻类的效果显著。芦竹碱类化合物主要影响前期污损设施表面生物黏膜的形成,化合物中的羟基官能团促使  $\text{Ca}^{2+}$  释放,还有一种可能是它限制了  $\text{Ca}^{2+}$  向细胞内的流动,导致细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的浓度降低。细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的变化控制着肌肉的收缩,故该浓度的变化极有可能是活性物质起到防污效果的关键因素。辣椒素(图 5c)是从辣椒中分离出的香草基胺的酰胺衍生物植物碱<sup>[55]</sup>,其结构中的苄酰胺结构片段(如图 5c 中标注框所示)是起到防污效果的关键,辣椒素具有高效、广谱、低毒、绿色等特点,可以有效驱离污损生物,从而阻止污垢的附着,而不是直接毒杀目标生物<sup>[56]</sup>,是一种典型的绿色天然防污活性物质。由于辣椒素的防污有效期较短且无法缓慢释放,所以未能真正用于实际。对此,有人设计了火焰喷涂高密度聚乙烯-辣椒素复合涂层<sup>[57]</sup>,辣椒素粉末被聚合物基质固定并均匀分布,辣椒素的质量分数被控制在 2.0% (或体积分数为 1.6%) 以内,从而达到长效防污的目的。

另外,辣椒素对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、三角褐指藻的抑制效果良好,但还需对其他前期污损生物进行活性抑制试验。如果满足广谱抗菌要求,那么这种防污方案将是不错的选择。夹竹桃科 *A. australe* 可产生吲哚类生物碱(图 5d),而芸香科 *B. riedelianum* 可产生呋喃喹啉类生物碱(图 5e),它们均对硅藻类具有较好的防污效果<sup>[58]</sup>,其  $\text{EC}_{50}$  值分别为 1.78、3.86  $\text{nmol}/\text{cm}^2$ ,实际防污效果优异。目前,关于生物碱 *A. australe* 的活性作用机制的报道相对较少,但因它具有可嵌入平面结构及可供修饰开发等特点,从而备受关注。为此还需进一步对其防污机制进行研究,为未来指导开发更加高效低毒的防污活性物质提供参考。*kokusaginine* 作为典型的呋喃喹啉碱<sup>[59]</sup>,具有良好的防污活性,与其结构相似的 *flindersiamine* 也表现出防污特点,由此可在天然活性物质的基础上根据结构-活性关系,开发满足实际应用的功能化合物。从红海海鞘附生细菌菌株 *Pseudovibrio denitrificans* UST4-50 中分离出的 8 种二甲烷家族的双吲哚产物(1H-indol-3-yl)<sup>[60]</sup>均能抑制 *B. amphitrite* 幼虫的沉降,其  $\text{EC}_{50}$  值为 0.63~5.68  $\text{mg}/\text{L}$ ,且毒性较低。根据这些天然代谢物和乙酰化衍生物的防污活性数据,猜测其共同部分(图 5f)可能是保证可逆防污性能的重要官能团<sup>[61]</sup>。值得一提的是,酚羟基的存在显著增强了

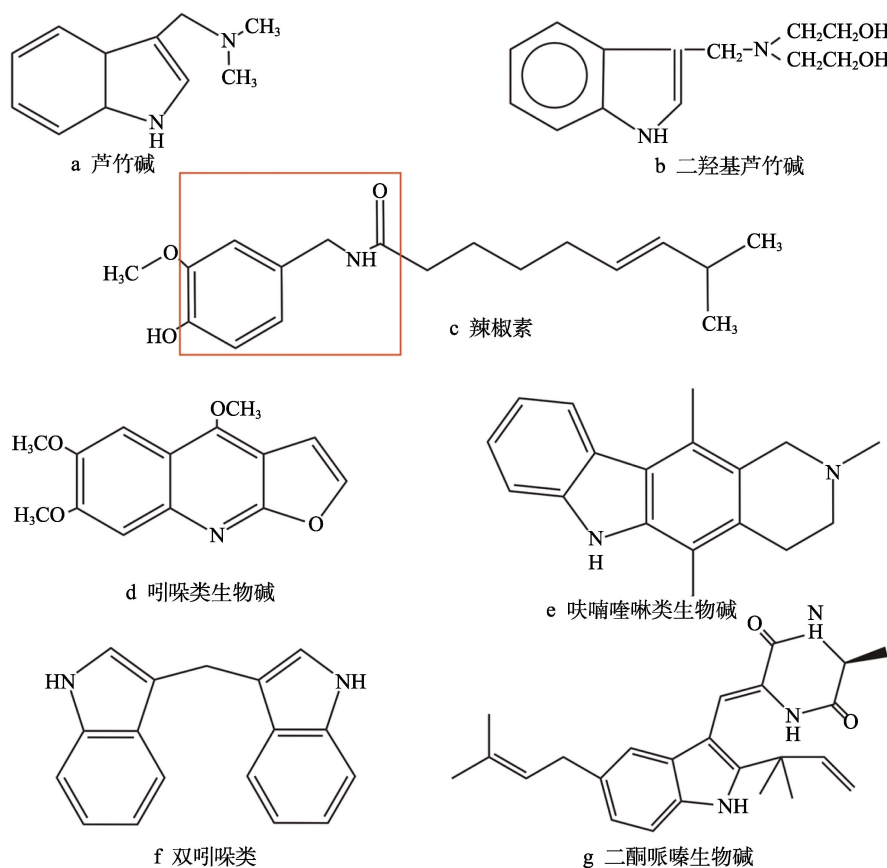


图 5 生物碱类防污活性物质结构式

Fig.5 Structural formulas of alkaloid antifouling active substances: a) gramine; b) dihydroxyasparagine; c) capsaicin; d) nostocarboline; e) furanoquinoline alkaloids; f) diindol-3-ylmethane; g) diketopiperazine alkaloids

防污活性。另外,从海洋衍生真菌中分离的二酮哌嗪生物碱(图 5g)同样具有抑制 *B. amphitrite* 幼虫附着特性<sup>[62]</sup>,其  $EC_{50}$  值为 14.99 mg/L,可以利用海洋生物膜和 Microtox 测定法评估其防污活性和毒性。值得注意的是,与商业防污剂相比,此种生物碱对细菌菌株表现出显著的抗黏附活性,且无毒。由此可见,天然生物碱作为防污活性物质,在海洋防污领域有着巨大的潜力。

## 4 萜类

萜类包括所有的异戊二烯及其衍生物,它们广泛存在于植物界及海洋生物体内。多烯紫杉醇是一类三环二萜化合物<sup>[63]</sup>,将其作用于对数生长期的目标生物,能抑制细胞周期,并使微管蛋白和蛋白二聚体失去动态平衡,从而影响微管的稳定性,并抑制细胞的有丝分裂,促使细胞凋亡<sup>[64]</sup>。紫杉醇具有突出的抗癌效果,但是它在植物中的含量相当低<sup>[65]</sup>,这就要求通过生物合成来提高其产率。目前,生物合成紫杉醇的初步框架已经基本成熟,但其反应过程中的羟化酶(如环氧化物酶等)尚未被研究透彻。来自植物角果木中的二萜类及三萜类化合物抑制污损生物附着

效果显著,二萜类化合物 *tagalsinC* 和 *tagalsinI* 的活性高于三萜类化合物 *betulin* 和 *betulonic acid*,这有可能是因 *dolabrane* 型二萜的特殊结构——第 1、2 位为烯醇式,以及第 4、18 位为双键,这会影响目标生物的活性氧含量。喜树碱是一种细胞毒性喹啉类生物碱,它能抑制 DNA 拓扑异构酶,从而进一步抑制 DNA 拓扑结构中的构象变化,具有较强的细胞毒性。实海挂板试验结果表明,其防污有效期高达 9 个月,并且在塑料材质上的防污效果优于金属表面<sup>[56]</sup>。从大型海洋藻类中分离的萜类<sup>[66]</sup>活性物质主要通过干扰细胞膜的渗透性和蛋白质的合成来抑制菌丝生长发育,以及孢子的形成和萌发,从而达到防污效果。另外,许多萜类化合物可作为阻食剂和毒性物质对污损生物产生阻食和毒害作用,且不会对环境产生不良影响。从海洋放线菌 *Streptomyces cinnabarinus* PK209 中分离的 Lobocompactol(图 6a)对 *U.pertusa* 和 *N.annexa* 藻类<sup>[61]</sup>表现出显著的防污效果,其  $EC_{50}$  值分别为 0.18、0.43 mg/L,其  $LC_{50}$  与  $EC_{50}$  的比值分别为 46.2、71.6,因此该萜类化合物有望成为治理海洋污损藻类的特效活性物质。同时,该化合物对污损细菌铜绿假单胞菌 KNP-5 及 *sp.* KNP-8 的生长也有抑制作用<sup>[67]</sup>,其最低抑菌浓度(MIC)分别达到 6、12 mg/L。此外,从

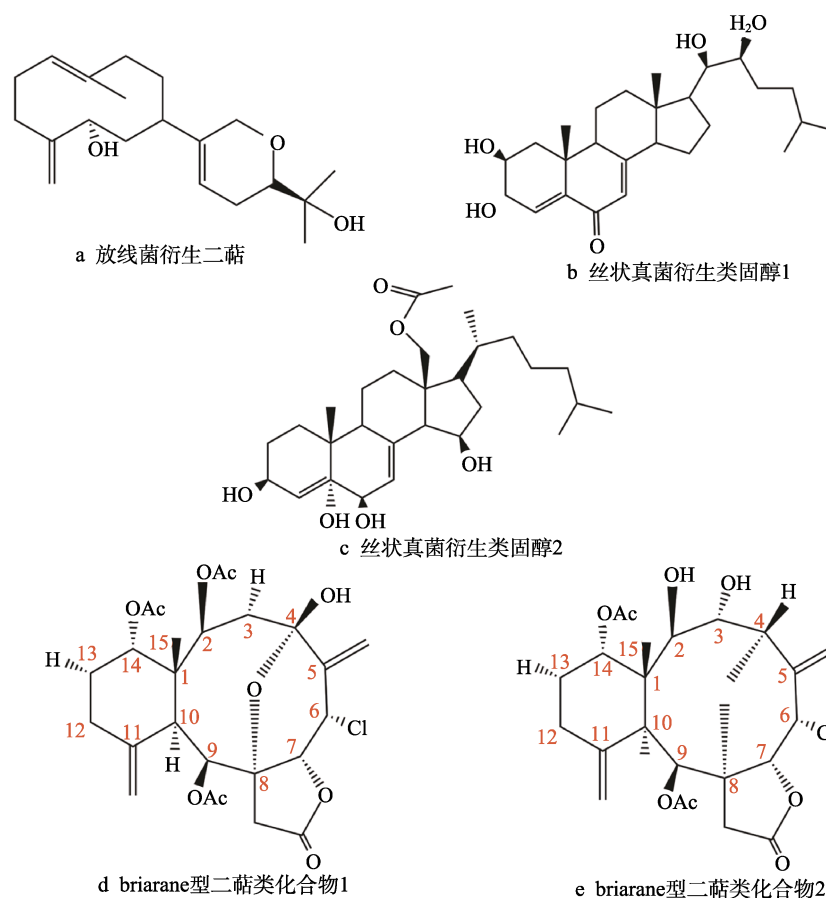


图 6 萜类防污活性物质结构式

Fig.6 Structural formulas of terpenoids antifouling active substances: a) lobocompactol; b) filamentous fungus-derived steroids 1; c) filamentous fungus-derived steroids 2; d) iodine-containing briarane diterpenoids 1; e) iodine-containing briarane diterpenoids 2

红藻附生丝状细菌 *Leucothrix mucor* 中获取的 2 种甾醇 (图 6b~c) 化合物<sup>[68]</sup>也具有突出的防污效果, 它们极大可能通过抑制目标污损生物 *U.pertusa* 游动孢子的沉降来达到防污效果, 其  $EC_{50}$  值分别为 1.2、2.1 mg/L, 对于 *N.annexa*, 其  $EC_{50}$  值分别为 5.2、7.5 mg/L。从软珊瑚中分离得到的活性物质对苔藓幼虫沉降的抑制作用较明显<sup>[69]</sup>, 然而 C-13 处羟基的存在大大影响了其防污效果, 因此可通过人工手段接枝或者去除该官能团来增强目标化合物的防污活性。从南海柳珊瑚 *Juncella fragilis*<sup>[70]</sup>中分离的 2 种萜类 (图 6d~e), 其  $EC_{50}$  值分别为 5.6、10 mg/L,  $LC_{50}$  与  $EC_{50}$  的比值分别为 33.3、20, 出现这种差异的原因在于官能团—OH 和—OAc 的位置, 前者第 2 位 C 上是—OAc, 而后者为—OH。不可否认的是, 从海洋微生物中分离的防污活性物质具有化学结构多样性和独特性。如果从海洋环境中大量采集无脊椎动物或藻类, 则会影响海洋生态环境的平衡, 并造成潜在危害, 甚至降低生物多样性。相反, 如果通过培养微生物或基因工程手段来获取有效防污活性物质, 则能有效避免该问题。

## 5 肽类

D-氨基酸是肽类天然物质中主要的防污活性物质<sup>[71]</sup>, 能够抑制前期污损生物膜的形成, 而抗菌肽的抑菌机制主要分为膜损伤和胞内物质损伤。Doiron 等<sup>[72]</sup>从雪蟹壳水解液中提取出抗菌肽 SCAMPs, 此类抗菌肽会影响污损生物膜与天然有机物 (NOM) 的相互作用, 形成一种调节膜 SCAMPs-NOM, 从而改变浸水材料表面的理化性质, 导致细胞的活性降低、细胞结构改变, 进而抑制生物膜的形成和发育。值得一提的是, D-酪氨酸、D-亮氨酸、D-色氨酸和 D-蛋氨酸<sup>[73]</sup>的存在可以抑制液体介质及固体表面上生物膜的形成, 但其最低抑制浓度还未确定, 对海洋环境是否有负面影响还需进一步验证。此外, 末端甲壳类雪蓝蛋白产生的多肽片段<sup>[74]</sup>也被证实具有防污活性, 肽类活性物质可能与前期污损生物膜相互作用, 选择性地破坏膜内某些物质或结构, 进而影响生物膜的整体结构和稳定性, 从而达到防污效果。与从陆地来源分离的肽相比, 从海洋环境中提取的肽具有不同的功能和结构, 大多数从海洋环境中分离的生物活性化合物是从共生微生物<sup>[75]</sup>中获得的, 所以细菌是生物活性肽的重要来源。海洋底栖丝状藻类 *lygbya majuscula* 的 4 种次级代谢产物属于混合结构型多肽, 能显著抑制藻类 *B.amphitrite* 的生长, 其  $EC_{50}$  值分别为 0.003、0.54、2.6、10.6 mg/L, 其中效果最佳的化合物 dolastatin 16 表现出低毒性, 其  $LC_{50}$  与  $EC_{50}$  的比值大于 6 000。dolastatin 16 是一种大环二肽<sup>[76]</sup>, 通过延长肽链, 能高效且可拓展地合成偶联并环化的大环框架, 合成的中间体 1、2 (图 7a~b) 和 dolastatin 16

(图 7c) 都具有较好的防污效果。此外, 将防污活性物质与低表面能材料结合也是当下研究的热点, 来自中药紫花地丁的大环寡肽与不锈钢表面结合<sup>[77]</sup>形成的表面层的防污效果良好。目前, 针对天然肽类的防污活性、机制和毒理学研究相对较少, 未来还需要进一步探索。

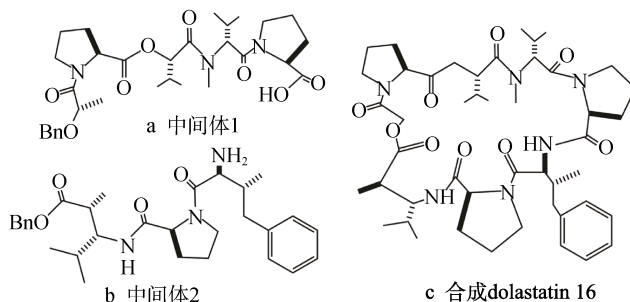


图 7 3 种多肽类防污活性物质结构式  
Fig.7 Structural formulas of three polypeptide antifouling active substances: a) intermediate 1; b) intermediate 2; c) dolastatin 16

## 6 结语

在寻找可作为防污产品的候选化合物时,  $EC_{50}$  和  $LC_{50}/EC_{50}$  经常被用作评价其活性和毒性的标准,  $EC_{50}$  值低于 25 mg/L, 或  $LC_{50}$  与  $EC_{50}$  的比值大于 15 的化合物通常被定义为低毒防污剂, 更低的  $EC_{50}$  值和更高的  $LC_{50}/EC_{50}$  值是筛选合适海洋防污活性物质时需遵循的一个重要原则。另外, 一种有前景的防污活性物质还需具有广谱抗生活性, 其溶解度和稳定性也必须符合缓慢释放原则, 以期达到长效防污的目的。综述了多种性能优异的天然防污活性物质及其衍生物, 例如从红藻中提取的生物碱, 从蟹壳中分离纯化得到的肽类化合物, 以及一些萜类化合物等, 均表现出优异的防污活性, 它们对于具有代表性的污损微生物 (如海洋细菌、藻类和藤壶幼虫等) 均具有良好的防污性能。这类污损生物也是前期污损发生时需要进行预防和治理的对象, 如果能够有效控制前期污损的形成和发展, 防止污损生物膜的形成, 则会大大减缓海洋污损带来的损失。

虽然天然防污剂具有高效、绿色、低毒等优点, 但大规模生产天然防污剂面临着诸多困难。例如, 从陆生植物中提取天然活性物质的周期较长且效率较低。若大量采集海洋无脊椎动物或藻类, 则会破坏海洋的生态平衡, 减少生物多样性。如果能够选择培养海洋微生物, 并从中获取防污活性物质, 则会有效避免该问题。另外, 利用合成生物学方法来获取目标化合物, 可以大规模生产, 且周期短、成本较低, 在未来开发天然防污剂方面有着巨大潜力。需要在分子和生理水平上深刻了解污染生物的幼虫和孢子的沉降

和黏附机制, 如沉降繁殖体如何感知化学信号, 如何与表面相互作用, 以及在黏附和完成附着前经历了何种形态和行为变化。在找出具有较高  $LC_{50}/EC_{50}$  比值、化学结构相对简单的有效化合物(如辣椒素、芦竹碱、喜树碱、塔拉单宁和丁烯内酯等)后, 可从结构-活性关系出发寻找类似物, 借此可能会发现活性更高、更易于化学合成的天然防污活性物质。烷基异氰化类物质是将天然产物衍生用于防污涂料的一个例子。找寻绿色防污剂的方式将会更加便捷, 且会极大提高满足预期效果的可能性。

目前, 针对天然防污化合物的研究还处于初级阶段, 未来需要解决以下问题: 如何有效构建并合成一些结构复杂的活性物质, 需要结合微生物遗传技术、代谢组学、合成生物学等策略来生产足够多的目标化合物; 截至目前报道的很多对海洋污损生物有着高效防污性能的化合物, 大多都停留在实验室测试阶段, 因此需要将这些具有前景的化合物应用于实际海洋环境, 在实海数据的支撑下开发满足实际应用的活性物质; 目前对于筛选出的众多有效活性物质在海洋环境中是否易降解, 以及是否会在生物体内积累等问题还不清楚, 因此需要进一步完善化合物的毒理评价。相信在不久的将来, 更加广谱、绿色、低毒性的天然活性物质防污剂会得到进一步开发和应用。

#### 参考文献:

- [1] FERRIÉ L, FENNETEAU J, FIGADÈRE B. Total Synthesis of the Marine Macrolide Amphidinolide F[J]. *Organic Letters*, 2018, 20(11): 3192-3196.
- [2] STOWE S D, RICHARDS J J, TUCKER A T, et al. Anti-Biofilm Compounds Derived from Marine Sponges[J]. *Marine Drugs*, 2011, 9(10): 2010-2035.
- [3] DAS S. Genetic Regulation, Biosynthesis and Applications of Extracellular Polysaccharides of the Biofilm Matrix of Bacteria[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2022, 291: 119536.
- [4] SCHULTZ M P, BENDICK J A, HOLM E R, et al. Economic Impact of Biofouling on a Naval Surface Ship[J]. *Biofouling*, 2011, 27(1): 87-98.
- [5] CHRISTENSEN B B, HAAGENSEN J A J, HEYDORN A, et al. Metabolic Commensalism and Competition in a Two-Species Microbial Consortium[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2002, 68(5): 2495-2502.
- [6] 王健君, 钟娅. 环境友好型海洋船舶防污涂料研究进展[J]. *船舶物资与市场*, 2020(8): 3-4.  
WANG Jian-jun, ZHONG Ya. Research Progress of Environment-Friendly Antifouling Coatings for Marine Ships[J]. *Marine Equipment/Materials & Marketing*, 2020(8): 3-4.
- [7] NIELSEN A T, TOLKER-NIELSEN T, BARKEN K B, et al. Role of Commensal Relationships on the Spatial Structure of a Surface-Attached Microbial Consortium[J]. *Environmental Microbiology*, 2000, 2(1): 59-68.
- [8] GOMEZ-BANDERAS J. Marine Natural Products: A Promising Source of Environmentally Friendly Antifouling Agents for the Maritime Industries[J]. *Frontiers in Marine Science*, 2022, 9: 858757.
- [9] SZETO W, LEUNG M K H, LEUNG D Y C. Recent Developments of Titanium Dioxide Materials for Aquatic Antifouling Application[J]. *Journal of Marine Science and Technology*, 2021, 26(1): 301-321.
- [10] JIN Hui-chao, TIAN Li-mei, BING Wei, et al. Bioinspired Marine Antifouling Coatings: Status, Prospects, and Future[J]. *Progress in Materials Science*, 2022, 124: 100889.
- [11] TAKAMURA H, OHASHI T, KIKUCHI T, et al. Late-Stage Divergent Synthesis and Antifouling Activity of Geraniol-Butenolide Hybrid Molecules[J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2017, 15(26): 5549-5555.
- [12] KONSTANTINOU I K, ALBANIS T A. Worldwide Occurrence and Effects of Antifouling Paint Booster Biocides in the Aquatic Environment: A Review[J]. *Environment International*, 2004, 30(2): 235-248.
- [13] JOÃO M R, FILIPE M. Development of Antifouling Strategies for Marine Applications[J]. *Microorganisms*, 2023, 11(6): 1568-1602.
- [14] DONNELLY B, SAMMUT K, TANG You-hong. Materials Selection for Antifouling Systems in Marine Structures[J]. *Molecules*, 2022, 27(11): 3408.
- [15] WANG Kai-ling, DOU Zheng-rong, GONG Gao-fen, et al. Anti-Larval and Anti-Algal Natural Products from Marine Microorganisms as Sources of Anti-Biofilm Agents[J]. *Marine Drugs*, 2022, 20(2): 90.
- [16] XU Ying, HE Hong-ping, SCHULZ S, et al. Potent Antifouling Compounds Produced by Marine *Streptomyces*[J]. *Bioresource Technology*, 2010, 101(4): 1331-1336.
- [17] FENG Dan qing, HE Jian, CHEN Si yu, et al. The Plant Alkaloid Camptothecin as a Novel Antifouling Compound for Marine Paints: Laboratory Bioassays and Field Trials[J]. *Marine Biotechnology*, 2018, 20(5): 623-638.
- [18] ETOH H, KONDOH T, NODA R, et al. Shogaols from *Zingiber Officinale* as Promising Antifouling Agents[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2002, 66(8): 1748-1750.
- [19] AGUILA-RAMÍREZ R N, HERNÁNDEZ-GUERRERO C J, GONZÁLEZ-ACOSTA B, et al. Antifouling Activity of Symbiotic Bacteria from Sponge *Aplysina Gerardo-greeni*[J]. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 2014, 90: 64-70.
- [20] TERUYA T, NAKAGAWA S, KOYAMA T, et al. Terpodiene: A Novel Tricyclic Alcohol from the Okinawan Sponge *Terpios Hoshinota*[J]. *Chemistry Letters*, 2002, 31(1): 38-39.
- [21] BALANSA W, TRIANTO A, DE VOOGD N J, et al. A New Cytotoxic Polyacetylenic Alcohol from a Sponge



- Callyspongia* Sp[J]. Natural Product Communications, 2017, 12(12): 1934578X1701201.
- [22] TRIVELLINI A, LUCCHESINI M, MAGGINI R, et al. *Lamiaceae* Phenols as Multifaceted Compounds: Bioactivity, Industrial Prospects and Role of "Positive-Stress"[J]. Industrial Crops and Products, 2016, 83: 241-254.
- [23] KACHUR K, SUNTRES Z. The Antibacterial Properties of Phenolic Isomers, Carvacrol and Thymol[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(18): 3042-3053.
- [24] SATHISHKUMAR G, GOPINATH K, ZHANG Kai, et al. Recent Progress in Tannic Acid-Driven Antibacterial/Antifouling Surface Coating Strategies[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2022, 10(14): 2296-2315.
- [25] STUPAK M E, GARCÍA M T, PÉREZ M C. Non-Toxic Alternative Compounds for Marine Antifouling Paints[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 2003, 52(1): 49-52.
- [26] BELLOTTI N, DEL AMO B, ROMAGNOLI R. Tara Tannin a Natural Product with Antifouling Coating Application[J]. Progress in Organic Coatings, 2012, 74(3): 411-417.
- [27] CLIFFORD M N, STOUPI S, KUHNERT N. Profiling and Characterization by LC-MS<sup>n</sup> of the Galloylquinic Acids of Green Tea, Tara Tannin, and Tannic Acid[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55(8): 2797-2807.
- [28] MARSH K J, KULHEIM C, BLOMBERG S P, et al. Genus-Wide Variation in Foliar Polyphenolics in Eucalypts[J]. Phytochemistry, 2017, 144: 197-207.
- [29] HE Fa-ming, PENG Liang-qiong, LONG Wen-jun, et al. Structure-Dependent Eco-Toxicity of Vegetable Tannin[J]. Processes, 2022, 10(5): 816.
- [30] XU Li-qun, PRANANTYO D, NEOH K G, et al. Tea Stains-Inspired Antifouling Coatings Based on Tannic Acid-Functionalized Agarose[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2017, 5(4): 3055-3062.
- [31] CHENG Li, HOU Pei-min, LIU Cheng-bao. Tannic Acid-Copper Metal-Organic Frameworks Decorated Graphene Oxide for Reinforcement of the Corrosion Protection of Waterborne Epoxy Coatings[J]. Materials and Corrosion, 2022, 73(10): 1666-1675.
- [32] ZMOZINSKI A V, PERES R S, FREIBERGER K, et al. Zinc Tannate and Magnesium Tannate as Anticorrosion Pigments in Epoxy Paint Formulations[J]. Progress in Organic Coatings, 2018, 121: 23-29.
- [33] MUHAMMAD D R A, PRASEPTIANGGA D, VAN DE WALLE D, et al. Interaction between Natural Antioxidants Derived from Cinnamon and Cocoa in Binary and Complex Mixtures[J]. Food Chemistry, 2017, 231: 356-364.
- [34] PANAGOULA B, PANAYIOTA M, ILIOPOULOU-GEORGUDAKI J. Acute Toxicity of Tbt and Irgarol in *Artemia Salina*[J]. International Journal of Toxicology, 2002, 21(3): 231-233.
- [35] FENG Dan-qing, KE Cai-huan, LI Shao-jing, et al. Pyrethroids as Promising Marine Antifoulants: Laboratory and Field Studies[J]. Marine Biotechnology, 2009, 11(2): 153-160.
- [36] LENZ K D, KLOSTERMAN K E, MUKUNDAN H, et al. Macrolides: From Toxins to Therapeutics[J]. Toxins, 2021, 13(5): 347.
- [37] PAN Jian-sen, XIE Qing-yi, CHIANG H, et al. "From the Nature for the Nature": An Eco-Friendly Antifouling Coating Consisting of Poly(lactic acid)-Based Polyurethane and Natural Antifoulant[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2020, 8(3): 1671-1678.
- [38] ZHANG Yi-fan, ZHANG Huo-ming, HE Li-sheng, et al. Butenolide Inhibits Marine Fouling by Altering the Primary Metabolism of Three Target Organisms[J]. ACS Chemical Biology, 2012, 7(6): 1049-1058.
- [39] DING W, MA Chun-feng, ZHANG Wei-peng, et al. Anti-Biofilm Effect of a Butenolide/Polymer Coating and Metatranscriptomic Analyses[J]. Biofouling, 2018, 34: 111-122.
- [40] MA Chun-feng, ZHANG Wei-peng, ZHANG Guang-zhao, et al. Environmentally Friendly Antifouling Coatings Based on Biodegradable Polymer and Natural Antifoulant[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2017, 5(7): 6304-6309.
- [41] XIE J, ZHANG Q. Recent Progress in Aqueous Monovalent-Ion Batteries with Organic Materials as Promising Electrodes[J]. Materials Today Energy, 2020, 18: 100547.
- [42] CHIANG H Y, PAN Jian-sen, MA Chun-feng, et al. Combining a Bio-Based Polymer and a Natural Antifoulant into an Eco-Friendly Antifouling Coating[J]. Biofouling, 2020, 36(2): 200-209.
- [43] LIU Hui, CHEN Si-yu, GUO Jia-ying, et al. Effective Natural Antifouling Compounds from the Plant *Nerium Oleander* and Testing[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 2018, 127: 170-177.
- [44] DAN R. Natural Product Antifoulants: One Perspective on the Challenges Related to Coatings Development[J]. Biofouling, 2000, 15(1/2/3): 119-127.
- [45] PIPALIYA B V, TROFIMOVA D N, GRANGE R L, et al. Truncated Actin-Targeting Macrolide Derivative Blocks Cancer Cell Motility and Invasion of Extracellular Matrix[J]. Journal of the American Chemical Society, 2021, 143(18): 6847-6854.
- [46] SAINI H, CHHIBBER S, HARJAI K. Antimicrobial and Antifouling Efficacy of Urinary Catheters Impregnated with a Combination of Macrolide and Fluoroquinolone Antibiotics against *Pseudomonas Aeruginosa*[J]. Biofouling, 2016, 32(5): 511-522.
- [47] NICOLAS L, ELISE C, ANGÉLIQUE C, et al. Pharma-

- ecological Characterization of Novel Heteromeric GluCl Subtypes from *C. Elegans* and Parasitic Nematodes[J]. *British Journal of Pharmacology*, 2021, 179(6): 1264-1279.
- [48] 郑彩娟, 邵长伦, 王开玲, 等. 一株软珊瑚共附生真菌 *Aspergillus Versicolor* (ZJ-2008015) 的次级代谢产物及其生物活性研究[J]. *中国海洋药物*, 2012, 31(2): 7-13.
- ZHENG Cai-juan, SHAO Chang-lun, WANG Kai-ling, et al. Secondary Metabolites and Their Bioactivities of a Soft Coral-Derived Fungus *Aspergillus Versicolor* (ZJ-2008015)[J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2012, 31(2): 7-13.
- [49] SUN Yu-lin, ZHANG Xiao-yong, NONG Xu-hua, et al. New Antifouling Macrodilides from the Deep-Sea-Derived Fungus *Trichobotrys Effuse* DFFSCS021[J]. *Tetrahedron Letters*, 2016, 57(3): 366-370.
- [50] NARALA S G, NAGALATHA G, NARSAIAH A V. First Stereoselective Total Synthesis of an Anti-Fouling Agent, C2-Symmetric Natural Macrolide *Trichobotryside A*[J]. *Arkivoc*, 2018, 2018(7): 495-508.
- [51] 刘庆艾. 海洋真菌 *Cochliobolus lunatus* 中十四元大环内酯及其抗污损和杀菌作用[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014: 58-64.
- LIU Qing-ai. Fourteen-membered Aacrolides from Marine Fungus *Cochliobolus Lunatus* and Their Antifouling and Bactericidal Effects[D]. Qingdao: Ocean University of China, 2014: 58-64.
- [52] UMEZAWA T, HASEGAWA Y, NOVITA I, et al. Design, Synthesis, and Antifouling Activity of Glucosamine- Based Isocyanides[J]. *Marine Drugs*, 2017, 15(7): 203.
- [53] GAO Yu-miao, MENG Qing-yue, ZHOU Xue-feng, et al. How do Environmentally Friendly Antifouling Alkaloids Affect Marine Fouling Microbial Communities?[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 820: 152910.
- [54] 杨保平, 邢杰, 郭军红, 等. 二羟基芦竹碱新型环保防污涂料的研制[J]. *现代涂料与涂装*, 2010, 13(10): 3-5.
- YANG Bao-ping, XING Jie, GUO Jun-hong, et al. The Development of 2-Hydroxy Gramine New Antifouling and Environmental Coatings[J]. *Modern Paint & Finishing*, 2010, 13(10): 3-5.
- [55] PRASCH S, DURAN A G, CHINCHILLA N, et al. Resistance Modulatory and Efflux-Inhibitory Activities of Capsaicinoids and Capsinoids[J]. *Bioorganic Chemistry*, 2019, 82: 378-384.
- [56] 陈守刚, 李文, 王巍. 海洋防污抗菌功能材料[M]. 北京: 科学出版社, 2021: 123-127.
- CHEN Shou-gang, LI Wen, WANG Wei. *Marine Antifouling and Antibacterial Functional Materials*[M]. Beijing: Science Press, 2021: 123-127.
- [57] LIU Yi, SHAO Xiao-qi, HUANG Jing, et al. Flame Sprayed Environmentally Friendly High Density Polyethylene (HDPE)-Capsaicin Composite Coatings for Marine Antifouling Applications[J]. *Materials Letters*, 2019, 238: 46-50.
- [58] PÉREZ M, PIS DIEZ C M, BELÉN VALDEZ M, et al. Isolation and Antimicrofouling Activity of Indole and Furoquinoline Alkaloids from 'Guatambú' Trees (*Aspidosperma Australe* and *Balfourodendron Riedelianum*)[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2019, 16(11): e1900349.
- [59] BELÉN VALDEZ M, BERNAL GIMÉNEZ D M, FERNÁNDEZ L R, et al. Antiparasitic Derivatives of the Furoquinoline Alkaloids Kokusaginine and Flindersiamine[J]. *ChemMedChem*, 2022, 17(5): e202100784.
- [60] WANG Kai-ling, XU Ying, LU Liang, et al. Low-Toxicity Diindol-3-Yl-methanes as Potent Antifouling Compounds[J]. *Marine Biotechnology*, 2015, 17(5): 624-632.
- [61] WANG Kai-ling, WU Ze-hong, WANG Yu, et al. Mini-Review: Antifouling Natural Products from Marine Microorganisms and Their Synthetic Analogs[J]. *Marine Drugs*, 2017, 15(9): 266.
- [62] LIU Zhao-ming, CHEN Yu-chan, LI Sai-ni, et al. Indole Diketopiperazine Alkaloids from the Deep-Sea-Derived Fungus *Aspergillus* Sp FS445[J]. *Natural Product Research*, 2022, 36(20): 5213-5221.
- [63] TONG Yu-ru, LUO Y F, GAO Wei. Biosynthesis of Paclitaxel Using Synthetic Biology[J]. *Phytochemistry Reviews*, 2022, 21(3): 863-877.
- [64] WANG T H, WANG H S, SOONG Y K. Paclitaxel-Induced Cell Death: Where the Cell Cycle and Apoptosis Come Together[J]. *Cancer*, 2000, 88(11): 2619-2628.
- [65] NORTON L. Theoretical Concepts and the Emerging Role of Taxanes in Adjuvant Therapy[J]. *The Oncologist*, 2001, 6(S3): 30-35.
- [66] PLOUGUERNÉ E, DE SOUZA L M, SASSAKI G L, et al. Glycoglycerolipids from *Sargassum Vulgare* as Potential Antifouling Agents[J]. *Frontiers in Marine Science*, 2020, 7: 116.
- [67] CHO J Y, KIM M S. Induction of Antifouling Diterpene Production by *Streptomyces Cinnabarinus* PK209 in Co-Culture with Marine-Derived *Alteromonas* sp KNS-16[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2012, 76(10): 1849-1854.
- [68] CHO J Y. Antifouling Steroids Isolated from Red Alga Epiphyte Filamentous Bacterium *Leucothrix Mucor*[J]. *Fisheries Science*, 2012, 78(3): 683-689.
- [69] WU Zhi-wen, WANG Zhi-xuan, GUO Yuan-qiang, et al. Antifouling Activity of Terpenoids from the Corals *Sinularia Flexibilis* and *Muricella* Sp Against the Bryozoan *Bugula Neritina*[J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2023, 25(1): 85-94.
- [70] LEI H, SUN J F, HAN Z, et al. Fragilisinins A-L, New Briarane-Type Diterpenoids from Gorgonian *Junceella Fragilis*[J]. *RSC Advances*, 2014, 4(10): 5261-5271.
- [71] CHOI O, CLEVINGER T E, DENG B, et al. Role of Sulfide and Ligand Strength in Controlling Nanosilver Toxicity[J]. *Water Research*, 2009, 43(7): 1879-1886.
- [72] DOIRON K, BEAULIEU L, ST-LOUIS R, et al. Reduc-

- tion of Bacterial Biofilm Formation Using Marine Natural Antimicrobial Peptides[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2018, 167: 524-530.
- [73] KOLODKIN-GAL I, ROMERO D, CAO Shu-geng, et al. D-Amino Acids Trigger Biofilm Disassembly[J]. *Science*, 2010, 328(5978): 627-629.
- [74] PETIT V W, ROLLAND J L, BLOND A, et al. A Hemocyanin-Derived Antimicrobial Peptide from the Penaeid Shrimp Adopts an Alpha-Helical Structure that Specifically Permeabilizes Fungal Membranes[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2016, 1860(3): 557-568.
- [75] MACEDO M, CUNHA N, CARNEIRO J A, et al. Marine Organisms as a Rich Source of Biologically Active Peptides[J]. *Frontiers in Marine Science*, 2021, 8: 667764.
- [76] CASALME L O, YAMAUCHI A, SATO A, et al. Total Synthesis and Biological Activity of Dolastatin 16[J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2017, 15(5): 1140-1150.
- [77] 曹攀, 刘德, 刘雨晗. 船用低表面能防污材料的研究进展[J]. *化工新型材料*, 2022, 50(3): 60-63.
- CAO Pan, LIU De, LIU Yu-han. Research Progress on Marine Antifouling Material with Low Surface Energy[J]. *New Chemical Materials*, 2022, 50(3): 60-63.

责任编辑：彭颀

(上接第 63 页)

- [60] WANG Yi, WANG De-zhi, YAN Jian-hui, et al. Preparation and Characterization of Molybdenum Disilicide Coating on Molybdenum Substrate by Air Plasma Spraying[J]. *Applied Surface Science*, 2013, 284: 881-888.
- [61] GU Yue-kun, LIU Jie, QU Sheng-xiang, et al. Electrodeposition of Alloys and Compounds from High-Temperature Molten Salts[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2017, 690: 228-238.
- [62] 谢能平. 钼表面原位合成硅化物涂层的制备工艺与性能研究[D]. 湘潭: 湖南科技大学, 2011.
- XIE Neng-ping. Study on Preparation Technology and Properties of In-Situ Synthesized Silicide Coating on Molybdenum Surface[D]. Xiangtan: Hunan University of Science and Technology, 2011.
- [63] DAI Lei, YU Yao, ZHOU Hui-zhu, et al. In-Situ Synthesis of MoSi<sub>2</sub> Coating on Molybdenum Substrate by Electro-Deoxidation of a SiO<sub>2</sub> Layer in Molten Salt[J]. *Ceramics International*, 2015, 41(10): 13663-13670.
- [64] WANG Qian, ZHANG Liang, ZHAI Lu lu, et al. In-Situ Synthesis of Silicide Coatings on Molybdenum Substrates by Electrodeposition in Chloride-Fluoride Molten Salts[J]. *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*, 2019, 82: 340-348.
- [65] KUZNETSOV S A, REBROV E V, MIES M J M, et al. Synthesis of Protective Mo-Si-B Coatings in Molten Salts and Their Oxidation Behavior in an Air-Water Mixture[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2006, 201(3/4): 971-978.
- [66] YOON J K, SON K H, HAN J H, et al. Microstructure of MoSi<sub>2</sub>-Base Nanocomposite Coatings Formed on Mo Substrates by Chemical Vapor Deposition[J]. *Zeitschrift für Metallkunde*, 2005, 96(3): 281-290.
- [67] HUANG Xiao-xiao, SUN Shu-chen, LU Shuai-dan, et al. Synthesis and Characterization of Oxidation-Resistant TiB<sub>2</sub> Coating on Molybdenum Substrate by Chemical Vapor Deposition[J]. *Materials Letters*, 2018, 228: 53-56.
- [68] YOON J K, KIM G H, BYUN J Y, et al. Effect of Cl/H Input Ratio on the Growth Rate of MoSi<sub>2</sub> Coatings Formed by Chemical Vapor Deposition of Si on Mo Substrates from SiCl<sub>4</sub>-H<sub>2</sub> Precursor Gases[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2003, 172(2/3): 176-183.
- [69] LANGE A, BRAUN R, HEILMAIER M. Oxidation Behavior of Magnetron Sputtered Double Layer Coatings Containing Molybdenum, Silicon and Boron[J]. *Intermetallics*, 2014, 48: 19-27.
- [70] 汤德志. 钼合金表面涂层的制备及性能研究[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- TANG De-zhi. Preparation and Properties of Molybdenum Alloy Surface Coating[D]. Changsha: Central South University, 2014.
- [71] 易旭阳. 钼合金高温抗氧化涂层的制备研究[D]. 洛阳: 河南科技大学, 2020.
- YI Xu-yang. Study on Preparation of Molybdenum Alloy High Temperature Oxidation-Resistant Coating[D]. Luoyang: Henan University of Science and Technology, 2020.
- [72] 李婷婷. 钼合金表面高温抗氧化涂层的制备与研究[D]. 西安: 西安理工大学, 2021.
- LI Ting-ting. Preparation and Study of High Temperature Oxidation-Resistant Coating on Molybdenum Alloy Surface[D]. Xi'an: Xi'an University of Technology, 2021.

责任编辑：刘世忠