



Δευτερογενείς μεταβολίτες: βιοσυνθετικές οδοί και βιολογικός ρόλος

Ενότητα 2: Τερπενοειδή ή ισοπρενοειδή

Αικατερίνη Καραμανώλη
Τμήμα Γεωπονίας



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





Τερπενοειδή ή ισοπρενοειδή



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Περιεχόμενα ενότητας (1)

1. Χημική δομή τερπενοειδών.
2. Ο κανόνας του ισοπρενίου.
3. Μεταβολικές οδοί βιοσύνθεσης.
4. Μονοτερπένια.
5. Σεσκιτερπένια.
6. Αιθέρια έλαια.



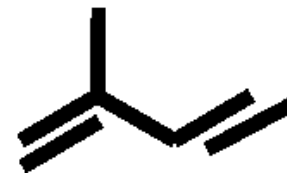
Περιεχόμενα ενότητας (2)

7. Διτερπένια.
8. Τριτερπένια.
9. Βιολογικός ρόλος.
10. Τα τερπενοειδή ως χημική άμυνα των φυτών.
11. Προστασία σε αβιοτικές καταπονήσεις.
12. Εναντιομερή με διαφορετική δραστικότητα.
13. Γιατί τα τερπενοειδή παράγονται συνήθως ως μίγματα;
14. Έκλυση τερπενοειδών στην ατμόσφαιρα.







Τερπενοειδή ή ισοπρενοειδή

- Οργανικές ενώσεις υψηλής πτητικότητας.
- Πολυμερή του ισοπρενίου.
- Κυκλικές ή άκυκλες και διαφόρου βαθμού οξυγόνωσης.
- >29.000 διαφορετικές δομές.



Γνωστά τερπένια

1. Καροτενοειδή  χρωστικές της φωτοσύνθεσης.
2. Πλαστοκινόνη, ουμπικινόνη  Φορείς e στη φωτοσύνθεση, αναπνοή.
3. Γιβερριλίνες, αμπισικό οξύ  Ορμόνες.
4. Φυτοστερόλες  Δομικά συστατικά των μεμβρανών.



Συμμετέχουν στον πρωτογενή μεταβολισμό.



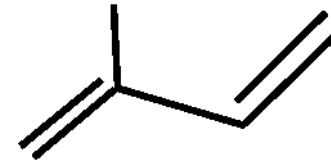
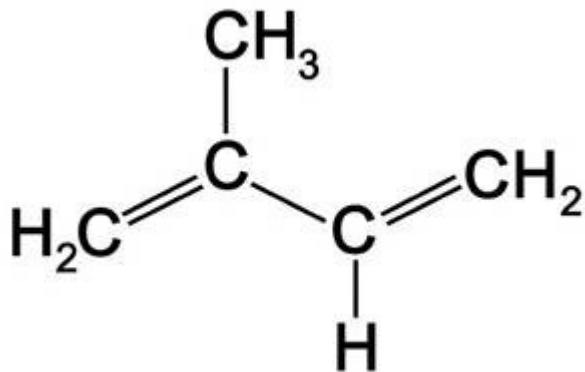
Τα «άγνωστα» τερπένια

- > 29.000 ενώσεις.
- Δεν συντίθενται οι ίδιες ενώσεις από όλα τα φυτά .
- Δεν εξυπηρετούν τις ίδιες ανάγκες.
- Η σύνθεση των ουσιών αυτών συνδέεται άμεσα με τις συνθήκες (βιοτικές και αβιοτικές) περιβάλλοντος στις οποίες τα φυτά αναπτύσσονται.



Χημική δομή τερπενοειδών (1)

- Τα τερπένια είναι φυσικά προϊόντα, τα οποία δομικά σχετίζονται με το ισοπρένιο.

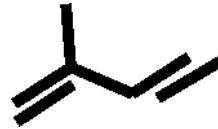


Ισοπρένιο
(2-μεθυλο-1,3-βουταδιένιο)

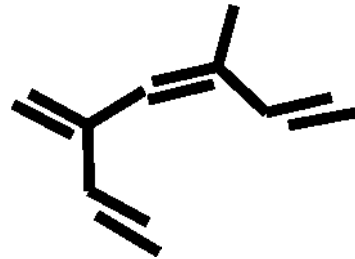


Χημική δομή τερπενοειδών (2)

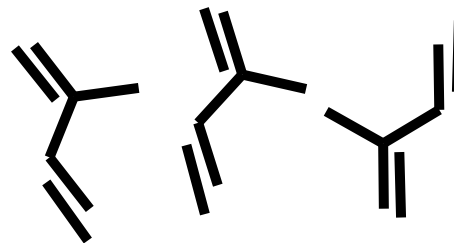
- Ημιτερπένια C5



- Μονοτερπένια C10



- Σεσκιτερπένια C15



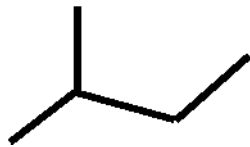
Χημική δομή τερπενοειδών (3)

- Διτερπένια C₂₀
- Τριτερπένια C₃₀
- Τετρατερπένια C₄₀
- Πολυτερπένια C_n

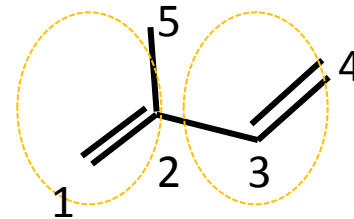


Ο κανόνας του ισοπρενίου (1)

- Η δυνατότητα συνδυασμού των μονάδων πέντε ατόμων άνθρακα δίνει περισσότερα και πολυπλοκότερα μόρια τερπενίων.



ΙΣΟΠΕΝΤΑΝΙΟ



ΙΣΟΠΡΕΝΙΟ



κεφαλή-ουρά, 1-4 δεσμός



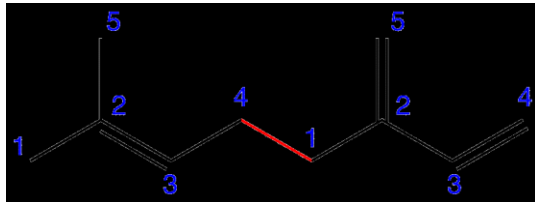
κεφαλή-κεφαλή, 1-1 δεσμός



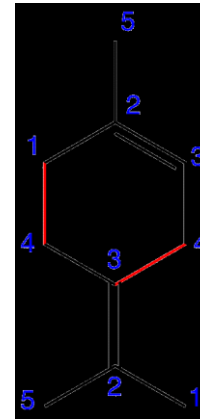
ουρά-ουρά, 4-4 δεσμός



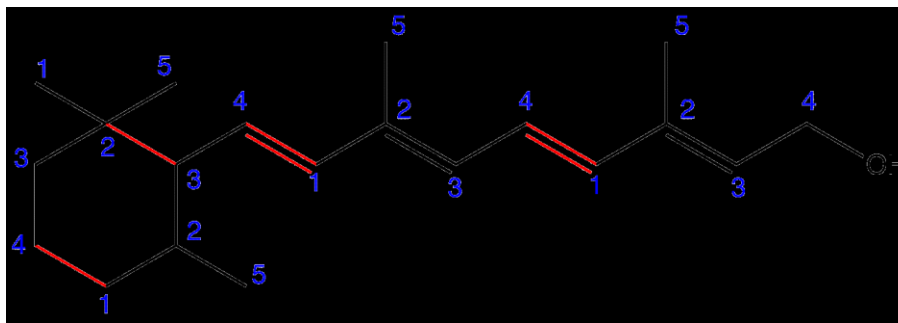
Ο κανόνας του ισοπρενίου (2)



μυρκένιο



λιμονένιο



ρετινόλη

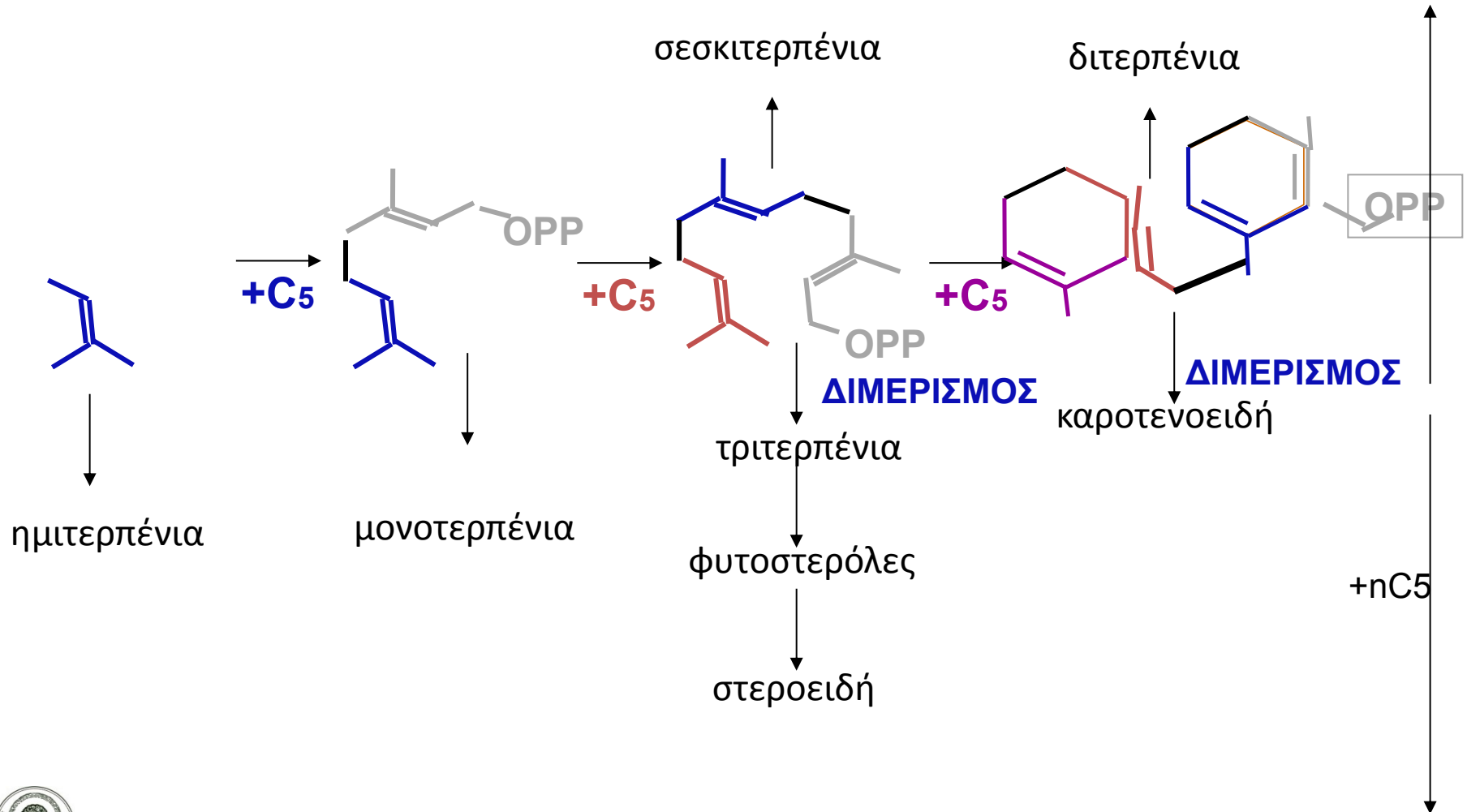


Ο κανόνας του ισοπρενίου (3)

- Σύμφωνα με τον κανόνα του ισοπρενίου τα περισσότερα φυσικά τερπένια δεν συνδέονται με δεσμούς 1-1 ή 4-4.
- Τα κυκλικά τερπένια επίσης περιέχουν δεσμούς που δεν είναι 1-1, 1-4, ή 4-4 και αναφέρονται ως σταυροδεσμοί (crosslinks).



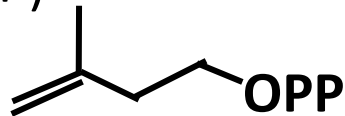
Ο κανόνας του ισοπρενίου (4)



Βιοσύνθεση τερπενοειδών (1)

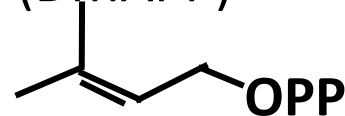
- Συμπύκνωση δύο πρόδρομων ουσιών πέντε ατόμων άνθρακα.

Διφωσφωρικό ισοπεντύλιο
(IPP)

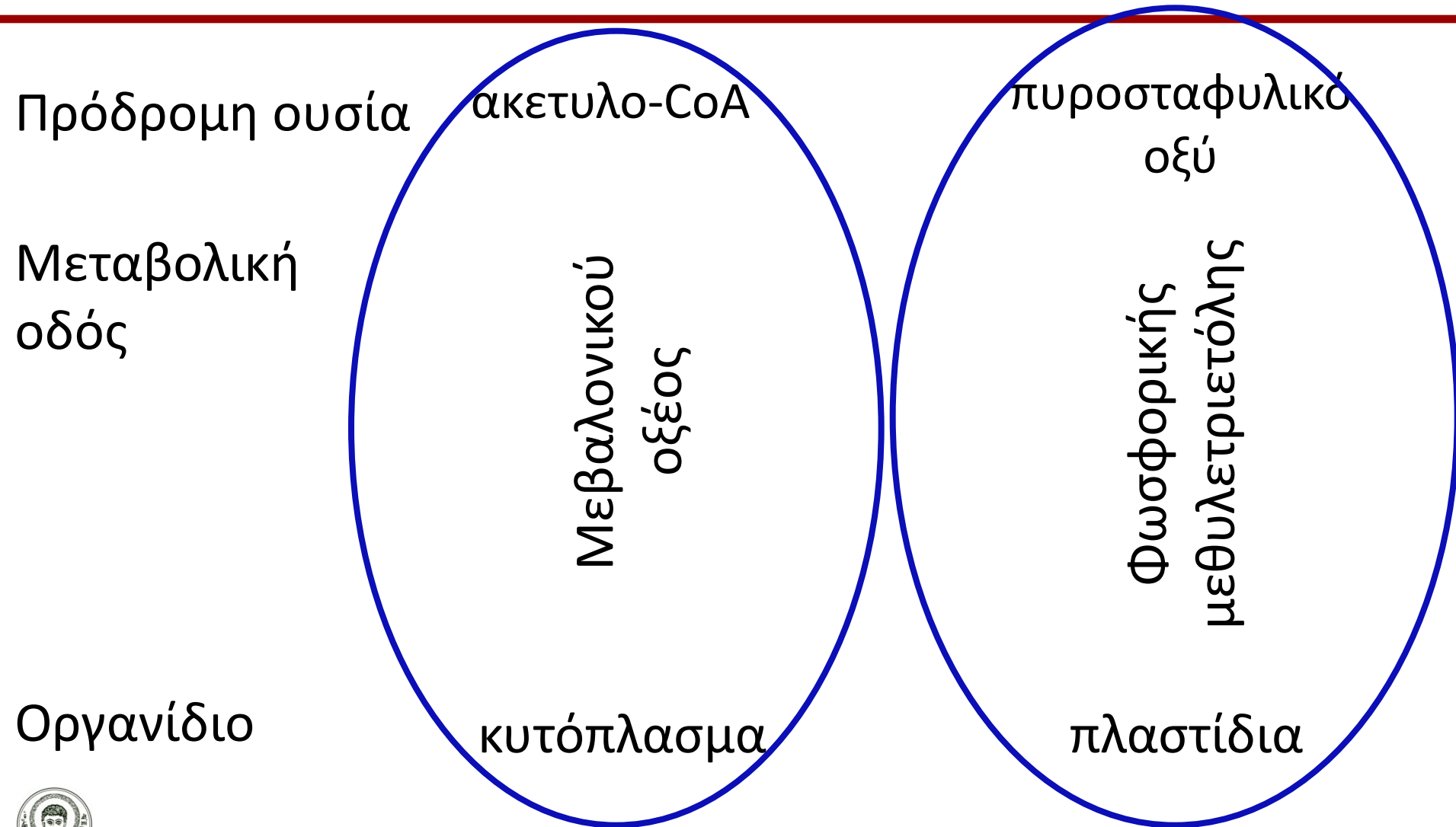


+

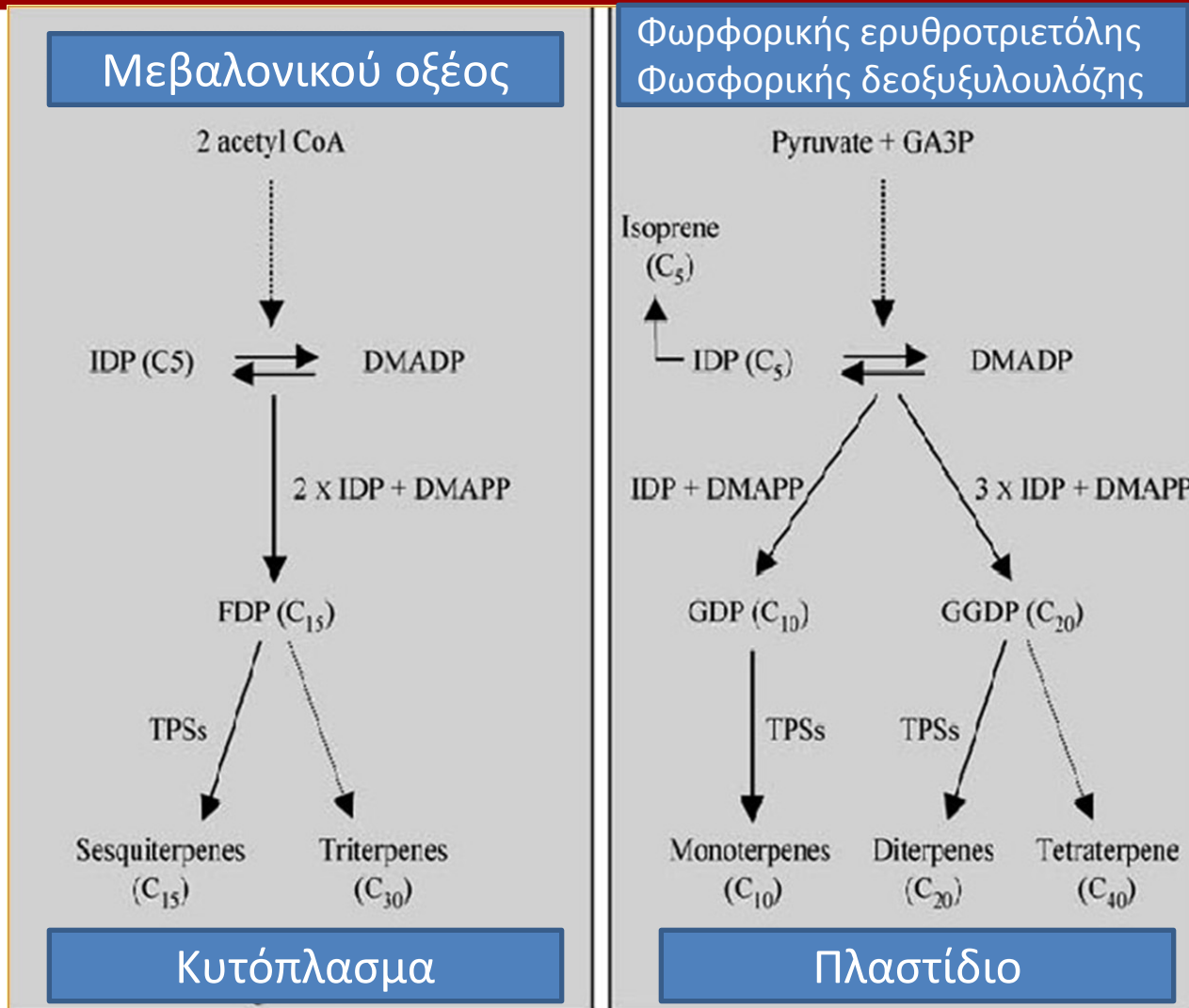
Διφωσφωρικό διμεθυλαλλύλιο
(DMAPP)



Βιοσύνθεση τερπενοειδών (2)



Βιοσύνθεση τερπενοειδών (3)



Δευτερογενείς μεταβολίτες: Βιοσυνθετικές οδοί και βιολογικός ρόλος



Βιοσύνθεση τερπενοειδών σε άνθη του *Antirrhinum majus* (1)

- Οι Dudareva et al (2005) απέδειξαν ότι στα άνθη του *Antirrhinum majus*:
- Τόσο το IPP όσο και το DMAPP προέρχονται από την μεταβολική οδό MEP στα πλαστίδια, ενώ η MVA οδός παραμένει ανενεργή.

Antirrhinum majus

Πηγή: <http://www.planetnatural.com/growing-snapdragon/>



Βιοσύνθεση τερπενοειδών σε άνθη του *Antirrhinum majus* (2)

- Στη συνέχεια σχηματίζονται μονοτερπένια και σεσκιτερπένια στα πλαστίδια και στο κυτόπλασμα αντιστοίχως.
- Υπάρχει μετακίνηση των πρόδρομων συστατικών μόνο σε κατεύθυνση πλαστίδιο → κυτόπλασμα.

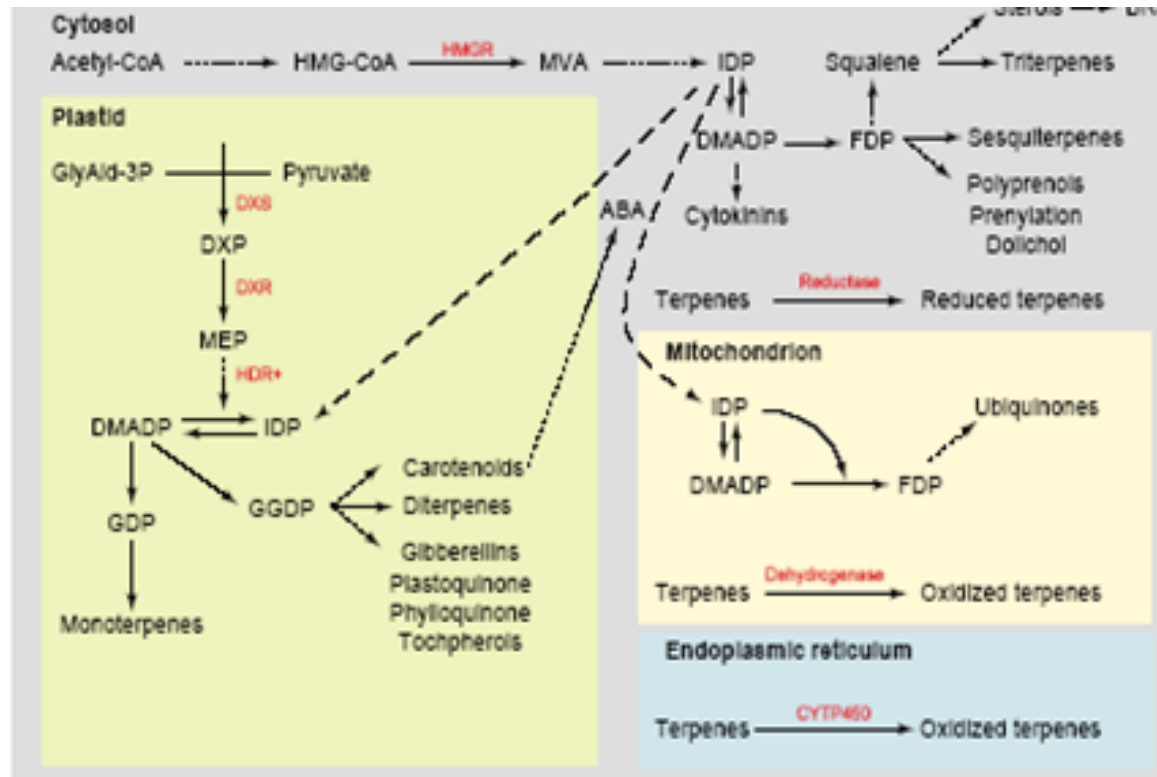
Όμως ο μεταβολισμός στα φυτά μπορεί να χρησιμοποιεί όλα τα πιθανά «σενάρια».

- Η ρύθμιση της λειτουργίας των οδών βιοσύνθεσης εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες ή/και στάδιο ανάπτυξης ή/και τύπο κυττάρων.

...Η σχετική έρευνα βρίσκεται σε εξέλιξη...



Η βιοσύνθεση τερπενοειδών στα φυτά μπορεί να χρησιμοποιεί πολλά πιθανά «σενάρια»...



TRENDS in Plant Science

Figure 2: The isoprenoid pathway in plants. Solid arrows, broken arrows with short dashes and broken arrows with long dashes represent single and multiple enzymatic steps, and transport, respectively. Selected enzymes are depicted in red. Abbreviations: ABA, abscisic acid; BRs, brassinosteroids; CYP450, cytochrome P450 hydroxylases; DMADP, dimethylallyl diphosphate; DXP, deoxyxylulose-5-phosphate; DXR, DXP reductoisomerase; DXS, DXP synthase; FDP, farnesyl diphosphate; GDP, geranyl diphosphate; GGDP, geranylgeranyl diphosphate; GlyAld-3P, glyceraldehyde 3-phosphate; HDR+, hydroxymethylbutenyl diphosphate reductase plus several other

Πηγή: Aharoni et al (2005). Trends in plant science, 10:594-602

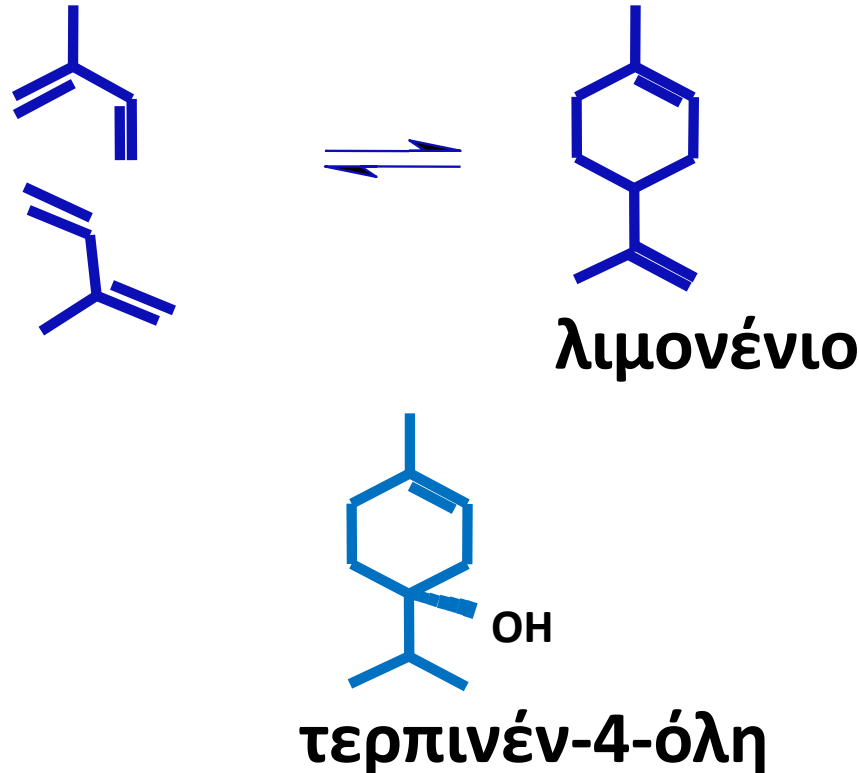


Μονοτερπένια (1)

- Έχουν χαρακτηριστεί τουλάχιστον 1000 διαφορετικά μόρια.
- Αποτελούνται από δύο μονάδες ισοπρενίου.
- Μπορεί να είναι ευθείας αλυσίδας/άκυκλα β-μυρκένιο ή κυκλικά μόρια λιμονένιο, τερπινεόλη.



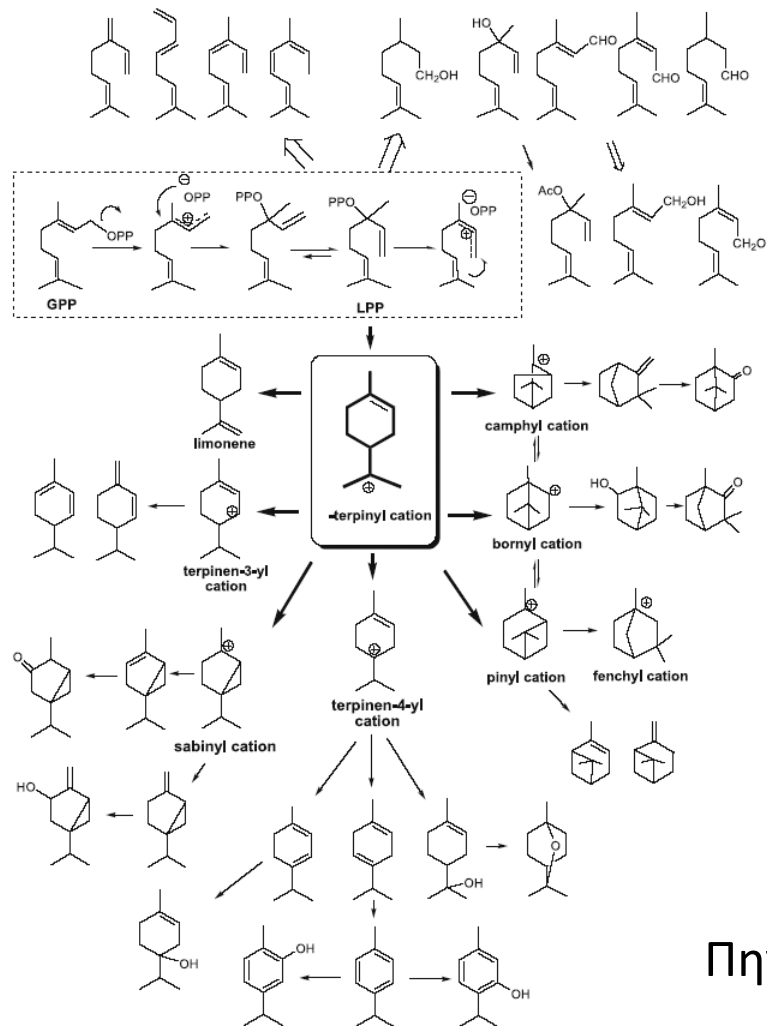
Μονοτερπένια (2)



Πηγή: Επεξεργασία από Α. Καραμανώλη



Διαφορετικά μόρια μονοτερπενίων



Πηγή: K. Baizer, F. Demirci, 2006

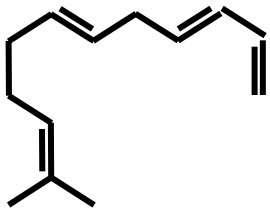


Σεσκιτερπένια (1)

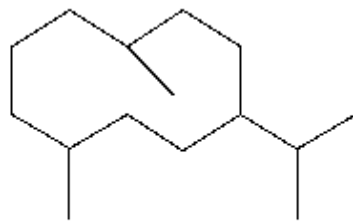
- Αποτελούνται από τρεις μονάδες ισοπρενίου.
- Είναι ευρέως διαδεδομένα στα ανώτερα φυτά, στα βρυόφυτα και στους μικροοργανισμούς.
- Το αμπισικικό(αποκοπτικό) οξύ ανήκει στα σεσκιτερπένια.



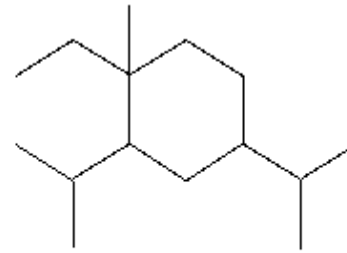
Σεσκιτερπένια (2)



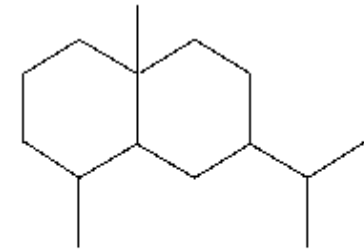
β-farnesene



Germacrane



Elemene

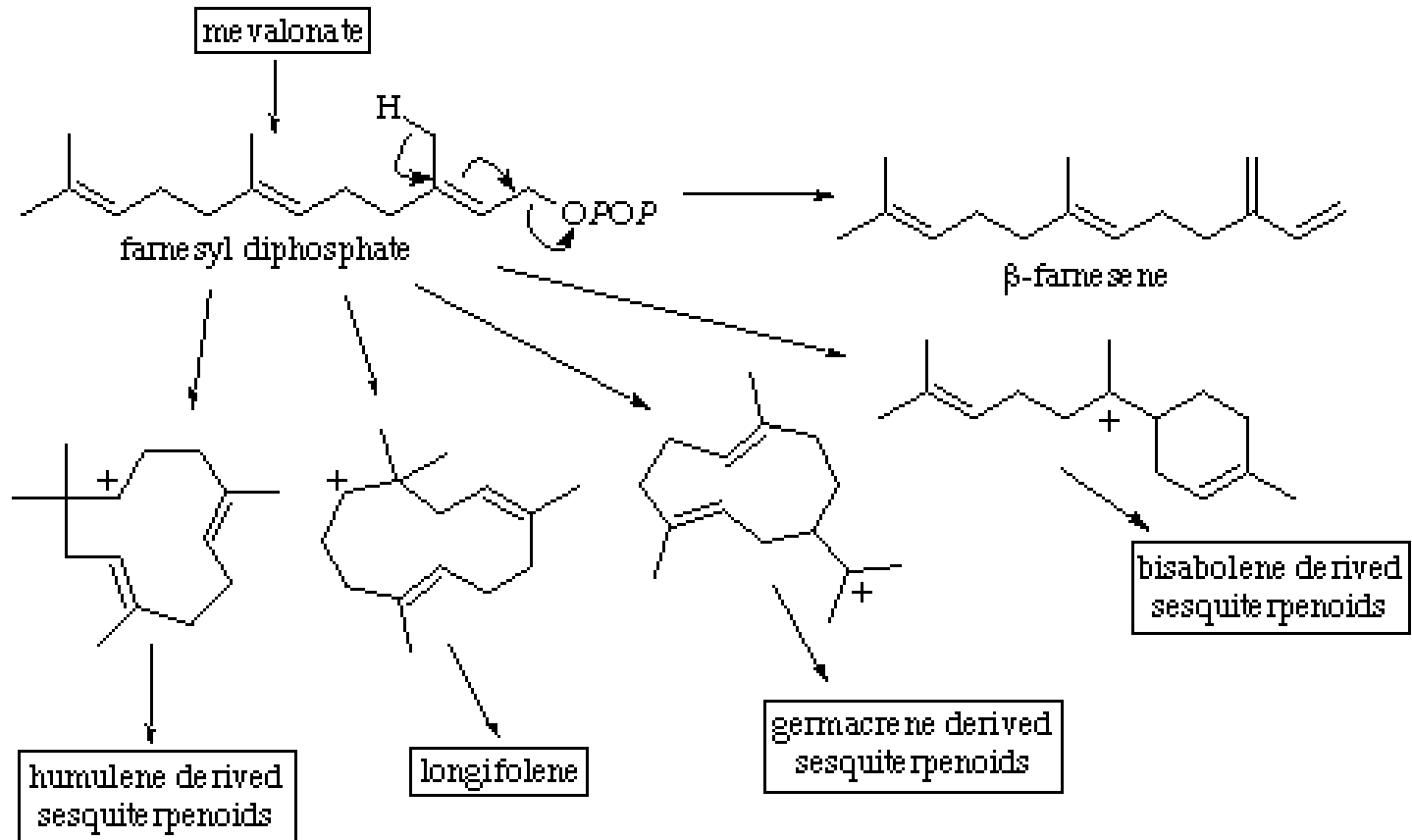


Eudesmane

Πηγή: Προσωπικό αρχείο Α. Καραμανώλη



Σεσκιτερπένια (3)



Πηγή: Προσωπικό αρχείο Α. Καραμανώλη



Σεσκιτερπένια (4)

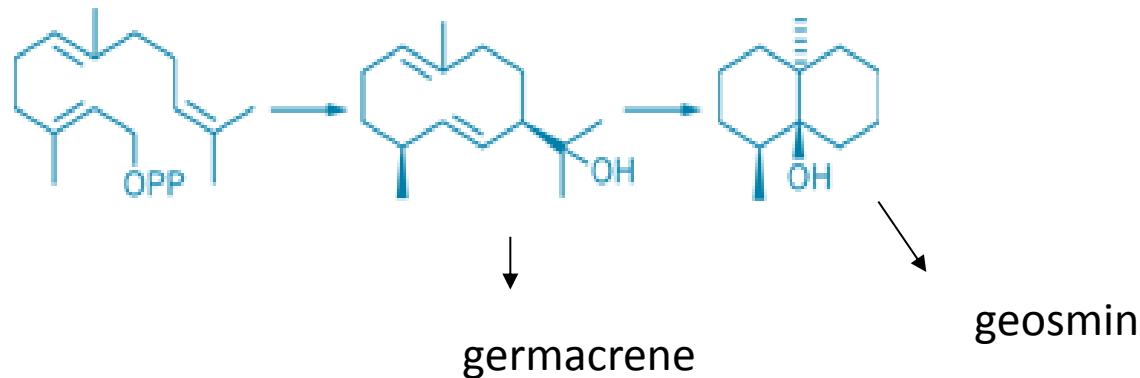
Γαιωσμίνη: Το άρωμα της ΓΗΣ (Geosmin)

- Η μυρωδιά που αναδύεται από μια στρωμνή ανθέων ή ένα οργωμένο χωράφι ή το βρεγμένο χώμα μετά από μια ελαφριά βροχή οφείλεται στη γαιωσμίνη.
- Είναι μια δικοκυκλική πτητική αλκοόλη, ανήκει στα τερπενοειδή, παράγεται από πολυάριθμα βακτήρια και κυανοβακτήρια.



Σεσκιτερπένια (5)

Γαιωσμίνη: Το άρωμα της ΓΗΣ (Geosmin)



Η βιοσυνθετική οδός της γαιωσμίνης από το σαπροφυτικό βακτήριο *Streptomyces coelicolor* διευκρινίσθηκε πλήρως μόλις πρόσφατα.

Πηγή: Cane et al., 2006



Αιθέρια έλαια (1)

- Μίγμα τερπενοειδών ουσιών χαμηλού μοριακού βάρους (μονοτερπένια σεσκιτερπένια, σπανιότερα διτερπένια) με έντονη οσμή που συντίθενται σε διάφορους φυτικούς ιστούς και η παρουσία τους χαρακτηρίζει τα αρωματικά φυτά.
- Στα αιθέρια έλαια μπορεί επιπλέον να συνυπάρχουν πτητικές φαινολικές ενώσεις (φαινυλπροπανοειδή) και σπανιότερά άλλες ενώσεις (πχ πτητικές ενώσεις με S ή N).



Αιθέρια έλαια (2)

- Απατώνται σε 2000 είδη φυτών, τόσο γυμνόσπερμα όσο και αγγειόσπερμα, από 60 οικογένειες, με τα πλέον διαδεδομένα στις Οικ. Labiatae, Umbelliferae και Compositae.
- Η παρουσία τους χαρακτηρίζει τα αρωματικά φυτά.



Αιθέρια έλαια (3)



Lavandula hybrida

Πηγή: Α. Καραμανώλη



Origanum hirtum

Πηγή:

<http://photobucket.com/images/oregano>



Melissa officinalis

Πηγή: <http://plants-pictures.kokopics.ru/ua/view/8435528>



Η μεγαλύτερη οικογένεια αρωματικών φυτών στα μεσογειακά οικοσυστήματα είναι: Labiatae (1)

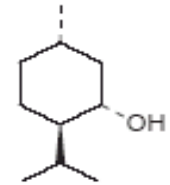
Labiatae

Είδος φυτού

Κυρίαρχα τερπένια

Mentha piperita
Mentha spicata

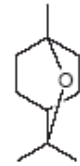
Μενθόλη(45%) ...
καρβόνη (55-70%)...



menthol

Rosmarinus officinalis
Salvia fruticosa

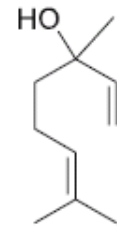
Κινεόλη, καμφορά...



cineole

Lavandula stoechas

Φενχόνη...



Lavandula officinalis

Λιναλοόλη...

linalool

Η μεγαλύτερη οικογένεια αρωματικών φυτών στα μεσογειακά οικοσυστήματα είναι: Labiatae (2)

Labiatae

Είδος φυτού

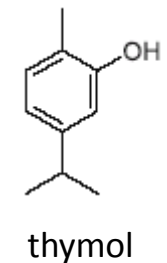
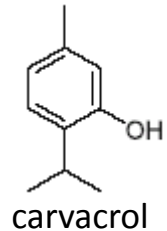
Κυρίαρχα τερπένια

Oreganum vulgare

Oreganum onites

καρβακρόλη(50-80%)...

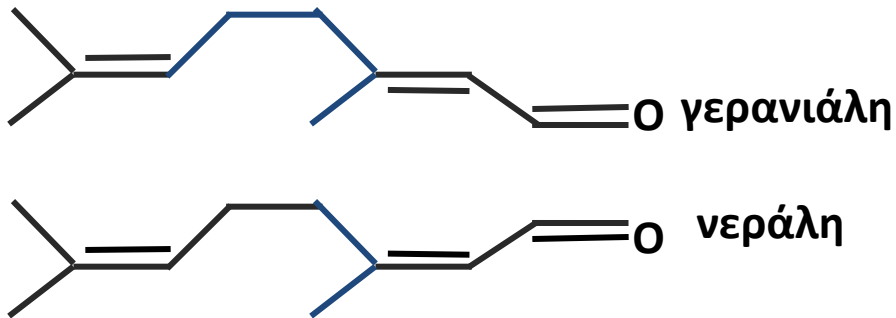
θυμόλη (30-70%)...



Coridothimus capitatus



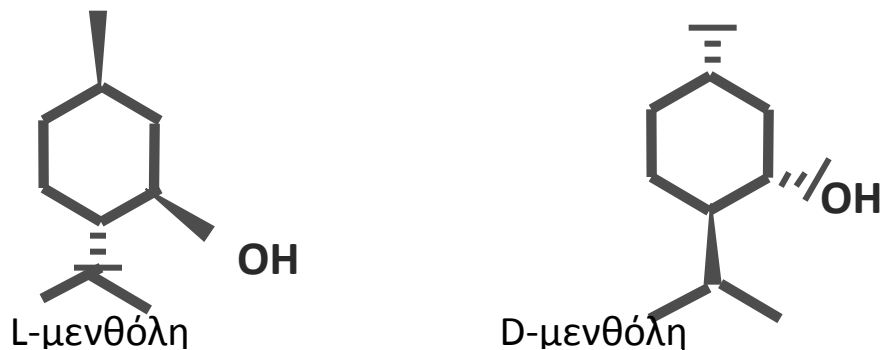
Ισομέρεια (1)



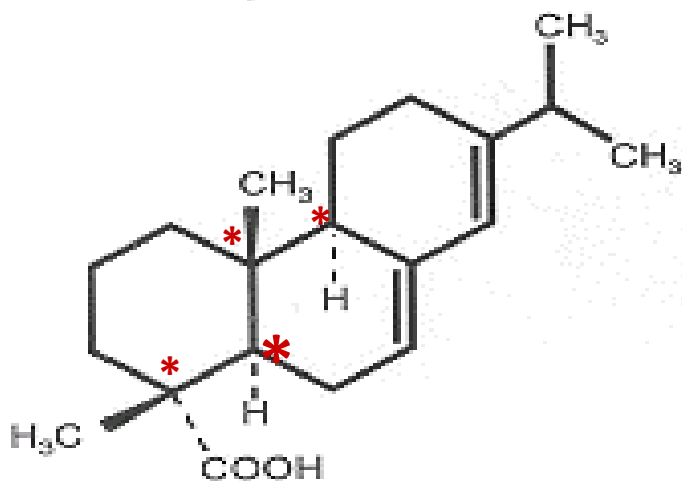
Οι τερπενοειδείς ενώσεις εμφανίζονται σε εναντιομερή λόγω των ασύμμετρων ατόμων C που περιέχουν.



Ισομέρεια (2)



Τα εναντιομερή μπορεί να έχουν διαφορετικές οργανοληπτικές ιδιότητες αλλά και διαφορετικό βιολογικό ρόλο.



αβιητικό οξύ |



Παραγωγή και αποθήκευση τερπενοειδών

- Η σύνθεση των τερπενοειδών γίνεται είτε σε απλά κύτταρα απ' όπου και εκλύονται είτε σε ειδικούς κυτταρικούς σχηματισμούς τους ελαιαδένες, όπου και γίνεται η αποθήκευση τους.



Ελαιαδένες

- Αδενικά τριχίδια (ρίγανη, φασκόμηλο, λεβάντα, μέντα....).
- Ελαιοφόροι αγωγοί (σέλινο, γλυκάνισο, άνιθος....).
- Ελαιοφόρες κοιλότητες (εσπεριδοειδή, ευκάλυπτος, μυρτιά...).
- Ιδιόβλαστα ελαιοκύτταρα (δάφνη, αβοκάντο...).
- Ρητινοφόροι αγωγοί (κωνοφόρα γυμνόσπερμα).
- Οσμοφόρα (άνθη).

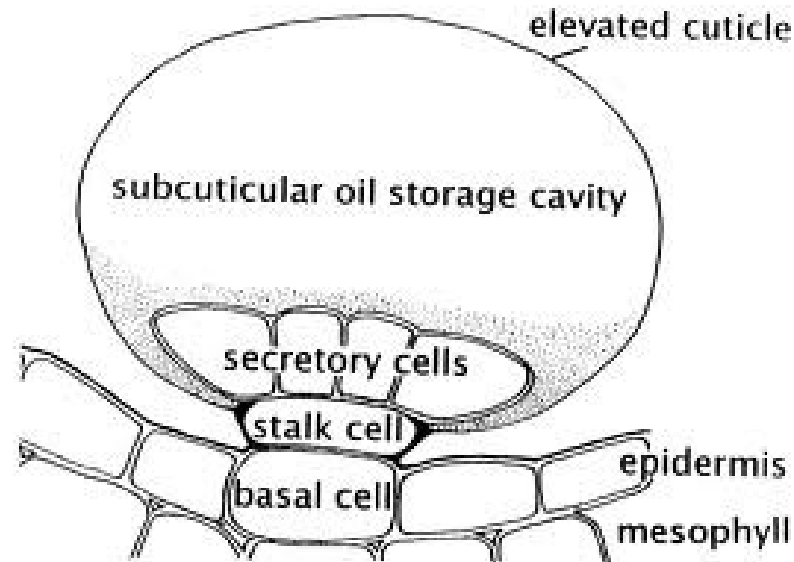


Αδενικά τριχίδια (1)



Πηγή: Φωτογραφικό αρχείο Α. Καραμανώλη.

Αδενικά τριχίδια (2)

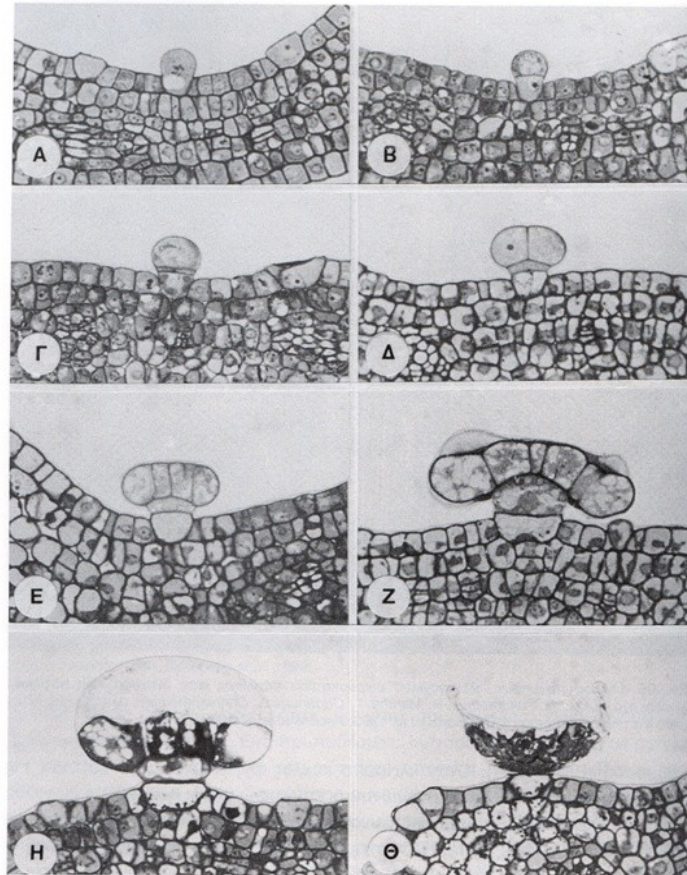


Σχηματική αναπαράσταση αδενικού τριχιδίου.

Πηγή: PlantPhysiol.org



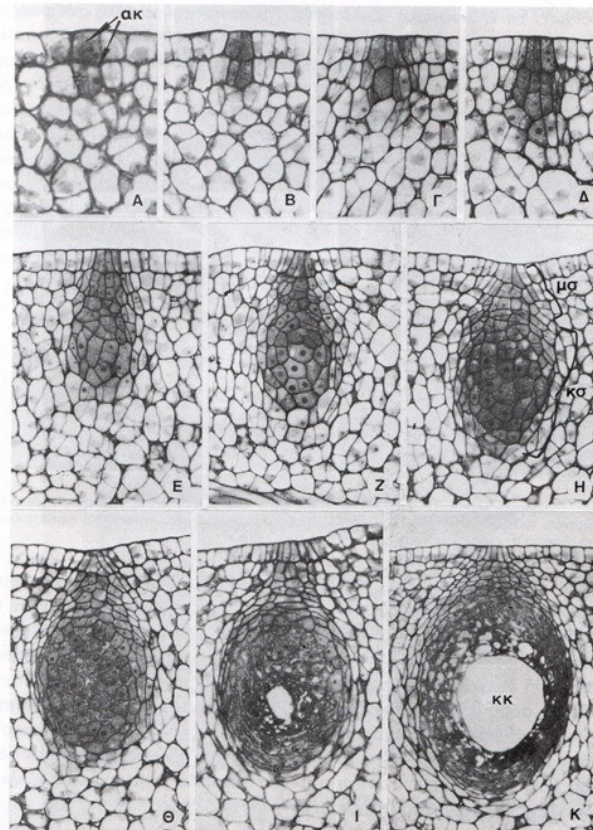
Αδενικά τριχίδια (3)



Εικ. 96. Α-Θ. Διαδοχικά στάδια ανάπτυξης αδενικού λεπίου στο φύλλο της ρίγανης. Α. αρχικό πρωτοδερμικό κύτταρο. Β. Στάδιο δύο κυττάρων. Γ. Στάδιο ενός βασικού κυττάρου, ενός μισχικού κυττάρου και ενός κυττάρου κεφαλής. Δ. Στάδιο δύο κυττάρων κεφαλής. Ε. Στάδιο τεσσάρων κυττάρων κεφαλής. Ζ. Στάδιο ολοκλήρωσης των κυτταροδιαίρέσεων στην κεφαλή. Η. Στάδιο έκκρισης αιθερίου ελαίου. Θ. Στάδιο γήρασμου.

Πηγή: Μποζομπαλίδης,
2003

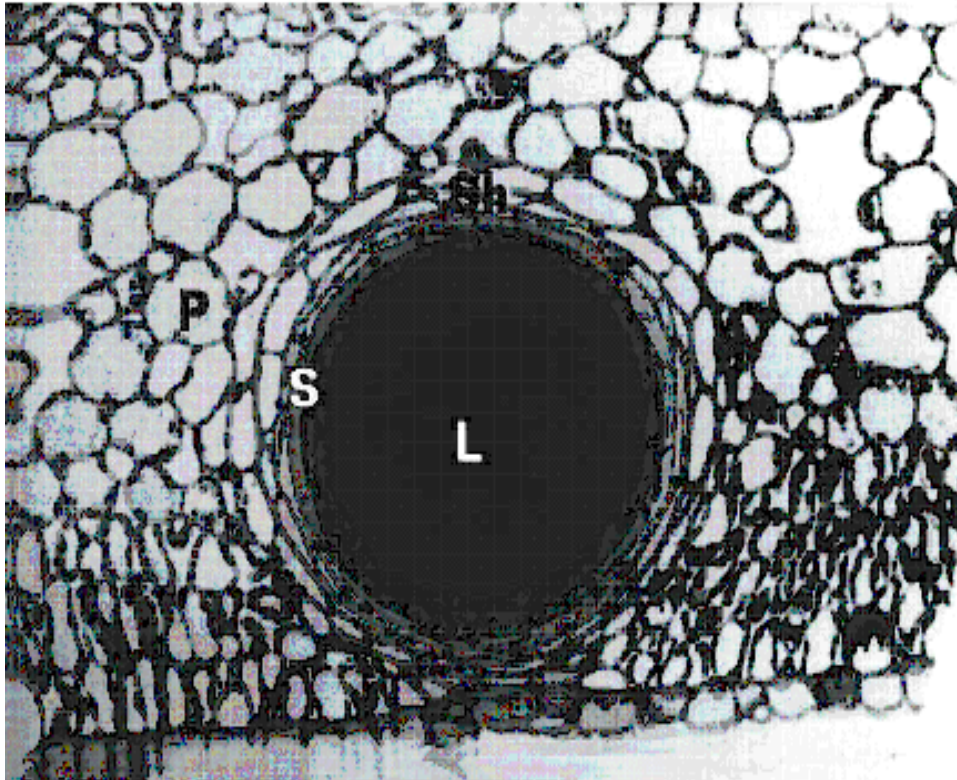
Ανάπτυξη ελαιοφόρου αδένος στο μανταρίνι (1)



Εικ. 100. Α-Κ. Διαδοχικά στάδια ανάπτυξης αδένος (ελαιοφόρου κοιλότητας) στο περικάρπιο του μανταρινιού. Α. Αρχικά κύτταρα του αδένος (ακ). Β, Γ, Δ. Τρία στάδια όπου κυριαρχούν οι ανκλινοειδείς διαίρεσεις. Ε, Ζ, Η. Τρία επόμενα στάδια, όπου ο αδένος διαμορφώνεται σε ένα κυρίως σώμα (κσ) και ένα μίσχο (μσ) που το ενώνει με την επιδερμίδα. Θ, Ι, Κ. Τελικά στάδια, κατά τα οποία διανοίγεται η κεντρική εκκριματοφόρος κοιλότητα (κκ) του αδένος.

Πηγή: Μποζομπαλίδης,
2003

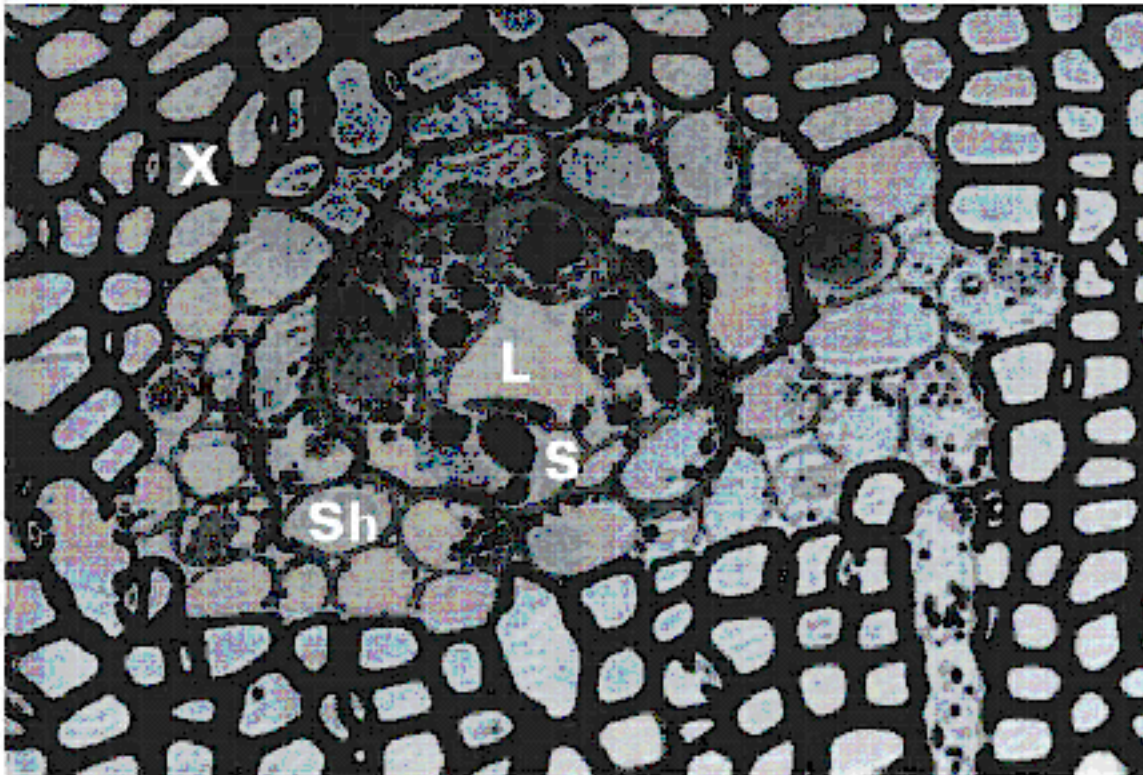
Ανάπτυξη ελαιοφόρου αδένα στο μανταρίνι (2)



Πηγή: Crotaeu, 2000



Ελαιοφόρος αγωγός από πεύκο



L: lumen
S: secretory cells
Sh: sheath cell
X: secondary xylem

Πηγή: Crotaeu, 2000



Αιθέριο έλαιο διαφορετικής σύστασης

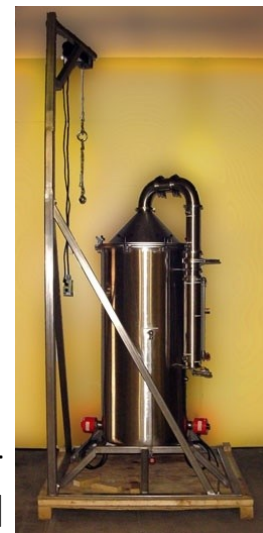
- Άτομα του ίδιου είδους που αναπτύσσονται σε διαφορετικές συνθήκες συνθέτουν αιθέριο έλαιο διαφορετικής σύστασης → έχουν διαφορετικό χημειότυπο.



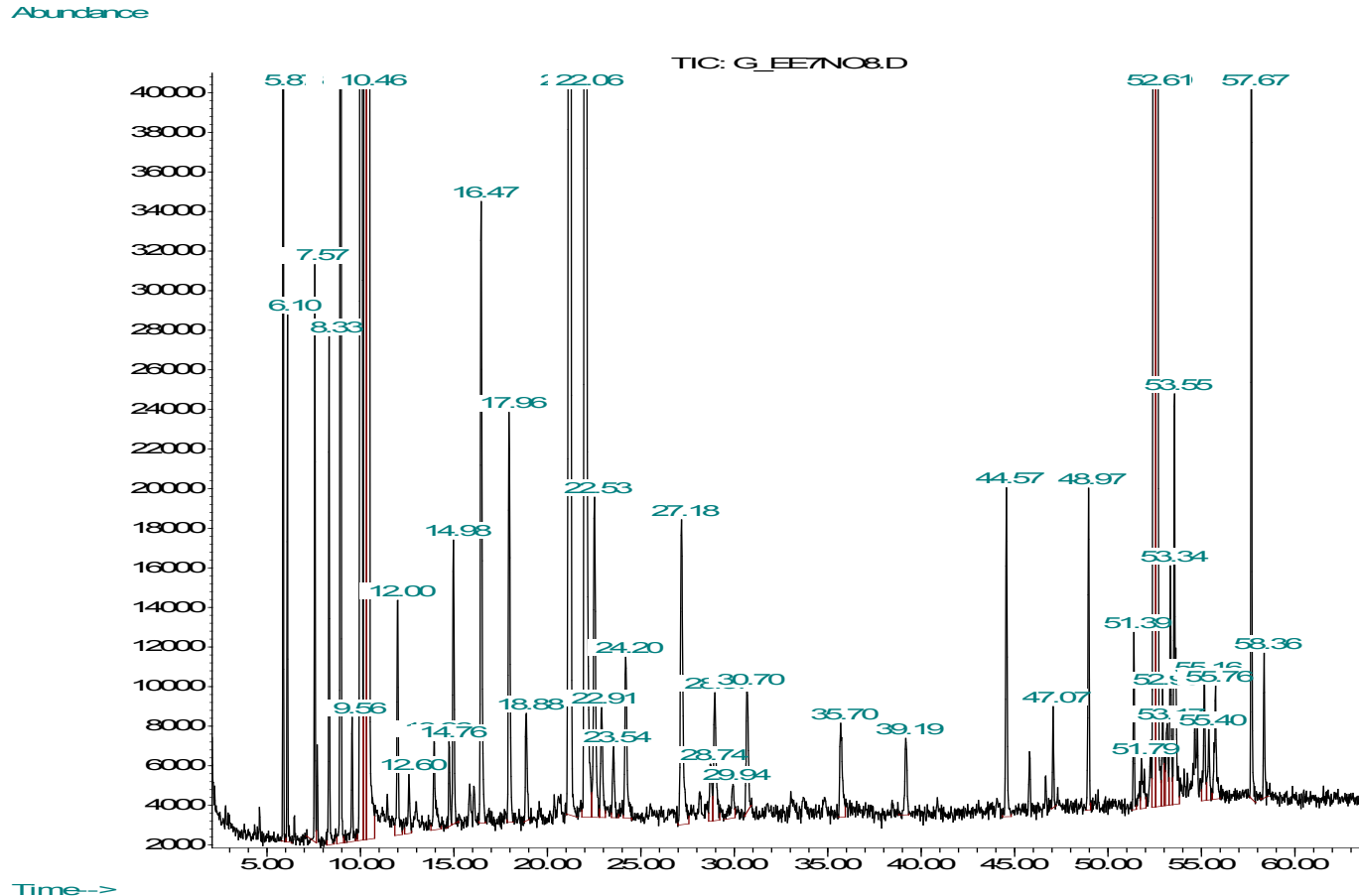
Παράγοντες που επηρεάζουν τη σύσταση του αιθερίου ελαίου

Παράγοντας	Περιγραφή
Γενετικοί	Είδος, ποικιλία, πληθυσμός. Χημειότυπος
Φυσιολογικοί	Στάδιο ανάπτυξης Μορφολογικές διαφορές
Περιβάλλον	Έδαφος-κλίμα Προέλευση Καλλιέργεια Τ, φως, εδαφικοί παράγοντες Γεωγραφικό πλάτος, υψόμετρο Τεχνικές, άρδευση, λίπανση, εποχή συγκομιδής
Εργαστηριακοί χειρισμοί	Παραλαβή αιθέριου ελαίου

Πηγή: <http://www.hellotrader.com/eden-labs/product.html>



Χρωματογράφημα αιθέριου ελαίου ρίγανης



Πηγή: Αρχείο Α. Καραμανώλη



Κύρια συστατικά αιθερίων ελαίων από φύλλα αρωματικών φυτών (1)

Compounds	<i>Lavandula angustifolia</i>	<i>Salvia fruticosa</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Origanum vulgare subsp hirtum</i>
α-thujene	0.37	0.25	0.22	2.65
α-pinene	4.68	2.75	15.24	1.08
camphene	0.97	0.61	7.70	0.24
sabinene	1.15	0.22	0.05	0.20
β-pinene	3.49	5.72	6.37	0.41
β-myrcene	2.63	3.06	6.05	3.11
α-phellandrene	0.56	0.08	3.04	0.38
δ-3carene	4.26		0.04	0.11

Κύρια συστατικά αιθερίων ελαίων από φύλλα αρωματικών φυτών (2)

Compounds	<i>Lavandula angustifolia</i>	<i>Salvia fruticosa</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Origanum vulgare subsp hirtum</i>
α-terpinene		0.38	0.68	2.89
cymene	0.96	tr	0.28	4.92
β-phellandrene	5.03			
limonene		60.05	6.54	0.58
1,8 cineol	44.87	60.05	15.02	0.03
β-ocimene	2.83	0.02	tr	0.08
γ-terpinene		0.75	1.04	7.87
sabinene hydrate	0.4	0.6	0.25	0.35



Κύρια συστατικά αιθερίων ελαίων από φύλλα αρωματικών φυτών (3)

Compounds	<i>Lavandula angustifolia</i>	<i>Salvia fruticosa</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Origanum vulgare subsp hirtum</i>
terpinolene	0.32	0.30	0.85	0.06
linalool	1.44	tr	0.95	4.92
thujone	0.01	3.84		
verbenone			2.32	
octanone		0.12	2.34	0.02
camphor	14.26	4.76	21.59	tr
pinocamphone		0.81		
borneol	4.02		2.50	0.23



Κύρια συστατικά αιθερίων ελαίων από φύλλα αρωματικών φυτών (4)

Compounds	<i>Lavandula angustifolia</i>	<i>Salvia fruticosa</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Origanum vulgare subsp hirtum</i>
terpin-4-ol	0.57	0.77	0.71	0.26
α-terpineol		5.44	1.32	tr
myrtenol		1.19	0.09	
thymol				11.89
carvacrol				62.19
isobornyl acetate		0.08	3.47	tr
δ-cadinene	1.06	0.08	0.02	tr
trans caryophyllene	1.09	3.77	0.04	1.38

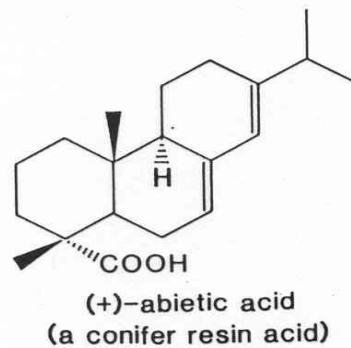
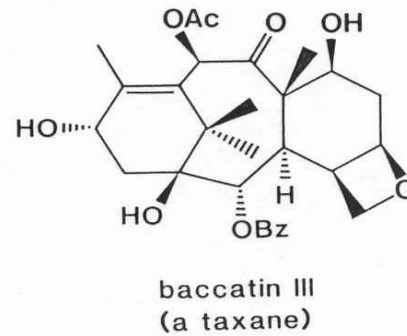
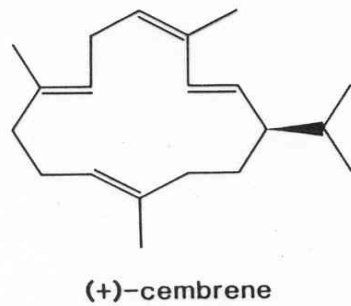
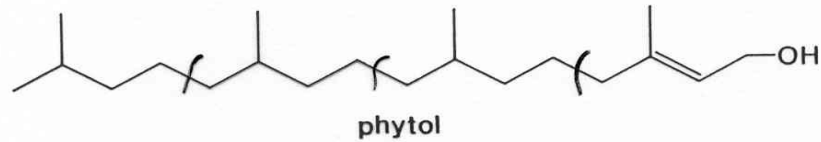


Διτερπένια (1)

- Αποτελούνται από 4 μονάδες ισοπρενίου.
- Υπάρχουν περίπου 2500 γνωστά διτερπένια που ανήκουν σε 20 δομικούς τύπους.
- Απαντώνται σε όλες τις οικογένειες φυτών.
- Οι γιββεριλίνες και η φυτόλη είναι διτερπένια.



Διτερπένια (2)



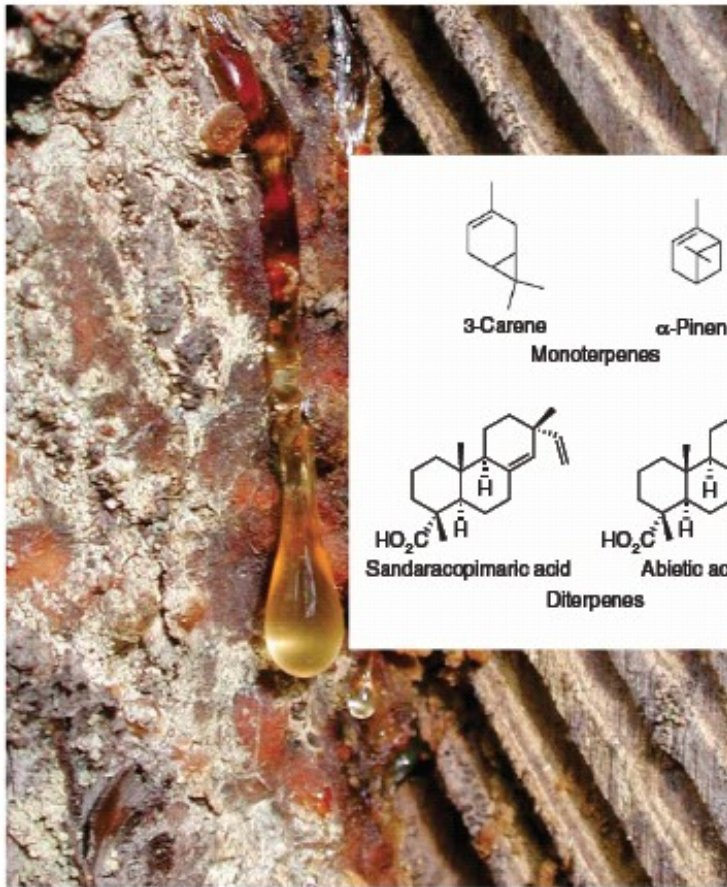
Πηγή: Αρχείο Α. Καραμανώλη

Ολεορεσίνη κωνοφόρων (1)

- Αποτελείται από μονοτερπένια και διτερπένια.
- Οι εκκρητικοί σχηματισμοί μπορεί να είναι απλά μεμονωμένα ρητινοφόρα κύτταρα (*Thuja sp.* κέδρος) έως διακλαδιζόμενα κανάλια μεταφοράς ρητίνης (*Pinus sp.*).



Ολεορεσίνη κωνοφόρων (2)



Πηγή: Jonathan Gershenzon Natalia
Dudareva 2007

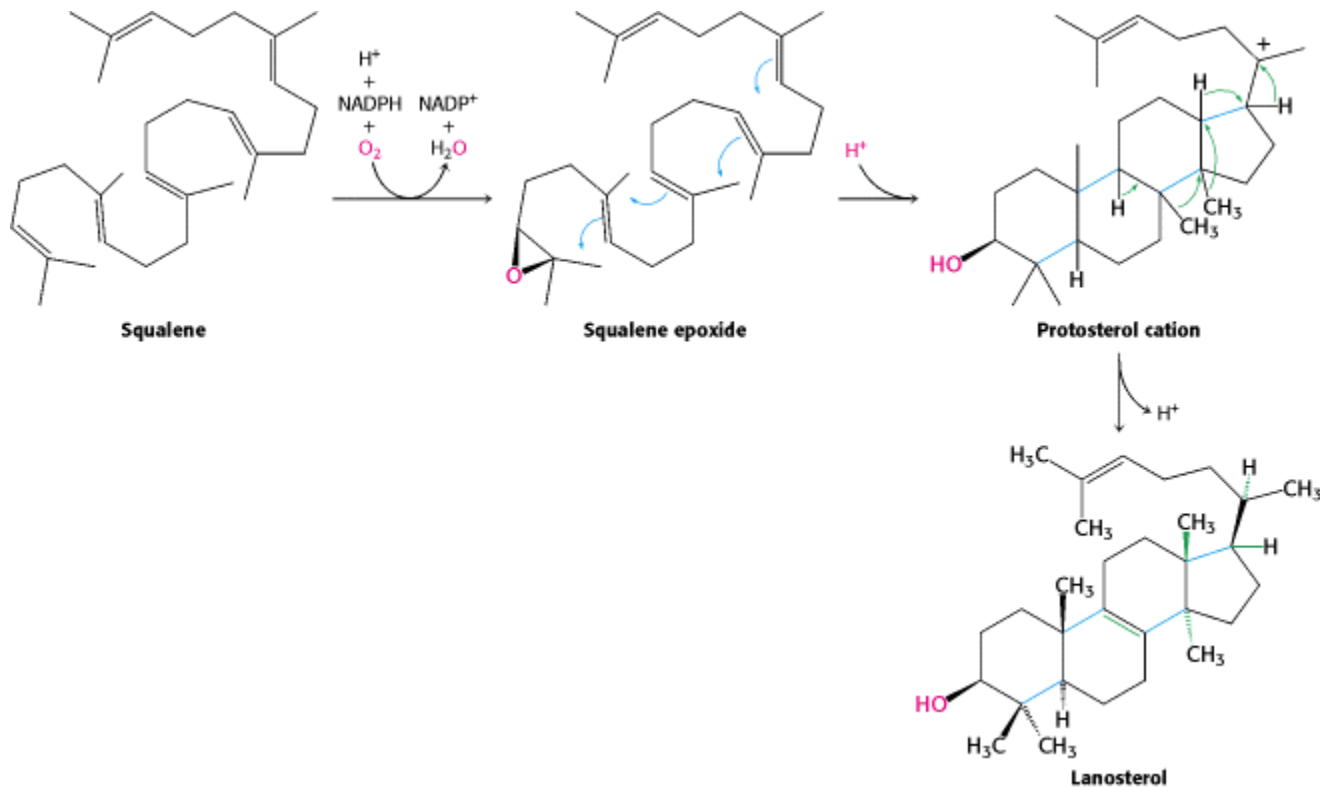


Τριτερπένια (1)

- Αποτελούνται από έξι μονάδες ισοπρενίου.
- Βιοσυνθετικά προέρχονται από το σκουαλένιο.
- Συνήθως είναι άχρωμα στερεά με υψηλό σημείο ζέσεως.
- Συχνά βρίσκονται στις ρητίνες των φυτών, στο φελλό και στην κουτίνη.
- Υπάρχουν περισσότερα από 4000 γνωστά τριτερπένια.
- Σε αυτά ανήκουν οι σαπωνίνες, τα στεροειδή, τα λιμονοειδή, τα καρδενολίδια.



Τριτερπένια (2)



Πηγή: Berg et al, 2002



Τριτερπένια (3)

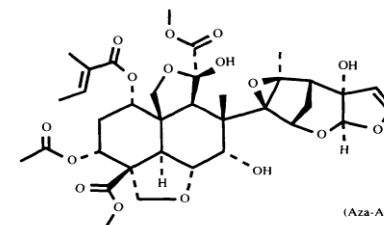
1. Λιμονοειδή:

- Είναι ομάδα τριτερπενίων (>100 μόρια) με περιορισμένη εξάπλωση, απαντώνται σε δύο οικογένειες φυτών Rutaceae, Meliaceae.
- Η λιμονίνη (limonin) συντίθεται στα φύλλα των εσπεριδοειδών και δίνει την πικρή γεύση στο χυμό του πορτοκαλιού.
- Πολλά λιμονοειδή έχουν ισχυρές εντομοαπωθητικές ιδιότητες. Γνωστότερο λιμονοειδές είναι η αζαδιραχτίνη (azadirachtin) από το φυτό *Azadirachta indica*, το οποίο παρουσιάζει δράση σε μεγάλο αριθμό εντόμων.



Πηγή:

<http://cienciadebolsillo.com/biologia-humanos-y-naturaleza/nim-neem-patentes-biologicas/gmx-niv44-con111.htm>



Πηγή: Αρχείο Α. Καραμανώλη



Τριτερπένια (4)

2. Στεροειδή:

- Είναι οι πρόδρομες ενώσεις για τη σύνθεση των στεροειδών σε φυτά και ζώα
- Ο βασικός δομικός σκελετός μεταβάλλεται από οξειδώσεις και αλκυλιώσεις και δημιουργούνται νέα προϊόντα:
 - Χοληστερόλη.
 - Μπρασσινοστερόλη.
 - β-σιτοστερόλη.
 - Φυκοστερόλη, κ.λπ.



Τριτερπένια (5)

Πολλά τριτερπένια είναι σε μορφή γλυκοσιδίου, όπως:

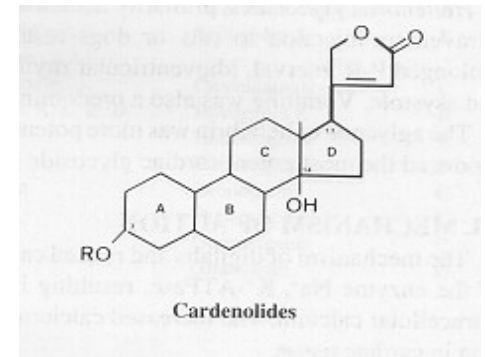
3. Καρδενολίδια

- Στεροειδή γλυκοσίδια με πικρή γεύση, τοξικά σε μεγάλη συγκέντρωση (*Digitalis*).



Πηγή:

<http://www.becodosgatos.com.br/plantas.htm>



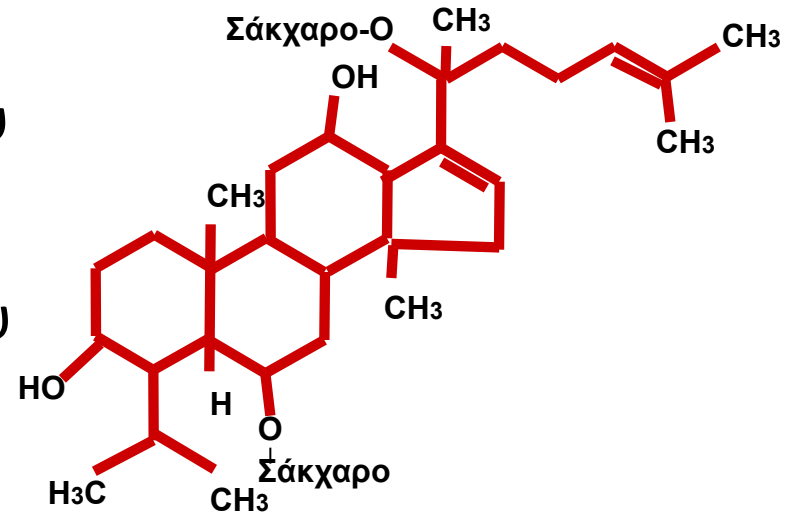
Πηγή: Αρχείο Α.
Καραμανώλη



Τριτερπένια (6)

4. Σαπωνίνες

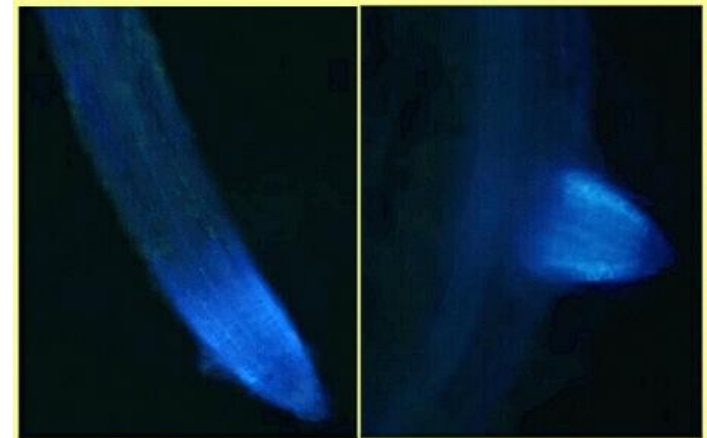
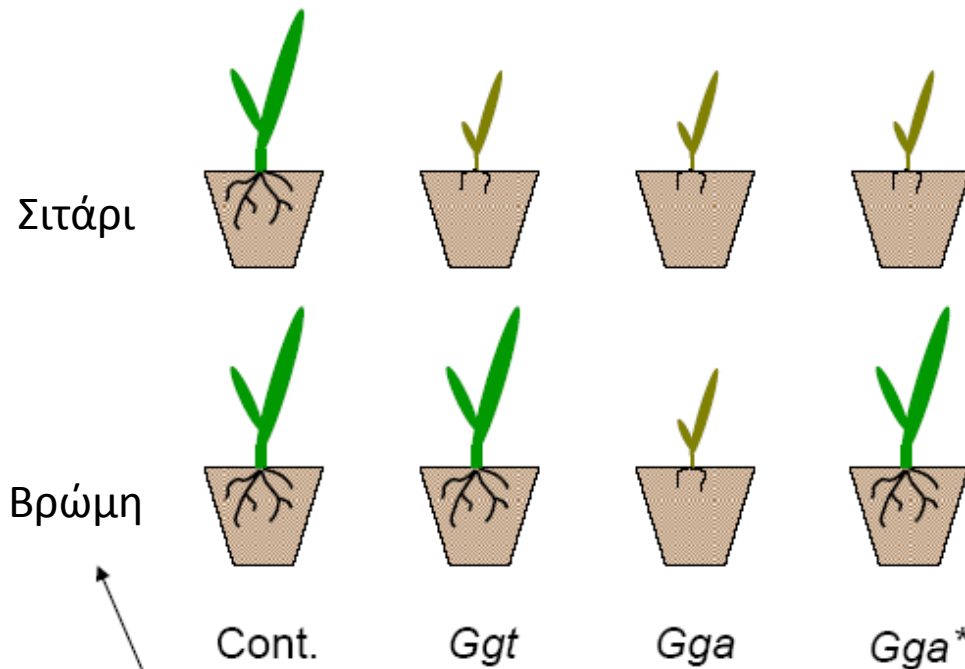
- Γλυκοσίδια με ιδιότητες αφρισμού (από το φυτό *Saponaria*).
- Σύμφωνα με τη φύση του άγλυκου τμήματος διαχωρίζονται σε:
 - Τριτερπενοειδείς σαπωνίνες (μονοκότυλα).
 - Στεροειδείς σαπωνίνες (δικότυλα).



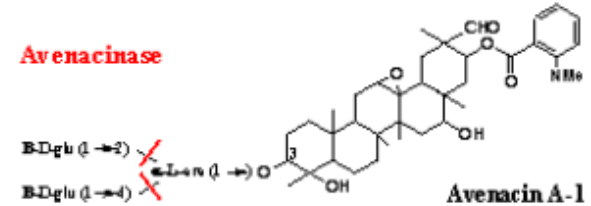
Πηγή: Αρχείο Α. Καραμανώλη



Η αβενασίνη στις ρίζες της βρώμης



Avenacinase



-Ggt: *G. graminis* var. *tritici*, Gga: *G. graminis* var. *avenae*
 - Latin name of Oats is *Avena sativa*.

Πηγή: Bowyer et al., 1995



Γαλακτοφόροι σωλήνες (1)

- Εκκριτικοί ιστοί που παράγουν γαλακτώδη χυμό εναιώρημα κόμμεων, συνήθως δι-, τρι-, και πολυτερπενίων και άλλων τοξικών ουσιών (σε φυτά *Euphorbia* sp. *Ficus carica* κ.λπ.).



Euphorbia capuronii

Πηγή: http://www.desert-tropicals.com/Plants/Euphorbiaceae/Euphorbia_capuronii.html



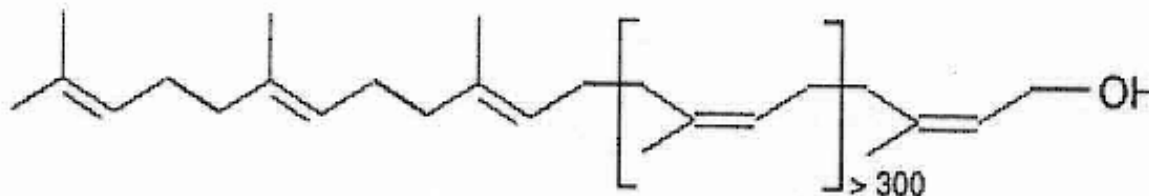
Euphorbia lactea

Πηγή: <http://eol.org/pages/1144570/overview>



Γαλακτοφόροι σωλήνες (2)

- Το καουτσούκ προέρχεται από τους γαλακτοφόρους σωλήνες του φυτού *Hevea brasiliensis* και αποτελείται κυρίως από πολυτερπένια.
- Οι σχηματισμοί αυτοί ανήκουν στο οπλοστάσιο άμυνας του φυτού και βιολογικός ρόλος των προϊόντων τους είναι η προστασία από φυτοφάγους οργανισμούς.



Πηγή: Αρχείο Α.
Καραμανώλη



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Βιολογικός ρόλος

Βιολογικός ρόλος

- Αλληλεπίδραση με άλλους οργανισμούς:
 - Έντομα.
 - Φυτοφάγα ζώα.
 - Μικροοργανισμούς.
 - Φυτά.
- Προστασία σε αβιοτικές καταπονήσεις.



Χημική άμυνα

- Απέναντι σε φυτοφάγα ζώα:
 - Πυρεθροειδή.
 - Αιθέρια έλαια.
 - Ολεορεσίνη κωνοφόρων.
 - Στεροειδή, σαπωνίνες, λιμονοειδή.
 - Πολυτερπενικό γαλακτώδες έκκριμα.



Δράση σε έντομα και φυτοφάγα ζώα

- Απωθητικά τροφής
- Αναστολείς αναπαραγωγής
- Τοξική δράση



Μηχανισμός
άμυνας



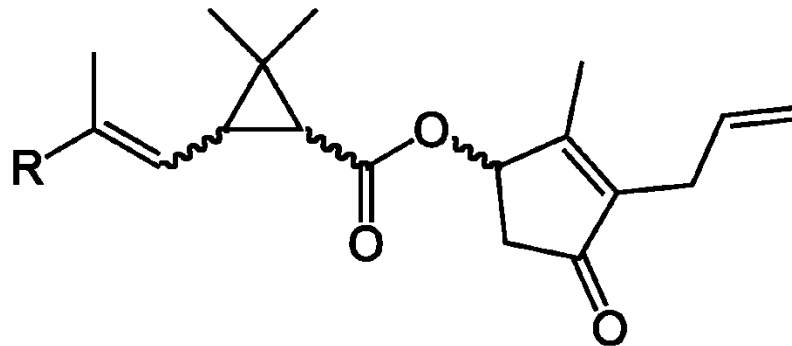
Η περίπτωση των πυρεθρινών (1)

- Κυκλοπροπυλικοί εστέρες μονοτερπενίων, προέρχονται από το πύρεθρο.
- Έχουν εξειδικευμένη εντομοκτόνο δράση.
- Δρουν στο νευρικό σύστημα και προκαλούν παράλυση.



Η περίπτωση των πυρεθρινών (2)

- Χρησιμοποιούνται σε μεγάλη έκταση από τον άνθρωπο, λόγω της περιορισμένης παραμονής στο περιβάλλον και της ελάχιστης τοξικότητας στα θηλαστικά και στα πτηνά.



allethrin

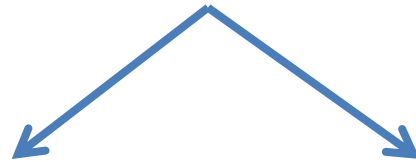
Πηγή: αρχείο Α.
Καραμανώλη



Ρητίνες κωνοφόρων

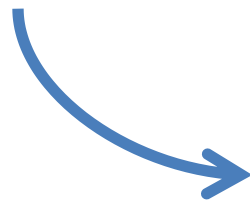
- Ρητινοφόροι αγωγοί κωνοφόρων.

Εκκρίνουν ολεορεσίνη.



μονοτερπένια
(πινένιο, λιμονένιο,
μυρκένιο...)

διτερπένια
(αβιετικό οξύ) κ.λπ.

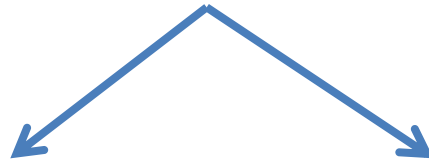


Άμυνα απέναντι σε έντομα και
μικροοργανισμούς



Αδενικά τριχίδια

- Αδενώδεις τρίχες του *Solanum berthaultii* (α, β)



εκκρίνουν ημιτερπένια
και φαρνεσένιο

εκκρίνουν φαινολικές
ουσίες, ένζυμα



Άμυνα απέναντι σε αφίδες



Αντιμικροβιακή δράση

- Τερπενοειδή με διάφορες δομές:
- Μονοτερπένια, σесκιτερπένια, διτερπένια, σαπωνίνες κ.λπ., εμφανίζουν αντιβακτηριακή, αντική και αντιμυκητιακή δράση.



φυτοαλεξίνες/ φυτοαντισιπίνες



Τοξική δράση σε φυτά ανταγωνιστές

Διαφορετικού
είδους



Αλληλοπάθεια
(συστατικά αιθέριων
ελαίων, σεσκιτερπένια
από ηλίανθο...)

ή και

του ίδιου είδους



Αυτοπάθεια
(ρίγανη)



Δραστικά τερπενοειδή με αδιευκρίνιστη βιολογική δράση (1)

- Υπάρχουν περιπτώσεις τερπενοειδών με επιβεβαιωμένη δραστικότητα και εφαρμογές, όπως:
- Αρτεμισίνη σεσκιτερπενική λακτόνη από το φυτό *Artemisia annua* (φάρμακο για ελονοσία).



Artemisia annua

Πηγή:

<http://www.robsplants.com/plants/ArtemSchmi>



Δραστικά τερπενοειδή με αδιευκρίνιστη βιολογική δράση (2)

- Ταξόλη διτερπένιο από το φυτό *Taxus baccata* (αντικαρκινικό φάρμακο).



Taxus baccata

Πηγή:

http://el.wikipedia.org/wiki/%CE%8A%CF%84%CE%B1%CE%BC%CE%BF%CF%82_%28%CF%86%CF%85%CF%84%CF%8C%29

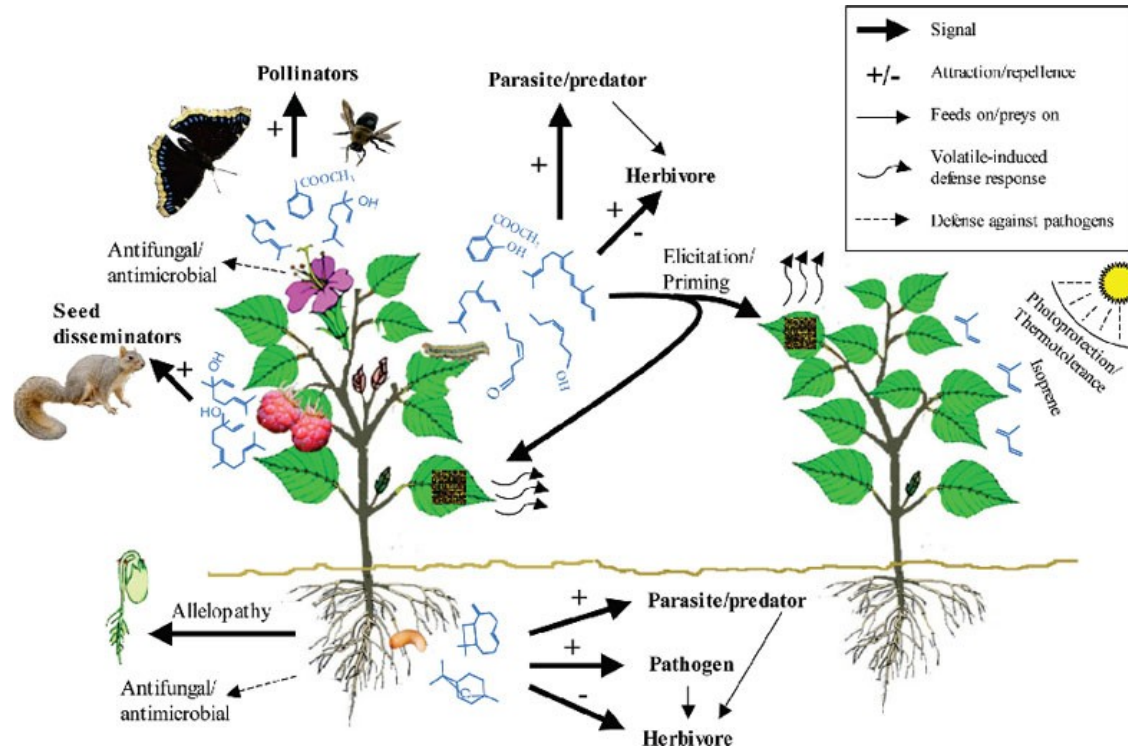


Χημικά σήματα (1)

- Η έκλυση πτητικών τερπενίων χρησιμεύουν για την επικοινωνία του παραγωγού φυτού με άλλους οργανισμούς με στόχο:
 - Την απώθηση εχθρών.
 - Την προσέλκυση παρασίτων και εχθρών των φυτοφάγων.
 - Την αποστολή μηνύματος στα υγιή φυτά.
 - Την προσέλκυση για επικονίαση – διασπορά σπερμάτων.



Χημικά σήματα (2)

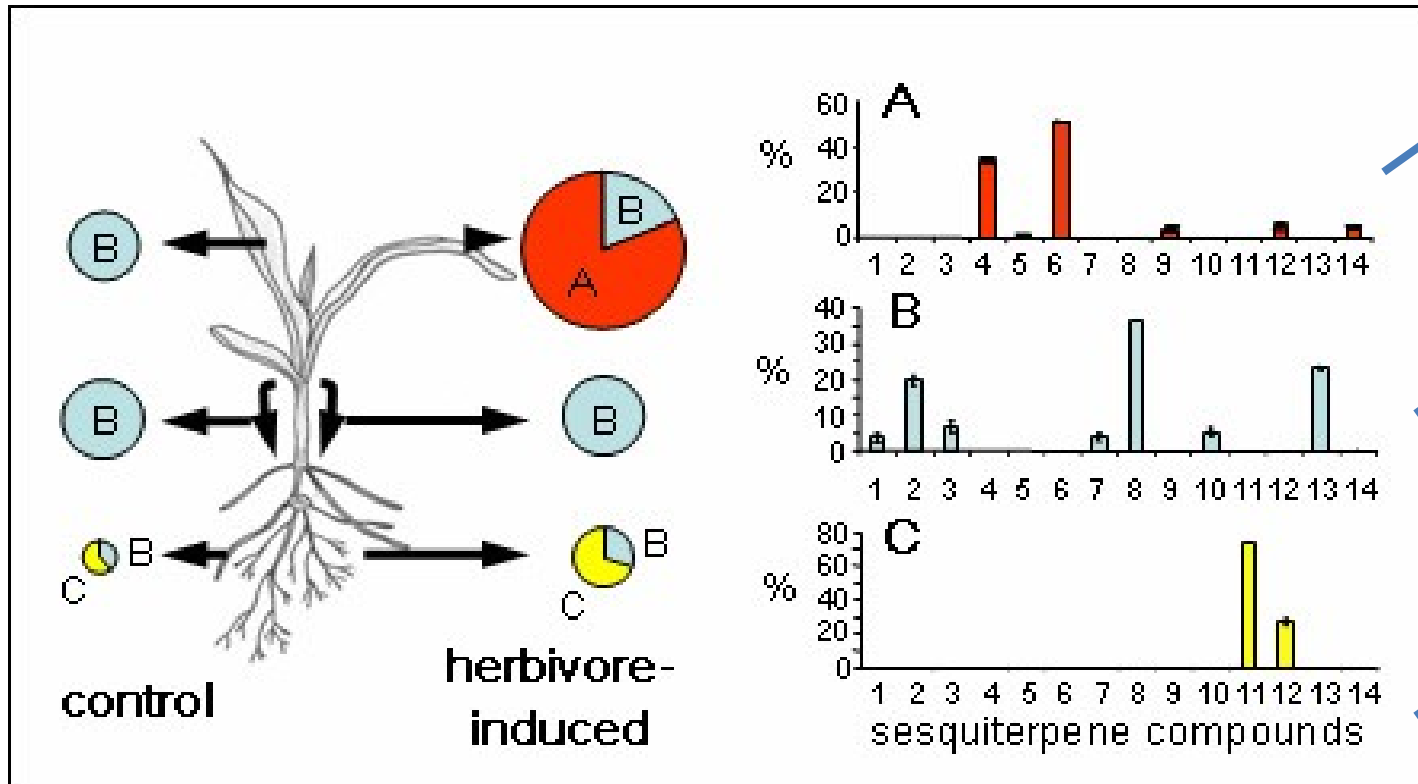


Μηχανισμός έκλυσης τερπενίων

Πηγή: Dudareva, 2006



Προϋπάρχοντα και επαγόμενα τερπενοειδή



Επάγονται
από
φυτοφάγα

Προϋπάρχουν

Μόνο στις
ρίζες

Τα σεσκιτερπένια σε αρτίβλαστο καλαμποκιού: 1: άγνωστο, 2: α -coraene, 3: (*E*)- β -caryophyllene, 4: (*E*)- α -bergamotene, 5: sesquisabinene A, 6: (*E*)- β -farnesene, 7: unknown, 8: germacrene D, 9: zingiberene, 10: α -muurolene, 11: unknown, 12: β -bisabolene, 13: δ -cadinene, 14: β -sesquiphellandrene.



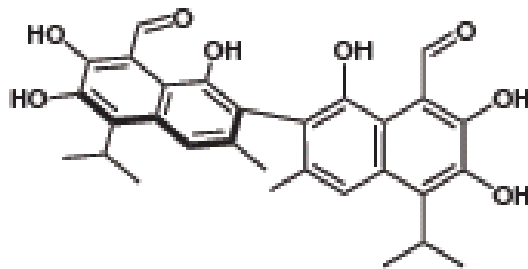
Εναντιομερή με διαφορετική δραστηριότητα

- Είναι σύνηθες αλλά και παρακινδυνευμένο να κάνουμε γενικεύσεις σχετικά με τη βιολογική δράση μεγάλων χημικών ομάδων όπως αυτή των τερπενοειδών.
- Ακόμα και συστατικά με πολύ όμοιες χημικές δομές, π.χ. χημικά εναντιομερή μπορεί να παρουσιάζουν διαφορετική βιολογική δράση.



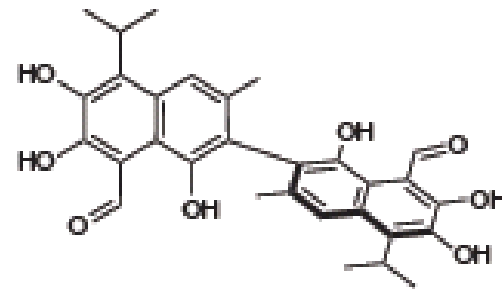
Η περίπτωση της γκοσσυπόλης (1)

- Είναι ένα σесκιτερπένιο που απαντάται σε αδένες των φύλλων, ανθέων, καρυδιών και ριζών του βαμβακιού.
- Τα δύο ισομερή:



(-)-Gossypol

(-) L γκοσσυπόλη



(+)-Gossypol

(+) D γκοσσυπόλη

είναι εξίσου τοξικά σε λεπιδόπτερα και μύκητες



Η περίπτωση της γκοσσυπόλης (2)

- Η (-) L γκοσσυπόλη είναι πιο τοξική σε μη μηρυκαστικά ζώα, προκαλεί μείωση γονιμότητας στον άνθρωπο, είναι αντιαιμοιβαδικό και μειώνει την αύξηση καρκινικών κυττάρων.
- Η (+) D γκοσσυπόλη είναι πιο τοξική σε μηρυκαστικά ζώα.



Μηχανισμός δράσης τερπενοειδών

- Συνήθως στηρίζεται στο λιπόφιλο χαρακτήρα των περισσότερων τερπενίων.

I



II

Η τοξικότητα τους στις μεμβράνες οφείλεται στο ότι διαταράσσουν τη χημειοσμωτική ισορροπία του συστήματος.

Υποβοηθούν την εκδήλωση δράσης άλλων τοξικών μορίων λειτουργώντας ως διαλύτες και διευκολύνοντας τη διέλευση τους μέσω των μεμβρανών (ειδικά τα μονοτερπένια).



Γιατί τα τερπενοειδή παράγονται συνήθως ως μίγματα;

- **Επειδή:**
 - Είναι προϊόντα της ίδιας μεταβολικής οδού.
 - Μπορούν να μεταφέρουν πιο εξειδικευμένα μηνύματα και με περισσότερες πληροφορίες.
 - Προσφέρουν προστασία απέναντι σε μεγαλύτερο εύρος εχθρών, ανταγωνιστών και παρασίτων.
 - Μπορεί τα διάφορα συστατικά να εκδηλώνουν συνεργιστική δράση, π.χ. ολεορεσίνη κωνοφόρων.
 - Είναι δυσκολότερο να αναπτυχθεί ανθεκτικότητα από τον εχθρό στα μίγματα παρά σε μεμονωμένα συστατικά.



Τα τερπενοειδή ως αμυντικός μηχανισμός σε φυτοφάγα (1)

- Το λεπιδόπτερο τρέφεται στο στάδιο της λάρβας με φύλλα από *Asclepias sp.*, τα οποία συνθέτουν καρδενολίδια και αποθηκεύει τις τοξικές ουσίες, για να τις χρησιμοποιήσει ως αμυντικό μηχανισμό απέναντι στους εχθρούς της στο στάδιο του ενηλίκου, όταν πλέον η πεταλούδα δεν τρέφεται από το ίδιο φυτό.



Τα τερπενοειδή ως αμυντικός μηχανισμός σε φυτοφάγα (2)



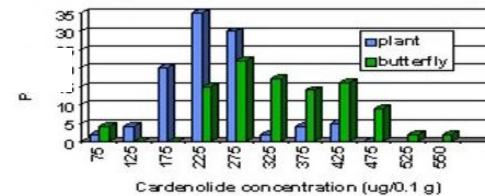
Το λεπιδόπτερο που τρέφεται με φύλλα του *Asclepias sp.*

Πηγή:

<http://margaretmetcalfphotography.weebly.com/santuاريو-el-rosario.html>

Milkweed and Monarch Cardenolide Concentrations

A. viridis (data from Malcolm and Brower 1989)



Κατανομή συχνοτήτων της συγκέντρωσης καρδενολιδίων

Πηγή:

<http://monarchlab.org/biology-and-research/biology-and-natural-history/breeding-life-cycle/interactions-with-milkweed?/Lab/Research/Topics/Milkweed/Default.aspx>



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

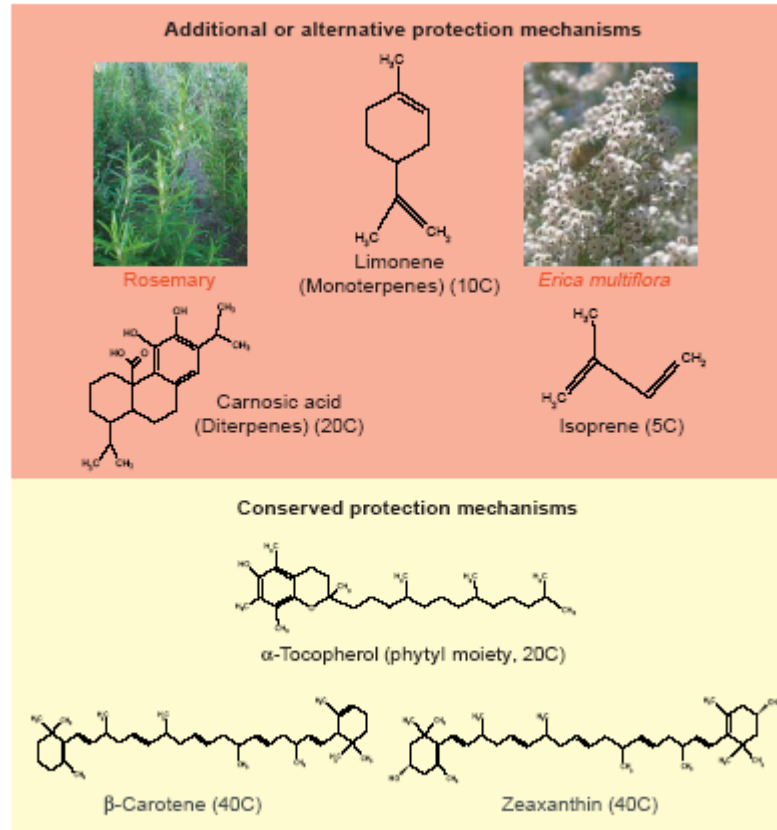
Προστασία σε αβιοτικές καταπονήσεις

Απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας (1)

- Καροτενοειδή, τοκοφερόλες.
 - Απαντώνται σε όλους τους φωτοσυνθετικούς οργανισμούς.
- Ισοπρένιο, μονοτερπένια, διτερπένια
 - Απαντώνται σε κάποιους φωτοσυνθετικούς οργανισμούς.



Απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας (2)



TRENDS in Plant Science

Πηγή: Josep Penuelas and Sergi Munne -Bosch



Αντιοξειδωτική δράση

- Το ισοπρένιο και τα τερπενοειδή προστατεύουν τις μεμβράνες και τα μακρομόρια από τις ενεργές ρίζες οξυγόνου (ROS) που αναπτύσσονται σε συνθήκες υψηλής θερμοκρασίας και ακτινοβολίας.
- Οι διπλοί δεσμοί και η παρουσία OH ομάδων σε κάποια τερπενοειδή λειτουργούν ως εκκαθαριστές των ROS, ενώ ο υδρόφοβος χαρακτήρας τους ενισχύει τη σταθερότητα των μεμβρανών.



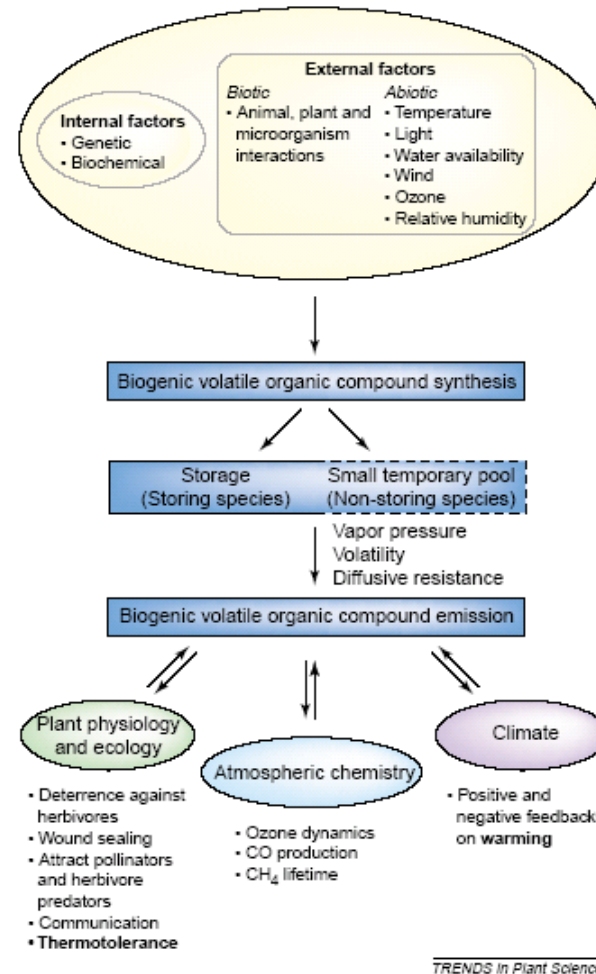
Προστασία σε άλλες αβιοτικές καταπονήσεις

- Ξηρασία:
 - Προϋπάρχοντα (constitutive) τερπενοειδή αυξάνονται σε συνθήκες έλλειψης νερού /μειώνονται σε συνθήκες ταχείας ανάπτυξης (Lomdardero et al, 2000).
 - Η σύνθεση επαγωγίμων τερπενοειδών μειώνεται.
- Φωτιά:
 - Μετά τη φωτιά αύξηση της ροής ρητινών ενισχύει το αμυντικό σύστημα απέναντι σε εχθρούς.



Έκλυση πτητικών τερπενίων στην ατμόσφαιρα

- Η αύξηση της θερμοκρασίας αυξάνει τις εκπομπές πτητικών τερπενίων με αύξηση της ενζυμικής δραστηριότητας, αύξηση της τάσης ατμών και μείωση της αντίστασης στη διάχυση.



Πηγή: Penuelas and Llusia, 2003



Έκλυση τερπενοειδών σε μεγάλη κλίμακα: Smoky mountains

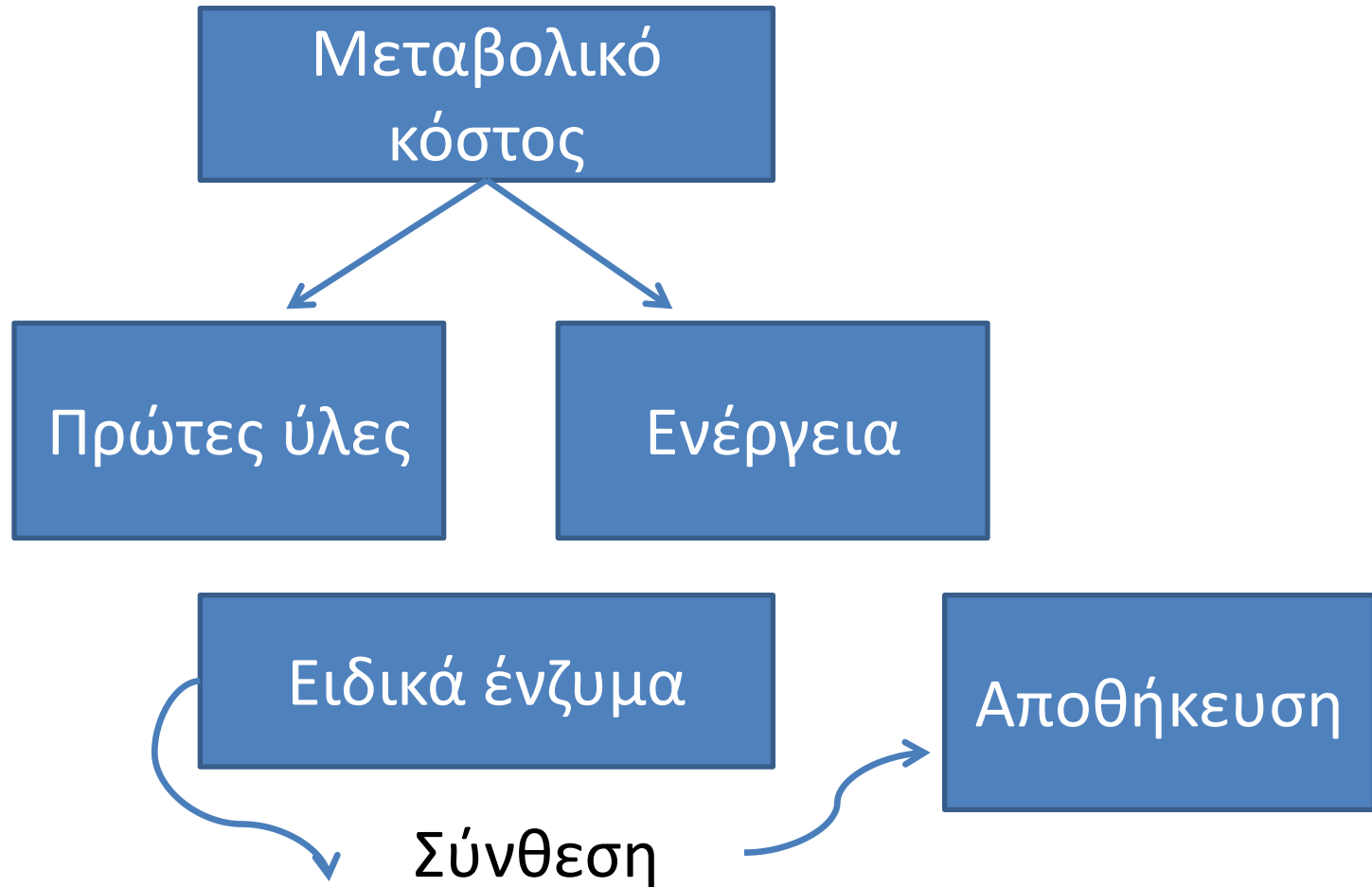


"The king emitters are oaks," Wennberg says. "And the isoprene they emit is one of the reasons that the Smoky Mountains appear smoky."

Πηγή: <http://www.lindecntr.caltech.edu/articles/caltech-researchers-show-how-organic-carbon-compounds-emitted-by-trees-affect-air-quality>



Η σύνθεση των τερπενοειδών «κοστίζει» (1)



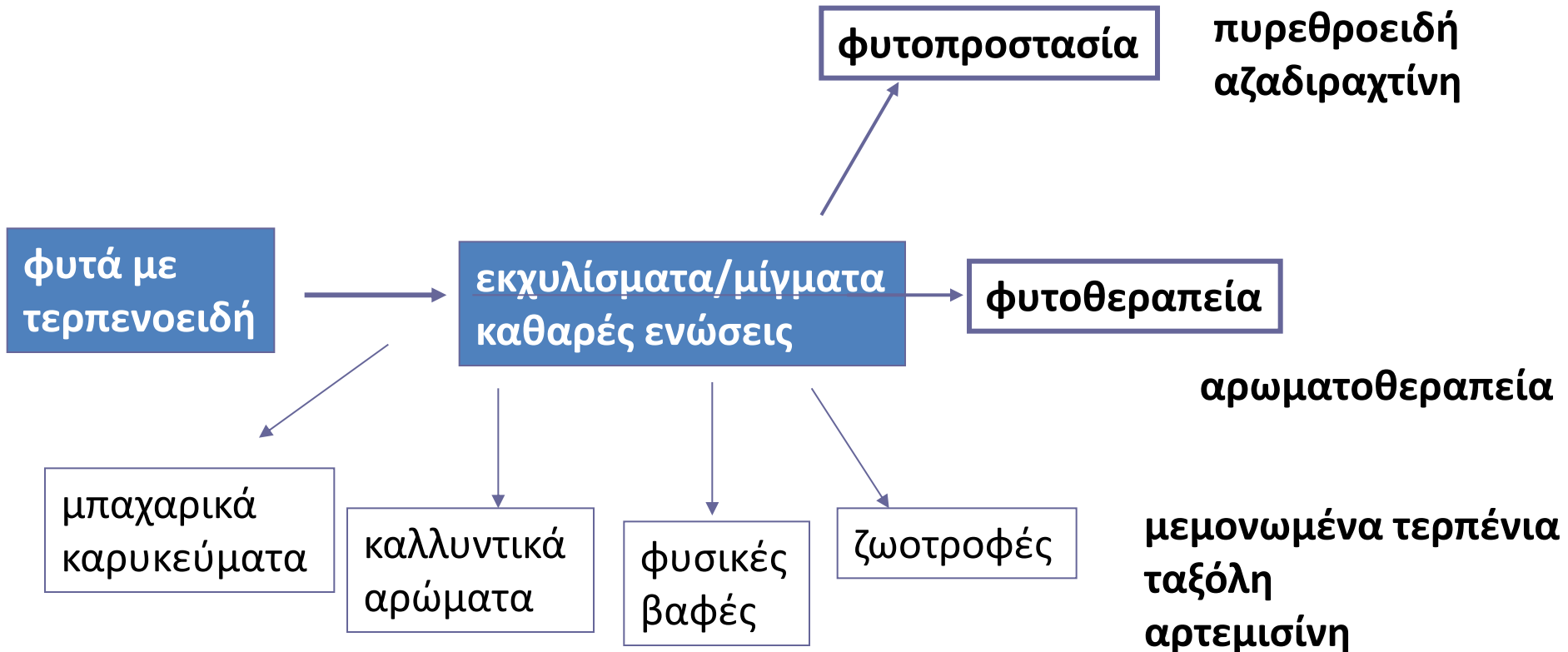
Η σύνθεση των τερπενοειδών «κοστίζει» (2)

- Η σύνθεση των τερπενίων είναι «ακριβότερη» από τη σύνθεση όλων των πρωτογενών μεταβολιτών.

Τερπένια	1.99- 3.54 g glucose/g
Φαινολικά	1.28- 3.39 g glucose/g
Αμινοξέα	1.23- 2.82 g glucose/g
Σάκχαρα	1.00- 1.11 g glucose/g



Χρήση τερπενοειδών



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (1/9)

- Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:
- Εικόνες/Σχήματα/Διαγράμματα/Φωτογραφίες
- Εικόνα 1: Μεταβολική οδός μεβαλονικού οξέος. Επεξεργασία Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 2: Μεταβολική οδός Φωσφορικής ερυθροτριετόλης. Επεξεργασία Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 3: *Antirrhinum majus*. <http://www.planetnatural.com/growing-snapdragon/>
- Εικόνα 4: Η βιοσυνθετική οδός των ισοπρενοειδών στα φυτά. Aharoni et al (2005). Trends in plant science, 10:594-602.
- Εικόνα 5: Μονοτερπένια. Επεξεργασία Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 6: Διαφορετικά μόρια μονοτερπενίων. K. Baser, F. Demirci, 2006.



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (2/9)

- Εικόνα 7,8: Σεσκιτερπένια. Προσωπικό αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 9: Γαιωσμίνη: Το άρωμα της ΓΗΣ. Cane et al., 2006.
- Εικόνα 10: *Lavandula hybrida*. Φωτογραφικό αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 11: *Origanum hirtum*.
<http://photobucket.com/images/oregano>
- Εικόνα 12: *Melissa officinalis*. <http://plants-pictures.kokopics.ru/ua/view/8435528>
- Εικόνα 13: Αρωματικά φυτά και αιθέρια έλαια. Φωτογραφικό αρχείο Α. Καραμανώλη.



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (3/9)

- Εικόνα 14: Σχηματική αναπαράσταση αδενικού τριχιδίου. PlantPhysiol.org
- Εικόνα 15: Ανάπτυξη αδενικών τριχιδίων σε φύλλα ρίγανης. Α. Μποζαμπαλίδης (2003). Βοτανική. Μορφολογία και Ανατομία Φυτού. Θεσσαλονίκη, Β' Έκδοση.
- Εικόνα 16: Ανάπτυξη ελαιοφόρου αδένα στο μανταρίνι. Α. Μποζαμπαλίδης (2003). Βοτανική. Μορφολογία και Ανατομία Φυτού. Θεσσαλονίκη, Β' Έκδοση.
- Εικόνα 17: Ανάπτυξη ελαιοφόρου αδένα στο μανταρίνι. Crotaeu, 2000.
- Εικόνα 18: Ελαιοφόρος αγωγός από πεύκο. Crotaeu, 2000.
- Εικόνα 19: Αποστακτήρας. : <http://www.hellotrade.com/eden-labs/product.html>



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (4/9)

- Εικόνα 20: Χρωματογράφημα αιθέριου ελαίου ρίγανης. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 21: Διτερπένια. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 22: Ολεορεσίνη κωνοφόρων. Jonathan Gershenzon Natalia Dudareva 2007.
- Εικόνα 23: Τριτερπένια. Berg et al, 2002.
- Εικόνα 24: *Azadirachta indica*.
<http://cienciadebolsillo.com/biologia-humanos-y-naturaleza/nim-neem-patentes-biologicas/gmx-niv44-con111.htm>



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (5/9)

- Εικόνα 25: Τριτερπένια. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 26: Καρδενολίδια. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 27: *Digitalis purpurea*.
<http://www.russianblue.us/foxglove.html>
- Εικόνα 28: Σαπωνίνες. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 29: Η αβενασίνη στις ρίζες της βρώμης. Bowyer et al., 1995.
- Εικόνα 30: *Euphorbia capuronii*. http://www.desert-tropicals.com/Plants/Euphorbiaceae/Euphorbia_capuronii.html



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (6/9)

- Εικόνα 31: *Euphorbia lactea*.
<http://eol.org/pages/1144570/overview>
- Εικόνα 32: Γαλακτοφόροι σωλήνες. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 33: Allethrin. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 34: *Artemisia annua*.
<http://www.robsplants.com/plants/ArtemSchmi>
- Εικόνα 35: *Taxus baccata*.
http://el.wikipedia.org/wiki/%CE%8A%CF%84%CE%B1%CE%BC%CE%BF%CF%82_%28%CF%86%CF%85%CF%84%CF%8C%29



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (7/9)

- Εικόνα 36: Το λεπιδόπτερο που τρέφεται με φύλλα του *Asclepias* sp. <http://margaretmetcalfphotography.weebly.com/santuاريو-el-rosario.html>
- Εικόνα 37: Συγκέντρωση καρδενολιδίων. Αρχείο Α. Καραμανώλη.
- Εικόνα 38: Κατανομή συχνοτήτων της συγκέντρωσης καρδενολιδίων. <http://monarchlab.org/biology-and-research/biology-and-natural-history/breeding-life-cycle/interactions-with-milkweed?/Lab/Research/Topics/Milkweed/Default.aspx>
- Εικόνα 39: Μηχανισμός έκλυσης τερπενίων. Dudareva, 2006.
- Εικόνα 40: Τα σεσκιτερπένια σε αρτίβλαστο καλαμποκιού. http://www.ice.mpg.de/usrpers/jode2091/web/main_en.htm



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (8/9)

- Εικόνα 41: Έκλυση πτητικών τερπενίων στην ατμόσφαιρα. Penuelas and Llusia, 2003.
- Εικόνα 42: Smoky mountains.
<http://www.lindecener.caltech.edu/articles/caltech-researchers-show-how-organic-carbon-compounds-emitted-by-trees-affect-air-quality>
- Εικόνα 43: Απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας - προστασία φυτικού κυττάρου. Josep Penuelas and Sergi Munne –Bosch.



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (9/9)

- Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:
- Πίνακες
- Πίνακας 1: Κύρια συστατικά αιθερίων ελαίων. Αρχείο δεδομένων Α. Καραμανώλη.
- Πίνακας 2: Σύνθεση των τερπενίων σε σχέση με πρωτογενείς μεταβολίτες. Αρχείο δεδομένων Α. Καραμανώλη.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Αικατερίνη Καραμανώλη. «Δευτερογενείς μεταβολίτες: βιοσυνθετικές οδοί και βιολογικός ρόλος. Τερπενοειδή ή ισοπρενοειδή». Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2014. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
<https://opencourses.auth.gr/courses/OCRS510/>



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

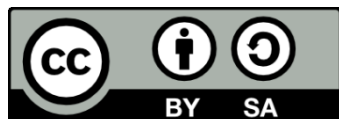
[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Χρυσάνθη Χαρατσάρη
Θεσσαλονίκη, Χειμερινό εξάμηνο 2014-15



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Σημειώματα

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

