



UNIVERSITAT DE BARCELONA



METABOLISME SECUNDARI DE LES PLANTES

Edifici de Farmàcia, 50 anys

Curs
2007-08



Ensenyament de Farmàcia



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Pla docent de l'assignatura

**METABOLISME SECUNDARI DE
LES PLANTES**

Dades generals de l'assignatura

Nom de l'assignatura: Metabolisme Secundari de les Plantes

Codi de l'assignatura: 243091

Curs acadèmic: 2007-2008

Coordinació: FRANCISCO VILADOMAT MEYA

Departament: Dept. Productes Naturals, Biol. Veg. i Edafologia

Crèdits: 6 (Crèdits assign. només no-ECTS)



Recomanacions

Assignatures prèvies recomanades: Biologia Cel·lular, Físicoquímica, Química Orgànica, Bioquímica, Botànica Farmacèutica, Biologia Molecular i Genòmica, Fisiologia Vegetal, Farmacognòsia.

Competències que es desenvolupen en l'assignatura

Les plantes són factories químiques que produeixen un gran ventall d'estructures amb una gran varietat d'activitats biològiques. La majoria d'aquests productes pertanyen al Metabolisme Secundari, el qual es caracteritza per la diversitat química, la variabilitat i l'elevat grau de llibertat. Els productes secundaris tenen una distribució restringida i representen una reserva de milers de compostos (models) que, en un futur, podrien esdevenir nous "caps de sèrie".

En aquest context, el metabolisme secundari ha de proporcionar, als futurs professionals, els coneixements bàsics i fonamentals sobre la bioproducció de compostos d'interès terapèutic per part de les plantes i dels sistemes que tenen aquests organismes per a controlar la seva producció.

A més dels aspectes purament metabòlics, es tenen en compte les funcions fisiològiques d'aquests compostos en les plantes. El coneixement de la gran diversitat de funcions que

tenen aquests compostos en les plantes, ens facilita l'aprofundiment en molts aspectes del seu metabolisme i de les seves aplicacions. A més, cal tenir en compte l'aplicació de la Biotecnologia Vegetal al desenvolupament de nous productes o a la millora dels sistemes de producció. Tot això fa que, actualment, el professional del medicament requereixi uns coneixements bàsics de metabolisme secundari, ja que té moltes aplicacions pràctiques a través de la biotecnologia i l'enginyeria genètica.

Competències i habilitats del BT-1. Els alumnes seran capaços de: 1) diferenciar els productes primaris del secundaris i interrelacionar-los des del punt de vista metabòlic, genètic i evolutiu, 2) conèixer el perquè de l'elevada diversitat i variabilitat del metabolisme secundari, 3) conèixer els mecanismes d'emmagatzematge i desintoxicació que utilitzen les plantes, 4) tenir una visió global sobre la distribució d'aquests productes a les plantes i de les variacions que poden produir-se, 5) classificar i interrelacionar els productes secundaris des del punt de vista biosintètic i filogenètic, 6) diferenciar el glúcids primaris dels secundaris des del punt de vista estructural i funcional.

Competències i habilitats del BT-2. Els alumnes seran capaços de: 1) comprendre que la via del siquimat representa el principal mecanisme de formació de compostos fenòlics a partir del metabolisme glucídic, 2) conèixer les ramificacions secundaries més importants de la via del siquimat, la seva presència i distribució i els mecanismes de regulació, 3) diferenciar els compostos fenòlics que s'originen per la via del siquimat (incloent-hi els fenilpropanoides) dels que s'originen per la via dels policètics (acetat-malonat) i dels flavonoides i estilbens (síntesi mixta), 4) diferenciar el àcids grassos primaris dels secundaris (i els seus derivats) des del punt de vista estructural i funcional, 5) conèixer les possibilitats biosintètiques de fenilpropanoides, policètics i flavonoides, 6) entendre i aplicar la diversitat funcional del flavonoides a les plantes, 7) entendre que hi ha compostos com ara els àcids benzoics que poden formar-se per diferents vies.

Competències i habilitats del BT-3. Els alumnes seran capaços de: 1) diferenciar els isoprenoides primaris dels secundaris, 2) comprendre la diversitat estructural i funcional d'aquesta família de productes, 3) conèixer les dues vies per a formar IPP (MEP i acetat-mevalonat), la seva localització subcel·lular i les famílies de productes que controla cadascuna, 4) conèixer els mecanismes de diversificació i emmagatzematge de cada una de les famílies dels isoprenoides, 7) conèixer i aplicar les propietats ecològiques i fisiològiques de alguns productes característics de cada família de productes, relacionant-

ho amb les seves aplicacions industrials o sanitàries.

Competències i habilitats del BT-4. Els alumnes seran capaços de: 1) saber que hi ha molts productes secundaris que es caracteritzen per la presència de nitrogen en la seva estructura, 2) conèixer que dintre d'aquest grup s'inclouen compostos de gran significació com ara: aminoàcids i pèptids secundaris, alcaloides, glucòsids cianogenètics i glucosinolats, 3) saber que els alcaloides són el grup de productes secundaris més heterogeni, 4) diferenciar alcaloides, protoalcaloides, pseudoalcaloides i amines. 5) conèixer la gran diversitat biosintètica dels alcaloides i saber que els processos biosintètics segueixen unes pautes, 6) conèixer les reaccions generals que corresponen a cada nivell biosintètic, 7) entendre que hi ha estructures bàsiques com ara piridines i piperidines que poden formar-se per diferents vies, 8) conèixer i aplicar les propietats ecològiques i/o fisiològiques de alguns alcaloides, relacionant-ho amb les seves aplicacions industrials i/o sanitàries. 9) relacionar la glucosidació de cianogenètics i glucosinolats amb l'estabilització, detoxificació i solubilitat d'aquestes molècules.

Competències i habilitats del BT-5. Els alumnes seran capaços de: 1) entendre que les plantes produeixen aquests productes amb unes funcions ben definides que els hi donaran unes avantatges, 2) entendre que la gran diversitat estructural del metabolisme secundari també ens porta a una gran diversitat funcional, 3) conèixer les funcions bàsiques d'aquests productes, lligades fonamentalment a les relacions de les plantes amb l'entorn, 4) entendre que el coneixement de l'activitat d'aquests compostos en la planta pot servir-nos de model per a possibles aplicacions, 5) adaptar i/o aplicar les funcions, o els fonaments del mecanisme d'acció d'alguns productes, a la farmàcia, alimentació, agricultura, indústria, etc.

Objectius d'aprenentatge de l'assignatura

Referits a coneixements

L'objectiu general de l'assignatura Metabolisme Secundari s'emmarca en la Directiva 85/432/CEE i en el Reial Decret 1464/1990, segons els quals, durant el procés de formació dels futurs farmacèutics, l'ensenyament ha de proporcionar i els estudiants assolir, entre d'altres, "un coneixement adequat dels medicaments i de les substàncies utilitzades per la seva fabricació". Així mateix, també està en concordança amb els

Objectius Generals de l'Ensenyament de Farmàcia de la UB en allò que fa referència als punts 4): "establir les bases per a l'accés posterior de l'alumnat a l'especialització farmacèutica, la investigació científica, les activitats de desenvolupament tecnològic i la docència", 5a): "identificar, dissenyar, obtenir, analitzar, controlar i produir fàrmacs i altres productes i matèries primeres d'interès sanitari d'ús humà o veterinari" i 7): "Estimular l'aprenentatge autònom, incentivar l'estudi individual i col·lectiu i reduir les formes passives d'ensenyament a fi de motivar l'alumnat envers la formació continuada", entre altres.

El programa de Metabolisme Secundari de les Plantes s'adapta al currículum del farmacèutic i considera a la planta com una factoria viva, productora de medicaments, garantint l'adquisició, per part de l'alumnat, de coneixements, habilitats i criteris sobre "plantes medicinals: diversitat, ús i gestió", corresponent al punt i) dels Continguts Específics de l'Ensenyament de Farmàcia. Tanmateix, pretén:

- Proporcionar, als futurs professionals, els coneixements bàsics i fonamentals sobre les vies metabòliques que condueixen a la bioproducció dels principals grups de compostos secundaris, centrant-nos majoritàriament en els productes que tenen aplicacions en la indústria farmacèutica,
- Donar uns coneixements bàsics sobre els sistemes que tenen les plantes per a controlar la producció i emmagatzematge de compostos secundaris. En la majoria dels casos, la biosíntesi d'aquests compostos depèn de la fase de desenvolupament del organisme productor i els compostos d'interès es sintetitzen i emmagatzemen, en general, en estructures especialitzades de la planta, sota un estricte control intern i ambiental,
- Considerar les funcions fisiològiques d'aquests compostos en les plantes i relacionar-ho amb les seves aplicacions. El coneixement de la gran diversitat de funcions que tenen aquests compostos en les plantes, que condiciona en gran mesura la seva supervivència, ens facilita el coneixement de molts aspectes del seu metabolisme i de les seves aplicacions.
- Complementar els coneixements impartits, en el camp dels productes naturals, en altres assignatures relacionades.

Al llarg del desenvolupament de l'assignatura, l'alumne rebrà els coneixements fonamentals sobre les característiques del metabolisme secundari, la seva diversitat i la relació amb el metabolisme bàsic (primari), les vies metabòliques que condueixen a la formació dels principals grups de compostos secundaris, la compartimentació del metabolisme secundari, els sistemes que tenen les plantes per a controlar la producció,

emmagatzematge i detoxificació de compostos secundaris, i la diversitat de funcions que tenen aquests compostos en les plantes, relacionant-ho amb les seves aplicacions.

Referits a habilitats, destreses

Habilitats transversals. Els continguts impartits en l'àmbit de l'assignatura estan relacionats amb els d'altres àrees de coneixement properes, com per exemple les de Bioquímica i Biologia Molecular, Botànica, Farmacologia, Nutrició, Producció Vegetal, i Toxicologia. Per tant, el coneixement de l'assignatura permet a l'alumne desenvolupar-se en aspectes relacionats amb la bioquímica vegetal, biologia molecular de plantes, biotecnologia vegetal, enginyeria agrícola, nutrició, toxicologia, etc., i la seva aplicació en camps temàtics com ara l'ecofisiologia, fitoremediació, selecció i millora de plantes medicinals i aromàtiques, bioproducció de compostos d'interès industrial, entre altres. El contingut del Metabolisme Secundari de les Plantes serveix, a més, de complement per a cursar algunes assignatures optatives de segon cicle com ara: Biotecnologia Vegetal, Botànica Econòmica, Farmacognòsia Aplicada, Fitoteràpia, Metabolisme i Desenvolupament Vegetal, Química de Productes Naturals i Transformació Genètica Vegetal, entre altres.

Blocs temàtics de l'assignatura

1. Concepte, diversitat, compartimentació i classificació

- 1.1. Conceptes de metabolisme secundari i de producte secundari. Relació amb el metabolisme primari. Material genètic que codifica el metabolisme secundari. Origen i evolució del material genètic. Conceptes de convergència i divergència.
- 1.2. Característiques metabòliques dels productes secundaris. Diversitat, variabilitat i llibertat. Compartimentació a nivell cel·lular. Canals metabòlics. Influència de les barreres membranoses sobre la biosíntesi i la degradació.
- 1.3. Emmagatzemament de productes. Mecanismes. Cèl·lules d'emmagatzematge. Mecanismes de detoxificació. Distribució dels productes secundaris en la planta. Variacions (espai, temps i geografia).
- 1.4. Productes primaris que serveixen de punt de partida pel metabolisme secundari. Classificació biogenètica dels productes secundaris. Productes de

síntesi mixta. Evolució i distribució (filogenètica i ecogeogràfica). Importància quimiotaixonòmica.

1.5. Productes derivats del metabolisme glucídic. Monosacàrids secundaris.

Oligosacàrids i compostos glucosidats. Productes derivats del cicle dels àcids tricarbòxilics.

2. Fenilpropanoides, policètids i flavonoides

2.1. Productes derivats de la via del siquimat: compartimentació i regulació del procés. Fenilpropanoides: biosíntesi, compartimentació i factors que regulen la producció. Àcids cinàmics i derivats. Cumarines. Alcohols cinàmics i derivats: lignines, lignans. Àcids benzòics i derivats. Importància biològica. Aplicacions.

2.2. Productes derivats de l'acetil-CoA. Origen de l'acetil-CoA i del malonil-CoA. Àcids grassos secundaris i derivats (ceres, cutines, suberines, jasmonats, macròlids). Policètids (ruta de l'acetat-malonat). Tetracètids (àcids benzoics, piperidines). Octacètids (antraquinones). Tetraciclins. Aflatoxines.

2.3. Tetracètids de síntesi mixta: flavonoides i estilbens. Flavonoides: biosíntesi, regulació, compartimentació i factors que afecten la seva producció. Chalcones, flavanones, aurones, flavones, flavanols, antocianidines, antocianines, tanins condensats. Isoflavonoides. Funcions, distribució i evolució. Estilbens.

3. Isoprenoides (Terpens)

3.1. Isoprenoides. Classificació. Formació del IPP: via de l'acetat-mevalonat, via del MEP. Formació dels caps de sèrie. Compartimentació. Biosíntesi de monoterpens (iridoides), sesquiterpens (lactones) i diterpens (taxol, oleoresines). Distribució. Importància biològica. Factors que afecten la seva producció.

3.2. Triterpens. Formació de l'escualè, compartimentació. Tripterens tetracíclics i pentacíclics. Esteroides: biosíntesi i factors que afecten la seva producció. Fitoesterols, brassinosterols, saponines, alcaloides esteroidics, glucòsids cardiotònics. Distribució i importància biològica i farmacològica.



3.3. Tetraterpens. Carotenoides. Formació del fitoè, compartimentació. Carotens i Xantofil·les. Factors que afecten la seva producció. Productes de transformació. Politerpens: biosíntesi i compartimentació. Importància biològica.

3.4. Productes secundaris de síntesi mixta derivats de la via del siquímat i de l'acetat-mevalonat. Quinones terpèniques: plastoquinones, ubiquinones, tocoferols. Factors que afecten la producció d'aquests compostos. Distribució i importància biològica.

4. Compostos nitrogenats. Alcaloides

4.1. Productes derivats d'aminoàcids. Aminoàcids no proteïcs. Pèptids secundaris. Amines secundaries. Glucòsids cianogenètics: fenomen de la cianogènesi, biosíntesi, compartimentació i importància biològica. Glucosinolats.

4.2. Alcaloides. Classificació biogenètica. Conceptes de protoalcaloide i pseudoalcaloide. Diversitat i distribució. L'evolució dels alcaloides en la sistemàtica de les angiospermes. Principis bàsics en la biosíntesi d'alcaloides.

4.3. Alcaloides derivats d'ornitina: pirrolidínics, pirrolidínics i tropànics. Presència, distribució, biosíntesi, compartimentació i regulació. Toxicitat dels alcaloides pirrolidínics.

4.4. Alcaloides derivats de l'àcid aspàrtic: piridínics i isoquinolídnics. Distribució. Formació de l'àcid nicotínic i dels seus derivats. Importància biològica. Alcaloides derivats de lisina: piperidínics i quinolídnics. Presència en el regne vegetal, biosíntesi, compartimentació i degradació.

4.5. Alcaloides derivats de fenilalanina i tirosina. Feniletilamines. Protoalcaloides (mescalina). Tetrahidroisoquinolines (THI). THI simples. Benzil-THI (morfinics, aporfínics, berberínics, eritrínics), distribució, biosíntesi, catabolisme i compartimentació. Producció d'alcaloides en cultius cel·lulars.

4.6. THI-monoterpènics: distribució, biosíntesi, alcaloides d'Ipecacuanha. Feniletil-THI: colquicina i alcaloides relacionats, biosíntesi i importància biològica.



Alcaloides d'Amaryllidaceae: tipus, distribució, rutes biosintètiques i importància biològica.

4.7. Alcaloides derivats del triptòfan. Indolalquilamines. Alcaloides indòlics simples: beta-carbolines. Alcaloides de tipus ergolina: derivats de l'àcid lisèrgic i de la clavina, distribució, biosíntesi i importància quimiotaxonòmica.

4.8. Alcaloides indòlics monoterpènics: distribució, biosíntesi i compartimentació. Formació d'alcaloides dimèrics. Alcaloides derivats dels triptòfan que no tenen un nucli indòlic. Productes derivats de bases nitrogenades. Nucleòsids secundaris.

5. Importància dels productes secundaris pels organismes productors

5.1. Importància dels productes secundaris pels organismes productors. Diversitat funcional. Funcions fisiològiques especials. Senyals intraespecífiques (feromones). Teoria de la coevolució. Interaccions planta-planta (al·lelopatia). Interaccions entre plantes, microorganismes i fongs (toxines, prototoxines, fitoalexines, fitotoxines).

5.2. Interaccions planta-animal. Defensa de les plantes (toxines, repel·lents, línies de defensa). Resposta dels animals (tolerància, adaptació, atracció, cooperació). Atracció i estimulació dels animals per part de les plantes (pol·linització, defensa, alimentació, dispersió de llavors).

6. Programa de seminaris

6.1. Els temes que es tracten en els seminaris, o bé tenen un marcat caràcter pràctic, o bé són temes que actualment desperten l'interès en el món científic, ja sigui per la seva novetat i/o les perspectives de futur que ofereixen. A la vegada, alguns seminaris poden servir per aportar coneixements imprescindibles per desenvolupar alguns capítols del programa teòric o per preparar els treballs dirigits

7. Programa de pràctiques de laboratori

7.1. Les pràctiques de laboratori estan relacionades amb alguns aspectes concrets del programa teòric de l'assignatura. Hi ha dos mòduls de pràctiques.

- Aïllament i caracterització de Productes Secundaris (polifenols o bé alcaloides) a partir de material vegetal.
- Determinació de la capacitat antioxidant de determinats extractes o productes purs.

Metodologia i organització general de l'assignatura

Sobre la base de 13 setmanes lectives, i a raó de tres (3) hores de classe teòrica per setmana, l'alumne rebrà un total de 39 hores de "classes magistrals". A més, rebrà 10 hores de seminaris, i 5 hores de classes pràctiques de laboratori. El nombre total d'hores presencials per l'alumne serà, doncs, de 54 hores, sense comptar les hores d'avaluació presencial.

- Classes teòriques: Les classes teòriques s'impartiran en forma de classes magistrals, encara que es possibilitarà al màxim la interacció i participació de l'alumnat. Tindran el suport de medis audiovisuals i dels dossiers electrònics.
- Seminaris: L'objectiu dels seminaris és desenvolupar i aprofundir en aspectes concrets que tenen un marcat caràcter pràctic i/o aplicat. Els seminaris s'impartiran de manera semblant a les classes teòriques, però en aquest tipus de classes, el professor plantejarà qüestions o casos pràctics, amb la finalitat d'incrementar la participació dels alumnes.
- Pràctiques de laboratori: Les pràctiques de laboratori estan relacionades amb alguns aspectes concrets del programa teòric de l'assignatura, plantejant a l'alumne algun problema en el qual hagi de demostrar un mínim d'iniciativa. S'utilitzaran tècniques habituals en el camp del metabolisme secundari, amb l'objectiu de que els alumnes coneguin la metodologia experimental utilitzada en l'estudi dels productes naturals. Les pràctiques de laboratori (segons el nombre d'alumnes) podran ser substituïdes per la interpretació d'algunes publicacions científiques d'actualitat.
- Treballs dirigits: A més de les classes de tipus presencial, els alumnes, en grups reduïts (2-3 alumnes per grup), hauran de preparar un tema específic relacionat amb els continguts de l'assignatura, sota la supervisió d'un professor de la Unitat, que els orientarà tant en la recerca bibliogràfica com en l'estructuració del treball. La dedicació de l'estudiant al desenvolupament d'aquests temes s'estima de 25 hores.



Avaluació acreditativa dels aprenentatges de l'assignatura

AVALUACIÓ CONTINUADA

Les activitats lectives corresponents a les classes teòriques i seminaris s'avaluaran mitjançant un examen final escrit, integrat per un combinat de 4-5 preguntes curtes (conceptuals o de raonament). Dues de les preguntes de l'examen (a triar per l'alumne) seran rebutjades (no caldrà contestar-les) (40% de la nota final)

El treball dirigit, que caldrà discutir i/o defensar en front dels professors i altres companys, tindrà una valoració del 30% de la nota final.

Per a l'avaluació de les activitats relacionades amb les pràctiques de laboratori (o interpretació de publicacions) es puntuarà l'assistència, l'actitud, l'aptitud i els resultats de l'alumne. La qualificació global representarà un 10 % de la nota final. Fer les pràctiques no és un requisit indispensable per a superar l'assignatura.

L'assistència activa (discussió sobre temes preparats) a les classes s'avaluarà amb un 20% de la nota final.

SEGONA CONVOCATÒRIA

Els alumnes que no superin l'assignatura en la primera convocatòria, hauran de fer les proves de les parts no superades (examen final i/o exposició del treball), segons s'escaigui. La resta de la nota no te remei.

Temporalització

Es preveu una durada de dos hores per a la realització de l'examen escrit, el qual es durà a terme al final del període lectiu, en funció del calendari que estableixi el Consell d'Estudis.

Avaluació única

Pels alumnes que s'acullin a aquesta opció, es durà a terme un únic examen (prova escrita) per avaluar de manera conjunta els coneixements adquirits per l'alumnat a les classes de teoria i seminaris. En aquest examen hi hauran 7 preguntes curtes (conceptuals o de raonament). Dues de les preguntes de l'examen (a triar per l'alumne) seran rebutjades (100% de la nota final)

El termini per acollir-se a l'avaluació única és el 29 de febrer de 2008. La sol·licitud s'ha

de fer per escrit (l'imprès corresponent es trobarà a la web), amb una còpia per l'estudiant i una altra pel professor.

Fonts d'informació bàsiques de l'assignatura

Libres

Leeper FJ, Vederas JC. Biosynthesis: aromatic polyketides, isoprenoids, alkaloids. Topics in Current Chemistry, vol. 209. Berlín: Springer-Verlag; 2000.

Mann J. Secondary Metabolism. Zona ed. Oxford Chemistry Series, 33. Oxford: Clarendon Press; 1987.

Schütte H.R. Secondary Plant Substances(Reviews)In: Progress in botany: structural botany, physiology, genetics, taxonomy, geobotany. Berlín: Springer-Verlag; 1995-2003.

Wink M.(Edit). Biochemistry of plant secondary metabolism. Col. Annual plant reviews; 2. Sheffield: Sheffield Academic Press; 1999.

Roberts MF. (Edit.). Alkaloids: biochemistry, ecology, and medicinal applications. New York: Plenum Press; 1998.

Wink M. (Edit). Functions of plant secondary metabolites and their exploitation in biotechnology. Col. Annual plant reviews; 3. Boca Raton: Sheffield Academic Press; 1999.

Romeo JT. (Edit). Evolution of metabolic pathways. Col. Recent advances in phytochemistry; 34. Amsterdam: Pergamon; 2000.

Capítol

Herrmann KM, Weaver LM. The shikimate pathway. Annual review of plant physiology and plant molecular biology. 1999; 50: 473-503.

Lichtenthaler HK. The 1-Deoxy-D-xylulose-5-phosphate pathway of isoprenoid biosynthesis in plants. Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology. 1999; 50: 47-65.

Trap S, Croteau R. Defensive resin biosynthesis in conifers. Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology. 2001; 51: 689-724.

Facchini PJ. Alkaloid biosynthesis in plants: biochemistry, cell biology, molecular regulation, and metabolic engineering applications. Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology. 2001; 52: 29-66.

Kessler A, Baldwin IT. Plant responses to insect herbivory: the emerging molecular analysis. Annual Review of Plant Biology. 2002; 53: 299-328.

Article

Dixon RA, Xie D-Y, Sharma, SB. Proanthocyanidins – a final frontier in flavonoid research? New Phytologist. 2005; 165: 9-28

Fahey JW, Zalcman AT, Talalay P. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. Phytochemistry. 2001; 56: 5-51.

Pàgina web

Botany Online: The secondary metabolism of Plants: Secondary Defense Compounds.[en línia]. [Consulta: 16 de feber de 2006]. Disponible a:<<http://www.biologie.uni-hamburg.de/b-online/e20/20.htm>>.

The Phytochemistry of Herbs. [en línia]. [Consulta: 17 de desembre de 2007]. Disponible a:<<http://www.herbalchem.net/>>.

<!--[if !supportLineBreakNewLine]-->

<!--[endif]-->

Chemical compound outline (Part II). Major types of chemical compounds in plants & animals. Part II. Phenolic Compounds, Glycosides & Alkaloids. [en línia]. [Consulta: 17 de desembre de 2007]. Disponible a: < <http://waynesword.palomar.edu/chemid2.htm> >.

Plant Alkaloids.Plants that Make You Loco. [en línia]. [Consulta: 17 de desembre de 2007]. Disponible a: < <http://waynesword.palomar.edu/ww0703.htm> >

Natural Products as Medicinally Useful Agents. [en línia]. [Consulta: 17 de desembre de 2007]. Disponible a: < <http://www.people.vcu.edu/~asnedden/MEDC%20310%20Intro.htm> > .

Relationships Among Plants, Insect Herbivores, Pathogens, and Parasitoids Expressed by Secondary Metabolites. Loretta L. Mannix. [en línia]. [Consulta: 17 de desembre de 2007]. Disponible a: <

http://www.colostate.edu/Depts/Entomology/courses/en570/papers_2000/mannix.html>.

The Role of Odoriferous Chemical Compounds and Thermogenesis in the Pollination Ecology of Certain Plant Species. Phyllis M. Pineda. [en línia]. [Consulta: 17 de desembre de 2007]. Disponible a: <

http://www.colostate.edu/Depts/Entomology/courses/en570/papers_2000/pineda.html>.