



ترکیبات جاذب ماوراءبنفش شبه مایکوسپورین در برخی ماکرو جلبک‌های خلیج فارس و امکان کاربرد آن در فرمولاسیون کرم‌های ضد آفتاب

مریم کوبی^۱، مرتضی یوسف زادی^{۱*}، صمد نژاد ابراهیمی^۲، معروف زارعی^۳

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم و فنون دریایی، دانشگاه هرمزگان، بندرعباس. کد پستی: ۷۹۱۶۱۹۳۱۴۵

^۲ گروه فیتوشیمی، پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران. کد پستی: ۱۹۸۳۹۶۹۴۱۱

^۳ گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه هرمزگان، بندرعباس

نوع مقاله:

پژوهشی

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۹۷/۰۲/۲۴

اصلاح: ۹۷/۰۴/۲۰

پذیرش: ۹۷/۰۴/۲۸

کلمات کلیدی:

اشعه ماوراءبنفش

جلبک دریایی

مایکوسپورین

SPF

با وجود پیشرفت‌های عمده در سنتز مواد شیمیایی، استفاده از گونه‌های طبیعی به خصوص جلبک‌ها در تحقیقات دارویی به دلیل داشتن طیف وسیعی از ترکیبات فعال زیستی همچنان مورد توجه است. در این مطالعه شش گونه از ماکرو جلبک‌های بومی خلیج فارس شامل یک گونه جلبک سبز و پنج گونه جلبک قرمز از نظر وجود ترکیبات جاذب فرابنفش مورد غربالگری قرار گرفتند. همچنین امکان بهره‌برداری از این ترکیبات به عنوان فیلتر UV در کرم‌های ضد آفتاب بررسی شد. نمونه‌های ماکرو جلبک از سواحل جزیره قشم، استان هرمزگان جمع‌آوری و در سایه خشک شدند. عصاره آبی/متانولی ماکرو جلبک‌ها به منظور تشخیص وجود ترکیبات شبه مایکوسپورین به روش طیف‌سنجی و با استفاده از اسپکتروفتومتری و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده وجود ترکیبات جاذب ماوراءبنفش را حداقل در سه نمونه ماکرو جلبک قرمز تأیید کرد. اما جلبک سبز *Caulerpa sertularioides forma farlowii* به کلی فاقد این ترکیبات بود. علاوه بر این، نمونه کرم حاوی عصاره نیمه خالص MAAs از ماکرو جلبک *Hypnea musciformis* فاکتور حفاظت نوری (SPF) معادل ۲/۹ و شاخص حفاظت UVA معادل ۰/۷۸ نشان داد که مؤید ظرفیت این عصاره و ترکیبات آن برای کاربرد به عنوان ضد آفتاب‌های طبیعی است.

مقدمه

تابش‌های خورشیدی که منشأ حیات بر روی کره زمین هستند شامل طیف‌های مختلفی است که بر اساس طول موج تقسیم‌بندی می‌شوند؛ پرتوهای مادون قرمز (>800 nm)، نور مرئی (PAR, 400-750)، پرتوهای فرابنفش نوع A (UVA, 320-400 nm) که عامل ایجاد چین و چروک، تغییر رنگ و برنزه شدن پوست می‌باشد، پرتوهای فرابنفش نوع B (UVB, 280-320 nm) که عامل آفتاب‌سوختگی، قرمزی و بسیاری از بیماری‌های پوستی نظیر سرطان است و UVC (۲۰۰ تا ۲۸۰ نانومتر) که

* نویسنده مسئول، پست الکترونیک: morteza110110@gmail.com

عامل اصلی ایجاد سرطان پوست می‌باشد و خوشبختانه به طور کامل در جو زمین به دام می‌افتد. به این ترتیب، طیف فرابنفشی که به سطح زمین می‌رسد حدوداً شامل ۹۹-۹۰ درصد UVA و ۱۰-۱ درصد UVB است (Shick and Dunlap, 2002; Nguyen, 2014).

این مسئله از دیرباز مشخص شده است که انواع مختلفی از ترکیبات جاذب فرابنفش که توسط میکروارگانیسم‌ها تولید می‌شود نقش مهمی در محافظت موجودات در برابر پرتوهای فرابنفش دارد. به عنوان مثال، مطالعه ۱۵۲ گونه از میکروجلبک‌های دریایی نشان داد که تمام آن‌ها حاوی ترکیبات جاذب فرابنفش هستند (Arun Garg *et al.*, 2011).

آمینواسیدهای شبه مایکوسپورین (MAAs)^۱ گروهی از ترکیبات درون سلولی هستند که از یک حلقه سیکلوهگزانون (oxo-mycosporine) یا سیکلوهگزامین (imino-mycosporine) تشکیل شده‌اند که با یک گروه آمینواسید یا آمینوالکل پیوند خورده است (شکل ۱) و اتصال آن‌ها به جذب هرچه بهتر پرتوهای فرابنفش کمک می‌کند. مایکوسپورین‌های مختلف بر اساس عامل آمینواسیدی متصل به آن‌ها شناسایی می‌شوند که می‌تواند آمینواسیدهای سرین، گلوتامین و گلوتامیک اسید یا آمینوالکل‌های مرتبط با آن‌ها، سرینول، گلوتامینول و گلوتامیکول یا آلانین باشد (Nguyen *et al.*, 2015).

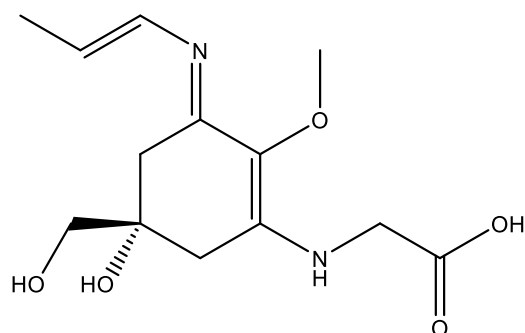
ترکیبات MAAs، مولکول‌هایی کوچک، بی‌رنگ و شدیداً قطبی هستند که وزن مولکولی آن‌ها کمتر از ۴۰۰ دالتون بوده و ماکزیمم جذب آن‌ها بین ۳۱۰ تا ۳۶۵ نانومتر می‌باشد (Arun Garg *et al.*, 2011). این ترکیبات می‌توانند پرتوهای جذب شده را به طور مؤثر و بدون تولید رادیکال‌های آزاد دفع کنند. به دلیل این ویژگی‌های عالی، ترکیبات MAA اخیراً به عنوان افزودنی در محصولات مراقبت پوست مورد توجه قرار گرفته‌اند (Fernandes *et al.*, 2015).

ترکیبات MAAs در گیاهان خشکی یافت نشده‌اند و عمل محافظت نوری در برابر تابش‌های فرابنفش در گیاهان عالی به وسیله ترکیبات فنولیک از قبیل فلاونوئیدها و اسیدهای فنولی صورت می‌گیرد (Torres *et al.*, 2015).

مطالعات متعددی در خارج از ایران در زمینه استخراج ترکیبات MAAs از منابع دریایی و از جمله ماکروجلبک‌ها صورت گرفته است. به عنوان مثال Yuan و همکاران (2009)، ترکیبات MAAs را در گونه جلبک قرمز *Palmaria palmate* که نوعی جلبک خوراکی است در سواحل جزیره مانان در کانادا شناسایی و اثر آن را بر سلول‌های ملانومای پوست انسان بررسی کرده‌اند (Yuan *et al.*, 2009).

تا کنون در ایران مطالعه‌ای پیرامون استخراج و بررسی آمینواسیدهای شبه مایکوسپورین در ماکروجلبک‌های دریایی صورت نگرفته است. با توجه به گزارش‌های خارجی درباره وجود این ترکیبات در بسیاری از جلبک‌های قرمز (Sinha *et al.*, 2000) و کاربرد فراوان این ترکیبات در صنایع دارویی و آرایشی بهداشتی، این تحقیق به دنبال معرفی ترکیبات شبه مایکوسپورین در ماکروجلبک‌های بومی سواحل خلیج فارس است که خود زمینه‌ساز بهره‌برداری پایدار از منابع غنی دریایی و در نتیجه توسعه و اشتغال‌زایی ساکنان بومی منطقه می‌باشد. در این مطالعه در کنار پنج گونه جلبک قرمز، یک جلبک سبز نیز به منظور مقایسه نتایج مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های این تحقیق می‌تواند در مطالعات دارویی، بهداشتی، زیست-پزشکی، صنایع غذایی و بسته‌بندی استفاده شود.

¹ mycosporine-like amino acids



شکل ۱. ساختار کلی آمینواسیدهای شبه میکوسپورین (MAAs)

مواد و روش‌ها

تهیه نمونه

نمونه‌های ماکروجلبک از سواحل جزیره قشم در استان هرمزگان جمع‌آوری و مستقیماً به آزمایشگاه زیست‌شناسی دانشکده علوم و فنون دریایی دانشگاه هرمزگان منتقل شدند. در آزمایشگاه، گونه‌های مختلف ماکروجلبک ابتدا با آب لوله‌کشی و سپس با آب مقطر شسته و پاک‌سازی شدند. هریک از گونه‌ها به طور جداگانه در شرایط سایه و دمای اتاق خشک شدند تا جهت عصاره‌گیری مورد استفاده قرار گیرند.

عصاره‌گیری

به منظور استخراج ترکیبات MAAs از ماکروجلبک‌های دریایی، یک گرم از نمونه‌های خشک و پودر شده هر گونه، به طور جداگانه با مقدار مناسبی از متانول ۲۰ درصد مخلوط و به مدت ۲ ساعت در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. جداسازی مواد جامد معلق از فاز مایع عصاره توسط سانتریفیوژ صورت گرفت و سوپرناتانت حاوی عصاره ماکروجلبک از کاغذ صافی عبور داده شد. عصاره‌ها، توسط دستگاه روتاری و سپس درایر خشک و جهت بررسی‌های بعدی در یخچال نگهداری شدند.

ترکیبات MAAs

شاخص‌ترین ویژگی آمینواسیدهای شبه-میکوسپورین داشتن جذب در دامنه نور فرابنفش است که مؤید وجود این ترکیبات در عصاره می‌باشد. بنابراین، عصاره‌های به دست آمده از ماکروجلبک‌ها پس از حل شدن در آب دیونیزه، به روش طیف‌سنجی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر (Shimadzu, UV-2501PC) مورد بررسی قرار گرفتند. هریک از عصاره‌ها در صورت نشان دادن ماکزیمم جذب در دامنه ماوراءبنفش (۳۶۲-۳۰۷) به منظور جداسازی بهتر و مقایسه الگوی جذب به دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) مجهز به ستون SG5NH2-25QS با اندازه 250×4.6 mm میلی‌متر تزریق شد. جداسازی با فاز متحرک استونیتریل-آب، سرعت جریان حلال ۰/۵ میلی‌لیتر بر دقیقه و دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد انجام گرفت.

تهیه کرم

جهت تهیه کرم با عصاره ماکروجلبک دریایی، از روغن بادام و موم زنبور عسل به روش آب در روغن استفاده شد. به این ترتیب که عصاره ناخالص MAAs ماکروجلبک *Hypnea musciformis* با نسبت ۵ درصد (W/W) به فاز آبی اضافه و تحت چرخش

آرام و مداوم به فاز روغن اضافه گردید. کرم دوم بدون افزودنی تهیه و به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. پماد زینک اکساید با SPF=8.2 به عنوان رفرنس استفاده شد.

بررسی ضریب حفاظت نوری (SPF)

در این مطالعه به منظور ارزیابی اثر ضد آفتاب نمونه کرم حاوی عصاره MAA از روش نوار ترانسپور استفاده شد. نوار ترانسپور به دلیل شباهت با پوست و امکان پخش یکنواخت فراورده ضد آفتاب بر روی آن مورد توجه است. از مشخصات این نوار آن است که سطح متخلخلی کاملاً شبیه به پوست داشته و اشعه UV را در محدوده ۲۹۰ تا ۴۰۰ نانومتر به خوبی عبور می‌دهد. بنابراین می‌توان SPF نمونه را در محدوده UVA و UVB محاسبه کرد (Gharavi *et al.*, 2000).

برای اجرای آزمایش، قطعه‌ای از نوار ترانسپور روی سل کوارتز دستگاه اسپکتروفوتومتر تثبیت شد. سپس مقداری از نمونه‌های کرم که دانسیته سطحی ۱/۳ میلی‌گرم بر سانتی مربع ایجاد کند با انگشت پوش به طور یکنواخت روی نوار پخش شد و برای جذب بهتر نیم ساعت در تاریکی قرار گرفت. نوار ترانسپور بدون نمونه کرم به عنوان بلانک استفاده شد و جذب نمونه‌ها در محدوده ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر با فواصل ۵ نانومتر ثبت گردید. این آزمایش روی سه قطعه نوار ترانسپور و برای هر قطعه در سه نقطه مختلف تکرار شد. بر اساس داده‌های حاصل از اسپکتروفوتومتری و با استفاده از معادله زیر ضریب حفاظت نوری برای هر نمونه محاسبه شد (Bendova *et al.*, 2007; Maske *et al.*, 2013).

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times abs(\lambda)$$

در این معادله CF ضریب اصلاحی، $EE(\lambda)$ اثر نسبی تابش UV، $I(\lambda)$ شدت تابش خورشید با شرایط تعریف شده و $abs(\lambda)$ جذب نمونه است (Reis Mansur *et al.*, 2016).

بررسی پتانسیل حفاظت UV-A

توان محافظتی عصاره در برابر پرتوهای فرابنفش نوع A طبق روش FDA با استفاده از منحنی جذب نمونه در دامنه UV و محاسبه نسبت میانگین جذب در دامنه UV-A1 (۴۰۰-۳۴۰ نانومتر) به کل جذب در دامنه UV (۴۰۰-۲۹۰ نانومتر) به دست آمد. این شاخص دارای ۴ سطح کم (۰/۲)، متوسط (۰/۴)، زیاد (۰/۷) و بسیار زیاد (۰/۹۵) است (Wang *et al.*, 2008) که نشان‌دهنده توان محافظتی نمونه در برابر اشعه UV-A می‌باشد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و مقایسه میانگین‌ها با آزمون چند دامنه‌ای دانکن در سطح احتمال ۵٪ و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 22 انجام گرفت. همچنین برای ثبت داده‌ها و رسم نمودارها از نرم‌افزار Excel 2010 استفاده شد.

نتایج

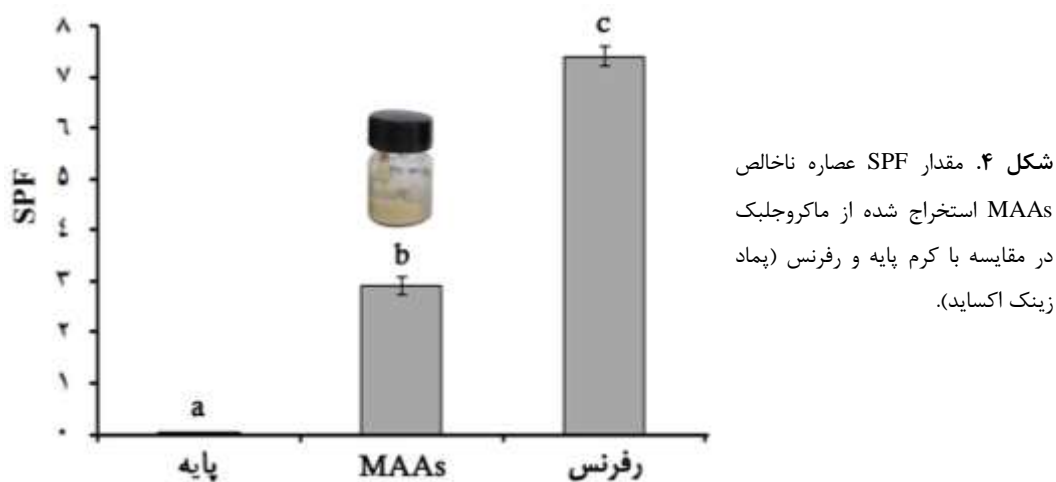
ماکزیمم جذب اسپکتروسکوپی نمونه‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. تمام گونه‌های جلبک قرمز مورد استفاده در این مطالعه جذب در دامنه ۳۲۰ تا ۳۶۰ نانومتر را که مشخصه ترکیبات جاذب فرابنفش است نشان دادند. همچنین طیف ماوراءبنفش (UV) و کروماتوگرام حاصل از عصاره ماکروجلبک‌ها در شکل‌های ۱ و ۲ ارائه شده است. پروفایل جذبی نمونه‌های جلبک قرمز، پیک‌های مشخصی را در دامنه طول‌موج‌های ۳۲۰ تا ۳۳۰ نانومتر نشان دادند که مؤید وجود آمینواسیدهای شبه-میکوسپورین (MAAs) است که در این محدوده دارای جذب ماکزیمم می‌باشند. جلبک سبز *C. s. farlowii* دارای الگوی متفاوتی از جلبک‌های قرمز بود و ماکزیمم جذب در حدود ۲۶۰ نانومتر نشان داد.

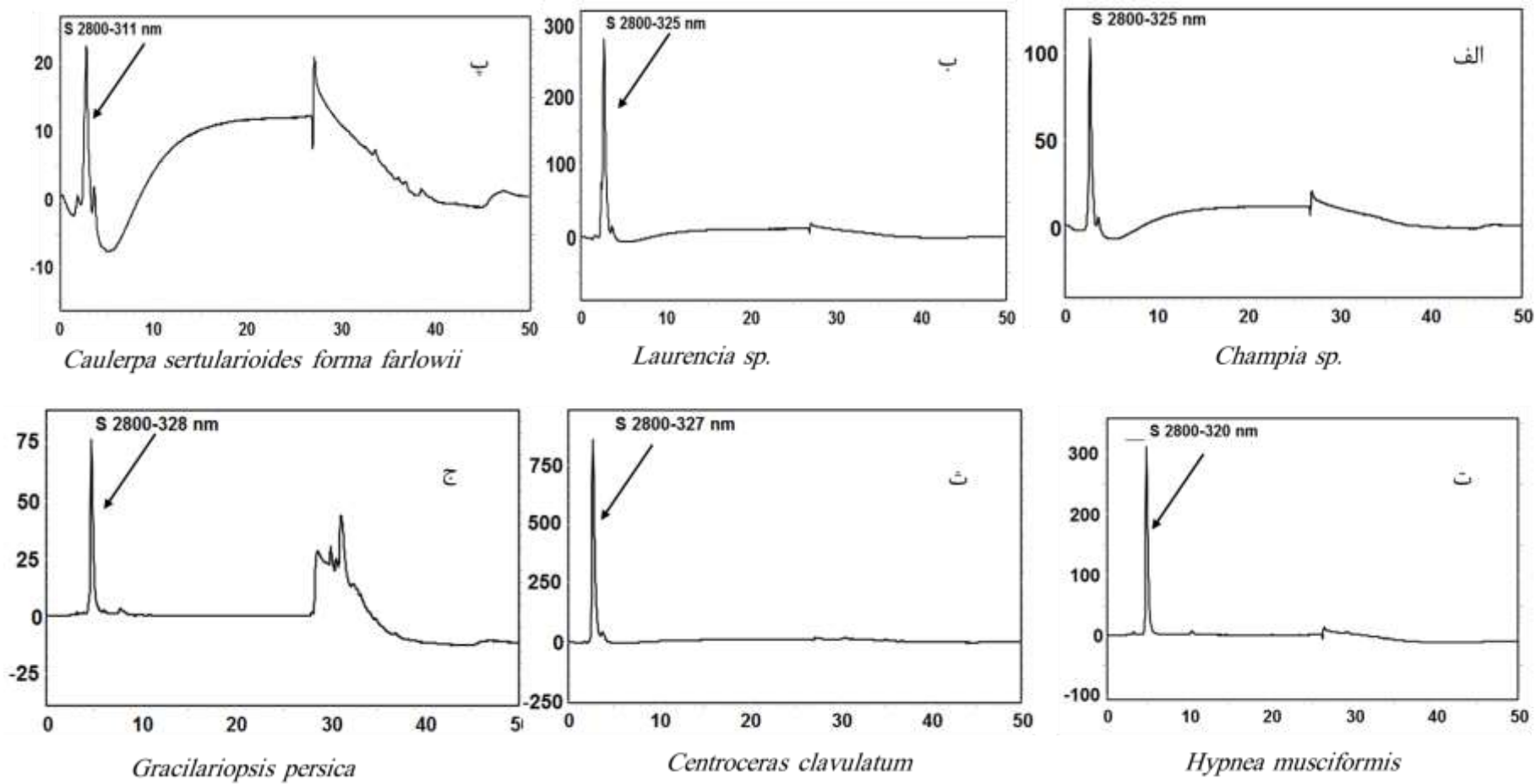
شکل ۴ مقادیر SPF محاسبه شده برای نمونه‌های مورد آزمایش را نشان می‌دهد. کرم حاوی عصاره ناخالص MAAs استخراج شده از ماکروجلبک *H. musciformis* مقدار SPF حدود ۳ (۲/۹) را نشان می‌دهد که با کرم پایه تفاوت معنی‌دار دارد.

فاکتور حفاظت UVA برای کرم جلبک دریایی، مقدار ۰/۷۸ به دست آمد که طبق استاندارد FDA در سطح محافظت بالا (high) طبقه‌بندی می‌شود.

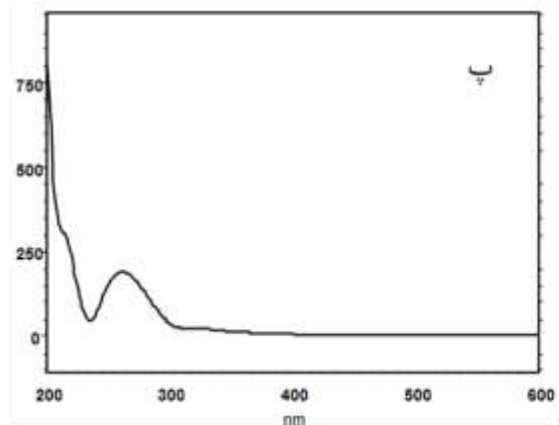
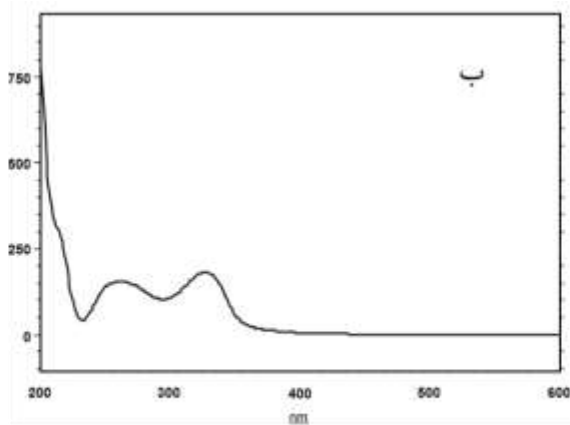
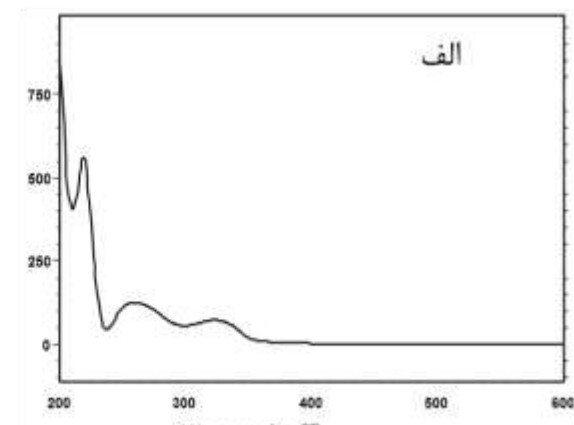
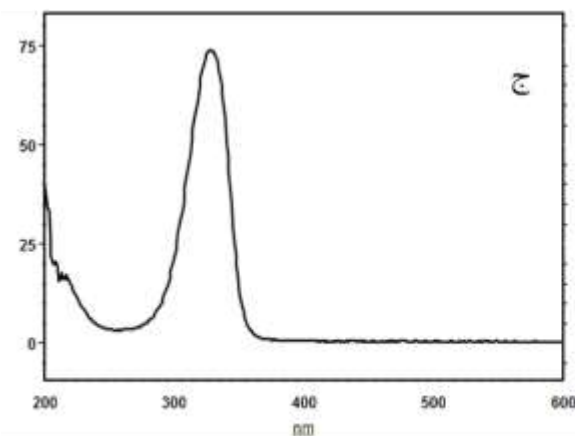
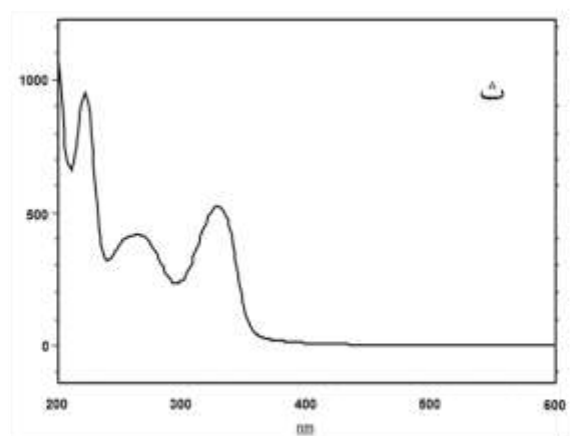
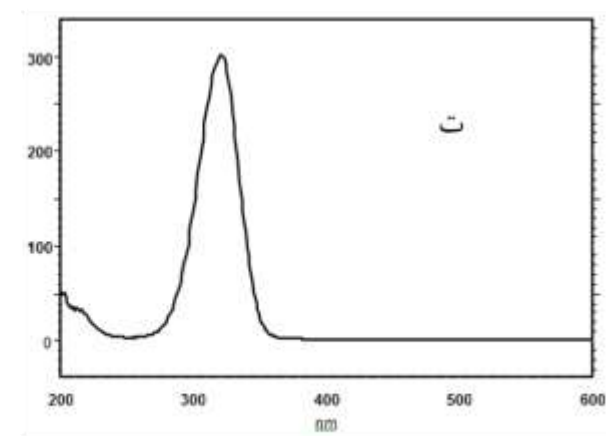
جدول ۱. ماکزیمم جذب اسپکتروسکوپی عصاره آبی/متانولی استخراج شده از ماکرو جلبک‌های خلیج فارس

نمونه	λ_{Max}
<i>Caulerpa sertularioides forma farlowii</i>	۲۶۲
<i>Champia</i> sp.	۳۲۵
<i>Laurencia</i> sp.	۳۲۷
<i>Centroceras clavulatum</i>	۳۲۸
<i>Gracilariopsis persica</i>	۳۳۰
<i>Hypnea musciformis</i>	۳۲۰





شکل ۲. کروماتوگرام HPLC عصاره نیمه خالص MAAs استخراج شده از ماکرو جلبک‌های خلیج فارس.

*Caulerpa sertularioides forma farlowii**Laurencia sp.**Champia sp.**Gracilariopsis persica**Centroceras clavulatum**Hypnea musciformis*

شکل ۳. طیف ماوراءبنفش (UV) عصاره نیمه خالص MAAs استخراج شده از ماکرو جلبک‌های خلیج فارس

بحث

تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که مواد شیمیایی رایج در کرم‌های ضد آفتاب در صورت استفاده مداوم خطراتی برای سلامتی به همراه دارند. به عنوان مثال تولید رادیکال‌های آزاد توسط این ترکیبات و اثرات شبه استروژنی که ایجاد می‌کنند برای سلامت انسان مضر است. اغلب ضد آفتاب‌های شیمیایی حاوی ۲ تا ۵ درصد فیلترهای UVA و UVB هستند. بسیاری از این ترکیبات دارای عناصر سرطان‌زا مثل Benzophenone، Avobenzone و Triethanolamine می‌باشند. بنابراین نیاز به معرفی گروه دیگری از ترکیبات ضد آفتاب با دامنه جذب مناسب وجود دارد که علاوه بر ایجاد محافظت در برابر پرتوهای فرابنفش، آسیب‌های جانبی برای پوست نداشته باشند. آمینواسیدهای شبه مایکوسپورین یکی از کاندیداهای مناسب در این زمینه به شمار می‌روند؛ با توجه به اینکه پایداری مناسبی دارند و قادرند پرتوهای فرابنفش را بدون ایجاد رادیکال‌های آزاد و اثرات جانبی دفع کنند (Arun Garg et al., 2011).

در تحقیق حاضر شش گونه از ماکرو جلبک‌های بومی خلیج فارس از نظر وجود ترکیبات جذب فرابنفش غربالگری شدند. با توجه به میزان قطبیت و ویژگی‌های اسپکتروفوتومتری و الگوهای جذبی عصاره‌های استخراج شده، مشخص شد که گونه‌های جلبک قرمز *Gracilariopsis persica* و *Centroceras clavulatum* و *Hypnea musciformis* دارای ترکیبات MAAs هستند. نتایج به دست آمده نشان داد عصاره ناخالص MAAs استخراج شده از این جلبک‌های قرمز دارای خاصیت قوی جذب امواج ماورای بنفش (حداکثر بین ۳۲۰ و ۳۳۰ نانومتر) می‌باشد. ویژگی‌های اسپکتروفوتومتری ارائه شده در جدول ۱ و الگوی جذبی آن‌ها (شکل ۲) تأییدی بر وجود این دسته از ترکیبات در گونه‌های جلبک قرمز مورد بررسی بود. همان‌طور که در کروماتوگرام HPLC عصاره‌ها (شکل ۳) مشاهده می‌شود پیک‌های اصلی جداسازی شده از جلبک‌های قرمز در ستون HPLC دارای جذب UV در دامنه ۳۲۰-۳۳۰ می‌باشند. این نتایج کاملاً با آنچه پیش از این درباره آمینواسیدهای شبه مایکوسپورین در جلبک‌ها گزارش شده است مطابقت دارد (Gröniger et al., 2000).

فراورده‌های ضد آفتاب جهت محافظت پوست در برابر اثرات مضر پرتوهای فرابنفش به کار می‌روند. مهم‌ترین فاکتوری که جهت ارزیابی فراورده‌های ضد آفتاب استفاده می‌شود ضریب حفاظت نوری (SPF)^۲ است که بیانگر قدرت ضد آفتاب در محافظت از پوست در برابر ایجاد اریتم توسط اشعه UVB و تا حدودی UVA است (Kouchak et al., 2006). در این تحقیق با توجه به قابلیت دسترسی به زی‌توده بالای جلبک *H. musciformis* از این گونه برای تست SPF استفاده شد. گونه *H. musciformis* یکی از ۱۰ گونه‌ی جنس *Hypnea* در سواحل جنوب ایران است که قابلیت کشت انبوه در سواحل خلیج فارس را دارد (Kokabi and Yousefzadi, 2015).

محاسبه مقادیر SPF برای نمونه‌های مورد آزمایش (شکل ۴) نشان داد کرم حاوی عصاره ناخالص MAAs استخراج شده از ماکروجلبک *H. musciformis* دارای ضریب حفاظت نوری در حدود سه (۲/۹) می‌باشد که با کرم پایه تفاوت معنی‌داری دارد. این مسئله به معنی تأثیر مثبت عصاره ناخالص ماکروجلبک در افزایش ضریب حفاظت نوری کرم می‌باشد. علاوه بر این، شاخص حفاظت UVA برای این کرم معادل ۰/۷۸ به دست آمد که با توجه به پیشنهاد FDA در سطح محافظت بالا (high) طبقه‌بندی می‌شود. با توجه به کاربرد عصاره ناخالص MAAs در این آزمایش، به نظر می‌رسد جداسازی و خالص‌سازی ترکیبات مایکوسپورینی از این جلبک و نمونه‌های مشابه می‌تواند اثر بیشتری در افزایش ضریب حفاظت نوری کرم‌ها داشته

² sun protection factor

باشد. علاوه، بر این، وجود سایر ترکیبات زیست فعال مفید در عصاره این جلبک می‌تواند اثر هم‌افزایی در محصولات مراقبت پوستی ایجاد کند.

منابع

- Gharavi, S.M., Tavakoli, N., Pardakhti, A., Baghaizadeh, N. 2000. Determination of sun protection factor of sunscreens by two different in-vitro methods. *Journal of Research in Medical Sciences*. 5(2): 48-53.
- Kouchak, M., Salimi, E., Yaghooti, S.H. 2006. Comparison of efficiency of transpore method and dilution solutions methods in determination of sun protection factor of some trade sunscreen preparations. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 5(2): 467-472.
- Arun Garg, S.b., Sharma, K., Kumar, S., Sharma, A., Purohit, A.P. 2011. Mycosporine and mycosporine-like amino acids: A paramount tool against ultra violet irradiation. *Pharmacognosy Reviews*. 5(10): 138-146.
- Bendova, H., Akrman, J., Krejci, A., Kubac, L., Jirova, D., Kejlova, K., Kolarova, H., Brabec, M., Maly, M. 2007. In vitro approaches to evaluation of Sun Protection Factor. *Toxicol in Vitro*. 21(7): 1268-1275.
- Fernandes, S.C., Alonso-Varona, A., Palomares, T., Zubillaga, V., Labidi, J., Bulone, V. 2015. Exploiting Mycosporines as Natural Molecular Sunscreens for the Fabrication of UV-Absorbing Green Materials. *ACS Appl Mater Interfaces*. 7(30): 16558-16564.
- Gröniger, A., Sinha, R., Klisch, M., Häder, D.P. 2000. Photoprotective compounds in cyanobacteria, phytoplankton and macroalgae—a database. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 58(2): 115-122.
- Kokabi, M., Yousefzadi, M. 2015. Checklist of the marine macroalgae of Iran. *Botanica Marina*. 58(4): 307-320.
- Maske, P.P., Lokapure, S.G., Nimbalkar, D., Malavi, S., D'Souza, J.I. 2013. In vitro determination of sun protection factor and chemical stability of *Rosa kordesii* extract gel. *Journal of Pharmacy Research*. 7(6): 520-524.
- Nguyen, T.T.T. 2014. Screening of mycosporine-like compounds in the *Dermatocarpon* genus; phytochemical study of the lichen *Dermatocarpon luridum* (With.) J.R. Laundon. PhD. thesis. Pharmacie. Rennes 1 p.
- 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 Medica Letter*. 2: 2-6.
- Reis Mansur, M.C.P.P., Leitão, S.G., Cerqueira-Coutinho, C., Vermelho, A.B., Silva, R.S., Presgrave, O.A.F., Leitão, Á.A.C., Leitão, G.G., Ricci-Júnior, E., Santos, E.P. 2016. In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 26(2): 251-258.
- Shick, J.M., Dunlap, W.C. 2002. Mycosporine-like amino acids and related Gadusols: biosynthesis, accumulation, and UV-protective functions in aquatic organisms. *Annual Review of Physiology*. 64: 223-262.
- Sinha, R.P., Klisch, M., Gröniger, A., Häder, D.P. 2000. Mycosporine-like amino acids in the marine red alga *Gracilaria cornea*—effects of UV and heat. *Environmental and Experimental Botany*. 43(1): 33-43.
- Torres, P.B., Chow, F., Ferreira, M.J.P., dos Santos, D.Y.A.C. 2015. Mycosporine-like amino acids from *Gracilariopsis tenuifrons* (Gracilariales, Rhodophyta) and its variation under high light. *Journal of Applied Phycology*. 28(3): 2035-2040.
- Wang, S.Q., Stanfield, J.W., Osterwalder, U. 2008. In vitro assessments of UVA protection by popular sunscreens available in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 59(6): 934-942.
- Yuan, Y.V., Westcott, N.D., Hu, C., Kitts, D.D. 2009. Mycosporine-like amino acid composition of the edible red alga, *Palmaria palmata* (dulse) harvested from the west and east coasts of Grand Manan Island, New Brunswick. *Food Chemistry*. 112(2): 321-328.