

Résumé. VIANO Y. (2010). Recherche de molécules non-toxiques actives en antifouling à partir d'organismes marins de Méditerranée. Alors que les premières formes de vie sont apparues dans les océans il y a près de 4 milliards d'années, les premières espèces terrestres remontent seulement à 400 millions d'années. Malgré cela, les substances naturelles d'origine marine ne représentent que 10% de l'ensemble des molécules isolées à ce jour à partir d'organismes vivants. Ces composés chimiques sont pourtant très spécifiques du fait des particularités du Monde Marin. Au sein des organismes qui les biosynthétisent, ils peuvent notamment intervenir dans la défense chimique contre les parasites et les autres compétiteurs. Ces molécules apparaissent donc comme des alternatives potentielles aux oxydes du tributylétain (TBTO) présents dans les revêtements antifouling et interdits depuis 2008 en raison de leur toxicité.

Dans ce contexte et dans le cadre d'un partenariat avec le Parc national de Port-Cros, l'étude de la composition chimique de plusieurs organismes marins méditerranéens, des algues vertes (*Caulerpa taxifolia*) et brunes (*Dictyota* sp., *Dictyota dichotoma*, *Cystoseira foeniculacea*) ainsi que des bryozoaires, a été entreprise. Ces travaux ont permis l'isolement et la caractérisation structurale d'une vingtaine de métabolites secondaires (dérivés terpéniques et lipidiques, stérols), parmi lesquels huit sont originaux. L'identification de l'ensemble de ces molécules a été réalisée par le biais de l'utilisation de différentes méthodes spectroscopiques (RMN 1D et 2D, SM-HR) et la stéréochimie de certaines d'entre-elles a

été établie par RMN (expérience NOESY ^1H - ^1H) et modélisation moléculaire. Des corrections de données spectrales ont été également proposées pour cinq composés connus.

Par ailleurs, l'activité anti-adhésion de plusieurs métabolites issus d'algues a été évaluée vis-à-vis d'un biofilm bactérien marin (*Pseudoalteromonas* sp.) afin de déterminer leur potentiel en tant qu'agents antifouling : plusieurs de ces composés présentent une activité intéressante (CE50 = 30 pM), certes inférieure à celle du TBTO (CE50 = 10 pM), mais largement supérieure à celles de co-biocides commerciaux utilisés actuellement.

Parallèlement à ces travaux, l'analyse des variations temporelles et spatiales de l'expression métabolique de certaines des espèces étudiées a été réalisée à des fins écologiques. D'une part, les extraits mensuels de *C. taxifolia* présentent généralement une activité anti-adhésion importante quand le taux de caulerpényne dans l'extrait est élevé. D'autre part, d'importantes fluctuations ont notamment été observées dans la composition chimique des bryozoaires *Myriapora truncata* et *Pentapora fascialis* en fonction de leur lieu de récolte.

Mots-clés : Chlorophycées ; Phéophycées ; *Caulerpa taxifolia* ;

Dictyota dichotoma ; *Cystoseira* ; diterpènes cycliques ; activité anti-fouling ; anti-adhésion ; biofilm ; Parc national de Port-Cros.

Abstract VIANO Y. (2010). Naturel antifoulants from Mediterranean marine organisms. Less than 10% of all natural products already described in literature have a marine origin. However, these metabolites are often very specific due to the physicochemical and ecological properties of a such environment. In an ecological point of view, marine secondary metabolites are known to be implicated in the defense against competitors. Thus, these compounds could be considered as potentiel alternatives to tributyltin derivatives (TBTO) used in antifouling coatings and outlawed in 2008 due to their high toxicity against non-targeted organisms.

In this context, the phytochemical investigation of green (*Caulerpa taxifolia*) and brown algae (*Dictyota* sp., *D. dichotoma*, *Cystoseira foeniculacea*), and bryozoans was performed in partnership with the National Park of Port-Cros. This work led to the isolation of 23 metabolites (terpenes, steroids and lipids), from which 8 were described from the first time. Their identification was realized on the basis of their spectroscopic data (1D and 2D NMR, HR-MS...). In some case, stereochemical analyses were conducted by NMR and molecular modeling while, for 5 known compounds, NMR data have been corrected.

— 226 —

In addition, 9 of these metabolites were evaluated for their anti-adhesion activity against a marine bacterial biofilm (*Pseudoalteromonas* sp.) so as to determine their potential as "green" antifoulants. Two of them displayed a strong activity (EC50 = 30 pM), lower than the one of TBTO (EC50 = 10 pM), but largely higher than the one of commercial co-biocides used nowadays.

Finally, temporal fluctuation in the metabolic expression of *C. taxifolia* was studied. The crude extracts of monthly collection of this species showed generally a strong anti-adhesion activity when the amount of caulerpenyne, the major toxin of *C. taxifolia*, was high.

Keywords: Chlorophyceae; Phaeophyceae; *Caulerpa taxifolia*; *Dictyota dichotome*; *Cystoseira*; Bryozoa, cyclic diterpenoids; antifouling activity; anti-adhesion test; biofilm; National Park of Port-Cros.

W Doctorat (PhD thesis). Université du Sud Toulon-Var. Ecole doctorale des Sciences Chimiques (ED 250)
0, 13545 Aix-en-Provence cedex 04, France