

국내산 해면 *Spirastrella abata*로부터 Sterol Peroxide 유도체의 분리

임광식 · 남경인 · 심정자¹ · 정지형*

부산대학교 약학대학, ¹한남대학교 생물학과

Sterol Peroxide Derivatives from the Marine Sponge *Spirastrella abata*

Kwang Sik Im, Kyung In Nam, Chung J. Sim¹ and Jee H. Jung*

College of Pharmacy, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea,

¹Department of Biology, Hannam University, Korea

Abstract – Marine sponges are known to be a source of diverse sterols. In our study on the cytotoxic components of the marine sponge *Spirastrella abata*, 5 α ,8 α -epidioxy Δ^6 sterols (**1-5**) and 5 α ,8 α -epidioxy $\Delta^{6,9(11)}$ sterols (**6-7**) were isolated. The structures were identified based on the analyses of ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and MS data. These compounds were assayed for cytotoxicity against 5 human solid tumor cell lines including A549, SK-OV-3, SK-MEL-2, XF498, and HCT15.

Key words – *Spirastrella abata*; sterol peroxide; cytotoxicity; marine sponge

해양 무척추동물, 특히 해면으로부터 C₂₇-C₂₉의 탄소 골격을 지니며 steroid 핵의 구조와 side chain의 탄소 골격의 변화에 의하여 생성된 다양한 구조의 steroid가 분리되고 있다.¹⁾ 본 연구에서는 국내에서 채집된 해면 *Spirastrella abata*의 세포독성성분으로 수종의 sterol peroxide를 분리하였기에 이를 보고하고자 한다.

Sterol peroxide는 곰팡이 *Aspergillus fumigatus*,²⁾ *Trichophyton schonleini*,³⁾ *Rhizoctonia repens*,⁴⁾ *Cantharellus cibarius*,⁵⁾ *Lampteromyces japonicus*,⁶⁾ *Penicillium rubrum*,⁷⁾ *Fusarium moniliforme*,⁸⁾ *Hypsizigum marmoreus*,⁹⁾ *Aspergillus niger*,¹⁰⁾ *Acremonium luzulae*,¹¹⁾ *Acremonium coenophialum*,¹²⁾ *Saccharomyces cerevisiae*,¹³⁾ *Gibberella fujikuroi*,¹³⁾ *Scleroderma aurantium*¹⁴⁾과 지의류 *Hypogymnia vittata*,¹⁵⁾ *Pseudevernia furfuracea*¹⁶⁾ *Peltigera aphthosa*,¹⁷⁾ *Peltigera dolichorrhiza*,¹⁷⁾ *Usnea annulata*,¹⁸⁾ *Dactylina arctica*¹⁸⁾ 및 녹조류 *Dunaliella salina*¹⁹⁾등에서 보고된 바

있다. 또한, 해양동물에서도 sterol peroxide가 분리되고 있는데 해면동물 *Thalysias juniperina*,²⁰⁾ *Axinella cannabina*,²¹⁾ *Tethya aurantia*,²²⁾ *Tethya* sp.²³⁾와 그 외 *Ascidia nigra* (tunicate),²⁰⁾ *Dendrogyra cylindrus* (coral),²⁰⁾ *Aplysia dactylomela* (sea hare)²⁰⁾등의 동물에서 5 α ,8 α -epidioxy Δ^6 및 5 α ,8 α -epidioxy $\Delta^{6,9(11)}$ sterol이 발견되었다.

천연물로부터 분리된 sterol peroxide는 일반적으로 artifact로 알려져 있다.²⁴⁾ 그러나 곰팡이 *Penicillium rubrum*과 *Giberella fujikuroi*에서 분리되는 sterol은 화학적으로 또는 효소의 작용으로 epidioxide로 전환되는 것으로 밝혀졌다.²⁵⁾ 이는 heme protein (photo oxidation)에 의해 분자상태의 산소가 활성화되면 singlet oxygen (ΔO_2)이 생성되고 이 singlet oxygen에 의해 epidioxide가 생성되는데 이것은 생체내 작용이라 볼 수 있다.²⁶⁾ 최근에 양의 vesicular gland의 microsome 분획을 arachidonic acid와 함께 배양했을 때 prostaglandin endoperoxide가 생성된 사실이 이를 뒷받침한다.²⁷⁾

*교신저자 : Fax : 051-510-2803

Sterol peroxide는 mice에서 12-*O*-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate (TPA)에 의해 유도된 염증에 대한 억제효과와 DMBA (7,12-dimethylbenz[*a*]anthracene)-initiated mice에서 TPA에 의한 tumor promotion을 억제하는 효과가 있음이 보고된 바 있다.²⁸⁾ 또한 *in vivo*에서 MCF-7 (human mammary adenocarcinoma)와 Waker 256 carcinoma의 성장을 억제하는 것으로 보고되었다.²⁹⁾

재료 및 방법

실험에 사용된 해면 *Spirastrella abata* (5.25 kg)는 1996년에 제주해역에서 SCUBA로 채집되었다. 해면의 표면은 지름이 0.5-1 mm 정도의 유두 (papillae)와 대공 (oscula)이 많았다. 또한 이 해면은 두꺼운 층으로 바위에 부착되어 있었으며 바깥 표면은 옅은 보라색이며 그 안쪽은 황갈색을 띄고 있었다.

기기 및 시약

Column chromatography용 충전제는 Kiesel gel 60 (Merck, Darmstadt, Germany)을 사용하였다. TLC는 Kiesel gel 60 F₂₅₄ (Art.1.05554, Merck)와 RP-18 F_{254S} (Art.1.05560, Merck)을 사용하였고 TLC의 spray reagent로는 anisaldehyde 0.5 mL를 포함한 acetic acid 50 mL에 농황산 1 mL를 가한 anisaldehyde/sulfuric acid를 사용하였다. HPLC용 용매는 HPLC grade를 사용하였다. HPLC는 YMC ODS-H80 (semipreparative, 250×10 mm I.D., 4 μm, 80 Å) column을 Gilson 307 pump에 연결하여 사용하였고, guard column은 Alltech Econosphere C₁₈ guard (7.5×4.6 mm I.D., 5 μm)를 사용하였다. ¹H-NMR과 ¹³C-NMR은 Bruker AC 200, Varian Unity Plus 300 NMR spectrometer를 사용하였고 Mass는 JEOL JMS-D-300 mass spectrometer로 측정하였다.

추출 및 분리

해면의 신선한 조직을 MeOH로 추출하고, 추출물 30.7 g을 90% MeOH과 *n*-hexane으로 용매분획 하였다. 얻어진 *n*-hexane층을 MPLC로 분획하였는데 CH₂Cl₂ : *n*-hexane=10:1로 전개하여 약 100 ml씩 분취하여 4개의 분획을 얻었다(Fr1→Fr4). 이후 CH₂Cl₂ : EtOAc=10:1로 전개하여 약 100 ml씩 분취하여 3개의 분획을 얻었고(Fr5→Fr7), 계속

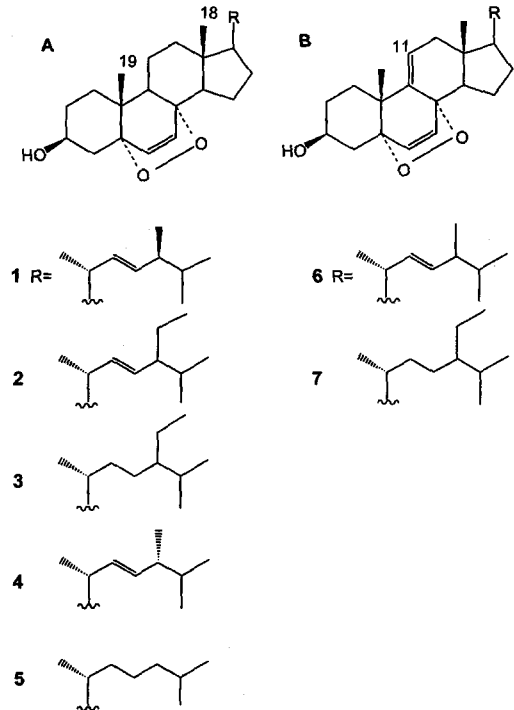


Fig. 1. Structures of Compounds 1-7.

CH₂Cl₂:EtOAc=5:1→1:1→EtOAc 100%로 전개하여 약 150 ml씩 분취하여 6개의 분획을 얻었다(Fr8→Fr13). 이들 분획들의 활성을 조사하기 위해 Brime shrimp assay를 행하여 활성이 있는 2개의 분획 Fr6 (28.8 mg)과 Fr7 (60 mg)을 얻었다. Fr6을 C₁₈-HPLC (MeOH:H₂O=20:1)로 분리하여 compound 1 (3.1 mg), 2 (1.7 mg), 3 (1.6 mg), 6 (2.0 mg) 및 7 (23.1 mg)의 5종의 5 α ,8 α -epidioxy Δ^6 및 5 α ,8 α -epidioxy $\Delta^{6,9(11)}$ sterols을 얻었다. Fr7을 C₁₈-HPLC (MeOH:H₂O=20:1)로 분리하여 13개의 분획으로 나눈 후 다시 MeOH 100%로 재정제하여 compound 4 (1.5 mg), 5 (1.8 mg)의 2종의 5 α ,8 α -epidioxy Δ^6 sterol을 얻었다.

또한, 세포독성을 조사하기 위해 compound 1, 3, 6을 A549 (Human lung cancer), SK-OV-3 (Human ovarian cancer), SK-MEL-2 (Human skin cancer), XF498 (Human CNS cancer), HCT15 (Human colon cancer)등의 암세포에 대하여 활성을 측정하였다.

결과 및 고찰

분리된 sterol peroxide는 ¹H-NMR spectrum에서 δ 0.80-1.00에서 methyl기로 보이는 피크들이 다소 복

잡하게 나타났다. carbinol proton (H-3)이 δ 3.98-4.01에서 septet로 관찰되었으며 이는 이웃한 2개의 axial proton과의 coupling($J=11$ Hz) 및 2개의 equatorial proton과의 coupling($J=5.5$ Hz)으로 해석되며 3-OH는 β 위치에 치환되었음을 알 수 있었다. 또한 H-7이 H-18 methyl proton과 nOe correlation을 나타내므로 epidioxy ring이 $5\alpha,8\alpha$ 위치에 형성된 것을 알 수 있었다.

$5\alpha,8\alpha$ -epidioxy Δ^6 sterol 핵(A)에서 H-6은 δ 6.24-6.27, H-7은 δ 6.50-6.53에서 각각 doublet으로 나타났다. $5\alpha,8\alpha$ -epidioxy $\Delta^{6,9(11)}$ sterol 핵(B)에서는 H-11이 δ 5.42-5.43에서 doublet of doublets로 나타났으며, 또한 $5\alpha,8\alpha$ -epidioxy $\Delta^{9(11)}$ sterol 핵에서는 C-9, C-11이 δ 123.2, 119.9로 downfield shift하였으므로 이중결합이 이 위치에 도입되었음을 알 수 있었다. 특징적인 것은 H-6이 δ 6.29, H-7은 δ 6.60으로 핵 A보다 downfield shift되어 관찰된다는 것이다. 또한, $\Delta^{6,9(11)}$ epidioxy sterol 핵 B에서는 H-19가 핵 A보다 downfield shift하여 δ 1.08 (6), δ 1.09 (7)로 나타났다. Compound 1의 ^{13}C -nmr Spectrum을 $5\alpha,8\alpha$ -epidioxy Δ^6 sterol 핵의 data³⁰와 비교검토한 결과 동일한 골격임을 확인할 수 있었다. Compound 1은 $5\alpha,8\alpha$ -epidioxy-24(S)-methylcholesta-6,22-dien-3 β -ol 이고 compound 4는 $5\alpha,8\alpha$ -epidioxy-24(R)-methylcholesta-6,22-dien-3 β -ol로 이들은 서로 epimer의 관계이다. 이는 H-21 methyl doublet의 chemical shift로 R/S form을 구별할 수 있는데 24(R)-epimer가 24(S)-epimer에 비해 methyl doublet signal이 downfield에서 관찰된다.³¹ Compound 1과 4의 H-21은 각각 δ 0.99, 1.02로 측정되었는데 이로써 compound 1은 24S form이고 compound 4는 24R form으로 추정되었다. 또한 compound 6은 24(S)-epimer인데 이것 또한 H-21 methyl doublet의 chemical shift (δ 0.91)로 확인할 수 있었다. Compound 1, 2, 4, 6의 H-22, 23 olefinic proton signal은 δ 5.12-5.20에서 doublet of doublets으로 관찰되었다.

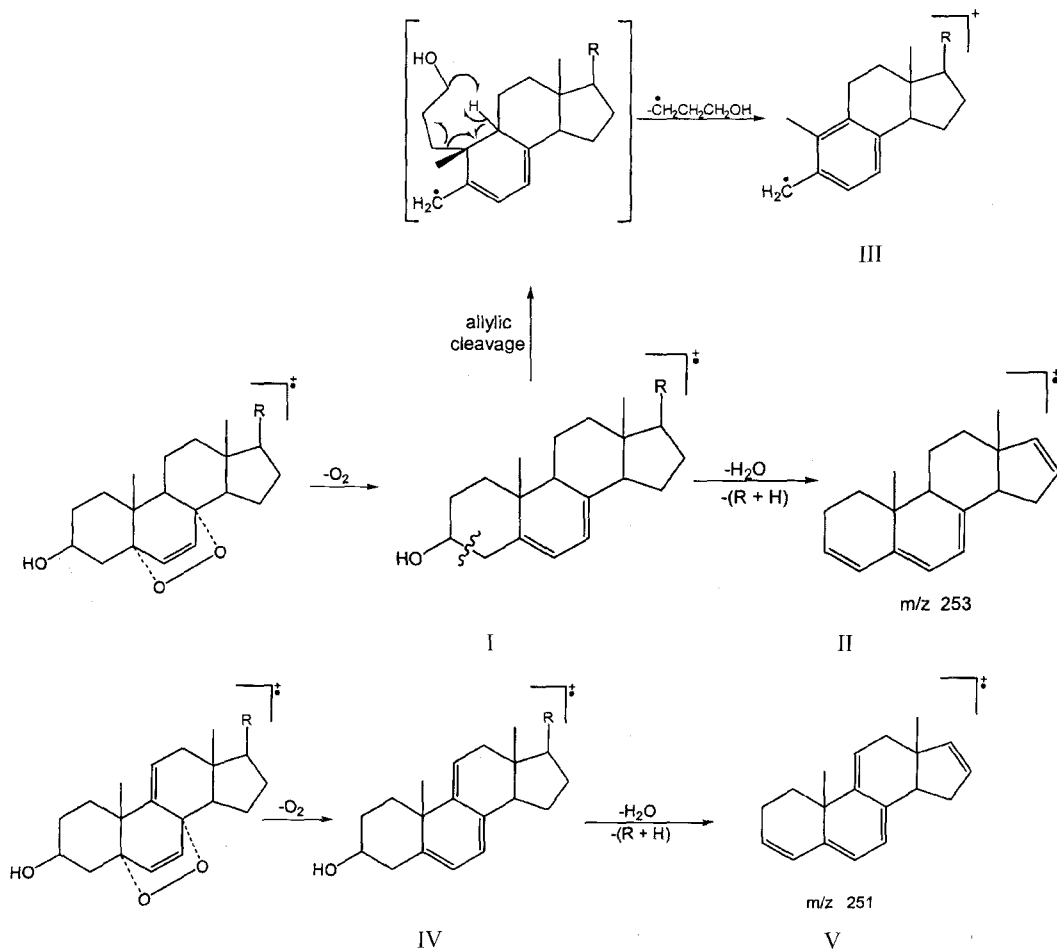
MS spectra를 살펴보면 epidioxy sterol은 molecular ion으로부터 O_2 , H_2O 가 떨어져 나가며 Δ^6 epidioxy sterol의 경우 O_2 가 떨어진 후 allylic cleavage가 일어난 뒤 $\cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 가 떨어져 나가 fragment ion I-III으로 관찰되었다. $\Delta^{6,9(11)}$ epidioxy sterol 핵에서는 O_2 가 떨어진 후 H_2O 와 R+H가 떨어져서 fragment ion I-V로 관찰되었다(Scheme 1).

암세포에 대한 활성을 조사한 결과 Compound 1은 SK-OV-3, HCT15에서 Compound 3은 SK-OV-3, SK-MEL-2, XF498에서 Compound 6은 SK-OV-3에서 약간의 세포독성을 나타내었다(Table I).

$5\alpha,8\alpha$ -Epidioxy-24(S)-methylcholesta-6,22-dien-3 β -ol (1) – 흰색의 무결정 고체; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ , 0.82 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, d $J=6.8$ Hz, H-26/27), 0.82 (3H, d $J=6.8$ Hz, H-28), 0.83 (3H, d $J=6.8$ Hz, H-27/26), 0.83 (3H, s, H-19), 0.99 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-21), 3.97 (1H, septet, $J=5.5$ Hz, H-3), 5.18 (2H, dd, $J=14.6, 7.6$ Hz, H-22, 23), 6.25 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6), 6.50 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 34.7(C-1), 30.1 (C-2), 66.4 (C-3), 37.0 (C-4), 82.1 (C-5), 136.2 (C-6), 130.7 (C-7), 79.4 (C-8), 51.1 (C-9), 36.9 (C-10), 20.9 (C-11), 39.3 (C-12), 44.5 (C-13), 51.7 (C-14), 23.4 (C-15), 28.9 (C-16), 56.1 (C-17), 12.8 (C-18), 18.1 (C-19), 39.8 (C-20), 20.7 (C-21), 135.9 (C-22), 132.4 (C-23), 43.0 (C-24), 33.2 (C-25), 20.1 (C-26), 19.6 (C-27), 18.0 (C-28); FABMS m/z 451 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 429 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 413 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 396 $[\text{M}-\text{O}_2]^+$, 378 $[\text{M}-\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}]^+$, 363 $[\text{M}-\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]^+$, 337 [fragment III], 269 $[\text{M}-\text{O}_2-\text{H}_2\text{-side chain}]^+$.

$5\alpha,8\alpha$ -Epidioxy-24 ξ -ethylcholesta-6,22-dien-3 β -ol (2) – 흰색의 무결정 고체; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ , 0.80 (3H, t, $J=6.8$ Hz, H-24²), 0.82 (3H, s, H-18), 0.83 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H-26/27), 0.87 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H-27/26), 0.88 (3H, s, H-19), 1.01 (3H, d, $J=6.3$ Hz, H-21), 3.97 (1H, septet, $J=5.5$ Hz, H-3), 5.12 (2H, dd, $J=14.6, 7.6$ Hz, H-22, 23), 6.24 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-6), 6.51 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-7); FABMS m/z 442 $[\text{M}]^+$, 410 $[\text{M}-\text{O}_2]^+$, 392 $[\text{M}-\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}]^+$, 377 $[\text{M}-\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]^+$, 351 [fragment III].

$5\alpha,8\alpha$ -Epidioxy-24 ξ -ethylcholest-6-en-3 β -ol (3) – 흰색의 무결정 고체; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ , 0.80 (3H, s, H-18), 0.80 (3H, t, $J=6.8$ Hz, H-242), 0.84 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-26/27), 0.87 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-27/26), 0.88 (3H, s, H-19), 0.91 (3H, d, $J=6.3$ Hz, H-21), 3.97 (1H, septet, $J=5.5$ Hz, H-3), 6.24 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-6), 6.51 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-7); FABMS m/z 467 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 445 $[\text{M}+$



Scheme 1. Key fragmentations of sterol peroxides.

Table I. Cytotoxicity evaluation of compounds **1**, **3**, and **6**^a

	A549	SK-OV-3	SK-MEL-2	XF498	HCT15
1	>100	16.4	>100	>100	13.2
3	>100	23.4	10.9	17.2	>100
6	>100	5.44	>100	>100	>100

^aData as expressed in ED₅₀ value (μg/mL). A549, human lung cancer; SK-OV-3, human ovarian cancer; SK-MEL-2, human skin cancer; XF498, human CNS cancer HCT15, Human colon cancer.

H⁺, 426 [M-H₂O]⁺, 412 [M-O₂]⁺, 394 [M-O₂-H₂O]⁺, 379 [M-O₂-H₂O-CH₃]⁺, 353 [fragment III].

5α,8α-Epideoxy-24(R)-methylcholesta-6,22-dien-3β-ol (4) – 흰색의 무결정 고체; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ, 0.82 (3H, d, *J*=6.2 Hz, H-26/27),

0.83 (3H, s, H-18), 0.84 (3H, d, *J*=6.3 Hz, H-27/26), 0.90 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, *J*=6.8 Hz, H-28), 1.02 (3H, d, *J*=6.8 Hz, H-21), 4.00 (1H, septet, *J*=5.5 Hz, H-3), 5.20 (2H, dd, *J*=14.6, 7.6 Hz, H-22, 23), 6.27 (1H, d, *J*=8.5 Hz, H-6), 6.53 (1H, d, *J*=8.5 Hz, H-7); FABMS *m/z* 428 [M]⁺, 413 [M-CH₃]⁺, 410 [M-H₂O]⁺, 396 [M-O₂]⁺, 363 [M-O₂-H₂O-CH₃]⁺, 337 [fragment III].

5α,8α-Epideoxycholest-6-en-3β-ol (5) – 흰색의 무결정 고체; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ, 0.81 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, d, *J*=4.4 Hz, H-21), 0.88 (3H, d, *J*=6.6 Hz, H-26/27), 0.89 (3H, s, H-19), 0.91 (3H, d, *J*=6.8 Hz, H-27/26), 4.01 (1H, septet, *J*=5.5 Hz, H-3), 6.26 (1H, d, *J*=8.2 Hz, H-6), 6.52 (1H, d, *J*=8.7 Hz, H-7); FABMS *m/z* 416 [M]⁺,

398 $[M-H_2O]^+$, 384 $[M-O_2]^+$, 369 $[M-O_2-CH_3]^+$, 366 $[M-O_2-H_2O]^+$, 351 $[M-O_2-H_2O-CH_3]^+$, 273 $[M-O_2\text{-side chain}]^+$, 253 [fragment III].

5 α ,8 α -Epidioxy-24 ξ -methylcholesta-6,9(11),22-trien-3 β -ol (6) – 흰색의 무결정 고체; 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ , 0.74 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, d $J=6.6$ Hz, H-26/27), 0.84 (3H, d $J=6.3$ Hz, H-27/26), 0.91 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-21), 0.99 (3H, d $J=6.6$ Hz, H-28), 1.08 (3H, s, H-19), 3.98 (1H, septet, $J=5.5$ Hz, H-3), 5.18 (2H, dd, $J=14.6$, 7.6 Hz, H-22, 23), 5.43 (1H, dd, $J=4.2$, 1.9 Hz, H-11), 6.29 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6), 6.59 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 34-35 (C-1), 30.6 (C-2), 66.3 (C-3), 36.9-37.5 (C-4), 78.3 (C-5), 136.2 (C-6), 130.7 (C-7), 72.7 (C-8), 123.2 (C-9), 20-21 (C-10), 119.9 (C-11), 38.2-39.3 (C-12), 43.6 (C-13), 50.9 (C-14), 25.5 (C-15), 28.9 (C-16), 55.8 (C-17), 18.0 (C-18), 18.1 (C-19), 39.6 (C-20), 20.7 (C-21), 135.9 (C-22), 132.6 (C-23), 43.1 (C-24), 33.2 (C-25), 20.1 (C-26), 19.6 (C-27), 17-18 (C-28); FABMS m/z 427 $[M+H]^+$, 394 $[M-O_2]^+$, 376 $[M-O_2-H_2O]^+$, 251 [fragment V].

5 α ,8 α -Epidioxy-24 ξ -ethylcholesta-6,9(11)-dien-3 β -ol (7) – 흰색의 무결정 고체; 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ , 0.72 (3H, s, H-18) 0.82 (3H, t, $J=6.9$ Hz, H-24), 0.86 (6H, d, $J=7.2$ Hz, H-26/27), 0.91 (3H, d, $J=5.4$ Hz, H-21), 1.09 (3H, s, H-19), 3.98 (1H, septet, $J=5.5$ Hz, H-3), 5.42 (1H, dd, $J=5.8$, 1.9 Hz, H-11), 6.29 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-6), 6.60 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-7); FABMS m/z 442 $[M]^+$, 424 $[M-H_2O]^+$, 410 $[M-O_2]^+$, 395 $[M-O_2-CH_3]^+$, 392 $[M-O_2-H_2O]^+$, 337 $[M-O_2-H_2O-CH_3]^+$, 251 [fragment V].

사 사

본 연구는 한국학술진흥재단의 선도연구자 지원사업의 연구비 지원에 의해 수행되었습니다.

인용문헌

- Faulkner, D. (2000) *Nat. Prod. Rep.* Marine natural products 17: 7-55.
- Wieland, P. and Prelog, V. (1947) Über die Isolierung von Ergosterin, Ergosterin-palmitat und Ergosterinperoxyd aus dem Mycel von *Aspergillus fumigatus*, mut. helvola, Yuill. *Helv. Chim. Acta* 30: 1028-1030.
- Bauslaugh, G. Just, G., and Blank, F. (1964) Isolation of Ergosterol Peroxide from *Trichophyton schönleini*. *Nature* 202: 1218.
- Arditti, J., Ernst, R., Fisch, M. H., and Flick, B. H. (1972) Ergosterol Peroxide from *Rhizoctonia repens*: Composition, Conformation, and Origin. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1217-1218.
- Kocor, M. and Schmit-Szalowaska, A. (1972) Constituents of higher fungi, Sterols from *Cantharellus cibarius*. *Bull. Acad. Polonaise Scien. Ser. Chim.* 20(6): 515.
- Endo, M., Kagiwara, M., and Nakanishi, K. (1970) Fluorescent Constituents and Cultivation of *Lampteromyces japonicus*. *Chem. Commun.* 309-310.
- White, J. D. and Taylor, S. I. (1970) Biosynthesis of Ergosta-4,6, 8(14),22-tetraen-3-one. *J. Am. Chem. Soc.* 92: 5811-5813.
- Serebryakov, E. P., Simolom, A. V., Kucherov, V. F., and Rosynov, B. V. (1970) New Metabolites of *Fusarium moniliforme* sheld. *Tetrahedron* 26: 5215-5223.
- Yasukawa, K., Aok, T., Takido, M., Itokawa, T., Saito, H., and Matsuzawa, T. (1994) Inhibitory Effects of Ergosterol Isolated from Edible Mushroom *Hypsizygus marmoreus* on TPA-Induced Inflammatory Ear Oedema and Tumour Promotion in Mice. *Phytother. Res.* 8: 10-13.
- Bhat, H. K., Qazi, G. N., Chopra, C. L., Dhar, K. L., and Atal, C. K. (1980) Constituents of *Aspergillus niger*. *J. Indian Chem. Soc.* 56: 934-935.
- Ceccherelli, P., Fringuelli, R., and Madruzza, G. F. (1975) Cerevisierol and Ergosterol Peroxide from *Acremonium luzule*. *Phytochemistry* 14: 1434.
- Davis, N. D., Cole R. J., Dorner, J. D., Weete, J. D., Backman, P. A., Clark, E. M., King, C. C., Schmidt, S. P., and Diener, U. L. (1986) Steroid Metabolites of *Acremonium coenophialum*, an Endophyte of Tall Fescue. *J. Agric. Food. Chem.* 34: 105-108.
- Nes, W. D., Xu, S., and Haddon, W. F. (1989) Evidence for Similarities and Differences in the Biosynthesis of Fungal Sterols. *Steroids* 53: 533-558.
- Vrkoc, J., Budesinsky, M., and Dolejs, L. (1976) Constituents of the Basidiomycete *Scleroderma aurantium*. *Phytochemistry* 15: 1782-1784.
- Hirayama, T., Fujii, F., Yosioka, L., and Kitagawa, I. (1975) Vittatolic Acid, a New Depsidone Isolated from the Lichen *Lycogonia vittata*. *Chem. Pharm. Bull.* 23: 693-695
- Wojciechowski, Z. A., Goad, J., and Goodwin, T. W.

- (1973) Steroids of the Lichen *Pseudevernia furfuracea*. *Phytochemistry*, 12: 1433-1436.
17. Takahashi, R., Tanaka, O., and Shibata, S. (1978) Ergosterol Peroxide from *Peltigera aphthosa*, *Peltigera dolichorrhiza*. *Phytochemistry*, 11: 1850.
 18. Strigina, L. I. and Sviridov, V. N. (1978) $5\alpha,8\alpha$ -Epidioxy- 5α -ergosta-6,22-dien- 3β -ol from *Usnea annulata* and *Dactylina arctica*. *Phytochemistry*, 17: 327.
 19. Sheffer, M., Fried, A., Gottlieb, H. E., Trietz, A., and Avron, M. (1986) Lipid Composition of the Plasma Membrane of the Halotolerant alga, *Dunaliella salina*. *Biochim. Biophys. Acta*. 856: 165-172.
 20. Gunatilaka, A. A. L., Gopichand, Y., Schmitz, F. J., and Djerassi, C. (1981) Isolation and Structure Elucidation of Nine New $5\alpha,8\alpha$ -Epidioxy Sterol from Four Marine Organisms. *J. Org. Chem.* 46: 3860-3866.
 21. Fattorusso, E., Magno, S., Santacroce, C., and Sica, D. (1974) Sterol Peroxides from the Sponge *Axinella cannabina*. *Gazz. Chim. Ital.* 104: 409-413.
 22. Sheikh, Y. M. and Djerassi, C. (1974) Steroids from Sponges. *Tetrahedron* 30: 4095-4103.
 23. Seo, Y. W., Rho, J. R., Cho, K. W., Sim, C. J., and Shin, J. H. (1997) Isolation of Epidioxysteroids from a Sponge of the Genus *Tethya*. *Bull. Korean Chem. Soc.* 18(6): 631-635.
 24. Adam, H. K., Campbell, I. M., and MaCorkindale, N. (1967) Ergosterol Peroxide: a Fungal Artefact. *J. Nature (London)* 216: 397.
 25. Bates, M. L., Reid, W. W., and White, J. D. (1976) Duality of Pathways in the Oxidation of Ergosterol to its Peroxide *In Vivo*. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 44-45.
 26. Estabrook, R. W., Baron, J., Peterson, J., and Ishimura, Y. (1972) Oxygenated Cytochrome P-450 as an Intermediate in Hydroxylation Reactions. *Biological Hydroxylation Mechanism.* 159-185.
 27. Nugteren, D. H. and Hazelhof, E. (1973) Isolation and Properties of Intermediates in Prostaglandin Biosynthesis. *Biochem. Biophys. Acta* 326: 448-461.
 28. Yasukawa, K., Akihisa, T., Kanno, H., Kaminaga, T., Izumida, M., Sakoh, T., Tamura, T., and Takido, M. (1996) Inhibitory Effects of Sterols Isolated from *Chlorella vulgaris* on 12-*O*-Tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Inflammation and Tumor Promotion in Mouse Skin. *Biol. Pharm. Bull.* 19(4): 573-576.
 29. Kahlos, K., Kangas, L., and Hiltunen, R. (1989) Ergosterol Peroxide An Active Compound from *Inonotus radiatus*. *Planta Medica* 55: 389-390.
 30. Takaishi, Y., Uda, M., Ohashi T., Nakano, K., Murakami, K., and Tomimatsu, T. (1991) Glycoside of Ergosterol Derivatives from *Hericum erinacens*. *Phytochemistry* 12: 4117-4120.
 31. Itoh, T., Sica, D., and Djerassi, C. (1983) Isolation and Structure Elucidation of Seventy-four Sterols from the Sponge *Axinella cannabina*. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*: 147-153.

(2000년 10월 23일 접수)