

Présentation des métabolites secondaires lichéniques : de leur biosynthèse à leur rôle au sein du thalle lichénique

Pierre LE POGAM, Marylène CHOLLET-KRUGLER, Joël BOUSTIE*

* Institut des Sciences Chimiques de Rennes, UMR 6226, Equipe PNSCM « Produits Naturels-Synthèses-Chimie Médicinale, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 2 Av. du Pr. Léon Bernard, 35043 – RENNES cedex

Résumé :

La symbiose entre un champignon et un partenaire photosynthétique confère au lichen un métabolisme spécifique avec la production de métabolites secondaires lichéniques de structure complexe et originale.

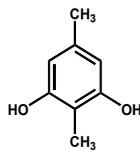
Cette chimiodiversité est essentiellement façonnée au travers de trois voies de biosynthèse qui ont permis d'identifier un millier de molécules. Celles-ci sont pour la plupart typiques des lichens et correspondent en fait à une vingtaine de structures de base hautement modulées par des réarrangements et des ornements chimiques plus ou moins complexes. Grâce au développement de nouvelles techniques analytiques, le repérage de ces molécules et leur rôle en tant que médiateurs chimiques dans la physiologie et l'écologie des lichens se précisent.

Introduction

Le mode de vie lichénique, associant un champignon à un partenaire réalisant la photosynthèse (algue verte le plus souvent, parfois remplacée ou accompagnée par une cyanobactérie) est représenté par environ 18500 espèces. La viabilité de cette symbiose est basée sur le transfert des sucres issus de la photosynthèse du photosymbiote vers le champignon tandis que ce dernier joue un rôle majeur dans l'approvisionnement en eau et en sels minéraux et assure la protection mécanique de l'ensemble en structurant le thalle. Cette physiologie particulière est à l'origine d'une chimie unique dont les grandes familles structurales sont rassemblées dans la figure 1.

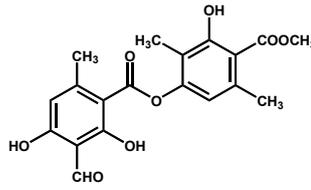
La reconnaissance des molécules lichéniques remonte au début du XIX^e siècle où ROBIQUET décrit les orseille à partir de lichens tinctoriaux. L'usage des premières réactions thallines décrites par NYLANDER en 1865 ont aussi pour base des fonctions chimiques particulières portées par ces composés. Si les premières avancées fondatrices dans la chimie des lichens sont à rapporter aux travaux du botaniste allemand ZOPF qui publie en 1907 un travail remarquable sur 150 substances lichéniques et à son compatriote chimiste HESSE, un pas décisif est franchi en 1954 par les japonais ASAHINA et SHIBATA qui décrivent nombre de structures lichéniques, en ayant aussi mis au point des méthodes de micro-cristallisation pour l'identification de ces composés. CULBERSON apportera un niveau de précision supplémentaire par l'usage de la chromatographie en couche mince dans les années 70 et recensera plus de 430 molécules lichéniques. L'ouvrage de référence détaillant les caractéristiques physicochimiques et publié en 1996 par HUNECK et YOSHIMURA reste une précieuse source d'information. Il est utilement repris (sans les données RMN) et complété par la troisième édition du catalogue des substances lichéniques publié en septembre 2014 par

PHÉNOL MONOCYCLIQUE



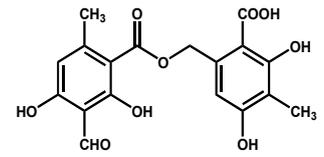
β -orsinol

DEPSIDE



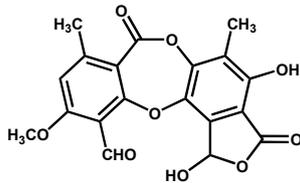
Atranorine

BENZYLDEPSIDE



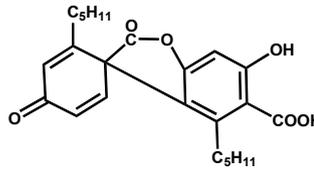
Acide alectorialique

DEPSIDONE



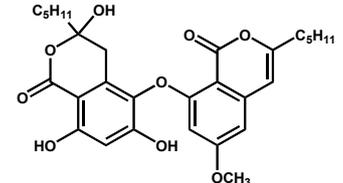
Acide stictique

DEPSONE



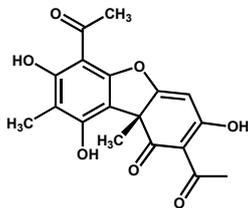
Acide picrolichénique

DIPHÉNYLÉTHÉR



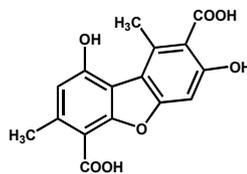
Acide β -collatolique

DÉRIVÉS DE L'ACIDE USNIQUE



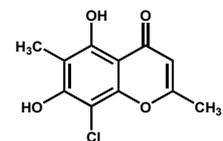
(+) - Acide usnique

DIBENZOFURANE



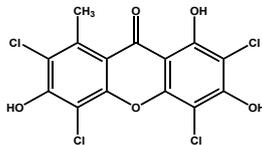
Acide pannarique

CHROMONE



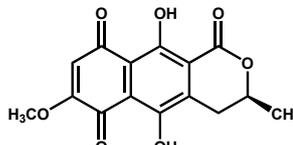
Sordidone

XANTHONE



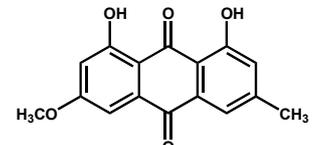
Acide thiophanique

NAPHTOQUINONE



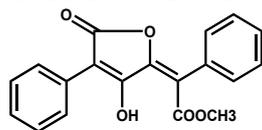
Haemoventosine

ANTHRAQUINONE



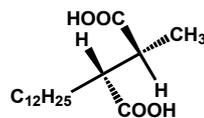
Pariétine

DÉRIVÉS DE L'ACIDE PULVINIQUE



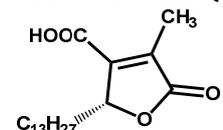
Acide vulpinique

ACIDE ALIPHATIQUE



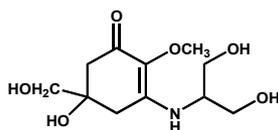
(+) - Acide roccellique

ACIDE PARACONIQUE



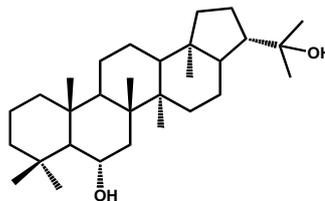
(+) - Acide lichestérinique

MYCOSPORINE



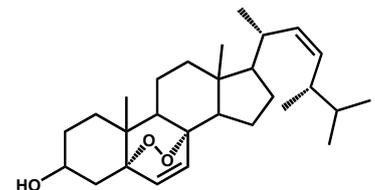
Mycosporine sérinol

TRITERPÈNE



Zéorine

STÉROÏDE



Péroxyde d'ergostérol

Figure 1 : Vue d'ensemble des grandes familles de composés lichéniques, illustrées par un exemple

Jack Elix et disponible en ligne sur :

<http://www.anbg.gov.au/abrs/lichenlist/Chem%20Cat%203.pdf>. Celui-ci est par ailleurs rattaché au très intéressant site de nos collègues australiens <http://cpbr.gov.au/lichen/index.html>.

Ces données servent aussi de base à un remarquable outil interactif (ELIX et al., 2012) pour retrouver les caractéristiques physicochimiques de 881 composés lichéniques sur <http://liaslight.lias.net/Identification/Navikkey/Metabolites/index.html>. Cette base de données indique que ces métabolites ont été caractérisés à partir de 6870 espèces, ce qui ne signifie pas que toutes ces espèces ont été étudiées de manière exhaustive.

L'outil a l'avantage d'être évolutif puisque 1037 composés sont en fait référencés, ceux-ci pouvant être intégrés aux données permettant par ailleurs d'avoir une démarche d'identification synoptique portant sur près de 10 500 espèces de lichens (http://liaslight.lias.net/Identification/Navikkey/World/en_GB/index.html).

Les constantes avancées des techniques analytiques permettent d'allonger d'année en année la liste des molécules générées par la symbiose lichénique. Ces nouvelles technologies représentent également des outils privilégiés pour élucider le rôle de ces médiateurs chimiques dans la physiologie et l'écologie des lichens, livrant des éclairages inédits sur le fonctionnement de cette fascinante symbiose. Après une brève définition du concept de métabolites secondaires, cet article reprend succinctement les principales voies de synthèse aboutissant aux grandes familles de composés lichéniques. Dans un second temps, il évoque quelques-uns des rôles variés que ces molécules peuvent avoir pour le lichen.

Métabolites primaires et métabolites secondaires

Les constituants chimiques des cellules vivantes peuvent classiquement être divisés en deux grands sous-ensembles :

- Les métabolites primaires (glucides, lipides, protéines) sont des composés distribués de façon universelle dans le Vivant et sont strictement indispensables au développement et à la survie des organismes producteurs. Ils peuvent être considérés comme les briques élémentaires constitutives mais assez peu singulières.
- Les métabolites secondaires ou spécifiques ne sont pas indispensables à la vie mais interviennent favorablement dans les relations qu'entretient l'organisme producteur avec son environnement (défense/reproduction/communication/prédation). La richesse de ces relations a engendré une extrême diversification et une grande complexité de ces composés spécialisés ou dits « secondaires » dans la mesure où ils dérivent des métabolites primaires. Une autre caractéristique majeure de ces métabolites est leur distribution restreinte au sein des organismes vivants mais aussi dans des organes ou des tissus bien précis d'une espèce donnée. Lorsqu'ils sont associés à des caractères phénotypiques ou génotypiques, le premier point peut être un outil pour la classification et le deuxième point peut être très informatif sur l'origine ou la fonctionnalité de ces métabolites secondaires.

D'un point de vue physicochimique, les métabolites secondaires sont de petites molécules (poids moléculaire de quelques centaines de daltons) de structure complexe et originale et généralement très stables. Si elles sont ingérées par un autre organisme ou volontairement administrées, leur petite taille leur permet d'échapper à la surveillance du système immunitaire et de parvenir jusqu'à une cible pharmacologique donnée dont elles pourront

moduler le fonctionnement. Certains de ces métabolites secondaires sont actifs à de très faibles doses et ont considérablement élargi la liste des thérapeutiques à disposition, notamment ceux qu'on extrait à partir des plantes (digitaliques et insuffisance cardiaque ; morphine et douleurs intenses ; quinine et paludisme) ou des champignons (pénicillines/céphalosporines et antibiotiques ; statines comme hypocholestérolémiants ; ciclosporine et prévention de rejets de greffe).

Métabolites secondaires lichéniques : biosynthèse et diversité

La résilience des lichens tient pour partie à la constitution d'un arsenal de défense chimique unique dans le vivant. Il est aujourd'hui admis que ces composés sont synthétisés par le champignon mais que le carbone nécessaire à leur biosynthèse est transféré par l'algue (via les sucres ou les polyols issus de la photosynthèse) (Figure 2). Cette chimiodiversité est façonnée au travers de trois voies de synthèse qui correspondent à l'équipement enzymatique du champignon et qui sont inégalement fonctionnelles selon les espèces : la voie des polyacétates, la voie du mévalonate et la voie du shikimate. Celles-ci sont ainsi nommées selon les molécules clés qui interviennent dans la biosynthèse et chacune aboutit à des noyaux structuraux bien définis. Cette vingtaine de structures de base (Figure 1) est diversifiée par des ornements chimiques (substituants de nature ou de position différente), voire des réarrangements plus complexes.

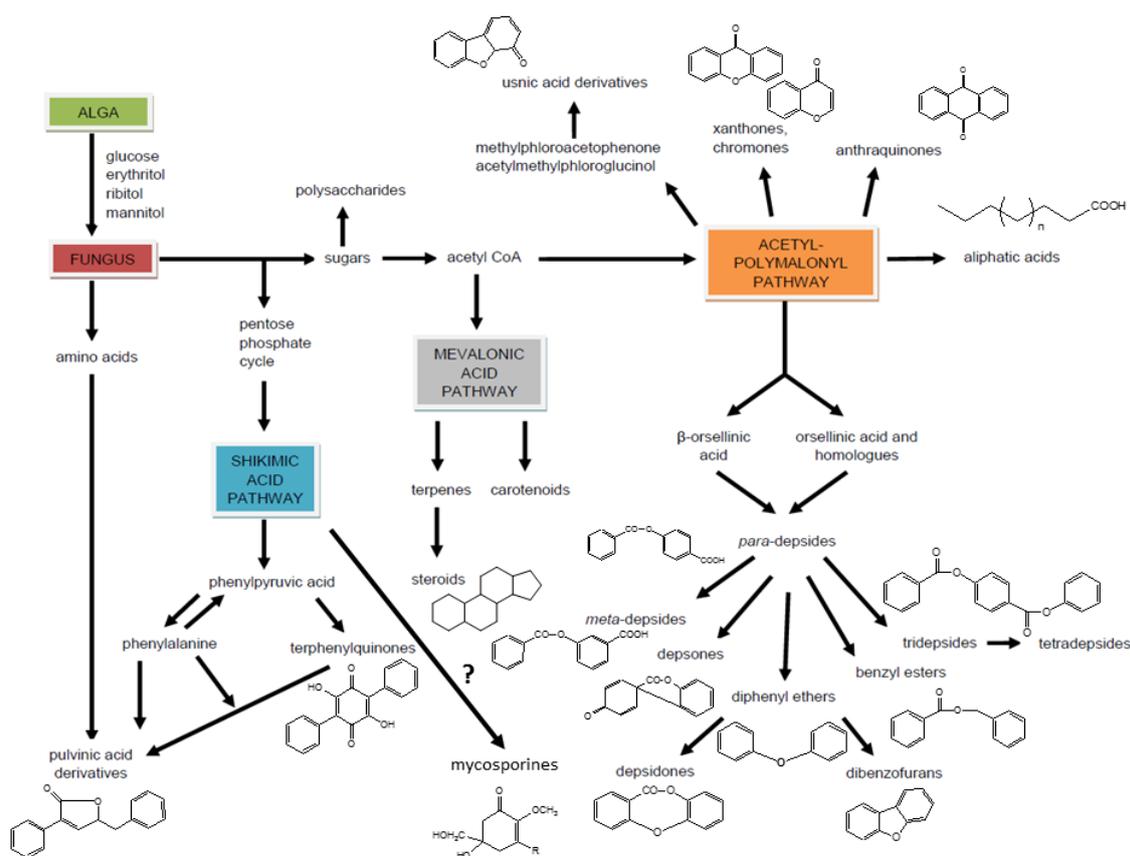


Figure 2 : Voies de biosynthèse des principaux groupes structuraux lichéniques d'après (Elix, 1996) (Stocker-Wörgötter, 2015)

Selon les espèces, telle ou telle autre voie sera préférentiellement activée et il est fréquent de trouver un ensemble de molécules structurellement apparentées, ce que l'on désigne par un chémosyndrome. La chimie des lichens s'avère en effet hautement modulable et il est

fréquent de constater que des lichens de la même espèce mais de localisation géographique différente et/ou soumis à des contraintes écologiques diverses présentent des profils chimiques différents. Les lichens du genre *Xanthoparmelia* comptent parmi ceux offrant la plus grande variété chimique. La culture *in vitro* de mycosymbiotes de *Xanthoparmelia flavescentireagens* a permis d'apprécier le fait que la synthèse de métabolites secondaires est en lien avec des conditions environnementales défavorables (appauvrissement du milieu de culture en nutriments, périodes de sécheresse, changements de température...). De plus, sur la base de divers stress environnementaux, Elfie STOCKER-WÖRGÖTTER (STOCKER-WÖRGÖTTER, 2015) est parvenue à générer différents profils de métabolites secondaires, soulignant la plasticité dont les lichens peuvent faire preuve sur le terrain pour s'accommoder au mieux des contraintes écologiques qu'ils subissent.

1- Comme indiqué dans la figure 2, la **voie des polyacétates/polymalonates** a une importance prépondérante dans l'édification de nombreuses familles structurales lichéniques. L'ensemble des molécules associées à cette voie de biosynthèse dérive de l'accumulation d'une brique élémentaire issue du métabolisme primaire : l'acétyl-CoA. La condensation d'un nombre variable de ce motif acétate à deux carbones rendu réactif par le Co-enzyme A permet l'obtention d'un poly- β -cétoester qui – sous l'action d'enzymes diverses – va pouvoir être à l'origine de séries de métabolites variés. La condensation d'unités dérivées de l'orcinol entre elles ou avec des molécules affiliées au β -orcinol est à même de générer des familles structurales différentes selon la nature de la ou des liaison(s) établie(s) entre ces deux motifs (Figure 3) :

- Les liaisons esters (indiquées en bleu) donnent naissance aux depsides.
- La mise en place de liaisons éthers (représentées en vert) conduit aux diphenyléthers ainsi qu'aux depsidones, où un cycle supplémentaire est formé par éthérisation secondaire des depsides.
- Des couplages oxydants permettent d'établir des liaisons carbone-carbone (rouges), rencontrées chez les dibenzofuranes (avec une liaison éther en parallèle) et aux depsones (qui comportent également une liaison ester).

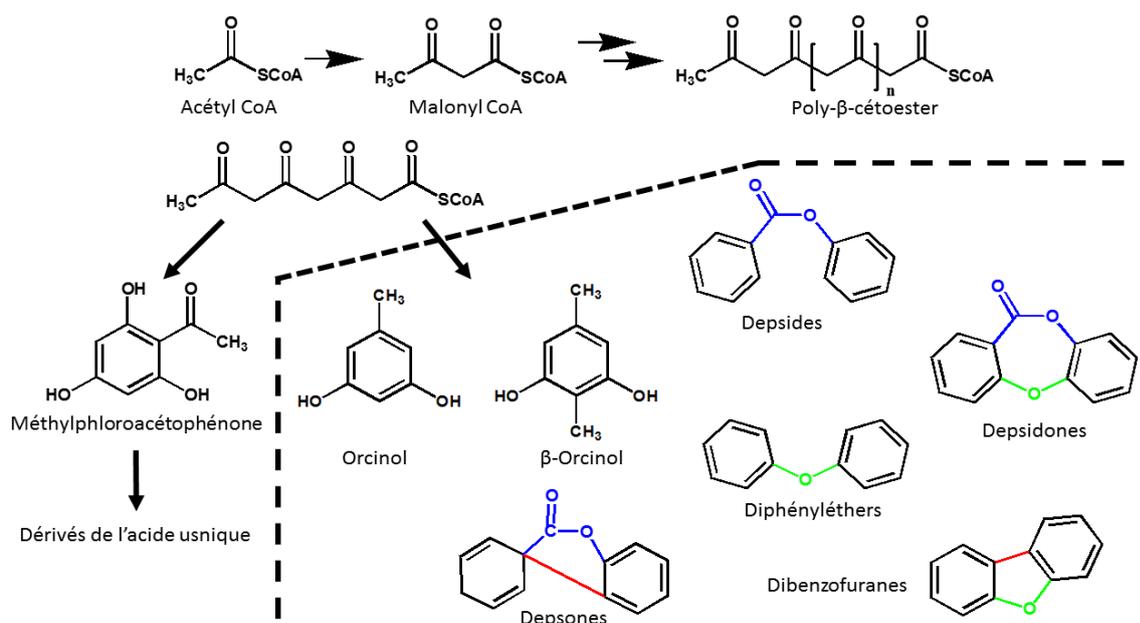


Figure 3 : Familles structurales associées à la voie des polyacétates / polymalonates

La prise en charge de poly- β -cétoesters par d'autres enzymes donne lieu à d'autres types de cyclisation, étendant davantage encore la diversité structurale des polyphénols. À titre d'exemple, le schéma général de biosynthèse des quinones est indiqué ci-après (Figure 4) :

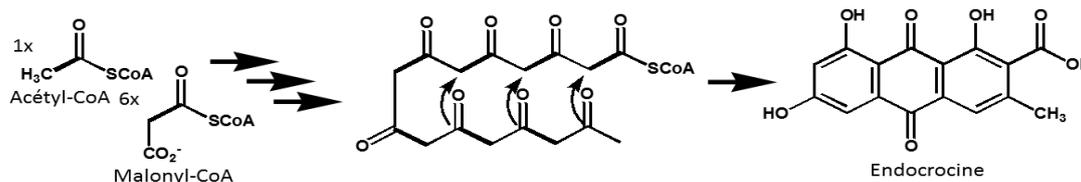


Figure 4 : Biosynthèse des quinones à partir de l'intermédiaire poly- β -céto-ester

La répartition de ces polyphénols par famille structurale chez les lichens est donnée dans le graphe suivant (Figure 5) où l'on notera la présence de depsides, de depsidones et de chromones variés :

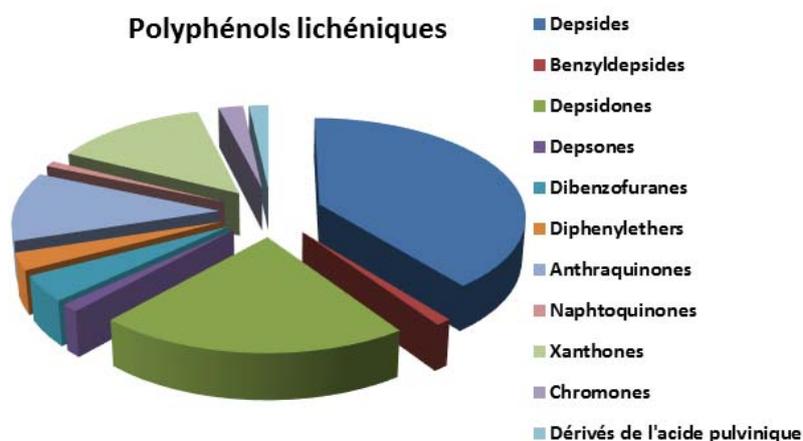


Figure 5 : Répartition des polyphénols lichéniques par familles structurales d'après <http://liaslight.lias.net/Identification/Navikay/Metabolites/index.html>

2- La **voie du mévalonate** repose également sur l'acétyl-CoA mais les premiers stades de la voie de synthèse livrent une unité de base à 6 atomes de carbone (l'acide mévalonique) qui donnera deux structures réactives à 5 atomes de carbone. La condensation d'un nombre variable de ce motif aboutit à l'obtention de terpénoïdes (polymères d'unités isopréniques à 5 carbones) dont les stéroïdes ou encore les caroténoïdes (8 unités isopréniques).

3- Enfin, la **voie de l'acide shikimique** permet la biosynthèse d'acides aminés aromatiques précurseurs de dérivés de l'acide pulvinique comme les acides rhizocarpique et vulpinique. Cette voie qui est très développée chez les végétaux pour former des flavonoïdes et des dérivés phénoliques mais aussi certains types d'alcaloïdes est ici beaucoup moins active. L'implication de cette voie de biosynthèse pour les mycosporines reste à éclaircir chez les lichens.

On a ainsi actuellement répertorié quelques 1 100 métabolites secondaires isolés de lichens, dont seule une petite minorité (environ 10%) peut être retrouvée chez d'autres organismes non lichéniques (pigments de type anthraquinone, chromone...). Nombre de ces molécules sont des phénols (alcools aromatiques) qui présentent une fonction acide carboxylique (COOH) ce qui amène à utiliser de manière souvent inappropriée, l'expression d'«acides lichéniques». Il y a donc chez les lichens une diversité moins grande que chez les plantes

mais ceci est à relativiser car l'écart taxonomique est ici très réduit ainsi que le nombre d'espèces. De plus, les protocoles ne sont pas toujours adaptés pour caractériser ces métabolites. Ainsi les cyanolichens sont considérés comme dépourvus de molécules d'intérêt. Leurs métabolites secondaires sont certes moins abondants mais ils sont surtout plus polaires et des molécules azotées comme des hydrazines ou des mycosporines nécessitent d'avoir un protocole permettant de les séparer des autres molécules très abondantes tels que les sucres ou les acides aminés (Roullier et al., 2011). D'une manière générale, certaines molécules lichéniques sont récurrentes (acide usnique, atranorine, acide stictique...) et la diversité des métabolites produits est parfois masquée par la présence abondante de ces composés. Le taux de matière extractible par les solvants organiques est généralement compris entre 5 et 20% du poids sec du lichen, ce qui est nettement supérieur aux taux d'extraction obtenus chez les végétaux. Ces extraits étant la plupart du temps quantitativement dominés par quelques composés voire un métabolite majoritaire, il est alors relativement aisé de pouvoir obtenir par cristallisation ces composés, et tout particulièrement les molécules hydrophobes suite à l'évaporation du solvant d'extraction (LE POGAM et al., 2015). Contrairement aux plantes, ces métabolites secondaires sont souvent excrétés à la surface des hyphes mycéliennes (extrolites) et peuvent être nettement visibles en microscopie électronique à balayage (Figure 6).

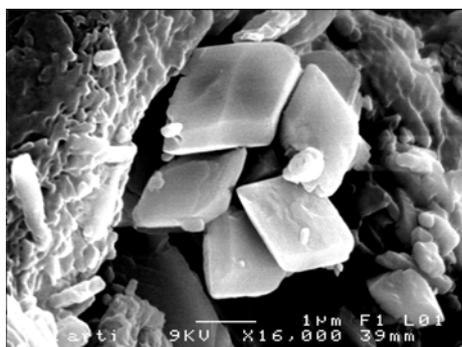


Figure 6 : Cristallisations dans la zone corticale d'*Usnea articulata* L. (MEB : G X 16000)

L'intérêt de telles singularités métaboliques n'est que partiellement cerné mais de nombreuses études dites d'écologie chimique s'attachent à apprécier le rôle de ces composés dans la physiologie et l'écologie du lichen.

Quelques rôles physiologiques et écologiques des métabolites lichéniques

De nombreuses molécules lichéniques assurent une protection contre les rayonnements UV (NGUYEN et al., 2013). C'est le cas de l'essentiel des séries de molécules lichéniques retrouvées dans les chlorolichens : depsides, depsidones, dibenzofuranes et dérivés de l'acide usnique, diphenyléthers, xanthones, quinones, dérivés de l'acide pulvinique. Plus récemment, une autre classe de photoprotecteurs appelée les mycosporines (connus dans d'autres branches du monde vivant) a été décelée au sein des cyanolichens (*Peltigera*, *Collema*, *Lichina*, *Nephroma*...) (ROULLIER et al., 2011) mais aussi dans des chlorolichens hydrophiles du genre *Dermatocarpon* (NGUYEN et al., 2015). Les mycosporines seraient leurs métabolites photoprotecteurs de prédilection étant donné que la teneur en polyphénols lichéniques de ces derniers est très faible, voire nulle.

Certains composés lichéniques sont impliqués dans la tolérance aux métaux de l'environnement. Ainsi, le profil chimique d'*Hypogymnia physodes* est profondément perturbé lorsque ce lichen est transplanté dans un site pollué par des métaux lourds

(BIALONSKA et al., 2005). L'implication plus spécifique de l'acide physodalique dans la gestion de ce stress environnemental a pu être établie. Diverses molécules lichéniques sont à même d'augmenter le taux de dissolution minérale, sans doute en lien avec leur capacité à complexer des éléments du substrat rocheux (acide norstictique, acide psoromique...). Il a ainsi été suggéré que l'acide divaricatique excrété par *Ophioparma ventosa* au niveau de l'interface avec le rocher participe activement à l'effritement du support minéral Ceci pourrait expliquer l'infiltration inhabituellement profonde de ce lichen dans le rocher qu'il colonise par rapport à d'autres lichens épilithiques qui n'excrètent pas de métabolites secondaires dans la roche détériorée (BJELLAND et THORSETH, 2002). De façon plus large, les composés synthétisés par les lichens orientent les préférences écologiques de ces derniers, la présence des acides fumarprotocétrarique, thamnolique et perlatolique s'avère ainsi reliée à une préférence des lichens qui les produisent pour les substrats acides (HAUCK et al., 2009).

Un autre volet très important de l'activité des substances lichéniques concerne l'action sur les autres organismes vivants (pour revue, MOLNÀR et FARKAS, 2010). La compétition pour la lumière et l'espace sur une grande variété de substrats est en effet à l'origine de luttes chimiques acharnées. Nombre de molécules lichéniques s'avèrent ainsi toxiques à l'égard d'autres espèces de lichens, de mousses mais également de plantes vasculaires (acides usnique, évernique, squamatique, vulpinique, extraits acétoniques de *Cladonia stellaris* et de *C. rangiferina*, fractions phénoliques de *Lethariella canariensis*). La toxicité des métabolites secondaires lichéniques s'exprime également envers des bactéries et des champignons pathogènes et phytopathogènes (atranorine, acides fumarprotocétrarique, protocétrarique, gyrophorique, lécanorique, physodique, stictique, usnique, extraits acétoniques d'*Evernia prunastri*, d'*Hypogymnia physodes*, d'*Usnea florida*...). Il est d'ailleurs fréquent de constater que ces molécules se concentrent voire se localisent uniquement au niveau des structures reproductrices, les composés étant alloués en fonction de l'importance des tissus pour l'organisme producteur selon le concept de théorie de défense optimale. À noter que ce recours aux antibiotiques devient également un écueil chez les lichens puisque certains champignons lichénicoles se dotent désormais d'enzymes spécifiquement dédiées à la dégradation de ces armes de défense. Enfin, différents métabolites lichéniques ont une action répulsive vis-à-vis d'herbivores. Ainsi, l'accumulation de méta-scrobicoline au sein des structures reproductrices de *Lobaria scrobiculata* permet d'éviter l'attaque de ces organes par les escargots herbivores (ASPLUND et al., 2010). L'action répulsive et la toxicité dose-dépendante des acides usnique et vulpinique ont pu être démontrées vis-à-vis de l'insecte herbivore *Spodoptera littoralis* (EMMERICH et al., 1993).

Jouant sur la régulation de la flore microbienne abondante, variée et spécifique des thalles lichéniques, les métabolites secondaires lichéniques participent également à l'équilibre symbiotique et au contrôle du développement harmonieux de ses deux partenaires principaux. La base de telles hypothèses repose sur l'observation de dépôts cristallins de molécules fongiques à la surface des cellules du photosymbiote. La présence de l'acide usnique, molécule toxique pour les algues, à la surface de ces dernières est intrigante (HONEGGER, 1986). Les algues vivant dans le cadre de la symbiose lichénique adoptent en effet un métabolisme nettement ralenti par rapport à leurs homologues vivant à l'état libre. Le ralentissement observé dans le cadre de la symbiose s'avère réversible puisque les mêmes algues cultivées seules retrouvent un rythme métabolique classique, suggérant la présence d'inhibiteurs dans le cadre de la symbiose. De plus, le métabolisme de l'algue reprend son rythme symbiotique ralenti lorsque le milieu de culture de l'algue est supplémenté en acide usnique. Dès lors, il semble que l'acide usnique soit un médiateur chimique freinant le

métabolisme de l'algue associée et que cette molécule joue un rôle crucial dans le maintien d'un ratio optimal mycosymbiote/photosymbiote (BACKOR et al., 2010).

Conclusion

On voit donc que ces métabolites secondaires ont un rôle majeur dans la symbiose lichénique. Par certains aspects, ils échappent aux caractéristiques générales de leur définition et s'approchent de caractères réservés aux métabolites primaires. Leur abondance et la présence récurrente de certains d'entre eux suggèrent des activités multiples et leur caractère incontournable pour le lichen. Observer finement leur rôle au sein du lichen est sans doute une bonne voie pour anticiper leurs propriétés. Les activités de ces molécules suscitent de plus en plus d'intérêt pour leurs caractéristiques physicochimiques particulières ou des applications pharmaceutiques. Comme leurs propriétés sont souvent pléiotropiques, une démarche sans *a priori* reste également une bonne voie pour découvrir de nouvelles propriétés, notamment pour des activités pharmacologiques.

L'équilibre entre les diverses molécules et leur répartition au niveau du thalle mérite aussi une attention toute particulière. Le développement de techniques de micro-analyse combinées à de l'imagerie fine devrait donner de précieuses informations sur le rôle de ces composés. De même, l'outil informatique devrait faciliter l'établissement de corrélations entre les divers types de lichens et leur composition chimique pour mieux comprendre les clés de cette remarquable symbiose.

Références

- ASPLUND J., SOLHAUG K.A., GAUSLAA Y., **2010**. Optimal defense: snails avoid reproductive parts of the lichen *Lobaria scrobiculata* due to internal defense allocation. *Ecology* 91, 3100–3105.
- BACKOR M., KLEMOVA K., BACKOROVA M., IVANOVA V., **2010**. Comparison of the phytotoxic effects of usnic acid on cultures of free-living *Alga Scenedesmus quadricauda* and aposymbiotically grown lichen photobiont *Trebouxia erici*. *J. Chem. Ecol.* 36, 405–411.
- BIALONSKA D., DAYAN F.E., **2005**. Chemistry of the lichen *Hypogymnia physodes* transplanted to an industrial region. *J. Chem. Ecol.* 31, 2975–2991.
- BJELLAND T., THORSETH I.H., **2002**. Comparative studies of the lichen–rock interface of four lichens in Vingen, western Norway. *Chem. Geol.* 192, 81–98.
- ELIX J.A., **1996**. Biochemistry and secondary metabolites. *Lichen Biol.* 1, 154–180.
- ELIX J. A. **2014**. A catalogue of standardized chromatographic data and biosynthetic relationships for lichen substances. Third Edition
- ELIX J. A., KALB K., RUPPRECHT J., SCHOBERT R., **2012** onwards [visité le 24-05-2015]. LIAS metabolites – A database for the rapid identification of secondary metabolites of lichens (ed. Rambold, G.). – liaslight.lias.net/Identification/Navkey/Metabolites/index.html.
- EMMERICH R., GIEZ I., LANGE O.L., PROKSCH P., **1993**. Toxicity and antifeedant activity of lichen compounds against the polyphagous herbivorous insect *Spodoptera littoralis*. *Phytochemistry* 33, 1389–1394.
- HAUCK M., JÜRGENS S.-R., HUNECK S., LEUSCHNER C., **2009**. High acidity tolerance in lichens with fumarprotocetraric, perlatolic or thamnolic acids is correlated with low pKa1 values of these lichen substances. *Environ. Pollut.* 157, 2776–2780.

- HONEGGER R., **1986**. Ultrastructural studies in lichens. *New Phytol.* 103, 797–808.
- HUNECK S., YOSHIMURA I., **1996**. Identification of lichen substances. Springer.
- LE POGAM P., HERBETTE G., BOUSTIE J., **2015**. Analysis of lichen metabolites, a variety of approaches, in: *Recent Advances in Lichenology*. Springer, 229–261.
- MOLNÁR K., FARKAS E., **2010**. Current results on biological activities of lichen secondary metabolites: a review. *Z Naturforsch C* 65, 157–173.
- NGUYEN K.H., CHOLLET-KRUGLER M., GOUAULT N., TOMASI S., **2013**. UV-protectant metabolites from lichens and their symbiotic partners. *Nat. Prod. Rep.* 30, 1490-1508
- NGUYEN T.T.T., CHOLLET-KRUGLER M., LOHÉZIC-LE DÉVÉHAT F., ROUAUD I., BOUSTIE J., **2015**. Mycosporine-Like compounds in Chlorolichens: Isolation from *Dermatocarpon luridum* and *Dermatocarpon miniatum* and their photoprotective properties. *Planta Med. Lett.*, 2:e1-e5
- ROULLIER, C., CHOLLET-KRUGLER, M., PFERSCHY-WENZIG, E.-M., MAILLARD, A., RECHBERGER, G.N., LEGOUIN-GARGADENNEC, B., BAUER, R., BOUSTIE, J., **2011**. Characterization and identification of mycosporines-like compounds in cyanolichens. Isolation of mycosporine hydroxyglutamicol from *Nephroma laevigatum* Ach. *Phytochemistry* 72, 1348–1357.
- STOCKER-WÖRGÖTTER E., **2015**. Biochemical diversity and ecology of lichen-forming fungi: lichen substances, chemosyndromic variation and origin of polyketide-type metabolites (biosynthetic pathways), in *Recent Advances in Lichenology*. Springer, 161–179.