



Καινοτόμες λύσεις για τη βιώσιμη και περιβαλλοντικά φιλική φυτοπροστασία των οπωροκηπευτικών της Ελλάδας, στην Ευρώπη του μέλλοντος

Παραδοτέο Π.3.11.1: Κατάλογος ουσιών από διαθέσιμα εκχυλίσματα φυσικής προέλευσης, με πιθανή ανασταλτική δράση ενζύμων αποτοξικοποίησης (Cytochrome P450s) εχθρών καλλιεργειών, με βάση *in silico* ανάλυση και διαθέσιμη βιβλιοθήκη εκχυλισμάτων με ταυτοποιημένα συστατικά (dereplication).

Πληροφορίες για το έγγραφο

Αριθμός παραδοτέου: Π3.11.1

Ενότητα εργασίας: ΕΕ3

Επικεφαλής δικαιούχος: ΙΤΕ

Συγγραφείς: Γιάννης Βόντας, Κώστας Μαυρίδης

Έκδοση: 1.0

Είδος Παραδοτέου: Έκθεση

Ημερομηνία παράδοσης: 20 Φεβρουαρίου 2025

Στοιχεία Πράξης

Τίτλος: Καινοτόμες λύσεις για τη βιώσιμη και περιβαλλοντικά φιλική φυτοπροστασία των οπωροκηπευτικών της Ελλάδας, στην Ευρώπη του μέλλοντος

Τίτλος (EN): InnoPP-Innovations in Plant Protection for sustainable and environmentally friendly pest control

Κωδικός πράξης: TAEDR-0535675

Ακρωνύμιο έργου: InnoPP

Ημερομηνία έναρξης: 15 Μαΐου 2023

Διάρκεια: 28 Μήνες

Συντονιστής Φορέας: Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Συντονιστής/ Επιστημονικός Υπεύθυνος: Ιωάννης Βόντας

Περίληψη του Έργου

Το έργο «Καινοτόμες λύσεις για τη βιώσιμη και περιβαλλοντικά φιλική φυτοπροστασία των οπωροκηπευτικών της Ελλάδας, στην Ευρώπη του μέλλοντος» στοχεύει στην ανάπτυξη σύγχρονων και καινοτόμων μεθόδων για την προστασία των καλλιεργειών όπως τα κηπευτικά, τα εσπεριδοειδή και το επιτραπέζιο σταφύλι. Περιλαμβάνει τη δημιουργία προηγμένων διαγνωστικών εργαλείων για την ανίχνευση εχθρών και παθογόνων με τεχνολογίες αιχμής, όπως ηλεκτρονικές παγίδες και βιοαισθητήρες, καθώς και πλατφόρμες αλληλούχισης για τον πλήρη προσδιορισμό των ιωμάτων. Επιπλέον, θα αναπτυχθούν μοντέλα πρόβλεψης επιδημιών και καινοτόμα βιοφυτοπροστατευτικά προϊόντα, τα οποία θα αξιολογηθούν για την ασφάλεια τους σε μη στόχους οργανισμούς. Τέλος, οι νέες τεχνολογίες θα ενσωματωθούν σε συστήματα ολοκληρωμένης διαχείρισης φυτοπροστασίας και θα δοκιμαστούν σε πραγματικές συνθήκες, ενώ θα αξιολογηθούν οι κοινωνικοοικονομικές και περιβαλλοντικές επιπτώσεις τους.

Σύνοψη της ΕΕ3

Στο πλαίσιο της ΕΕ3 του έργου, στόχος είναι η ανάπτυξη και αξιολόγηση καινοτόμων βιοφυτοπροστατευτικών προϊόντων που απευθύνονται σε εχθρούς, ασθένειες και ζιζάνια υψηλής δυσκολίας καταπολέμησης, τα οποία επηρεάζουν τα κύρια οπωροκηπευτικά της χώρας. Οι ερευνητικές δραστηριότητες περιλαμβάνουν 13 υποενότητες, καθεμία από τις οποίες καλύπτει διαφορετικές πτυχές της φυτοπροστασίας. Η υποενότητα 3.11 - Αναστολείς Ανθεκτικότητας Φυσικής Προέλευσης, στην οποία ανήκει και το παραδοτέο Π3.11.1 εστιάζει στην αναγνώριση, ανάπτυξη και αξιολόγηση φυσικών ενώσεων που μπορούν να αναστείλουν μηχανισμούς ανθεκτικότητας εντόμων, όπως η υπερέκφραση ενζύμων αποτοξικοποίησης, με σκοπό τη διαχείριση της ανθεκτικότητας παράλληλα με τα παραδοσιακά φυτοπροστατευτικά προϊόντα, όπως τα εντομοκτόνα, ελαχιστοποιώντας έτσι τη δόση και την εξάρτηση από τα χημικά εντομοκτόνα.

Συνοπτική παρουσίαση του παραδοτέου Π3.11.1

Σκοπός του παραδοτέου Π3.11.1 είναι να παρουσιάσει τα αποτελέσματα της έρευνας. Το παραδοτέο Π3.11.1 αποσκοπεί στην επιλογή πιθανών αναστολέων ανθεκτικότητας οι οποίοι είναι φυσικοί, προερχόμενοι από φυτά. Αυτές οι ουσίες θα επιλεγούν με βάση *in silico* ανάλυση αλλά και από ήδη υπάρχουσα βιβλιοθήκη που περιέχει ταυτοποιημένα συστατικά. Ο τελικός στόχος είναι να εξεταστούν ως πιθανοί αναστολείς ενζύμων αποτοξικοποίησης, όπως είναι τα κυτοχρώματα P450 (Cytochrome P450s) διάφορων εχθρών που προσβάλλουν καλλιέργειες.

Το παρόν έγγραφο **ακολουθεί την παρακάτω δομή:**

- 1. Εισαγωγή και Στόχοι:** Παρουσιάζεται το πλαίσιο της έρευνας και οι στόχοι του εγγράφου.
- 2. Αποτελέσματα έρευνας**
- 3. Παράρτημα: Βιβλιογραφικές αναφορές**

1. Εισαγωγή και στόχοι

Η κύρια προσέγγιση για τη διαχείριση εντομολογικών απειλών τόσο στη δημόσια υγεία όσο και στη γεωργία, εξακολουθεί να είναι η εφαρμογή συνθετικών εντομοκτόνων. Ωστόσο, η υπερβολική χρήση τους έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη ανθεκτικότητας, οδηγώντας σε σημαντικές απώλειες καλλιεργειών και αύξηση των εξόδων διαχείρισής τους. Έχουν εντοπιστεί διαφορετικοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας σε εχθρούς καλλιεργειών, με τους πιο σημαντικούς να είναι οι μεταλλαγές στα σημεία στόχου των εντομοκτόνων και η αυξημένη μεταβολική αποικοδόμηση, που συνδέονται κυρίως με την υπερέκφραση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450. Συνεπώς, κρίνεται απαραίτητο να αναπτυχθούν καινοτόμες και βιώσιμες στρατηγικές για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας. Στο πλαίσιο αυτό, το παρόν έγγραφο στοχεύει στην εύρεση και αξιολόγηση φυτικών ουσιών που δρουν ως αναστολείς ανθεκτικότητας, στοχεύοντας κυρίως ένζυμα αποτοξικοποίησης.

Ο σκοπός του παρόντος εγγράφου είναι η παρουσίαση των αποτελεσμάτων στα πλαίσια του παραδοτέου Π3.11.1, που αφορά την επιλογή αναστολέων ανθεκτικότητας με σκοπό τη δημιουργία ενός καταλόγου ουσιών από διαθέσιμα εκχυλίσματα φυσικής προέλευσης, με πιθανή ανασταλτική δράση ενζύμων αποτοξικοποίησης (Cytochrome P450s) εχθρών καλλιεργειών, με βάση *in silico* ανάλυση και διαθέσιμη βιβλιοθήκη εκχυλισμάτων με ταυτοποιημένα συστατικά (dereplication).

2. Αποτελέσματα έρευνας

Η έρευνα ανέδειξε την παρακάτω λίστα εκχυλισμάτων ως πιθανούς αναστολείς ενζύμων αποτοξικοποίησης.

Πίνακας 1: Κατάλογος ουσιών από διαθέσιμα εκχυλίσματα φυσικής προέλευσης, ιδιότητες και σχετικές αναφορές όσον αφορά τη δράση τους.

<p>Resveratrol</p>	<p>Πολυφαινολική ένωση που βρίσκεται στα σταφύλια, τα μούρα και το κόκκινο κρασί, με αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιγηραντικές ιδιότητες</p> <p>Αναστέλλει τα ένζυμα CYP1A1, CYP1A2 και CYP1B1, τα οποία εμπλέκονται στον μεταβολισμό ξενοβιοτικών ουσιών και καρκινογόνων (Poór et al., 2022)</p> <p>Επιπλέον φαίνεται να αναστέλλει σημαντικά τη δραστηριότητα της γλουταθειών S-τρανσφεράσης (GST) σε καρκινικά κύτταρα (El-Readi et al., 2019)</p>
<p>Taxifolin hydrate</p>	<p>Φλαβονοειδής ένωση που απαντά σε κρεμμύδια, γαϊδουράγκαθο και κωνοφόρα δέντρα, με ισχυρές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες</p> <p>Αναστέλλει γλουταθειών S-τρανσφεράσες (GSTs) και εστεράσες (Wang et al., 2016)</p> <p>Ενίσχυσε τη θνησιμότητα του σκαθαριού της πατάτας (<i>Leptinotarsa decemlineata</i>) όταν συνδυάστηκε με azinphos-methyl (Wang et al., 2014)</p>
<p>Safranal</p>	<p>Κύρια αρωματική ένωση του κρόκου (σαφράν) με νευροπροστατευτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες</p>
<p>Ellagic acid</p>	<p>Πολυφαινόλη που απαντά σε ρόδια και μούρα, με αντιοξειδωτικές και εντομοκτόνες ιδιότητες</p> <p>Οι κινητικές μελέτες των γλουταθειών S-τρανσφερασών (GSTs) του μεσαίου εντέρου αποκάλυψαν ότι το ελλαγικό οξύ παρουσίασε μη ανταγωνιστική αναστολή ως προς το 1-χλωρο-2,4-δινιτροβενζόλιο (CDNB), αλλά ανταγωνιστική αναστολή ως προς τη γλουταθειόνη (GSH) (Yu and Abo-Elghar, 2000)</p>
<p>Polydatin</p>	<p>Γλυκοσίδιο της resveratrol με αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες</p>

<p>Curcumin</p>	<p>Κύρια βιοδραστική ένωση του κουρκουμά με αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση</p> <p>Ανέστειλε ισχυρά τη δραστηριότητα της P-glycoprotein ATPase στο <i>Helicoverpa armigera</i>, ένα βασικό ένζυμο αποτοξίνωσης που εμπλέκεται στην ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα (Aurade et al., 2010)</p>
<p>Naringenin</p>	<p>Φλαβονοειδές που υπάρχει στα εσπεριδοειδή με αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες</p> <p>Αναστολέας του ενζύμου CYP2E1 σε ανθρώπους και αρουραίους (Santes-Palacios et al., 2020)</p>
<p>Epigallocatechin gallate (EGCG)</p>	<p>Πολυφαινόλη του πράσινου τσαγιού με ισχυρές αντιοξειδωτικές και ανασταλτικές δράσεις σε ένζυμα</p> <p>Συνδέεται επιλεκτικά με τα ένζυμα CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1/2 και CYP3A, οδηγώντας σε αναστολή της ενζυμικής τους δραστηριότητας (Weng et al., 2012)</p>
<p>Quercetin</p>	<p>Φλαβονοειδές που βρίσκεται σε πολλά φρούτα και λαχανικά με ισχυρές ανασταλτικές ιδιότητες σε ένζυμα</p> <p>Έχει παρόμοια δομή με την taxifolin, βρέθηκε να αυξάνει σημαντικά τη θνησιμότητα των προνυμφών τέταρτου σταδίου του <i>Spodoptera littoralis</i>, όταν συνδυάστηκε με εντομοκτόνα, υποδηλώνοντας ότι δρα ως συνεργιστής εντομοκτόνων (Mesbah et al., 2007).</p> <p>Στο <i>Tribolium castaneum</i> ενίσχυσε τη δράση της παραοξίνης και του τετρααιθυλοπυροφωσφορικού αναστέλλοντας τις μονοξυγονάσες κυτοχρώματος P450 (CYP450s), μειώνοντας έτσι την αποτοξικοποίηση των εντομοκτόνων (Ghaffar et al., 2020). Αύξησε επίσης την τοξικότητα του fenitrothion σε <i>Triatoma infestans</i> μέσω της αναστολής της γλουταθειόν S-τρανσφεράσης (GST), οδηγώντας σε μειωμένη αποτοξικοποίηση του εντομοκτόνου (Sívori et al., 1999).</p>
<p>Gallic acid</p>	<p>Φαινολικό οξύ με αντιοξειδωτικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες.</p>

3. Βιβλιογραφικές Αναφορές

Aurade, R.M., Jayalakshmi, S.K., Sreeramulu, K., 2010. Modulatory Effects of Natural Curcuminoids on P-Glycoprotein ATPase of Insecticide-Resistant Pest *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *The Journal of Membrane Biology* 236, 271–278. <https://doi.org/10.1007/s00232-010-9299-5>

El-Readi, M.Z., Eid, S., Abdelghany, A.A., Al-Amoudi, H.S., Efferth, T., Wink, M., 2019. Resveratrol mediated cancer cell apoptosis, and modulation of multidrug resistance proteins and metabolic enzymes. *Phytomedicine* 55, 269–281. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.06.046>

Ghaffar, A., Sehgal, S.A., Fatima, R., Batool, R., Aimen, U., Awan, S., Batool, S., Ahmad, F., Nurulain, S.M., 2020. Molecular docking analyses of CYP450 monooxygenases of *Tribolium castaneum* (Herbst) reveal synergism of quercetin with paraoxon and tetraethyl pyrophosphate: in vivo and in silico studies. *Toxicology Research* 9, 212–221. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfaa023>

Póór, M., Kaci, H., Bodnárová, S., Mohos, V., Fliszár-Nyúl, E., Kunsági-Máté, S., Özvegy-Laczka, C., Lemli, B., 2022. Interactions of resveratrol and its metabolites (resveratrol-3-sulfate, resveratrol-3-glucuronide, and dihydroresveratrol) with serum albumin, cytochrome P450 enzymes, and OATP transporters. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 151, 113136. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113136>

Mesbah HA, Saad AS, Mourad AK, Taman FA, Mohamed IB. Biological performance of quercetin on the cotton leaf-worm larvae, *Spodoptera littoralis* Bois. (Lep., Noctuidae) and prevailing natural enemies in the Egyptian cotton fields. *Commun Agric Appl Biol Sci.* 2007;72(3):611-622.

Santes-Palacios, R., Olguín-Reyes, S., Hernández-Ojeda, S.L., Camacho-Carranza, R., Espinosa-Aguirre, J.J., 2020. Differential inhibition of naringenin on human and rat cytochrome P450 2E1 activity. *Toxicology in Vitro* 69, 105009. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.105009>

Sívori, J.L., Casabé, N.B., Zerba, E.N., Wood, E.J., 1999. Fenitrothion toxicity in *triatoma infestans* synergized by quercetin or thymol blue. *Pestic. Sci.* 55, 18–26. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9063\(199901\)55:1<18::AID-PS858>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9063(199901)55:1<18::AID-PS858>3.0.CO;2-A)

Wang, Z., Zhao, Z., Abou-Zaid, M.M., Arnason, J.T., Liu, R., Walshe-Roussel, B., Waye, A., Liu, S., Saleem, A., Cáceres, L.A., Wei, Q., Scott, I.M., 2014. INHIBITION OF INSECT GLUTATHIONE S-TRANSFERASE (GST) BY CONIFER EXTRACTS. *Arch Insect Biochem Physiol* 87, 234–249. <https://doi.org/10.1002/arch.21192>

Wang, Z., Zhao, Z., Cheng, X., Liu, S., Wei, Q., Scott, I.M., 2016. Conifer flavonoid compounds inhibit detoxification enzymes and synergize insecticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 127, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2015.09.003>

Weng, Z., Greenhaw, J., Salminen, W.F., Shi, Q., 2012. Mechanisms for epigallocatechin gallate induced inhibition of drug metabolizing enzymes in rat liver microsomes. *Toxicology Letters* 214, 328–338. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.09.011>

Yu, S.J., Abo-Elghar, G.E., 2000. Allelochemicals as Inhibitors of Glutathione S-Transferases in the Fall Armyworm. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 68, 173–183. <https://doi.org/10.1006/pest.2000.2514>