

Acides gras inhabituels des organismes marins : une illustration de la biodiversité moléculaire marine

Gilles BARNATHAN

Groupe mer, molécules,
santé (MMS), EA 2160,
Équipe lipides marins à activité biologique,
Faculté des sciences pharmaceutiques
et biologiques, Pôle mer et littoral,
Université de Nantes,
1, rue Gaston-Veil, BP 53508,
44035 Nantes cedex 01, France
<gilles.barnathan@univ-nantes.fr>

Environnement marin et biodiversité moléculaire des lipides et des acides gras

L'environnement marin représente incontestablement un trésor d'organismes générant pléthore de métabolites primaires et secondaires qui gagneraient à être davantage explorés (Kornprobst, 2010). Cet environnement est très diversifié et les organismes marins, tout particulièrement les plus primitifs d'entre eux, produisent une grande variété de lipides et d'acides gras (AG) (Ackman, 1989 ; Bergé et Barnathan, 2005 ; Kornprobst, 2010). Les AG sont ubiquistes dans la nature et constituent la part essentielle des triglycérides, des cires, des glycolipides et des phospholipides (PL). Ainsi, à côté des AG polyinsaturés classiques, incluant ceux des séries bien connues n-6 et n-3, d'autres AG naturels insaturés doivent être pris en compte dans les efforts de recherche. La recherche se poursuit et apporte en effet périodiquement son lot de nouveaux AG identifiés. C'est ainsi que les algues et les invertébrés marins ont fourni des AG avec des insaturations de type non malonique (c'est-à-dire avec des doubles liaisons séparées par plus d'un méthyle). De nouveaux AG mono-insaturés et ramifiés, des AG acétyléniques (halogénés ou non) ont été identifiés. D'autres structures d'AG ont été révélées, comportant une fonction oxygénée additionnelle (hydroxyle, méthoxyle, acétoxyle), un halogène (chlore, brome). Les AG insaturés conjugués n'ont pas

Abstract: In addition to the common polyunsaturated fatty acids (FA) such as those of the n-3 and n-6 series with major interest in health and nutrition, marine organisms (invertebrates and algae) produce unique FA including branched, methoxylated, halogenated, acetylenic and non-methylene-interrupted structures. The biosynthetic pathways, and the structural and functional roles of these uncommon FA are often not yet known. This short overview wishes to be an outline on the particular FA classes possessing uncommon structures, especially those of increasing interest regarding their promising biological activities.

Key words: acetylenic fatty acids, biological activity, branched monounsaturated fatty acids, halogenated fatty acids, marine organisms, methoxy fatty acids, non-methyleneinterrupted fatty acids

été rapportés chez les organismes marins bien qu'ils aient été identifiés chez des micromycètes d'origine marine et cultivés (Ruiz *et al.*, 2007). Ils ne seront donc pas examinés dans cet article. De tels AG inhabituels ne peuvent provenir, pour une large part, que de voies de biosynthèse originales. Peu d'information est actuellement disponible sur ces AG inhabituels, sur leur possible rôle dans les membranes cellulaires, leur biogenèse, leur potentiel biologique et biomédical, en comparaison avec les propriétés des AG conventionnels.

Cette brève mise au point bibliographique se propose de mettre l'accent sur quelques exemples marquants d'AG encore peu connus sans viser l'exhaustivité : insaturés non classiques, mono-insaturés et ramifiés, acétyléniques, halogénés, méthoxylés.

Désignations et notations conventionnelles des AG

S'il est vrai que les plus fréquents des AG communs, saturés ou insaturés, comportent un nombre pair d'atomes de carbone, certains organismes marins contiennent des AG impairs en nombre et en quantité relative non négligeable. Les AG polyinsaturés les plus fréquents ont des chaînes jusqu'en C₂₂ et avec au plus six doubles liaisons de configuration *cis* séparées par un groupe méthylène (*methylene-*

interrupted) (Ackman, 1989 ; Gunstone *et al.*, 1994 ; Cuvelier *et al.*, 2004 ; Christie, 2010).

Une nomenclature largement utilisée pour de tels AG désigne par la notation 24:6 n-3 un AG à 24 carbones et six doubles liaisons, la première se trouvant au niveau du troisième carbone en comptant à partir du méthyle terminal, les autres étant séparées de celle-ci par un groupe CH₂. Pour ces AG classiques, les doubles liaisons sont en principe *cis*, mais il est souvent nécessaire de le spécifier. À côté de cette « notation des biochimistes et physiologistes » existe une nomenclature, celle des chimistes, qui permet de nommer avec précision toute structure d'AG en indiquant par un indice la position d'une insaturation, d'une ramification, d'une fonction, en partant de la fonction acide carboxylique -COOH qui porte le numéro 1. Ainsi, pour l'acide 24:6 n-3 (acide 6,9,12,15,18,21-tétracosahexaénoïque), les autres possibilités sont 6,9,12,15,18,21-24:6 ou 24:6 Δ6,9,12,15,18,21. Divers exemples de structures sont présentés sur la figure 1.

Un AG de type non malonique (mollusques et autres invertébrés) correspond à un acide dans lequel deux doubles liaisons consécutives sont séparées par plus d'un groupe CH₂, par exemple 7,15-22:2 ou 22:2 n-7,15 ou encore 22:2 Δ7,15 une notation très utilisée. L'acide en C₁₈ méthoxylé en alpha de la fonction et comportant deux doubles liaisons *cis* entre C-5 et C-6, et C-9 et C-10 est noté 2-méthoxy-5(Z),9(Z)-octadécadiénoïque (éponge). L'acide *iso*-ramifié à 19 carbones et une double liaison

cis entre les positions C-13 et C-14 sera noté 17-méthyl-13(Z)-octadécénoïque (éponge). L'acide 12-méthyl-octadéca-17-ène-5-ynoïque (éponge) comporte une chaîne en C₁₈, une double liaison en C-17, une triple liaison en C-5 et un méthyle en C-12.

Accès aux AG et à leurs dérivés : analyse et identification

Les lipides totaux s'obtiennent habituellement à partir des algues ou des invertébrés marins au moyen d'une extraction par des mélanges de solvants polaires et non polaires. L'extraction peut concerner le corps entier d'un animal ou bien des parties ou tissus sélectionnés. L'extrait brut peut être soumis à une saponification qui sépare les insaponifiables et permet d'obtenir les AG totaux. Il peut de plus être soumis à une chromatographie préparative permettant d'obtenir successivement lipides neutres, glycolipides puis PL. La composition en AG de chaque classe de lipides pourra être déterminée. Les méthodes d'extraction et de séparation, ainsi que les méthodes d'analyse structurale, sont en particulier présentées dans des sites Internet régulièrement mis à jour et dans les références proposées (Christie, 2010 ; Leray, 2010).

Les organismes marins contiennent des mélanges complexes d'AG, et la méthode analytique de choix reste le couplage chromatographie en phase gazeuse – spectrométrie de masse (CPG-SM). L'analyse basique s'adresse aux esters méthyliques, dérivés volatils produisant de nombreux ions fragments diagnostiques après impact électronique (figure 2).

Néanmoins, les esters méthyliques ne permettent pas, le plus souvent, de déterminer avec précision la position d'une double ou d'une triple liaison, d'une ramification, d'une fonction supplémentaire. Il faut alors recourir à un autre type de dérivé contenant un atome d'azote (Christie, 2010), principalement N-acyl pyrrolidide (Andersson, 1978), diméthylloxazoline (Dobson et Christie, 2002), ester picolynique (Harvey, 1992) (figure 2).

Afin d'observer et de caractériser des AG mineurs, par exemple non maloniques, il peut s'avérer utile de préparer des fractions d'AG diéniques ou polyéniques au moyen d'une chromatographie préparative sur gel de silice imprégné de nitrate d'argent (Christie, 2010 ; Leray, 2010). Il existe aussi plusieurs procédés pour sécuriser la détermination de la position des insaturations en préparant par exemple des dérivés d'addition tels que les adduits diméthyldisulfures (Christie, 2010 ; Leray, 2010).

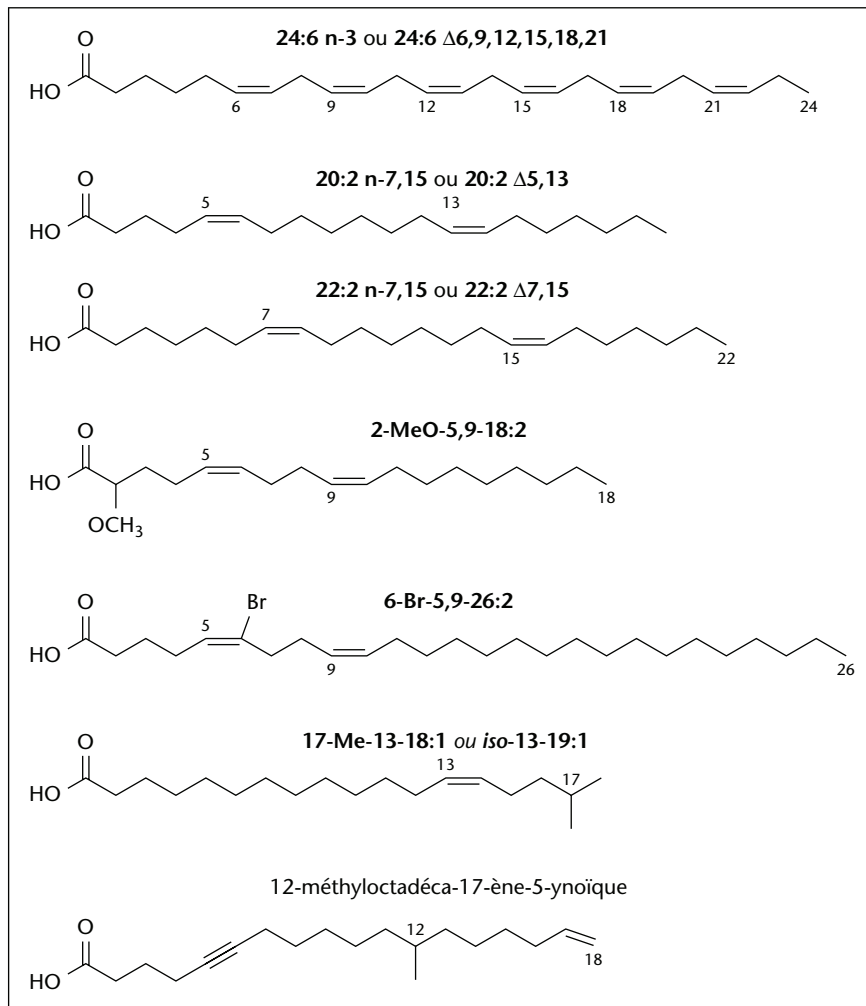


Figure 1. Structures d'acides gras marins inhabituels et nomenclature.

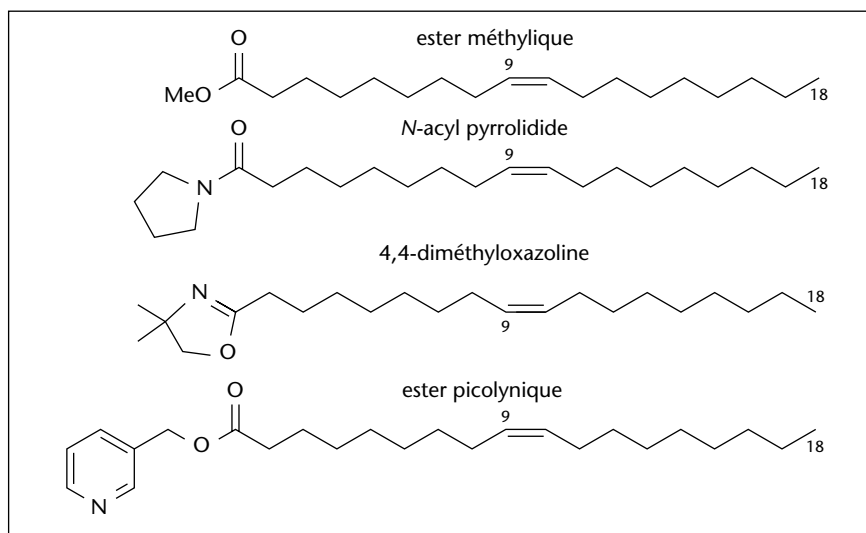


Figure 2. Dérivés volatils d'acides gras pour l'analyse par couplage CPG-SM, exemple de l'acide oléique.

AG polyinsaturés maloniques à très longue chaîne

Avant de traiter des AG de structures inhabituelles, il semble intéressant de s'arrêter au cas des AG conventionnels, de type malonique, des séries n-3 et n-6 (20:5 n-3, EPA ; 22:6 n-3, DHA ; arachidonique 20:4 n-6), mais qui possèdent un nombre d'atomes de carbone supérieur à 22. De tels AG polyinsaturés ont été identifiés chez des organismes peu évolués : bactéries, microalgues, éponges, cnidaires. Une étude ancienne rapporte l'identification des acides 30:4 n-6 et 30:5 n-3 dans les lipides totaux et dans les PL de l'éponge *Cliona celata* (Litchfield *et al.*, 1979).

Chez deux espèces de *Gymnodinium* et plusieurs autres dinoflagellés ont été détectés les AG inhabituels 28:7 n-6 et 28:8 n-3 à plus de 2 % du total des AG (Mansour *et al.*, 1999a). Les AG rares 28:7 n-3 et 28:7 n-6 ont été observés dans le hareng de la Baltique (Mansour *et al.*, 1999b). Des teneurs significatives des acides 24:5 n-6 et 24:6 n-3 (jusqu'à 14 %) ont été relevées chez les échinodermes et les gorgones. Les spécimens de gorgones, collectés dans les eaux froides du littoral sénégalais après l'arrivée des alizés, contenaient des taux élevés d'AG polyinsaturés n-3 et n-6 à l'opposé des taux très faibles constatés durant les périodes chaudes, en particulier 24:6 n-3 (5 %), 24:5 n-6 (8,4-15,8 %) et 24:5 n-3 (5 %) (Mirallès *et al.*, 1995) (figure 1). Quelques cnidaires étaient distingués pour leurs teneurs élevées en acides 24:6 n-3 et 24:5 n-6 trouvés dans différents ordres des Octacoralliaires (Vysotskii et Svetashev, 1991), de plusieurs gorgones des genres *Pseudopterogorgia* et *Eunicea* et de la famille des Gorgoniidae (Carballeira *et al.*, 1996 ; Carballeira *et al.*, 1997a ; Carballeira *et al.*, 2002). L'acide 24:6 n-3 a été identifié chez des échinodermes comme les ophiures et les holothuries (2-10 %) (Takagi *et al.*, 1986 ; Kawasaki *et al.*, 2000 ; Mansour *et al.*, 2005). Une analyse des AG de la méduse australienne *Aurelia sp.* a révélé une présence majeure d'AG polyinsaturés (47,6 %), principalement arachidonique, EPA et DHA, mais aussi 24:6 n-3 (9,3 %) et 24:5 n-6 (0,8 %) (Nichols *et al.*, 2003). Dans les PL de l'éponge *Petrosia pellarca*, l'acide 34:5 n-3 a été identifié, pour la première fois dans l'environnement marin (Carballeira et Reyes, 1990a). La plupart des compositions précédentes incluent, comme AG insaturés majeurs, les acides 18:3 n-6, 18:4 n-3, arachidonique, EPA et DHA.

Les rôles et les éventuelles activités biologiques de ces AG polyinsaturés à très longue chaîne ne sont pas connus à l'exception du 24:6 n-3, isolé de l'échinoderme *Ophiura sarsi*, pour lequel ont été mises en évidence des propriétés

anti-inflammatoires et antiallergiques similaires à celles du DHA (Ishihara *et al.*, 1998 ; Sato *et al.*, 2001).

Un domaine de recherche nouveau a émergé à partir des années 1980 à la suite de la découverte de la faune des eaux profondes des sources hydrothermales et d'autres milieux extrêmes, et des nombreuses espèces animales entièrement originales qui y prospèrent. Des publications en révèlent toute l'originalité en matière de lipides ainsi que l'a montrée une mise au point récente (Barnathan, 2009). À titre d'exemple, deux espèces de moules collectées entre 900 et 1 200 m de profondeur en mer de Chine ou dans le Pacifique Nord ne comportaient pas les AG polyinsaturés n-3 et n-6, mais de nombreux AG maloniques et cependant inhabituels des séries n-4 et n-7 : par exemple 18:3 n-7 ; 18:4 n-4 ; 20:3 n-7 ; 20:4 n-4 et 21:4 n-7 (Saito, 2008) (figure 3).

AG mono-insaturés et ramifiés

L'existence de bactéries dans les tissus des invertébrés marins est un phénomène connu

qui se traduit, dans le domaine des lipides, par la présence d'AG caractéristiques. Avant de traiter des AG mono-insaturés et ramifiés rares, il est utile de donner un aperçu sur d'autres structures d'AG attestant de l'association d'un organisme marin avec des bactéries. Il s'agit en particulier d'AG saturés impairs ramifiés tels qu'*iso-* et *anteiso-*15:0, et *iso-* et *anteiso-*17:0 (Kameda, 1977 et 1991). Le phénomène peut être d'importance quand on sait que, par exemple, chez certaines éponges marines, les bactéries hébergées peuvent représenter plus du tiers du volume total des tissus (Vacelet, 1975). D'autres AG peu répandus en sont aussi des illustrations, par exemple : *iso-* et *anteiso-*16:0, *iso-* et *anteiso-*18:0, 10-Me-16:0, 12-Me-18:0 (Taylor et Parkes, 1983). Des AG de ce type, encore inconnus dans la nature ou dans le milieu marin, peuvent être découverts à l'occasion de diverses études de composition en AG. L'acide 15-Me-18:0 a ainsi été décrit dans les PL de l'éponge africaine *Trikentron laeve* (Barnathan *et al.*, 1996). L'association d'un invertébré marin avec des bactéries, et surtout des bactéries marines, est par ailleurs marquée par des AG mono-insaturés assez peu fréquents à longueur de chaîne modérée, tels que les acides 11-17:1,

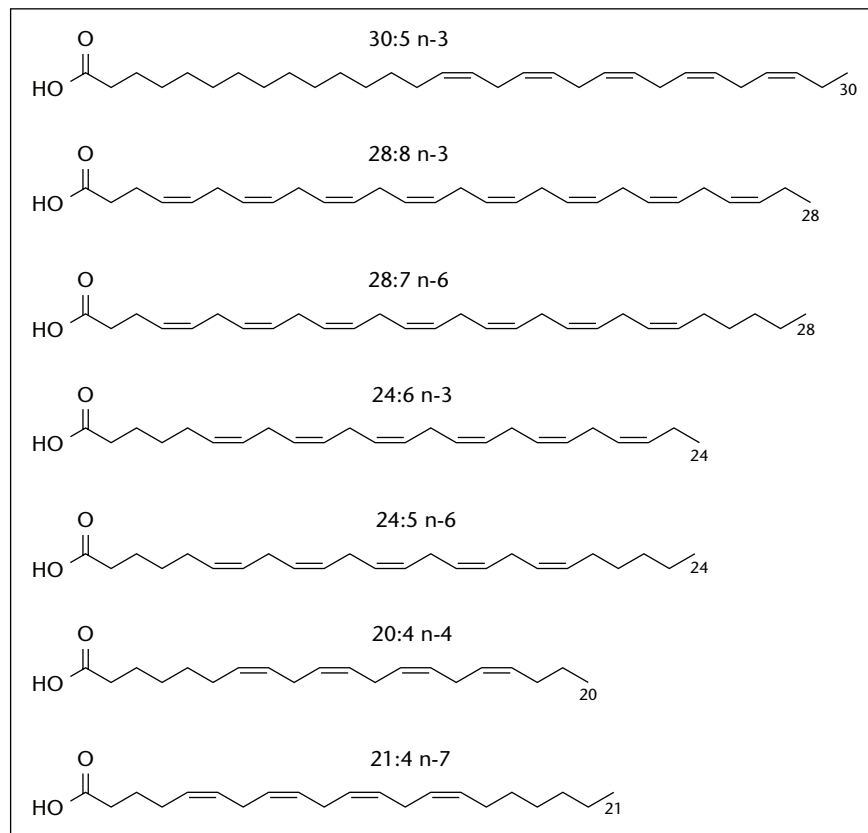


Figure 3. Exemples d'acides gras marins des séries n-3 et n-6 à chaîne $\geq C_{21}$.

11-19:1 et 13-19:1. Ce dernier AG, plutôt rare, était présent à plus de 2 % dans les PL de deux éponges *Cinachyrella* (Barnathan *et al.*, 1992) et signalait la présence de bactéries du genre *Thiobacillus* (Kerger *et al.*, 1986).

L'association avec des bactéries ou avec d'autres micro-organismes s'avère particulièrement attestée par la présence des AG insaturés et ramifiés à chaîne relativement courte. L'étude de la composition en AG des lipides des invertébrés marins révèle souvent la présence d'AG inhabituels, voire originaux, monoènes à chaîne courte méthyl-ramifiée, par exemple en C₁₅-C₁₇. Ces AG sont considérés comme marqueurs bactériens (Boon *et al.*, 1977 ; Boon *et al.*, 1996). Ainsi, les acides *iso*-15:1 et *iso*-17:1 avec diverses positions de la double liaison, parfois rencontrés chez les invertébrés marins, sont caractéristiques de bactéries sulfatoréductrices telles que certaines espèces du genre *Desulfovibrio* (Dowling *et al.*, 1988) (figure 4).

Les acides *iso*-4-pentadécénoïque, *iso*-5-heptadécénoïque et *anteiso*-5-heptadécénoïque ont été par exemple identifiés dans les PL de l'éponge *Polymastia penicillus*, collectée en Bretagne à l'entrée du golfe du Morbihan (Denis *et al.*, 2009). L'acide 15-méthyl-10(Z)-hexadécénoïque a été identifié dans plusieurs organismes, en particulier le mollusque siphonaride *Siphonaria denticulata*,

et a été synthétisé ainsi que son homologue inférieur 13-méthyl-8(Z)-tétradécénoïque compte tenu de leur intérêt biologique (Carballeira *et al.*, 2007b). Ces AG impairs, *iso*-ramifiés de type n-6 ont certainement une origine bactérienne à l'instar de leurs isomères n-7 qui ont été davantage étudiés (Kaneda, 1991). Cependant, de tels AG restent trop peu explorés du point de vue de leur intérêt éventuel comme agents thérapeutiques en dépit du fait que des AG *iso*-ramifiés similaires ont montré une importante activité inhibitrice de la topoisomérase-I et une activité cytotoxique (Lee *et al.*, 1998 ; Reyes et Carballeira, 1996 ; Carballeira *et al.*, 2007a). L'acide *iso*-9-heptadécénoïque a été identifié dans des éponges et est attribuable à une bactérie marine (Boon *et al.*, 1977 ; Walkup *et al.*, 1981). Le nouvel acide 7-méthyl-8-hexadécénoïque et son isomère 14-méthyl-8-hexadécénoïque ont été identifiés dans l'éponge *Desmapsama anchorata* (Carballeira et Maldonado, 1988). Les deux stéréoisomères 7-méthyl-6(Z)-hexadécénoïque et 7-méthyl-6(E)-hexadécénoïque ont été observés chez *D. anchorata* (Carballeira *et al.*, 1994a, b) (figure 4). Les gorgones Leptogorgia des côtes sénégalaises contenaient, en plus de taux élevés d'AG polyinsaturés en C₂₀ à C₂₄, plusieurs AG saturés ramifiés, l'acide 7-méthyl-6-hexadécénoïque et des AG encore inconnus dans la nature : 10-méthyl-6-hexadécénoïque,

7,9-diméthyl-6-hexadécénoïque et 10-méthyl-6,9-heptadécénoïque (Mirallès *et al.*, 1995). L'acide original 7,8-diméthyl-7-hexadécénoïque a été observé, avec le 7-méthyl-7-hexadécénoïque, dans des huiles de poisson dans la fraction non complexée à l'urée (Ratnayake *et al.*, 1989). Parmi ces AG monoènes ramifiés, il est opportun de mentionner les acides 17-méthyl-6(Z)-octadécénoïque et 17-méthyl-7(Z)-octadécénoïque qui ont été isolés du mollusque gastéropode *Siphonaria denticulata* et préparés par synthèse compte tenu de leurs activités biologiques en particulier contre les parasites protozoaires (Carballeira *et al.*, 2001). L'acide isomère 17-méthyl-11(Z)-octadécénoïque a été identifié dans l'éponge caribéenne *Calyx podatypa* (Carballeira *et al.*, 1998). Il est probable que ce dernier AG provienne en fait d'une bactérie marine puisqu'il a été primitivement caractérisé dans les bactéries sulfatoréductrices *Desulfobacter* et *Desulfobulbus* (Taylor, Parkes, 1983). Un autre isomère, le nouvel acide 17-méthyl-13(Z)-octadécénoïque a été récemment caractérisé chez *P. penicillus* (Denis *et al.*, 2009). C'est l'acide *iso*-ramifié nonadécénoïque avec la double liaison la plus proche de l'extrémité de la chaîne, en n-5, et il a été obtenu par synthèse organique en raison de son activité contre le protozoaire *Leishmania* (Carballeira *et al.*, 2009). Cette observation est renforcée par le fait que ce dernier AG semble provenir d'un allongement dicarboné de la chaîne de l'acide bactérien 15-méthyl-11(Z)-hexadécénoïque isolé de plusieurs sources, mais surtout chez *Myxococcus xanthus* (Boon *et al.*, 1977 ; Reyes et Carballeira, 1996). Il est intéressant de remarquer que *M. xanthus* est une mycobactérie dont les AG ont été signalés comme sensibilisant les cellules bactériennes Gram négatives et Gram positives à l'action des enzymes bactériolytiques (Boon *et al.*, 1996).

AG polyinsaturés non maloniques

AG non maloniques des mollusques

Les travaux pionniers sur les AG non maloniques (*non-methylene-interrupted*) concernent surtout les mollusques (bivalves et gastéropodes) (Ackman et Hooper, 1973 ; Paradis et Ackman, 1975 et, 1977 ; Joseph et Fender, 1977 ; Johns *et al.*, 1980 ; Ackman, 1989 ; Barnathan, 2009). On peut citer parmi ces travaux anciens la détermination de la composition en AG de divers tissus du mollusque bivalve *Mercenaria mercenaria* où les AG non maloniques se trouvaient en concentrations élevées dans les lipides polaires (13-19 %) (Klingensmith, 1982).

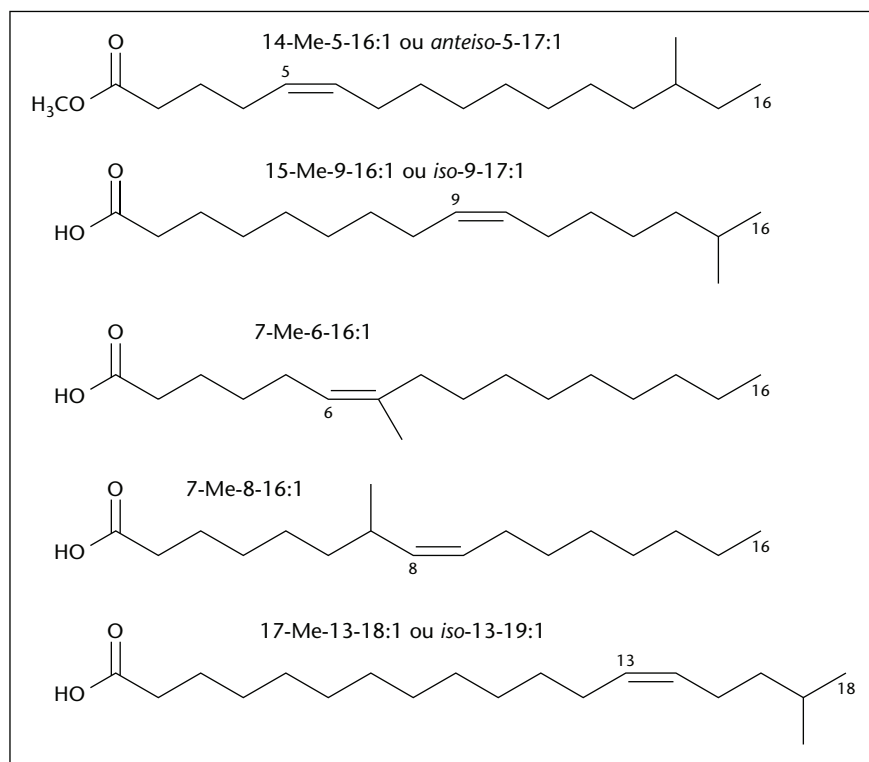


Figure 4. Exemples d'acides gras mono-insaturés ramifiés des organismes marins.

Plusieurs acides di-insaturés de ce type, en C₂₀ et C₂₂, ont été détectés : le plus abondant 22:2 Δ7,15 (22:2 n-7,15), à une moindre mesure son isomère 22:2 n-9,15 et, comme composants mineurs, les acides 20:2 Δ7,13, 20:2 Δ7,11 et 20:2 Δ5,11. Les auteurs remarquaient une intéressante relation inversée entre le niveau des AG diénoïques non maloniques 22:2 et celui des AG polyinsaturés majeurs EPA et DHA (Klingensmith, 1982). Le bivalve *Megangulus zyonoensis*, une ressource alimentaire d'intérêt au Japon, et l'espèce *M. venulosus* contenaient les AG diénoïques typiques de mollusques 22:2 Δ7,13 et 22:2 Δ7,15 (Kawashima et Ohnishi, 2003). La fraction diénoïque a été obtenue concentrée par chromatographie argentique, et huit acides maloniques ont pu être identifiés : 18:2 Δ5,11, 20:2 Δ5,11, 20:2 Δ5,13, 20:2 Δ7,13, 21:2 Δ7,13, 21:2 Δ7,15, 22:2 Δ7,13 et 22:2 Δ7,15, dont trois observés pour la première fois chez les bivalves (Kawashima et Ohnishi, 2004). Les acides tri-insaturés 20:3 Δ5,11,14 et 22:3 Δ7,13,16 étaient également présents (figure 5). Dans cette dernière étude, les autres AG insaturés majeurs étaient 18:1 n-9, 20:1 n-9, 20:1 n-7, 18:2 n-6, 18:2 n-4, 20:2 n-6, certains d'entre eux étant considérés comme intermédiaires biosynthétiques des AG non maloniques. Un travail portant sur plusieurs espèces de bivalves marins a montré une grande variation dans le contenu en AG non maloniques : de 0,7 à 20,7 % avec les acides principaux 22:2 Δ7,13 et 22:2 Δ7,15 (Zhukova et Svetashev, 1986). Plusieurs publications sur les lipides de mollusques (Trigari *et al.*, 2001), de moules des genres *Mytilus* et *Perna* rapportent la présence des AG non maloniques (Fang *et al.*, 1993 ; Zhakartsev *et al.*, 1998 ; Garrido et Medina, 2002 ; Murphy *et al.*, 2002 ; Ventrella *et al.*, 2008). Mais les acides triénoïques 20:3 Δ5,11,14 et 22:3 Δ7,13,16 n'ont été observés que dans quelques études sur la moule commune *Mytilus galloprovincialis* (Zhakartsev *et al.*, 1998). Une analyse de la fraction diénoïque de *M. galloprovincialis* a permis de caractériser plusieurs AG insaturés non maloniques : 20:2 Δ5,11 ; 20:2 Δ5,13 ; 22:2 Δ7,15 et le nouvel acide 16:2 Δ7,13 (Garrido, Medina, 2002).

Les rôles et les propriétés biologiques de ces AG restent à explorer. Il a été démontré par marquage isotopique que les bivalves sont capables de biosynthétiser ces AG non maloniques, à la différence des AG polyinsaturés n-3 et n-6. Il s'agit d'allongements par unités dicarbonées et de désaturation Δ5 à partir des acides 18:1 n-9 et 16:1 n-7 qui sont abondants dans le phytoplancton, en particulier chez les diatomées ; une étape ultérieure d'allongement convertit l'acide 20:2 Δ5,11 en 22:2 Δ7,13 et l'acide 20:2 Δ5,13 en 22:2 Δ7,15 (Zhukova,

1986, 1991 ; Barnathan, 2009). On a pu montrer qu'ils sont souvent concentrés sur des PL particuliers, les plasmalogènes (Kraffe *et al.*, 2004), et aussi qu'ils sont présents surtout dans les tissus exposés à l'environnement. Ces constats suggèrent un rôle de protection en particulier vis-à-vis de l'oxydation et des lipases microbiennes (Klingensmith, 1982 ; Fang *et al.*, 1993 ; Kraffe *et al.*, 2004 ; Barnathan, 2009).

AG non maloniques des éponges

Les éponges marines les plus primitifs des organismes multicellulaires ont représenté ces 40 dernières années une source exceptionnelle de métabolites et de lipides uniques : stérols, AG, PL, glycolipides (Djerassi et Lam, 1991 ; Bergé et Barnathan, 2005 ; Carballeira, 2008 ; Barnathan, 2009 ; Kornprobst, 2010). Ces invertébrés ne possèdent pas ou très peu

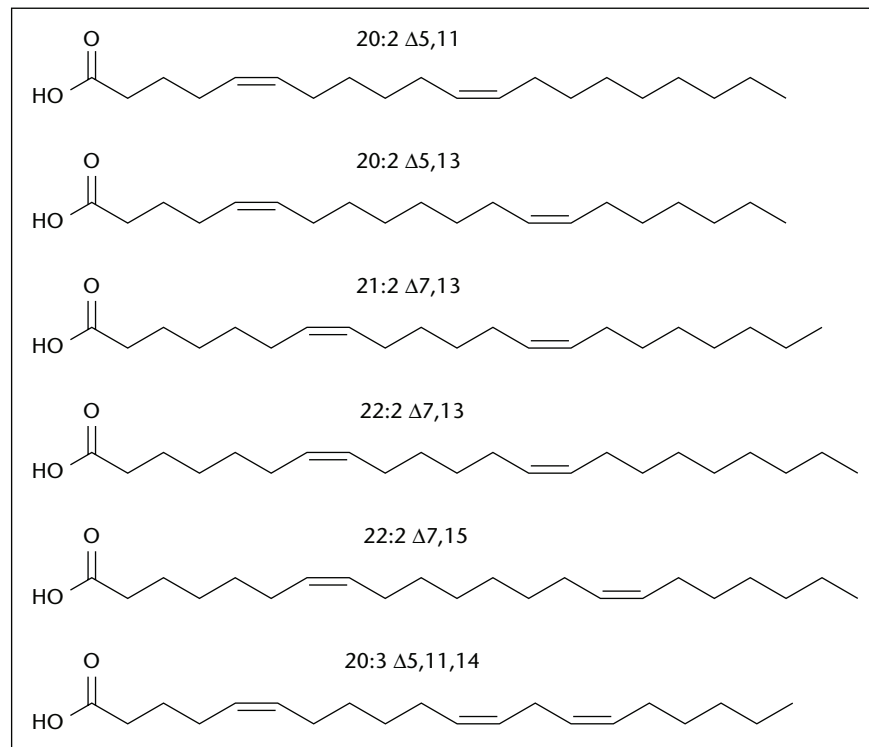


Figure 5. Acides gras non maloniques souvent présents chez les invertébrés marins.

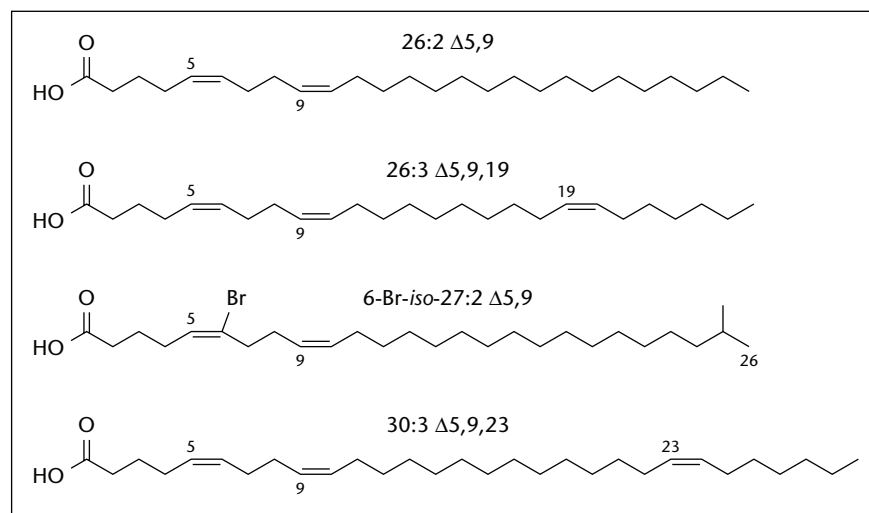


Figure 6. Exemples d'acides gras démospongiques Δ5,9 présents dans les éponges.

d'AG polyinsaturés conventionnels mais des niveaux élevés d'AG à très longue chaîne (> C₂₂) pairs et impairs, ramifiés ou non, parmi lesquels de nombreux AG originaux y ont été identifiés.

AG à insaturation Δ5,9

Les AG à insaturation Δ5,9Z en C₂₄ à C₃₀ (mais aussi en C₁₆-C₂₂) se sont avérés les plus typiques de ces nouveaux AG. Une troisième insaturation est parfois présente vers l'extrémité hydrocarbonée de la chaîne acyle et aussi un atome de brome en C-6. De tels AG participent à la structure des membranes cellulaires. Parmi les plus fréquents, et parfois les plus abondants, on peut relever les acides 26:2 Δ5,9 ; 26:3 Δ5,9,19 ; 28:3 Δ5,9,21 et 30:3 Δ5,9,23 (Jefferts *et al.*, 1974 ; Litchfield *et al.*, 1979 ; Carballeira et Reyes, 1990a ; Djerassi et Lam, 1991 ; Barnathan *et al.*, 1992) (figure 6). Certains nouveaux acides Δ5,9 possèdent une ramification méthyle ou un atome de brome en C-6 (Dasgupta *et al.*, 1984 ; Carballeira et Reyes, 1990b ; Barnathan *et al.*, 1994 ; Barnathan *et al.*, 2003 ; Nechev *et al.*, 2004 ; Christie *et al.*, 2004).

Les voies de biosynthèse des acides Δ5,9 des éponges ont été démontrées jusqu'aux structures en C₂₆ (26:2 Δ5,19 et 26:3 Δ5,9,19) et comprennent des étapes d'allongement par unités dicarbonées et des étapes de désaturation à partir des précurseurs 16:0 et 16:1 n-7 (figure 7) (Morales et Litchfield, 1977 ; Djerassi et Lam, 1991). L'intermédiaire 26:0, ou bien l'intermédiaire 26:1 Δ19, est soumis à l'action soit d'une Δ5 désaturase, soit d'une Δ6 désaturase.

Les PL de certaines éponges peuvent posséder jusqu'à 15 acides Δ5,9, comme *Triken-trion laeve*, éponge des côtes sénégalaises (25,7 % des AG des PL) (Barnathan et Kornprobst, 1992 ; Barnathan *et al.*, 1996). En plus de l'acide 30:3 Δ5,9,23 (14,8 %), trois autres AG en C₃₀ y ont été découverts : 30:3 Δ5,9,25 (2.1%), 30:1 Δ23 et 30:2 Δ9,23 (< 1 %) (figure 7). L'existence de ces deux derniers AG avait été postulée comme intermédiaires de biosynthèse du 30:3 Δ5,9,23 (Walkup *et al.*, 1981). L'existence des acides 30:3 Δ5,9,25 et 26:3 Δ5,9,21 chez les éponges suggère une nouvelle voie de biosynthèse procédant à partir du 16:1 Δ11 par allongement en série monoœnoïque n-5 (autre intermédiaire connu à l'état naturel, 24:1 Δ17) (Barnathan et Kornprobst, 1992 ; Barnathan *et al.*, 1996).

AG d'éponges non maloniques et non Δ5,9

De nombreux autres AG insaturés non maloniques ont été par ailleurs identifiés dans les éponges, à commencer par ceux souvent rencontrés chez les mollusques, par exemple 20:2 Δ5,11 ; 20:2 Δ7,13 et 22:2 Δ7,15. De tels AG ont été ainsi identifiés dans les éponges *Dysidea fragilis* (Christie *et al.*, 1992),

Hymeniacion sanguinea (Christie *et al.*, 2004 ; Nechev *et al.*, 2004), *Amphimedon viridis* (Carballeira et Shalabi, 1994a). L'acide 22:3 Δ7,13,16 a été observé chez *Petrosia ficiformis* (Ayanoglu *et al.*, 1982).

Dans les PL de *Euryspongia rosea* ont été identifiés l'acide rare 18:2 Δ6,11 et le nouvel acide 20:2 Δ6,11 (Carballeira et Maldonado, 1989). Ce dernier AG a été trouvé dans les PL d'une

autre éponge caribéenne qui contenait aussi le nouvel acide 20:2 Δ11,15 (Carballeira et Restituyo, 1991). *Plakortis halichondroides* fait montre d'originalité en possédant des acides uniques avec des insaturations Δ5E,9E accompagnant le nouveau 20:2 Δ6E,14E (Carballeira et Shalabi, 1990c). L'éponge africaine *Pseudaxinella cf. lunaecharta* a permis d'identifier dans les PL deux nouveaux

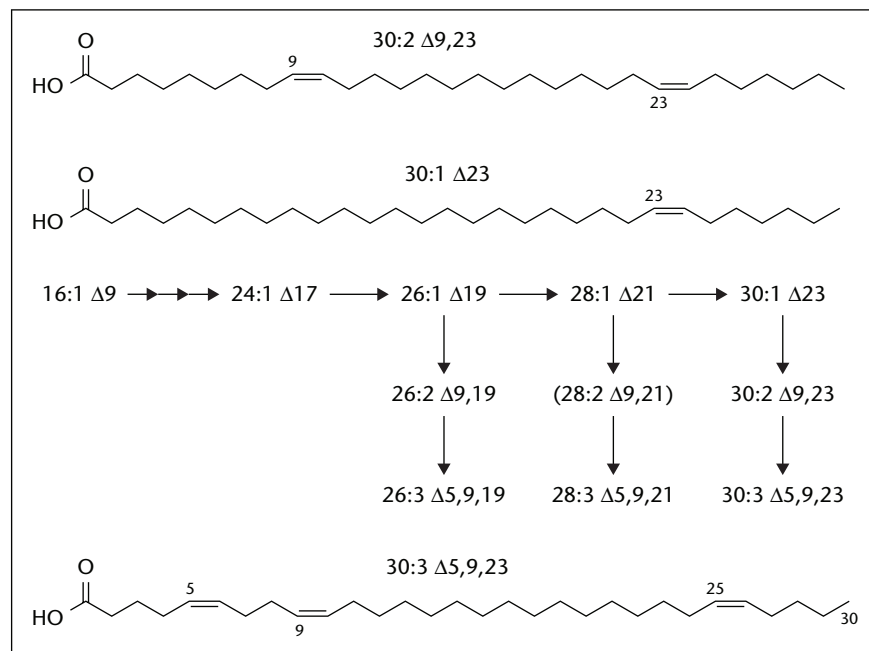


Figure 7. Exemples d'acides gras insaturés des éponges et rôle en intermédiaires de biosynthèse des acides gras Δ5,9.

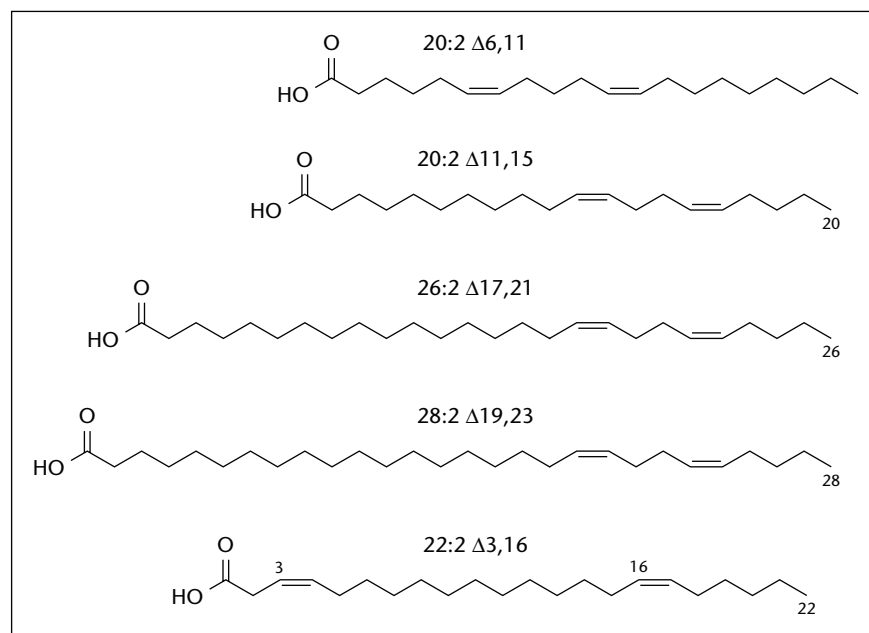


Figure 8. Quelques acides gras non maloniques et non Δ5,9 des éponges.

AG — 26:2 Δ 17,21 et 28:2 Δ 19,23 — sans doute liés entre eux, et avec le 20:2 Δ 11,15 ci-dessus, par une voie de biosynthèse partant d'un hypothétique 14:2 Δ 5,9 inconnu à l'état naturel (Barnathan *et al.*, 1996) (figure 8). Un AG non malonique original avec deux doubles liaisons situées vers chacune des extrémités de la molécule, l'acide 3,16-docosadiénoïque, a été détecté dans les PL de *Polymastia penicillus* (Denis *et al.*, 2009) (figure 8).

AG non maloniques d'autres organismes

Les PL des ophiures possèdent des taux élevés de 20:5 n-3 et 24:6 n-3 comme *Ophiura sarsi* (Ishihara *et al.*, 1998 ; Kawasaki *et al.*, 2000 ; Mansour *et al.*, 2005), mais une série de nouveaux AG à doubles liaisons non maloniques *cis* et *trans* a été identifiée lors d'une étude ultérieure d'*O. sarsi* (Sato *et al.*, 2001) : acides 7E,13E-20:2 ; 7E,13E,17Z-20:3 ; 9E,15E,19Z-22:3 ; 4Z,9E,15E,19Z-22:4 (figure 9). Les AG non maloniques 20:2 Δ 7,13 ; 20:2 Δ 7,15 ; 22:2 Δ 7,13 ; 22:2 Δ 7,13 et le nouveau 22:2 Δ 6,14 étaient présents dans les lipides totaux de divers organes trois raies de l'Atlantique tropical (Ould El Kebir *et al.*, 2003, 2007). Ces AG non maloniques n'avaient jamais été signalés chez les poissons et les raies, bien que ces dernières se nourrissent largement de mollusques et de crustacés benthiques (Barnathan, 2009).

AG Δ 5,9 présents chez d'autres espèces que les éponges

Depuis le milieu des années 1990, le domaine d'existence des AG Δ 5,9 s'est progressivement étendu aux anémones de mer (Carballeira et Medina, 1994b ; Carballeira et Reyes, 1995) et aux zoanthides, avec en particulier l'identification du nouveau 6-bromo-5,9-eicosadiénoïque (Carballeira et Reyes, 1995), aux gorgones (Carballeira *et al.*, 1997b), aux mollusques (Kawashima et Onishi, 2004 et, 2008), aux nudibranches (Zhukova, 2007). Les AG non maloniques les plus fréquents chez les mollusques (20:2 Δ 5,13 ou 22:2 Δ 7,15 par exemple) sont également souvent présents dans ces dernières compositions. Le nouvel 20:2 Δ 10,15 a été trouvé parmi les AG libres d'un opisthobranché de Méditerranée (Carballeira *et al.*, 1992).

Ce n'est que récemment que des efforts de recherche importants ont montré un réel potentiel biomédical de ces AG Δ 5,9 (Carballeira, 2008). Un mélange C₂₃-C₂₆ de ces acides a, par exemple, révélé une activité antipaludique prometteuse et une absence de cytotoxicité sur des cellules de mammifères (Tasdemir *et al.*, 2007 ;

Carballeira, 2008). De plus, les acides Δ 5,9 inhibent la topo-isomérase-I humaine (concentration inhibitrice 50 % de 0,9-3 μ M) et sont actives contre des lignées cellulaires cancéreuses (Carballeira, 2008).

AG acétyléniques

Dans les AG acétyléniques des organismes marins, la triple liaison est souvent conjuguée avec une autre insaturation. Et il peut y avoir

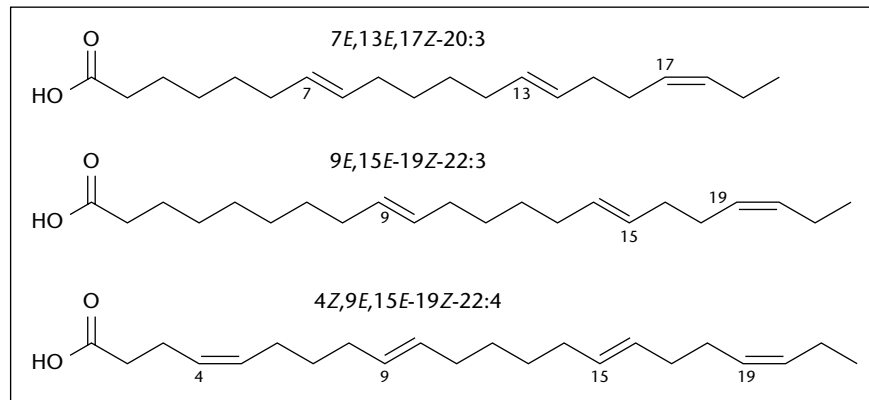


Figure 9. Acides gras remarquables des lipides d'une ophiure (échinoderme).

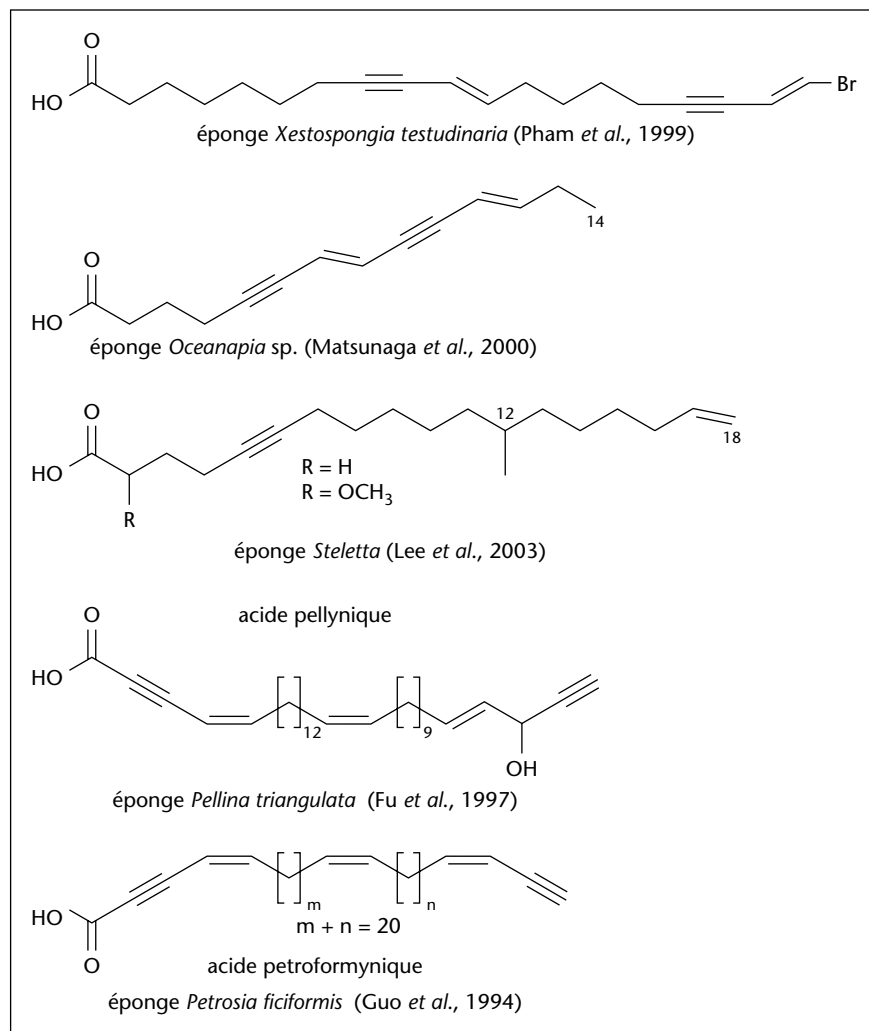


Figure 10. Acides gras acétyléniques des éponges.

plus d'une triple liaison dans la formule d'un AG naturel de ce type. Un atome de brome, toujours en position vinylique, est souvent présent chez ces acides. Les chaînes des AG acétyléniques peuvent être ramifiées et, dans certains cas, méthoxylées.

Une première mise au point sur les AG acétyléniques naturels est parue en 1961 (Sørensen, 1961). Des AG acétyléniques ont été identifiés surtout chez les éponges. De tels AG, de masses moléculaires élevées et à activité biologique potentielle, ont été ainsi trouvés dans de nombreuses espèces d'éponges des genres *Petrosia* et *Xestospongia* (Quinn et Tucker, 1985 ; Hirsch *et al.*, 1987 ; Dembitsky, 2006) (figure 10).

De tels AG, isolés de l'éponge *Oceania sp.*, ont une activité significative contre des bactéries et des champignons, en particulier ceux à systèmes conjugués (Matsunaga *et al.*, 2000). L'acide pétroforminique en C₃₁ a été isolé de *P. ficiformis* (Guo *et al.*, 1994). Plusieurs AG nouveaux avec une chaîne ramifiée et une partie acétylénique dans son milieu et une double liaison terminale ont été isolés par fractionnement bioguidé, chez des éponges du genre *Stelletta* avec une cytotoxicité modérée sur des lignées cellulaires cancéreuses humaines (Lee *et al.*, 2003 ; Zhao *et al.*, 2003). L'AG doublement acétylénique conjugué et bromé, présenté sur la figure 10, a été isolé par fractionnement bioguidé (affinité avec le récepteur A1 de l'adénosine) de l'éponge *Xestospongia testudinaria* (Pham *et al.*, 1999). C'est un exemple de la grande variété des AG bromoacétyléniques (surtout en C₁₆, C₁₈ et C₂₀) qui ont été identifiés dans les éponges *Xestospongia* et *Oceania* (Van Soest *et al.*, 1997). Les AG acétyléniques ramifiés, l'un α -méthoxylé l'autre non, isolés d'une éponge *Stelletta*, présentaient une activité modérée contre des lignées cellulaires de leucémie humaine (Lee *et al.*, 2003). Les expérimentations par marquage isotopique menées de 1960 à 1990 ont permis d'établir que la majorité des AG acétyléniques dérivent de précurseurs AG et polycétides (Minto et Blacklock, 2008). L'acide pellynique, avec d'autres composés acétyléniques, a été isolé de l'éponge *Pellina triangulata* et a présenté un effet d'inhibition de l'inosine monophosphatase déshydrogénase (figure 10) (Fu *et al.*, 1997).

AG halogénés

De très nombreux AG halogénés, chlorés et bromés surtout, ont déjà été caractérisés chez une grande variété d'organismes marins, et il semble probable que leur nombre va nettement augmenter dans le futur. Une mise au point bibliographique sur les AG halogénés

naturels a été publiée et traitée, entre autres, de ceux des organismes marins (Dembitsky et Srebic, 2002).

AG chlorés

Les AG chlorés ont été trouvés chez les poissons, les mollusques et autres invertébrés (Dembitsky et Srebic, 2002). Les AG chlorés ont été d'abord identifiés dans un cnidaire, la méduse *Auritia aurita*. Six AG isomères, 9-Cl-10-OH-16:0 (9-chloro-10-hydroxypalmitique), 10-Cl-9-OH-16:0, 9-Cl-10-OH-18:0, 10-Cl-9-OH-18:0, 11-Cl-12-OH-18:0 et 12-Cl-11-OH-16:0 y ont été identifiés pour la première fois dans cette classe d'invertébrés (White et Hager, 1977) (figure 11).

L'acide 9,10-dichloro-octadécanoïque a été isolé des lipides de *A. aurita* (White, Hager, 1977) et aussi de ceux de l'anguille *Anguilla anguilla* (Hakansson *et al.*, 1991). Ce dernier AG, les acides 5,6-dichlorotétradécanoïque et 7,8-dichlorohexadécanoïque étaient présents sous les formes *threo* et *erythro* dans les lipides de plusieurs espèces de poissons comme l'anguille, le saumon, la perche, le hareng de la Baltique et de la mer du Nord (Mu *et al.*, 1996, 1997). Les AG chlorés des lipides des bivalves ont été publiés (Wesen *et al.*, 1995). Parmi les AG chlorés de la moule *Mytilus edulis* récoltée dans ces mêmes zones ont été découverts les acides 5,6-dichloromyristique et 7,8-dichloropalmitique.

AG bromés

La présence de brome dans les substances marines est connue depuis les années 1930, et des concentrations de brome non négligeables ont été signalées dans les lipides de plusieurs animaux marins dans différentes zones maritimes, poissons, crustacés, mollusques, surtout dans les triglycérides et les AG (Tinsley et Lowry, 1980).

Il revient au groupe de Wijekoon *et al.* d'avoir identifié les premiers AG à insaturation $\Delta 5,9$ (souvent nommés « démospongiques » pour rappeler leur origine principale) porteurs d'un atome de brome en position vinylique : acides 6-bromo-24-méthyl-5,9-hexacosadiénoïque (*iso*) et 6-bromo-25-méthyl-5,9-hexacosadiénoïque (*anteiso*) dans des éponges *Petrosia* (figure 11) (Wijekoon *et al.*, 1984). Les acides 6-bromo-23-méthyltétracos-5E,9Z-diénoïque et 6-bromo-24-méthylpentacos-5E,9Z-diénoïque ont été identifiés chez *Agelas sp.* (Carballeira et Emiliano, 1993). En plus des éponges, d'autres invertébrés marins ont fourni des AG 6-bromo-5,9-diénoïques nouveaux ou rares : les anémones de mer (cnidaires) *Condylactis gigantea* (Carballeira et Reyes, 1995) et *Stoichactis helianthus* (Carballeira et Medina, 1994b), le zoanthide *Palythoa caribaeorum* (Hexacorallina) (Carballeira et Reyes, 1995). Des AG démospongiques bromés ont été aussi trouvés dans les éponges *Amphimedon terpenensis* (Garson *et al.*, 1994), *Hymeniacidonid sp.*

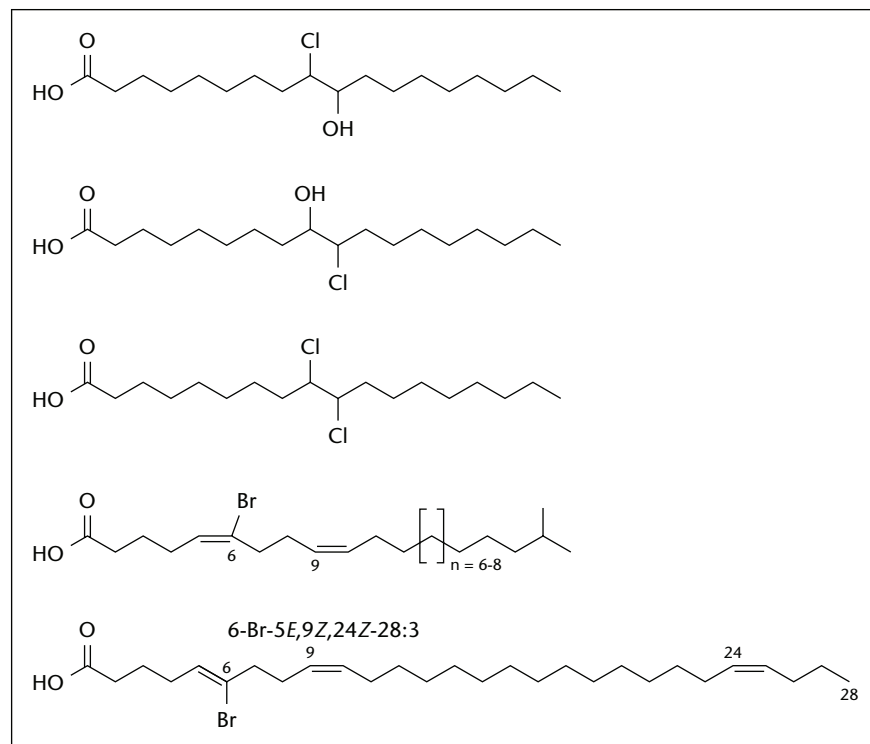


Figure 11. Acides gras halogénés des organismes marins.

(Lam *et al.*, 1989), *Petrosia sp.* (Carballeira et Shalabi, 1993 ; Carballeira, 1997b), *Xestospongia sp.* (Li *et al.*, 1995), *Cinachyrella aff. schulzei* (Barnathan *et al.*, 1994), *Cinachyrella alloclada* (Barnathan *et al.*, 2003). L'acide 6-bromo-5,9,13-docosatriénoïque a été identifié chez l'anémone de mer *Stoichanthus helianthus* (Carballeira et Medina, 1994b) et les acides 6-bromo-heptacos-5E,9Z,24E-triénoïque et 6-bromo-octacos-5E,9Z,24Z-triénoïque d'éponges *Xestospongia sp.* (figure 11) (Li *et al.*, 1995). Ces deux derniers AG présentaient une cytotoxicité contre les cellules de leucémie murine L1210 et les cellules KB de carcinome épidermique humain (Li *et al.*, 1995). L'acide pétyrosynilique inhibe la transcriptase inverse du virus d'immunodéficience humaine (Isaacs *et al.*, 1993). Quelques AG polyacétyléniques bromés (en C₁₈ en particulier) ont été identifiés dans diverses éponges (Dembitsky et Srebnik, 2002). Une série d'AG polyacétyléniques en C₂₃ bromés en position C-18, et leurs esters éthyliques, ont été découverts dans une éponge australienne *Phakellia* ; ces composés montraient une réaction positive contre des bactéries Gram positives (Dembitsky et Srebnik, 2002). Des AG acétyléniques en C₁₆ mono-, di- et tribromés ont été isolés d'éponges *Xestospongia*. Plusieurs AG acétyléniques ont été trouvés dans une *Xestospongia sp.* de mer Rouge (Hirsch *et al.*, 1987). L'acide 14,16-dibromohexadéca-7E,13E,15Z-triène-5-ynoïque a été isolé d'une *Xestospongia* australienne (Schmitz et Gorichand, 1978). Les AG bromés des éponges *Xestospongia* et leurs esters ont une activité antibactérienne significative (Bourguet-Kondracki *et al.*, 1992) et inhibent l'action de l'enzyme protéase jouant un rôle crucial dans la réplication du virus d'immunodéficience humaine (Patil *et al.*, 1992). Les éponges des familles Nepheliospongia et Haploscleria produisent aussi des métabolites et des AG acétyléniques (Cimino *et al.*, 1985). De nouveaux AG acétyléniques bromés en C₁₈ tri- et diacétyléniques ont été identifiés dans les lipides d'une *Petrosia* en mer du Japon et étaient tous antifongiques contre des souches *Mortierella* pathogènes (Fusetani *et al.*, 1993). De nombreux autres AG acétyléniques bromés ont été isolés d'éponges marines (Dembitsky et Srebnik, 2002).

AG méthoxylés

Les AG méthoxylés sont peu répandus dans la nature et restent limités aux organismes primitifs tels que cyanobactéries, bactéries et éponges (Kornprobst et Barnathan, 1998 ; Carballeira, 2002). Les premiers AG α -méthoxylés naturels ont été trouvés dans les PL de l'éponge africaine *Higginsia tethyoides* : AG saturés, mono-insaturés et di-insaturés

α -méthoxylés avec des chaînes de C₁₉ à C₂₁ (Ayanoglu *et al.*, 1983a, b). Ces AG α -méthoxylés qui possèdent un centre chiral de configuration *R* ont été identifiés chez plusieurs autres éponges des genres *Amphimedon*, *Callispongia*, *Sphaciospongia* (figure 12) (Carballeira et Pagan, 2001 ; Carballeira et Colon, 1999).

Une mise au point a recensé 29 acides α -méthoxylés naturels (Kornprobst et Barnathan, 1998). Les acides 2-OMe-5,9-18:2 et 2-OMe-5,9-26:2 ont été identifiés chez les éponges. En plus des premiers AG α -méthoxylés à chaîne C₁₉-C₂₈, plusieurs AG à courte chaîne (C₁₄-C₁₈) ont été identifiés ensuite et ont été attribués à une probable présence de bactéries associées aux éponges. La méthylation en α confère à ces AG une notable activité antifongique (Carballeira, 2002 ; Carballeira, 2008). Plusieurs AG méthoxylés en milieu de chaîne ont été identifiés seulement dans certains micro-organismes et cyanobactéries marines (genre *Lyngbya*) estérifiés à des métabolites biologiquement actifs, souvent chlorés,

comme les malyngamides : 7-méthoxy-4-dodécénoïque et 7-méthoxy-4-tétradécénoïque (figure 13) (Mesguiche *et al.*, 1999 ; Kornprobst et Barnathan, 1998).

Les lipides de l'algue rouge *Schyzimonia dubyi* contenaient quatre nouveaux AG en milieu de chaîne (16 % des AG totaux) : 9-MeO-15:0, 9-MeO-17:0, 13-MeO-21:0 et 15-MeO-23:0 (Barnathan *et al.*, 1998) (figure 13). La synthèse du 9-MeO-15:0 a été réalisée (Carballeira et Miranda, 2003).

Conclusions et perspectives

Cette revue des principaux aspects de la diversité moléculaire du monde marin sur le seul plan des AG révèle cependant un gisement extraordinaire de potentialités biologiques et biomédicales. Néanmoins, on est encore bien loin d'en avoir exploré toutes les richesses s'agissant et de l'étendue des organismes sujets de ces efforts de recherche et de la compréhension des voies de biosynthèse, des rôles et

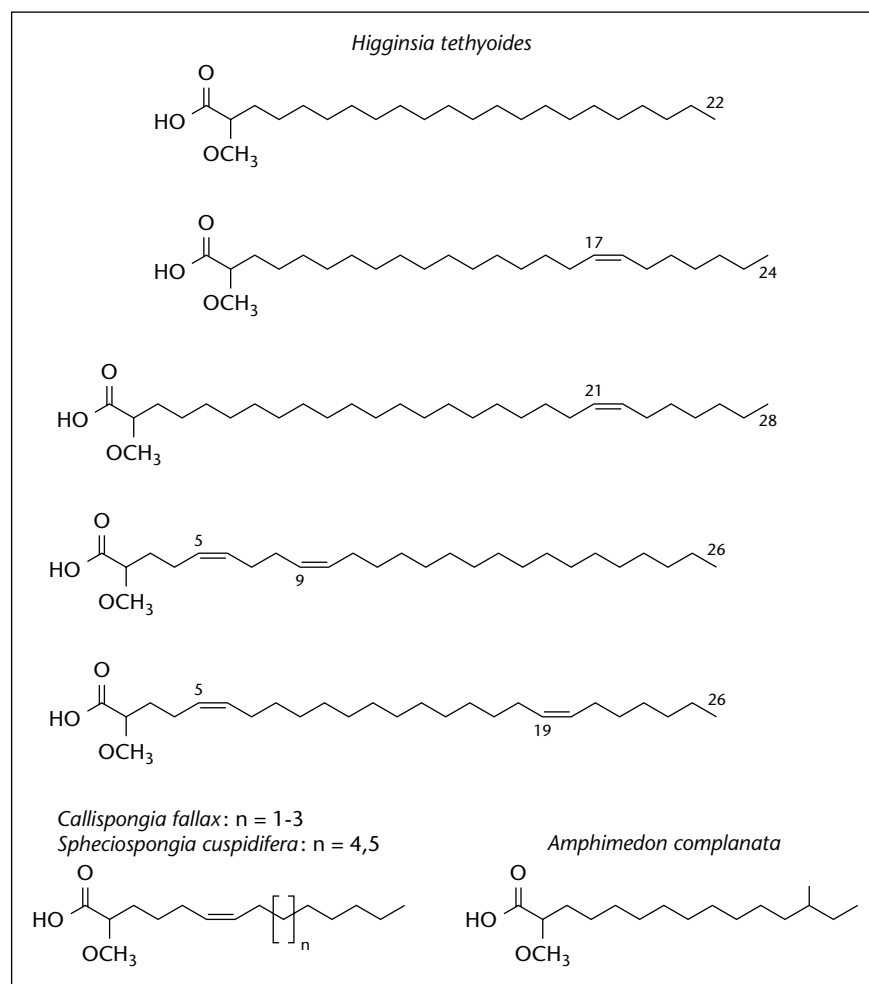


Figure 12. Acides gras α -méthoxylés des éponges.

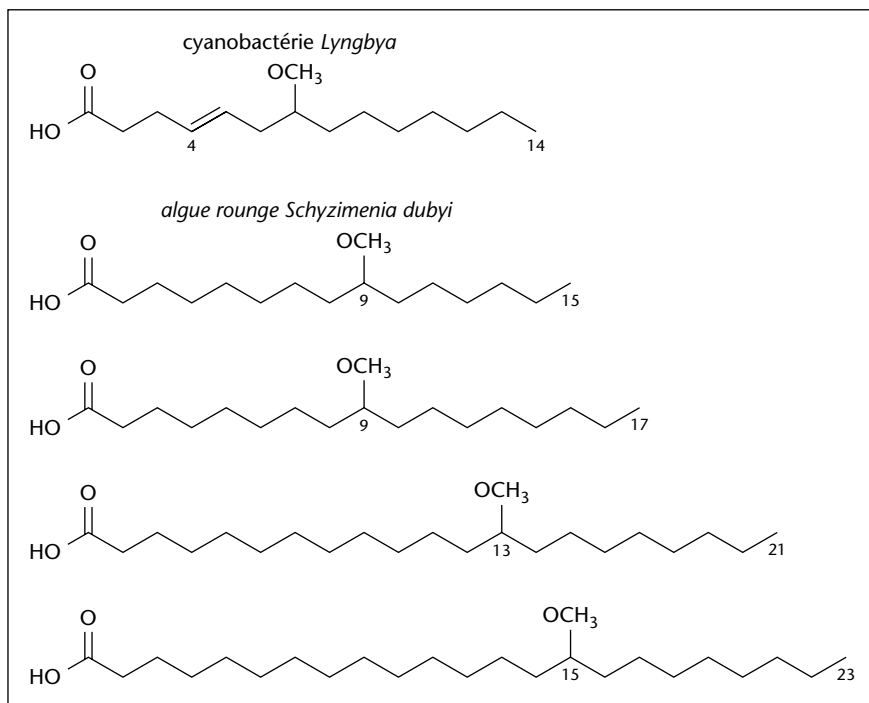


Figure 13. Autres acides gras méthoxylés marins.

des activités biologiques de ces AG marins originaux. Les investigations des nombreuses espèces des abysses et des milieux extrêmes pourraient ainsi conduire à de nouvelles découvertes.

RÉFÉRENCES

Ackman RG, Hooper SN. Non-methylene-interrupted fatty acids in lipids of shallow-water marine invertebrates: a comparison of two Molluscs (*Littorina littorea* and *Lunatia triseriata*) with the sand shrimp (*Crangon septemspinatus*). *Comp Biochem Physiol B* 1973 ; 46 : 153-65.

Ackman RG. Fatty acids. In : Ackman RG, ed. *Marine biogenic lipids, fats, and oils*, Vol. 1-2. Boca Raton, Florida, USA : CRC Press, 1989.

Andersson BA. Mass spectrometry of fatty acid pyrrolidides. *Prog Chem Fats Other Lipids* 1978 ; 16 : 279-308.

Ayanoglu E, Walkup RD, Sica D, Djerassi C. Phospholipid studies of marine organisms. III. New phospholipid fatty acids from *Petrosia ficiformis*. *Lipids* 1982 ; 17 : 617-22.

Ayanoglu E, Kornprobst JM, Aboud-Bichara A, Djerassi C. Phospholipid studies of marine organisms. IV. (2*R*,21*Z*)-2-methoxy-21-octacosenoic acid, the first naturally occurring α -methoxy acid from a phospholipid. *Tetrahedron Lett* 1983 ; 24 : 1111-4.

Ayanoglu E, Popov S, Kornprobst JM, Aboud-Bichara A, Djerassi C. Phospholipid studies of marine organisms. V. New α -methoxy acids from *Higginisia tethyoides*. *Lipids* 1983b ; 18 : 830-6.

Barnathan G. Non-methylene-interrupted fatty acids from marine invertebrates: occurrence, characterization and biological properties. *Biochimie* 2009 ; 91 : 671-8.

Barnathan G, Mirallès J, Gaydou EM, Boury-Esnault N, Kornprobst JM. New phospholipid fatty acids from the marine sponge *Cinachyrella alloclada*. *Lipids* 1992 ; 27 : 779-84.

Barnathan G, Kornprobst JM. Sponge fatty acids 2. Identification of three new C₃₀ fatty acids in the marine sponge *Triken-trion loeve* Carter. *Nat Prod Lett* 1992 ; 1 : 201-7.

Barnathan G, Doumenq P, Mirallès JM, Debitus C, Levi C, Kornprobst JM. Sponge fatty acids 3. Occurrence of complete series of n-7 monoenoic and iso-5,9 dienoic long-chain fatty acids from the New Caledonian sponge *Cinachyrella aff. schulzei*. *Lipids* 1994 ; 29 : 297-303.

Barnathan G, Kornprobst JM, Doumenq P, Mirallès J. New unsaturated long-chain fatty acids in the phospholipids from the Axinellidae sponges *Triken-trion loeve* and *Pseudaxinella cf. lunaecharta*. *Lipids* 1996 ; 31 : 193-200.

Barnathan G, Bourgougnon N, Kornprobst JM. New methoxy fatty acids isolated from the red alga *Schyzimonia dubyi*. *Phytochemistry* 1998 ; 47 : 761-5.

Barnathan G, Genin E, Nongonierma R, Al-Lihaibi S, Velosaotsy NE, Kornprobst JM. Phospholipid fatty acids and sterols of two *Cinachyrella* from Saudi Arabia Red Sea. Comparative study with *Cinachyrella* sponges species from other origins. *Comp Biochem Physiol B* 2003 ; 135 : 297-308.

Bergé JP, Barnathan G. Recent advances in fatty acids from lipids of marine organisms: molecular biodiversity, roles as biomarkers, biologically-active compounds and economical aspects. In: Le Gal Y, Ulber R (eds) *Marine Biotechnology*. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, Springer, 2005 ; 96 : 49-125.

Boon JJ, de Leeuw JW, vd Hoek GJ, Vosjan JH. Significance and taxonomic value of iso and anteiso monoenoic fatty acids and branched hydroxy acids in *Desulfovibrio desulfuricans*. *J Bacteriol* 1977 ; 129 : 1183-91.

Boon PI, Virtue P, Nichols PD. Microbial consortia in wetland sediments: a biomarker analysis of the effects of hydrological regime, vegetation and season on benthic microbes. *Mar Freshw Res* 1996 ; 47 : 27-41.

Bourguet-Kondracki ML, Rakotoarisao MT, Martin MT, Guyot M. Bioactive bromopolyacetylenes from the marine sponge *Xestospongia testudinaria*. *Tetrahedron Lett* 1992 ; 33 : 225-6.

Carballeira NM, Maldonado ME. On the isolation of the new fatty acid 6,11-eicosadienoic (20:2) and related 6,11-dienoic acids from the sponge *Euryspongia rosea*. *Lipids* 1989 ; 24 : 665-8.

Carballeira NM, Restituyo J. Identification of the new 11,15-icosadienoic acid and related acids in the sponge *Amphimedon complanata*. *J Nat Prod* 1991 ; 54 : 315-7.

Carballeira NM, Maldonado ME. 7-Methyl-8-hexadecenoic acid: a novel fatty acid from the marine sponge *Desmapsama anchorata*. *Lipids* 1988 ; 23 : 690-3.

Carballeira NM, Reyes ED. Novel very long chain fatty acids from the sponge *Petrosia pallasarca*. *J Nat Prod* 1990a ; 53 : 836-40.

Carballeira NM, Reyes ED. Identification of the new 23-methyl-5,9-pentacosadienoic acid in the sponge *Cribochalina vasculum*. *Lipids* 1990b ; 25 : 69-71.

Carballeira NM, Shalabi F. Identification of naturally occurring trans-trans delta-5,9 fatty acids from the sponge *Plakortis halichondroides*. *Lipids* 1990c ; 25 : 835-40.

Carballeira NM, Anastacio E, Salva J, Ortega MJ. Identification of the new 10,15-eicosadienoic acid and related acids in the opisthobranch *Haminaea templedoi*. *J Nat Prod* 1992 ; 55 : 1783-6.

Carballeira NM, Emiliano A. Novel brominated phospholipid fatty acids from the Caribbean sponge *Agelas sp.* *Lipids* 1993 ; 28 : 763-6.

Carballeira NM, Shalabi F. Novel brominated phospholipid fatty acids from the Caribbean sponge *Petrosia sp.* *J Nat Prod* 1993 ; 56 : 739-46.

Carballeira NM, Shalabi F. Unusual lipids in the Caribbean sponges *Amphimedon viridis* and *Desmapsama anchorata*. *J Nat Prod* 1994a ; 57 : 1152-9.

Carballeira NM, Medina JR. New Δ 5,9 fatty acids in the phospholipids of the sea anemone *Stoichactis heliantus*. *J Nat Prod* 1994b ; 57 : 1688-95.

Carballeira NM, Reyes M. Identification of a new 6-bromo-5,9-eicosadienoic acid from the anemone *Condylactis gigantea* and the zoanthid *Palythoa caribaerum*. *J Nat Prod* 1995 ; 58 : 1689-94.

- Carballeira NM, Sostre A, Rodriguez AD. Phospholipid fatty acid composition of Gorgonians of the genus *Pseudopterogorgia*: identification of tetracosapolyenoic acids. *Comp Biochem Physiol B* 1996 ; 113 : 781-3.
- Carballeira NM, Sostre A, Rodriguez AD. Phospholipid fatty acid composition of Gorgonians of the genus *Eunicea*: further identification of tetracosapolyenoic acids. *Comp Biochem Physiol B* 1997a ; 118 : 257-60.
- Carballeira NM, Reyes ED, Sostre A, Rodriguez AD, Rodriguez JL, Gonzales FA. Identification of the novel antimicrobial fatty acid (5Z, 9Z)-14-methyl-5,9-pentadecadienoic acid in *Eunicea succinea*. *J Nat Prod* 1997b ; 60 : 502-4.
- Carballeira NM, Pagan M, Rodriguez AD. Identification and total synthesis of novel fatty acids from the Caribbean sponge *Calyx podatypa*. *J Nat Prod* 1998 ; 61 : 1049-52.
- Carballeira NM, Colon R. The use of (S)-(-)-(1-(1-naphthyl)ethylamine as a resolving agent for α -methoxy fatty acids. *Tetrahedron Asymmetry* 1999 ; 10 : 378-90.
- Carballeira NM, Pagan M. New methoxylated fatty acids from the Caribbean sponge *Callyspongia fallax*. *J Nat Prod* 2001 ; 64 : 620-3.
- Carballeira NM, Cruz H, Hill CA, De Voss JJ, Garson M. Identification and total synthesis of novel fatty acids from the siphonariid limpet *Siphonaria denticulata*. *J Nat Prod* 2001 ; 64 : 1426-9.
- Carballeira NM, Miranda C, Rodriguez AD. Phospholipid fatty acid composition of *Gorgonia mariae* and *Gorgonia entalina*. *Comp Biochem Physiol B* 2002 ; 131 : 83-7.
- Carballeira NM. New advances in the chemistry of methoxylated lipids. *Prog Lipid Res* 2002 ; 41 : 433-56 (Review).
- Carballeira NM, Miranda C. The first total synthesis of the marine fatty acid (\pm)-9-methoxypentadecanoic acid: a synthetic route towards mid-chain methoxylated fatty acids. *Chem Phys Lipids* 2003 ; 124 : 63-7.
- Carballeira NM, Sanabria D, Oyola D. An improved synthesis for the (Z)-14-methyl-9-pentadecenoic acid and its topoisomerase I inhibitory activity. *Arkivoc* 2007a ; 8 : 49-57.
- Carballeira NM, Montano N, Padilla LF. First total synthesis of (Z)-15-methyl-10-hexadecenoic acid and the (Z)-13-methyl-8-tetradecenoic acid. *Chem Phys Lipids* 2007b ; 145 : 37-44.
- Carballeira NM. New advances in fatty acids as anti-malarial, antimycobacterial and antifungal agents. *Prog Lipid Res* 2008 ; 47 : 50-61.
- Carballeira NM, Montano N, Balaña-Fouce R, Fernández Prada C. First total synthesis and antiprotozoal activity of (Z)-17-methyl-13-octadecenoic acid, a new marine fatty acid from the sponge *Polymastia penicillus*. *Chem Phys Lipids* 2009 ; 161 : 38-43.
- Christie WW, Brechany EY, Stefanov KL, Popov S. The fatty acids of the sponge *Dysidea fragilis* from the Black Sea. *Lipids* 1992 ; 27 : 640-4.
- Christie WW, Brechany EY, Marekov KL, Stefanov KL, Andreev SN. The fatty acids of the sponge *Hymeniacidon sanguinea* from the Black Sea. *Comp Biochem Physiol A* 2004 ; 109 : 245-52.
- Christie WW. *The Lipid Library*. www.lipidlibrary.co.uk (mise à jour : 9 juillet 2010).
- Cimino G, de Giulio A, de Rosa S, de Stefano S, Sodano G. Further high molecular weight polyacetylenes from the sponge *Petrosia ficiformis*. *J Nat Prod* 1985 ; 48 : 22-7.
- Cuvelier C, Cabarau JF, Dufrasne I, Hornick JL, Istasse L. Acides gras : nomenclature et sources alimentaires. *Ann Med Vet* 2004 ; 148 : 133-40.
- Dasgupta A, Ayanoglu E, Djerassi C. Phospholipid studies of marine organisms: new branched fatty acids from *Strongylophora durissima*. *Lipids* 1984 ; 19 : 768-76.
- Denis C, Wielgosz-Collin G, Bret  ch   A, et al. New 17-methyl-13-octadecenoic and 3,16-docosadienoic acids from the sponge *Polymastia penicillus*. *Lipids* 2009 ; 44 : 655-63.
- Dembitsky VM, Srebnik M. Natural halogenated fatty acids: their analogues and derivatives. *Prog Lipid Res* 2002 ; 41 : 315-67.
- Dembitsky VM. Anticancer activity of natural and synthetic acetylenic lipids. *Lipids* 2006 ; 41 : 883-924 (Review).
- Djerassi C, Lam WK. Sponge phospholipids. *Acc Chem Res* 1991 ; 24 : 69-75.
- Dobson G, Christie WW. Spectroscopy and spectrometry of lipids (Part 2) - Mass spectrometry of fatty acid derivatives. *Eur J Lipid Sci Technol* 2002 ; 104 : 36-43.
- Dowling NJE, Nichols PD, White DC. Phospholipid fatty acid and infra-red spectroscopic analysis of a sulfate-reducing consortium. *FEMS Microbiol Ecol* 1988 ; 53 : 325-33.
- Fang J, Comet PA, Brooks JM, Wade TL. Nonmethylene interrupted fatty acids of hydrocarbon seep mussels: occurrence and significance. *Comp Biochem Physiol B* 1993 ; 104 : 287-91.
- Fu X, Abbas SA, Schmitz FJ, Vidavskyt I, et al. New acetylenic metabolites from the marine sponge *Pellina triangulata*. *Tetrahedron* 1997 ; 53 : 799-814.
- Fusetani N, Li H, Tamura K, Matsuhaga S. Antifungal brominated C₁₈ acetylenic acids from the marine sponge, *Petrosia volcano* Hoshino. *Tetrahedron* 1993 ; 49 : 1203-10.
- Garson MJ, Zimmermann MP, Battershill CN, Holden JL, Murphy PT. The distribution of brominated long-chain fatty acids in sponge and symbiotic cell types from the tropical marine sponge *Amphimedon terpenensis*. *Lipids* 1994 ; 29 : 509-16.
- Garrido JL, Medina I. Identification of minor fatty acids in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) by GC-MS of their 2-alkenyl-4,4-dimethylloxazoline derivatives. *Anal Chim Acta* 2002 ; 465 : 409-16.
- Guo YW, Gavagnin M, Trivellone E, Cimino G. Absolute stereochemistry of petroformynes, high molecular polyacetylenes from the marine sponge *Petrosia ficiformis*. *Tetrahedron* 1994 ; 50 : 13261-8.
- Gunstone FD, Harwood JL, Padley FB. *The Lipid Handbook, 2^e edition*. Londres, Royaume-Uni : Chapman and Hall Publishers, 1994.
- Hakansson H, Sundin P, Anderson T, et al. *In vitro* and *in vivo* toxicity of fractionated fish lipids, with particular regard of chlorinated organic compounds. *Pharmacol Toxicol* 1991 ; 69 : 459-71.
- Harvey DJ. Mass spectrometry of picolinyl and other nitrogen-containing derivatives of fatty acids. In: Christie WW (ed) *Advances in Lipid Methodology*. Vol. 1. Royaume-Uni: The Oily Press, Dundee, 1992.
- Hirsch SC, Carmely S, Kashman Y. Brominated unsaturated acids from the marine sponge *Xestospongia sp. Tetrahedron* 1987 ; 43 : 3257-61.
- Isaacs S, Kashman Y, Loya S, Hizi A, Loya Y. Petrosynol and petrosolol acid, two novel natural inhibitors of the reverse transcriptase of human immunodeficiency virus from *Petrosia sp. Tetrahedron* 1993 ; 49 : 10435-8.
- Ishihara K, Murata M, Kaneniwa M, et al. Effect of tetracosahexaenoic acid on the content and release of histamine, and eicosanoid production in MC/9 mouse mast cell. *Lipids* 1998 ; 33 : 1107-14.
- Jefferts E, Morales RW, Litchfield C. Occurrence of cis-5, cis-9-hexacosadienoic and cis-5, cis-9, cis-19-hexacosatrienoic acids in the marine sponge *Microciona prolifera*. *Lipids* 1974 ; 9 : 244-7.
- Joseph JD, Fender DS. Non-methylene interrupted dienes in decapod crustaceans of the Southeast Atlantic Ocean. *J Am Oil Chem Soc* 1977 ; 54 : 145A-146A.
- Johns RB, Nichols PD, Perry GJ. Fatty acid components of nine species of molluscs of the littoral zone from Australian waters. *Comp Biochem Physiol B* 1980 ; 65 : 207-14.
- Kaneda T. Iso- and anteiso-fatty acids in bacteria: biosynthesis, function, and taxonomic significance. *Microbiol Rev* 1991 ; 55 : 288-302.
- Kaneda T. Fatty acids of the genus *Bacillus*: an example of branched-chain preference. *Bacteriol Rev* 1997 ; 41 : 391-418.
- Kawasaki K, Nabeshima YI, Ishihara K, Kaneniwa M, Oizumi T. High level of 6,9,12,15,18,21-tetracosahexaenoic acid found in lipids of Ophiuroidea *Ophiura sarsi* L  tken. *Fish Sci* 2000 ; 66 : 614-5.
- Kawashima H, Ohnishi M. Fatty acid composition of various tissue lipids in the marine bivalves, *Megangulus venulosus* and *Megangulus zyonoensis*, from coastal waters of Hokkaido, Northern Japan. *J Oleo Sci* 2003 ; 52 : 309-15.
- Kawashima K, Ohnishi M. Identification of minor fatty acids and various nonmethylene-interrupted diene isomers in mantle, muscle, and viscera of the marine bivalve *Megangulus zyonoensis*. *Lipids* 2004 ; 39 : 265-71.
- Kawashima K, Ohnishi M. Occurrence of novel nonmethylene-interrupted C₂₄ polyenoic fatty acids in female gonad lipids of the limpet *Cellana grata*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008 ; 43 : 559-67.

- Kerger BD, Nichols PD, Antworth CP, *et al.* Signature fatty acids in the polar lipids of acid-producing *Thiobacillus* ssp. Methoxy, cyclopropyl, α -hydroxycyclopropyl and branched and normal monoenoic fatty acids. *FEMS Microbiol Ecol* 1986 ; 38 : 67-77.
- Klingensmith JS. Distribution of methylene and non-methylene-interrupted dienoic fatty acids in polar lipids and triacylglycerols of selected tissues of the hardshell clam (*Mercenaria mercenaria*). *Lipids* 1982 ; 17 : 976-81.
- Kornprobst JM. *Encyclopedia of Marine Natural Products*, Wiley-Blackwell, 2010, 3 vol.
- Kornprobst JM, Barnathan G. Methoxy fatty acids in nature. *Recent Res Dev in Lipids Res* 1998 ; 2 : 371-80.
- Kraffe E, Soudant P, Marty Y. Fatty acids of serine, ethanolamine, and choline plasmalogens in some marine bivalves. *Lipids* 2004 ; 39 : 59-66.
- Lam WK, Hahn S, Ayanoglu E, Djerassi C. Phospholipid studies of marine organisms. 22. Structure and biosynthesis of a novel brominated fatty acid from a hymeniacidonid sponge. *J Org Chem* 1989 ; 54 : 3428-32.
- Li Y, Ishibashi M, Sasaki T, Kabayashi J. New bromine-containing unsaturated fatty acid derivatives from the Okinawan marine sponge *Xestospongia* sp. *J Chem Res (M)* 1995 ; 901-21.
- Lee HK, Lee DS, Lim J, Kim JS, Im KS, Jung JH. Topoisomerase I inhibitors from the *Streptomyces* sp. strain KM86-9B isolated from a marine sponge. *Arch Pharm Res* 1998 ; 21 : 729-33.
- Lee HS, Rho JR, Sim CJ, Shin J. New acetylenic acids from a sponge of the genus *Stelletta*. *J Nat Prod* 2003 ; 66 : 566-8.
- Leray C. GERLI, *The CyberLipid Center*. www.cyberlipid.org/index.htm (mise à jour : 12 juillet 2010).
- Litchfield C, Tyskiewicz J, Marcantonio EE, Noto G. 15,18,21,24-tricatetraenoic and 15,18,21,24,27-tricompentaenoic acids: new C₃₀ fatty acids from the marine sponge *Cliona celata*. *Lipids* 1979 ; 14 : 619-22.
- Mansour MP, Volkman JK, Holdsworth DG, Jackson AE, Blackburn SI. Very-long chain (C₂₈) highly unsaturated fatty acids in marine dinoflagellates. *Phytochemistry* 1999a ; 50 : 541-8.
- Mansour MP, Volkman JK, Jackson AE, Blackburn SI. The fatty acid and sterol composition of five marine dinoflagellates. *J Phycol* 1999b ; 35 : 710-20.
- Mansour MP, Holdsworth DG, Forbes S, Macleod C, Volkman JK. High contents of 24:6(n-3) and 20:1(n-13) fatty acids in the brittle star *Amphiuroid elandiformis* from Tasmanian coastal sediments. *Biochem Syst Ecol* 2005 ; 33 : 659-74.
- Matsunaga S, Okada Y, Fusetani N, Van Soest RWM. An antimicrobial C₁₄ acetylenic acid from a marine sponge *Oceanapia* species. *J Nat Prod* 2000 ; 63 : 690-1.
- Mesguiche V, Valls R, Piovetti L, Peiffer G. Characterization and synthesis of (\pm)-7-methoxydodec-4(E)-enoic acid, a novel fatty acid isolated from *Lyngbya majuscula*. *Tetrahedron Lett* 1999 ; 40 : 7473-6.
- Minto RE, Blacklock BJ. Review. Biosynthesis and function of polyacetylenes and allied natural products. *Prog Lipid Res* 2008 ; 47 : 233-306.
- Mirallès J, Barnathan G, Galonnier R, *et al.* New branched-chain fatty acids from the Senegalese gorgonian *Leptogorgia piccola* (white and yellow morphs). *Lipids* 1995 ; 30 : 459-66.
- Morales RW, Litchfield C. Incorporation of 1-¹⁴C-acetate into C₂₆ fatty acids of the marine sponge *Microciona prolifera*. *Lipids* 1977 ; 12 : 570-6.
- Mu H, Wesén C, Novák T, Sundin P, Skramstad J, Odham G. Enrichment of chlorinated fatty acids in fish lipids prior to analysis by capillary gas chromatography with electrolytic conductivity detection and mass spectrometry. *J Chromatog A* 1996 ; 731 : 225-36.
- Mu H, Wesen C, Sundin P. Halogenated fatty acids: II. Methods of determination in lipids. *Trends Anal Chem* 1997 ; 16 : 266-74.
- Murphy K, Mooney BD, Nichols PD, Sinclair AJ. Lipid, fatty acid and sterol composition of New Zealand green lipped mussel (*Perna canaliculus*) and Tasmanian blue mussel (*Mytilus edulis*). *Lipids* 2002 ; 37 : 587-95.
- Nechev J, Christie WW, Robain R, de Diego F, Popov S. Chemical composition of the sponge *Hymeniadon sanguinea* from the Canary Islands. *Comp Biochem Physiol A* 2004 ; 137 : 365-74.
- Nichols PD, Danaher KT, Koslow JA. Occurrence of high levels of tetracosahexaenoic acid in the jellyfish *Aurelia* sp. *Lipids* 2003 ; 38 : 1207-10.
- Ould El Kebir MV, Barnathan G, Siau Y, Mirallès J, Gaydou EM. Fatty acid distribution in muscle, liver, and gonads of rays (*Dasyatis marmorata*, *Rhinobatos cemiculus*, and *Rhinoptera marginata*) from the East Tropical Atlantic Ocean. *J Agric Food Chem* 2003 ; 51 : 1942-7.
- Ould El Kebir MV, Barnathan G, Siau Y, Mirallès J, Gaydou EM. Fatty acids in selected tissues of three tropical rays including five non-methyleneinterrupted dienoic fatty acids. *Lipids* 2007 ; 42 : 525-35.
- Paradis M, Ackman RG. Occurrence and chemical structure of nonmethylene-interrupted dienoic fatty acids in American oyster *Crassostrea virginica*. *Lipids* 1975 ; 10 : 12-6.
- Paradis M, Ackman RG. Potential for employing the distribution of anomalous non-methylene-interrupted dienoic fatty acids in several marine invertebrates as part of food web studies. *Lipids* 1977 ; 12 : 170-6.
- Patil AD, Kokke WC, Cochran S, Francis TA, Tomszek T, Westley JW. Brominated polyacetylenic acids from the marine sponge *Xestospongia muta*: inhibitors of HIV protease. *J Nat Prod* 1992 ; 55 : 1170-7.
- Pham NB, Butler MS, Hooper JNA, Moni RW, Quinn RJ. Isolation of xestosterol esters of brominated acetylenic fatty acids from the marine sponge *Xestospongia testudinaria*. *J Nat Prod* 1999 ; 62 : 1439-42.
- Quinn RJ, Tucker DJ. A brominated bisacetylenic acid from the marine sponge *Xestospongia testudinaria*. *Tetrahedron Lett* 1985 ; 26 : 1671-2.
- Ratnayake WMN, Olsson B, Ackman RG. Novel branched-chain fatty acids in certain fish oils. *Lipids* 1989 ; 24 : 630-7.
- Reyes ED, Carballeira NM. A short synthesis of (Z)-15-methylhexadec-11-enoic acid. *Synthesis* 1996 : 693-4.
- Ruiz N, Dubois N, Wielgosz-Collin G, *et al.* Lipid content and fatty acid composition of a marine-derived *Trichoderma longibrachiatum* strain cultured by agar surface and submerged fermentations. *Process Biochem* 2007 ; 42 : 676-80.
- Saito H. Unusual novel n-4 polyunsaturated fatty acids in cold-seep mussels (*Bathymodiolus japonicus* and *Bathymodiolus platifrons*), originating from symbiotic methanotrophic bacteria. *J Chromatogr A* 2008 ; 1200 : 242-54.
- Sato D, Ando Y, Tsujimoto R, Kawasaki K. Identification of novel nonmethylene-interrupted fatty acids, 7E,13E-20:2, 7E,13E,17Z-20:3, 9E,15E,19Z-22:3, and 4Z,9E,15E,19Z-22:4, in Ophiuroidea (Brittle Star) lipids. *Lipids* 2001 ; 36 : 1371-5.
- Schmitz FJ, Gorichand Y. (7E, 13E, 15Z)-14,16-dibromo-7,13,15-hexadecatrien-5-ynoic acid. A novel dibromo acetylenic acid from the marine sponge *Xestospongia muta*. *Tetrahedron Lett* 1978 ; 19 : 3637-41.
- Sörensen NA. Some naturally occurring acetylenic compounds. *Proc Chem Soc* 1961 : 98-110.
- Takagi T, Kaneniwa M, Itabashi Y. Fatty acids in Crinoidea and Ophiuroidea: occurrence of all-cis-6,9,12,15,18,21-tetracosahexaenoic acid. *Lipids* 1986 ; 21 : 430-3.
- Tasdemir D, Topaloglu B, Perozzo R, *et al.* Marine natural products from the Turkish sponge *Agelas oroides* that inhibit the enoyl reductase from *Plasmodium falciparum*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Escherichia coli*. *Bioorg Med Chem* 2007 ; 15 : 6834-45.
- Taylor J, Parkes JR. The cellular fatty acids of the sulfate-reducing bacteria, *Desulfobacter* species, *Desulfobulbus* species and *Desulfovibrio desulfuricans*. *J Gen Microbiol* 1983 ; 129 : 3303-9.
- Tinsley LJ, Lowry RR. Bromine content of lipids of marine organisms. *J Am Oil Chem Soc* 1980 ; 57 : 31-3.
- Trigari G, Pirini M, Pagliarini A, Manuzzi MP, Ventrella V. High-levels of NMID fatty acids in molluscs. *Ital J Biochem* 2001 ; 50 : 41-6.
- Vacelet J. Étude en microscopie électronique de l'association entre bactéries et spongiaires du genre *Verongia* (Dictyocerata). *J Microscopie Biol Cell* 1975 ; 3 : 271-88.
- Van Soest RWM, Fusetani N, Andersen RJ. Straight-chain acetylenes as chemotaxonomic markers of the marine Haplosclerida. In : Watanabe Y, Fusetani N, eds. *Sponge Sciences—Multidisciplinary Perspectives*. Berlin, New York : Springer-Verlag, 1997.

- Ventrella V, Pirini M, Pagliarani A, Trombetti F, Manuzzi MP, Borgatti AR. Effect of temporal and geographical factors on fatty acid composition of *Mytilus galloprovincialis* from the Adriatic sea. *Comp Biochem Physiol B* 2008 ; 149 : 241-50.
- Vysotskii MV, Svetashev VI. Fatty acids of *Heliopora coerulea* and chemotaxonomic significance of tetracosapolyenoic acids in Coelenterates. *Biochim Biophys Acta* 1991 ; 1083 : 161-5.
- Walkup RD, Jamieson GC, Ratcliff MR, Djerassi C. Phospholipid studies of marine organisms: 2. Phospholipid-bound fatty acids and free sterols of the sponge *Aplysina fistularis* (Pallas) *forma fulva* (*Verongia thiona*). Isolation and structure elucidation of unprecedented branched fatty acids. *Lipids* 1981 ; 16 : 631-46.
- Wesen C, Mu H, Sundin P, Froyen P, Skramstad J, Odham G. Gas chromatographic-mass spectrometric identification of chlorinated octadecanoic acids in eel lipids. *J Mass Spectrom* 1995 ; 30 : 959-68.
- White RH, Hager LP. Occurrence of fatty acid chlorohydrins in jellyfish lipids. *Biochemistry* 1977 ; 16 : 4944-8.
- Wijekoon WMD, Ayanoglu E, Djerassi C. Phospholipid studies of marine organisms 9. New brominated demospongiac acids from the phospholipids of two *Petrosia* species. *Tetrahedron Lett* 1984 ; 25 : 3285-8.
- Zakhartsev MV, Naumenko NV, Chelomin VP. Non-methylene interrupted fatty acids in phospholipids of the membranes of the mussel *Crenomytilus grayanus*. *Russ J Mar Biol* 1998 ; 24 : 183-6.
- Zhao Q, Lee SY, Hong J, *et al.* New acetylenic acids from the marine sponge *Stelletta* species. *J Nat Prod* 2003 ; 66 : 408-11.
- Zhukova NV. Biosynthesis of non-methylene-interrupted fatty acids from [¹⁴C] acetate in molluscs. *Biochim Biophys Acta* 1986 ; 878 : 131-3.
- Zhukova NV. The pathway of the biosynthesis of non-methylene-interrupted dienoic fatty acids in molluscs. *Comp Biochem Physiol B* 1991 ; 100 : 801-4.
- Zhukova NV, Svetashev VI. Non-methylene-interrupted dienoic fatty acids in molluscs from the Sea of Japan. *Comp Biochem Physiol B* 1986 ; 83 : 643-6.
- Zhukova NV. Lipid classes and fatty acid composition of the tropical Nudibranch mollusks *Chromodoris* sp. and *Phyllidia coelestis*. *Lipids* 2007 ; 42 : 1169-75.