



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

Potencial de los líquenes frente a la radiación  
ultravioleta

Autor: Marta Cruz Jiménez

Tutor: Dra. Ana Pintado Valverde

Convocatoria: Junio 2018

## Resumen:

Además de los incuestionables efectos positivos de la exposición solar para la salud humana, la sobreexposición a dicha radiación también puede dañar gravemente nuestra piel. En los últimos años, las sustancias naturales han ganado importancia debido a su amplia gama de actividades biológicas, incluida la fotoprotección y al aumento de concienciación sobre los recursos de nuestro planeta y la protección del medio ambiente. La gran adaptación de los líquenes a la radiación UV los convierte en una potencial fuente de compuestos fotoprotectores aún poco explorada. Con el tiempo, han desarrollado complejos procesos para garantizar la supervivencia incluso en los entornos más desfavorables debido a los altos niveles de radiación UV. Por ejemplo sintetizan pigmentos con gran capacidad antioxidante y fuerte absorción en la región UV.

Por tanto, los líquenes son buenos candidatos para ser empleados como fuente de fotoprotectores frente a la radiación UV, desplazando así, poco a poco, a los filtros sintéticos. La producción de metabolitos secundarios por los distintos líquenes, requiere unas determinadas condiciones y factores estrechamente relacionados con la distribución de los mismos. De especial interés hoy en día, se encuentran los aminoácidos tipo micospirinas (MAAs) producidos por hongos y algas que pueden competir en eficacia con filtros disponibles comercialmente. A pesar de los nuevos descubrimientos, el potencial de la naturaleza sigue siendo una fuente poco explorada. En este trabajo se estudia el potencial de los líquenes como fuente de fotoprotectores.

**Palabras clave:** Fotoprotección, metabolitos secundarios, radiación ultravioleta, líquenes, filtros solares.

## Introducción:

La exposición a la radiación ultravioleta (UV) del sol es un factor de riesgo bien conocido para las alteraciones en la piel humana, entre las que se incluyen eritemas, edemas, hiperpigmentación, quemaduras solares, inmunosupresión, fotoenvejecimiento y cáncer de piel a través de múltiples vías[1]. Se calcula que alrededor de 60.000 personas al año mueren debido a una sobreexposición solar, la cual en el 80% están relacionadas con melanoma y el 20% restante con otros tipos de cáncer[2]. Los niveles de radiación UV registrados en la superficie

terrestre han aumentado drásticamente en los últimos años debido a la reducción progresiva de la capa de ozono y a los cambios en su permeabilidad. Este fenómeno junto con la sobreexposición de nuestra piel a la radiación UV ha contribuido a una mayor incidencia de trastornos en la piel de los humanos[1], [3].

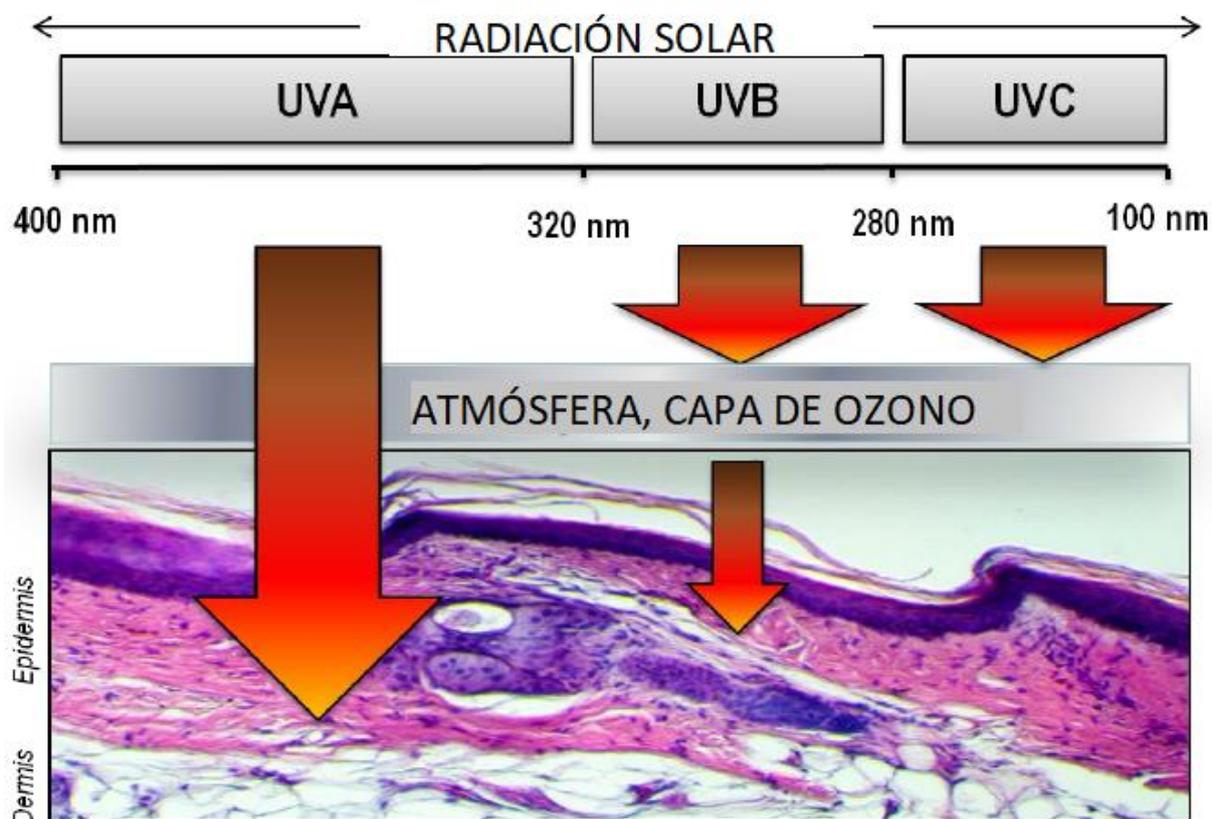


Figura 1: Tipos de radiación UV y su alcance. Imagen modificada de D'Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. (2013). UV radiation and the skin. *International journal of molecular sciences*, 14(6), 12222-12248.

La radiación UV se divide en tres categorías en función de su longitud de onda: UVA, UVB y UVC. Aunque la radiación UVB (280 a 320 nm) constituye solo el 4-5% del total de la radiación que llega a la superficie terrestre, presenta 100 veces mayor capacidad de producción de quemaduras en la piel que la radiación UVA. Por su parte, la radiación UVA (320 a 400 nm) representa el 90% del total de la radiación y es conocida por penetrar profundamente en la epidermis y la dermis y aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). Aunque la UVA es generalmente menos carcinogénica que la radiación UVB, al presentarse en mayor proporción en la luz solar, una exposición crónica a esta radiación puede provocar daños sobre la piel tales como envejecimiento prematuro, piel flácida y arrugas[3]. La radiación UVC (200 a 280 nm) es extremadamente perjudicial para la piel, incluso en exposiciones muy cortas.

Pero afortunadamente, esta radiación de onda corta es absorbida completamente por el oxígeno molecular y el ozono en la atmósfera terrestre[3](Fig.1).

Los fotones UV pueden producir daño en la piel por absorción directa o bien por fotosensibilización. En el mecanismo de absorción directa, los cromóforos celulares absorben la radiación UV y transforman la energía absorbida en una señal bioquímica que desencadena las respuestas biológicas subsecuentes mientras que en el mecanismo de fotosensibilización, sensibilizadores endógenos y exógenos absorben la luz UV cambiando así su estado de excitación dando como resultado otras reacciones que conducen a la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS)[3], [4].

La primera defensa contra el sol es la producción de melanina, que absorbe los rayos UV protegiendo, así, las células de la piel de los efectos perjudiciales de la exposición UV. En ciertas circunstancias, la cantidad de melanina producida no es suficiente para proteger la piel. Evitar el sol durante las horas pico de radiación UV, el uso de ropa fotoprotectora y gafas de sol, complementadas con el uso de protectores solares son varias de las estrategias empleadas para proteger a la piel de los efectos nocivos de la exposición a UV[3], [4].

El empleo de fotoprotectores es, hoy en día, la estrategia más utilizada como defensa frente a la radiación solar[2]. Los fotoprotectores contienen moléculas que absorben o reflejan la radiación UV en la superficie de la piel protegiéndola de los efectos indeseados de la radiación solar. Basándose en su mecanismo de acción, los fotoprotectores se pueden clasificar en dos grandes grupos: físicos y químicos[4]. Los fotoprotectores físicos contienen partículas inertes como el óxido de zinc o el dióxido de titanio que reflejan los fotones de la radiación UVA y UVB de la piel. Estas partículas son frecuentemente visibles sobre la piel y tienen menor atractivo cosmético. Una de sus ventajas es que son químicamente inertes por lo que no producen sensibilidad alérgica[3]–[5]. Por otro lado, los fotoprotectores químicos generalmente son moléculas orgánicas, aromáticas conjugadas con grupos carbonilos permitiendo a la molécula absorber los rayos UV y emitir radiación de menor energía evitando los efectos nocivos de la radiación UV sobre la piel. Los fotoprotectores orgánicos al ser invisibles sobre la superficie de la piel presentan un mayor atractivo en cosmética. Sin embargo, estas moléculas tienen un uso limitado debido a que la radiación UV absorbida puede provocar la activación de

las mismas y producir moléculas fotosensibilizantes que, pueden interactuar con moléculas cutáneas y causar reacciones adversas sobre la piel. Por ello, estos componentes deberán tener una concentración límite en la formulación de los protectores solares[3]–[5].

En los últimos años, la fotoprotección ligada al empleo de sustancias de origen natural ha adquirido una considerable atención debido a su amplia gama de actividades biológicas[4]. Al mismo tiempo, la atención de los consumidores en materia de salud, productos naturales, materias primas de origen vegetal y marcas certificadas orgánicas ha aumentado. Todo ello, unido a la conciencia de que los recursos del planeta no son inagotables, está propiciando que un mayor número de consumidores cambien sus hábitos de vida y busquen productos más sostenibles, más respetuosos con el medio ambiente y más seguros en su aplicación cutánea[5]. A pesar de ello, el potencial de la naturaleza como fuente de organismos con sustancias fotoprotectoras, sigue poco explorado y los líquenes son un ejemplo de ello[2]. Los líquenes son organismos simbióticos de hongos y algas que colonizan prácticamente todos los hábitats terrestres, pudiendo sobrevivir a condiciones extremas como elevada radiación UV o temperaturas y deshidratación extremas. Así, presentan una amplia distribución desde el Ártico a las regiones tropicales y la Antártida. Sus tres tipos principales de crecimiento son: fruticuloso, foliáceo y crustáceo siendo el crecimiento crustáceo el mayoritario. El número de especies liquénicas ha aumentado en los últimos años en relación al aumento de la exploración de áreas remotas y las nuevas en metodologías de secuenciación genética de estos líquenes [3], [6].

Las adversas condiciones medioambientales llevan a los líquenes a desarrollar una serie de mecanismos de defensa tales como la formación de una capa exterior protectora por parte de las hifas fúngicas constituida por polisacáridos absorbentes de agua y varios compuestos que actúan como protectores UV. Entre estos últimos se incluyen compuestos inorgánicos como cristales de oxalato cálcico y, compuestos orgánicos como fenoles, antraquinonas, xantonas, derivados del ácido shikimico y pigmentos con capacidades antioxidantes y fuerte absorción en la región UV. Los líquenes sintetizan una gran variedad de metabolitos secundarios siendo la mayoría de ellos únicos para su forma fúngica liquenizada. Esta variedad química de sustancias liquénicas presentan bajo peso molecular y son producidas fundamentalmente por el micobionte y acumulados principalmente en el córtex (p.ej atranorina, parietina, ácido úsnico y melaninas fúngicas), o en la médula (p.ej. ácido protocetrárico). El fotobionte por su parte, influye en el metabolismo secundario del micobionte[7], [8]. Los metabolitos secundarios tienen roles

ecológicos y fisiológicos y resultan de la adaptación a factores abióticos de su ambiente como radiación UV y estrés oxidativo debido a las altas radiaciones. Pero además cumplen funciones adaptadas a factores bióticos como la presencia de especies competidoras de plantas y líquenes, la depredación por insectos, mamíferos herbívoros o la infección por microorganismos patógenos[6]. El papel de los metabolitos secundarios en la fotoprotección se demuestra por su gran incremento en condiciones de altos niveles de radiación solar y por su capacidad de absorción de radiación UV. Un ejemplo de ello es la atranorina que, siendo fluorescente, es capaz de absorber la radiación UV y emitir una radiación de menor energía que puede ser aprovechada por la clorofila del alga durante la fotosíntesis. También hay evidencia de que la producción de ciertos metabolitos es estimulada por la propia radiación UV y puede ocurrir que dichos metabolitos protejan al talo liquénico frente al estrés oxidativo y los contaminantes[6]. Por todo lo expuesto anteriormente, los líquenes son buenos candidatos para ser empleados como fotoprotectores frente a la radiación UV[2].

## **Objetivos:**

El objetivo general del trabajo es conocer el potencial de los líquenes como fotoprotectores frente a la radiación ultravioleta.

Los objetivos concretos son:

- Conocer los metabolitos secundarios con función protectora frente a la radiación UV producidos por diferentes especies de líquenes.
- Entender los factores que favorecen la producción de estos metabolitos en condiciones naturales.
- Valorar, en base a la literatura reciente, la capacidad de cultivo de los líquenes o de sus simbiontes por separado con el fin de obtener estos metabolitos.
- Describir el interés de los aminoácidos similares a micosporinas (MAAs) provenientes de líquenes como filtros UV.

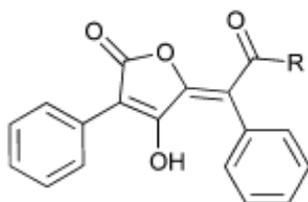
## Metodología:

Para la realización del trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de artículos científicos, informes técnicos y libros especializados. Para ello se han utilizado bases de datos (Google Académico y PubMed), así como páginas webs institucionales y de centros de investigación.

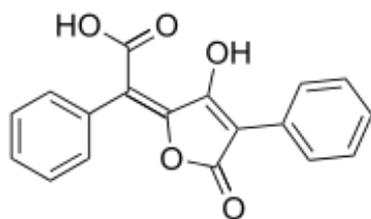
## Resultados y Discusión:

Los líquenes utilizan una serie de estrategias frente a altos niveles de radiación solar y los efectos dañinos de la radiación UV con el fin de proteger al fotobionte debido a la alta sensibilidad que presenta a la luz. Entre las estrategias utilizadas se encuentran principalmente el ciclo de las xantofilas en las membranas tilacoidales del alga y la síntesis de compuestos liquénicos por parte del hongo que filtran la radiación y protegen frente a la radiación UVB [7]. Los líquenes sintetizan alrededor de 1000 metabolitos secundarios denominados habitualmente como sustancias liquénicas[7], [9], cuya producción es a menudo una respuesta específica de los organismos a su entorno. Entre ellos se incluyen ácidos alifáticos, derivados del ácido benzoico, esteres bencílicos, dibenzofuranos, ácidos úsnicos, xantonas, antraquinonas, terpenoides y derivados del ácido pulvínico. Dentro de los diferentes metabolitos algunos desempeñan un papel fotoprotector por lo que estos compuestos previenen la penetración en la piel de la radiación ya que tienen alta capacidad de absorción ultravioleta y pueden funcionar como filtros para la irradiación excesiva de UV-B[7]. Las rutas principales de síntesis de dichos compuestos con función fotoprotectora son: la ruta del ácido shikimico, la ruta del acetato malonato y la ruta del ácido mevalónico[6].

- Metabolitos procedentes de la ruta del ácido shikimico:

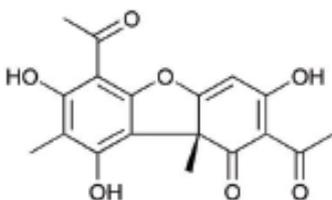


→ **Ácido vulpínico**; R= OMe

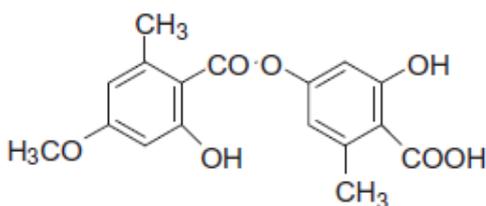


→ **Ácido pulvínico**

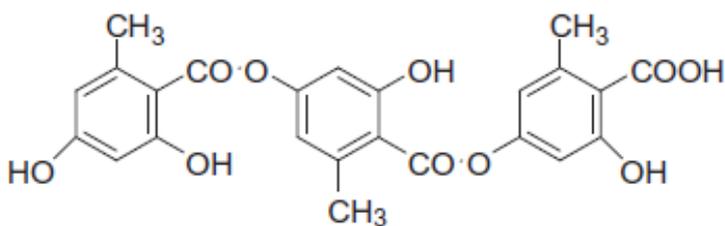
- Metabolitos procedentes de la ruta del acetato malonato:



→ **Ácido úsnico**

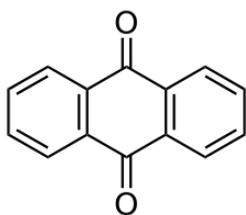


→ **Ácido evérnico**

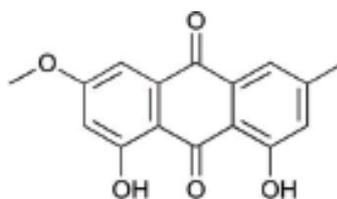


→ **Ácido girofórico**

- Metabolitos procedentes de dos rutas conjuntas ( ruta del ácido mevalónico y ruta del acetato malonato):



→ Antraquinonas →



→ **Parietina**

## Factores que favorecen la producción de los metabolitos secundarios

La síntesis de los diferentes metabolitos secundarios con función fotoprotectora requiere unas determinadas condiciones ambientales de pH, temperatura, luz, y diferentes tipos de estrés (hídrico, falta de nutrientes, radiación UV, etc.) [7]. Bajo la radiación UV, se estimula la síntesis de metabolitos con una fuerte absorción en la región UV [10]. Los compuestos corticales del líquen como **parietina**, **ácido úsnico** y **ácido vulpínico**, aumentan la opacidad del córtex superior disminuyendo la cantidad de radiación incidente sobre la capa algal, protegiendo al socio fotosintético de la radiación intensa [11], [7]. Otro ejemplo de compuestos fotoprotectores son los pigmentos **parietina** y **melanina** producidos, entre otros líquenes, por *Xanthoria parietina* y *Lobaria pulmonaria* respectivamente. Presentan actividad fotoprotectora demostrada en estudios in vivo absorbiendo la radiación solar. Su biosíntesis a través de las rutas del ácido malónico y mevalónico, es inducida por la radiación. Estas especies, al ser expuestas a la radiación sintetizan ambos pigmentos en función de la presencia de radiación UV y del tipo de ésta [12]. La inducción de la síntesis de parietina y melanina requiere la presencia de UV-B (280-320 nm); la UV-A (320-400nm) induce solo una pequeña síntesis, mientras que la radiación fotosintéticamente activa (PAR) no es inductiva. Parietina y melanina son sintetizadas únicamente en el talo hidratado durante la exposición a la radiación UV [12] (Fig. 2).

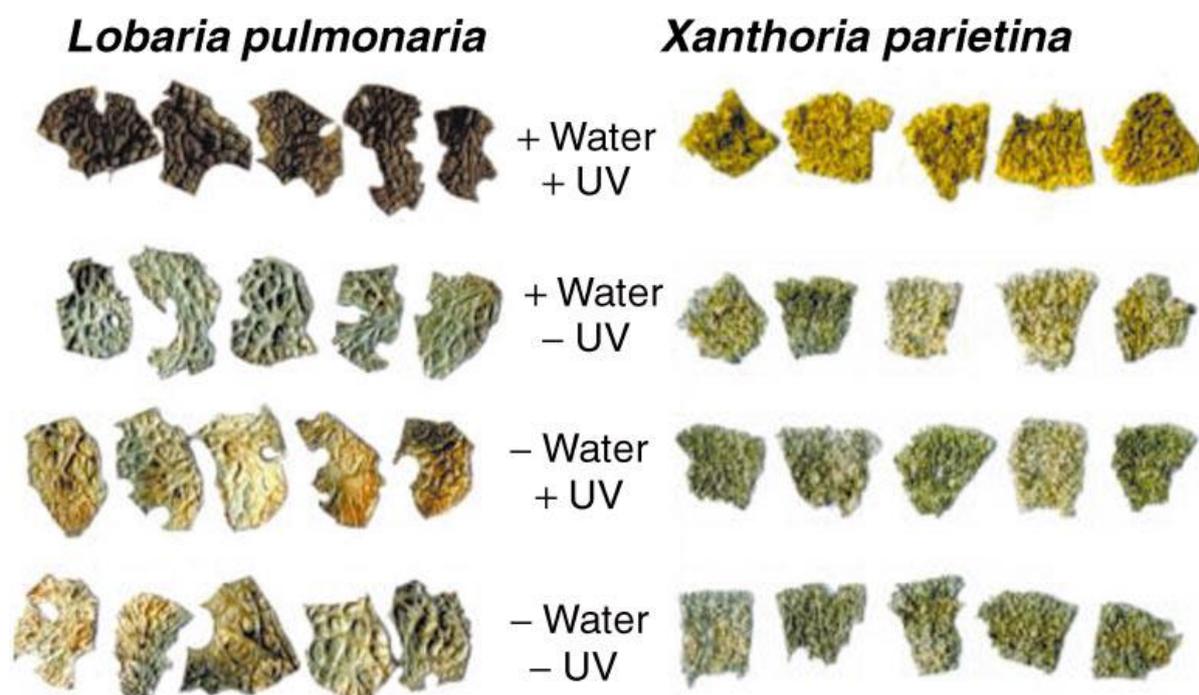


Figura 2. Fotografía de talos secos e hidratados de *Lobaria pulmonaria* y *Xanthoria parietina* expuestos 21 días a luz natural (+UV) y exposición natural sin radiación (-UV) [12].

## Evaluación de la efectividad fotoprotectora de los compuestos liquénicos

Del líquen *Vulpicida pinastri* también se pueden obtener pigmentos fotoprotectores como son el **ácido vulpínico**, **ácido pinástrico** y **ácido úsnico**. Su efectividad fotoprotectora se ha evaluado a través de índices fotoprotectores como SPF, PF-UVA y longitud de onda crítica ( $\lambda_c$ ) (un indicador de la capacidad de filtrado para proteger en la gama UVA). SPF y PF-UVA miden la eficacia del filtro contra UVB o UVA[13].

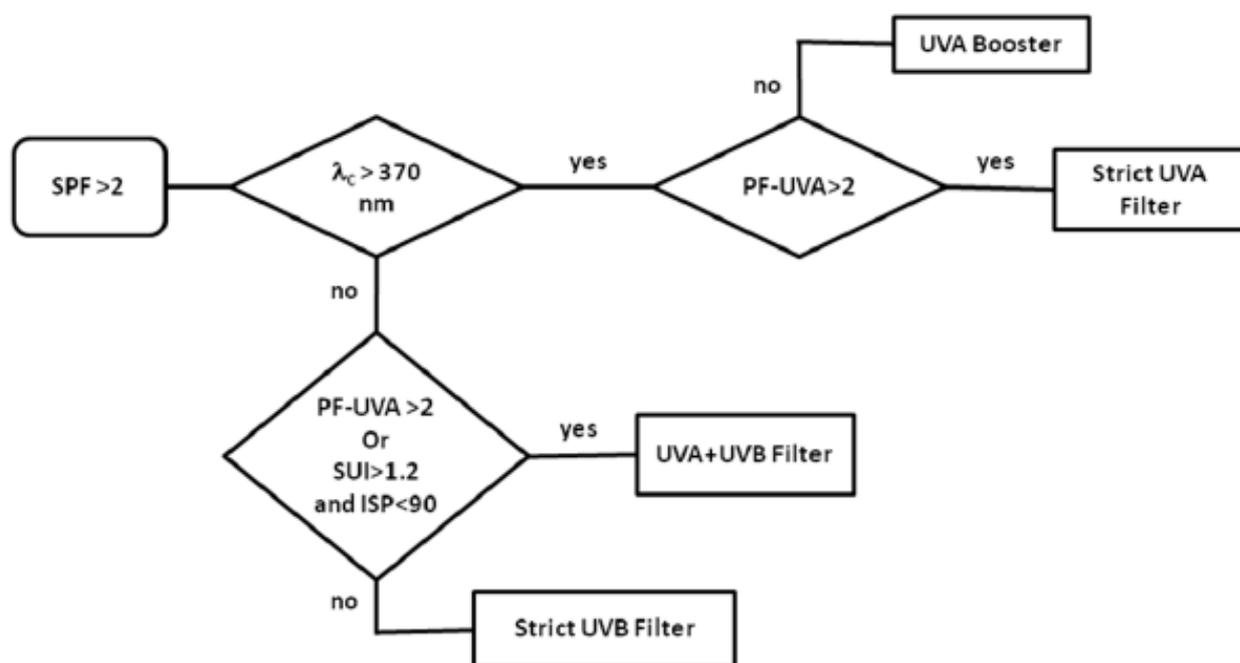


Figura 3. Árbol de decisión para predecir el nivel de protección frente a la radiación UV [13].

El árbol de decisión clasifica al ácido pinástrico como refuerzo de filtro UVA debido a su alta longitud de onda crítica y su baja PF-UVA mientras que el ácido úsnico se categoriza como un filtro UVB y el ácido vulpínico como filtro UVA (Fig. 3). Una eficaz fotoprotección está garantizada generalmente por una gran cobertura de la gama UV gracias a una serie de filtros eficientes. Considerando el perfil UV de los tres metabolitos principales, una mezcla con un filtro UVB restringido (ácido úsnico) y un filtro UVA restringido (ácido vulpínico) parece cubrir la gama de 290 – 400 nm. En resumen, el líquen *Vulpicida pinastri* contiene metabolitos secundarios que pueden bloquear los rayos UVA y UVB pero también son sinérgicos como antioxidantes. Los tres principales compuestos (ácido úsnico, vulpínico y pinástrico) estudiados

aquí son fotoestables y no fotocitotóxicos[13]. Esto demuestra que los líquenes resultan prometedores como modelo para encontrar nuevos compuestos fotoprotectores.

### **Capacidad de cultivo de los líquenes o de sus simbioses por separado**

El establecimiento de cultivos completos del talo liquénico y del micobionte de hongos liquenizados es un paso clave para investigar sus mecanismos celulares y moleculares, incluida la simbiosis y la síntesis de compuestos secundarios. En la naturaleza, los líquenes forman una asociación obligada, siendo el fotobionte el que suministra fuentes de carbono específicas al socio fúngico, y en ausencia de un fotobionte adecuado, en muchos casos, las esporas del micobionte permanecen inactivas durante un largo período e inician la liquenización solo después de formar contacto con un fotobionte compatible. Aislar a los simbioses para cultivos a menudo resulta en: (1) lesiones de alguno de los biontes debido a la interrupción física del talo o durante el aislamiento de esporas y (2), éxito en el crecimiento de una especie de líquenes tras proporcionar el medio de cultivo, con el nutriente específico y en una cantidad precisa para la iniciación del crecimiento de la especie. Además, el talo del liquen carece de una epidermis protectora y alberga una gran cantidad de microbios de vida libre, que pueden crecer rápidamente en el cultivo en comparación con el crecimiento de los biontes del liquen. Es por esto por lo que se considera desafiante incorporar especies de líquenes en cultivo en comparación con los cultivos de levaduras y hongos no liquenizados[14].

Los cultivos del micobionte y talo entero sintetizan metabolitos secundarios conocidos, a través de diferentes rutas conocidas. Dichos metabolitos del liquen ejercen una amplia variedad de actividades biológicas ecológicas y farmacéuticamente importantes. Actualmente, se están investigando opciones tales como (a) síntesis química, (b) biosíntesis y (c) enfoques transgénicos para la producción a gran escala de compuestos secundarios de líquenes. Las síntesis químicas de compuestos de líquenes son, de alto coste energético e inapropiadas para la producción industrial. Por lo tanto, la estandarización de los protocolos de cultivo de líquenes y la biosíntesis de la cantidad deseada de metabolitos secundarios para cada especie es la mejor opción disponible para utilizar estos compuestos en aplicaciones adecuadas. Sin embargo, las condiciones de cultivo para la mayoría de los hongos liquenizados permanecen desconocidas, y no existe una receta general de medios de cultivo para establecer cultivos de líquenes y la biosíntesis de compuestos, a diferencia de las bacterias y muchos hongos no fermentados que pueden cultivarse fácilmente en medios bacteriológicos / fúngicos comunes. Cada especie de

micobionte liquénico muestra preferencias altamente específicas para composiciones de medios únicas y, a menudo, es poco probable que se inicie y crezca rápidamente en nuevas composiciones de medios artificiales. Por lo tanto, es importante estandarizar los medios para cada especie específicamente para la biosíntesis de compuestos secundarios[14].

En un estudio reciente se ha llevado a cabo el aislamiento del micobionte y el cultivo del talo completo de *Buellia subsororioides* con el fin de observar el crecimiento en diferentes medios de cultivo. Para el **cultivo aislado del micobionte** se rehidrató el talo colocando los especímenes junto con la roca en una atmósfera saturada de agua en una placa de Petri a 5 ° C durante 24 h antes de la preparación del inóculo. El talo lavado se mantuvo en un matraz cónico con tapón de rosca tratado con el tensioactivo Tween 20 durante 2-3 minutos que posteriormente se eliminó mediante agitación vigorosa de los talos en agua destilada estéril. A continuación, con ayuda de agujas de inoculación se descargaron las ascosporas procedentes del talo sobre placas Petri que contenían los siguientes medios: 20 ml de medio de extracto de levadura de malta (MY; extracto 10 g, extracto de levadura 4 g, y agar 18 g / 1000 ml de agua, pH 6,6), medio Lilly y Barnett (LB), medio basal Bold modificado (MBBM) y medio modificado Murashige y Skoog (MMS). Las placas inoculadas se incubaron durante 48 h en oscuridad a 22-24 ° C, y se observó la descarga de ascosporas en placas base a intervalos de 5 h. La germinación y el crecimiento de las ascosporas descargadas se observaron en una placa de Petri cerrada y sellada con parafilm. En algunas placas, las ascosporas germinaron y se iniciaron colonias de hongos. Las colonias iniciadas se subcultivaron el día 15 en medio MY. Los cultivos se consideraron establecidos cuando continuaron creciendo en subcultura. Los subcultivos establecidos de micobionte después de 30 días se transfirieron a medio MY suplementado con 2 a 30% (p / v) de sacarosa. En el día 50, las colonias se volvieron de color rosa pálido a marrón y, en esta etapa, se encontró que el patrón de crecimiento era irregular. En los 90-97 días, se observó que el color del medio se volvió naranja pardusco y, a los 120 días en adelante, el pardeamiento del medio de cultivo aumentó con la edad del cultivo y la síntesis del compuesto secundario. El día 120, se recogieron tres placas de cada tratamiento y se investigaron la biomasa y la síntesis de compuestos secundarios (análisis cualitativo y cuantitativo) en cada tratamiento utilizando cromatografía de capa fina de alto rendimiento (HPTLC) (Fig. 4)[14].

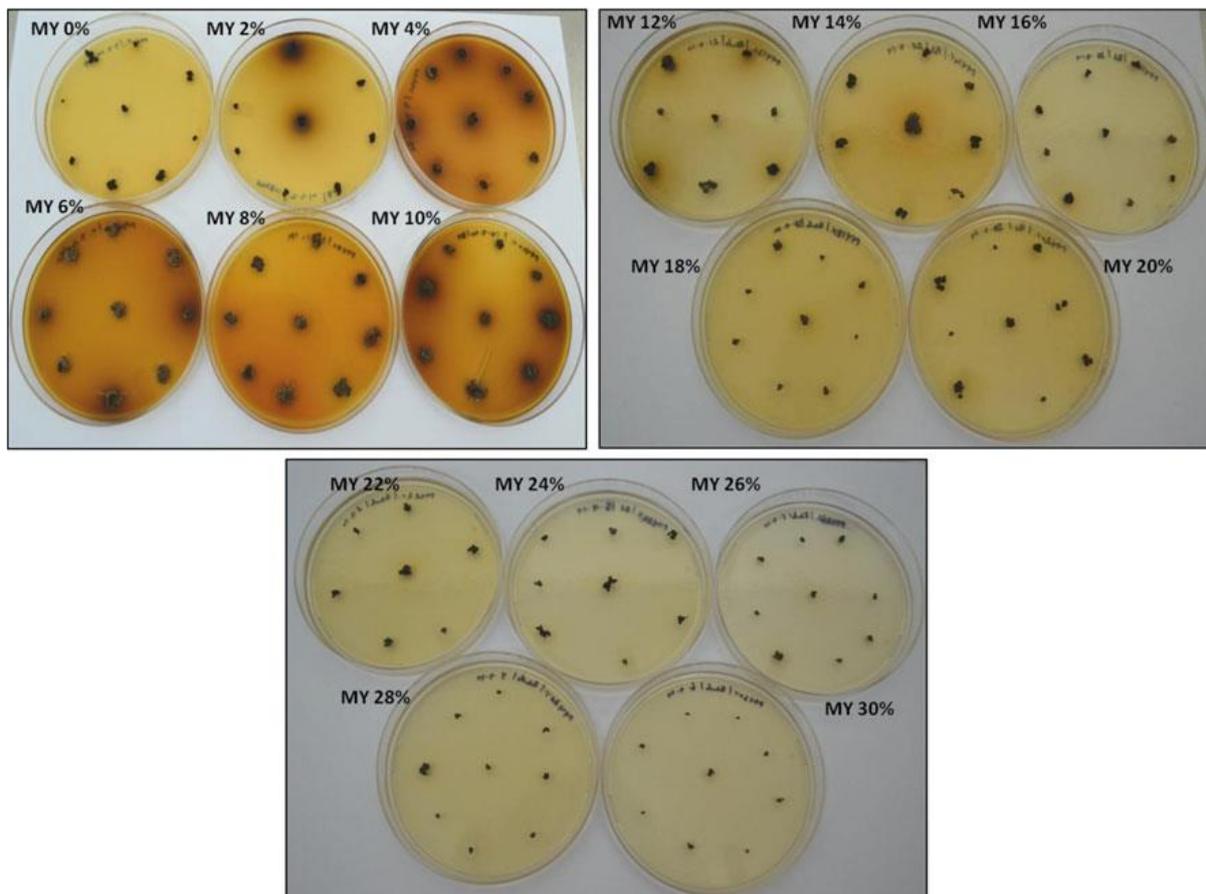


Figura 4: Cultivos de micobionte de *B. subserioides* bajo diversas concentraciones de sacarosa liberando los compuestos secundarios biosintetizados en medio MY[14].

Los **cultivos de talos completos** se establecieron usando el talo macerado como inóculo. En este método, los talos desecados y limpios se maceraron y se inocularon en medio MY. Las placas inoculadas se incubaron durante 48 h en la oscuridad para suprimir el crecimiento del fotobionte. Posteriormente, estas placas de cultivo se mantuvieron en medio MY 0% y se incubaron en 12/12 h de ciclo diurno y nocturno a 22-24 ° C bajo 70-80% de humedad relativa para obtener un crecimiento sincronizado del micobionte y el fotobionte. El fotobionte formó colonias verdes en los márgenes de la biomasa del cultivo (Fig. 5b). Así formadas las colonias de fotobionte continuaron su crecimiento más rápido que el micobionte y, a menudo, formaron colonias separadas sobre la placa. Tanto el micobionte como el talo completo se observaron a intervalos de 15 días para el crecimiento y se evaluaron las etapas de desarrollo al final de los 120 días del cultivo (Fig. 5)[14].

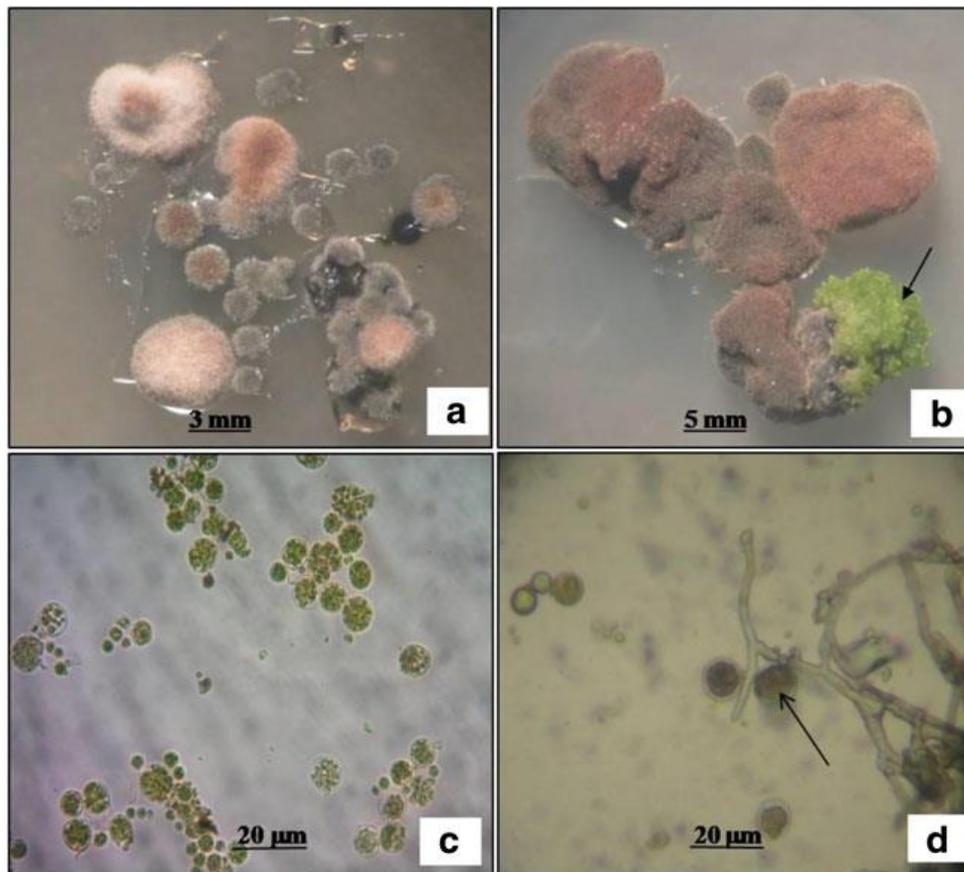


Figura 5: Etapas de crecimiento de cultivos enteros de talo de *B. subsororioides*. A) Etapa de crecimiento de las colonias de micobionte: cultivo de 20 días de edad. B) Cultivo de talo entero: 120 días de antigüedad y la flecha indica una colonia de fotobionte. C) Fotobionte *Trebouxia* sp. D) Fotobionte y micobionte en cultivo[14].

### Aminoácidos similares a micosporinas (MAAs) como filtros UV

Debido a ciertas controversias en el uso de algunos filtros químicos como ya se ha mencionado anteriormente, se plantea como alternativa totalmente segura y eficiente el empleo de compuestos de absorción de UV naturales que podrían ser utilizados como ingredientes activos en fotoprotectores. Una alternativa prometedora es la aplicación de aminoácidos tipo micosporinas (MAAs), que pueden competir en eficacia con filtros disponibles comercialmente[15]. MAAs son moléculas de bajo peso molecular (generalmente < 400 Da), incoloras, no cargadas, solubles en agua, que comparten la misma estructura química pero difieren en los sustitutos. Se componen de una ciclohexanona o ciclohexamina cromóforo con el sustituto del nitrógeno (Fig. 6).

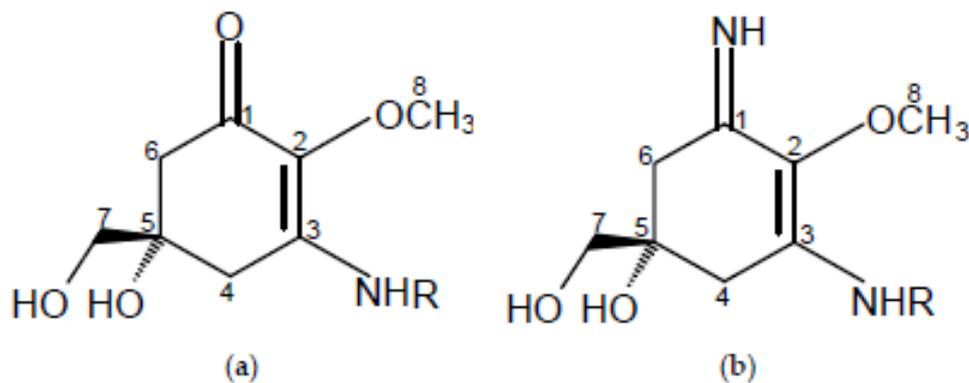


Figura 6. Estructura básica de los aminoácidos tipo micoporinas (MAAs). Anillos de a) Aminociclohexanona y b) Aminociclohexamina[15].

Pertenecen a una familia de metabolitos secundarios producidos por una amplia gama de diferentes organismos, especialmente algas y líquenes que habitan ecosistemas con una alta concentración de la radiación solar, como los ambientes marinos y de agua dulce, para protegerse frente a ella. La característica excepcional de toda MAAs es su capacidad de absorber la radiación UV en la gama dañina de 309 a 362 nanómetros. Además, se ha identificado la coexistencia simultánea de varias MAAs con máximos de absorbancia diferentes en las gamas UV-A y UV-B. Este fenómeno, sin duda, permite un filtro protector más eficaz que la presencia de sólo uno de estos compuestos[15]–[17].

La función más importante de las MAAs es la fotoprotección, y se describen comúnmente como "protectores solares microbianos", ganando una atención altamente considerable como candidatos para la prevención de los efectos nocivos de la radiación UV en la piel humana. Estos compuestos protegen la célula debido a su capacidad de dispersar la radiación UV dañina en energía térmica que se disipa en los alrededores sin la formación de fotoproductos reactivos. Varias características fisicoquímicas de las MAAs que incluyen una fuerte absorción en las regiones UV-A y UV-B del espectro de radiación solar, el alto coeficiente de extinción molar y la resistencia a varios estresantes abióticos como temperatura, pH, varios solventes y radiación UV dan una fuerte evidencia a favor de las MAAs como compuestos fotoprotectores eficientes[15], [16]. La gran eficacia de las MAAs como protectores solares potenciales ha sido confirmada en estudios recientes[15].

## Conclusiones:

Un compuesto natural para que pueda usarse como agente de protección solar debe ser seguro y eficaz. Además, para asegurar la protección eficaz de los protectores solares hay que tener en cuenta la cantidad de componentes activos naturales, es decir, concentración, la compatibilidad y la estabilidad de los extractos. La evolución racional de las formulaciones de protección solar debe involucrar la capacidad de absorción de UVB probada, efectos antioxidantes, otros mecanismos protectores sinérgicos y, finalmente, buenos perfiles toxicológicos[5]. Un gran número de extractos y moléculas de origen vegetal muestran absorción UV, antiinflamatorio y actividades antioxidantes. Los estudios deben ahora centrarse en identificar la característica óptima de absorción UV con una amplia gama de fotoprotección UVA y UVB[5].

Las tendencias continuas en el empleo de los compuestos aislados de líquenes sugieren que seguirán siendo una fuente importante de nuevos productos naturales. Sin embargo, es probable que una gran proporción de la diversidad química producida por micobiontes esté oculta. Muchos líquenes no son susceptibles de estudio porque son de crecimiento lento y su pequeño tamaño hace que sea difícil extraer todos los compuestos, excepto los más abundantes, en cantidades suficientes para la elucidación de la estructura. Es debido a este crecimiento lento por lo que se plantean dificultades a la hora de un cultivo artificial. Por ello, todavía no se ha alcanzado la etapa de producción industrial a gran escala de metabolitos de líquenes. Se requiere más investigación y desarrollo para desarrollar, optimizar y ampliar las tecnologías basadas en líquenes a nivel industrial. Los líquenes tienen un gran potencial que necesita ser explorado y utilizado para el beneficio de la salud humana y del medio ambiente[6], [18].

Por su parte los aminoácidos tipo micosporinas (MAAs) obtenidos de algas y líquenes, demuestran un futuro prometedor para su aplicación en industrias farmacéuticas y cosméticas como protectores solares naturales, activadores de la proliferación de células, agentes anticancerígenos, moléculas anti-fotoenvejecimiento y estimuladores de la renovación de la piel [15].

## Bibliografía:

- [1] Young, A. R., Claveau, J., & Rossi, A. B. (2017). Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 100-109.
- [2] Lohézic-Le Dévéhat, F., Legouin, B., Couteau, C., Boustie, J., & Coiffard, L. (2013). Lichenic extracts and metabolites as UV filters. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 120, 17-28.
- [3] Saewan, N., & Jimtaisong, A. (2015). Natural products as photoprotection. *Journal of cosmetic dermatology*, 14(1), 47-63.
- [4] Saewan, N., & Jimtaisong, A. (2013). Photoprotection of natural flavonoids. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3 (09), 129-141.
- [5] Radice, M., Manfredini, S., Ziosi, P., Dissette, V., Buso, P., Fallacara, A., & Vertuani, S. (2016). Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. *Fitoterapia*, 114, 144-162.
- [6] Calcott, M. J., Ackerley, D. F., Knight, A., Keyzers, R. A., & Owen, J. G. (2018). Secondary metabolism in the lichen symbiosis. *Chemical Society Reviews*.
- [7] Molnár, K., & Farkas, E. (2010). Current results on biological activities of lichen secondary metabolites: a review. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 65(3-4), 157-173.
- [8] Hawksworth, D. L. (2015). Lichen Secondary Metabolites: Bioactive Properties and Pharmaceutical Potential. *The Lichenologist*, 47(4), 277-278.
- [9] Varol, M., Tay, T., Candan, M., Turk, A., & Kopal, A. T. (2015). Evaluation of the sunscreen lichen substances usnic acid and atranorin. *Biocell*, 39(1), 25-31.
- [10] Rancan, F., Rosan, S., Boehm, K., Fernández, E., Hidalgo, M. E., Quihot, W., ... & Oltmanns, U. (2002). Protection against UVB irradiation by natural filters extracted from lichens. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 68(2-3), 133-139.
- [11] Chowdhury, D. P., Solhaug, K. A., & Gauslaa, Y. (2017). Ultraviolet radiation reduces lichen growth rates. *Symbiosis*, 73(1), 27-34.

- [12] Solhaug, K. A., Gauslaa, Y., Nybakken, L., & Bilger, W. (2003). UV-induction of sun-screening pigments in lichens. *New Phytologist*, 158(1), 91-100.
- [13] Legouin, B., Lohézic-Le Dévéhat, F., Ferron, S., Rouaud, I., Le Pogam, P., Cornevin, L., ... & Boustie, J. (2017). Specialized Metabolites of the Lichen *Vulpicida pinastri* Act as Photoprotective Agents. *Molecules*, 22(7), 1162.
- [14] Shanmugam, K., Srinivasan, M., & Hariharan, G. N. (2016). Developmental stages and secondary compound biosynthesis of mycobiont and whole thallus cultures of *Buellia subsororioides*. *Mycological progress*, 15(4), 41.
- [15] Chrapusta, E., Kaminski, A., Duchnik, K., Bober, B., Adamski, M., & Bialczyk, J. (2017). Mycosporine-Like Amino Acids: Potential Health and Beauty Ingredients. *Marine drugs*, 15(10), 326.
- [16] Singh, S. P., Kumari, S., Rastogi, R. P., Singh, K. L., & Sinha, R. P. (2008). Mycosporine-like amino acids (MAAs): chemical structure, biosynthesis and significance as UV-absorbing/screening compounds.
- [17] Oren, A., & Gunde-Cimerman, N. (2007). Mycosporines and mycosporine-like amino acids: UV protectants or multipurpose secondary metabolites?. *FEMS Microbiology Letters*, 269(1), 1-10.
- [18] Zambare, V. P., & Christopher, L. P. (2012). Biopharmaceutical potential of lichens. *Pharmaceutical Biology*, 50(6), 778-798.