

Biologický a ekologický význam sekundárnych metabolitov lišajníkov

Biological and ecological role of lichen secondary metabolites

Review

MICHAL GOGA^{1,2}, DAJANA RUČOVÁ¹ & MARTIN BAČKOR¹

¹ Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Prírodovedecká fakulta, Ústav biologických a ekologických vied, katedra botaniky

² University of Vienna, Faculty of Life Sciences, Core Facility Cell Imaging and Ultrastructure Research, Althanstrasse 14, 1090 Vienna, Austria E-mail: goga.michal.ke@gmail.com

Abstract: Lichens produce many unique chemical compounds, known also as secondary metabolites. They play an important role in photobiont as well as mycobiont defense of, e. g. photoprotection, antiherbivoral, antiviral, antibacterial, cytotoxic, antitumor activities. They can be used also as allelochemicals, antipyretics or analgetics. Secondary metabolites participate in chelating process because they can immobilize xenobiotics – such as metals. This review summarizes basic applications, where secondary metabolites can be used.

Key words: anticancer activity, antimicrobial activity, antioxidant, antiviral, allelopathy, bio-monitoring, cosmetic industry, cytotoxic activity, heavy metal sensitivity, photoprotection.

Úvod

Lišajníky sa považujú za pionierske organizmy, ktoré môžu žiť v extrémnych podmienkach, kde by bol život za týchto podmienok veľmi ťažký. Túto schopnosť im umožňuje okrem iného aj produkcia sekundárnych metabolitov, ktoré ich chránia pred rôznymi biologickými a fyzikálnymi vplyvmi (Mitrović et al. 2011). Metabolity produkované lišajníkmi delíme do dvoch skupín: primárne a sekundárne (Lawrey 1986). Medzi primárne (intracelulárne) metabolity patria proteíny, aminokyseliny, karotenoidy, polysacharidy a vitamíny. Tieto látky sú vo všeobecnosti vo vode rozpustné a pomerne ľahko sa dajú izolovať zo stielky lišajníka. Niektoré z týchto primárnych metabolitov produkuje prevažne mykobiont, no niektoré aj fotobiont. Prevažnú väčšinu organických zlúčenín, ktoré sa v lišajníku nachádzajú predstavujú sekundárne metabolity. Najčastejšie sa vyskytujú v rozmedzí 0,1 až 10 % suchej hmotnosti (Galun & Shomer-Ilan 1988; Stocker-Wörgötter 2008; Solhaug et al. 2009). Sekundárne metabolity produkuje najmä mykobiont v podobe kryštálov, ktoré sa dajú lokalizovať na povrchu hýf, vďaka čomu sa dajú ľahko izolovať pomocou organických rozpúšťadiel (Bačkorová 2012). Produkcia sekundárnych metabolitov je geneticky kontrolovaná (Culbertson 2001). Z histologického

hľadiska sa sekundárne metabolity nachádzajú buď v kôre alebo stržni stielky lišajníka. Sekundárne metabolity nie sú nevyhnutné pre prežitie a rast lišajníkov (Bentley 1999), a funkcia týchto zlúčenín je naďalej málo známa (Hager et al. 2008). Práve sekundárne metabolity pomáhajú pri ochrane stielky lišajníka, pretože plnia niekoľko biologických a ekologických aktivít. Ich bioaktivita a potenciálne farmaceutické účinky uvádza Ranković (2015). Krátky prehľad o alelopatických, antimikrobiálnych a antiherbivorných funkciách sekundárných metabolitov popísala Zvěřinová (2015). V našom príspevku uvádzame najznámejšie funkcie sekundárných metabolitov lišajníkov, ktoré študujú rastlinní fyziológovia, zaoberajúci sa ich využitím.

Fotoprotekcia: Lišajníky pri ochrane pred škodlivými účinkami UV žiarenia a nadmerného množstva svetla využívajú celý rad stratégií. Na základe svetelného skríningu, Ertl (1951), zistil, že kortikálne zlúčeniny stielky zvyšujú transparentnosť hornej kôry, tým regulujú množstvo svetla prenikajúceho k fotobiontovi. Kortikálne pigmenty (napríklad parietín, kyselina usnová, kyselina vulpinová) regulujú množstvá UV žiarenia (Galloway 1993; Solhaug & Gauslaa 1996; Farkas 2007) tým, že dokážu absorbovať veľké množstvá dopadajúceho žiarenia, čím chránia fotosyntetického partnera proti intenzívnemu žiareniu (Rao & LeBlanc 1965).

Antioxidačná funkcia: Voľné radikály zohrávajú dôležitú úlohu mnohých chemických procesov, prebiehajúcich v bunkách, ale zároveň môžu spôsobovať poškodenie buniek vznikom nežiaducich vedľajších účinkov. Aktuálne je veľký záujem najmä prírodný antioxidant, keďže syntetické antioxidanty sú často karcinogénne. Lišajníky obsahujú rôzne sekundárne metabolity a niektoré z nich sú silne antioxidačné zlúčeniny. Podľa Luo et al. (2009), lišajníky v Antarktíde obsahujú väčšie množstvo antioxidačných látok, teda majú vyššiu antioxidačnú aktivitu, v porovnaní s lišajníkmi tropického a mierneho pásma. Je to spôsobené tým, že extrémne podmienky v Antarktíde zvyšujú oxidatívny stres. Amo de Paz et al. (2010) uvádza, že metanolové extrakty z *Xanthoparmelia camtschadalis* a *X. conspersa*, ako aj ich izolované zlúčeniny (kyselina salazínová, kyselina stiktiková, kyselina usnová), chránia astrocyty v ľudskom tele. Astrocyty predstavujú akoby prvú obrannú líniu v mozgu, proti neurotoxícite reaktívnych foriem kyslíka (ROS). Preto by mohli tieto sekundárne metabolity pôsobiť ako antioxidačné činidlá a zabráňovať vzniku neurodegeneratívnych porúch spojených s oxidačným poškodením (napr. Alzheimerova choroba a Parkinsonova choroba).

Alelopatia: Sekundárne metabolity lišajníkov plnia aj funkciu alelochemikálie a hrajú dôležitú úlohu v boji o priestor a slnečné žiarenie, ktoré je dôležité pre fotosyntézu (Armstrong & Welch 2007). Často ovplyvňujú rast a vývin susediacich lišajníkov, machov a cievnatých rastlín ako aj mikroorganizmov (Lawrey 1995; Macías et al. 2007; Romagni et al. 2004; Rundel 1978). Lokajová et al. (2014) testovali sekundárne metabolity atranorín, kyselinu gyroforovú a parietín. Po aplikácii kortikálneho didepsidu, ktorým je atranorín pozorovali značný alelopatický účinok na rast biomasy fotobionta *Trebouxia erici*. Pri parietíne a kyseline gyroforovej tento účinok nebol zaznamenaný. Goga et al. (2016) testoval vplyv lišajníkových extraktov na rast protoném modelového organizmu machorastov *Physcomitrella patens*. V štúdiu sa ukázalo, že kyselina usnová ma silný negatívny vplyv na bunkové delenie protoném a je silnou alelochemikáliou, ktorá inhibuje rast protoném a redukuje vývin gametofytu.

Antimikrobiálna funkcia: Sekundárne metabolity ako atranorín, fumarprotocetrárová kyselina, gyroforová kyselina, lekanorová kyselina, physodová kyselina, protocetrárová kyselina, kyselina stiktiková a kyselina usnová preukázali relatívne silné antimikrobiálne účinky voči baktériám, hubám a patogénom ohrozujúcich okrem človeka aj rastliny a živočchy. Vďaka tejto funkcii sú účinné aj proti mykotoxínom, ktoré spôsobujú kazenie potravín (Ranković & Mišić 2008). Je dokázané, že mikroorganizmy si vyvinuli voči rôznym antibiotikám rezistenciu, preto sa farmaceutický priemysel pokúša nájsť nové zdroje antimikrobiálnych látok. Všetky tieto výsledky naznačujú, že lišajníky a ich metabolity, by mohli byť využívané pre liečenie rôznych ochorení, ktoré sú spôsobené nielen mikroorganizmami (Molnár & Farkas 2010).

Antiherbivorná funkcia: Epifytické lišajníky konzumujú rozliční herbivori, najmä zo zástupcov bezstavovcov, ako napr. roztoče, slimáky, či hmyz a zo stavovcov sú to napríklad soby. V minulosti sa považovala herbivoria u lišajníkov za pomerne vzácnu, a to pravdepodobne kvôli ich nízkej výživovej hodnote, no najmä kvôli produkcii obranných zlúčenín, ktorými sú sekundárne metabolity (Lawrey, 1986). Dnes je však známe, že to tak nie je. Takzvané „spásanie“ lišajníkov nie je náhodné, sekundárne metabolity, ktorými lišajníky disponujú hrajú dôležitú úlohu v preferencii potravy herbivorov (Pöykkö & Hyvärinen 2003). Asplund a Gauslaa (2007) experimentálne zistili, že veľkosť stielky je tiež rozhodujúca, nakoľko súvisí s množstvom sekundárnych metabolitov. Taktiež pozorovali významnú koreláciu medzi veľkosťou stielky

a celkovou koncentráciou sekundárných metabolitov. Podľa tejto hypotézy menšie a zároveň mladšie stielky, ktoré obsahujú menej obranných látok by mali byť lepšie prístupné pre herbivory než väčšie stielky. Herbivoria tak môže limitovať prežitie mladých stielok v lokalitách bohatých na lišajníky a tým znižovať reprodukčný úspech lišajníkov. No aj napriek tomu sa tieto organizmy stávajú častokrát zdrojom potravy, tvoria prostredie pre rozmnožovanie, alebo dokonca útočisko pred predátormi (Nimis & Skert, 2006; Pöykkö et al. 2005). Lišajníky často požíra hmyz, mole, či slimáky (Molnár & Farkas 2010). Účinok kyseliny usnovej pre druh mole *Cleorodes lichenaria*, ktorá vyhľadáva lišajníky ako zdroj potravy, pre sfarbenie ako ochranu pred predátormi a stielku využíva na kladenie vajíčok, bol toxický až letálny (Goga et al. 2016). Výsledky štúdie Černajová a Svoboda (2014) dokazujú, že sekundárne metabolity epifytických lišajníkov odpudzujú ich prirodzených predátorov a lišajníky, ktoré neobsahujú tieto metabolity boli preferované. Zvýšená herbivoria môže zvýšiť distribúciu lišajníkových druhov.

Cytotoxická, protinádorová funkcia: Cytotoxické a protinádorové vlastnosti vykazujú depsidy, depsidóny, atranorín, kyselina usnová. Cytotoxické účinky atranorínu spôsobujú inhibíciu proliferácie rôznych nádorových bunkových línií. Kyselina stiktiková izolovaná z lišajníka *Lobaria pulmonaria* bola testovaná na troch bunkových líniách, kde výsledky ukázali jej potenciálnu protinádorovú funkciu a nízku inhibíciu rastu na nemaligných bunkách. Tento prírodný produkt môžeme preto považovať za vhodného kandidáta proti adenokarcinómu hrubého čreva (Pejin et al. 2013).

Ludský papilomavírus môže spôsobiť rakovinu krčka maternice. Na základe klinických pokusov sa zistilo, že liečba kyselinou usnovou a síranom zinočnatým po následnej rádiochirurgii podporuje reepitelizáciu poškodeného tkaniva nádorom (Scirpa et al. 1999). Preto môžeme povedať, že kyselina usnová je spomedzi sekundárných metabolitov jedna z najzaujímavejších pre štúdium protinádorových účinkov. V súlade s tým, by mohla predstavovať nový zdroj pre prírodné genotoxické protinádorové liečivá, chemoterapeutické látky (Molnár & Farkas 2010).

Antivírusová funkcia: Vírusy sú pôvodcami veľkého množstva ochorení nielen človeka, ale aj rastlín a živočíchov. Existujú rozsiahle štúdie s úsilím nájsť antivirotiká, nielen synteticky pripravené, ale predovšetkým také, ktoré sú získané z prírodných zdrojov. Ide o bioaktívne molekuly, ktoré sa v lišajní-

koch a iných rastlinách vyskytujú v podobe sekundárnych metabolitov (Molnár & Farkas 2010; Stocker-Wörgötter 2008; Pengsuparp et al. 1995; Cohen et al. 1996; Neamati et al. 1997). Predovšetkým ide o kyselinu usnovú, parietín, antrachinóny, hypericin, lichenan. To, že kyselina usnová má mnohostranné biologické účinky už vieme, preto aj antivírusová ochrana nie je prekvapením. Antrachinóny dokážu inhibovať šírenie vírusu (HSV-1), ktorý spôsobuje ochorenie *herpes simplex*. Lichenan spomaľuje proliferáciu vírusu tabakovej mozaiky (Stubler & Buchenauer 1996).

Citlivosť voči ťažkým kovom a biomonitoring: Akumulácia ťažkých kovov lišajníkmi je jeden z najviac študovaných aspektov fyziológie v lichenológii, a využíva sa pri biomonitoringu (Bačkor & Loppí 2009). Existuje veľa experimentálnych dôkazov, že sekundárne metabolity lišajníkov sú citlivé na akumuláciu ťažkých kovov a hrajú tým veľmi dôležitú úlohu pri homeostáze (Hauck 2008). Ako jeden z nich bol zaznamenaný významný pokles úrovne atranorínu, physodovej kyseliny, Hydroxyphysodovej kyseliny v stielke lišajníka *Hypogymnia physodes*, ktorá bola umiestnená do oblasti rastliny, ktorá produkovala zlúčeniny chrómu, fosforu a síry (Bialonska & Daylan 2005). Samostatná akumulácia ťažkých kovov u lišajníkov je veľmi dynamický proces. Pri krátkej expozícii sa ukázalo, že lišajníky akumulujú ťažké kovy rýchlo, a to v priebehu niekoľkých hodín. V prípade medi bola zaznamenaná maximálna akumulácia po 3–6 hodinách (Monnet et al. 2006). Po transplantácii lišajníkov do voľného životného prostredia a ich odpoveď na ťažké kovy v atmosfére boli pozorované zmeny v priebehu niekoľkých mesiacov. Stielka lišajníka dokáže udržať naakumulované prvky v sebe od 2–5 rokov (Walther et al. 1990), čím je opäť vhodným kandidátom na biomonitoring.

Antipyretiká a analgetiká: Pri experimentoch in vitro na myšiach boli dokázané analgetické účinky diffractaikovej kyseliny ako aj antipyretické účinky kyseliny usnovej (Okuyama et al. 1995). Tieto látky efektívne pôsobia pri znížení horúčky a zápalu u človeka, ako aj pri iných cicavcoch (Molnár & Farkas 2010).

Kozmetický a textilný priemysel: Lišajníky majú využitie aj v parfumerii a kozmetickom priemysle. 1900 ton lišajníka *Pseudevernia furfuracea* a 700 ton lišajníka *Evernia prunastri* sa ročne spotrebuje v priemysle na prípravu parfémov (Huneck 1999). Kyselina usnová sa pridáva ako prísada do kozmetických krémov vďaka jej konzervačným vlastnostiam (Seifert

& Bertram 1995). Atranorín, panarín, kyselina gyroforová ako aj kyselina usnová sú zložkami pri výrobe opaľovacích krémov (Fernandez et al. 1996). Na základe farebnosti sekundárných metabolitov sa nimi farbía vlna a bavlna čím sú aj zdrojom farbív.

Záver

V našom krátkom review o význame sekundárných metabolitov lišajníkov spomínáme hlavné funkcie, ktoré boli dokázané a sú stále predmetom štúdia. Tieto funkcie určite nepatria medzi posledné a je len otázkou času kedy budú rozšírené o ďalšie poznatky.

Literatúra

- Armstrong, R.A. & Welch, A.R. 2007. Competition in lichen communities. *Symbiosis* 43: 1–12.
- Asplund, J. & Gauslaa, Y. 2007. Content of secondary compounds depends on thallus size in the foliose lichen *Lobaria pulmonaria*. *Lichenologist*, 39: 273–278.
- Bačkor, M. & Loppi, S. 2009. Interactions of lichens with heavy metals. *Biologia Plantarum* 53(2): 514–222.
- Bačkorová, M., Jendželovský R., Kello, M., Bačkor, M., Mikeš, J., Fedoročko, P. 2012. Lichen secondary metabolites are responsible for induction of apoptosis in HT-29 and A2780 human cancer cell lines. *Toxicol In Vitro* 26: 462–468.
- Bentley, R. 1999. Secondary metabolite biosynthesis: the first century. *Critical Reviews in Biotechnology*.
- Bialonska, D. & Dayan, F.E. 2005. Chemistry of the lichen *Hypogymnia physodes* transplanted to an industrial region. *J. Chem. Ecol.* 31: 2975–2991.
- Cohen, P.A., Hudson, J.B., Towers, G.H.N. 1996. Antiviral activities of anthraquinones, bianthrone and hypericin derivatives from lichens. *Experientia* 52:180–183.
- Culberson, C.F., Culberson, W.L. 2001. Future directions in lichen chemistry. *Bryologist* 104: 230–234.
- Černajová I. & Svoboda D., 2014. Lichen compounds of common epiphytic Parmeliaceae species deter gastropods both in laboratory and in Central European temperate forests. *Fungal Ecology* 11: 8–16.
- Ertl, L. 1951. Über die Lichtverhältnisse in Laubflechten. *Planta* 39: 245–270.
- Farkas, E. 2007. Lichenológia- a zuzmók tudománya. MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézete. Vácrátót. 193 pp.
- Feige, G.B., Lumbsch, H.T., Huneck, S., Elix, J.A. 1993. Indentification of lichen substances by a standardized high-performance liquid chromatographic method. *J. Chromatography.* 646: 417–427.
- Fernandez, E., Quilhot, W., Gonzalez, I., Hidalgo, M.E., Molina, X., Meneses, I. 1996. Lichen metabolites as UV B filters. *Cosmetics Toiletries* 111: 69.
- Galun, M., Shomer-Ilan, A. 1988. Secondary metabolic products. In: Galun M (ed) CRC handbook of lichenology. vol III. CRC. Boca Raton. FL. p 3–8.
- Galloway, D.J. 1993. Global enviromental change: lichens and chemistry. *Bibl. Lichenol.* 53: 87–95.

- Goga, M., Pöykkö, H., Adlassnig, W., Bačkor, M., 2015. Response of the lichen-eating moth *Cleorodes lichenaria* larve to varying amounts of usnic acid in the lichens. Arthropod-Plant Interactions. Article in press.
- Goga, M., Antreich, S.J., Bačkor, M., Weckweth, W., Lang, I. 2016. Lichen secondary metabolites affect growth of *Physcomitrella patens* by allelopathy. Protoplasma. Doi:10.1007/s00709-016-1022-7.
- Hager, A., Brunauer, G., Turk, R., Stocker-Wörgötter, E. 2008. Production and bioactivity of common lichen metabolites as exemplified by *Heterodea muelleri* (Hampe) Nyl. J. Chem. Ecol. 34: 113–120.
- Hauck, M. 2008. Metal homeostasis in Hypogymnia physodes is controlled by lichen substances. Environmental pollution 153: 304–308.
- Huneck, S. 1999. The significance of lichens and their metabolites. Naturwissenschaften 86(12): 559–570.
- Lawrey, J.D. 1986. A biological review of lichen substances. Bryologist 89: 111–122.
- Lawrey, J.D. 1995. Lichen allelopathy: A review. In: Allelopathy: Organisms, Processes and Applications (Inderjit, Dakshini K.M.M., and Einhellig F.A., eds.) ACS Symposium Series 582. American Chemical Society. Washington, DC. p. 26–38.
- Lokajová, V., Bačkorová, M., Bačkor, M., 2014. Allelopathic effects of lichen secondary metabolites and their naturally occurring mixtures on cultures of aposymbiotically grown lichen photobiont *Trebouxia erici* (Chlorophyta). South African Journal of Botany 93: 86–91.
- Luo, H., Yamamoto, Y., Kim, J.A., Jung, J.S., Koh, Y.J., Hur, J.S. 2009. Lecanoric acid, a secondary lichen substance with antioxidant properties from *Umbilicaria antarctica* in maritime Antarctica (King George Island). Polar Biol. 32: 1033–1040.
- Macías, F.A., Molinillo, J.M.G., Varela, R.M., Galindo, J.C.G., 2007. Allelopathy- a natural alternative for weed control. Pest Manag. Sci. 63: 327–348.
- Mitrović, T., Stamenković, S., Cvetković, V., Tošić, S., Stanković, M., Radojević, I., Stefanović, O., Čomić, L. 2011. Antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activities of five lichen species. Int. J. Mol. Sci. 12: 5428–5448.
- Molnár, K. & Farkas E. 2010. Current Results on Biological Activities of Lichen Secondary Metabolites: a Review. Z. Naturforsch. 65c: 157–173
- Monnet, F., Bordas, F., Deluchat, V., Baudu, M. 2006. Toxicity of cooper excess on the lichen *Dermatocarpon luridum*: antioxidant enzyme activities. Chemosphere 65: 1806–1813.
- Neamatí, N., Hong, H., Mazumder, A. Wang, S., Sunder, S., Nicklaus, M.C., Milne, G.W.A., Proksa, B., Pommier, Y. 1997. Depsides and depsidones as inhibitors of HIV-1 integrase: discovery of novel inhibitors through 3D database searching. J. Med. Chem. 40: 942–951
- Nimis, P.L. & Skert, N. 2006. Lichen chemistry and selective grazing by the coleopteran *Lasioderma serricorne*. Environ. Exp. Bot. 55: 175–182.
- Orange, A., James, P.W., White F.J. 2001. Microchemical methods for the identification of lichens. British Lichen Society. London.
- Okuyama, E., Umeyama, K., Yamazaki, M., Kinoshida, Y., Yamamoto, Y. 1995. Usnic acid and diffractaic acid as analgesic and antipyretic components of *Usnea diffracta*. Planta Med. 61: 113–115.
- Pejin, B., Iodice, C., Bogdanović, G., Kojić, V., Tešević, V. 2013. Stictic acid inhibits cell growth of human colon adenocarcinoma HT-29 cells. Arabian Journal of Chemistry.
- Pengsuparp, T., Cai, L., Constant, H., Fong, H.H., Lin, L.Z., Kinghorn, A.D., Pezzuto, J.M.,

- Cordell, G.A., Ingolsfsdóttir, K., Wagner H. 1995. Mechanistic evaluation of new plant-derived compounds that inhibit HIV-1 reverse transcriptase. *J. Nat. Prod.* 58: 1024–1031.
- Pöykkö, H., Hyvärinen, M. 2003. Host preference and performance of lichenivorous *Eilema* spp. larvae in relation to lichen secondary metabolites. *Journal of Animal Ecology*, 72: 383–390.
- Pöykkö, H., Hyvärinen, M., Bačkor, M. 2005. Removal of lichen secondary metabolites affects food choice and survival of lichenivorous moth larvae. *Ecology*. 86: 2623–2632.
- Ranković, B. & Misić M. 2008. The antimicrobial activity of the lichen *Alectoria sarmentosa* and *Cladonia ragniferina*. *Mikol. Fitopatol.* 41: 276–281.
- Ranković, B. 2015. Lichen Secondary Metabolites: Bioactive Properties and Pharmaceutical Potential. Springer International Publishing, Cham, Switzerland, ISBN 978-3-319-13373-7, 206 pp.
- Rao, D.N. & LeBlanc, B.F. 1965. A possible role of atranorin in the lichen thallus. *Bryologist*. 68: 284–289.
- Romagni, J.G., Rosell, R.C., Nanayakkara, N.P.D., Dayan, F.E. 2004. Ecophysiology and potential modes of action for selected lichen secondary metabolites. In: *Allelopathy: Chemistry and Mode of Action of Allelochemicals* (Macías F.A., Galindo J.C.G., Molinillo J.M.G., and Cutler H.G., eds.) CRC Press LLC. Boca Raton. p. 13–33.
- Rundel, P.W., 1978. The ecological role of secondary lichen substances. *Biochem. Syst. Ecol.* 6: 157–170.
- Seifert, P., Bertram, C. 1995. Usnic acid- natural presravtion from lichens. *Seifen Öle Fette Wachse* 121: 480.
- Scirpa, P., Scambia, G., Masciullo, V., Battaglia, F., Foti, E., Lopez, R., Villa, P., Malecore, M., Mancuso, S. 1999. Terapia adiuvante con un preparato a base di zinco solfato e acido usnico delle lesioni genitali da Human Papilloma Virus (HPV) dopo trattamento chirurgico distruttivo. *Minerva Ginecologica* 51: 255–260.
- Solhaug, K.A., Lind, M., Nybakken, L., Gauslaa, Y. 2009. Possible functional roles of cortical depsides and medullary depsidones in the foliose lichen *Hypogymnia physodes*. *Flora* 204: 40–48.
- Solhaug, K.A. & Gauslaa, Y. 1996. Parietin, a photoprotective secondary product of the lichen *Xanthoria parietina*. *Oecologia* 108: 412–418.
- Solhaug, K.A., Gauslaa, Y. 2001. Acetone Rinsing- A method for Testing Ecological and Physiological Roles if Secondary Compounds in Living Lichens. *Symbiosis*. 30: 301–315.
- Solhaug, K.A., Lind, M., Nybakken, L., Gauslaa, Y. 2009. Possible functional roles of cortical depsides and medullary depsidones in the foliose lichen *Hypogymnia physodes*. *Flora* 204: 40–48.
- Stocker-Wörgötter, E. 2008. Metabolic diversity of lichen- forming ascomycetous fungi: culturing, polyketide and shikimate metabolite production and PKS genes. *Nat. Prod. Rep.* 25: 188–200.
- Stubler, D., Buchenauer, H. 1996. Antiviral activity of the glucan lichenan (poly-β{1 →3, 1 →4} D-anhydroglucose) 1. Biological activity in tobacco plants. *J. Phytopathol* 144: 37–43.
- Walther, D.A., Ramelov, G.J., Beck, J.N., Young, J.C., Callahan, J.D., Marcon, M.F. 1990. Temporal changes in metal levels of the lichen *Parmotrema praesorediosum* and *Ramalina stenospora*, southwest Luisiana. *Water Air Soil Pollut.* 53: 198–200.