

# ULAS BALIK

## Senyawa Bioaktif dari Alga (*Bioactive Compounds from Algae*)

PARTOMUAN SIMANJUNTAK

Puslitbang Bioteknologi LIPI, Jalan Raya Bogor Km 46, Cibinong 16911

Diterima 30 November 1994 / Disetujui 13 Oktober 1995

Algae are rich and **potential** as **sources** of pharmaceutically active natural products. In this paper the **biological effect** of natural products derived from algae of the divisions Chlorophyta (**green algae**), **Rhodophyta** (**red algae**), **Phaeophyta** (**brown algae**) and **Cyanophyta** (**blue-green algae**) are discussed. The described compounds belong to a wide ranges of structural **classes**, including alkaloids, aromatic compounds, **macrolides**, **peptides** and **terpenes**, all of which exhibit certain **biological activity**.

### PENDAHULUAN

Alga mempunyai peranan yang sangat penting dalam ekosistem biologi di lautan. Karena kemampuannya dalam proses fotosintesis, organisme fotosintetik termasuk alga merupakan sumber yang sangat kaya akan biomassa dan senyawa-senyawa organik baru yang bersifat bioaktif. Banyak metabolit alga mempunyai struktur kimia yang unik, pembentukan senyawa ini sangat berbeda proses biosintesisnya dengan metabolit tumbuhan daratan dan mikroorganisme lainnya.

Tulisan ini merupakan tinjauan pustaka tentang alga Chlorophyta (alga hijau), Rhodophyta (alga merah), Phaeophyta (alga coklat) dan sianobakteri (organisme prokariot yang sebelumnya disebut alga hijau-biru/Cyanophyta) sebagai sumber zat bioaktif. Banyaknya senyawa bioaktif dari alga dapat digunakan sebagai sumber bahan obat-obatan. Informasi yang akan disampaikan ialah tentang zat bioaktifnya yang dikelompokkan berdasarkan struktur kimia.

### SENYAWA BIOAKTIF ALGA HIJAU

Alga hijau terdiri atas 8000 hingga 9000 spesies yang umumnya hidup di lingkungan air asin dan air tawar (Clayton dan King, 1990). Studi biologi yang telah dilakukan terhadap alga hijau hingga saat ini masih terbatas pada dua famili saja, yaitu *Caulerpaceae* dan *Udoteaceae*. Umumnya senyawa kimia yang dihasilkan oleh jenis alga hijau adalah senyawa kimia terpenoid dan aromatik yang mempunyai zat bioaktif sebagai antimikrob, antiinflamasi, antivirus, antimutagen, insektisida dan juga sebagai penghambat *hydroxymethylglutaryl coenzym A* (HMG-CoA) dalam sintesis kolesterol. Beberapa senyawa penting dari alga hijau dan struktur kimianya (Gambar 1) antara lain:

#### Sesquiterpena

Senyawa **kaulerpenin** (1) adalah senyawa yang pertama kali diekstraksi dari *Caulerpa prolifera* dan *C. vanbosseae*

yang menunjukkan keaktifan terhadap sistem kultur jaringan virus kanker (*KB cell*). Dari *Neomeris annulata* (*Dasycladaceae*) telah diisolasi senyawa dekalin yang merupakan senyawa **sesquiterpena** bromoalkohol (2 dan 3) dan bromoalkohol lainnya yang mempunyai kerangka **neomeranol** (4). Ketiga senyawa ini (2, 3 & 4) dilaporkan bersifat toksik terhadap *brine shrimp* dengan **inhibitory concentration 50%** ( $IC_{50}$ ) masing-masing sebesar 9, 8, dan **16  $\mu$ g/ml** tetapi tidak aktif terhadap *KB cell* (Barnekow *et al.*, 1989).

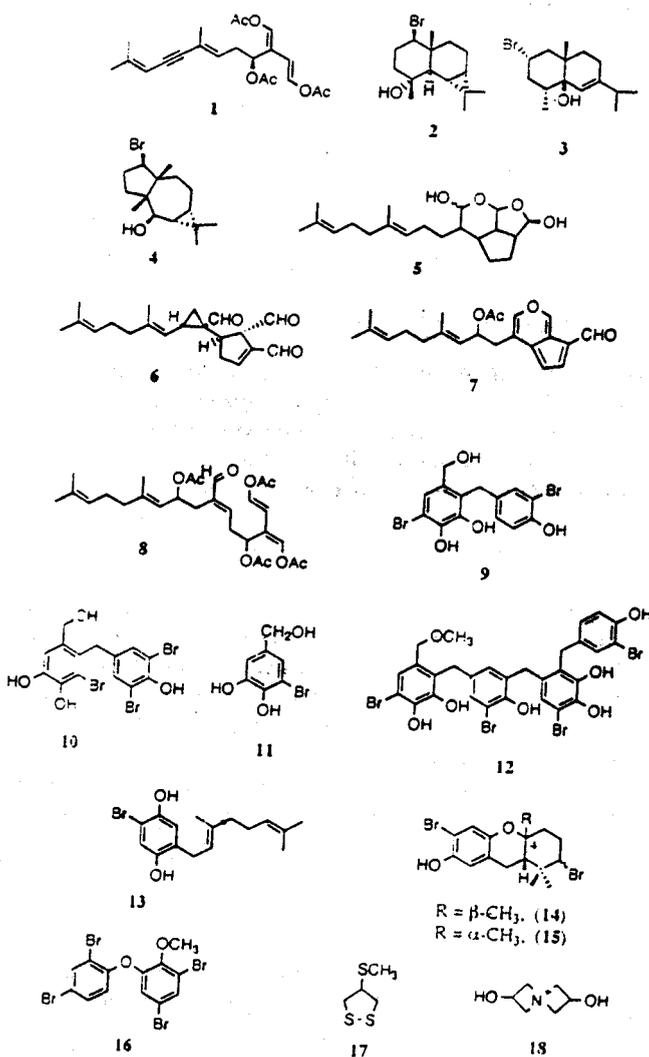
#### Diterpena

Dari *Udotea flabellum* diisolasi dua senyawa **udoteatiol** (5) dan **halimedatrial** (6) yang merupakan senyawa bisiklik trialdehida. Udoteatiol bersifat antimikrob, sedangkan halimedatrial mempunyai toksisitas yang tinggi terhadap *sea urchin egg assay* dengan **effective dose** pada **konsentrasi 100%** ( $ED_{100}$ ) **1  $\mu$ g/ml** (Nakatse *et al.*, 1981).

Senyawa diterpena aldehida yang diisolasi dari *Halimeda tuna* yaitu **halitunal** (7) dan diterpena tetraasetat (8) dilaporkan bersifat antivirus terhadap **galur murine corona-virus A59** pada **dinding sel hati** tikus secara *in vitro*. Dari studi kimia diketahui bahwa kedua senyawa ini mempunyai struktur cincin **piran** yang unik berupa siklopentadien[*c*]piran.

#### Senyawa Aromatik

**Avrainvilleol** (9) adalah suatu senyawa kimia turunan difenilmetana yang pertama kali diisolasi dari *Auraimella longicaulis* (*Udoteaceae*) yang bersifat antibakteri. Selain itu dilaporkan juga bahwa senyawa **5'-hidroksi-isoavrainvilleol** (10) dan **3-bromo-4,5-dihidroksibenilalkohol** (11) juga bersifat antibakteri. Di antara ketiga senyawa ini hanya **3-bromo-4,5-dihidroksibenil alkohol** yang menunjukkan toksisitas terhadap *KB sel* (*KB cell*) sebesar  $ED_{50}$  **8.9  $\mu$ g/ml**.



Gambar 1. Senyawa Bioaktif Alga Hijau

Rawsonol (12) mempunyai dua unit struktur dari senyawa avrainvileol (9) yang merupakan senyawa penting yang dihasilkan oleh *A. rawsonii*. Senyawa ini berpotensi sebagai penghambat terhadap aktivitas reduktase 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) pada manusia yaitu suatu enzim yang terlibat dalam biosintesis steroid. IC<sub>50</sub> senyawa ini kurang lebih 5 mM (Carte *et al.*, 1989).

Keaktifan ekstrak *Cymofolia barbata* (Dasycladaceae) telah diuji dan menunjukkan hasil yang positif sebagai antibiotik, anticendawan serta bersifat sitotoksik dan antimutagen. Studi kimia yang dilakukan pada spesies ini menunjukkan bahwa beberapa senyawa kimia bromohidrokuinonfenil, yaitu simopol (13), simobarbatol (14) dan 4-isosimobarbatol (15) telah berhasil diisolasi. Simopol yang diuji dengan modifikasi uji Ames menunjukkan indikasi sebagai senyawa antimutagen dan toksin terhadap *Salmonella typhimurium*, sedangkan simobarbatol dan 4-isosimobarbatol dilaporkan tidak berpotensi sebagai antimutagen (Wall *et al.*, 1988).

*Cladophora fascicularis* (Cladophoraceae) dari Okinawa, Jepang mengandung senyawa polibromodifenil eter (16). Senyawa yang sama telah diisolasi juga dari bunga karang *Dysidea hubaceae*. Senyawa ini mempunyai keaktifan terhadap *coronary vasodilative* yang sangat kuat (Endo *et al.*, 1986).

#### Lain-lain

Ulvaceae merupakan sumber zat bioaktif sebagai antiameba. *Chara globularis* adalah salah satu contoh alga air tawar yang dilaporkan mempunyai keaktifan sebagai insektisida, herbisida dan antibiotik. Hasil isolasi yang telah dilakukan pada jenis alga ini memberikan adanya dua senyawa aktif karatoksin (17) dan 4-azoniaspiro[3,3]heptan-2,6-diol (18) (Anthoni *et al.*, 1987).

#### SENYAWA BIOAKTIF ALGA MERAH

Jenis alga merah yang telah banyak dipelajari adalah Gigartinales, Ceramiales, Cryptonemiales, dan Bonnemaisoniales. Keempat jenis alga ini banyak digunakan sebagai obat tradisional di Cina. Analisis kimia menunjukkan bahwa alga tersebut mengandung senyawaan terpenoid, asetogenik maupun senyawa aromatik. Umumnya senyawa yang ditemukan pada alga merah bersifat antimikrob, antiinflamasi, antivirus dan bersifat sitotoksik dan juga dapat sebagai *inhibitor canine Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase*, *inhibitor 5-lipoxygenase* pada limfosit manusia dan degranulasi neutrofil manusia (Solem *et al.*, 1989). Beberapa senyawa penting dari alga merah (Gambar 2), antara lain:

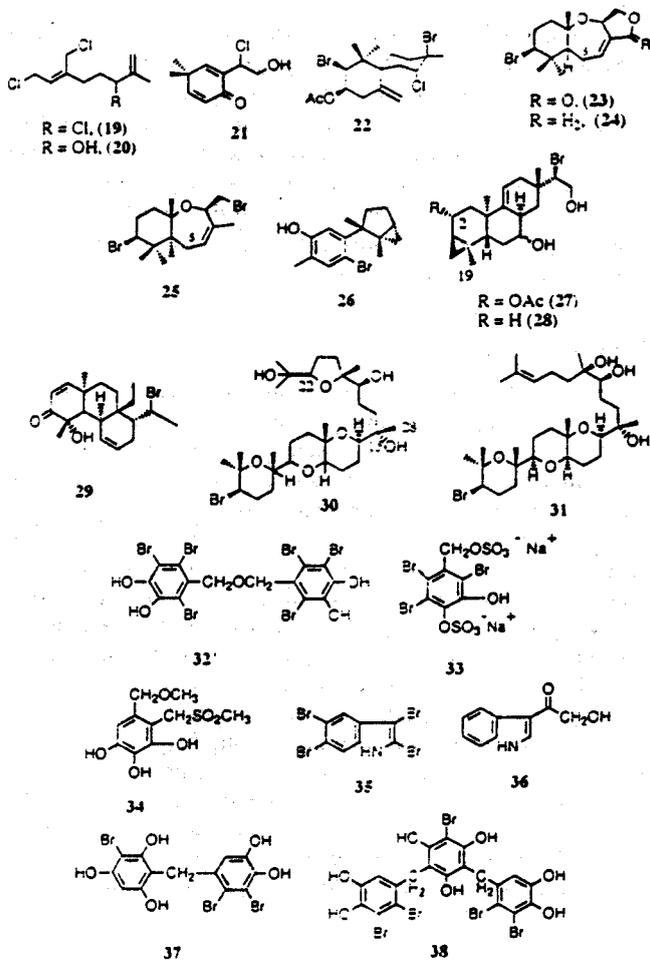
#### Monoterpena

Senyawa asiklik monoterpena halogenida (19) yang diisolasi dari *Portieria hornemannii* (Rhizophyllidaceae) menunjukkan keaktifan sebagai antimalaria dengan IC<sub>50</sub> 4 µg/ml tetapi mempunyai toksisitas yang lemah terhadap biakan sel secara *in vitro* dengan ED<sub>50</sub> >20 µg/ml. Senyawa lain (20) menunjukkan keaktifan terhadap sel kanker dada manusia (ZR-751) dengan ED<sub>50</sub> 1 µg/ml (Konig *et al.*, 1991). Dari alga *P. hornemannii* (*cf. Desmia hornemannii*) diperoleh senyawa sikloheksanon (21) yang beracun, dan hasil semisintesisnya memberikan senyawa turunan asetil yang juga mempunyai keaktifan sebagai antivirus (Munro *et al.*, 1987).

#### Seskuiterpena

Senyawaan seskuiterpena yang diisolasi dari genus *Laurencia* (Rhodomelaceae) umumnya menunjukkan sifat toksik yang sedang, misalnya senyawa kamigrena yaitu isoobtusolasetat (22), palisadin A (24), palisadin B (25) mempunyai sitotoksitas terhadap sel KB dengan ED<sub>50</sub> masing-masing sebesar 2.4, 6.9, dan 1.7 µg/ml. Senyawa lain yang diuji terhadap parasit malaria *P. falciparum* menunjukkan bahwa aplisistatin (23) mempunyai keaktifan dengan IC<sub>50</sub> 0.4 - 0.9 µg/ml (Pettit *et al.*, 1977).

Senyawa kuparene yaitu siklolaurenol (26) telah berhasil diisolasi dari genus *Laurencia* yang menunjukkan keaktifan sebagai antimikrob (Helms *et al.*, 1988).



Gambar 2. Senyawa Bioaktif Alga Merah

### Diterpena

Alga *Laurencia obtusa* menghasilkan senyawa turunan pargueran deoksi-parguerol (27) yaitu salah satu zat yang berpotensi sitotoksik terhadap *leukemia P388 cell* dengan ED<sub>50</sub> 0.38  $\mu\text{g/ml}$  sedangkan untuk turunan 2-deasetoksilnya (28) dilaporkan tidak aktif. Senyawa lain yang merupakan bromo-diterpena yaitu sfaerokokenol A (29) yang diisolasi dari *Sphaerococcus coronopifolius* (Sphaerococcaceae) dinyatakan aktif sebagai antibakteri (Caccamese *et al.*, 1989).

### Triterpena

Senyawa turunan skualena poliester adalah senyawa kimia bioaktif yang berpotensi, banyak terdapat pada *Laurencia obtusa* dan *L. venuta*. Dari kedua jenis alga ini telah diisolasi senyawa kimia seperti tirsiferol (30), tirsiferil 23-asetat, 15-anhidrotirsiferil diasetat, magireol A (31) yang aktif terhadap sel P<sub>388</sub> dengan ED<sub>50</sub> masing-masing sebesar 0.01, 0.05, 0.1, dan 0.03  $\mu\text{g/ml}$ .

### Senyawa Aromatik

Ekstrak aseton *Symphyclocladia latiuscula* yang mengandung senyawa bis(2,3,6-tribromo-4,5-dihidroksibenzi)-eter (32) dan 2,3,6-tribromo-5-hidroksibenzi-1',4-disulfat (33) dan

senyawa fenol yang mengandung unsur sulfur (34) dari *Grateoloupia filicina* (Halymeniaceae) dilaporkan mempunyai zat aktif yang bersifat sebagai antimikrob. Bromoindol (35) yang diisolasi dari *Laurencia brongniartii* dan 3-(hidroksiasetil)-indol (36) diisolasi dari *Prionitis lanceolata* dilaporkan bersifat racun dan antimikrob. Bromofenol vidalol A (37) dan B (38) dari *Vidolia obtusiloba* (Rhodomelaceae) menunjukkan keaktifan antiinflamasi dan antimikrob. Kedua senyawa ini menunjukkan daya penghambat sebesar 96% terhadap enzim fosfolipase A<sub>2</sub> pada 1.6  $\mu\text{g/ml}$ .

### SENYAWA BIOAKTIF ALGA COKLAT

Senyawa kimia yang diisolasi dari alga coklat seperti Dictyotales dan Fucales sangat berbeda dengan senyawa kimia yang diproduksi oleh alga biru, yaitu bahwa yang terdapat pada alga coklat pada umumnya adalah senyawa kimia yang bukan halogenida. Kelompok Dictyotaceae umumnya menghasilkan senyawa diterpenoid yang mempunyai struktur berbeda dengan senyawa diterpenoid yang dihasilkan Fucales yang umumnya menunjukkan sifat antimikrob dan sitotoksik (Fukuyama *et al.*, 1989). Beberapa senyawa penting dari alga coklat (Gambar 3) antara lain:

### Diterpena

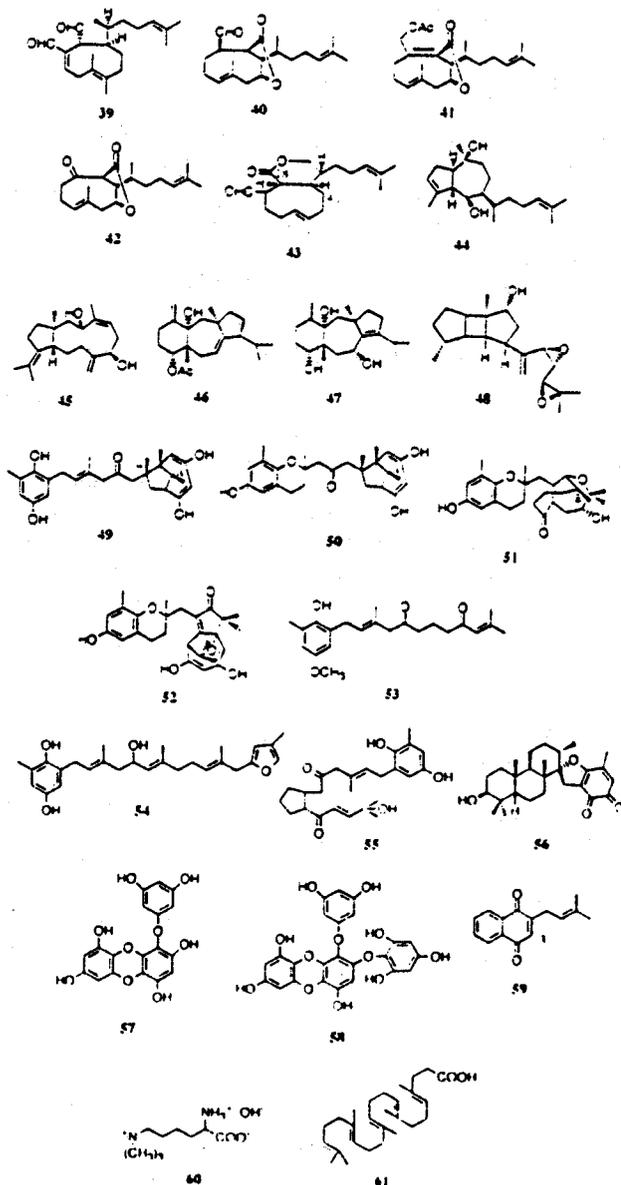
Diktiodial (39) merupakan senyawa kelompok diterpena *Xenia* yang pertama kali diisolasi dari bunga karang *Xenia*. Senyawa ini mempunyai keaktifan sebagai antibakteri dan anticendawan. Diktioalida A (40), B (41) dan nordiktioalida (42) adalah senyawa yang telah diisolasi dari *Dictyota dichotoma* dan bersifat sitotoksik terhadap sel melanoma B<sub>16</sub> dengan ED<sub>50</sub> antara 0.6 - 2.6  $\mu\text{g/ml}$  (Ichitsuka *et al.*, 1988). Senyawa xeniolida langka yang mempunyai gugus karbonil ester pada C-18 (43) telah berhasil diisolasi dari *D. divaricata*. Senyawa tersebut beserta turunan 4-hidroksinya telah diuji terhadap sel kanker manusia dan ditemukan mempunyai daya toksik yang cukup tinggi. Senyawa diktioal C (44) yang diisolasi dari *D. divaricata* dapat menghambat siklooksigenase dari *sheep seminal vesicle microsome* dengan IC<sub>50</sub> 18.1  $\mu\text{g/ml}$ .

Senyawa diterpena dolabelana (45) telah diisolasi dari *D. pardalis* dan senyawa ini mempunyai aktivitas sebagai antimalaria terhadap galur klorokuin resisten pada *P. falciparum* dengan IC<sub>50</sub> 0.15  $\mu\text{g/ml}$  (Konig *et al.*, 1991).

Diterpena dolastana (46, 47) adalah senyawa diterpena trisiklik. Senyawa ini telah diisolasi dari *D. divaricata* dan *D. linearis*. Kedua zat aktif tersebut mempunyai sifat farmakologi yaitu dolastana asetat (46) dapat menghambat pembuatan histamin pada usus kecil *guinea pig*, sedangkan dolastana hidroksi (47) dapat menghambat pembelahan sel pada fertilasi telur teripang. Spatol (48) adalah senyawa tipe spaton yang pertama sekali diisolasi dari *Spatoglossum schmittii* dan bersifat sitotoksik terhadap sel melanoma T<sub>242</sub> dan sel astrositoma neoplastik 224C.

### Monoterpena

Mediterraneol A (49) yang merupakan gabungan struktur perhidrokuinon dan bisiklo[4.2.1]-nonana adalah senyawa kimia diterpena yang pertama kali diisolasi dari *Cystoseira*



Gambar 3. Senyawa Bioaktif Alga Coklat

*mediterranea*. Mediteraneol B adalah senyawa epimer pada C-7 dari mediteraneol A, sedangkan mediteraneol C dan D (50) adalah juga senyawa epimer pada C-7 tetapi merupakan siklik. Senyawa mediteraneol E (52) dan mediteraneol (53) adalah *norseskuitepena* yang mempunyai keaktifan sebagai penghambat kerja enzim elastase. Senyawa ini dapat menghambat mobilitas sperma dan pembelahan sel dari fertilisasi telur teripang dengan ED<sub>50</sub> 2 g/ml, sedangkan mediteraneol A dan B menunjukkan keaktifan pada leukemia P<sub>388</sub> (C/T = 128% pada 32 mg/kg) secara *in vivo* (Francisco *et al.*, 1986).

Sistoseirol B (51) adalah senyawa oksabisiklo[5,4,1] dodekana yang banyak terdapat pada alga *Cystoseiraceae*, seperti *Cystoseira mediterranea*, *C. tamariscifolia*, dan *C. stricta*. Senyawa ini dikenal mempunyai toksisitas terhadap *crown-gall potato disc* (Fadli *et al.*, 1991). Senyawa

5-hidroksisistofuranokuinol (54) dan bifurkarenon (55) yang diisolasi dari *Bifurcaria galapagensis* (*Cystoseiraceae*) disebutkan mempunyai efek penghambat terhadap pembelahan sel mitotik dan telur teripang dengan IC<sub>50</sub> 4 g/ml. Stipoldion (56) adalah senyawa hasil oksidasi senyawa stipodial yang diisolasi dari *Stypopodium zonale* (*Dictyotaceae*) dan menunjukkan bioaktivitas sebagai penghambat pertumbuhan kultur sel tumor dan sel limfositik leukemia P<sub>388</sub> pada tikus (O'Brien *et al.*, 1986).

### Senyawa Aromatik

Ekol (57) adalah senyawa aromatik yang diisolasi dari *Ecklonia kurome*. Senyawa ini merupakan tipe baru dari florotanin yang mempunyai kerangka dibenzo-1,4-dioksin. Senyawa 2-floroeokol (58) juga diisolasi dari spesies yang sama dan dilaporkan selain mempunyai bioaktivitas sebagai penghambat antiplasma, juga mempunyai bioaktivitas yang spesifik sebagai penghambat  $\alpha$ 2-makroglobulin dan  $\alpha$ 2-plasmin. Studi kimia menunjukkan bahwa bagian aktif terletak pada cincin 1,4-dioksan, dua gugus hidroksil bebas pada cincin A dan B, sedangkan gugus hidroksil pada cincin C nya tidak memperlihatkan adanya keaktifan.

Alga coklat yang dikoleksi di Selandia Baru dilaporkan banyak mengandung senyawa kimia yang berpotensi sebagai sitotoksik terhadap sel leukemia P<sub>388</sub>. Salah satu senyawa yang telah diisolasi dari *Landsburgia quercifolia* (*Cystoseiraceae*) yaitu deoksilapakol (59) menunjukkan sitotoksik terhadap P<sub>388</sub> dengan ED<sub>50</sub> 0,6 g/ml. Selain itu senyawa ini mempunyai aktivitas sebagai antitumor secara *in vivo* (Perry *et al.*, 1991).

### Lain-lain

Laminina (60) adalah senyawa yang mempunyai struktur asam amino yang banyak terdistribusi pada alga dari famili *Laminariaceae*. Hasil uji secara *in vivo* pada tikus menunjukkan bahwa laminina pada konsentrasi tinggi mempunyai pengaruh yang dapat mengakibatkan hipotensi (Girard *et al.*, 1988).

Senyawa aktif lainnya yang merupakan suatu asam seko-skualena karbosiklik seperti asam turbinat (61) telah diisolasi dari alga *Turbinaria ornata* (*Sargassaceae*) yang menunjukkan sitotoksik dengan ED<sub>50</sub> 12,5 g/ml. Walaupun hasil isolasi menunjukkan sifat toksik yang lemah, hasil senyawa sintesisnya dilaporkan sangat aktif sebagai penghambat enzim skualena-2,3-epoksida siklase (Asari *et al.*, 1989).

### SENYAWA BIOAKTIF SIANOBAKTERI

Sianobakteri merupakan bakteri yang paling kaya akan senyawa aktif yang bermanfaat. Bakteri ini umumnya mengandung senyawa kimia peptida siklik, makrolida dan lain-lain. Beberapa senyawa penting dari sianobakteri (Gambar 4) antara lain:

#### Peptida Siklik

Mikrosistin adalah suatu senyawa heptapeptida siklik yang banyak terdapat pada *Microcystis*, *Anabaena*, *Oscillatoria* dan

*Nostoc*. Baru-baru ini mikrosistin diketahui mempunyai sifat menghambat kerja protein fosfatase 1 dan 2A.

### Makrolida

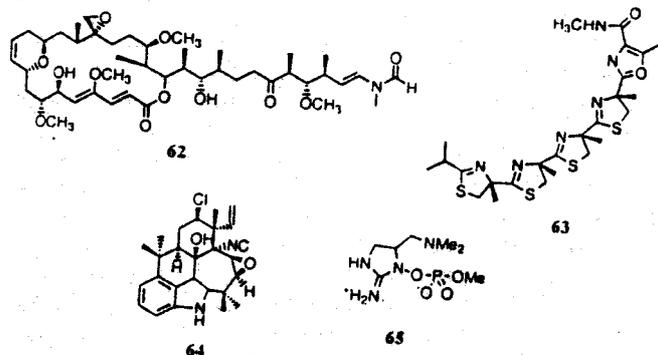
Skitofisins adalah senyawa makrolida yang mempunyai sifat sebagai fungisida yang tinggi sitotoksitasnya. Skitofisins banyak ditemukan pada *Glaena scytonema*, *Tolypothrix* (*Scytonemataceae*), dan *Cylindrospermum* (*Nostocaceae*). Senyawa kimia ini mempunyai hubungan erat dengan senyawa makrolida swinholida yang banyak diisolasi dari bunga karang yang diperoleh dari mikroorganisme simbiosis. Salah satu contoh senyawa ini ialah tolitoksin (62) yang merupakan senyawa terbanyak dari *Scytonema mirabile* yang bersifat toksik dan anticendawan. Senyawa ini mempunyai ED<sub>50</sub> 0.52-8.00 µg/ml yang diuji terhadap sel tumor manusia (Murakami *et al.*, 1991).

### Lain-lain

*Scytonema mirabile* juga menghasilkan suatu senyawa kompleks sitotoksin yang termasuk dalam golongan tantazole. Contoh senyawa ini antara lain ialah tantazole A (63) yang mempunyai sitotoksitas terhadap *murine solid tumor* dan bersifat antimikrob yang lemah (Carmeli *et al.*, 1990).

Ambiguin E isonitril (64) banyak terdapat dalam *Fischerella ambigua*, *Hepalosiphon hibernicus* dan *Westiellopsis prolifica* serta telah dibuktikan mempunyai sifat fungisida.

Alkaloid anatoksin-a(s) (65) yang saat ini disebut juga dengan nama neurotoksin telah diisolasi dari *Anabaena flosaquae* dan mempunyai zat bioaktif yang berpotensi sebagai anti kolinesterase, tetapi penggunaan senyawa kimia ini tidak dilaporkan secara terinci (Matsunaga *et al.*, 1989).



Gambar 4. Senyawa Bioaktif Alga Hijau-Biru

### KESIMPULAN

Dari hasil penelusuran pustaka tentang alga yang menghasilkan senyawa aktif penting dapat dikatakan bahwa masih terlalu sedikit penelitian yang mendalam mengenai hasil metabolit sekunder alga yang mempunyai efek farmakologi. Pada umumnya bioaktivitas yang diperoleh dari alga mikro masih mempunyai keterbatasan pada uji toksisitas terhadap sel kanker saja. Bahkan di Indonesia studi kimia maupun farmakokimia terhadap alga belum ada yang

melakukannya. Hal ini disebabkan karena diperlukannya teknik-teknik khusus dalam menentukan bioaktivitas atau temuan teknik baru dalam menskrining material. Disamping itu, adanya kecenderungan bahwa studi kimia yang dilakukan masih terbatas pada beberapa genera saja. Dari uraian di atas dipandang perlu adanya pengembangan kultur pada beberapa spesies alga khususnya sianobakteri yang diduga pada masa mendatang sangat bermanfaat karena potensinya dalam menghasilkan senyawa bioaktif yang berguna dalam kimia kedokteran. Selanjutnya penelitian terhadap senyawa dari kelompok polisakarida juga perlu dikembangkan karena kelompok senyawa ini banyak mempunyai sifat bioaktif yang berpotensi sebagai anti pembekuan darah (*antithrombic*), antivirus dan antitumor.

### DAFTAR PUSTAKA

- Anthoni, U., P.H. Nielsen, L. Smith-Hansen, S. Wium-Andersen, and C. Christophersen. 1987. The Bioactive Compound from *Chara globularis*. *J. Org. Chem.* 52:694-695.
- Asari, F., T. Kusumi, and H. Kakizawa. 1989. Turbinaric Acid, a Cytotoxic Secosqualenes Carbocyclic Acid from the Brown-Alga *Turbinaria ornata*. *J. Nat. Prod.* 52:1167-1169.
- Barnekow, D.W., J.H. Cardellina II, A.S. Zekter, and G.E.J. Martin. 1989. Sesquiterpene Bromoalcohol Compounds from *Neomeris annulata* (*Dasycladaceae*). *J. Org. Chem.* 111:3511-3517.
- Caccamese, S., M.O. Cascio, and A. Compagnini. 1989. Diterpenes from the Red Marine Alga *Sphaerococceaceae*. *J. Chromatogr.* 478:255-258.
- Carmeli, S., R.E. Moore, and G.M.L. Patterson. 1990. Tantazole, unusual Cytotoxic Alkaloids from the Blue-Green Alga *Scytonema mirabile*. *J. Am. Chem. Soc.* 112:8195-8197.
- Carte, B.K., N. Troupe, J. Chan, J.W. Westley, and D.J. Faulkner. 1989. Rawsonol, an Inhibitor of HMG-CoA Reductase from the Tropical Green-Alga *Avrainvillea rawsonii*. *Phytochem.* 28:2917-2919.
- Clayton, M.N. and J. King (ed). 1990. *Biology of Marine Plants*. Melbourne: Longman.
- Endo, M., Y. Nakagawa, J. Hamamoto, and H. Ishihama. 1986. Isolation and Identification Polybromodiphenylether Compound from *Dysideahubaceae*. *Pure Appl. Chem.* 58:387-394.
- Fadli, M., J.M. Aracil, G. Banaigs, and C.J. Francisco. 1991. Oxabicyclo [5,4,1]-dodecane, an Antifungi from *Cystoseiraceae*. *J. Nat. Prod.* 54:261-264.
- Francisco, C., B. Banaigs, J. Teste, and A. Cave. 1986. Meroditerpenoids from *Cystoseira mediterranea*. *J. Org. Chem.* 51:1115-1120.
- Fukuyama, Y., M. Kodama, I. Miura, Z. Kinzyo, H. Mori, Y. Nakayama, and M. Takahashi. 1989. Antiplasmin Inhibitor V. Structures of Novel Dimeric Eckols Isolated from the Brown-Alga (*Ecklonia kurume*). *Chem. Pharm. Bull.* 37:2438-2440.

- Girard, J.P., C. Marion, M. Liutkus, M. Bouchard, E. Rechencq, J.P. Vidal, and J. Rossi. 1988. Hypotensive Constituents of Marine-Alga. 1. Pharmacological Studies of Lamirine. *Planta Med.* 54:193-196.
- Helms, G.L., R.E. Moore, W.P. Niemezura, G.M.L. Patterson, K.B. Tomer, and M.L. Gross. 1988. Scytonemin A, a Novel Calcium Antagonist from a Blue-Green Alga. *J. Org. Chem.* 53:1298-1307.
- Ishitsuka, M.O., T. Kusumi, and H. Kakisawa. 1988. Antitumor Xenicane and Norxenicane Lactones from the Brown-Alga *Dyctiota dichotoma*. *J. Org. Chem.* 53:5010-5013.
- Konig, G.M., A.D. Wright, O. Sticker, K. Jurcic, F. Offermann, K. Redl, H. Wagner, C.D. Angerhofer, and J.M. Pezzuto. 1991. Algal Secondary Metabolites and their Pharmaceutical Potential, p. 129. *Inter. Res. Congress on Nat. Prod.* Chicago, Illinois, July, 21-26, 1991.
- Matsunaga, S., R.E. Moore, W.P. Niemezura, and W.W. Casmicahel. 1989. The Alkaloid Anatoxin-a(s) from *Anabaena flosaquae*. *J. Org. Chem. Soc.* 111:8021-8023.
- Munro, M.H.G., R.T. Lulbrand, and J.W. Blunt. 1987. Bioorganic Marine Chemistry p. 93-176. In P.J. Scheuer (ed), *Marine Natural Products*. New York : Springer verlag.
- Murakami, M., H. Matsuda, K. Makabe, and K. Yamaguchi. 1991. Oscillariolide, a Novel Macrolide from a Blue-Green Alga *Oscillatoria* sp. *Tetrahedron Lett.* 32:2392-2394.
- Nakatse, T., B.N. Ravi, and D.J. Faulkner. 1981. Two Antimicrobial Compounds from *Udoetea flabellum*. *J. Org. Chem.* 46:2435-2438.
- O'Brien, E.T., D.J. Asai, A. Groweiss, B.H. Lipshutz, W. Fenical, R.S. Jacob, and L. Wilson. 1986. Stypodione, an Ortho-quinone from *Styopodium zonale*. *J. Med. Chem.* 29:1851-1855.
- Perry, N.B., J.W. Blunt, and M.H. Munro. 1991. Four Aromatic Compounds from *Landsburgia quercifolia*. *J. Nat. Prod.* 54:978-985.
- Pettit, G.R., L. Herald, M.S. Allen, R.B. Van Dreele, L.D. Vanell, J.P. Kao, and W. Blake. 1977. The Toxicity of Sesquiterpen Compounds from Rhodomelaceae. *J. Org. Chem. Soc.* 99:262-263.
- Solem, M.L., Z.D. Jiang, and W.H. Gerwick. 1989. Three New and Bioactive Icosanoids from the Temperate Red Marine Alga *Farlowia-Mollis* *Lipids.* 24:256-260.
- Wall, M.E., M.C. Wani, T.J. Hughes, and H. Taylor. 1988. Plant Antimutagenic Agents 1. General Bioassay and Isolation Procedures. *J. Nat. Prod.* 51:866-873.