

PAPEL DOS COMPOSTOS FENÓLICOS NA PROTECCIÓN DA VIDE FRONTE A ENFERMIDADES DE ORIXE FÚNXICA.

Antón Masa, Sol Ángel Zamuz. Misión Biolóxica de Galicia (CSIC).

Apartado 28, 36080-Pontevedra. amasa@mbg.csic.es

As enfermidades causadas por fungos na videira, e dun xeito moi particular naquelas zonas xeográficas nas que –como na Galiza- o desenvolvemento da enfermidade vese favorecido polas condicións climáticas, son unha das maiores causas de preocupación dos viticultores. Son moitas, en efecto, as enfermidades de orixe fúnxica que sofre de forma sistemática o cultivo da vide nas comarcas vitivinícolas galegas, moitas e de moi diversa importancia no que aos danos que orixinan se refire. Sen dúbida, mildeu, oídio e botrite (producidas polos fungos *Plasmopara viticola*, *Uncinula necator*, e *Botrytis cinerea* respectivamente) son as enfermidades fúnxicas que máis afectan aos nosos viñedos, que tamén son atacados por outros fungos como a armilaria (*Armillaria mellea*), a excoriose (*Botryosphaeria dothidea*) e a esca, unha complexa enfermidade da madeira atribuída hoxe en día á acción conxunta de alomenos dous fungos ascomicetos (*Phaeomoniella chlamydospora* e *Togninia minima*) e o basidiomiceto *Fomitiporia mediterranea*. E todos estes fungos provocan, en maior ou menor medida, unha caída da produción e da calidade do froito –ben sexa pola redución do vigor da planta, ben pola infección directa das uvas- e obrigan aos viticultores a efectuar importantes desembolsos económicos na compra de produtos químicos para o control e tratamento dos seus viñedos. Pero xunto a este importante custe económico que conleva a utilización de fungicidas, hai que ter en conta tamén outros impactos negativos derivados do uso abusivo de produtos químicos no tratamento e control dos fungos patóxenos, entre outros a contaminación ambiental, a aparición de residuos indesexábeis ou mesmo tóxicos nas uvas e/ou viños, e o desenvolvemento de poboacións resistentes entre os axentes patóxenos.

Na actualidade, existe un interese crecente na procura de métodos alternativos para o control das enfermidades fúnxicas, tanto pola vía da chamada loita

biolóxica como pola vía da investigación de estratexias que explotan as fontes de resistencia natural das plantas fronte ao axente patóxico. Sen esquecer por elo que nos mecanismos de defensa dos vexetais participan moitos outros factores, tanto mecánicos (grosor da epiderme, características dos estomas,...) coma bioquímicos (síntese de proteínas relacionadas coa patoxénese ou PR, reforzamento da parede celular, lignificación,...), nin o papel que os compostos fenólicos xogan nalgún destes mecanismos, voume centrar naqueles que implican a intervención das chamadas fitoalexinas.

Os vexetais producen unha grande variedade de metabolitos secundarios que amosan propiedades de interese na defensa fronte a enfermidades de orixe fúnxica; son as chamadas fitoalexinas, moléculas que, de acordo con Echeverri e col. (2010), teñen unha vida curta (72-96 horas) e son producidas polas plantas ben como un xeito de protexerse fronte aos ataques de axentes patóxenos, ben para adaptarse a condicións de estrés abiótico; trátase, xa que logo, de mecanismos de defensa fronte a estreses bióticos e/ou abióticos.

Nun primeiro momento aplicouse o termo fitoalexinas ás moléculas sintetizadas “*de novo*” a partir de doutras precursoras (*fitoanticipinas*), pero hoxe en día sábese que poden ser tanto sintetizadas como acumuladas trala exposición a determinados microorganismos ou axentes abióticos coma a radiación UV ou determinados compostos químicos coma os metais pesados. E así, a definición máis amplamente aceptada hoxe é a de Paxton (1980), que precisa que as fitoalexinas son “compostos antimicrobiáns de baixo peso molecular que son sintetizados e acumulados nos vexetais despois da exposición a microorganismos ou axentes abióticos”. Cando o axente inductor é un oligosacárido de orixe fúnxica, é coñecido como *elicitor*, mentres que si é unha glicoproteína secretada polo microorganismo a que induce a síntese ou acumulación da fitoalexina, fálase de *elicítina*.

Pois ben, entre os compostos que actúan como fitoalexinas nos vexetais, xogan un importante papel aqueles de natureza fenólica. Os compostos

fenólicos –coñecidos tamén como polifenóis- son compoñentes do metabolismo secundario que poden estar localizados como formas libres nas vacuolas celulares ou formar parte das paredes celulares; polo xeral, son solúbeis en auga, en alcohois e/ou en solucións hidroalcohólicas, podéndose definir –en base á súa estrutura química- como substancias que posúen un anel aromático que contén polo menos un grupo hidroxilo, incluíndo derivados funcionais

(glicósidos, ésteres,...); xa que logo, o composto fenólico máis sinxelo sería o fenol, que presenta un único anel aromático e un grupo OH como única substitución na súa molécula, e a partir desta estrutura constrúese toda unha serie de compostos de maior complexidade (fig. 1). Téñense descrito varios milleiros de polifenóis no reino vexetal, a

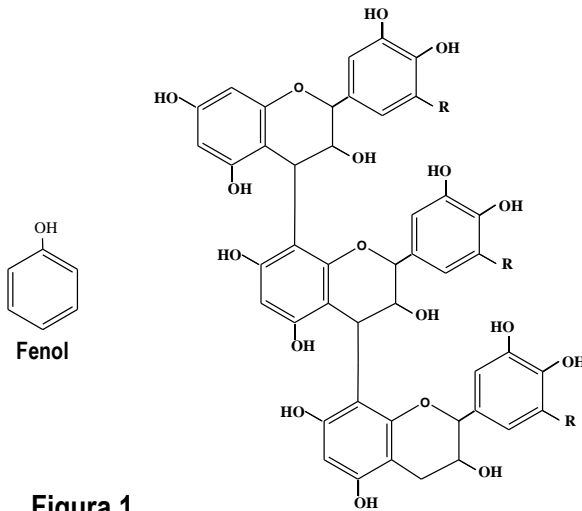


Figura 1

Tanino condensado

maioría deles presentes nos froitos e que, desde o punto de vista da súa clasificación, pódense agrupar en distintas categorías. Debemos considerar en primeiro lugar dous grandes grupos de compoñentes fenólicos, os flavonoides e os non flavonoides, que se diferenzan (fig. 2) en función da estrutura do seu esqueleto básico, que para os flavonoides é do tipo $C_6-C_3-C_6$, mentres que para os non flavonoides, dependendo do tipo de composto de que se trate, danse distintas estruturas: C_6 para os fenóis simples, C_6-C_1 , C_6-C_2 , C_6-C_3 , para os ácidos benzoicos, ácidos fenilacéticos e ácidos hidroxicinámicos respectivamente e, por aportar algún exemplo máis, $C_6-C_2-C_6$ para os derivados estilbénicos.

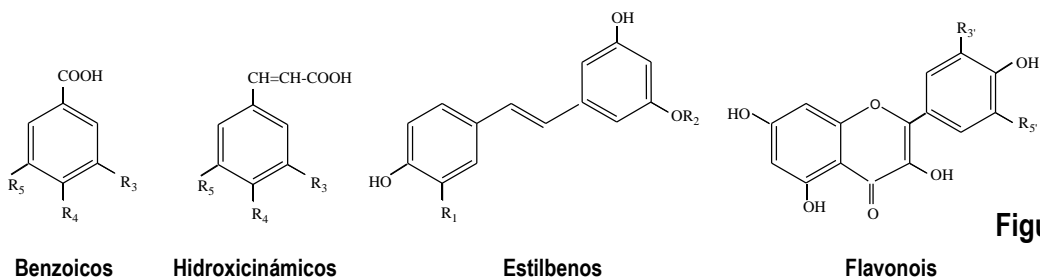


Figura 2

Benzoicos

Hidroxicinámicos

Estilbenos

Flavonóis

Son moitas sen dúbida as propiedades que confiren interese a esta familia de compostos; moitas e de moi diversa índole. En efecto, moitos compostos fenólicos inflúen de forma notábel nas características organolépticas de alimentos e bebidas (cor, aroma, sabor, astringencia,...) e, en moitos casos, téñense asociado con efectos beneficiosos sobre a saúde humana. Trátase de compostos con propiedades antioxidantes, como o resveratrol e os seus derivados, que foron relacionados coa redución do risco de padecer enfermidades cardiovasculares, ou como algúns derivados da quercetina, un flavonol ao que se lle ten atribuído actividade fisiolóxica contra alerxias, hipertensión, artrite e mesmo como axente preventivo contra o cancro.

Ademais, os compostos fenólicos, e moi particularmente os flavonoides, hai tempo que veñen sendo empregados na caracterización dos vexetais, xa que reúnen moitas das características necesarias para resultar útiles como marcadores taxonómicos. Trátase de compostos cunha ampla distribución no mundo vexetal; os seus patróns tenden a ser específicos para cada especie; son relativamente fáciles de detectar cromatograficamente e de identificar; son suficientemente estábeis e, por último, a súa biosíntese e acumulación son nunha grande medida independentes da influencia ambiental.

Pero, como xa adiantamos, moitos destes compostos –de forma particular os estilbenos e algúns flavonoides, pero tamén outros de menor peso molecular– poden actuar como fitoalexinas fronte a determinadas situacións de estrés.

Desde que Langcake e Pryce (1976) deron conta da presenza do resveratrol nas follas da vide como resposta á infección pola *Botrytis cinerea* Pers. (unha década máis tarde foi encontrado tamén nos acios), os traballos que perseguen a identificación de novas fitoalexinas na vide e afondar no estudo do seu papel na protección das plantas fronte aos ataques de orixe fúnxica, teñen proliferado de forma importante.

Estes mesmos autores, no ano 1977, identifican novas fitoalexinas na vide, ás que chaman xenericamente viniferinas, e observan que aparecen nos extractos das follas infectadas pola *Botrytis cinerea* ou irradiadas con luz UV e nunca nos extractos obtidos a partir de follas sans. Trátase de oligómeros do resveratrol, sendo un dímero (a chamada ϵ -viniferina) e un trímero (a α -viniferina) os compostos máis relevantes, aínda que aparecen outros como a β -viniferina (probabelmente un tetrámero) e a γ -viniferina, un oligómero de maior número de unidades de resveratrol.

Estudan estes autores a actividade do resveratrol e das viniferinas α , γ e ϵ contra o crecemento do micelio da botrite e suxiren que o resveratrol (pola súa débil actividade) non se debe considerar como fitoalexina senón como precursor das viniferinas, ás que si consideran fitoalexinas. E nese mesmo ano estudan a acción da luz UV na produción de resveratrol e viniferinas, irradiando para elo

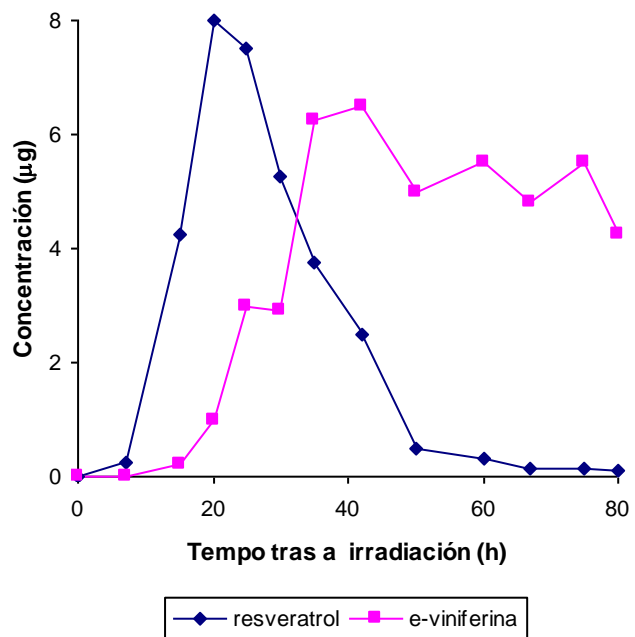


Figura 3

anacos de folla cunha lámpada UV e observando a produción destes compostos. Tal e como se pode ver na figura 3, a acción da luz sobre as follas de vide provoca a aparición rápida do resveratrol, que acada un máximo ás 18 horas da exposición e unha forte caída case inmediata, mentres que a aparición da ϵ -viniferina prodúcese dun xeito moito máis lento e acada o seu máximo arredor das 36 horas despois da irradiación, cando o contido de resveratrol ten baixado de forma considerábel. Este comportamento semella reforzar a hipótese de que o resveratrol é o precursor directo das viniferinas, unha hipótese para a que non existían aínda evidencias definitivas. En calquera caso, sorprende que neste experimento non se teña producido a α -viniferina,

que si aparece cando se estuda a produción de fitoalexinas nas follas expostas á acción do fungo *Plasmopara viticola* responsábel do mildeu; en efecto, sería esperábel a aparición da secuencia resveratrol, ϵ -viniferina e α -viniferina no caso de seren o resveratrol o precursor das viniferinas e estas o resultado do acoplamento sucesivo de unidades de resveratrol.

Xa no 1979, Langcake e col, identifican unha nova fitoalexina nas follas de vide atacadas polo mildeu, o pterostilbeno, unha forma dimetilada do resveratrol que –de acordo con estes autores- ten maior actividade antifúngica que as viniferinas e que, coma estas, está ausente nas follas das plantas sans. Nas follas atacadas pola botrite non se observou a presenza deste composto, aínda que si estaban presentes tanto o resveratrol coma as viniferinas.

O trans-resveratrol, sintetizado pola estilbeno-sintasa, e os seus derivados, acumúlanse nos froitos, follas e outros órganos herbáceos como resposta á indución biótica ou abiótica, pero tamén están presentes como compostos constitutivos das partes leñosas (Ector e col, 1996; Bavaresco e col, 2007), sen embargo o pterostilbeno non se ten atopado nos tecidos lignificados da vide. A presenza dalgúns estilbenos na vide como compostos constitutivos das partes leñosas, súxírelle a Sotheeswaran e Pasupathy (1993) que se trata de axentes de defensa constitutivos e non de fitoalexinas.

Para Pool e col (1981), a existencia dunha correlación positiva entre a velocidade e a intensidade de síntese de resveratrol e a resistencia das castes de vide fronte ás enfermidades fúngicas causadas por *B. cinerea* ou *P. viticola* –e mesmo entre a síntese de resveratrol nas follas (inducida por UV) e a superficie foliar non atacada- está fóra de toda dúbida, e xa no 1995 Sbaghi e col proban, en plantas de cultivo *in vitro*, a relación directa entre a síntese de resveratrol nas follas da vide e a resistencia das plantas á botrite. Sábese tamén (Bavaresco e col, 1997) que as uvas dos cultivares tolerantes á *Botrytis cinerea* sintetizan máis resveratrol e viniferinas que as susceptíbeis, un feito confirmado mediante cultivo “*in vitro*” por Zamboni e col (2006), que observan

que os cruzamentos entre *V. riparia* e *V. berlandieri* producen máis resveratrol que os cultivos de Pinot Noir e outros cultivares de *Vitis vinifera*.

Pero non son os estilbenos os únicos polifenois que actúan como fitoalexinas, e así Dai e col (1995) teñen observado que xunto aos estilbenos e fronte ao ataque fúnxico prodúcese unha importante acumulación de flavonoides e que a rapidez nesta acumulación está directamente relacionada coa resistencia da *Vitis rotundifolia* á *Plasmopara viticola*.

A constatación de que as uvas verdes (entre floración e pintado) teñen unha marcada resistencia ao ataque da botrite –unha situación que non se repite en ningún outro momento do seu desenvolvemento- propiciou o estudo bioquímico deste material vexetal, e así, Pezet e Pont (1984), observaron que os extractos brutos de uvas sans recollidas verdes eran quen de inhibir a xerminación dos conidios de *Botrytis cinerea*, atribuíndo esta capacidade antifúnxica á presenza do pterostilbeno. Pola súa banda, Goetz e col (1999) observaban que estes extractos fenólicos tiñan unha potente capacidade de inhibición da estilbeno-oxidasa da *Botrytis cinerea*, unha enzima que pode detoxificar as fitoalexinas de orixe estilbénica destruindo así os mecanismos de defensa da vide e permitindo o crecemento do fungo. Pero observaron tamén que a elevada concentración de compostos fenólicos nestes extractos podería ser outro factor de protección fronte á botrite; e centraban a súa atención particularmente na catequina polo feito de que na caste Gamaret (tolerante á botrite) o contido neste flavan-3-ol –que inhibía tamén a actividade estilbeno-oxidasa da botrite- é duplo do existente na caste Gamay, sensíbel ao ataque do fungo.

E fronte á posición de Goetz e col (1999), Schouten e col (2002) propoñen que en presenza de compostos fenólicos a lacasa do fungo pode provocar a síntese de viniferinas, compostos como xa vimos tóxicos para o fungo; é dicir, o fungo, pola vía da actividade da lacasa, autointoxicaríase. Pola súa banda Jeandet e col (2002) conclúen que o metabolismo das fitoalexinas monoméricas pola lacasa daría lugar á síntese de estilbenos de maior peso molecular pero tamén

de baixa solubilidade na auga, o que permitiría ao fungo evitar a acción das fitoalexinas da vide.

Para Pezet e col (2004), nas plantas susceptíbeis ao mildeu, o resveratrol é sintetizado en grandes cantidades trala infección, pero é rapidamente glicosilado para dar lugar ao piceido, un estilbeno non tóxico para o fungo, mentres que nas plantas resistentes o resveratrol –que tamén se sintetizaría en cantidades importantes- sufriría unha reacción de oxidación que daría lugar á síntese das viniferinas, cunha elevada toxicidade para o fungo. A esta mesma conclusión chegan Schnee e col (2008) cando estudan o papel das fitoalexinas de orixe estilbénico na resistencia da vide ao fungo *Erysiphe necator* (oídio) analizando para elo follas infectadas artificialmente co fungo tanto en cultivares resistentes como en cultivares susceptíbeis ao ataque. Observan, ademais, que a síntese dos estilbenos só se dá no lugar no que se produce a infección e que non existen sinais sistémicas que transfiran a información ás células sans veciñas.

Chegados a este punto, debemos facer constar que foron Hoos e Blaich, no ano 1990, os primeiros que indicaron a degradación oxidativa do resveratrol pola actividade enzimática da *Botrytis cinerea*, atribuíndo esta actividade a unha lacasa presente no fungo, unha conclusión da que obtiveron evidencia directa Sbaghi e col (1996). Esta observación de que tanto o resveratrol como o pterostilbeno poden ser degradados pola lacasa producida pola *Botrytis cinerea* reforza a idea da existencia dunha relación directa entre patoxenicidade e detoxificación das fitoalexinas estilbénicas.

En calquera caso, está por dilucidar aínda cal é o mecanismo de actuación das lacasas no proceso da infección; en efecto, descoñécese se a degradación dos estilbenos monoméricos pola lacasa da botrite ten lugar mediante un proceso de detoxificación e que papel xoga a degradación oxidativa das fitoalexinas na interacción *B. cinerea*/vide. E outro tanto poderíamos dicir para o caso do oídio e o mildeu.

E desde ben pronto houbo evidencias da participación de peroxidases neste proceso de formación das viniferinas; citaremos aquí dúas teses de doutoramento da Universidade de Murcia (Calderón, 1991; Morales, 1998) que observan que tanto na oxidación dos 4-hidroxiestilbenos (a do resveratrol entre outros) como no proceso de formación das viniferinas mediante acoplamento oxidativo de unidades deste composto, participan peroxidases, e mesmo que os niveis destas enzimas é moi superior nas castes tolerantes ou resistentes ao mildeu que naquelas outras sensíbeis ao ataque do fungo. Pola súa banda Jeandet e col (2002), falan da participación de alomenos tres peroxidases, dúas que estarían situadas na parede celular e unha terceira localizada a nivel vacuolar. Son moitas as lagoas existentes sobre o papel das peroxidases neste proceso, e mesmo descoñécese tamén se as peroxidases do fungo teñen unha participación activa no mesmo.

Debemos indicar tamén que ten sido probada a existencia de resistencia inducida por diferentes bacterias asociadas á vide contra a botrite (Verhagen e col, 2010, 2011), resistencia que provoca a acumulación acelerada de fitoalexinas fenólicas e que estes autores cualifican como sistémica. En calquera caso, non están de todo claros os mecanismos polos que se produce esta resistencia inducida.

Existe moita menos información sobre o papel dos compostos fenólicos na loita contra das enfermidades fúnxicas da madeira na vide e, ademais, boa parte desta información límitase ao caso da esca. Por esta razón, ímonos centrar no estudo desta complexa enfermidade que –como xa avanzamos– ten como principais axentes patóxenos aos fungos *Phaeomoniella chlamydospora* (Pch), *Togninia minima* (Tmi) e *Fomitiporia mediterranea* (Fme). E ímolo facer botando man dos traballos de Amalfitano e col (2000), Mazzullo e col (2000), Bruno e Sparapano (2006) e Martin e col (2009).

Ningún destes autores atopan unha clara inhibición do crecemento do micelio destes fungos polo resveratrol, aínda que Mazzullo e col (2000) indican que si

existe unha relación directa entre a concentración de pterostilbeno no medio e a inhibición do crecemento dos micelios. E a observación de que tanto o resveratrol como a ϵ -viniferina están presentes en maior concentración nas partes leñosas das plantas enfermas que nas das sans é unha constante, polo que é posíbel atribuír a estes compostos un papel na regulación da interacción fungos-vide.

Pola súa banda, Martin e col (2009) afirman que aínda que *“in vitro”* a Pch é quen de medrar na presenza de resveratrol (suxiren que o fungo transformaría o noutros compostos menos tóxicos) a infección polo fungo provoca o aumento da acumulación de resveratrol na planta, e constatan a existencia dunha relación directa entre o contido en compostos fenólicos dos cultivares e o grado de susceptibilidade ao ataque do patóxeno, de tal xeito que os cultivares con menor contido en compostos fenólicos son os máis susceptíbeis á enfermidade.

Bruno e Sparapano (2006) indican que os tres fungos responsábeis da esca son quen de transformar os monómeros dos estilbenos noutros compostos non tóxicos polo que o resveratrol non protexería ás células da infección. Trataríase tamén dun mecanismo de degradación oxidativa no que intervirían diferentes enzimas.

Relativizando os resultados xa que se trata dun estudo dun só ano, podemos indicar que no noso laboratorio, traballando con plantas con e sen síntomas de esca, puidemos tirar algunhas conclusións:

1ª.- A concentración total de compostos fenólicos en follas é sempre maior nas plantas enfermas que nas sans.

2ª.- Agás para os derivados hidroxicinámicos, as follas das plantas enfermas presentan concentracións maiores que as das sans para todas as familias de compostos fenólicos estudadas.

3ª.- A concentración total de compostos fenólicos en uvas é sempre maior nas plantas sans que nas enfermas.

4ª.- Agás para os derivados benzoicos e os flavonóis, as uvas das plantas enfermas presentan concentracións maiores que as das sans para todas as familias de compostos fenólicos estudadas.

5ª.- O contido en ácido caftárico (nas formas *cis* e *trans*) é significativamente maior nas plantas sans, mentres que nas plantas enfermas ocorre o mesmo para a (+) catequina.

6ª.- Todos os estilbenos presentan maior concentración nas plantas enfermas.

7ª.- Resulta significativo que nas plantas con síntomas de esca apareza un derivado glicosilado do kaempferol que non aparece nas plantas asintomáticas.

E aínda que non imos afondar neste particular, non se pode pasar por alto que durante a infección da vide, os fungos desenvólvense nun ambiente no que se está a producir a interacción entre o resveratrol, outros compostos fenólicos, as proteínas PR (relacionadas coa patoxénese) e algunha que outra molécula; e sábese (Favaron e col, 2009) que os compostos fenólicos e as proteínas poden formar complexos que, sen dúbida, exercerán efectos sobre o crecemento dos fungos, por máis que non se coñezan con seguridade os mecanismos de actuación neste sentido.

Xa por último, debemos ter en conta que os mecanismos de resistencia da vide ao ataque dos fungos, non dependen só da presenza de fitoalexinas na planta, senón tamén da capacidade do patóxeno para metabolizar os compostos antifúnxicos. De feito, a acumulación neta das fitoalexinas nos tecidos infectados polos fungos é o resultado do balanço entre a facilidade do hóspede a resistiren o ataque do parásito e a tolerancia do patóxeno aos compostos antifúnxicos producidos pola planta, a súa capacidade de degradar ou detoxificar as fitoalexinas (Jeandet e col, 2002).

A modo de recapitulación:

- A síntese e acumulación de compostos fenólicos é un mecanismo de defensa fronte a estreses bióticos e abióticos ben coñecido no reino vexetal.

- En xeral, obsérvase un maior contido de compostos fenólicos nas follas e uvas das plantas tolerantes e resistentes que naquelas susceptíbeis ao ataque dos fungos.
- Os compostos fenólicos actúan como precursores das fitoalexinas, e así, o resveratrol é precursor das viniferinas, sintetizadas mediante reaccións de acoplamento catalizadas polas peroxidases da planta ou polas lacasas do fungo.
- Existe unha correlación positiva entre a velocidade e a intensidade de síntese de resveratrol e outros compostos fenólicos e a resistencia das plantas de vide ás enfermidades de orixe fúnxica.
 - A adquisición de resistencia na vide pola vía da intervención dos compostos fenólicos, depende non só da intensidade e rapidez da súa acumulación nos tecidos da planta, senón tamén do grado de sensibilidade do patóxeno e da súa capacidade para degradar as fitoalexinas fenólicas.
 - Existen diferentes teorías que tratan de explicar os mecanismos de actuación das lacasas –e outras enzimas- no proceso da infección.

En base a estes coñecementos, pódense propor diferentes estratexias que permitan o control das enfermidades de orixe fúnxica por métodos alternativos:

- 1.- Aplicación de fitoalexinas (ben naturais ben de síntese) como funxicidas.
- 2.- Busca de elicitores que poidan ser bos candidatos para seren empregados como funxicidas en substitución dos funxicidas “clásicos”.
- 3.- Deseño de programas de selección e mellora de plantas (ou clones) con maior nivel de produción de fitoalexinas ou precursores de natureza fenólica.
- 4.- Obtención, mediante modificación das rutas metabólicas ou sobreexpresión de xenes, de exemplares transformados xeneticamente que amosen maiores niveles de fitoalexinas fenólicas.

Con seguridade, desde o punto de vista dos fabricantes de agroquímicos –e quizais tamén desde o dos fitopatólogos- as dúas primeiras estratexias serían as de maior interese; sen embargo, e aínda que non están exentas de

dificultades, desde o meu punto de vista, as dúas últimas propostas serían as que máis posibilidades de éxito presentan.

En efecto, o feito de que os estilbenos e algún outro composto fenólico teñan unha marcada actividade antifúngica suxire a súa utilidade como marcadores da resistencia aos fungos; en calquera caso, hai que ter en conta que a produción destes compostos pola vide no campo ten unha forte dependencia de moitos factores ambientais, polo que esta utilidade vaise ver limitada.

E evidentemente, a busca de plantas que sobreexpresen o xen da estilbeno-sintasa semella un camiño cun inmenso futuro; en todo caso hai que facer constar que, de acordo con Schwekendiek e col (2007), na meirande parte das plantas transformadas xeneticamente para potenciar a expresión da estilbeno-sintasa, o produto final predominante é o piceido, un derivado glucosilado do resveratrol que –como xa dixemos- semella ter unha actividade antifúngica baixa.

Referencias bibliográficas:

Amalfitano, C.; Evidente, A.; Surico, G.; Tegli, S.; Bertelli, E. e Mugnai, L. 2000. *Phytopathologia Mediterranea* 39: 178-183.

Bavaresco, L.; Petegolli, D.; Cantú, E.; Fregoni, M.; Chiusa, G. e Trevisan, M. 1997. *Vitis* 36: 77-83.

Bavaresco, L.; Pezzutto, S.; Gatti, M. e Mattivi, F. 2007. *Vitis* 46 (2): 57-61.

Bruno, G. e Sparapano, L. 2006 (a). *Physiological and Molecular Plant Pathology* 69: 182-194.

Bruno, G. e Sparapano, L. 2006 (b). *Physiological and Molecular Plant Pathology* 69: 195-208.

Bruno, G. e Sparapano, L. 2006 (c). *Physiological and Molecular Plant Pathology* 69: 209-223.

Bruno, G. e Sparapano, L. 2007 (a). *Physiological and Molecular Plant Pathology* 71: 106-124.

- Bruno, G. e Sparapano, L.** 2007 (b). *Physiological and Molecular Plant Pathology* 71: 210-229.
- Calderón, A.** 1991. Tese de Doutoramento (Universidade de Murcia).
- Dai, G.H.; Andary, C.; Mondolot-Cosson, L. E Boubals, D.** 1995. *Physiological and Molecular Plant Pathology* 46: 177-188.
- Echeverri, F.; Torres, F.; Quiñones, W.; Escobar, G. e Archbold, R.** 2010. *Phytochemistry Reviews* (DOI 10.1007/s11101-010-9205-x).
- Ector, B.J.; Magee, J.B.; Hegwood, C.P. e Coign, M.J.** 1996. *American Journal of. Enology and Viticulture* 47: 57-62.
- Favaron, F., Lucchetta, M., Odorizzi, S., Pais da Cunha, A.T. e Sella, L.** 2009. *Journal of Plant Pathology* 91: 579-588.
- Goetz, G.; Fkyerat, A.; Métais, N.; Kunz, M.; Tabacchi, R.; Pezet, R. e Pont, V.** 1999. *Phytochemistry* 52. 759-767.
- Hoos, G. e Blaich, R.** 1990. *Journal of Phytopathology* 129: 102-110.
- Jeandet, P.; Douillet-Breuil, A-C.; Bessis, R.; Debord, S.; Sbaghi, M. e Adrian, M.** 2002. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50: 2731-2741.
- Langcake, P.; Cornford, C.A. e Pryce, R.J.** 1979. *Phytochemistry* 18: 1025-1027.
- Langcake, P. e Pryce, R.J.** 1976. *Physiological Plant Pathology* 33: 151-152.
- Langcake, P. e Pryce, R.J.** 1977 (a). *Experientia* 33: 151-152.
- Langcake, P. e Pryce, R.J.** 1977 (b). *Phytochemistry* 16: 1193-1196.
- Martin, N.; Vesentini, D.; Rego, C.; Monteiro, S.; Oliveira, H. E Boavida Ferreira, R.** 2009. *Phytopathología Mediterránea* 48: 101-116.
- Mazzullo, A.; Stefano Di, M.; Osti, F. e Cesari, A.** 2000. *Phytopathologia Mediterranea* 39: 357-365.
- Morales, M.** 1998. Tese de Doutoramento (Universidade de Murcia).
- Paxton, J.D.** 1980. *Plant Disease* 64: 734.
- Pedras, M.S.C. e Yaya, E.E.** 2010. *Phytochemistry* 71: 1191-1197.
- Pezet, R.; Gindro, K.; Viret, O. e Spring, J.-L.** 2004. *Physiological and Molecular Plant Pathology* 65: 297-303.
- Pezet, R. e Pont, V.** 1984. *Phytopathology Z* 11: 73-81.
- Pool, R.M.; Creasy, L.L. e Frackelton, A.S.** 1981. *Vitis* 20: 136-145.

- Pryce, R.J. e Langcake, P.** 1977. *Phytochemistry* 16: 1452-1454.
- Sbaghi, M.; Jeandet, P.; Faivre, B.; Bessis, R. e Fournioux, J.C.** 1995. *Euphytica* 86: 41-47.
- Sbaghi, M.; Jeandet, P.; Bessis, R. E Leroux, P.** 1996. *Plant Pathology* 45: 139-144.
- Schnee, S.; Viret, O. e Gindro, K.** 2008. *Physiological and Molecular Plant Pathology* 72: 128-133.
- Schouten, A.; Wagemakers, L.; van der Kaaij, R.M. e van Kan, J.A.L.** 2002. *Molecular Microbiology* 43: 883-894.
- Schwekendiek, A.; Spring, O.; Heyerick, A.; Pickel, B.; Pitsch, N.T.; Peschke, F.; de Keukeleire, D. e Weber, G.** 2007. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 7002-7009.
- Sotheeswaran, S. e Pasupathy, V.** 1993. *Phytochemistry* 32 (5): 1083-1092.
- Verhagen, B.; Trotel-Aziz, P.; Couderchet, M.; Höfte, M. e Aziz, A.** 2010. *Journal of Experimental Botany* 61 (1): 249-260.
- Verhagen, B.; Trotel-Aziz, P.; Jeandet, P.; Baillieul, F. e Aziz, A.** 2011. *Phytopathology* 101: 768-777.
- Zamboni, A.; Vrhosek, U.; Kassemeyer, H.-H.; Mattivi, F. e Velasco, R.** 2006. *Vitis* 45 (2): 63-68.