



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**  
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ»**

**«ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ ΚΑΙ  
ΚΡΑΣΙΟΥ IN VITRO ΚΑΙ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΚΑΡΑΝΙΚΑΣ**

**ΛΑΡΙΣΑ, 2022**

## **ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ**

**Αριστείδης Βεσκούκης (επιβλέπων):** Επίκουρος Καθηγητής στην Οξειδοαναγωγική Βιολογία της Διατροφής και της Άσκησης του Τμήματος Διαιτολογίας και Διατροφολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Δημήτριος Κουρέτας:** Καθηγητής Φυσιολογίας Ζωϊκών Οργανισμών-Τοξικολογίας του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Δημήτριος Στάγκος,** Επίκουρος Καθηγητής Φυσιολογίας Ζωϊκών Οργανισμών Πτυχίο Τμήματος Βιολογίας, Α.Π.Θ.

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Πρώτον,θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Φυσιολογίας Ζωϊκών Οργανισμών του τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας κ.Δημήτριο Κουρέτα για τις συμβουλές και τις κατευθύνσεις που μου έδωσε,κατά τη διάρκεια των διαλέξεων του Μεταπτυχιακού ,που θα συμβάλλουν στην μελλοντική επιστημονική μου ανέλιξη.Ακόμα,θα ήθελα να τον ευχαριστήσω για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετέχω στα πρότζεκτ του εργαστηρίου του το 2019.Η εμπειρία αυτή ήταν πολύ σημαντική και θα με βοηθήσει στη διαμόρφωση της επαγγελματικής μου πορείας.

Στη συνέχεια,θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή στην Οξειδοαναγωγική Βιολογία της Διατροφής και της Άσκησης του Τμήματος Διαιτολογίας και Διατροφολογίας κ.Αριστεΐδη Βεσκούκη για την υλική συμβολή του στην πραγματοποίηση της διπλωματικής εργασίας,για όλες τις συμβουλές του κατά τη διάρκεια του Μεταπτυχιακού και για τον χρόνο και τη διάθεση του για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.Διδάχθηκα πολλά πράγματα κατά την παρουσία μου στο εργαστήριο του κ.Κουρέτα.

Τρίτον,θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ.Φώτη Τέκο για τη βοήθεια του και τη συμβολή του στην ολοκλήρωση της διπλωματικής εργασίας.Η συμβολή του και η συχνή επικοινωνία μας ήταν σημαντική τόσο στο ξεκίνημα της εργασίας,όσο και στην διεκπεραίωσή της.Επίσης,ήταν από τους ανθρώπους που με βοήθησαν και μου έδειξαν σημαντικά πράγματα κατά την παραμονή μου στο εργαστήριο το 2019.

Τέλος,θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την ηθική και υλική τους υποστήριξη ,κατά την περίοδο του Μεταπτυχιακού.

## Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ABSTRACT .....	8
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
2.ΜΕΡΗ ΤΟΥ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ.....	12
2.1 ΒΟΣΤΡΥΧΟΣ.....	12
2.2 ΦΛΟΙΟΣ.....	13
2.3 ΓΙΓΑΡΤΟ.....	14
2.4 ΣΑΡΚΑ.....	16
2.5 ΛΟΙΠΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΑΜΠΕΛΙΟΥ.....	17
3.ΧΗΜΙΚΟ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ.....	18
3.1 ΒΟΣΤΡΥΧΟΣ.....	18
3.2 ΦΛΟΙΟΣ.....	20
3.3 ΣΑΡΚΑ.....	24
3.4 ΓΙΓΑΡΤΟ.....	26
3.5 ΛΟΙΠΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΑΜΠΕΛΙΟΥ.....	29
4.ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΡΑΣΙΟΥ-ΟΙΝΟΠΟΙΗΣΗ.....	33
5.ΙΝ VITRO ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΡΑΣΙΟΥ.....	37
5.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	37
5.2 ΑΝΤΙΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	40
5.3 ΑΝΤΙΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	41
5.4 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	42
5.5 ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	44
5.6 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ,ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ..	45
5.7 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	46
5.8 ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	47
6.ΙΝ VIVO ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΚΡΑΣΙΟΥ.....	52
6.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ.....	52
6.2 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ.....	55
6.3 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ.....	59
6.4 ΟΙΔΗΜΑ,ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ,ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	60
6.5 ΚΑΡΔΙΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	62
6.6 ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	63
6.7 ΝΕΦΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	65
6.8 ΑΝΤΙΜΕΤΑΛΛΑΞΙΟΓΟΝΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	65
7.ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	66



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σταφύλι είναι ένα σημαντικό στοιχείο για τη ζωή του ανθρώπου και παίζει ένα πολύ σημαντικό ρόλο σε πολλές πτυχές της καθημερινής του ζωής. Από τα αρχαία χρόνια μέχρι και σήμερα χρησιμοποιούνταν για ποικίλους λόγους, όπως διατροφικούς και ψυχαγωγικούς. Το σταφύλι παρέχει πολλές θεραπευτικές ουσίες που βοηθούν στη σωστή διαμόρφωση της υγείας. Ένα προϊόν, που προκύπτει από το σταφύλι, είναι το κρασί μέσα από τη διαδικασία της οινοποίησης. Το κρασί χρησιμοποιείται για ψυχαγωγικούς λόγους, πρωτίστως. Σκοπός της παρουσίας εργασίας είναι να αναδείξει τις θετικές επιδράσεις του σταφυλιού και των προϊόντων του στα κύτταρα των ζωντανών οργανισμών, αλλά και στους ίδιους τους ζωντανούς οργανισμούς.

Το σταφύλι, δομικά, αποτελείται από τα εξής στοιχεία: το βόστρυχο, το φλοιό, το γιγάριο και τη σάρκα. Ο φλοιός, το γιγάριο και η σάρκα αποτελούν τη ράγα του σταφυλιού. Ο βόστρυχος αποτελείται από τη ράχη και το μίσχο. Ο φλοιός του σταφυλιού περιέχει δύο στρώματα, την επιδερμίδα και την υποδερμίδα. Το γιγάριο παρέχει, μέσω επεξεργασίας τα κατάλληλα υποπροϊόντα για την παραγωγή του κρασιού. Τέλος η σάρκα παρέχει το γλεύκος, το οποίο επίσης θα βοηθήσει κατά τη διαδικασία της οινοποίησης. Το αμπέλι αποτελείται επίσης από τη ρίζα, τον οφθαλμό, τα φύλλα και το βλαστό.

Ως προς το χημικό τους περιεχόμενο, στο βόστρυχο υπερτερεί σε μεγάλο ποσοστό η παρουσία νερού, ενώ σημαντικό ποσοστό έχουν οι ξυλώδεις ουσίες. Στο φλοιό κυριαρχεί η παρουσία φλαβονολών και ανθοκυανινών. Το γιγάριο περιέχει φυτικές ίνες, νερό και υδατάνθρακες, όπως και η σάρκα.

Το κρασί είναι ένα προϊόν, το οποίο προέρχεται από την επεξεργασία του σταφυλιού, κατά κύριο λόγο. Πρώτιστα, απομακρύνεται από το σταφύλι, ο βόστρυχος, τα κοτσάνια και τα ξυλώδη στοιχεία. Στη συνέχεια, η εναπομείνουσα ράγα συνθλίβεται και παίρνουμε την πούλπα. Αργότερα, η πούλπα πιέζεται και μετέπειτα αρχίζει η ζύμωση, προσθέτωντας τη ζύμη. Σε επόμενο στάδιο, γίνεται η απομάκρυνση των ανεπιθύμητων ουσιών, το φιλτράρισμα και η παλαίωση του σε βαρέλια έως ότου να εμφιαλωθεί.

Το σταφύλι και το κρασί έχουν σημαντικές επιδράσεις *in vitro* και *in vivo*. Ξεχωρίζει η καταγραφή των σημαντικών αντιοξειδωτικών του ιδιοτήτων. Έχουν αναφερθεί, επίσης, σημαντικές αντικαρκινικές, αντιαθηροσκληρωτικές,

αντιφλεγμονώδεις, και αντιμικροβιακές ιδιότητες. Η παρούσα μελέτη ανέδειξε τη σημασία των πολυφαινολών και των στυλβενίων, όπως η ρεσβερατρόλη στη διαμόρφωση των θετικών επιδράσεων του σταφυλιού και του κρασιού.

## ABSTRACT

Grapes are an important product in human life and play an important role in many aspects of everyday life. Wine is product derived from grapes through the process of winemaking. Wine is mainly used for recreational purposes. The purpose of this study was to mention the positive effects of grapes and their products on normal function of cells and living organisms.

The grape, structurally, consist of the following elements: the stalk, the bark, the seed and the flesh. The bark, the seed and the flesh are the berry of the grape. The stalk consists of the back and the stem. The bark contains two layers, the epidermis and the hypodermis. The grape seed provides, through processing, the appropriate by-products for the production of wine. Finally, the flesh provides the must, which contributes during the winemaking process. The grapevine also consists of the root, the bud, the leaves and the stem.

Regarding the chemical content of grape, water amount of the stalk is very high, while the woody substances have a great rate. The bark is dominated by flavonols and anthocyanins. Grape seed contains vegetable fibres, water and carbohydrates, as well as flesh.

Wine is a product derived from grapes, when stalks, stems and woody elements are removed. Then, the remaining berry is crushed, and the pulp is formed. The pulp is pressed and then the fermentation begins with the addition of the yeast. In the next step, the undesirable substances are removed, filtered, and aged in barrels until bottled.

Grapes and wine exert significant in vitro and in vivo properties, including significant antioxidant, anti-cancer, anti-atherosclerotic and anti-inflammatory action. The present study highlights the importance of polyphenols and stilbenes, such as resveratrol in evaluating the beneficial effects of grapes and wine on health.



## 1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φύση αποτελεί μια ανεξέλεγκτη πηγή θρεπτικών ουσιών και χημικών ενώσεων, οι οποίες είναι σημαντικές για τον οργανισμό μας. Ο άνθρωπος, όμως, καλείται να τις εκμεταλλευτεί, με σκοπό να βελτιώσει την ποιότητα ζωής του και την επιβίωση του. Η διαμόρφωση των διατροφικών συνηθειών συντελεί, κατά ένα πολύ μεγάλο ποσοστό, στην πραγματοποίηση του σκοπού αυτού. Αν οι άνθρωποι δεν προσπαθούν να βελτιώσουν το διατροφικό τους πρόγραμμα, τότε δεν προστατεύεται η υγεία του ανθρώπου και είναι θέμα χρόνου η εμφάνιση ασθενειών, ακόμα και ο θάνατος.

Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι μια αντίστοιχη κατηγορία τροφίμων, πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, που μπορούν να αναβαθμίσουν την ποιότητα ζωής των ανθρώπων. Διασφαλίζουν την υγεία μας, την προστατεύουν, βοηθώντας στην παραγωγή χημικών ενώσεων, σημαντικών για την ζωή.

Τα σταφύλια είναι εύρεως διαδεδομένα από τα αρχαία χρόνια, μέσω του θεού Διονύσου, ο οποίος δίδαξε την καλλιέργεια της αμπέλου και την παραγωγή του οίνου. Επίσης, σύμφωνα με αρχαία κείμενα, γινόταν ευρεία μεταφορά και διανομή σταφυλιού και οίνου στις χώρες της Μέσης Ανατολής. Η παράδοση του οίνου συνεχίστηκε κατά τους Ρωμαϊκούς και Βυζαντινούς χρόνους. (Σβυρινάκης Ε, 2010)

Συγκεκριμένα, σύμφωνα με την αρχαία βιβλιογραφία, το σταφύλι χρησιμοποιούνταν για θρησκευτικές τελετές και τελετές κατάνυξης. Από το 7000 π.χ άρχισε να κάνει την εμφάνισή της η καλλιέργεια αμπελιού, σε περιοχές όπως ο Καύκασος, η Αίγυπτος, η Μεσοποταμία και από το 1000 π.χ στην νότια Ιταλία και στη Σικελία. (Κυρίτση, 2018). Ο καρπός του σταφυλιού χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά κατά τη Νεολιθική εποχή στη Μαύρη Θάλασσα. Έρευνες έδειξαν ότι υπήρχε ο καρπός του σταφυλιού κατά τα αρχαία χρόνια στις Βόρειες χώρες, αλλά και στο Βέλγιο. Πριν την εποχή των παγετώνων, η καλλιέργεια του σταφυλιού αναπτύχθηκε σε χώρες με κρύο κλίμα. Μετά την εποχή των παγετώνων, όμως, εμφανίστηκε κυρίως σε χώρες με πιο ζεστό κλίμα. Στην Ελλάδα άρχισε να εμφανίζεται το 4000 π.Χ (Καραντινάκη, 2015)

Το σταφύλι αποτελείται από το φλοιό, το γίγαρτα, το βλαστό και το βόστρυχο και είναι μια κατηγορία φρούτων, με μεγάλη απήχηση και ευρεία προτίμηση και κατανάλωση στους ανθρώπους. Είναι ένα φρούτο που προέρχεται από τον καρπό του

αμπελιού και καταναλώνεται κυρίως τις τελευταίες μέρες του καλοκαιριού. Έχει πολλές ευεργετικές επιδράσεις στον οργανισμό μας. Είναι πλούσιο σε ουσίες με αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντιμικροβιακή και αντική δράση, καθώς επίσης βοηθάει στην καταπολέμηση πολλών ασθενειών, όπως καρκίνος, αρτηριοσκλήρυνση, αθηρωματική πλάκα, γήρανση και άλλες καρδιαγγειακές ασθένειες.

Το κυριότερο είδος σταφυλιού, που χρησιμοποιείται στη βιομηχανία και την παραγωγή είναι το *Vitis Vinifera*, το οποίο μπορεί να δώσει ένα μεγάλο εύρος προϊόντων και παραπροϊόντων όπως ο οίνος. Η καλλιέργεια του αμπελιού είναι διαδεδομένη κυρίως στην Ευρώπη, αλλά επίσης στην Κίνα και στην Αμερική. Ο φλοιός του σταφυλιού αποτελείται από λιγνινοκυτταρινούχα υλικά και προορίζεται για παραγωγή ζωοτροφών, όμως το σύμπλοκο πρωτεϊνών ταννινών που σχηματίζει και η συνεπαγόμενη δυσπεψία, δημιουργεί πολλές σκέψεις ως προς τη χρησιμοποίησή του. (Καραμανάβη και Σαβρακίδου, 2017). Σύμφωνα με την παλαιά βιβλιογραφία, το είδος *Vitis Vinifera* εμφανίστηκε τον 8<sup>ο</sup> αιώνα π.χ. (Κυρίτση, 2018)

Το *vitis vinifera* αποτελεί ένα ιδιαίτερο είδος του γένους *Vitis* της οικογένειας των Αμπελιδών (*Vitaceae*). Το 8000 π.χ άρχισαν να αναπτύσσονται νέα είδη του *Vitis vinifera*. Σύμφωνα με διάφορα στοιχεία, το είδος αυτό, τα προϊστορικά χρόνια να ευδοκμεί σε αναρριχώμενους θάμνους και περιοχές δίπλα σε ποτάμι, καθώς και σε περιοχές με πυκνό δάσος. Ευρήματα Φαραωνικών τάφων έδειξαν ότι οι αρχαίοι Αιγύπτιοι μαζί με τους Σουμέριους το 4000 π.Χ υπήρξαν οι πρωτεργάτες αμπελουργικών καλλιεργειών. (Μαργιωτούδης, 2019). Το *vitis vinifera* έχει σαν ελληνική ονομασία τον όρο <<Άμπελος η οينوφόρος>>. Γίγαρτα αγριοστάφυλων έχουν βρεθεί μέχρι και σε σπηλιές. Επίσης, για τις ποικιλίες σταφυλιών έχουν διατυπωθεί πολλά και διάφορα κριτήρια ταξινόμησης, όπως τα χαρακτηριστικά της ράγας, ο χνοασμός των φύλλων, η εποχή της ωρίμανσης και οι γωνίες των κύριων νευρώσεων του φύλλου. (Καραμολέγκου, 2006)

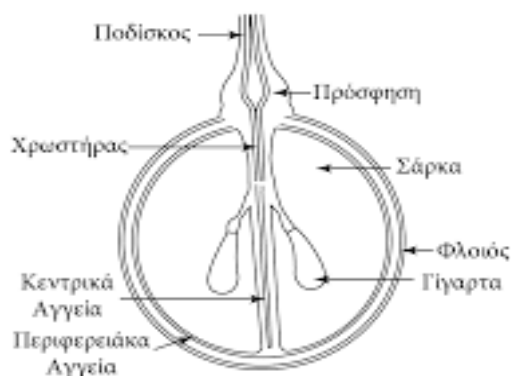
Ο οίνος είναι από τα κυριότερα προϊόντα παραγωγής με πρώτη ύλη το σταφύλι. Ο οίνος αποτελεί ένα ευρύ και διαδεδομένο προϊόν στην αγορά σήμερα, καθώς καταναλώνεται για διασκεδαστικούς λόγους σε ψυχαγωγικές εκδηλώσεις. Επίσης, όπως αναφέρθηκε, οι ρίζες του προέρχονται από την αρχαιότητα, όπου ο Θεός Διονύσος το χρησιμοποιούσε ευρύτατα. Από τα αρχαία χρόνια, το κρασί εκτός από

ψυχαγωγικούς και διατροφικούς λόγους, χρησιμοποιούνταν και για ιατρικούς λόγους, όπως για επούλωση τραυμάτων.

Οι άρχαιοι Έλληνες συνήθιζαν να πίνουν το κρασί με νερό, καθώς επίσης πρόσθεταν και διάφορα μπαχαρικά. Τα βιβλία του Θεοφράστου είναι η πιο σημαντική βιβλιογραφία ως προς την παραγωγή του κρασιού. Συγκεκριμένα, τα εμφιάλωναν σε πήλινα αγγεία, στα οποία έγραφαν τις πληροφορίες του εκάστοτε παραγόμενου οίνου. Επίσης, οι αρχαίοι Έλληνες ήταν πρωτοπόροι και στο εμπόριο του κρασιού, καθώς το διέθεταν σε ολόκληρη την ανατολική Μεσόγειο. Το 13<sup>ο</sup> αιώνα η οινοτεχνία διαδόθηκε και σε χώρες της Ευρώπης, όπως η Ισπανία και η Γαλλία. Τη δεκαετία του '60 άρχισε να αναπτύσσεται στη χώρα μας η παραγωγή του εμφιαλωμένου κρασιού. Σήμερα έχουν διαδοθεί στη χώρα μας νέοι τρόποι παραγωγής κρασιού, πέρα των γνωστών και καθιερωμένων. (Ράππου, 2019)

Στην Ευρώπη, σήμερα, σύμφωνα με την υπάρχουσα νομοθεσία, υπάρχουν 2 είδη κρασιών, οι οίνοι *ονομασίας προέλευσης* και οι *επιτραπέζιοι* οίνοι. Το κρασί, γενικά, προέρχεται από τη ζύμωση του μούστου, δηλαδή του χυμού που προήλθε από σταφύλια. Το πρώτο και κυριότερο στάδιο παραγωγής του κρασιού είναι το μάζεμα των σταφυλιών, γνωστό ως *τρύγος*. Στη συνέχεια ακολουθεί η *γλευκοποίηση*, όπου συλλέγεται ο χυμός του σταφυλιού και τέλος η *αλκοολική ζύμωση*, όπου παράγεται το τελικό προϊόν, με τη βοήθεια κάποιων ενζύμων. Ο τρόπος εκτέλεσης της ζύμωσης και ο χρόνος της διαδικασίας θα παίξουν μεγάλο ρόλο στο τελικό παραγόμενο κρασί. Η σωστή ποιότητα του κρασιού θα καθοριστεί επίσης και από κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, όπως η γεύση, το χρώμα, το άρωμα και η πυκνότητα. (Κοντοκόστας, 2010).

Σύμφωνα με διάφορες έρευνες, το αμπέλι και ο οίνος αποτελούνται από εκατοντάδες οργανικές και φαινολικές ενώσεις. (Σαμαράς, 2018). Οι ουσίες επιδρούν σε σημαντικό βαθμό στα κύτταρα και στους ζωντανούς οργανισμούς. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να αναδείξει όλες τις επιδράσεις, θετικές και αρνητικές, που έχουν το σταφύλι και το κρασί *in vivo* και *in vitro*, δηλαδή στα κύτταρα και στους ζωντανούς οργανισμούς.



**Εικόνα 1:** Δομή σταφυλιού

## 2.ΜΕΡΗ ΤΟΥ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ

Το σταφύλι αποτελείται από τα εξής μέρη: το γίγαρτο, το φλοιό, το βλαστό, το βόστρυχο και τη σάρκα.

### 2.1 ΒΟΣΤΡΥΧΟΣ

Ο *βόστρυχος* είναι το κύριο μέρος του σταφυλιού, γνωστό για το σκληρό του άξονα. Το τμήμα του άξονα που καταλήγει στη *ράγα*, αποκαλείται *μίσχος*. Κάποιες πάρα πολύ λεπτές διακλαδώσεις του βοστρύχου ονομάζονται *κολλύρα*. Σύμφωνα με έρευνες, ο βόστρυχος αποτελεί το 2 έως 5 % του συνολικού βάρους του σταφυλιού. Η *ράγα* είναι ο καρπός του σταφυλιού, που ενώνεται με την *κολλύρα* με πολύ λεπτές διακλαδώσεις. Επίσης είναι γνωστή για τη μαλακή και σαρκώδη υφή της. (Τζανακούλη, 2011). Ο βόστρυχος περιλαμβάνει ένα κεντρικό άξονα που ονομάζεται *ράχη*, η οποία με τη σειρά της περιέχει μικρές διακλαδώσεις, από τις οποίες προκύπτουν κάποιοι *ποδίσκοι* (2-5), στις οποίες ενώνεται ο κύριος καρπός. Το τελικό μέγεθος του σταφυλιού εξαρτάται από το μέγεθος αυτού του κεντρικού άξονα του βοστρύχου. (Ξαγοράρης, 2018)

Σε πρώιμο στάδιο αναπαραγωγής, στο βόστρυχο, και συγκεκριμένα στη βάση του μίσχου, κατά την ανάπτυξη των βλαστών, αναπτύσσεται σύμπλεγμα μπουμπουκιών. Συγκεκριμένα, σε πρώτο στάδιο σχηματίζονται ανενεργά μπουμπούκια, τα οποία στη συνέχεια θα εξελιχθούν σε *πριμόρδιες*. Ο εσωτερικός βραχίονας που βρίσκεται κοντά

στο ανώτερο σημείο του βοστρύχου, θα εξελιχθεί στο σχηματισμό της ράχης. Ο εξωτερικός βραχίονας θα δώσει μια μεγαλύτερη διακλάδωση στην περιοχή της ράχης του βοστρύχου. Τέλος, στο τελικό στάδιο αναπαραγωγής, γίνεται η κατηγοριοποίηση του βοστρύχου. Αυτή με τη σειρά της συμβαίνει ύστερα από συνεχείς διακλαδώσεις του *πριμόρδιου*, το οποίο με τη σειρά του θα δώσει κάποια πρώτα όργανα και στη συνέχεια αναπτύσσεται ο *κάλυκας*, ένα είδος μπουμπουκιού, που καλύπτει τα αρχικά όργανα. Αργότερα θα αναπτυχθούν τα πέταλα και τέλος με την ανάπτυξη των πετάλων, θα αναπτυχθεί το τελικό λουλούδι του σταφυλιού. (Monteiro et al., 2021)

Ο βόστρυχος μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πολλές εφαρμογές. Έχει γίνει γνωστή η χρήση του για την παραγωγή του κρασιού (Τιτάκης – Καρτσωνάκης, 2007), για την επεξεργασία των λυμάτων, την ελαχιστοποίηση των στερεών αποβλήτων και την απορρόφηση της καφεΐνης (Portinho et. al, 2017) και ως φυτικά βιοδιεγερτικά (Troilo et al., 2021)

Η *ράγα* είναι εκείνο το μέρος του σταφυλιού, που γίνεται εκμεταλλεύσιμο για παραγωγή κρασιού. Η ράγα περιλαμβάνει τα υπόλοιπα μέρη του σταφυλιού, όπως το γίγαρτο , το φλοιό και το βλαστό και αποτελεί το 96% του βάρους του σταφυλιού . Η αναλογία των μερών του σταφυλιού δεν είναι σταθερή, αλλά μεταβάλλεται από διάφορους παράγοντες, όπως το τρόπο καλλιέργειας και τον καιρό. (Γκουτζουρέλας, 2016)

## 2.2 ΦΛΟΙΟΣ

Ο φλοιός αποτελεί, επίσης, ένα πολύ σημαντικό υποπροϊόν για την παραγωγή του κρασιού, όντας περίπου το 20% του βάρους του σταφυλιού. (Καραμανάβη και Σαβρακίδου, 2017). Αποτελείται από την *επιδερμίδα* και διάφορα κυτταρικά στρώματα, τα οποία είναι λεπτά προς τα έξω και γίνονται περισσότερο παχιά προς τα μέσα στη δομή του φλοιού. Η *επιδερμίδα* , επίσης, από ένα κηρώδες στρώμα, το οποίο περιέχει ολεανικό οξύ, εστέρες, λιπαρά οξέα και αλδεΐδες. (Τζανακούλη, 2011). Ο φλοιός επίσης ονομάζεται και *εξωκάρπιο*. Κάτω από το εξωτερικό στρώμα των κυττάρων του φλοιού, υπάρχει ένα άλλο σφιχτό στρώμα που ονομάζεται *υποδερμίδα*. Αυτά τα κύτταρα συγκεντρώνουν φαινολικές ενώσεις, κατά την περίοδο ωρίμανσης του σταφυλιού. Λόγω της κηρώδους *επιδερμίδας*, δεν εκλύεται θερμότητα

μέσω της εξάτμισης του νερού, επειδή ο φλοιός δεν διαθέτει στομάτια. Συνεπώς το νερό δεν αποβάλλεται. (Παναγιωτόπουλος, 2021)

Ένα ακόμα στρώμα του φλοιού είναι η *εφυμενίδα*, η οποία βρίσκεται στο εξωτερικό μέρος του φλοιού, που με τη σειρά της καλύπτεται από ένα άλλο κηρώδες στρώμα που ονομάζεται *επιδερμικό κήρος*. Επίσης περιέχει κάποια κηρώδη λέπια που αποτελούνται από ολεανικό οξύ, τα οποία σχηματίζονται είκοσι μέρες μετά την άνθηση και αναπτύσσονται μαζί με την περίοδο της ωρίμανσης. Το κέρινο αυτό στρώμα είναι ένας σημαντικός αμυντικός μηχανισμός από παθογόνους μικροοργανισμούς και καιρικές μεταβολές (Αναγνωστοπούλου Ε, 2018). Επίσης το ολεανικό οξύ συμβάλλει στην προστασία του φυτού από διάφορες μυκητιακές ασθένειες. Ακόμα το πάχος του κέρινου στρώματος εξαρτάται από το γονίδιο και τις περιβαλλοντικές μεταβολές. (Ξενάκη Μ., 2018)

Η υποδερμίδα αποτελείται από 10 στρώματα κυττάρων και χωρίζεται σε 2 μέρη. Το ένα κομμάτι της υποδερμίδας περιέχει ορθογώνια ακτινωτά κύτταρα και το άλλο περιέχει πολυγωνικά κύτταρα με λεπτές μεμβράνες, τα οποία αυξάνονται σε μέγεθος, αλλά με μείωση του πάχους των μεμβρανών. (Αναγνωστοπούλου Ε, 2018). Τα κύτταρα αυτά, όταν δεν είναι ακόμα ώριμα, έχουν φωτοσυνθετική ενεργότητα, αλλά χάνουν το άμυλο και τη χλωροφύλλη τους. Συνεπώς το σταφύλι οδηγείται στο στάδιο του *περκασμού*, δηλαδή της αλλαγής του χρώματός του. (Ξενάκη Μ., 2018)

Ο αριθμός των κυτταρικών στρωμάτων και το μέγεθος των κυττάρων του φλοιού καθορίζει το πόσο ενισχυμένος θα είναι ο μηχανισμός άμυνας του σταφυλιού. Η σύνθεση και η δομή του κυτταρικού τοιχώματος επηρεάζει την επικοινωνία και τη μεταφορά σήματος μεταξύ των κυττάρων. Η αντίσταση σε μικρόβια που οδηγούν σε ασθένειες συνεπώς είναι συνδυασμός πολλών παραγόντων. (Andre et al., 2021)

Τέλος, σύμφωνα με έρευνες, ο φλοιός, μέσω της επεξεργασίας και της παραλαβής του υποπροϊόντος του, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συμπληρώματα διατροφής ή σαν πρόσθετο στα τρόφιμα. (Τσιγάρα Ε.,Κακαρίδη Μ., 2017)

## 2.3 ΓΙΓΑΡΤΟ

Τα γίγαρτα, γνωστά στους περισσότερους ανθρώπους ως κουκούτσια, θεωρούνται ως ένα σημαντικό αναπαραγωγικό μέσο για το σταφύλι. Τα δομικά τους

χαρακτηριστικά, όπως το σχήμα, το μέγεθος και ο αριθμός τους εξαρτάται από το είδος του σταφυλιού. Ενώ λοιπόν σε κάθε ράγα πρέπει να υπάρχουν τόσα γίγαρτα όσα και τα σπερματικά κύτταρα του λουλουδιού, επειδή η αναπαραγωγή δεν γίνεται σε όλα τα κύτταρα, στο λουλούδι υπάρχουν από 1 έως 3 γίγαρτα. (Σιαμουρδάνη Ο., 2018)

Σύμφωνα με έρευνες, το γίγαρτο αποτελεί το 3-6 % του βάρους του σταφυλιού. Το γίγαρτο βρίσκεται στο ενδοκάρπιο του σταφυλιού. Σε κάποια είδη σταφυλιών δεν υπάρχουν γίγαρτα. Ο πληθυσμός των γιγάρτων εξαρτάται από τις καιρικές και κλιματολογικές συνθήκες κατά την περίοδο της καλλιέργειας. Το γίγαρτο έχει σχήμα σε μορφή αχλαδιού και αποτελείται από 2 μέρη. Το ένα μέρος ονομάζεται <<σώμα>> και το άλλο μέρος ονομάζεται <<ράμφος>>. Το <<ράμφος>> περιέχει το γεννήτορα που θα δώσει το νέο καρπό. Στο <<σώμα>> υπάρχει μία γραμμή, η οποία χωρίζει το γίγαρτο σε 2 λοβούς και σχηματίζει μια κοιλότητα, τη *χάλαζα*. Στην πλάγια τομή του γιγάρτου υπάρχει το <<κέλυφος>> και η <<σάρκα>>. Το <<κέλυφος>> περιλαμβάνει επιδερμικά κύτταρα, που σχηματίζουν ένα ισχυρό περίβλημα. Τα κύτταρα της επιδερμίδας είναι υδρόφιλα. Η <<σάρκα>> αποτελείται από κύτταρα σε σχήμα πολυγώνου, τα οποία έχουν ισχυρό περίβλημα και περιέχουν έλαια, τα οποία θρέφουν το νέο καρπό. (Τσιβική Μ., 2019)

Η ανάπτυξη και η αναπαραγωγή των ραγών συνδυάζεται και εξαρτάται από την ανάπτυξη των γιγάρτων και χωρίζεται σε 3 στάδια. Στο πρώτο στάδιο, με την ανάπτυξη της ράγας με μειωμένο ρυθμό, τα γίγαρτα φτάνουν στο στάδιο της πλήρους ανάπτυξης τους. Στο δεύτερο στάδιο, όπου ο ρυθμός ανάπτυξης της ράγας αυξάνεται, το περίβλημα των γιγάρτων σκληραίνει. Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο ανάπτυξης, τα γίγαρτα αλλάζουν χρώμα, όπου από το αρχικό πράσινο, δίνουν κίτρινο και τέλος καταλήγουν στο γνωστό καφέ χρώμα. (Σιαμουρδάνη Ο., 2018)

Το γίγαρτο, όπως και τα υπόλοιπα μέρη του σταφυλιού, υφίσταται επεξεργασία, με σκοπό την παραλαβή του υποπροϊόντος, κατά την παραγωγή του οίνου. Τα υποπροϊόντα αυτά, λοιπόν, χρησιμοποιούνται για την παραγωγή συμπληρωμάτων διατροφής και φυτοχημικών, ως αντιοξειδωτικά σε τρόφιμα και καλλυντικά (Τζίμα Α., 2013). Επίσης χρησιμοποιούνται και σε προϊόντα σχετικά με την ιατρική. (Καραμανάβη Δ. και Σαβρακίδου Κ., 2017).

Ακόμα, το γίγαρτο μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την παραγωγή *γυγαρτέλαιου*, με χρήση στην παραγωγή καλλυντικών, μαγειρικής και φαρμάκου. (Οικονόμου Ι, 2018). Τέλος, το *γυγαρτέλαιο* χρησιμοποιείται ως λειτουργικό τρόφιμο. (Παπαδάκη Α., 2013)

## 2.4 ΣΑΡΚΑ

Η σάρκα αποτελείται από πολύ μεγάλα κύτταρα. (Καραμανάβη Δ. και Σαβρακίδου Κ., 2017). Η σάρκα αποτελεί το κύριο μέρος της ράγας και περιέχει πολυάριθμα στρώματα πολυγωνικών κυττάρων με λεπτές μεμβράνες. Στα τοιχώματα των κυττάρων, υπάρχει μια ζώνη υγρού κάτω από το φλοιό, η οποία απελευθερώνεται με τη ρήξη του φλοιού. Στο κέντρο της σάρκας υπάρχει το *ενδοκάρπιο*, το οποίο είναι ξεχωριστό από τις μεσαίες στιβάδες κυττάρων, που αποτελούν το *μεσοκάρπιο*. (Σπανού Σ., 2017). Σύμφωνα με έρευνες, η καθεμιά ζώνη περιέχει 25 με 30 στοιβάδες. Στη σάρκα υπάρχουν κάποιες δέσμες αγγείων με σημαντικό επικοινωνιακό και μεταφορικό ρόλο, μεταξύ των μερών της ράγας, καθώς είναι αρμόδια για τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών από το βλαστό στα υπόλοιπα μέρη της ράγας. Δύο από όλες τις δέσμες, που είναι μεγάλες σε μέγεθος, διαπερνούν τη ράγα, ενώνοντας τους πόλους της. Μερικές άλλες δέσμες βρίσκονται στο *μεσοκάρπιο*. Τα τοιχώματα και οι προαναφερθείσες δέσμες συμμετέχουν, επίσης, στη διαδικασία παραγωγής κρασιού, καθώς με την επεξεργασία προκύπτει η *οινολάσπη*, η οποία παραλαμβάνεται ως ίζημα μέσα από το *γλεύκος*. (Τηλέμαχος Κ., 2017).

Η σάρκα περιέχει τον χυμό του σταφυλιού, το οποίο, ύστερα από κατάλληλη επεξεργασία, θα δώσει το *γλεύκος*. (Καρίμαλη Η., 2018). Το *γλεύκος* υπάρχει στο εσωτερικό ενός πολύ λεπτού ιστού στο κυτταρόπλασμα. Μεταξύ των μεμβρανών των κυττάρων της σάρκας υπάρχει ένας κενός χώρος, ο οποίος διευκολύνει την επικοινωνία των κυττάρων με το εξωτερικό περιβάλλον. Όταν ο λεπτός ιστός διαρραγεί, τότε παραλαμβάνεται ο χυμός. Μόλις ολοκληρωθεί η *ωρίμανση*, η σάρκα θα αποτελέσει το 80% του βάρους της ράγας. (Καραμανάβη Δ. και Σαβρακίδου Κ., 2017).

Η διάρρηξη του ιστού μπορεί να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό την απόδοση και την ποιότητα του παραγόμενου σταφυλιού. Η ράγα είναι ευαίσθητη σε αυτήν την



διάρρηξη, η οποία οφείλεται σε δυνάμεις, όπως εσωτερική πίεση, απορρόφηση υδάτων ή οποιαδήποτε φυσική βλάβη. (Chang B and Keller M., 2021)

Τα κύτταρα, που στελεχώνουν τη σάρκα του σταφυλιού, περιέχουν κενοτόπια , στα οποία συγκεντρώνονται οι υδατάνθρακες κατά την περίοδο της *ωρίμανσης*. Το μέγεθος των καρπών εξαρτάται από τον αριθμό των κυττάρων της σάρκας και από το μέγεθος που θα αποκτήσουν μετά την περίοδο της ωρίμανσης. (Παναγιωτόπουλος Α., 2021)

Τέλος, η σάρκα έχει παρόμοιες εφαρμογές και χρήσεις, όπως και τα υπόλοιπα υποπροϊόντα του σταφυλιού. Συγκεκριμένα, έχει καταγραφεί η χρήση της για παραγωγή καλλυντικών (Fiume M . et al, 2014) και έχει σημαντικό ρόλο στην προστασία της καρδιάς με έντονη αντιοξειδωτική δράση (Falchi M.et al, 2006)

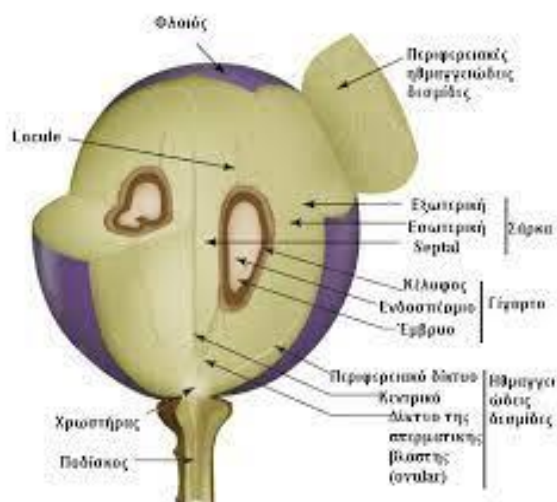
## 2.5 ΛΟΙΠΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΑΜΠΕΛΙΟΥ

Οι βλαστοί του σταφυλιού ονομάζονται αλλιώς και *κληματίδες*. Οι βλαστοί έχουν στην αρχή ένα πράσινο χρώμα και στη συνέχεια μετατρέπονται στο γνωστό καφέ χρώμα. Με τη σειρά του ο βλαστός περιέχει τα *γόνατα* και τα *μεσογονάτια διαστήματα*, οι οποίοι με τη σειρά τους φέρουν τα φύλλα και τους οφθαλμούς. Οι βλαστοί, ανάλογα με το κλάδεμα και την ποικιλία, αποτελούνται από κεφάλια και αμολητές. Τα κεφάλια είναι μικρά σε μήκος, ενώ οι αμολητές είναι μεγάλοι. (Μαργέλης Γ., 2018)

Η ρίζα του αμπελιού παρέχει ότι θρεπτικό στοιχείο χρειάζεται το φυτό για να αναπτυχθεί. Το μήκος ποικίλλει. Συγκεκριμένα, κυμαίνεται από ένα έως δέκα μέτρα. (Γιάντσιος Κ. και Λιόντος Θ., 2021)

Οι οφθαλμοί του αμπελιού, στην πραγματικότητα, είναι δύο. Ο ένας ονομάζεται *ταχυφυής* και ο άλλος *λανθάνων*. Ο *ταχυφυής* έχει μεγαλύτερο όγκο από τον *λανθάνων*, προκύπτει από αυτόν ένας βλαστός που ονομάζεται *μεσοκάρδιος* και μπορεί είτε να κλαδευτεί, είτε να μείνει μόνιμα. Ο *λανθάνων* οφθαλμός αναπτύσσεται με πάρα πολύ αργό ρυθμό. Υπάρχουν τεσσάρων ειδών *λανθάνοντες* οφθαλμοί: οι *φυλλίτες*, που βρίσκονται στη βάση του βλαστού, οι *καρποφόροι*, που δίνουν ταξιανθίες, οι *φυλλοφόροι*, που δίνουν μόνο φύλλα και οι *τυφλοί* , οι οποίοι είναι μεγάλης ηλικίας και μπορούν να βλαστάνουν σε ειδικές συγκεκριμένες συνθήκες. (Μαργέλης Γ., 2018)

Οι έλικες βρίσκονται απέναντι από τα φύλλα και συγκρατούν τον βλαστό, πάνω σε υποστυλώματα. (Γιάντσιος Κ. και Λιόντος Θ., 2021)



**Εικόνα 2:** Μέρη ράγας σταφυλιού (aua.gr)

### 3.ΧΗΜΙΚΟ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ

#### 3.1 ΒΟΣΤΡΥΧΟΣ

Ο βόστρυχος του σταφυλιού αποτελείται σε πολύ μεγάλο ποσοστό από νερό. Το ποσοστό αυτό μπορεί να κυμανθεί μέχρι και 90% περιεκτικότητα κατά βάρος. Το ποσοστό αυτό μπορεί να περιοριστεί, ανάλογα και με το βαθμό ξήρανσης των ιστών. Ο Βόστρυχος, επίσης, περιλαμβάνει και ξηρή ουσία, η οποία μπορεί να μειωθεί σε ποσοστό λόγω της ξήρανσης και της μείωσης του νερού. Ο βόστρυχος επίσης αποτελείται από ταννίνες σε ποσοστό από 2 έως 4%. (Κερμελιώτου Ε., 2011). Σύμφωνα με άλλες έρευνες, έχει εντοπιστεί ποσοστό ταννινών στους βόστρυχους, που κυμαίνεται στο 22% (Μπασουράκου, 2009). Επίσης, το ποσοστό της ξηρής ουσίας κυμαίνεται στο 10%. (Τριζόγλου, 2012)

Ακόμα, σύμφωνα με επιστήμονες, ο βόστρυχος περιέχει και άλλες πολυφαινόλες, όπως φλαβονόλες, σιλβένια και πολυμερείς φλαβονόλες. Το πολυφαινολικό περιεχόμενο, γενικότερα, υπολογίστηκε στο 5,8% του ξηρού βάρους. (Μπατζηλιώτη Α., 2012)

Επίσης, το χημικό περιεχόμενο του βόστρυχου περιέχει ένα μικρό ποσοστό σακχάρων (1%), με μεγάλη περιεκτικότητα σε εξουδετερωμένα οξέα, λόγω μεγάλης ποσότητας ανόργανων ιόντων. Το ποσοστό ανόργανων ουσιών κυμαίνεται σε ποσοστό από 2 έως 2,5 %. Επίσης, σύμφωνα με έρευνες, έχει καταγραφεί περιεκτικότητα αζωτούχων ουσιών σε ποσοστό από 1 έως 1,5%. Ακόμα, ο βόστρυχος περιέχει ένα μικρό ποσοστό ρητινών (1%). (Τζανακούλη, 2011)

Τα οξέα που περιέχονται στους βόστρυχους είναι το μηλικό και το τρυγικό. Οι βόστρυχοι επίσης περιέχουν σημαντικές ποσότητες αμύλου. Ακόμα έχει καταγραφεί και η παρουσία τέφρας σε ποσοστό από 2 έως 3 %. (Πολύζος, 2008)

Ακόμα το ποσοστό των στερεών ξυλωδών ουσιών μπορεί από το 10% κατά βάρος, να φτάσει στο 25 με 30% κατά βάρος. Τα οργανικά οξέα βρίσκονται σε ποσοστό 1 με 2% κατά βάρος στο σταφύλι. Η χημική σύσταση του βόστρυχου παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της οινοποίησης, επειδή μπορεί να προσδώσει βελτιωμένης ποιότητας οργανοληπτικά χαρακτηριστικά και συστατικά στον παραγόμενο οίνο. (Τηλέμαχος, 2017).

Σε έρευνες που έγιναν, οι βόστρυχοι είναι πλούσιοι σε φυτικές πολυφαινόλες. Συγκεκριμένα σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε σταφύλια *Vitis vinifera*, αποδείχθηκε ότι ο βόστρυχος είναι πλούσιος σε φλαβονόλες, όπως η *κερκετίνη* και η *καμφερόλη*, καθώς επίσης ανιχνεύθηκαν και γλυκοζίτες των πολυφαινολών αυτών. Η συγκέντρωση της κερκετίνης είναι μεγαλύτερη από εκείνη της *καμφερόλης*. Ακόμα, παρατηρήθηκε σημαντικό ολικό φαινολικό περιεχόμενο σε συγκεκριμένες ποικιλίες, όπως το *Μανδηλαριά* και το *Μοσχάτο Αμβούργου*. Το *Ασύρτικο* και το *Ρόμπολα* είχαν στους βόστρυχους τους μεγάλη συγκέντρωση ολικών φλαβονοειδών. Συγκεκριμένα το *Ρόμπολα* είχε μεγάλες συγκεντρώσεις *γαλλικού οξέος* και *κατεχίνης* στο βόστρυχό του. Στο *βοϋδόματο* εντοπίστηκε σημαντική ποσότητα *ρεσβερατρόλης*, ενώ στη *μανδηλαριά* εντοπίστηκε σημαντική ποσότητα *καφεϊκού οξέος*. Τα εκχυλίσματα των βόστρυχων αποδείχθηκε επίσης ότι έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. (Αποστόλου, 2011).

Σε άλλες έρευνες εντοπίστηκαν στους βόστρυχους σημαντικές ποσότητες *ε-βινιφερίνης*, *α Q3-O-γαλακτοσίδης* και *trans-καρταρικού οξέος*. Ακόμα αναδείχθηκε μέσα από τις έρευνες, ότι τα εκχυλίσματα βόστρυχων είναι πλούσια σε *στιλβένια*.

Στις ποικιλίες *Μανδηλαριά* εντοπίστηκαν υψηλές ποσότητες *Προανθοκυανιδίνης B3* (Παλαιογιάννης, 2010).

Σε έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στο κόκκινο σταφύλι, αποδείχθηκε ο βόστρυχος του είναι πλούσιος σε κυτταρίνη με ποσοστό που κυμαίνεται στο 30,3% κατά βάρος. Η τέφρα παρατηρήθηκε σε σχέση με τα άλλα είδη σταφυλιού. Το κυριότερο κατιόν που ανιχνεύθηκε στην τέφρα ήταν το κάλιο και στη συνέχεια το ασβέστιο, το μαγνήσιο, ο ψευδάργυρος και το νάτριο. Ανιχνεύθηκαν σε χαμηλά ποσοστά, παρόμοια με εκείνα των ξυλωδών ουσιών, ποσότητες ακετόνης και διχλωρομεθανίου. Σε αντίστοιχες ποσότητες, ανιχνεύθηκαν κορεσμένα και ακόρεστα λιπαρά οξέα και τριτερπενοειδή. Οι πρωτεΐνες εντοπίστηκαν σε ποσοστό 6,1% κατά βάρος. Το ποσοστό των ταννινών που ταυτοποιήθηκε είναι 15,9%, ποσοστό το οποίο είναι κοντά με τα υπόλοιπα είδη σταφυλιού. Η λιγνίνη, που προσδιορίστηκε με τη μέθοδο *klason*, ταυτοποιήθηκε σε ποσοστό που κυμαίνεται στο 17,4% κατά βάρος, με απομάκρυνση εκχυλισμάτων ως αδιάλυτη σε οξέα. Με συμβατικό τρόπο από τα ποσοστά άλλων συστατικών, προσδιορίστηκε το ποσοστό της ημικυτταρίνης, γύρω στο 21%. Υπάρχει επίσης ένα υψηλό ποσοστό πολυσακχαριτών. Μετά την κυτταρίνη, το μεγαλύτερο ποσοστό ανήκει στην ξυλάνη, λόγω της ποσότητας των ουρονικών οξέων. Σε μειωμένα ποσοστά παρατηρήθηκαν μονοσακχαρίτες όπως η ραμνόζη, η φουκόζη, η αραβινόζη και η μανόζη. (Prozil et. al., 2012)

Τα εκχυλίσματα βοστρύχου όμως αποτελούνται κατά κύριο λόγο από ουσίες, που διαλύονται σε ζεστό νερό και σε αλκάλια. Το ποσοστό των πολυσακχαριτών κυμαίνεται από το 14% στο 27,5%. Έχει επίσης αναδειχθεί ένα μικρό ποσοστό μη-πολικών ενώσεων, όπως λιπαρά οξέα, αλκάνια και λιποφιλικές ουσίες (1-2%). Το ποσοστό της γλυκόζης κυριαρχεί στο βόστρυχο, με την τιμή του να κυμαίνεται στο 70% κατά βάρος. Από την παρουσία των οξέων, ξεχωρίζει το υψηλό ποσοστό του εξαδεκανοϊκού οξέος, ακολουθούμενο από το οκταδεκανοϊκό και το εικοσανοϊκό οξύ, σε πολύ μικρότερα ποσοστά. Οι αλκοόλες περιέχονται σε πολύ μικρά ποσοστά. (Pujol et.al, 2013)

### 3.2 ΦΛΟΙΟΣ

Στον φλοιό, επίσης, είναι άφθονη η παρουσία πολυφαινολικών ενώσεων. Συγκεκριμένα, η κατεχίνη και η επικατεχίνη είναι οι κυριότερες φλαβονόλες που

υπάρχουν στον φλοιό. Η επικατεχίνη είναι το εναντιομερές της κατεχίνης. (Τσιγάρα και Κακαρίδη, 2014)

Οι φαινολικές ενώσεις, όπως οι ανθοκυανιδίνες και οι ανθοκυανίνες είναι υπεύθυνες για το χρώμα του σταφυλιού. (Βολιώτης, 2014)

Οι ανθοκυανίνες υπάρχουν μόνο στο φλοιό των σταφυλιών. Συγκεντρώνονται στα φύλλα κατά την περίοδο της γήρανσης και είναι υπεύθυνες για τη χρώση του φλοιού. Η ικανότητα της χρώσης εξαρτάται από τη χημική τους δομή, δηλαδή το βαθμό μεθυλίωσης, υδροξυλίωσης και γλυκοζιλίωσης. Οι ανθοκυανιδίνες βρίσκονται μόνο στη γλυκοζυλιωμένη τους μορφή. Μια από αυτές, η πετουδινίνη και μαλβιδινίνη κυριαρχεί στα σταφύλια. Το περιεχόμενο σε ανθοκυανιδίνες βασίζεται σε διάφορους παράγοντες, όπως το είδος του αμπελιού, η περίοδος ωρίμανσης, ο καιρός και το φως με τη θερμοκρασία. Η περιεκτικότητα σε ανθοκυανίνες έχει χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των κόκκινων ποικιλιών σταφυλιού. Επίσης, στον φλοιό έχει ταυτοποιηθεί και η παρουσία πολυφαινολικών οξέων, όπως και στον βόστρυχο. Το trans και το cis ισομερές του p-κουταρικού οξέος έχει ανιχνευθεί στον φλοιό. Η ουσία αυτή δεν είναι εκχυλίσιμη, όσο άλλα υδροξυκιναμικά οξέα του σταφυλιού και είναι υπεύθυνη για την στυπτικότητα του σταφυλιού. Στον φλοιό, επίσης, έχουν ανιχνευθεί και στιλβένια, με πολύ καλό παράδειγμα τη ρεσβερατρόλη. Η ρεσβερατρόλη παράγεται ως αποτέλεσμα προσβολής από μύκητες στα σταφύλια. Παράγεται μέσω του ενζύμου στιλβενο-συνθάση. Η ρεσβερατρόλη, ανάλογα με την ποσότητα που βρίσκεται στο κρασί, του προσδίδει ανάλογη περίοδο ωρίμανσης. Ακόμα, στο φλοιό του σταφυλιού έχουν ανιχνευθεί και ταννίνες, συγκεκριμένα οι προανθοκυανιδίνες, οι οποίες αν πολυμεριστούν, θα δώσουν τις ανθοκυανιδίνες. Βρίσκονται σε μικρή ποσότητα στο φλοιό οι προανθοκυανιδίνες και είναι πρόδρομες ουσίες των φλαβονολών. Οι ταννίνες του φλοιού των σταφυλιών έχει αποδειχθεί ότι έχουν πολυμερή και oligομερή επιγαλλοκατεχίνης, γαλλοκατεχίνης και γαλλικής επιγαλλοκατεχίνης. (Τσιγάρα και Κακαρίδη, 2014)

Κατά την ωρίμανση, αλλάζει η χημική δομή των ουσιών αυτών, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η στυπτικότητα και η πικράδα. Το τρυγικό οξύ συγκεντρώνεται στο φλοιό στα πρώτα στάδια της ανάπτυξης και είναι υπεύθυνο για την οξύτητα κατά την παραγωγή του κρασιού. Τα καροτενοειδή και οι ξανθοφύλλες, παρόλο που επίσης συσσωρεύονται στο φλοιό, δεν έχουν βοηθήσει τους επιστήμονες στο να

προσδιορίζουν τον ρόλο σχετικά με το αν εξάγονται στο γλεύκος. Οι προαναφερθείσες ουσίες παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στο άρωμα, στη γεύση και στο χρώμα, όπως επίσης και στον τελικό χυμό και τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του κρασιού. (Παναγιωτόπουλος, 2021)

Η επιδερμίδα του φλοιού αποτελείται κατά κύριο λόγο από ολεανικό οξύ, καθώς επίσης και από αλκοόλες, εστέρες, λιπαρά οξέα και αλδεΐδες. Τα σάκχαρα, ακόμα, βρίσκονται σε πολύ μικρές ποσότητες, σε αντίθεση με την κυτταρίνη, τις πηκτίνες και τις πρωτεΐνες. Εκτός από το τρυγικό οξύ, η επιδερμίδα περιέχει και κιτρικό οξύ. Επίσης, η ιδιότητα του αρώματος οφείλεται στα τερπένια. (Τζανακούλη, 2011).

Τα κυριότερα τερπένια που βρίσκουμε στο φλοιό είναι οι τερπενικές αλκοόλες όπως: η λιναλόλη, η νερόλη, η γερανιόλη, η α-τερπινεόλη και οξειδία της λιναλόλης. Οι αλκοόλες που καθορίζουν το άρωμα του κρασιού είναι η λιναλόλη και η γερανιόλη. Οι μετασχηματισμοί της λιναλόλης θα δώσουν μεγάλη ένταση αρώματος. Η λιναλόλη και η γερανιόλη παίζουν σημαντικό ρόλο ακόμα και στη διαμόρφωση των ανθέων του σταφυλιού. Ακόμα στο φλοιό, υπάρχει υψηλή συγκέντρωση αμμωνιακού αζώτου, αντιπροσωπεύοντας ένα υψηλό ποσοστό του αζώτου στο σταφύλι. Στο τέλος της ωρίμανσης, η ποσότητα του αζώτου μειώνεται δραματικά. Η περιεκτικότητα σε άζωτο εξαρτάται από τον καιρό, τις κλιματολογικές συνθήκες και της συνθήκες καλλιέργειας. (Κοτρότσου, 2021)

Οργανικές ουσίες που βρίσκονται στο φλοιό, όπως υδρογονάνθρακες, αλκοόλες, εστέρες, και αλδεΐδες αυξάνονται στο στάδιο της ωρίμανσης και μειώνονται κατά την υπερωρίμανση. Επίσης, τα ένζυμα που υπάρχουν στον φλοιό είναι πάρα πολλά, συμμετέχοντας στις βιοχημικές διεργασίες. Αυτά είναι κυρίως οι καταλάσες, οι οξειδάσες, οι ιμπερτάσες, οι πρωτεάσες, οι πηκτινάσες, οι εστεράσες και οι τανάσες. Κάποια από αυτά είναι οξειδωτικά, ενώ άλλα βοηθούν στην εκχύλιση, στη ζύμωση και στο σχηματισμό εστέρων, διαδικασίες οι οποίες βελτιώνουν το άρωμα του κρασιού. Η ιμπερτάση υδρολύει τη σακχαρόζη, προς σχηματισμό λακτόζης. Οι οξειδάσες του φλοιού διακρίνονται σε υπεροξειδάσες και πολυφαινυλοξειδάσες. (Παναγοπούλου, 2017)

Σύμφωνα με έρευνες που έγιναν σε δείγμα κόκκινου σταφυλιού, αποδείχθηκε ότι η ολοκυτταρίνη περιέχει ένα σημαντικό ποσοστό, που κυμαίνεται κοντά στο 46,5%. Ένα σημαντικό ποσοστό επίσης περιέχουν οι πολυσακχαρίτες, οι οποίοι διαλύονται

στο νερό. (26,4%). Τα εκχυλίσματα αυτά περιέχουν σε ένα μεγάλο ποσοστό γλυκόζη (10.2%) και ένα μικρό ποσοστό φρουκτόζης (2.1%). Μαζί τους υπάρχει ένα μείγμα, το οποίο περιέχει πηκτίνη και ακετυλιωμένη γλυκομαννάνη. Το μεγαλύτερο μέρος, όμως, των πολυσακχαριτών της επιδερμίδας (κυτταρίνη, γλυκάνη, ξυλογλυκάνη κλπ) δεν μπορεί να υποστεί όξινη υδρόλυση. Ξεχωρίζει επίσης και η παρουσία ανόργανων αλάτων. Η περιεκτικότητα σε κυτταρίνη βρίσκεται σε ποσοστό 20,8%. Το ποσοστό των πρωτεϊνών κυμαίνεται στο 18,8%. Οι ταννίνες και οι ημικυτταρίνες κυμαίνονται σε ποσοστό 13,8% και 12.5% αντίστοιχα. Τέλος υπάρχει και ένα μικρό ποσοστό σε τέφρα της τάξης του 7.8%. (Mendes et.al, 2013)

Το κάλιο είναι ένα σημαντικό μακροθρεπτικό συστατικό του φλοιού, που συμβάλλει στην ανάπτυξη της ράγας, ενεργοποιεί ένζυμα και είναι ένας σημαντικό συστατικό του γλεύκους. Βοηθάει την ώσμωση στα κύτταρα του δέρματος. Η πρόσληψη καλίου βοηθάει στην έκλυση μηλικού οξέος, συνεπικουρώντας στο μεταβολισμό του στο κυτταρόπλασμα. (Fontes et al., 2011)

<b>ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΦΛΟΙΟΥ</b>	<b>ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ</b>
	Φλαβονόλες
	Ανθοκυανίνες
	Ανθοκυανιδίνες
	Φαινολικά οξέα
	Στιλβένια
	Ταννίνες
	<b>ΤΕΡΠΕΝΙΑ</b>
	Λιναλόλη
	Νερόλη
	Γερανιόλη
	Α-τερπινεόλη
	<b>ΟΡΓΑΝΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ</b>
	Αλδεΐδες
	Αλκοόλες
	Υδρογονάνθρακες
	Εστέρες
	Τρυγικό οξύ
	Κιτρικό οξύ
	<b>ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ</b>
	Ολοκυτταρίνη
	Γλυκόζη
	Φρουκτόζη
Κυτταρίνη	
Γλυκάνη	
Ξυλογλυκάνη	
<b>ΚΑΛΙΟ</b>	

### 3.3 ΣΑΡΚΑ

Το νερό αποτελεί ένα κύριο συστατικό της σάρκας σε ποσοστό 65 με 80% κατά βάρος. Τα προαναφερθέντα σάκχαρα βρίσκονται σε ποσοστό 10 έως 30 % κατά βάρος. Τέλος, τα προαναφερθέντα οξέα, οι ανόργανες ενώσεις, οι αζωτούχες ενώσεις, οι πηκτίνες, οι αρωματικές ουσίες, οι πολυφαινόλες και οι χρωστικές κατέχουν ένα μικρό ποσοστό της τάξης του 5 με 6%. (Καρίμαλη, 2018)

Πρώτα απ'όλα είναι αισθητή η παρουσία των σακχάρων. Τα κυριότερα σάκχαρα είναι όπως και στο φλοιό, η γλυκόζη και η φρουκτόζη, σε συσσώρευση 150-250 g/l. Οι υπόλοιποι πολυσακχαρίτες, με κυριότερη την σακχαρόζη, υπάρχουν σε μικρότερο ποσοστό. Το είδος του σταφυλιού και η ωρίμανση καθορίζουν την περιεκτικότητα στα σάκχαρα. Για παράδειγμα, οι ράγες στις κληματίδες είναι πιο πλούσιες σε σάκχαρα. (Καραμανάβη και Σαβρακίδου, 2017). Τα σάκχαρα, μέσω της αλκοολικής ζύμωσης, και μέσω του ρόλου διάφορων μυκήτων, όπως οι ζύμες, θα παράγουν την επιθυμητή για το κρασί αλκοόλη. (Τηλέμαχος, 2017)

Τα κυριότερα οξέα της σάρκας είναι, όπως και στο φλοιό, το κιτρικό, το μηλικό και το τρυγικό οξύ, με το πρώτο να έχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση. Το οξειδίο του καλίου υπερσχύει σε ποσότητα των υπόλοιπων ανόργανων ουσιών σε ποσοστό 50%. Ένα σημαντικό ποσοστό, περίπου το 25-30%, περιέχουν οι αζωτούχες ουσίες, οι οποίες μπορεί να είναι, είτε σε μορφή αμμωνιακού κατιόντος, είτε με μορφή πρωτεϊνών και αμινοξέων. Τα κυριότερα αμινοξέα που υπάρχουν στη σάρκα είναι η αργινίνη (327 mg/l), η προλίνη (266 mg/l), η θρεονίνη (258 mg/l) και το γλουταμινικό οξύ (173 mg/l). (Καραμανάβη και Σαβρακίδου, 2017).

Το μηλικό οξύ έχει μεγάλη συσσώρευση κεντρικά της σάρκας και ακόμα μεγαλύτερη γύρω από τη σάρκα. Γενικά, τα οξέα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στη γεύση του κρασιού, στη διατήρηση του χρώματος, καθώς επίσης αποτελούν έναν σημαντικό αμυντικό μηχανισμό από χημικές και μικροβιακές επιδράσεις. (Τηλέμαχος, 2017)

Τα σάκχαρα επίσης παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της γεύσης. Η εισαγόμενη σακχαρόζη δημιουργεί τη γλυκόζη και τη φρουκτόζη στη σάρκα. Ο



συνδυασμός της παρουσίας σακχάρων και οξέων θα καθορίσει τη γεύση, αλλά και την ποιότητα του κρασιού μετέπειτα. (Lijavetzky et al, 2012)

Μεταξύ των σακχάρων και του νερού, υπάρχει ένας διάυλος επικοινωνίας, όπου τον διαμορφώνουν οι ακουαπορίνες. Οι ακουαπορίνες είναι πρωτεΐνες που συμβάλλουν στη μεταφορά νερού, διαμέσου βιολογικών μεμβρανών. Οι ακουαπορίνες λοιπόν, με την έκφρασή τους, καθορίζουν τη μεταφορά σακχάρων στα κενοτόπια των κυττάρων της σάρκας. Ορισμένες πτητικές ουσίες συγκεντρώνονται μεταξύ φλοιού και σάρκας. (Fontes et al., 2011)

Το άρωμα επίσης, είναι ένα χαρακτηριστικό που επηρεάζεται από την συγκέντρωση μεταβολιτών πτητικών συστατικών, όπως οι εστέρες, οι αλκοόλες, τα τερπένια, τα νοριζοπρενοειδή και οι θεικές ενώσεις. Σε έρευνα που έγινε στο σταφύλι *Μοσχάτο*, η γεύση του διαμορφώθηκε από τη συγκέντρωση μονοτερπενίων στη σάρκα. (Litzavetzky et al, 2012). Κυρίως υπάρχουν τα C13 νοριζοπρενοειδή. Ακόμα, οι μεθοξυπυραζίνες έχει εντοπιστεί ότι καθορίζουν το άρωμα και τη γεύση. (Fontes et al., 2011)

Η συγκέντρωση των οξέων και των ταννινών , που βρίσκονται στη σάρκα, μειώνεται κατά την ωρίμανση, λόγω της αναπνευστικής καύσης και της αραίωσης, μέσω της εισροής νερού. Οι γλυκοζίτες είναι μη πτητικά και άοσμα συστατικά. Τα σύμπλοκα τους με πτητικά συστατικά , έχουν βρεθεί στη σάρκα. Η πλειοψηφία των ετεροζιτών αυτών βρίσκεται στο γλεύκος. Επίσης, στη σάρκα έχουν εντοπιστεί και αρκετές γλυκοζιδάσες. Τα ένζυμα αυτά παρουσιάζουν χαμηλή σταθερότητα στο όξινο περιβάλλον του κρασιού με Ph περίπου στο 3 και η ενεργότητα μειώνεται εξαιτίας της αιθυλικής αλκοόλης που παράγεται κατά τη ζύμωση. (Παναγιωτόπουλος, 2021)

Οι πηκτίνες διασφαλίζουν την δομή και τη συνοχή των κυτταρινών. Αρχικά, κατά την ωρίμανση, η μεθυλεστεράση της πηκτίνης βοηθάει στην έκλυση του γαλακτουρονικού οξέος, με αποτέλεσμα την αύξηση της περιεκτικότητας της μεθανόλης. Το υπόλοιπο γαλακτουρονικό οξύ θα προσληφθεί από γαλακτουρονάσες και από λυάσες της πηκτίνης. Η αντίδραση αυτή συμβαίνει κυρίως στη σάρκα. Γι'αυτό, κατά την ωρίμανση , μειώνονται τα πηκτινικά συστατικά. Πριν τον περκασμό, η σάρκα καθορίζει την αναπνοή εντός του σταφυλιού, αλλά κατά τη

διάρκεια του περκασμού, η αναπνοή, δηλαδή η σχέση CO<sub>2</sub> με το καταναλωμένο οξυγόνο, είναι μειωμένη. (Καραμολέγκου, 2007)

Οι κυριότερες φαινόλες της σάρκας είναι οι μη φλαβονοειδείς φαινόλες. Συγκεκριμένα το βενζοϊκό και το κινναμωνικό οξύ, με υδρόλυση, θα δώσουν κάποια παράγωγα, με τη μορφή εστέρων, ή γλυκοζιτών. Για παράδειγμα το σαλυκυλικό οξύ, το π-υδροξυβενζοϊκό οξύ, το γαλλικό οξύ, το πρωτοκατεχικό οξύ, το βανιλλικό οξύ, το συριγγικό οξύ, το π-κουμαρικό οξύ, το καφεϊκό οξύ, το χλωρογενικό οξύ, το φερουλικό οξύ και η trans-ρεσβερατρόλη είναι αντίστοιχα παράγωγα. Σε πολύ μικρό ποσοστό υπάρχουν στη σάρκα και οι ανθοκυάνες. (Ξαγοράρης, 2018)

Όμως, οι ανθοκυανίνες, που καθορίζουν το χρώμα του σταφυλιού, δεν υπάρχουν στη σάρκα. Παρόλο, λοιπόν, που ο συνολικός δείκτης φαινολών είναι χαμηλός στη σάρκα, έχει την ίδια αντιδραστικότητα με το φλοιό στις ρίζες υδροξυλίου. Επίσης, η σάρκα εμφανίζει πολύ χαμηλή αντιοξειδωτική ικανότητα, σύμφωνα με τους επιστήμονες. Η σάρκα, λοιπόν, συμμετέχει σε μικρό ποσοστό στη διαμόρφωση του χρώματος του σταφυλιού. (Βολιώτης, 2014)

### 3.4 ΓΙΓΑΡΤΟ

Στο γίγαρτο, το κύριο συστατικό είναι οι υδατάνθρακες, σε ποσοστό 34 με 36%. Στη συνέχεια ακολουθεί το νερό, σε ποσοστό 25 με 45%. Στα γίγαρτα είναι αξιοπρόσεκτη η παρουσία ελαιωδών ουσιών σε ποσοστό 13 με 20%. Οι αζωτούχες ενώσεις και οι ταννίνες έχουν ποσοστό 4 με 6%. Οι ανόργανες ουσίες κυμαίνονται σε ποσοστό 2 με 4%. Τέλος, ισχνή είναι η παρουσία των λιπαρών οξέων σε ποσοστό 1% κατά βάρος. (Καραμανάβη και Σαβρακίδου, 2017). Ακόμα, γίνεται αναφορά σε παρουσία φυτικών ινών σε ποσοστό 40%. Το ποσοστό των πρωτεϊνών έχει καθοριστεί στο 11%. Τα μέταλλα έχουν ανιχνευθεί σε ποσοστό 7%. (Οικονόμου, 2018). Το ποσοστό της τέφρας είναι επίσης πολύ μικρό. Συγκεκριμένα, κυμαίνεται στο 0.7 με 3%. (Τίκος, 2010)

Σε άλλες μελέτες, η χημική σύσταση του γιγάρτου έχει δείξει διαφορετικά ποσοστά. Συγκεκριμένα το ποσοστό του νερού είναι 28 με 40% κατά βάρος, το ποσοστό της κυτταρίνης κυμαίνεται από 10 έως 57%, το ποσοστό των αζωτούχων από 0.8 έως 6%, οι ελαιώδεις ουσίες από 8 έως 25%, τα μέταλλα από 1 έως 4% και για τα λιπαρά οξέα έως 10%. Ένα νέο δεδομένο είναι η παρουσία λιγνίνης και

πεντοζάνης σε ποσοστό 25 με 28% και 8 με 10% , αντίστοιχα. (Mironeasa et al., 2010). Επίσης, το ποσοστό των φυτικών ινών, σύμφωνα με μελέτες, έχει καθοριστεί στο 38.2%, της τέφρας στο 2.58% και της υγρασίας στο 10.4%. (Hanaa et al, 2015)

Στο γίγαρτο έχει εντοπιστεί και η παρουσία πρωτεϊνών. Η συγκέντρωση των ταννινών καθορίζει το χρώμα της ράγας. Στο γίγαρτο, κυρίως κυριαρχούν οι φλαβονόλες. Οι φλαβονόλες είναι ουσίες με μια καρβονυλική ομάδα στη χημικό τύπο. Κυριαρχούν κυρίως η καμπεφερόλη 3-Ο γλυκοζίτης, η κερκετίνη 3-Ο γλυκοζίτης, η κερκετίνη και η μυρικετίνη. Τα εκχυλίσματα γιγάρτων διαθέτουν υψηλή αντιοξειδωτική δραστηριότητα, λόγω της παρουσίας ανθοκυανινών, οι οποίες αναστέλλουν την λιπιδική υπεροξειδωση. Επίσης, έχει ταυτοποιηθεί και η παρουσία προανθοκυανιδινών, οι οποίες έχουν παίξουν σημαντικό ρόλο στην υγεία μας, ανάλογα με το βαθμό του πολυμερισμού τους. Ακόμα έχει ανιχνευθεί η παρουσία κατεχινών, μη φλαβονοειδών, επικατεχινών, διμερών και τριμερών προκυανιδίνης, ρεσβερατρόλης, ρουτίνης, βανιλίνης, γαλλικού οξέος, π-κουμαρικού οξέος, ροσμαρινικού οξέος, 2,5-διυδροξυβενζοϊκού οξέος, καφεϊκού οξέος, φερουλικού οξέος και χλωρογενικού οξέος. Οι φλαβονόλες έχουν επίσης αντιοξειδωτική δράση (Καραμανάβη και Σαβρακίδου, 2017). Η μεγαλύτερη συγκέντρωση προκυανιδινών στο σταφύλι υπάρχει στο γίγαρτο σε ποσοστό 56%. Τέλος, η ολική συγκέντρωση φαινολών για το γίγαρτο είναι 2178,8 mg/g ισοδύναμου γαλλικού οξέος. (Κυρίτση, 2018)

Ερευνώντας περισσότερο το γίγαρτο, διαπιστώνουμε ότι είναι πλούσιο σε λιποδιαλυτά και υδατοδιαλυτά συστατικά. Συγκεκριμένα, η βιταμίνη E, μαζί με την τοκοτριενόλη, που είναι ένας ακόρεστος τύπος της βιταμίνης E, έχει εντοπιστεί στο γίγαρτο. Έρευνες έχουν δείξει ότι η τοκοτριενόλη μειώνει την κυτταρική διαφοροποίηση. Ακόμα, έχει ταυτοποιηθεί και η παρουσία φυτοστερολών και τριγλυκεριδίων. (Οικονόμου, 2018).

Ως προς τα λιπαρά οξέα, εκείνο που έχει την υψηλότερη περιεκτικότητα κατά βάρος, είναι το Ω-6 λινολεϊκό οξύ σε ποσοστό 69-78%. Ακολουθεί το Ω-9 ολεϊκό οξύ σε ποσοστό 15 με 20%. Στη συνέχεια υπάρχει το παλμιτικό οξύ σε ποσοστό 5 με 11%. Το ποσοστό του στεαρικού οξέος κυμαίνεται στο 3 με 6%. Το ποσοστό του Ω-3 Α-λινολεϊκού οξέος περιλαμβάνει το εύρος του 0.3 με 1%. Τέλος, το ποσοστό του παλμιτολεϊκού οξέος κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα με μικρότερο εύρος, γύρω στο 0.5

με 0.7%. (Κυρίτση, 2018). Στην έρευνα του Juhaimi, μεταξύ διαφορετικών ειδών γιγάρτων, αναδείχθηκε η έντονη παρουσία λινολεϊκού οξέος σε ποσοστό 47 με 72%, ακολουθούμενο από το ολεϊκό οξύ σε ποσοστό 13 με 26%. Έπειτα, το παλμιτικό οξύ έρχεται τρίτο σε σειρά σε ποσοστό 7 με 16% και τέλος σε μικρότερα ποσοστά το στεαρικό οξύ. (Al Juhaimi et al., 2017).

Στα γίγαρτα επίσης έχει ταυτοποιηθεί και η παρουσία στερολών. Συγκεκριμένα, το υψηλότερο ποσοστό περιέχει η σιτοστερόλη (70-76%). Ακολουθεί η στιγμαστερόλη με ποσοστό που κυμαίνεται στο 10 με 17%. Έπεται η καμποστερόλη με ποσοστό 9.5 με 13.5%. Στη συνέχεια, έχουν ανιχνευθεί η 7-στιγμαστερόλη και η ερυθροδιόλη με ποσοστό 1 έως 3 και 2%, αντίστοιχα. Τέλος, η περίφημη χοληστερόλη ανιχνεύεται ισχνά σε ποσοστό 0.5%. (Τίκος, 2010)

Όσον αφορά την περιεκτικότητα σε μέταλλα, το Κάλιο υπάρχει σε μεγάλη περιεκτικότητα που κυμαίνεται σε 3000 με 9000 mg/kg. Το ασβέστιο ακολουθεί σε περιεκτικότητα με 5000 έως 6000 mg/kg. Ο φώσφορος έχει ισχύουσα θέση στο γίγαρτο με περιεκτικότητα 2200 με 3200 mg/kg. Ακολουθούν με αξιοσέβαστη περιεκτικότητα το θείο και το μαγνήσιο με περιεκτικότητα 1500 mg/kg, κατά μέσο όρο. Ο σίδηρος έχει μια μικρή συγκέντρωση που κυμαίνεται στα 42 με 73 mg/kg. Τέλος, ακόμα πιο ισχνούς αριθμούς περιεκτικότητας έχουν ο ψευδάργυρος, το μαγγάνιο, το βάριο και ο χαλκός. (Al Juhaimi et al., 2017). Σε κάποια άλλα γίγαρτα που μελετήθηκαν, βρέθηκαν χαμηλές τιμές ασβεστίου, φωσφόρου, μαγνησίου και νατρίου. Συγκεκριμένα, οι τιμές ήταν 0,27-0,02-0,10-0,042 mg/100 g, αντίστοιχα. Υψηλές τιμές παρατηρήθηκαν στο σίδηρο, στο μαγγάνιο και στον ψευδάργυρο (4,54-1,45-1,1 mg/100 g). (Sousa et al, 2014)

Το πιο συχνό αμινοξύ που παρατηρείται στην πρωτεΐνη του γιγάρτου είναι το γλουταμινικό οξύ, η γλυκίνη και το ασπαρτικό οξύ σε ποσοστό 26.7, 13.4 και 9%, αντίστοιχα. Η μεθειονίνη και η κυστεΐνη βρίσκονται σε πολύ μικρά ποσοστά. Η ισολευκίνη, η λευκίνη, η λυσίνη, η φαινυλαλανίνη, η θρεονίνη και η βαλίνη αποτελούν ένα σημαντικό ποσοστό της πρωτεΐνης του γιγάρτου. Επίσης εντοπίστηκαν σημαντικά ποσοστά σφαιρίνης. (Zhou et.al , 2011)

ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΓΑΡΤΟΥ		
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	34-36%	
	ΚΥΤΤΑΡΙΝΗ	10-57%
	ΠΕΝΤΟΖΑΝΗ	8-10%

ΝΕΡΟ	25-45%	
ΕΛΑΙΩΔΕΙΣ ΟΥΣΙΕΣ	8-25%	
ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ	38.2-40%	
ΑΝΟΡΓΑΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	2-4%	
ΑΖΩΤΟΥΧΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ	0.8-6%	
ΦΑΙΝΟΛΕΣ	2178.8 mg/g γαλλικού οξέος	
	ΤΑΝΝΙΝΕΣ	4-6%
	ΠΡΟΚΥΑΝΙΔΙΝΕΣ	56%
	ΛΙΓΝΙΝΗ	25-28%
ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ	11%	
	ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΙΚΟ ΟΞΥ	26.7%
	ΓΛΥΚΙΝΗ	13.4%
	ΑΣΠΑΡΤΙΚΟ ΟΞΥ	9%
ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	1-10%	
	Ω-6 ΛΙΝΟΛΕΙΚΟ ΟΞΥ	47-78%
	Ω-9 ΟΛΕΙΚΟ ΟΞΥ	13-26%
	ΠΑΛΜΙΤΙΚΟ ΟΞΥ	5-16%
	ΣΤΕΑΡΙΚΟ ΟΞΥ	3-6%
	Α-ΛΙΝΟΛΕΙΚΟ ΟΞΥ	0.3-1%
ΣΤΕΡΟΛΕΣ	ΠΑΛΜΙΤΟΛΕΙΚΟ ΟΞΥ	0.5-0.7%
	ΣΙΤΟΣΤΕΡΟΛΗ	70-76%
	ΣΤΙΓΜΑΣΤΕΡΟΛΗ	10-17%
	ΚΑΜΠΟΣΤΕΡΟΛΗ	9.5-13.5%
	7-ΣΤΙΓΜΑΣΤΕΡΟΛΗ	1-3%
	ΕΡΥΘΡΟΔΙΟΛΗ	2%
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	0.5%	
ΤΕΦΡΑ	0.7-3%	
ΜΕΤΑΛΛΑ	1-7%	
	ΚΑΛΙΟ	3000-9000 mg/kg
	ΑΣΒΕΣΤΙΟ	2.7-6000 mg/kg
	ΦΩΣΦΟΡΟΣ	0.2-3200 mg/kg
	ΣΙΔΗΡΟΣ	42-73 mg/kg
	ΘΕΙΟ	1500 mg/kg
	ΜΑΓΝΗΣΙΟ	1-1500 mg/kg
	ΝΑΤΡΙΟ	0.42 mg/kg
	ΜΑΓΓΑΝΙΟ	14.5 mg/kg
ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ	11 mg/kg	

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2 :** Χημικό περιεχόμενο γιγάρτου

### 3.5 ΛΟΙΠΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΑΜΠΕΛΙΟΥ

Στο φύλλο του αμπελιού ξεχωρίζουν κάποιες φωτοσυνθετικές χρωστικές που διαμορφώνουν σε μεγάλο βαθμό την ανάπτυξη του. Κυρίως, ξεχωρίζουν οι

χλωροφύλλες α και β. Οι χλωροφύλλες είναι παράγωγα των πορφυρινών. Έχουν διαφορετικά φάσματα απορρόφησης. Βρίσκονται στις φωτοσυνθετικές μεμβράνες σε αναλογία 3 προς 1. Επίσης έντονη είναι και η παρουσία των καροτενοειδών, που αφθονούν στους χλωροπλάστες. Το χρώμα τους επικαλύπτεται από τις χλωροφύλλες, τα τετρατερπένια και τις ξανθοφύλλες. Ο ρόλος των καροτενοειδών στα φύλλα είναι η απορρόφηση που δεν γίνεται στις χλωροφύλλες και η προστασία τους από φωτοξειδωτικές βλάβες. Συνεχίζοντας την έρευνα, διαπιστώνουμε ότι οι χλωροφύλλες και τα καροτενοειδή παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη του φύλλου. Κυρίως, έχει αναδειχθεί ότι τα πρώτα φύλλα σε πρώτο στάδιο έχουν λιγότερες χρωστικές. Στα αμπέλια έχει παρατηρηθεί ότι ο λόγος χλωροφύλλης α προς β έχει μεγάλη τιμή όταν η χλωροφύλλη α παράγεται πρώτη σε σχέση με τη β. Τέλος στα καροτενοειδή, το ολικό περιεχόμενό τους μειώνεται κατά την γήρανση του φύλλου. (Σανιδάς, 2010)

Το άζωτο είναι σημαντικό για την ανάπτυξη του βλαστού του αμπελιού, καθώς επίσης συμβάλλει και στο μέγεθος των φύλλων, καθώς επίσης συμβάλλει και στην αύξηση του αριθμού των οφθαλμών που βλαστάνουν. Σε περίπτωση έλλειψης ήλιου, το άζωτο μειώνεται με δυσμενείς συνέπειες στη συλλογή του καρπού. Το άζωτο επίσης ρυθμίζει τις υδατικές σχέσεις του φυτού με το έδαφος. Το άζωτο επίσης βοηθά στην αύξηση των πρωτεϊνών και μειώνει τα σάκχαρα σε υψηλές συγκεντρώσεις στο παραγόμενο κρασί. Επίσης ο φώσφορος καθορίζει τη γονιμότητα του φυτού, γιατί αν τα πρεμνά δεν τροφοδοτήσουν με φώσφορο το φυτό, τότε μειώνεται η αναπαραγωγή των οφθαλμών, το φύλλωμα των πρεμνών και δεν ωριμάζει σωστά το σταφύλι. Επίσης το κάλιο σε σωστή αναλογία με το φώσφορο και το ασβέστιο δημιουργεί ισχυρή ρίζα στο φυτό και δυσκολεύει το λύγισμα του φυτού. Το μαγνήσιο είναι, επίσης, ένα σημαντικό χημικό στοιχείο που υπάρχει στη χλωροφύλλη και συντελεί στη διαμόρφωση της δομής της και στην αύξηση της παρουσίας των πρωτεϊνών, των σακχάρων και των βιταμινών. Ενδεχόμενη έλλειψη μαγνησίου επηρεάζει δυσμενώς με έντονα συμπτώματα ξήρανσης της ράχης στο βλαστό. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ανάγκες του αμπελιού σε ασβέστιο είναι 4.5 με 9 kg το στρέμμα. Ο χαλκός επίσης βοηθά στην αύξηση του μήκους των μεσογονατίων διαστημάτων, παρεμποδίζει τη νέκρωση του φύλλου και προστατεύει το φυτό από ασθένειες. (Μεζίτη, 2003)

Το άζωτο, το κάλιο και το μαγνήσιο είναι τα πιο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για το αμπέλι. Για το φώσφορο, το ασβέστιο, το σίδηρο και το θείο δεν

υπάρχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις καθώς μέσω της ρίζας τα δέχονται από το έδαφος. Επίσης το βόριο και ο ψευδάργυρος βρίσκονται σε σημαντικές ποσότητες στο αμπέλι σε αντίθεση με το χαλκό, το μαγγάνιο και το μολυβδαίνιο που δεν υπάρχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις. Οι απαιτήσεις σε κάλιο και άζωτο κυμαίνονται σε 75 με 83 g ανά πρέμνο. (Αιβαλή, 2018)

Οι φαινόλες είναι επίσης ένα σημαντικό στοιχείο που δεν μπορεί να μην υπάρχει στα μέρη του αμπελιού. Συγκεκριμένα στη ρίζα, έχει ερευνηθεί ότι το μεγαλύτερο ποσοστό το έχει η trans-ε-βινιφερίνη. Στη συνέχεια ακολουθεί η βιτισίνη Β, μετά βρίσκεται η οπεαφαινόλη, η αμπελοψίνη, η βιτισίνη Α, η ισοπεαφαινόλη και με τη μικρότερη συγκέντρωση βρίσκεται η ρεσβερατρόλη. Δεν έχει καταγραφεί η παρουσία φαινολικών οξέων και φλαβονοειδών. Το ίδιο ισχύει στον κορμό και τα κορδόνια του αμπελιού, όπου έχει καταγραφεί πάλι η παρουσία μόνο στιλβενίων. Συγκεκριμένα, η trans-ε-βινιφερίνη έχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση, ακολουθεί η cis-ε-βινιφερίνη, έπειτα η ισοπεαφαινόλη, στη συνέχεια η α-βινιφερίνη και τέλος η trans-ρεσβερατρόλη. Το μικρότερο ποσοστό έχει η trans-αστριγγίνη. Πολύ περισσότερες φαινολικές ενώσεις έχουν καταγραφεί στα φύλλα. Από φαινολικά οξέα και φλαβονοειδή, το μεγαλύτερο ποσοστό περιέχει η κερκετίνη-3-Ο-γλυκουρονίδιο. Στη συνέχεια, έπεται η κερκετίνη-3-Ο-γαλακτοσίδη, ακολουθεί σε παραπλήσιο ποσοστό η κερκετίνη-3-Ο-γλυκοσίδη, πιο πίσω έπεται το καφταρικό οξύ, η κερκετίνη-3-Ο-ραμνοσίδη, η καεμπερόλη-3-Ο-γλυκοσίδη, η καεμπερόλη-3-Ο-γλυκουρονίδιο, το κουταρικό οξύ και η μυρικετίνη 3-Ο-γλυκοσίδη. Έχει επίσης καταγραφεί η παρουσία 5 φλαβονολών, της γαλλοκατεχίνης, της επιγαλλοκατεχίνης, της γαλλικής γαλλοκατεχίνης, της γαλλικής επιγαλλοκατεχίνης και της γαλλικής κατεχίνης. Τα φαινολικά οξέα έχουν ένα πολύ μικρό ποσοστό λόγω της παρουσίας φερταρικού οξέος και π-υδροξυβενζοϊκού οξέος. Τα στιλβένια, όμως, έχουν μικρότερη περιεκτικότητα από τις υπόλοιπες φαινόλες. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί η παρουσία trans-ρεσβερατρόλης, ισομερούς βατικανόλης C, trans-πικεατανόλης, αμπελοψίνης Η, α-βινιφερίνης και cis-μυριαβενόλης C. (Goufo et al., 2020)

Στα αμπέλια έχει διακριθεί κυρίως η συσσώρευση μονοσακχαριτών, κυρίως του αμύλου. Συγκεκριμένα υψηλό ποσοστό αμύλου παρατηρήθηκε στις ρίζες και στους κορμούς μετά την πτώση των φύλλων, ενώ χαμηλό ποσοστό μονοσακχαριτών παρατηρήθηκε στις ρίζες και στους κορμούς του αμπελιού στην προηγούμενη περίοδο της άνθησης του φυτού μέχρι την πτώση των φύλλων. Επίσης η

περιεκτικότητα μονοσακχαριτών στις ρίζες διαφέρει επίσης , ανάλογα με το κλίμα και την εποχή. Συγκεκριμένα, η υψηλή συγκέντρωση μονοσακχαριτών ανιχνεύεται κατά την φωτοσύνθεση υπό σκιά. (Zufferey et al., 2012)

Επίσης, έχει διαπιστωθεί ότι είναι έντονη , ακόμα, η παρουσία σακχαρόζης, γλυκόζης και φρουκτόζης στον κορμό και στη ρίζα κυρίως σε μειωμένες θερμοκρασίες. Επίσης τα σάκχαρα που χρειάζονται οι αναπτυσσόμενες ταξιανθίες, προέρχονται από τη φωτοσύνθεση των ώριμων φύλλων και από αποθέματα προηγούμενων ετών. Οι υδατάνθρακες εξασφαλίζουν την λειτουργικότητα των ανθέων. ( Vaillant-Gaveau et al., 2014)

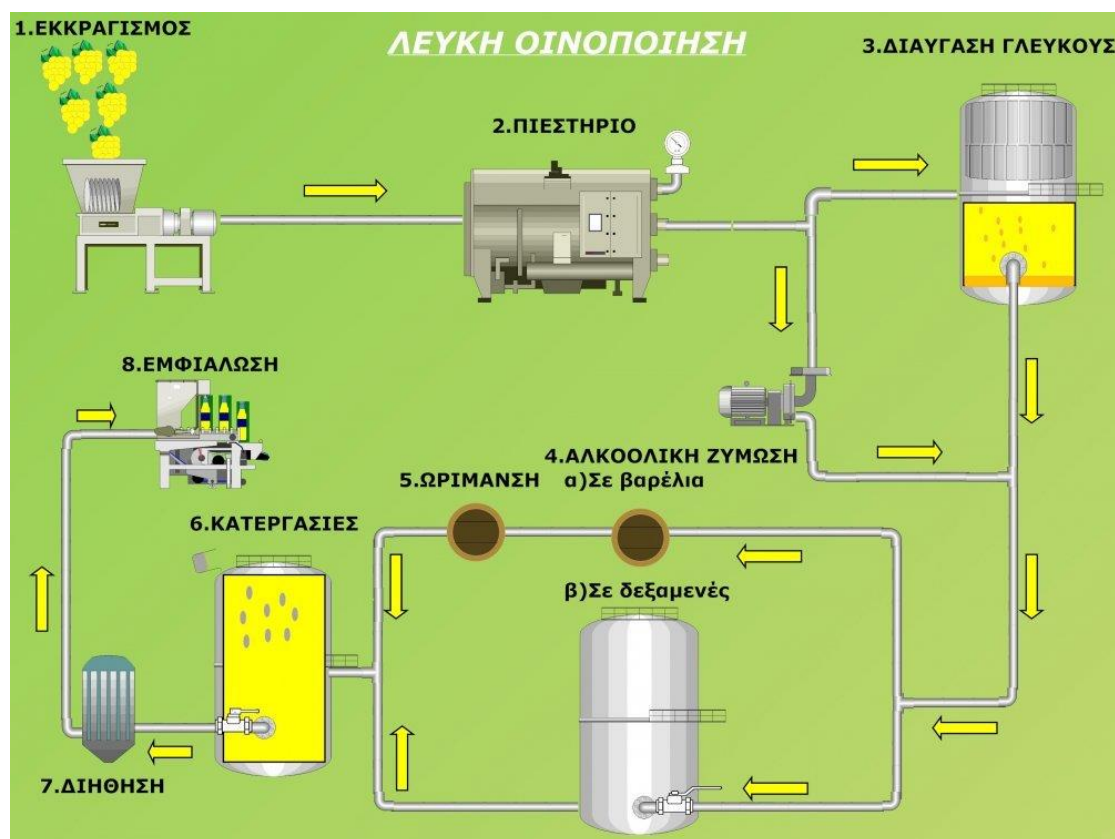
Τα ίδια σάκχαρα που προαναφέρθηκαν, υπάρχουν και στα φύλλα, τροφοδοτώντας την ταξιανθία, έτσι ώστε να αναπτυχθεί. Κατά την έκρηξη των οφθαλμών του αμπελιού κατά τους ανοιξιάτικους μήνες, η σύσταση του χυμού επιβεβαίωσε την ύπαρξη των τριών μονοσακχαριτών. Τέλος , οι 3 πηγές σακχάρων του αμπελιού κατά τη γονιμοποίησή του είναι η φωτοσύνθεση των φύλλων αυτού του έτους, η φωτοσύνθεση των φύλλων του προηγούμενου έτους και η κινητικότητα της ανθοφορίας. (Lebon et al, 2008)

Στο αμπέλι είναι επίσης σημαντική και η παρουσία των πρωτεϊνών. Το άζωτο συμμετέχει σε μεγάλο βαθμό στη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης. Επίσης, οι έρευνες έχουν δείξει ότι τα ξυλώδη μέρη του αμπελιού διαθέτουν πρωτεΐνες, παρά το όσα διαδιδόταν στο παρελθόν. Τα αμινοξέα, επίσης, βοηθούν στην ανάπτυξη των ριζών του αμπελιού και είναι ένας μηχανισμός προστασίας από τη μόλυνση. Τα αμινοξέα των ριζών, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, κυμαίνονται από 13 έως 17 , μεταξύ των οποίων είναι η μεθειονίνη, η θρεονίνη, η γλυκίνη και η φαινυλαλανίνη. (Zheng et.al, 2020)

Όσον αφορά τα λιπαρά οξέα, σε μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε φύλλα αμπελιού, ανιχνεύθηκε η παρουσία κορεσμένων, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, όπως το γ-λινολενικό οξύ, το παλμιτικό οξύ, το λινολεϊκό οξύ, το ελαιϊκό οξύ και το παλμιτολεϊκό οξύ. (Goufo et al., 2019). Περίπου τα αντίστοιχα λιπαρά οξέα ταυτοποιήθηκαν και στις ρίζες του αμπελιού. Το υψηλότερο ποσοστό παρατηρήθηκε στο λινολεϊκό οξύ (13-43%). Ακολουθούν το παλμιτικό, το στεαρικό, το ολεϊκό, το λιγνοκερικό, το λαουρικό και το μυριστικό οξύ. (Kuiper P, 1968)



Τέλος στον κορμό και τη ρίζα ανιχνεύθηκε και ταυτοποιήθηκε ένα σημαντικό πλήθος οργανικών οξέων, όπως το μαλικό, το ταρταρικό, το κιτρικό, το οξαλικό, το γαλακτουρονικό, το σικιμμικό και το κιννικό οξύ. (Kliewer W, 1966)



Εικόνα 3: Διαδικασία οινοποίησης

#### 4. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΡΑΣΙΟΥ-ΟΙΝΟΠΟΙΗΣΗ

Το κρασί προκύπτει μέσα από το σταφύλι, μέσω της διαδικασίας της οινοποίησης. Είναι ένα σημαντικό προϊόν για τους ανθρώπους, καθώς χρησιμεύει σε πολλές πτυχές της καθημερινής μας ζωής, όπως το μαγείρεμα και η ψυχαγωγία. Το κρασί δεν διαφέρει ποιοτικά από το σταφύλι, καθώς περιέχουν αρκετές κοινές χημικές ουσίες. Πρωταρχικά σημαντικό ρόλο για το άρωμα του κρασιού παίζουν τα μονοτερπένια, τα νοριζοπρενοειδή, οι μεθοξυπυραζίνες και οι πτητικές ενώσεις θείου. Επίσης, σημαντικό ρόλο στο άρωμα διαδραμάτισαν προϊόντα μεταβολισμού σακχάρων και λιπαρών οξέων, αρωματικών ενώσεων από βελανιδιά, που εκμαιεύονται κατά τη ζύμωση του κρασιού και οξειδωτικά φαινόμενα που συμβαίνουν κατά τις διεργασίες της οινοποίησης και τη συσκευασία. Αναλυτικότερα τα μονοτερπένια συμβάλλουν

κατά μεγάλο ποσοστό στο άρωμα των λευκών κρασιών μοσχάτου. Σε κάποια είδη λευκών κρασιών, υπάρχει και το οξείδιο του τριαντάφυλλου. Επειδή ένας αριθμός μονοτερπενίων υφίσταται θερμική επεξεργασία κατά την παραγωγή του κρασιού, δεν είναι ξεκάθαρη η παρουσία τερπενοειδών στο κρασί. Τα μονοτερπένια επίσης μπορεί να προκύψουν στο κρασί από παράγοντες άσχετους με το σταφύλι. Περαιτέρω, σχετικά με τα σεσκιτερπένια δεν έχει ιδιαίτερη μελέτη. Μια μεμονωμένη μελέτη ανακάλυψε την παρουσία ροτονδόνης σε αυστραλιανό κρασί. Στα γαλλικά κρασιά κυριαρχεί η παρουσία των νορισοπρενοειδών. Συγκεκριμένα τα καροτενοειδή, όπως το β-καροτένιο και η λουτεΐνη υπάρχουν σε μεγάλο ποσοστό στο κρασί, αλλά υπάρχει διχογνωμία σχετικά με τη εξαγωγή τους κατά την παραγωγή του κρασιού. Σε άλλη ποικιλία λευκού κρασιού ανιχνεύθηκε η παρουσία 1,1,6-τριμεθυλ-1,2-διυδροναφθαλίνιου (TDN) και η παρουσία (E)-1-(2,3,6-τριμεθυλοφαινυλο)βουτα-1,3-διένιου (TPB). Κατά την παλαίωση του κρασιού, οι ενώσεις υφίστανται αντιδράσεις με οξύ. (Robinson A. et al., 2014)

Τα φαινυλοπροπανοειδή και κυριότερα τα φλαβονοειδή, παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στη γεύση κυρίως των κόκκινων κρασιών. Η περιεκτικότητα του κρασιού σε φαινόλες εξαρτάται από τη θερμοκρασία, το φως, το νερό, τις θρεπτικές ουσίες και το κυτταρικό τοίχωμα του σταφυλιού. Σε γλυκοζίτες κόκκινου κρασιού, τα φλαβονοειδή καταγράφηκαν σε μεγαλύτερη συγκέντρωση. Μετέπειτα, έχουν ανιχνευθεί αντίστοιχες ουσίες στα κρασιά, προερχόμενες από βαρέλια και βελανιδιές. Στο λευκό κρασί, το *Saccharomyces cerevisiae*, μέσω μεταβολικών οδών, παράγει οξικό φαινυλαιθυλεστέρα, όπως επίσης και τα μικρόβια του είδους *Brettanomyces* διασπούν κινναμωμικά οξέα. Τα παράγωγα φουρανίου, όπως η φουρφουράλη, καρραμελώνουν το κρασί. Προέρχονται από θερμική επεξεργασία υδατανθράκων. Το σότολον, ή η 3-υδροξυ-4,5-διμεθυλοφουραν-2(5H)-όνη είναι υπεύθυνη για την γεύση κατά την παλαίωση των λευκών κρασιών. Ένα άλλο παράγωγο φουρανίου, που υπάρχει στα κρασιά είναι η φουρανόλη. Στα ροζέ κρασιά κυριαρχούν η φουρανεόλη και η ομοφουρανεόλη. Σε ποικιλίες λευκού κρασιού, παρατηρήθηκε επίσης η παρουσία γ και δ-λακτονών, καθώς και γ-νοναλακτανόνης στο κόκκινο κρασί. (Robinson A. et al., 2014)

Η ζύμωση παρέχει στο κρασί αρκετά λιπαρά οξέα, όπως το παλμιτικό και το στεατικό οξύ. Στη γεύση του κρασιού παίζουν το ισοβουτυρικό και το ισοβαλερικό οξύ. Το εξανοϊκό και το οκτανοϊκό οξύ βοηθούν στη διαμόρφωση του αρώματος του

κρασιού. Από εστέρες στα κόκκινα κρασιά, ταυτοποιήθηκε η παρουσία προπανοϊκού αιθυλεστέρα, 2-μεθυλοπροπανοϊκού αιθυλεστέρα και βουτανικού αιθυλεστέρα. Οι φαινυλοπροπανοειδείς εστέρες προσδίδουν γλυκιά γεύση στα κόκκινα κρασιά. Όμως οι περισσότεροι αιθυλεστέρες υπάρχουν στα λευκά κρασιά. Κατά την αποθήκευση τους, τα λευκά και τα κόκκινα κρασιά χάνουν αρκετούς εστέρες, μαζί και την γλυκύτητα στη γεύση. Ακόμα, η φαινυλαιθυλική αλκοόλη καθορίζει το άρωμα των λευκών κρασιών. Επίσης, ανιχνεύθηκε η παρουσία 3-ακυλ-2-μεθοξυπυραζινών στα λευκά κρασιά, αλλά σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, διαμορφώνοντας όμως το άρωμα και τον ποικιλιακό χαρακτήρα των κρασιών. Στο κόκκινο κρασί διακρίνεται η παρουσία 3-ισοπροπυλ-2-μεθοξυπυραζίνης, τονώνοντας το άρωμα του. (Robinson A.et al., 2014)

Στα κρασιά επίσης έχουν διαπιστωθεί αρκετές πτητικές ουσίες, με βασικό συστατικό το θείο, όπως το υδρόθειο, η μεθανοθειόλη, οι διμεθυλμερκαπτάνες και οι μεθυλθειοεστέρες. Στα κόκκινα κρασιά, αναλυτικότερα, έχει ανιχνευθεί ποσότητα διμεθυλοσουλφιδίου, που τονώνει την γεύση και την όσφρηση του κρασιού. Στα κρασιά που έχουν υποστεί παλαίωση, υπάρχει μεγαλύτερη ποσότητα διμεθυλοσουλφιδίου. Η μεθειονόλη είναι προϊόν αποικοδόμησης της μεθειονίνης και βρίσκεται στο κρασί σε μικρές συγκεντρώσεις. Αντιθέτως, η μεθειονάλη έχει ταυτοποιηθεί στο λευκό κρασί, διαμορφώνοντας το άρωμά του. Το ένζυμο β-λυάση άνθρακα θείου έχει διαπιστωθεί ότι, κατά τη ζύμωση, καταλύει την αντίδραση έκλυσης των θειολών, βοηθώντας τους οινοποιούς να καθορίζουν την αναλογία. Μια θειόλη που έχει ανιχνευθεί στο κόκκινο κρασί είναι η 3-μερκαπτοεξαν-1-όλη. (Robinson A.et al., 2014)

Περαιτέρω, στο άρωμα του κρασιού είναι ξεχωριστή η παρουσία των γλυκοζιδίων. Συγκεκριμένα, σε λευκά κρασιά έχει ταυτοποιηθεί η παρουσία βιτισπιρανών από γλυκοζιδικές ενώσεις. Ακόμα, στα κρασιά έχει ανιχνευθεί η παρουσία γλυκοζιδασών από τη διαδικασία της ζύμωσης. Η β-γλυκοζιδάση καθορίζει το pH του κρασιού. Όμως κατά την ζύμωση και την αποθήκευση του κρασιού, πραγματοποιείται υδρόλυση της β-γλυκοζιδάσης, λόγω μικρών θερμοκρασιών. (Robinson A.et al., 2014)

Η διαδικασία παραγωγής του κρασιού περιέχει συγκεκριμένα αλλά πολύ ξεκάθαρα βήματα. Πρώτα από όλα, αφαιρούνται από το σταφύλι στελέχη όπως το

κοτσάνι, τα φύλλα και ο μίσχος. Αυτό θα βοηθήσει αργότερα στη γεύση του κρασιού, γιατί οι φαινόλες των κοτσανιών δίνουν μια πικρή γεύση σε σχέση με τις φαινόλες της ράγας. Η αφαίρεση των φύλλων θα περιορίσει τις αλδεΐδες και τις αλκοόλες κατά την οξείδωση των λινολεϊκών οξέων. (Soleas et al., 1997)

Στη συνέχεια η ράγα συνθλίβεται για την αποφυγή μόλυνσης από μικρόβια και με την πίεση του καρπού, η ράγα σπάει και η πούλπα, που προκύπτει, καταλήγει σε κάποιες δεξαμενές. (Soleas et al., 1997). Στην περίπτωση του λευκού κρασιού, η πούλπα διαχωρίζεται από το φλοιό. Αντιθέτως στο κόκκινο κρασί παραμένουν μαζί. (Swami S. et al., 2014)

Μετάπειτα, ξεκινάει η ζύμωση του κρασιού. Σε πρώτο στάδιο, συμβαίνει το φαινόμενο της διαβροχής στις ουσίες της ράγας. Στα λευκά κρασιά, συμβαίνει σε μικρή ένταση μαζί με την οξείδωση της πούλπας. Η εκχύλιση των πολυφαινόλων πραγματοποιείται για μικρό χρονικό διάστημα στα λευκά κρασιά. Στα ροζέ κρασιά, πραγματοποιείται σε 1 μέρα. Τα κρασιά που διαβρέχονται για μέρες, περιέχουν λίγες ταννίνες, αλλά έχουν καλό χρώμα, πλούσια γεύση και προορίζονται για γρήγορη χρήση. (Soleas et al., 1997)

Αργότερα το κρασί περνάει από τη διαδικασία της πρέσας, η οποία καθορίζεται από τον εκάστοτε παραγωγό και του χαρακτήρα του κρασιού. (Soleas et al., 1997)

Ύστερα, το κρασί υφίσταται θερμική επεξεργασία. Η θερμοκρασία κυμαίνεται από 30 μέχρι 80 βαθμούς κελσίου ανάλογα με την ποικιλία. Η θέρμανση πραγματοποιείται σε κρασιά που προορίζονται για γρήγορη κατανάλωση. (Soleas et al., 1997)

Το επόμενο βήμα είναι η διαύγεια του κρασιού, που διεξάγεται είτε με φυσική ίζηματοποίηση, είτε με διήθηση, είτε με φυγοκέντρηση. (Soleas et al., 1997). Σε επόμενο στάδιο γίνεται η προσθήκη της ζύμης στο μούστο. Στη περίπτωση του κόκκινου κρασιού, η πούλπα μένει με τον φλοιό. Κατά τη διάρκεια της ζύμωσης, οι μονοσακχαρίτες μετατρέπονται σε αλκοόλες. Η ζύμωση μπορεί να γίνει και με φωσφορικό διαμμώνιο, έτσι ώστε να διαμορφωθεί το κατάλληλο περιβάλλον για την ανάπτυξη του μύκητα. (Swami S. et al., 2014)

Κατόπιν, προστίθενται κάποια πρόσθετα και διάφορες άλλες προσροφητικές ουσίες, όπως ζελατίνη, καζεΐνη, μπετονίτης, συνθετικά πολυμερή, άγαρ και ενεργοί άνθρακες για την απομάκρυνση ανεπιθύμητων ουσιών. (Soleas et al., 1997)

Τέλος πριν την εμφιάλωση, πραγματοποιείται η τελευταία διήθηση της οινοποίησης, όπου μέσω φίλτρων όξινης κυτταρίνης και πολυσουλφόνης, ρυθμίζουν τα επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα και μέσω των πόρων που διαθέτουν, σταματούν την είσοδο μικροοργανισμών και άλλων ανεπιθύμητων χημικών ουσιών στο κρασί. Το προφιλτράρισμα γίνεται μέσω ειδικών φίλτρων μπλοκ, πριν την μεμβράνη με τα πολυμερή. (Soleas et al., 1997) . Τέλος το κρασί διαχωρίζεται από τα ιζήματα της ζύμωσης και συλλέγεται σε ανοξείδωτα δοχεία και βαρέλια, όπου ωριμάζει , έως ότου να εμφιαλωθεί. (Swami S. et al., 2014)

## **5.IN VITRO ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΡΑΣΙΟΥ**

Το σταφύλι και το κρασί διακρίνονται σε μεγάλο βαθμό για τις πολύ μεγάλες επιδράσεις *in vitro* και *in vivo* στους ζώντες οργανισμούς. Οι κυριότερες από αυτές είναι :οι αντιοξειδωτικές, οι αντιμικροβιακές, οι καρδιοπροστατευτικές, οι αντικαρκινικές και άλλες αντίστοιχες με προστασία από διάφορες ασθένειες, όπως σακχαρώδης διαβήτης και Alzheimer.

### **5.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ**

Βασικά, το σταφύλι έχει διακριθεί κατά κύριο λόγο για τις αντιοξειδωτικές του επιδράσεις ,με αναφορά από πολλές έρευνες για αυτές. Μια έρευνα *in vitro* που έχει γίνει πάνω σε γίγαρτα από διάφορες ποικιλίες σταφυλιών έχει δείξει υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση στις ερυθρές ποικιλίες ,σε σχέση με τις λευκές ποικιλίες.(Σιαμουρδάνη, 2018). Το συμπέρασμα αυτό μας βοηθάει να κατανοήσουμε την μέγιστη επίδραση της εκάστοτε ποικιλίας σταφυλιού στη διαμόρφωση της αντιοξειδωτικής ικανότητας του παραγόμενου κρασιού. Συγκεκριμένα, τα φαινολικά συστατικά του σταφυλιού έχει την μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα. Η ρεσβερατρόλη είναι το κυριότερο αντιοξειδωτικό συστατικό του κρασιού. Ο φλοιός του σταφυλιού, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, έχει την μεγαλύτερη ποσότητα

ρεσβερατρόλης. Κατά την σύνθλιψη του σταφυλιού, η ρεσβερατρόλη μεταφέρεται στο μούστο και έτσι το κρασί έχει αντίστοιχα σημαντικές αντιοξειδωτικές ικανότητες. (Σβυρινάκης, 2010)

Σε μια άλλη μελέτη *in vitro* που πραγματοποιήθηκε σε ποικιλίες Ασύρτικου και Μανδηλαρίας Σαντορίνης, η ρεσβερατρόλη παρουσίασε χαμηλή αντιοξειδωτική δράση. Η ρεσβερατρόλη έχει την ικανότητα να αναστέλλει ένζυμα που παράγουν ελεύθερες ρίζες. Τη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα την παρουσίασε το ελλαγικό οξύ και το γαλλικό οξύ. Σύμφωνα με τη μελέτη, η διαφορά της αντιοξειδωτικής ικανότητας έγκειται στη χημική δομή και στο πόσο αυτή θα συμβάλλει στην εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών, δηλαδή στην προσφορά ηλεκτρονίων. Έχει γίνει ευρύτατη βιβλιογραφική αναφορά για τη συνεισφορά των ομάδων λακτόνης στην αντιοξειδωτική ικανότητα. (Γεωργάκα, 2005)

Στην επιστημονική βιβλιογραφία έχει αναδειχθεί και ο σπουδαίος αντιοξειδωτικός ρόλος του βοστρύχου του σταφυλιού. Σε έρευνα που διεξήχθη, πάνω στις ποικιλίες Μανδηλαρία, Μοσχόμαυρο και Μαυροτράγανο και στην επίδραση τους *in vitro* σε μυϊκά κύτταρα C2C12, επιβεβαιώθηκε η υψηλή αντιοξειδωτική δράση της Μανδηλαρίας, καθώς μέσω των τεχνικών που χρησιμοποιήθηκαν, παρατηρήθηκε υψηλή συγκέντρωση πολυφαινόλων, όπως κατεχίνης και γαλλικού οξέος, μειωμένη κυτταροτοξική δράση στα κύτταρα C2C12, καθώς επίσης επιβεβαιώθηκε ότι τα εκχυλίσματα βοστρύχου Μανδηλαρίας περιόρισαν σε μεγαλύτερο βαθμό τη λιπιδική υπεροξείδωση. Ακόμα ο βόστρυχος Μανδηλαρίας μειώνει σε μεγάλο βαθμό την περιεκτικότητα των οξειδωμένων πρωτεϊνών και με βάση τα αυξημένα ποσοστά γλουταθειόνης, συμπεραίνουμε ότι ο βόστρυχος Μανδηλαρίας επιδρά περισσότερο στην οξειδοαναγωγική κατάσταση των κυττάρων C2C12. (Λιόση, 2015)

*In vitro* μελέτες έδειξαν ότι στα εκχυλίσματα βοστρύχου, οι πολυφαινόλες κατεχίνη και επικατεχίνη, που είναι σε αφθονία στα εκχυλίσματα αυτά, δεσμεύουν ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου  $\text{OH}^\cdot$ , περοξυλίου  $\text{ROO}^\cdot$ , σουπεροξειδίου  $\text{O}_2^\cdot$  και περοξυνιτρίτη  $\text{ONOO}^\cdot$ . (Αβραμούλη Α., 2009)

Επίσης, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε γίγαρτα της ποικιλίας Λημιό, καθώς επίσης του Μοσχάτου και της Φράουλας, επιβεβαιώθηκε η υψηλή αντιοξειδωτική λειτουργία των γιγάρτων σε πλάσμα αίματος μέσω της αναστολής της

οξειδωσης από ιόντα χαλκού, αλλά αναδείχθηκε και η υψηλή αντιοξειδωτική δραστηριότητα των φαινολικών ουσιών έναντι των πολικών λιποειδών. (Καραμανάβη Δ και Σαβρακίδου Κ., 2017)

Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες του σταφυλιού έγιναν φανερές ακόμα και ενδοθηλιακά κύτταρα. Σε σχετική μελέτη που έγινε , χρησιμοποιώντας Μπατίκι, αποδείχθηκε επίσης, όπως και σε άλλες έρευνες σε άλλα κύτταρα, αυξημένα ποσοστά ανηγμένης γλουταθειόνης, μειωμένα επίπεδα πρωτεϊνικών καρβονυλίων και ενισχυμένη ολική αντιοξειδωτική ικανότητα. Επίσης , επιβεβαιώθηκε ο ισχυρός αντιοξειδωτικός ρόλος των πολυφαινολών, κυρίως των φλαβονολών, των ανθοκυανιδινών και των ανθοκυανών. Όμως αξίζει να σημειωθεί ότι η αντιοξειδωτική δραστηριότητα παρατηρήθηκε σε χαμηλές συγκεντρώσεις του εκχυλίσματος σταφυλιού, μαζί με την παρουσία ενός παράγοντα που προκαλεί οξειδωτικό στρες. Αντίστοιχη δράση ανιχνεύθηκε σε ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα από οξειδωτικό στρες που προκλήθηκε από τη γλυκόζη. (Στατήρη Α, 2014)

Οι *in vitro* μελέτες επεκτάθηκαν και σε άλλα κύτταρα πειραματόζωων όπως είναι ο γαστροκνήμιος μυς και το ήπαρ επιμύων του ποντικού, προσθέτοντας και το αθλητικό υπόβαθρο. Ο αθλητισμός είναι σε άμεση σύνδεση με το οξειδωτικό στρες. Κατά τη διάρκεια μιας αθλητικής δραστηριότητας, όλοι οι οργανισμοί έχουν την τάση να παράγουν πλήθος ελευθέρων ριζών, με αποτέλεσμα την εμφάνιση οξειδωτικού στρες. Όμως η άσκηση είναι σε πολύ έντονο ρυθμό, οι αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί μπορεί να εξασθενήσουν και να μην αδρανοποιήσουν τις ελεύθερες ρίζες. Σε μια έρευνα που διεξήχθη, όταν οι επιμύες βρίσκονται σε φάση άσκησης, παρά την χορήγηση εκχυλίσματος σταφυλιού, δεν παρατηρούμε αντιοξειδωτική δράση. Άρα για την εκτίμηση της αντιοξειδωτικής λειτουργίας, παίζει πολύ μεγάλο ρόλο το σύστημα και η κατάσταση των κυττάρων κατά την χορήγηση του εκχυλίσματος. (Χρόνης Κ., 2010).

Σε άλλη έρευνα, αποδείχθηκε ότι με την χορήγηση εκχυλισμάτων της ποικιλίας Μπατίκι, μειώθηκε η δραστικότητα της οξειδάσης της ξανθίνης και της καταλάσης, αυξάνοντας ταυτόχρονα τη δραστικότητα της υπεροξειδικής δισμουτάσης. Επίσης οι πιο σημαντικοί οξειδωτικοί δείκτες σημείωσαν άνοδο σε κάποια όργανα, ενώ σε άλλα σημείωσαν μείωση. Αναλυτικότερα, στα ερυθροκύτταρα και το πλάσμα του αίματος των επιμύων, δείκτες όπως τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και η λιπιδική υπεροξειδωση,

παρουσίασαν αύξηση, με αποτέλεσμα την επαγωγή οξειδωτικού στρες στο αίμα. Στον καρδιακό μυ και στον έξω πλατύ τετρακέφαλο μυ των επιμύων, παρατηρείται προοξειδωτική δραστηριότητα με την χορήγηση εκχυλίσματος κατά την άσκηση στους δείκτες μέτρησης της γλουταθειόνης, της λιπιδικής υπεροξειδωσης, της καταλάσης, της δραστηριότητας της οξειδάσης της ξανθίνης και της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας. Η αλβουμίνη είναι μια σημαντική πρωτεΐνη του πλάσματος, η οποία, σύμφωνα με μελέτες, έχει αντιοξειδωτικό ρόλο. Σε μετρήσεις συγκέντρωσης της αλβουμίνης στα προαναφερθέντα όργανα με τη χορήγηση εκχυλίσματος, στο αίμα ανιχνεύθηκε σε μειωμένη συγκέντρωση, στο γαστροκνήμιο μυ και στο καρδιακό μυ βρέθηκε σε υψηλά ποσοστά, ενώ στο ήπαρ, στον έξω πλατύ τετρακέφαλο και στον υποκνήμιο μυ, παρατηρούνται ουδέτερα ποσοστά. (Βεσκούκης Α., 2010)

## 5.2 ΑΝΤΙΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Επίσης το σταφύλι έχει ευεργετικές ιδιότητες, όσον αφορά την καταπολέμηση της αθηροσκλήρυνσης. Η αθηροσκλήρυνση προέρχεται από την οξείδωση των πρωτεϊνών του πλάσματος. Κυριότερα, σε μία έρευνα σε φλοιούς σταφυλιού της ποικιλίας Λημνιό, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος *in vitro* οξείδωσης πλάσματος αίματος από ιόντα χαλκού, όπου μέσω των διενίων υδροξειδίων, που παράγονται κατά την οξείδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ταυτοποιείται η αντιοξειδωτική δραστηριότητα των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος. Παρατηρήθηκε υψηλή αντιοξειδωτική και αντιαθηρογόνα δραστηριότητα των δειγμάτων *in vitro* του φλοιού. (Τσιγαρά Ε και Κακαρίδη Μ., 2017)

Αντιαθηροσκληρυντική δράση έδειξαν και τα εκχυλίσματα του σταφυλιού που ήταν πλούσια σε προανθοκυανιδίνη. Σε πειράματα *in vitro* που έγιναν, το ανθρώπινο πλάσμα του αίματος, ανέστειλε την οξείδωση της λινελαϊκής χοληστερίνης στην LDL λιποπρωτεΐνη, γιατί οι προανθοκυανιδίνες δεσμεύουν και περιορίζουν την δράση ελευθέρων ριζών και δραστικών μορφών οξυγόνου και το διάμεσο υγρό του αρτηριακού τοιχώματος. Η καθυστέρηση της οξείδωσης των πρωτεϊνών μπορεί να οδηγήσει και στην αποφυγή καρδιαγγειακών παθήσεων. Γενικά η υπεροξειδωση και η αντιοξειδωτική δραστηριότητα της εκάστοτε ουσίας χαρακτηρίζεται από τον ρυθμό οξείδωσης και τη συγκέντρωση οξειδωτικών προϊόντων. (Sochorova et.al., 2020)



### 5.3 ANTINEΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Η ρεσβερατρόλη συμμετέχει προστατευτικά εναντίον διάφορων ασθένειων, όπως στη νόσο του Alzheimer, όπου παίζει έναν συνεργατικό ρόλο μαζί με την κατεχίνη. Συγκεκριμένα, οι 2 αυτές φαινόλες προστατεύουν τα κύτταρα PC12 από τις τοξικές επιδράσεις του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου, το οποίο δρα στους νευρώνες *in vitro*. (Γεωργάκα, 2005). Επίσης, άλλες εκτεταμένες έρευνες έδειξαν σε μεγαλύτερο βαθμό την επίδραση των εκχυλισμάτων σταφυλιών σε αντίστοιχες νευροτοξικές διαταραχές. *In vitro* μελέτες απέδειξαν την ευελιξία των πολυφαινόλων, όπως μεθυλιωμένες πολυφαινόλες και κατεχίνη, να διασχίζουν τα εγκεφαλικά κύτταρα. Ακόμα, νευροτροφικοί παράγοντες του εγκεφάλου και κατεχίνες βοηθούν στην ανάπτυξη νευριτών. Για παράδειγμα, η ρασαγιλίνη, που αναστέλλει την μεταβολική οδό την μονοξειδάσης Β, συνεργάζεται με τις πολυφαινόλες για την προστασία και την ανάπτυξη νευρώνων που παράγουν την ντοπαμίνη. Σε άλλη έρευνα, εκχυλίσματα φλοιού προστάτεψαν τους νευρώνες της ντοπαμίνης από το οξειδωτικό στρες, μειώνοντας την παραγωγή ελευθέρων ριζών και τον κυτταρικό θάνατο. (Magrone et.al., 2020)

Τα στυλβένια και κυρίως η ρεσβερατρόλη, έχουν επιτελέσει ένα σημαντικό ρόλο στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Συγκεκριμένα, αναπτύσσεται ένα σύστημα αντιοξειδωτικής άμυνας, που επηρεάζει τις νευροπροστατευτικές οδούς. *In vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι η ρεσβερατρόλη προστατεύει από ισχαιμικές επιπτώσεις την καρδιά και τον εγκέφαλο. Η μελέτη έγινε σε ανθρώπινα κύτταρα. (Sochorova et.al., 2020) . Σύμφωνα με τον Singh et al., η ρεσβερατρόλη παρεμποδίζει κυτταρικές βλάβες σε ενδοθηλιακά κύτταρα και σε νευρικά κύτταρα ιππόκαμπου. Συγκεκριμένα , οι νευρώνες του ιππόκαμπου προστατεύτηκαν από το γλουταμικό οξύ, μέσω της έκφρασης της υπεροξειδικής δισμουτάσης και ενεργοποίησε την οξυγενάση αίμης, η οποία επίσης κυτταροπροστατευτικό ρόλο στους νευρώνες του ιππόκαμπου. Η πικεατανόλη, ακόμα, μπορεί να εκφράσει το συγκεκριμένο ένζυμο. Επίσης, η ρεσβερατρόλη μειώνει τον κυτταρικό θάνατο από στέρηση οξυγόνου και γλυκόζης, λόγω δραστηριοποίησης της φωσφατιδυλινοσιτόλης 3-κινάσης, που είναι ένας σημαντικός μηχανισμός νευροπροστασίας. Ακόμα, σε νευρώνες ποντικού, η ρεσβερατρόλη ενεργοποίησε την ακετυλίωση της ιστόνης H3. Επίσης τα κύτταρα PC12 προστατεύονται από την οξειδωτική δραστηριότητα της διαιθυλενοτριαμίνης πενταοξικού οξέος και του τριτ-βουτυλικού υδρουπεροξειδίου. Τα νευρωνικά

κύτταρα, κατόπιν, προστατεύονται από τις νευροτοξικές επιδράσεις του αζιδίου του νατρίου, της θρομβίνης και του 1-μεθυλ-4-φαινυλοπυριδίου. Η δραστηριότητα της ρεσβερατρόλης έγκειται στην δέσμευση δραστικών μορφών οξυγόνου και βοηθάει παράλληλα στην αύξηση της γλουταθειόνης. Η ρεσβερατρόλη, επιπροσθέτως, επιδρά στην δραστηριότητα του καινικού και του γλουταμικού οξέος στους νευρώνες του φλοιού. Επιπλέον η δραστηριότητα της ρεσβερατρόλης επεκτάθηκε και εναντίον του Ν-μεθυλο-δ-ασπαρτικού οξέος, παρεμποδίζοντας την αύξηση του ασβεστίου και των δραστικών μορφών οξυγόνου. (Singh et al., 2013)

Επίσης η ρεσβερατρόλη μπορεί να αναστείλει τη δραστηριότητα της κυκλοξυγενάσης, τον υποδοχέα γ-, που ενεργοποιείται κατά τον πολλαπλασιασμό υπεροξεισωμάτων και τη συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Την ίδια δραστηριότητα αναστολής της παραγωγής μονοξειδίου του αζώτου έχει και η γαλλική επιγαλλοκατεχίνη σε άτομα με δερματίτιδα εξαιτίας ευαισθησίας στο νικέλιο. (Magrone et.al., 2020)

#### 5.4 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Η ρεσβερατρόλη έχει δείξει σπουδαίες και σημαντικές αντικαρκινικές ιδιότητες *in vitro*, μέσω της νέκρωσης και του θανάτου των ανώμαλων κυττάρων. Αυτό αποδείχθηκε σε μελέτες *in vitro* που έγιναν σχετικά με τον καρκίνο του στήθους, του λαιμού του οισοφάγου και άλλων ανθρώπινων κυττάρων. Επίσης η ρεσβερατρόλη έχει έναν ενισχυτικό ρόλο για τα αντικαρκινικά φάρμακα, μειώνοντας την τοξικότητα των υγιών κυττάρων. (Σβυρινάκης, 2010). Η *trans*-ρεσβερατρόλη έχει επεκτείνει την κυτταροτοξική αντικαρκινική *in vitro* έναντι πολλών άλλων ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων, όπως τα λεμφοκύτταρα και τα μυελοκύτταρα, καθώς επίσης και τα καρκινώματα του δέρματος, των ωοθηκών, του τραχήλου της μήτρας, του προστάτη, του παγκρέατος και του ήπατος, εμποδίζοντας την ανάπτυξη όγκων. (Μπαρμπαλιά Γ. και Ρηγάκη Κ., 2016).

Σημαντικό ενδιαφέρον ανέπτυξε η επίδραση *in vitro* των εκχυλισμάτων σταφυλιών, έναντι παραγόντων και διάφορων πρωτεϊνών, οι οποίες προξενούν καρκινικές επιπτώσεις. Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις αυτές, όπως εναντίον της ριβονουκλεάσης Α. Η ριβονουκλεάση Α βρίσκεται στο πάγκρεας και έχει τη δυνατότητα να αναστέλλει τη μετάφραση, άρα και τη

δημιουργία νέων πρωτεϊνών ή να τροφοδοτεί τα καρκινικά κύτταρα με θρεπτικά συστατικά, με συνέπεια να αναπτύσσονται όγκοι. Η έρευνα απέδειξε ότι τα εκχυλίσματα σταφυλιού αναστέλλουν τη δράση της παγκρεατικής αυτής ριβονουκλεάσης, μειώνοντας την καταλυτική δραστηριότητά της. (Μακρίδου Ε., 2012)

Οι έρευνες *in vitro*, σχετικά με τον καρκίνο, επεκτάθηκαν και στη δραστικότητα αρκετών ενζύμων. Έχει ερευνηθεί ευρέως ότι η τοποισομεράση τύπου I προκαλεί ανασυνδυασμό μεταξύ ενός συμπλόκου DNA-ενζύμου και ενός εξωγενούς μορίου DNA, τροποποιώντας στη συνέχεια και την περιέλιξη του DNA. Αν οι βλάβες που προκαλούνται στο DNA δεν επιδιορθωθούν, τότε ενεργοποιούνται νέοι όγκοι, με αποτέλεσμα την εμφάνιση μεταλλάξεων και καρκίνου. Η έρευνα έδειξε ότι η ποικιλία Μπατίκι έχει ισχυρή δραστικότητα εναντίον της τοποισομεράσης τύπου I, ενώ ο βόστρυχος του Μαυροτράγανου έδειξε αντίστοιχη ανασταλτική δραστηριότητα. Αυτή η διαφορά στη δραστικότητα οφείλεται στη χημική σύσταση και συγκεκριμένα στη διαφορά περιεκτικότητας σε πολυφαινόλες μεταξύ των μερών του σταφυλιού, όπως οι συγκεντρώσεις *trans*-ρεσβερατρόλης και *trans*-καφταρικού οξέος που αναφέρθηκε σε προηγούμενες ενότητες. (Καλλιαντά Μ., 2010)

Σε άλλη μελέτη αντικαρκινικής επίδρασης του σταφυλιού, αναδείχθηκαν οι θετικές επιδράσεις εκχυλίσματος φλοιού και γιγάρτων. Σε έρευνα *in vitro* που πραγματοποιήθηκε σε κύτταρα επιδερμοειδούς καρκινώματος, αξιολογήθηκαν οι αποπτωτικές επιδράσεις των εκχυλισμάτων στα κύτταρα αυτά. Με τη χορήγηση των εκχυλισμάτων παρατηρήθηκαν μορφολογικές αλλαγές και μείωση δυναμικού στη μιτοχονδριακή μεμβράνη, που οδήγησαν σε καταρράκτη κυτταρικού θανάτου τα καρκινικά κύτταρα. Η δράση αυτή οφείλεται εκ νέου σε πολυφαινόλες. (Sochorova et al., 2020)

Επίσης, εξετάστηκε η επίδραση των εκχυλισμάτων μπλε σταφυλιού στην καταπολέμηση του καρκίνου του παχέος εντέρου. Με τη χρησιμοποίηση *in vitro* δειγμάτων που έχουν υποστεί ζύμωση και βρίσκονται σε μορφή σκόνης, ανιχνεύθηκε η ύπαρξη φαινολικών οξέων σταφυλιών χωρίς γίγαρτα στο λεπτό έντερο και η βιοδιαθεσιμότητα πολυφαινολών γιγάρτων στο παχύ έντερο. Οι ίνες των σταφυλιών βοήθησαν στην ανάπτυξη λιπαρών οξέων στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Τα εκχυλίσματα επίσης, βοήθησαν στη μείωση της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων

του παχέος εντέρου πριν και μετά την πέψη. Ακόμα , τα εκχυλίσματα βοήθησαν στη μείωση των οξειδωτικών βλαβών στο DNA. (Sochorova et al., 2020)

Κατόπιν το 2018, πραγματοποιήθηκε στην Ιορδανία, μια μελέτη *in vitro* εκχυλισμάτων σταφυλιού κατά του καρκίνου του προστάτη. Με τη χρησιμοποίηση φασματοφωτομετρίας μάζας, παρατηρήθηκε υψηλή περιεκτικότητα σε ρεσβερατρόλη στους εκχυλίσματα σπόρων σταφυλιού παρά στους σπόρους σταφυλιού. Αποδείχθηκε επίσης ότι τα εκχυλίσματα γιγάρτων εμποδίζουν την κυτταρική κινητικότητα των καρκινικών κυττάρων του προστάτη, ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση. Τέλος, άλλη μελέτη έδειξε ότι μικροσωματίδια χιτοζάνης *in vitro*, στα οποία είναι ενσωματωμένο εκχύλισμα σπόρων σταφυλιού μπορεί να έχει αντικαρκινική δράση. (Sochorova et al., 2020)

Το σταφύλι επίσης διακρίθηκε και για τις σημαντικές του επιδράσεις ενάντια στη θρόμβωση του αίματος. Σε μια μελέτη που διεξήχθη, χρησιμοποιήθηκε μια *in vitro* μέθοδος μέτρησης αναστολής μιας λιποειδικής ένωσης που ανήκει στα φωσφολιποειδή. Ο παράγοντας ενεργοποιεί πολλές λειτουργίες των κυττάρων, συμπεριλαμβανομένου και της θρόμβωσης των αιμοπεταλίων. Το συμπέρασμα που προέκυψε από την έρευνα σε φλοιούς σταφυλιού , είναι ότι ο φλοιός έχει υψηλή αντιθρομβωτική δράση, αναστέλλοντας την δράση του παράγοντα αυτού. (Τσιγαρά Ε και Κακαρίδη Μ., 2017).

## 5.5 ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Το κρασί έχει διακριθεί επίσης για τις δραστηριότητά του εναντίον της θρόμβωσης. Έρευνες *in vitro* ταυτοποίησαν την έντονη αντιθρομβωτική δραστηριότητα του κόκκινου κρασιού. Αναλυτικότερα, η *trans*-ρεσβερατρόλη και η κερκετίνη αναστέλλουν την συγκόλληση των αιμοπεταλίων, όπως και ο χυμός των σταφυλιών . (Σταφυλάς Π. και Λαζαρίδης Α., 2011) Επίσης, σε άλλες έρευνες *in vitro*, οι πολυφαινόλες του κόκκινου κρασιού αναστέλλουν την ενζυμική δραστηριότητα της θρομβίνης. Οι φλαβονόλες και τα φαινολικά οξέα , αντιθέτως, δεν έχουν αντιθρομβωτική δραστηριότητα , σε αντίθεση με τις ισοφλαβόνες, οι οποίες αναστέλλουν την προθρομβίνη. (Μπαρμπαλιά Γ. και Ρηγάκη Κ., 2016). Ακόμα τα φλαβονοειδή αναστέλλουν ισχυρότερα την οξείδωση της LDL λιποπρωτεΐνης, σε σχέση με τις βιταμίνες σε *in vitro* έρευνες. (Σταφυλάς Π. και Λαζαρίδης Α., 2011).

Συγκεκριμένα, σε πειράματα για την LDL χοληστερόλη, φαινόλες, όπως το καφεϊκό και το φερουλικό οξύ λειτουργούν προστατευτικά αντιοξειδωτικά για την LDL χοληστερόλη, σε συνδυασμό με την βιταμίνη E . (Μπαρμπαλιά Γ. και Ρηγάκη Κ., 2016).

## 5.6 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ,ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Μελέτες έδειξαν την θεραπευτική επίδραση των εκχυλισμάτων γιγάρτων σταφυλιού σε καρδιαγγειακές ασθένειες. Συγκεκριμένα, σε μία από τις μελέτες σε πλάσμα ασθενών με διαβήτη και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, το εκχύλισμα αυτό αύξησε τα επίπεδα της γλουταθειόνης στο πλάσμα και ανέστειλε την νέκρωση όγκων που επήλθε από οξείδωση του DNA σε ενδοθηλιακά κύτταρα. (Στατήρη Α, 2014). Επίσης , σε άλλες *in vitro* μελέτες, αναδείχθηκε ότι τα εκχυλίσματα κόκκινου κρασιού μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία του διαβήτη, μέσω της δραστηριότητας των φυτικών πολυφαινόλων. Ακόμα, οι φυτικές πολυφαινόλες μπορούν να αναστείλουν την α-αμυλάση και την α-γλυκοσιδάση, να διεγείρουν την έκλυση ινσουλίνης, σταματώντας την παραγωγή της γλυκόζης στο ήπαρ και να ενισχύσουν την πρόσληψη της γλυκόζης, με βάση την δραστηριότητα και την ενεργητικότητα της ινσουλίνης . (Μπαρμπαλιά Γ. και Ρηγάκη Κ., 2016).

Σε πολλές έρευνες που πραγματοποιήθηκαν για την περίπτωση διαβητικών ασθενειών, χρησιμοποιήθηκαν και εκχυλίσματα σπόρων σταφυλιού. Κυριότερα, σε μελέτη που έγινε στην Κίνα, ερευνήθηκε η δραστηριότητα τους σε κύτταρα του παγκρέατος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα εκχυλίσματα σπόρων σταφυλιού μειώνουν την απόπτωση των β-κυττάρων του παγκρέατος σε πολύ μεγάλο ποσοστό. Αυτό οφείλεται στα ακόρεστα λιπαρά οξέα που υπάρχουν στα εκχυλίσματα, που επηρέασαν την έκφραση ενζύμων με δραστηριότητα θετική ως προς την ανάπτυξη των κυττάρων. Η προστατευτική δράση οφείλεται και στην επίδραση των λιπαρών οξέων στις μεταβολικές οδούς του μιτοχονδρίου στο ενδοπλασματικό δίκτυο. (Sochorova et al., 2020)

Οι πολυφαινόλες του κόκκινου σταφυλιού εξετάστηκαν *in vitro* και στα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος σε άτομα που υφίστανται παχυσαρκία. Αναλυτικότερα, η έρευνα έδειξε ότι στα υγιή άτομα , με τη χρήση των

πολυφαινολών, αυξήθηκε σε μεγάλο βαθμό η παραγωγή της ιντερλευκίνης-2 κρατώντας τα επίπεδα της ιντερφερόνης- $\gamma$  στα μονοπύρρηνα κύτταρα, σε σχέση με τα παχύσαρκα άτομα. Επίσης η ιντερλευκίνη-21 παράχθηκε από τις πολυφαινόλες στα μονοπύρρηνα κύτταρα των υγιών ατόμων. Οι πρωτεΐνες αυτές έχει αποδειχτεί ότι μπορεί να αποτρέψουν αγγειακές βλάβες και έχουν αντιφλεγμονώδη επίδραση. (Magrone et.al., 2017)

## 5.7 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Οι πολυφαινόλες του κόκκινου σταφυλιού απενεργοποιούν την μετατροπή των υγιών κυττάρων σε δενδριτικά κύτταρα μέσω λιποπολυσακχαριτών. Επίσης, η παρέμβαση των πολυφαινολών ακύρωσε την δραστηριότητα παραγόντων που προκαλούν την παραγωγή φλεγμονοδών κυτοκινών, με αποτέλεσμα να ευνοείται η δραστηριότητα των προαναφερθεισών ιντερφερονών. Οι πολυφαινόλες ανέστειλαν, επίσης, την ενεργοποίηση ανοσοσφαιρίνης E, σε βασεόφιλα λευχαιμικά κύτταρα. Ένα άλλο φλαβονοειδές, η φισετίνη, αναστέλλει επίσης την παραγωγή φλεγμονοδών κυτοκινών. Επιπλέον, η ρεσβερατρόλη συμβάλλει θετικά και σε ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η ψωρίαση. Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η ρεσβερατρόλη μειώνει τη δραστηριότητα της οξειδάσης NADPH και αναστέλλει την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών, μπλοκάροντας τις μεταβολικές οδούς τερματικών κινασών. Στην ψωρίαση η ρεσβερατρόλη μειώνει τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων, αναστέλλοντας την ακουαπορίνη 3 και μειώνοντας την έκφραση της ιντερλευκίνης-17 και της ιντερλευκίνης-19. (Magrone et.al., 2020)

Η φλεγμονώδης δραστηριότητα των εκχυλισμάτων αυτών εξετάστηκε περαιτέρω και για την περίπτωση των ανθρώπινων χονδροκυττάρων. Σε έρευνα του *Panico in vitro*, όπου χρησιμοποιήθηκε εκχύλισμα κόκκινου κρασιού που έχει υποστεί λυοφιλοποίηση, αποδείχθηκε ότι το εκχύλισμα αυτό, και συγκεκριμένα οι κατεχίνες και οι προανθοκυανιδίνες που περιέχει, προστατεύουν τα χονδροκύτταρα από βλάβες που μπορούν να προκαλέσουν η ιντερλευκίνη-1 $\beta$  που διεγείρεται από ελεύθερες ρίζες, η προσταγλαδίνη E2 και το μονοξειδίο του αζώτου. (Panico et.al., 2006)

Στη συνέχεια, συσχετίστηκαν οι επιπτώσεις της χρησιμοποίησης εκχυλισμάτων σταφυλιού και της γαστρικής πέψης. Σε *in vitro* μελέτη, η προσθήκη εκχυλίσματος σπόρου σταφυλιού σε γαλάκτωμα γαλοπούλας και χοιρινού κρέατος καταπολέμησε

την λιπιδική υπεροξειδωση στο έντερο και η γαστρική πέψη βελτίωσε την αντιοξειδωτική ικανότητα του γαλακτώματος και των κρεατικών συστατικών που το αποτελούσαν. (Sochorova et al.,2020)

Τα εκχυλίσματα γιγάρτων προστατεύουν ,σύμφωνα με έρευνες,καλύτερα τα κύτταρα από οξειδωτικές βλάβες,λιπιδική υπεροξειδωση και τις βλάβες στο DNA,σε σχέση με τις βιταμίνες C,E και το β-καροτένιο.Συγκεκριμένα,αποδείχθηκε ότι σε ανθρώπινα κερατινοκύτταρα,που έχουν υποστεί καπνό και απόπτωση,τα εκχυλίσματα προκαλούν την έκφραση του γονιδίου bcl-x-l,που μειώνει το οξειδωτικό στρες γρηγορότερα σε σύγκριση με τις βιταμίνες C,E και το β-καροτένιο. (Sochorova et al.,2020)

## 5.8 ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Σημαντικό κομμάτι της συνολικής έρευνας καλύπτουν οι αντιμικροβιακές και οι αντιμεταλλαξιογόνες επιδράσεις του σταφυλιού και των ουσιών του. Έχουν πολλές μελέτες, με σκοπό την καταγραφή των θετικών επιδράσεων του σταφυλιού ως προς την καταπολέμηση της δράσης των παθογόνων μικροοργανισμών. Σε μια έρευνα σχετικά με τις ποικιλίες *Ασύρτικο* και *Μανδηλαρία*, χρησιμοποιήθηκαν μεταλλαξιγόνα όπως η βλεομυκίνη και το υπεροξειδίο του υδρογόνου. Η έρευνα μας έδειξε ότι όλες οι πολυφαινόλες που μελετήθηκαν, ανέστειλαν τη δραστηριότητα των μεταλλαξιγόνων ουσιών. Η ρίζα του προστατευτικού μηχανισμού βρίσκεται στο DNA. (Stagos D. et al, 2006). Σε αντίστοιχη εργασία, όπου το μεταλλαξιγόνο μέσο ήταν το tert-βουτυλυδροπεροξειδίο, διαπιστώθηκε εξίσου η αντιμεταλλαξιγόνα ικανότητα του σταφυλιού ως προς το *Salmonella typhimurium*. Έπειτα, με τη μέθοδο ρωγμής του DNA, και με το στοιχείο ότι το εκχύλισμα δεν διαλύθηκε σε διμεθυλοσουλφοξειδίο, που αναστέλλει τη δημιουργία σχισίματος του DNA, διαπιστώθηκε ότι το εκχύλισμα δεν έχει καμία γενετοξική επίδραση και προστατεύει το γενετικό υλικό από οξειδωτικές βλάβες. (Rybkoona Z. et al., 2016)

Τα κυριότερα βακτήρια στα οποία δρα αποτελεσματικά το εκχύλισμα σταφυλιού είναι το *Listeria monocytogenes*, το *Bacillus cereus* και το *Staphylococcus cereus*. Σε άλλα μικρόβια όπως το *Bacillus megaterium* και το *Bacillus amyloliquefaciens*, το ποσοστό αναστολής είναι μικρότερο. Η δραστηριότητα του εκχυλίσματος οφείλεται στη συνεργατική δράση των πολυφαινολών, τα οποία δρουν αποτελεσματικότερα

κατά των Gram θετικών βακτηρίων. Η φαινόλη με τη μεγαλύτερη δραστικότητα είναι το γαλλικό οξύ. (Baydar N. et al., 2004)

Οι έρευνες, ακόμα, επικεντρώθηκαν και σε μικρόβια που προκαλούν στοματικές ασθένειες. Σύμφωνα με την έρευνα, το εκχύλισμα γιγαρτελαίου έδειξε σημαντικές δυνατότητες εναντίον των μικροβίων *P.gingivalis* και *F.nucleatum.*, αναστέλλοντας την επιβίωσή τους, καθώς και επίσης και αντιοξειδωτικές ικανότητες με δέσμευση της ρίζας *ABTS*. (Furiga et al., 2009)

Οι επιστημονικές έρευνες επεκτάθηκαν και σε οδοντικές ασθένειες, όπως η *περιεμφυτευματίτιδα*. Σε έρευνα που διεξήχθη, το εκχύλισμα γιγαρτελαίου αποδείχθηκε βακτηριοκτόνο εναντίον του στελέχους *Staphylococcus aureus*, σε συγκεκριμένες, όμως συγκεντρώσεις. Επίσης, στην ίδια έρευνα, η προπυλενογλυκόλη και η πολυαιθυλενογλυκόλη δεν έδειξαν σημαντική αντιμικροβιακή δράση. Οι 2 αυτές ουσίες έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση ασθενειών των γομφίων. Μόνο ο συνδυασμός τους με το εκχύλισμα σταφυλιού εξασφάλισε την απαραίτητη αντιμικροβιακή δραστικότητα έναντι του στελέχους *Staphylococcus aureus*. Όμως το εκχύλισμα δεν έδειξε καθόλου αποτελεσματικότητα εναντίον των στελεχών *E.coli*, *K.pneumonia*, *Candida albicans* και *C.parapsilosis*. Η έρευνα αυτή απέδειξε ότι το εκχύλισμα γιγαρτελαίου είναι αναποτελεσματικό σε Gram αρνητικά βακτήρια, αλλά είναι όμως αρκετά αποτελεσματικό για λοιμώξεις του μαλακού ιστού των εμφυτευμάτων των δοντιών. (Strestha et al., 2012)

Έρευνα για το *E.coli* , το *Staphylococcus aureus* και το *Candida albicans*, πραγματοποιήθηκαν και σε δείγματα λευκού και κόκκινου κρασιού, όπου επιβεβαιώσαμε τον κύριο ρόλο των πολυφαινολών στη διαμόρφωση της έντασης της αντιμικροβιακής δραστηριότητας. Όσες περισσότερες πολυφαινόλες έχει το κρασί, τόσο πιο έντονη θα είναι η αντιβακτηριακή δραστηριότητα , εναντίον των συγκεκριμένων μικροοργανισμών. Τα Gram θετικά βακτήρια αποδείχθηκαν πιο ευαίσθητα στη βακτηριοκτόνο δράση των πολυφαινολών, εξαιτίας της δομής του κυτταρικού τους τοιχώματος και στην παραγωγή πρωτεϊνών που καθιστά πιο εύκολο το πέρασμα των πολυφαινολών. Αυτός, όμως, είναι και ο λόγος για τον οποίο οι ζύμες είναι ανθεκτικές στις φαινόλες του κρασιού. (Papadopoulou C. et al., 2005)

Συγκεκριμένα μικρόβια έχει αναδειχθεί ότι καταπολεμούνται από εκχυλίσματα σταφυλιών και κρασιού. Το κόκκινο κρασί καταπολεμά το ελικοβακτηρίδιο του



πυλωρού, που οδηγεί σε βλάβες το γαστρικό βλεννογόνο, αναστέλλοντας τη λειτουργία συγκεκριμένων γονιδίων. Μια άλλη μελέτη μας έδειξε την βακτηριοκτόνο δράση των εκχυλισμάτων σταφυλιού εναντίον των θετικών κατά Gram βακτηρίων. Αρκετά αρνητικά κατά Gram παρουσίασαν μεγαλύτερη ανθεκτικότητα. Πολλά φαινορικά οξέα του χυμού άσπρου σταφυλιού έδειξαν πολύ μεγάλη δραστηριότητα εναντίον πολλών παθογόνων βακτηρίων, όπως το *P.aeruginosa* και το *S.aureus*. Αντίστοιχη βακτηριοκτόνο δραστηριότητα το εκχύλισμα χυμού άσπρου σταφυλιού έδειξε και έναντι ενός Gram αρνητικού βακτηρίου, του *Escherichia coli*. Το κινναμωμικό και το φερουλικό οξύ ανέστειλαν την ανάπτυξη των ειδών της *Listeria spp* (Filocamo et.al, 2015). Το κινναμωμικό και το φερουλικό οξύ έχουν μια προπενοϊκή αλυσίδα, που τα καθιστά λιγότερα πολικά και έτσι αναπτύσσουν τη δράση εναντίον του *Listeria monocytogenes*. Σε πείραμα σχετικό με κρασί, ταυτοποιήθηκε ο μηχανισμός δράσης των φαινόλων. Συγκεκριμένα οι φαινόλες παρεμποδίζουν τον σχηματισμό νουκλεϊκών οξέων, τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης και τις μεταβολικές διεργασίες. Όσο περισσότερη συγκέντρωση πολυφαινόλων υπάρχει στο κρασί, τόσο πιο έντονη θα είναι η αντιμικροβιακή του δράση. (Rodriguez-Vaquero M et al., 2007).

Σε άλλη έρευνα σχετικά με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, μελετήθηκε η επίδραση του γαλλικού οξέος, εναντίον των στελεχών *E.coli*, *Staphylococcus aureus* και *S.enteritidis*. Οι υδροξυλομάδες επιδρούν εναντίον του *Staphylococcus aureus* και τα υπόλοιπα στοιχεία της ένωσης εναντίον των άλλων 2 στελεχών. Το γαλλικό οξύ είναι υδρόφοβο και αλληλεπιδρά με το βακτηριακό τοίχωμα και τις επιφάνειες των λιποπολυσακχαριτών μειώνοντας τη σταθερότητα της μεμβράνης. Άλλη έρευνα έδωσε μια διαφορετική ερμηνεία λέγοντας ότι οι φαινόλες επιδρούν στο μεταβολικό μονοπάτι του βακτηριακού στελέχους. (Strestha et al., 2012)

Στους προαναφερθέντες μικροοργανισμούς παρουσίασαν αντίστοιχη δράση και τα εκχύλιμα κρασιού. Σε πείραμα όπου χρησιμοποιήθηκε εκχύλισμα αγριαμπέλου, στο οποίο πραγματοποιήθηκε *in vitro* πέψη, ταυτοποιήθηκε βακτηριοκτόνος δράση του εκχυλίσματος, εναντίον του *P.aeruginosa*, του *B.cereus* και του *E.coli*. Το εκχύλισμα περιείχε σε μεγάλο ποσοστό ανθοκυανίνες. Πριν την πέψη, μεγάλα ποσοστά ευαισθησίας είχε το *E.coli*. Μετά την πέψη με γαστρικό υγρό, η δραστηριότητα ήταν εξίσου μεγάλη και για τους 3 μικροοργανισμούς. Συμπεραίνουμε, λοιπόν, ότι οι ανθοκυανίνες έχουν πλούσια αντιβακτηριοκτόνο

δράση εναντίον Gram θετικών και Gram αρνητικών βακτηρίων. (Granese et al., 2014). Επίσης σύμφωνα με άλλη έρευνα, η ρουτίνη, παράγωγο της κερκετίνης, ανέπτυξε αντιμικροβιακή δράση εναντίον των προαναφερθέντων μικροοργανισμών, όπως επίσης και του *Staphylococcus aureus*. (Rodriguez-Vazquez M, et al., 2007).

Τα πειράματα σχετικά με το *Escherichia coli*, επεκτάθηκαν και στο κρασί. Σε μελέτη *in vitro* που διεξήχθη, αποδείχθηκε ότι το καθαρό λευκό κρασί και το κόκκινο κρασί είχαν πολύ καλή αντιμικροβιακή και βακτηριοκτόνο δράση, η οποία οφείλεται στην ποσότητα SO<sub>2</sub> που ανιχνεύθηκε εκτός από την ποσότητα τρυγικού και μηλικού οξέος που επίσης ανιχνεύθηκε. Κρασιά που έχουν υποστεί διαβροχή και έκπλυση από τις φαινόλες τους για την παραγωγή του γλεύκους έχουν πολύ χαμηλή δράση εναντίον βακτηριακών στελεχών. Άλλες *in vitro* μελέτες ανέδειξαν το γεγονός ότι η αιθανόλη που ταυτοποιήθηκε στο κρασί δεν διαθέτει έντονη βακτηριοκτόνο δράση. Συμπεραίνοντας, κατανοήσαμε τον σημαντικό ρόλο που έχουν οι φαινόλες σε συνεργασία με άλλες χημικές ουσίες για τη διαμόρφωση της αντιβακτηριοκτόνου δράσης. Πειράματα, επίσης, ανέδειξαν την πανίσχυρη αντιμικροβιακή δραστηριότητα της ρεσβερατρόλης και σημαντικών φλαβονοειδών, όπως η κερκετίνη. Όμως, εξειδικευμένη μελέτη, παρουσίασε μια έντονη αντιβακτηριακή δράση του κρασιού χωρίς φαινόλες εναντίον των στελεχών *S. enteritica* και *Escherichia coli*. (Santoro et al., 2020). Το Καφεϊκό και το φερουλικό οξύ ανέπτυξαν επίσης δράση εναντίον των προαναφερθέντων μικροοργανισμών. (Rodriguez-Vazquez M, et al., 2007).

Σε έρευνα αντίστοιχη που πραγματοποιήθηκε, ένας χυμός άγουρου σταφυλιού που χρησιμοποιείται στις σαλάτες, δρα βακτηριοκτόνα σε διαφορετικούς χρόνους και αριθμό αποικιών, εναντίον του στελέχους *Salmonella typhimurium*. Η βακτηριοκτόνος δράση επηρεάζεται και από το στέλεχος στο οποίο δρα το εκχύλισμα. (Karapinar M και Sengun I., 2007)

Σε μελέτη που διεξήχθη με γαστρικό υγρό που περιείχε δείγματα τροφίμων, το κρασί είχε μικρότερη βακτηριοκτόνο δράση εναντίον των στελεχών *Escherichia coli* και *Salmonella spp.*, σε σχέση με άλλα πειραματικά συστήματα. Αντιθέτως με τη χρήση οξέων έδειξε μεγαλύτερη αντιμικροβιακή δραστηριότητα. (Just J. και Daeschel M., 2003)

Η αντιβακτηριακή και η αντιοξειδωτική δράση του σταφυλιού παρατηρήθηκε κυρίως εναντίον των Gram θετικών βακτηρίων, λόγω της συγκέντρωσης

πολυφαινολικών ενώσεων. Τα εκχυλίσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν και στην προστασία των τροφίμων από μολύνσεις και οξειδώσεις. (Adamez et al., 2012)

Τα στιλβένια είναι φυτοαλεξίνες που υπάρχουν στο κρασί και στα φύλλα του σταφυλιού. (De simone N. et al., 2020). Το *botrytis cinerea* είναι ένας μύκητας που επιδρά με οδυνηρό τρόπο στα φρούτα, κυρίως στα σταφύλια. Οι ερευνητές έχουν ταυτοποιήσει, όμως, τον θετικό ρόλο των φαινολών εναντίον του συγκεκριμένου μύκητα. Σε *in vitro* πείραμα του Xu με μέθοδο άγαρ, διαπιστώθηκε ότι τα πτεροστιλβένια παρεμποδίζουν την ανάπτυξη των μικκυλίων, προκαλώντας μορφολογικές αλλαγές στην υφή τους και διακόπτει τον πολλαπλασιασμό των κονιδίων του μύκητα. (Xu D. et al., 2018). Σύμφωνα με άλλη έρευνα, το κινναμικό οξύ αναστέλλει την ανάπτυξη του *Botrytis cinerea*. Τα φαινυλπροπανοειδή, μέσω μεταβολικών οδών, παράγουν φλαβονοειδή ως μεταβολίτες, τα οποία επίσης έχουν αντιμυκητιακή δράση. (De simone N. et al., 2020)

Κατόπιν, αναδείχθηκε και η βακτηριοκτόνος επίδραση της ρεσβερατρόλης εναντίον των Gram θετικών ανθρώπινων βακτηρίων. Σύμφωνα με μια μελέτη, αναδείχθηκε η βακτηριοκτόνος δράση εναντίον του *Propionibacterium acnes* και μυκητοκτόνο δράση εναντίον ανθρώπινων μυκήτων. Η ρεσβερατρόλη, επιπροσθέτως, μείωσε το ρυθμό ανάπτυξης του *Bacillus cereus*, οδηγώντας επίσης τα κύτταρα και σε μορφολογικές αλλαγές, μετατρέποντας τα σε κοκκοειδή. Επίσης, η ρεσβερατρόλη μείωσε την ανάπτυξη του ενδοκυτταρικού DNA, αναστέλλοντας την κυτταρική διαίρεση. (Paulo L. et al., 2010)

Αρκετές φαινόλες του σταφυλιού έχουν και για την αντική τους δράση. Σύμφωνα με πειράματα που διεξήχθησαν, η επιγαλλοκατεχίνη και η επικατεχίνη κατέστειλαν την αντίστροφη μεταγραφή του ιού HIV-1. Το γαλλικό οξύ, η γαλλουλογλυκόζη και οι φλαβονόλες παρεμποδίζουν την δραστηριότητα της ιντεργκράσης HIV-1. Σε έρευνα για τον ιό της λύσσας, αποδείχθηκε η σημαντική δραστηριότητα των υδροξυλίων των φαινολών, τα οποία αποτελούν, μαζί με τις αλκυλικές αλυσίδες, έναν σημαντικό μηχανισμό αντικής άμυνας. Επίσης, η βιταμίνη C παίζει σημαντικό ρόλο στην αναστολή της ανάπτυξης της λύσσας. Ορισμένα παράγωγα του γαλλικού οξέος δεν είχαν αντιλυσσική δράση και πρέπει να γίνει περαιτέρω έρευνα για αυτό. (Chavez J. et al., 2006)

## 6. IN VIVO ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΑΦΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΚΡΑΣΙΟΥ

Αντίστοιχες επιδράσεις παρατηρήθηκαν και σε *in vivo* μελέτες που αφορούσαν ζωντανούς οργανισμούς, κύριως ποντίκια και αρουραίους σε μεγάλο βαθμό.

### 6.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ

Κατά κύριο λόγο τα εκχυλίσματα σταφυλιού ξεχωρίζουν για τις αντιοξειδωτικές τους επιδράσεις. Εξάλλου, έχουν γίνει πολλές έρευνες *in vivo* σχετικά με το θέμα. Σε μια χαρακτηριστική έρευνα που διεξήχθη, αναδείχθηκαν οι σημαντικές αντιοξειδωτικές επιδράσεις της προανθοκυανιδίνης. Σε αρουραίους που έχουν διαβήτη ο οποίος προκλήθηκε από την στρεπτοζοτοκίνη, αποδείχθηκε ότι η χορήγηση εκχυλίσματος γιγάρτου βελτιώνει κύριος δείκτες ηπατικών βλαβών αρουραίων με διαβήτη όπως τρανσαμινάση της αλανίνης (ALT), ασπαρτική τρανσαμινάση (AST) και αλκαλική φωσφατάση (ALP). Παρεμπόδισε επίσης και την κυκλοφορία των ηπατικών ενζύμων, των οποίων η δράση προκαλείται από τις ηπατικές κυτταρικές βλάβες, σταθεροποιώντας την κυτταρική μεμβράνη. Το εκχύλισμα επίσης προστατεύει τα ηπατοκύτταρα από τη λιπιδική υπεροξειδωση, εμποδίζοντας το οξυγόνο να αντιδράσει με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και να δημιουργήσει προϊόντα, όπως η μηλονοδιαλδεΰδη, και να προκαλέσει φλεγμονές και αποπτώσεις. Τέλος, το εκχύλισμα τόνωσε τη δραστηριότητα αντιοξειδωτικών ενζύμων, όπως η καταλάση και η υπεροξειδική δισμουτάση, με συνέπεια να μειώνεται και η δράση των δραστικών μορφών οξυγόνου. Συμπεραίνοντας, το εκχύλισμα γιγάρτου μπορεί να βελτιώσει τους δείκτες ενός αρουραίου με διαβήτη και να το προστατεύσει από διάφορες επιπτώσεις του στα κύτταρα. (Mansouri et al., 2014)

Τα φαινόμενα οξειδωτικού στρες επηρεάζουν και την διαδικασία της αναπαραγωγής των οργανισμών. Σύμφωνα με επιστημονικές έρευνες *in vivo* που πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους, το εκχύλισμα γιγαρτελαίου, που χορηγήθηκε, βελτίωσε τη μορφολογική κατάσταση των αναπαραγωγικών οργάνων των αρουραίων, στους οποίους είχαν χορηγηθεί μέταλλα, και έφερε ένα θετικό αποτέλεσμα εναντίον της λιπιδικής υπεροξειδωσης, εμποδίζοντας την παραγωγή πρωτεϊνικών καρβονυλίων και δραστικών μορφών οξυγόνου και αποτρέποντας τοξικές επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα. Ακόμα η χορήγηση εκχυλίσματος μπορεί να προστατέψει τους ζωντανούς οργανισμούς από οξειδωτικές επιδράσεις

μετάλλων. Συγκεκριμένα, σε αρσενικούς αρουραίους, το εκχύλισμα μείωσε τη συγκέντρωση μολύβδου στον πνεύμονα, αυξάνοντας τη γλουταθειόνη και μειώνοντας τη συγκέντρωση μηλονοδιαλδεΰδης. Ταυτόχρονα, ανέστειλλε και φαινόμενα κυτταρικού θανάτου. Μετέπειτα, το εκχύλισμα ανέστειλλε τη δράση του καδμίου στα ερυθροκύτταρα, παρεμποδίζοντας τη διέγερση μεταλλοθειονεινών και ελευθέρων ριζών στα ερυθροκύτταρα και στα λεμφοκύτταρα, προστατεύοντας από το συνεπαγόμενο κυτταρικό θάνατο και την αναιμία, ελαχιστοποιώντας τη δραστικότητα της τρανσαμινάσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής τρανσαμινάσης (AST), καθώς και των προαναφερθέντων οξειδωτικών δεικτών και αυξάνοντας τις βιταμίνες C και E και τη γλουταθειόνη. Οι προανθοκυανιδίνες προκαλούν χηλικοποιητικές αντιδράσεις, που έχουν αντιοξειδωτικά αποτελέσματα. Τα ίδια αποτελέσματα έχουν προκληθεί και σε ποντίκια μετά από σωματική άσκηση. (Rodriguez-Perez et al., 2019)

Η μακρόχρονη έκθεση σε φθοριούχο νάτριο προκαλεί, σύμφωνα με μελέτες, τοξικές επιδράσεις στο ήπαρ, προκαλώντας αυξήσεις τρανσαμινάσης της αλανίνης, ασπαρτικής τρανσαμίνης, μηλονοδιαλδεΰδης, καθώς και μείωση των αντιοξειδωτικών ενζύμων, όπως υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και υπεροξειδική δισμουτάση. Η υπερβολική ποσότητα σιδήρου διαταράσσει το οξειδοαναγωγικό προφίλ των ηπατοκυττάρων προκαλώντας οξειδωτικό στρες. Το εκχύλισμα γιγάρτου, που χορηγήθηκε στα ηπατοκύτταρα των ποντικών, μείωσε τις ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις, μειώνοντας την δραστικότητα των ενζύμων ALT και AST, μείωσε την μηλονοδιαλδεΰδη, αύξησε την περιεκτικότητα της γλουταθειόνης και της υπεροξειδικής δισμουτάσης, βοήθησε στην έκφραση του mRNA της φεροπορτίνης και, μέσω των πολυφαινολών που περιέχουν κατεχόλες, χηλικοποίησε το σίδηρο, σταματώντας την παραγωγή ελευθέρων ριζών. (Niu Q . et al., 2018)

Η υπερβολική κατανάλωση λιπιδίων οδηγεί σε οξειδωτικό στρες. Οι προανθοκυανιδίνες μειώνουν την υπερτριγλυκεριδαίμια. Σύμφωνα με έρευνα, μείγμα γιγαρτελαίου και ελαίου πλούσιου σε δοκοσαεξανοϊκό οξύ, αυξάνει τη δραστικότητα της τρανσφεράσης και της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στο ήπαρ του αρουραίου, βοηθώντας στην αποτοξίνωση των ξενοβιοτικών. (Fernandez-Iglesias et.al., 2014)

Αντίστοιχα οξειδωτικά φαινόμενα έχουν παρατηρηθεί και στο δέρμα του ποντικού. Σε μελέτη, όπου το δέρμα του ποντικού υφίσταται υπερϊώδη ακτινοβολία UV-B, το χορηγούμενο εκχύλισμα γιγάρτου κόκκινου σταφυλιού, παρεμπόδισε την ανάπτυξη κυττάρων από ηλιακά εγκαύματα, αύξησε την δραστικότητα της υπεροξειδικής δισμουτάσης, της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και της καταλάσης και μείωσε την περιεκτικότητα της ιντερλευκίνης 1β, βελτιώνοντας το οξειδοαναγωγικό προφίλ στο δέρμα. (Filip et al., 2011)

Πολλές έρευνες διεξήχθησαν για τη συσχέτιση του οξειδωτικού στρες και της ακτινοβολίας γ. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους, μετά την ακτινοβολία τους, το εκχύλισμα γιγαρτελαίου βελτίωσε το οξειδωτικό προφίλ στους καρδιακούς ιστούς, μειώνοντας την ασπαρτική τρανσαμινάση και βελτιώνοντας τη δραστικότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων που αναφέρθηκαν προηγουμένως. (Saada et al., 2009). Στη συνέχεια, η ρεσβερατρόλη, που είναι το κύριο συστατικό του σταφυλιού, έχει ανάλογες θετικές επιδράσεις εναντίον της ακτινοβολίας γ. Μείωσε την ποσότητα μηλονοδιαλδεϋδης στο ήπαρ, στον εγκέφαλο και στα νεφρά, στον ειλεό, στους σιελογόνους αδένες, στην καρδιά και στο δέρμα, αναστέλλοντας την αντίδραση δραστικών μορφών οξυγόνου με τα λιπαρά οξέα της μεμβράνης. Η ρεσβερατρόλη μείωσε τις δραστικές μορφές οξυγόνου στον υπόκαμπο του εγκέφαλου, αύξησε τη δράση των αντιοξειδωτικών ενζύμων που προαναφέρθηκαν στα προηγούμενα όργανα. (Ozcelik M et al., 2020)

Αντιοξειδωτικές επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί και σε ανθρώπινο επίπεδο. Σε *in vivo* μελέτη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι πολυφαινόλες από σκόνη σταφυλιού επάγουν τον παράγοντα NRF2, που επάγει την έκφραση αντιοξειδωτικών ενζύμων. Οι πολυφαινόλες, επίσης, αύξησαν την δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. Επίσης σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, όταν τους χορηγήθηκε χυμός σταφυλιού, μειώθηκε η οξειδωμένη LDL, η οξειδάση NADPH, οι βλάβες κατά την οξείδωση του DNA, η οξείδωση των πρωτεϊνών και η λιπιδική υπεροξείδωση. (Janiques A et al., 2014)

Πραγματοποιήθηκαν, επίσης, μελέτες που συνδέουν το οξειδωτικό στρες με ασθένειες των νευρώνων. Σε αρουραίους, λοιπόν, με κρίσεις επιληψίας, δόθηκε εκχύλισμα γιγαρτελαίου πλούσιο σε προανθοκυανιδίνες. Επίσης, η χορήγηση του εκχυλίσματος στους επιληπτικούς αρουραίους μείωσε τις οξειδωτικές βλάβες, που

παρήγαγαν τις ελεύθερες ρίζες, ενίσχυσε τη δραστηριότητα αντιοξειδωτικών ενζύμων και μορίων , όπως η γλουταθειόνη, μείωσε την λιπιδική υπεροξειδωση , αύξησε τη γλουταθειόνη στον ιππόκαμπο του εγκεφάλου και μείωσε την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου στα μιτοχόνδρια. Το εκχύλισμα, λοιπόν, σταματά το οξειδωτικό στρες στον εγκέφαλο των αρουραίων. (Zhen et al., 2014)

Η τοξικότητα της σισπλατίνης μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες. Οι προανθοκυανιδίνες του εκχυλίσματος γιγάρτου σταφυλιού μπορούν να προστατέψουν τον ζωντανό οργανισμό από τις τοξικές του επιδράσεις. Στην περίπτωση του αρουραίου, μείωσε την λιπιδική υπεροξειδωση στο πλάσμα, την καρδιά, τους νεφρούς και το ήπαρ, το ολικό περιεχόμενο σε λίπη, τη χοληστερόλη, την ουρία και την κρεατινίνη και τόνωσε τη δραστηριότητα της μεταφοράς της γλουταθειόνης, της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης , της υπεροξειδικής δισμουτάσης και της λευκωματίνης. (Yousef M. et al., 2009)

Το οξειδωτικό στρες συσχετίστηκε και με παθήσεις των ματιών. Σε αρουραίους με καταρράκτη από σεληνίτη νατρίου, χορηγήθηκε εκχύλισμα γιγάρτου σταφυλιού. Το εκχύλισμα τόνωσε τη δραστηριότητα της καταλάσης και της υπεροξειδικής δισμουτάσης, μειώνοντας τη συγκέντρωση μηλονοδιαλδεϋδης, αναστέλλοντας τη λιπιδική υπεροξειδωση, τα επίπεδα μονοξειδίου του αζώτου, ιόντων ασβεστίου, συνθάσης μονοξειδίου του αζώτου και της πρωτεΐνης Capraill. Βοήθησε και στην καταπολέμηση του καταρράκτη, μειώνοντας τη διάμετρο του πυρηνικού καταρράκτη στον φακό του ματιού. (Zhang X και Hu Y., 2012)

Το οξειδωτικό στρες είχε οδυνηρές επιπτώσεις και στο γαστρεντερικό σύστημα. Η λιπιδική υπεροξειδωση, οι βλάβες του DNA και το μικροϊξώδες της μεμβράνης ανιχνεύθηκαν σε αρουραίους υπό οξειδωτικό στρες. Στις περιπτώσεις οξείων και χρονίων βλαβών, το εκχύλισμα γιγάρτου μείωσε την παραγωγή ελευθέρων ριζών στο γαστρικό και εντερικό βλεννογόνο, προστατεύοντάς το από οξείες και χρόνιες βλάβες. (Bagchi D. et al., 2000)

## **6.2 ANTIKAPKINIKES**

Σε αρουραίους, όπου χορηγήθηκαν οι καρκινογόνες ουσίες διαιθυλνιτροζαμίνη και 2-ακετυλ αμινοφθορένιο , προκλήθηκε οξειδωτικό στρες, λόγω μείωσης της υπεροξειδικής δισμουτάσης και της αύξησης της καταλάσης της μηλονοδιαλδεϋδης

και της οξειδωσης των πρωτεϊνών. Η καταλάση προκαλεί γενετική αστάθεια και ενεργοποιεί την έκφραση ογκογονιδίων. Το εκχύλισμα γιγάρτου αποκατέστησε τα αντιοξειδωτικά επίπεδα των προαναφερθέντων ενζύμων. Έδειξε μεγάλη αναγωγική ισχύ και απέτρεψε την απώλεια του β-καροτενίου. Η μείωση των οξειδωτικών επιδράσεων του DNA, σε συνδυασμό με τη μείωση των θετικών εστιών τρανσφεράσης της γλουταθειόνης, συνδυάζει την αντιοξειδωτική με την αντικαρκινογόνο δράση του εκχυλίσματος. Αυτό οφείλεται στη δραστικότητα της κατεχίνης και της επικατεχίνης. (Hamza et al., 2018)

Στις μελέτες αυτές για ακόμα μια φορά, το επίκεντρο ήταν η ρεσβερατρόλη. Η ρεσβερατρόλη καταστέλλει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Η ρεσβερατρόλη μειώνει την παραγωγή της πρωτεΐνης NF- $\kappa$ B, η οποία βοηθάει στον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Η ρεσβερατρόλη, επίσης, έχει και αντιφλεγμονώδη δραστικότητα, η οποία μπορεί να χρησιμεύσει στην προφύλαξη και στην ανάπτυξη του καρκίνου. Μετέπειτα, η ρεσβερατρόλη προκάλεσε αναστολή της ανάπτυξης με αποτέλεσμα την εμφάνιση λιγότερων δερματικών όγκων σε πειράματα ποντικών. Επίσης, η ρεσβερατρόλη, σε συνδυασμό με τη χρησιμοποίηση αντικαρκινικού φαρμάκου, είχε αποτελεσματικό ρόλο εναντίον του καρκίνου του ήπατος και η ρεσβερατρόλη επίσης μείωσε την ανάπτυξη όγκων σε περιπτώσεις καρκίνου του εγκεφάλου. (Σβυρινάκης, 2010). Η trans-ρεσβερατρόλη δρα εναντίον των ανθρώπινων καρκινικών ηπατοκυττάρων HepG2, Hep3B και H22, καθώς και ηπατωμάτων αρουραίων και αρουραίων ασκητών. Η δράση αυτή είναι αποτέλεσμα της απόπτωσης, η οποία πραγματοποιείται από την ενεργοποίηση του ενζύμου κασπάση στα κύτταρα του ηπατώματος του αρουραίου H4IIE. Στα ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, η αντικαρκινική δράση οφειλόταν στην καταστολή του γονιδίου p53. Σε πειράματα σε ποντικούς, έχει αποδειχθεί ότι η trans-ρεσβερατρόλη παρεμποδίζει την αποκαρβοξυλάση της ορνιθίνης και την δραστικότητα των κυκλοξυγενασών. Τα ένζυμα αυτά συνδέονται με την καρκινογένεση και την αγγειογένεση γιατί έχουν σαν αποτέλεσμα τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη φλεγμονή, αντίστοιχα. Η trans-ρεσβερατρόλη μείωσε την εμφάνιση οξειδίων στα ηπατοκύτταρα λόγω της αύξησης εμφάνισης αποπτωτικών πρωτεϊνών και της καταστολής του πυρηνικού παράγοντα NRF2. Άρα σημαντικό ρόλο στην αντικαρκινική δράση, παίζει η παραγωγή προαποπτωτικών πρωτεϊνών και η ρύθμιση του αγγειογενετικού δυναμικού. (Βολιώτης, 2014)



Έχει μελετηθεί, επίσης, διεξοδικά και ο σημαντικός αντικαρκινικός ρόλος των προανθοκυανιδινών. Σε έρευνες με εκχυλίσματα γιγάρτου, αποδείχθηκε ο αποτελεσματικός ρόλος των προανθοκυανιδινών, εναντίον καρκινωμάτων κερατινοκυττάρων στο λαιμό και στον καρκίνο του πνεύμονα. Ταυτόχρονα, ενεργοποιήθηκε ο κυτταρικός θάνατος, σταμάτησε η έκφραση γονιδίων καρκινωμάτων και αυξήθηκε η έκφραση πρωτεϊνών ενάντια στον κυτταρικό θάνατο και της κασπάσης σε ξένα καρκινώματα. Επίσης, αναστάληκε η δραστικότητα συγκεκριμένων υποδοχέων, όπως ο COX και ο PGE2. Η δράση των φαινολών συμπεριλαμβάνει και τις εστίες κρύπτης, όσον αφορά τους αρουραίους. (Zhou K. και Raffoul J., 2012).

Στην περίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα στα ποντίκια, στα οποία εμφυτεύτηκαν ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα, το εκχύλισμα έδρασε εναντίον των καρκινικών μοσχευμάτων, ενεργοποίησε την έκφραση της αποπτωτικής πρωτεΐνης Bax και της κασπάσης 9 και 3, έχοντας σαν τελικό αποτέλεσμα την απόπτωση των όγκων και την παρεμπόδιση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού τους. Επίσης, δεν ανιχνεύθηκε οποιοδήποτε σημάδι διαταραχών κίνησης ή οποιαδήποτε άλλη ένδειξη τοξικότητας, με τη χρήση του εκχυλίσματος. Οι αντιαποπτωτικές πρωτεΐνες Bcl βρίσκονταν σε μικρό ποσοστό σε ποντίκια που είχαν δεχθεί το εκχύλισμα. Τέλος στην περίπτωση αυτή, η απόπτωση από την απώλεια του δυναμικού της μιτοχονδριακής μεμβράνης. (Singh et al., 2011)

Σημαντικά αποτελέσματα σχετικά με το καρκίνο του πνεύμονα έδωσαν και μελέτες σχετικές με το κόκκινο κρασί και συγκεκριμένα το ελλαγικό οξύ. Σε πείραμα που διεξήχθη με ποντίκια, ότι το ελλαγικό οξύ μείωσε τον ρυθμό ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων, κρατώντας σταθερή την ενζυμική δραστηριότητα της τρανσαμινάσης της αλανίνης, της ασπαρτικής τρανσαμινάσης και του χρωμίου, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν τοξικές βλάβες στο ήπαρ και στα νεφρά. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι το ελλαγικό οξύ μείωσε την έκφραση της αντιαποπτωτικής πρωτεΐνης Cip1A και αύξηση της LC3, που είναι ένας δείκτης ένδειξης αυτοφαγίας. Αυτό εξηγείται από την ανασταλτική δράση του ελλαγικού οξέος ως προς την έκφραση του mRNA της πρωτεΐνης Cip1A, με τελική ένδειξη την αναστολή του πολλαπλασιασμού του όγκου των καρκινικών κυττάρων. (Duan J. et al., 2019)

Παρόμοια αποτελέσματα με τον καρκίνο του πνεύμονα, παρατηρήθηκαν και σε μελέτη για τον καρκίνο του παγκρέατος. Συγκεκριμένα σε ποντίκια στα οποία εμφυτεύτηκε όγκος καρκινικών κυττάρων του παγκρέατος, και χορηγήθηκε εκχύλισμα γιγάρτου, διαπιστώθηκε ότι παρεμποδίστηκε ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων, χωρίς στίγμα τοξικότητας στα ποντίκια, με μείωση της πρωτεΐνης Bcl και έναρξη της έκφρασης της κασπάσης 3 και του θανάτου των καρκινικών κυττάρων. (Prasad et al., 2012)

Σε άλλη *in vivo* μελέτη, όπου χρησιμοποιήθηκαν ποντίκια διαιθυλική νιτροζαμίνη και κερκετίνη, η κερκετίνη μείωσε τον αριθμό των νεοπλασματικών μεταβολών. Βασικά, η κερκετίνη ενίσχυσε την αντιοξειδωτική προστασία του ποντικού, με μείωση της λιπιδικής υπεροξειδωσης και αύξησης της γλουταθειόνης, καθώς και ενεργοποίηση της υπεροξειδικής δισμουτάσης. Σε άλλο πείραμα σε αρουραίους, η κερκετίνη μείωσε την παρουσία της μηλονοδιαλδεΰδης, προστατεύοντας τον αρουραίο από την ανάπτυξη των νεοπλασματικών αλλοιώσεων. Επίσης, από έρευνες *in vivo*, προέκυψε ότι η προστασία που παρέχει η κερκετίνη από διάφορες μορφές καρκίνου, για παράδειγμα τον καρκίνο του ήπατος, οφείλεται, πέραν της αντιοξειδωτικής δράσης, στην αποφυγή μεταλλάξεων του DNA, που προκύπτει από την καταστολή του γονιδίου p53. (Βολιώτης, 2014)

Σε ποντίκια με καρκίνο του παχέος εντέρου, το εκχύλισμα γιγαρτελαίου έδειξε παρόμοια αποτελέσματα, με παρεμπόδιση του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων, ενεργοποίηση της απόπτωσής τους, αύξηση έκφρασης αντιαποπτωτικών πρωτεϊνών Cip εναντίον του γονιδίου p21 και της κασπάσης, η οποία έδρασε εναντίον της ADP πολυμεράσης, οδηγώντας σε διακοπή του κυτταρικού κύκλου. (Kaur et al., 2006)

Σε αρουραίους, οι οποίοι επιβίωναν σε ένα πειραματικό σύστημα με 2 καρκινογόνες ουσίες, την διαιθυλνιτροζαμίνη και 2-ακετυλ αμινοφθορένιο, το εκχύλισμα γιγαρτελαίου που χορηγήθηκε, μείωσε τον σχηματισμό "αλλαγμένων" ηπατοκυτταρικών εστιών σε προνεοπλασματικό στάδιο, μειώνοντας και τις θετικές εστίες τρανσφεράσης της γλουταθειόνης, ο οποίος είναι νεοπλασματικός δείκτης. Επίσης, εντοπίστηκε όπως και στις προαναφερθείσες περιπτώσεις, ενεργοποίηση του κυτταρικού θανάτου. Ο υποδοχέας COX, μαζί με την συνθάση οξειδίου του νατρίου, απενεργοποιήθηκαν εξαιτίας του εκχυλίσματος, με άμεση συνέπεια τη μείωση των

ηπατικών μακροφάγων και ουδετερόφιλων σε αρουραίους, όπου μελετήθηκε ο καρκίνος του ήπατος. Τα ένζυμα αυτά ρυθμίζουν τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις, όπως και η πρωτεΐνη NFκΒ, που επίσης επηρεάζεται αρνητικά από τις προανθοκυανιδίνες του εκχυλίσματος. Η δράση του ενζύμου δεακετυλάσης της ιστόνης σχετίζεται επίσης με καρκινική δραστηριότητα. Το εκχύλισμα έδειξε εξίσου σημαντική αποτελεσματικότητα, αναστέλλοντας το ένζυμο, και ταυτόχρονα τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, ενισχύοντας την απόπτωση. Επίσης, οι προανθοκυανιδίνες του εκχυλίσματος παρεμποδίζουν την δράση του ενζύμου σε ανθρώπινα καρκινικά πλακώδη κύτταρα. (Hamza et al., 2018)

Όσον αφορά το ανθρώπινο στοιχείο, δεν υπήρξε εκτεταμένη έρευνα. Η διαπίστωση αυτή επιβεβαιώνεται και από την έρευνα που πραγματοποιήθηκε για τον καρκίνο του μαστού, όπου οι προανθοκυανιδίνες δεν είχαν σημαντική επίδραση. Ακόμα, διαπιστώθηκε ότι ο χυμός σταφυλιού μείωσε τις οξειδωτικές βλάβες του γενετικού υλικού σε πολύ μικρό ποσοστό. (Zhou K. και Raffoul J., 2012)

### 6.3 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ

Οι προανθοκυανιδίνες του εκχυλίσματος γιγάρτου παρουσιάζουν σημαντικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες *in vivo*. Συγκεκριμένα, παρεμποδίζουν το σχηματισμό φλεγμονωδών κυτοκινών, επιδρώντας στην έκφραση των γονιδίων που παράγουν την φλεγμονώδη ιντερλευκίνη 6, τον παράγοντα νέκρωσης όγκου και την αδιπονεκτίνη στον λιπώδη ιστό. Ταυτόχρονα η αύξηση της αδιπονεκτίνης μείωσε την συγκέντρωση της C πρωτεΐνης του πλάσματος. Συγκεντρώσεις του εκχυλίσματος μειώνουν την έκφραση του παράγοντα νέκρωσης, της ιντερλευκίνης και της πρωτεΐνης MCP-1 αυξάνοντας την περιεκτικότητα της αδιπονεκτίνης στον μεσεντέριο λιπώδη ιστό. Η μείωση της έκφρασης των παραγόντων αυτών θα οδηγήσει και σε συσσώρευση των μακροφάγων. Μείωση των φλεγμονωδών κυτοκινών με τη χορήγηση σταφυλιού παρατηρήθηκε και στον πνεύμονα του ποντικού με αρτηριακή υπέρταση. Αντίστοιχη μείωση του παράγοντα νέκρωσης TNF παρατηρήθηκε και στους σκελετικούς μύες του ποντικού, ύστερα από εξαντλητική άσκηση (Rodriguez-Perez et al., 2019)

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, το εκχύλισμα σκόνης σταφυλιού κράτησε σταθερό τον παράγοντα CRP, αλλά μείωσε τις φλεγμονώδεις

κυτοκίνες και προσταγλανδίνες στα μακροφάγα, εξασθενώντας τους λιποπολυσακχαρίτες, προστατεύοντας τα μακροφάγα από τη φλεγμονή. Ο χυμός κόκκινου σταφυλιού στους ασθενείς αυτούς, μείωσε την ποσότητα της λιποπρωτεΐνης Apo B-100, αύξησε την Apo AL, μείωσε την MCP-1 και οι ανθοκυανίνες του χυμού μείωσαν τη δραστικότητα του πυρηνικού παράγοντα K $\beta$  που ενεργοποιεί την έκφραση φλεγμονωδών γονιδίων. (Janiques A et al., 2014)

#### **6.4 ΟΙΔΗΜΑ, ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ, ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Ακόμα, το κόκκινο κρασί δρα εναντίον της χοληστερίνης. Οι πολυφαινόλες του κόκκινου κρασιού μειώνουν την απορρόφηση της χοληστερόλης και την παροχή της στο ήπαρ, μειώνουν την χοληστερόλη του πλάσματος, παρεμποδίζουν τις απολιποπρωτεΐνες, επηρεάζουν τη δραστικότητα των λιποπρωτεϊνών VLDL και αναστέλλουν την παραγωγή τριγλυκεριδίων στο πλάσμα, λόγω αυξημένης πρωτεϊνικής λιπάσης. (Rasines-Perea Z. και Teissedre P., 2017). Κατόπιν, αποδείχθηκε ότι μείωσε τη χοληστερόλη ορού, αύξησε τα φωσφολιπίδια και τόνωσε τη δραστικότητα των ενζύμων του καρδιακού ορού, όπως η γλουταμινική οξαλοξική τρανσαμινάση και η κινάση της κρεατίνης. Ο χρόνος της χορήγησης καθορίζει και το βαθμό επιρροής του εκχύλισματος γιγάρτου. Όμως, παρατηρούνται αμφιλεγόμενα αποτελέσματα στα πειράματα που έχουν διεξαχθεί σχετικά με τους δείκτες χοληστερίνης. Γι αυτό απαιτείται περαιτέρω έρευνα. (Rodriguez-Perez et al., 2019). Ο χυμός σταφυλιού είχε επίσης σημαντικές επιδράσεις εναντίον της χοληστερίνης. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με μελέτες, μείωσε την ολική χοληστερόλη και τα επίπεδα λιποπρωτεΐνης Apo B στο πλάσμα και αύξησε την HDL-χοληστερόλη. (Janiques A et al., 2014)

Το εκχύλισμα γιγαρτελαίου έπαιξε επίσης πολύ σημαντικό ρόλο στο φαινόμενο της παχυσαρκίας. Έγιναν πάρα πολλές έρευνες στην κατεύθυνση αυτή. Σε παχύσαρκα ποντίκια, το εκχύλισμα μείωσε τους δείκτες προφλεγμονωδών παραγόντων, μειώνοντας την αντίσταση του διεπιθηλίου στο λεπτό και το παχύ έντερο, επαναφέροντας σε χαμηλά επίπεδα το προφίλ των ενδοτοξινών και των λιποπολυσακχαριτών στο πλάσμα. Το εκχύλισμα επίσης αύξησε τη γλουταθειόνη σε παχύσαρκους επιμύες, καθώς και τη δραστικότητα αντιοξειδωτικών ενζύμων και βιταμινών στον καρδιακό ιστό. Οι προανθοκυανιδίνες μειώνουν τη λιπιδική υπεροξείδωση και οι δραστικές μορφές οξυγόνου χηλικοποιούνται. Η χορήγηση του

εκχύλισματος έχει οδηγήσει σε μείωση των δεικτών σωματικού βάρους και πρόσληψης τροφής, επιδρώντας στο ενδοκρινικό σύστημα του εντέρου. Ακόμα, το εκχύλισμα έχει μειώσει το επιδερμικό λίπος στα αρσενικά ποντίκια και, σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, το βάρος του λιπώδους ιστού. Σημαντικό ρόλο όμως παίζει και η δόση χορήγησης του εκχυλίσματος. Σε χαμηλές συγκεντρώσεις δεν παρατηρήθηκε μείωση των δεικτών παχυσαρκίας και σωματικού βάρους σε αντίθεση με τις υψηλές συγκεντρώσεις. Σε χαμστερ όμως, παρατηρήθηκε μείωση του δείκτη παχυσαρκίας. Το εκχύλισμα επηρέασε αρνητικά την έκφραση γονιδίων παραγόντων λίπους, μειώνοντας το μέγεθος των λιποκυττάρων στο λευκό λιπώδη ιστό και του βάρους των αποθεμάτων λίπους του ιστού. Τέλος, η δράση του εκχυλίσματος καθορίζεται και από την χρονική στιγμή που θα χορηγηθεί, διαμορφώνοντας την προληπτική της ιδιότητα. (Rodriguez-Perez et al., 2019)

Ο διαβήτης είναι μια εξίσου σοβαρή ασθένεια με πολύ δυσμενείς επιπτώσεις για τους ζωντανούς οργανισμούς. Το μεγάλο πλήθος ερευνών, που έχουν γίνει, έχει αναδείξει την σημαντική επίδραση των πολυφαινόλων στην πρόληψη του διαβήτη. Οι υδατάνθρακες των τροφίμων είναι η κύρια αιτία ανάπτυξης της υπεργλυκαιμίας και της υπερινσουλιαιμίας των διαβητικών. Οι πολυφαινόλες, όμως, αναστέλλουν τις τοξικές επιδράσεις της γλυκόζης στα παγκρεατικά κύτταρα, παρεμποδίζουν την δραστηριότητα των πεπτικών ενζύμων, σταματώντας έτσι την πέψη του αμύλου, αυξάνουν την ανθεκτικότητα στην ινσουλίνη, αναστέλλουν την δημιουργία προϊόντων γλυκοζιλίωσης και έχουν αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτικά αποτελέσματα. Σε *in vivo* μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι η χαμηλή, αλλά σε τακτική συχνότητα, κατανάλωση κόκκινου κρασιού μειώνει κατά 30% το κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. Συγκεκριμένα σε επιμέρους μελέτες, αποδείχθηκε η πρόσληψη ανθοκυανινών και φλαβονοειδών και ανθοκυανιδινών μειώνει τον κίνδυνο διαβήτη. Σε μια μελέτη για το είδος *Bifidobacterium*, σε ενήλικες ανθρώπους, στους οποίους χορηγήθηκε εκχύλισμα γιγαρτελαίου και κόκκινο κρασί, αποδείχθηκε ότι οι πολυφαινόλες και οι προανθοκυανιδίνες των προϊόντων αυτών, αύξησαν τη συγκέντρωση του μικροοργανισμού, με αποτέλεσμα βελτιωμένη ανθεκτικότητα στη γλυκόζη, μειωμένες ιντερλευκίνες, μειωμένοι παράγοντες φλεγμονής και μειωμένη χοληστερόλη. Σε άτομα με οξειδωτικό στρες από φρουκτόζη, σε διαβητικούς τύπου 2, με υψηλά ποσοστά ινσουλίνης στο ήπαρ και ασθενείς με υψηλή πρωτεΐνη CRP, το εκχύλισμα λειτούργησε θετικά. Οι πολυφαινόλες του εκχυλίσματος επίδρασαν θετικά

στο οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τις ισοπροστάνες των ούρων και τη λιπιδική υπεροξείδωση στους μύες. Η κατανάλωση κρασιού μοσχοστάφυλου μείωσε τα επίπεδα της ινσουλίνης στο αίμα, επαναφέροντας σε θετικό σημείο την αντίσταση της ινσουλίνης στη γλυκόζη. Τα ίδια αποτελέσματα μείωσης των επιπέδων ινσουλίνης, με σταθερά όμως, επίπεδα γλυκόζης, παρατηρήθηκαν με τη χορήγηση κόκκινου κρασιού σε άτομα με υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών ασθενειών. Τέλος, σε μία έρευνα σχετικά με την ρεσβερατρόλη, παρατηρήθηκε ότι η ρεσβερατρόλη επανέφερε σε φυσιολογικά επίπεδα την αιμοσφαιρίνη A1C, τη συστολική πίεση του αίματος και τα επίπεδα χοληστερόλη σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2. (Rasines-Perea Z. και Teissedre P., 2017). Η υπερινσουλιναιμία και η υπεργλυκαιμία στο πάγκρεας καταπολεμήθηκαν και με τη χορήγηση εκχυλίσματος γιγαρτελαίου. (Saada et al., 2009)

## 6.5 ΚΑΡΔΙΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Βασικός παράγοντας για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών ασθενειών είναι η πίεση του αίματος. Το εκχύλισμα σταφυλιού έχει θετικές επιδράσεις ως προς την καταπολέμησή του. Αναλυτικότερα, έρευνες σε άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση, έχουν δείξει ότι οι πολυφαινόλες του σταφυλιού μπορούν να μειώσουν την συστολική και τη διαστολική πίεση του αίματος στα άτομα αυτά (Rasines-Perea Z. και Teissedre P., 2017). Επίσης σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση της διαστολής των αγγείων των δακτυλίων της αορτής από την ακετυλοχολίνη και αναστολή δραστηριότητας της ενδοθηλίνης στον καρδιακό ιστό. Το εκχύλισμα ανέστειλλε την μηλονοδιαλδεΐδη της καρδιάς και την έκφραση γονιδίων υπεύθυνων για την υπερτροφία των καρδιακών μυοκυττάρων (Rodriguez-Perez et al., 2019). Επίσης, το εκχύλισμα μείωσε την δραστηριότητα της ασπαρατικής τρανσαμινάσης, της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της κρεατινικής κινάσης στα κύτταρα της καρδιάς, προστατεύοντάς τα από την ακτινοβολία γ. (Saada et al., 2009). Τα ίδια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν με τη χρήση εκχυλίσματος σε αρουραίους μετά από ισχαιμικά επεισόδια. Επίσης, παρείχε αυξημένη προστασία στην καρδιά, μειώνοντας τους δείκτες εμφράγματος. (Bagchi D. et al., 2000)

## 6.6 ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Η χορήγηση εκχυλίσματος γιγαρτελαίου έχει σημαντικά νευροπροστατευτικά αποτελέσματα. Ενίσχυσε τη μνήμη σε αρουραίους με τη νόσο του Αλτσχάιμερ. Το ίδιο συνέβη και σε αρουραίους με επιληψία. Το εκχύλισμα μείωσε, αλλά δεν καταπολέμησε τις κρίσεις επιληψίας. Το εκχύλισμα, ακόμα, τόνωσε τη λειτουργία των μιτοχονδρίων. Στη συνέχεια, ανέστειλλε την παραγωγή των δραστικών μορφών οξυγόνου και την ενεργοποίηση της αποπτωτικής κασπάσης-9, της κασπάσης 3 και του κυτοχρώματος C, μειώνοντας την δραστικότητα των νευρώνων και προστατεύοντας τους νευρώνες από τον κυτταρικό θάνατο. Μορφολογικά, το εκχύλισμα προστάτευσε τα πυραμιδικά κύτταρα των νευρώνων από την απόπτωση και την έκλυση της κασπάσης και του κυτοχρώματος C, που οδηγεί στην απόπτωση. (Zhen et al., 2014)

Επιπροσθέτως, νευροτοξικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν και σε διαγονιδιακά ποντίκια. Συγκεκριμένα σε πείραμα με ετεροζυγώτες ποντικούς, το 2016, αποδείχθηκε η θετική επίδραση του εκχυλίσματος στη μαθησιακή συμπεριφορά και τη μνήμη του ποντικού. Αναλυτικότερα, μείωσε τη συγκέντρωση β-αμυλοειδών πεπτιδίων και την υπερφωσφορλίωση της πρωτεΐνης Tau στον εγκέφαλο. Επίσης, επίδρασε θετικά στην εγκεφαλική αμυλοείδωση και βελτίωσε τη δραστηριότητα του ιππόκαμπου του εγκεφάλου και του εγκεφαλικού φλοιού. Με την μείωση των τοξικών αμυλοειδών πεπτιδίων, σταμάτησε η δημιουργία β-αμυλοειδών πλακών. Επίσης η πρωτεΐνη β-αμυλοειδούς μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες στους νευρώνες του ετεροζυγώτη ποντικού. Το πείραμα ανέδειξε την ικανότητα του εκχυλίσματος να σταματάει την έκφραση του mRNA της αμυλοειδούς πρωτεΐνης και να απενεργοποιεί το ένζυμο που το συνθέτει, προστατεύοντας ταυτόχρονα και τον εγκέφαλο από τη συσσώρευση των αμυλοειδών πρωτεϊνών και της πρωτεΐνης Tau. Αυτή η λύση μπορεί να οδηγήσει και σε θεραπεία από τη νόσο του Alzheimer. (Lian Q. et al., 2016)

Παρόμοια θετικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στη νόσο του Πάρκινσον. Οι πολυφαινόλες του σταφυλιού επίδρασαν θετικά στην αποκατάσταση της γνωστικής ισορροπίας λόγω της γήρανσης και σε φλεγμονώδεις νευροεκφυλιστικές διαταραχές. Οι νευροεκφυλιστικές επιπτώσεις σταμάτησαν λόγω της ενίσχυσης της μιτοχονδριακής λειτουργίας. Οι πολυφαινόλες, επίσης, μείωσαν τη συγκέντρωση ασυνουκλείνης και συγκράτησαν τους φλεγμονώδεις δείκτες στο μέτωπο των

αρουραίων, αναστέλλοντας τις αρνητικές επιδράσεις στη μνήμη και στην κίνηση. Οι πολυφαινόλες επίσης μείωσαν τους δείκτες φλεγμονής στον ιππόκαμπο του εγκεφάλου. (Tikhonova et al., 2020). Σε άλλη έρευνα, οι πολυφαινόλες εκχυλίσματος κόκκινου σταφυλιού έδρασαν θετικά εναντίον της ασθένειας Πάρκινσον, που ξεκίνησε από τη νευροτοξίνη 6-υδροξυτοπαμίνη. Συγκεκριμένα, το εκχύλισμα μείωσε την απόπτωση των νευρώνων του μεσεγκεφάλου, την παραγωγή ελευθέρων ριζών και τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της κίνησης του ποντικού. (Ben Youssef S. et al., 2021)

Μελέτες, επίσης, έγιναν και για τις θετικές επιδράσεις της ρεσβερατρόλης του κόκκινου κρασιού εναντίον των νευρώνων. Κυριότερα, η ρεσβερατρόλη αποκατέστησε τα επίπεδα της γλουταθειόνης εξαιτίας του οξειδωτικού στρες που προκλήθηκε από το β-αμυλοειδές πεπτιδίο. Επίσης, μικρές συγκεντρώσεις ρεσβερατρόλης δεν αποκατέστησαν τις οξειδωτικές βλάβες που προκάλεσε το αμυλοειδές μέσω του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Όμως, αποκατέστησε τις βιωσιμότητα των κυττάρων, υπό αυτές τις συνθήκες. Ακόμα, η ρεσβερατρόλη παρεμπόδισε την έκφραση της κασπάσης, επιβεβαιώνοντας τις νευροπροστατευτικές επιδράσεις. Η ρεσβερατρόλη φωσφορυλιώνει τις κινάσες της πρωτεΐνης MAP, προερχόμενης από μιτογόνο, διασφαλίζοντας την καλή λειτουργία των νευρώνων. Οι κινάσες αυτές παίζουν σημαντικό ρόλο στην μνήμη και στις γνωστικές λειτουργίες. (Savaskan et al., 2003)

Σε άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε αρουραίο, η οξαλιπλατίνη του προκάλεσε περιφερική νευροπάθεια και ερευνήθηκε εάν το εκχύλισμα κόκκινου φύλλου του σταφυλιού *Vitis vinifera* είχε νευροπροστατευτικές επιδράσεις. Αναλυτικότερα, το εκχύλισμα μείωσε τα ερεθίσματα και τα μηνύματα του πόνου από την οξαλιπλατίνη. Το εκχύλισμα δρα εναντίον χρόνιων επιδράσεων. Επίσης, οι προανθοκυανιδίνες του εκχυλίσματος μείωσαν την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου που μπορεί να προκαλέσει νευρικούς πόνους. Το εκχύλισμα εξασθένησε τη δράση του παράγοντα NRF2, ενεργοποιώντας με τη σειρά του τη δραστηριότητα ενζύμων, όπως η NADPH οξειδοαναγωγή κίνησης και η οξυγενάση αίμης. Η NADPH οξειδοαναγωγή κίνησης κατέλυσε την αναγωγή των κινονών σε υδροκινόνες, παίζοντας σημαντικό ρόλο στην εξουδετέρωση ελευθέρων ριζών και στη σταθεροποίηση γονιδίων που παράγουν αντιοξειδωτικά ένζυμα, όπως το p53. Ταυτόχρονα, ανέστειλε την έκφραση του παράγοντα NRF2 στα γάγγλια του νωτιαίου μυελού. Τέλος, το εκχύλισμα ανέστειλλε τη δραστηριότητα των αστροκυττάρων του



νευρικού συστήματος, διατηρώντας τα μικρογλοιακά κύτταρα σε φυσιολογικό ποσοστό. Έτσι, μειώθηκε και η δραστηριότητα των νευρογλοιακών κυττάρων, σταματώντας την αίσθηση του πόνου. (Micheli et al., 2018)

## 6.7 ΝΕΦΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Σημαντικές επιπτώσεις προκάλεσε η ακεταμινοφαίνη στους ζωντανούς οργανισμούς, σύμφωνα με έρευνες. Σε πείραμα με αρσενικούς αρουραίους προκλήθηκαν σοβαρές νεφροτοξικές επιδράσεις. Οι προανθοκυανιδίνες του εκχυλίσματος γιγάρτελαιου προστάτεψαν τα νεφρά των ποντικών από τις βλάβες στο γονιδίωμα τους που προκαλεί η ακεταμινοφαίνη, μειώνοντας το άζωτο ουρίας στα νεφρά. Σε άλλη *in vivo* μελέτη σχετικά με την τοξικότητα των πνευμόνων, της σπλήνας και του νεφρού, εκφράστηκε η θετική επίδραση του γιγάρτου στα όργανα αυτά. Η χρήση του εκχυλίσματος γιγάρτου προστάτεψε τα όργανα αυτά από τοξικές μεταβολές από ουσίες, όπως η διμεθυλονιτροζαμίνη, το χλωριούχο κάδμιο, στη δραστηριότητα ενζύμων, όπως η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης και η ουρία. (Bagchi D. et al., 2000)

## 6.8 ΑΝΤΙΜΕΤΑΛΛΑΞΙΟΓΟΝΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Για τις αντιμικροβιακές και αντιμεταλλαξιόγόνες επιδράσεις *in vivo* του σταφυλιού έχουν γίνει πολύ λίγες έρευνες και η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη. Σε μια από αυτές τις έρευνες, μελετήθηκε η επίδραση των προανθοκυανιδινών στο γαστρεντερικό σύστημα των κοτόπουλων και άλλων κρεάτων. Τα κοτόπουλα που τρεφόταν με ουσίες πλούσιες σε πολυφαινόλες, όπως αυτές του σταφυλιού, είχαν αυξημένες συγκεντρώσεις σημαντικών για τον οργανισμό βακτηρίων, όπως το *Enterococcus* και μειωμένες συγκεντρώσεις *Clostridium*. Κατά την πέψη του τυφλού, παρατηρήθηκαν σε μεγάλο βαθμό αποικίες *Lactobacillus*. Σε άλλες μελέτες, παρατηρήθηκαν επίσης αυξημένες συγκεντρώσεις του *Lactobacillus* στο παχύ έντερο των αρουραίων. Ο αντιμικροβιακός μηχανισμός των πολυφαινολών δεν είναι σαφής. Ως προς τα κοτόπουλα, οι μικροοργανισμοί λειτουργούν σαν υποστρώματα, μεταβολίζοντας τις πολυφαινόλες και παρέχοντας θρεπτικά συστατικά στα κύτταρα. Οι ίδιες διεργασίες συμβαίνουν και στο ανθρώπινο έντερο. (Viveros A. et al., 2011)

Σε άλλη αντιμικροβιακή μελέτη ανιχνεύθηκε ο ρόλος των πολυφαινολών εναντίον του *Salmonella typhimurium* στα ποντίκια. Το *Salmonella typhimurium* είχε

ως κύριο όργανο στόχο το ήπαρ, όπου μέσω κυττάρων τελεστών εισβάλλει στα μιτοχόνδρια και μέσω του πολυμερισμού της ακτίνης, ενεργεί παθογόνα. Στα ποντίκια της έρευνας δημιούργησε κοκκιωματώδεις βλάβες στο γαστρεντερικό σύστημα. Επίσης, ο μικροοργανισμός δρα στο επιθήλιο του εντέρου, όπου διεγείρει τα κύτταρα να παράγουν φλεγμονώδεις ουσίες. Οι πολυφαινόλες, λοιπόν, ελαχιστοποίησαν αυτές τις συνέπειες, λόγω της ικανότητας τους να δρουν συνεργατικά με υδατοδιαλυτές πρωτεΐνες και να εισβάλλουν στα τοιχώματα των βακτηρίων, απενεργοποιώντας την κυτταρική τους μεμβράνη. Οι πολυφαινόλες επίσης, επηρέασαν και μορφολογικά στοιχεία του εντέρου, όπως το μέγεθος της λάχνης και της κρύπτης. Επίσης το *Salmonella typhimurium* διευκόλυνε τα αποπτωτικά κύτταρα να εισβάλλουν στο επιθήλιο του εντέρου και να αναπτυχθούν, οδηγώντας τα κενοτόπια με σαλμονέλα σε πολλαπλασιασμό. Οι πολυφαινόλες, όμως, μείωσε τις αποικίες της σαλμονέλας, αλληλεπιδρώντας με αρνητικά φορτισμένη μικροβιακή επιφάνεια. Τέλος η αντιβακτηριακή δράση των πολυφαινολών οφείλεται και στη δραστηριότητα των ανοσοκυττάρων. (Mahdi N και Mohammad A., 2018)

## 7.ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Γίνεται αντιληπτό ότι το σταφύλι είναι ένα πολύ σημαντικό φυσικό προϊόν με πολλές θετικές επιδράσεις στην υγεία των ζωντανών οργανισμών. Οι πολυφαινόλες και τα στυλβένια, όπως η ρεσβερατρόλη, που περιέχει έχουν την πιο σημαντική βιολογική δραστηριότητα λόγω του ότι βρίσκονται σε μεγάλες ποσοότητες. Στις ουσίες αυτές αποδίδονται οι θετικές επιδράσεις και του κρασιού καθώς και άλλων προϊόντων που προέρχονται από το σταφύλι, όπως το εκχύλισμα γιγαρτελαίου.

## 8.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σβυρινάκης Ε., (2010). Τα αντιοξειδωτικά συστατικά των σταφυλιών και του οίνου και η σημασία τους στην ανθρώπινη υγεία. Διπλωματική εργασία, Α.Τ.Ε.Ι Κρήτης.
2. Κυρίτση Η., (2018). Αξιοποίηση παραπροϊόντων και αποβλήτων επεξεργασίας σταφυλιών. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Διαχείριση αποβλήτων», Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
3. Καραντινάκη Μ., (2015). Η επίδραση των τεχνικών ελλειμματικής άρδευσης στην καλλιέργεια της αμπέλου (*Vitis Vinifera L.*) Περιγραφή των μορφολογικών, ανατομικών, φυσιολογικών και βιοχημικών προσαρμογών των κυριότερων καλλιεργούμενων ποικιλιών. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Κρήτης.
4. Καραμανάβη Δ. και Σαβρακίδου Κ., (2017). Αξιολόγηση αντιοξειδωτικής δράσης σε γίγαρτα ποικιλιών σταφυλιού. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Αιγαίου.
5. Μαργιωτούδης Α., (2019). Αξιολόγηση του οινολογικού δυναμικού ορισμένων ελληνικών ποικιλιών αμπέλου (*Vitis Vinifera L.*). Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
6. Καραμολέγκου Μ., (2006). Αμπελογραφική μελέτη μερικών ποικιλιών Αμπέλου (*Vitis Vinifera L.*). Διπλωματική εργασία, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών
7. Ράππου Α., (2019). Διατροφικές διαφορές μεταξύ βιολογικού και συμβατικού κρασιού. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Κρήτης.
8. Κοντοκόστας Σ., (2010). Οι επιδράσεις της ζύμωσης και της ωρίμανσης του κρασιού στα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
9. Σαμαράς Β., (2018). Αποτίμηση αντιοξειδωτικής δράσης σε τοπικά κρασιά με συνδυασμό μοριακών τεχνικών. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιοτεχνολογία-Ποιότητα Διατροφής και Περιβάλλοντος», Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

10. Τζανακούλη Ε., (2011). Επίδραση εκχυλισμάτων σταφυλιών στην ενζυμική δραστηριότητα της καταλάσης. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιοτεχνολογία-Ποιότητα Διατροφής και Περιβάλλοντος», Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
11. Ξαγοράρης Μ., (2018). Μελέτη της χημικής σύστασης και αντιοξειδωτικής ικανότητας φαινολικών συστατικών στεμφύλων προερχόμενων από ποικιλίες των Ιονίων Νήσων. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Μελέτη και Αξιοποίηση Φυσικών Προϊόντων», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
12. Γκουτζουρέλας Ν., (2016). Μελέτη της επίδρασης εκχυλισμάτων σταφυλιού σε μυϊκά και ενδοθηλιακά κύτταρα με συνδυασμό μοριακών τεχνικών. Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
13. Τιτάκης-Καρτσωνάκης Γ., (2007). Αξιοποίηση των στεμφύλων (στερεά υπολείμματα οινοποίησης) σε μονάδες παραγωγής εκχυλισμάτων σταφυλής πλούσιων σε πολυφαινόλες. Διπλωματική εργασία, Διατμηματικό πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Οργάνωση και Διοίκηση Βιομηχανικών Συστημάτων», Πανεπιστήμιο Πειραιώς και Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο.
14. Παναγιωτόπουλος Α., (2021). Μελέτη συστατικών πρωτογενούς αρώματος σταφυλιών κλώνων της ποικιλίας Ξινόμαυρο. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Τεχνολογία Οίνου και Αποσταγμάτων», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
15. Αναγνωστοπούλου Ε., (2018). Μελέτη και αξιολόγηση φυσιολογικών χαρακτηριστικών στην ποσότητα και στην ποιότητα της ποικιλίας Σαββατιανό (*Vitis Vinifera* L.) σε συνθήκες αμπελώνα. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
16. Ξενάκη Μ., (2018). Μελέτη και αξιολόγηση φαινολικού δυναμικού, αμινοξέων ποιοτικών και ποσοτικών χαρακτήρων γηγενών ποικιλιών αμπέλου (*Vitis Vinifera* L.) της ομάδας «Μαυρούδια». Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

- 17.Τσιγαρά Ε. και Κακαρίδη Μ., (2017). Μελέτη αντιοξειδωτικής δράσης φλοιού σταφυλιού της ποικιλίας Λημιό. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Αιγαίου.
- 18.Σιαμουρδάνη Ο., (2018). Συγκριτική μελέτη της in vitro αντιοξειδωτικής δράσης εκχυλισμάτων γιγάρτων ποικιλιών σταφυλιών. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Αιγαίου.
- 19.Τσιβίκη Μ., (2019). Βελτιστοποίηση της ανάκτησης ελαίου από γίγαρτα οινοποίησης. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
- 20.Τζίμα Α., (2013). Συστηματική μελέτη της εκχυλισσιμότητας πολυφαινολικών ουσιών από υποπροϊόντα οινοποίησης με χρήση ήπιων διαλυτών, συμβατών με τρόφιμα. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Αιγαίου.
- 21.Οικονόμου Ι., (2018). Μελέτη της χημικής σύστασης του γιγαρτελαίου, προερχόμενο από διαφορετικές ποικιλίες σταφυλιών των Ιονίων Νήσων. Προσδιορισμός της αντιοξειδωτικής του δράσης. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Μελέτη και Αξιοποίηση Φυσικών προϊόντων», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- 22.Παπαδάκη Α., (2013). Μελέτη της παραγωγής μυκηλιακής μάζας, ενζύμων και βιολογικών ενεργών μεταβολικών προϊόντων κατά την αύξηση μυκήτων σε υπολείμματα και παραπροϊόντα της βιομηχανίας τροφίμων. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Επιστήμη και Τεχνολογία Τροφίμων και Διατροφή του Ανθρώπου», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- 23.Σπανού Σ., (2017). Μελέτη της αντιοξειδωτικής δράσης, του φαινολικού φορτίου και της περιεκτικότητας ταννινών σε φλοιούς και γίγαρτα σε σταφύλια γηγενών κυπριακών ποικιλιών, Μαραθευτικό και Ξυνιστέρι. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- 24.Τηλέμαχος Κ., (2017). Ανάπτυξη μεθόδου για τον προσδιορισμό μεθανόλης σε τσίπουρα από το σταφύλι ζαμπέλα. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Πελοποννήσου.
- 25.Καρίμαλη Η., (2018). Χαρακτηρισμός τοπικών ποικιλιών σταφυλιών της Ικαρίας και μελέτη της ζύμωσής τους. Διπλωματική εργασία, Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο.

26. Μαργέλης Γ., (2018). Θρέψη ξένων οινοποιήσιμων ποικιλιών αμπέλου στο Κλημέντι Κορινθίας. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Πελοποννήσου.
27. Γιάντσιος Κ. και Λιόντος Θ., (2021). Ολοκληρωμένη διαχείριση στην παραγωγή επιτραπέζιου σταφυλιού στην Περιφερειακή Ενότητα Πιερίας. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Πατρών.
28. Κερμελιώτου Ε., (2011). Μελέτη της επίδρασης του εκχυλίσματος από βόστρυχο σταφυλιών στην αύξηση καρκινικών κυττάρων και στην αγγειογένεση. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιοτεχνολογία-Ποιότητα Διατροφής και Περιβάλλοντος», Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
29. Μπασουράκου Α., (2009). Η σημασία της παρουσίας των φαινολικών συστατικών στο κρασί. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Πελοποννήσου.
30. Τριζόγλου Ι., (2012). Επίδραση εκχυλισμάτων από βόστρυχους στην αύξηση καρκινικών κυττάρων του τραχήλου της μήτρας. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
31. Μπατζηλιώτη Α., (2012). Επίδραση εκχυλίσματος από βόστρυχο στην έκφραση παραγόντων που επηρεάζουν την αγγειογένεση. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιοτεχνολογία-Ποιότητα Διατροφής και Περιβάλλοντος», Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
32. Πολύζος Γ., (2008). Το οινικό δυναμικό των ποικιλιών: Cabernet Sauvignon, Mourvedre, Sauvignon Blanc, Ροκανιάρης. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Πελοποννήσου.
33. Αποστόλου Α., (2011). Διευρέυνση των βοστρύχων της αμπέλου (*Vitis Vinifera*) ως πλούσιας πηγής βιοδραστικών πολυφαινολών και μελέτη της βιολογικής δράσης των εκχυλισμάτων τους. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Θετικές επιστήμες στη Γεωπονία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
34. Παλαιογιάννης Δ., (2010). Επίδραση εκχυλισμάτων από σταφύλια στην ενζυμική δραστηριότητα της υπεροξειδικής δισμουτάσης. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
35. Βολιώτης Δ., (2014). Μελέτη της επίδρασης εκχυλίσματος από βόστρυχο σταφυλιών στη γονιδιακή έκφραση καρκινικών ηπατοκυττάρων με χρήση DNA μικροσυστοιχιών (DNA Microarrays). Διπλωματική εργασία,

- Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιοτεχνολογία-Ποιότητα Διατροφής και Περιβάλλοντος», Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- 36.Κοτρότσου Α., (2021). Μελέτη επίδρασης διαφορετικών ζυμομυκήτων και αζωτούχας θρέψης σε ποικιλίες Ροδίτη και Μοσχοφίλερο. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Σύγχρονη Τεχνολογία Τροφίμων: Γαλακτοκομία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- 37.Παναγοπούλου Μ., (2017). Μελέτη βελτίωσης ποιοτικών και οργανοληπτικών χαρακτηριστικών οίνου από σταφύλια της ποικιλίας Μοσχοφίλερο. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- 38.Καραμολέγκου Μ., (2007). Μορφολογικές, βιοχημικές και ανατομικές διεργασίες κατά την πορεία ανάπτυξης και ωρίμανσης των ραγών. Παράγοντες που τις επηρεάζουν (θερμοκρασία και ηλιακή ακτινοβολία). Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών
- 39.Τίκος Π., (2010). Μελέτη των φαινολικών συστατικών σε γιγάρτα σταφυλής των ποικιλιών Cabernet Sauvignon, Merlot, Sangiovese. Επίδραση του ξεφυλλίσματος στη σύνθεση και την περιεκτικότητα αυτών. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών
- 40.Σανίδα Κ., (2010). Φωτοσυνθετικές χρωστικές στη διάρκεια της ανάπτυξης των φύλλων στην άμπελο. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αμπελουργία-Οινολογία», Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών
- 41.Μεζίτη Σ., (2003). Εκτίμηση της χωρικής παραλλακτικότητας ορισμένων εδαφικών ιδιοτήτων σε εδάφη που καλλιεργείται αμπέλι και συσχέτιση αυτών με την περιεκτικότητα των φύλλων αμπέλου σε θρεπτικά συστατικά, στην περιοχή της Γουμένισσας, στα πλαίσια της Γεωργίας Ακριβείας. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 42.Αϊβαλή Π., (2018). Σύγκριση ανόργανης θρέψης ξένων και εγχώριων οινοποιήσιμων ποικιλιών αμπέλου στη Νεμέα Κορινθίας. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Πελοποννήσου.

43. Γεωργάκα Γ., (2005). Εκτίμηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας *in vitro* καθαρών φυτικών φαινολικών ουσιών, εκχυλισμάτων και κλασμάτων των ελληνικών ποικιλιών αμπέλου Ασσύρτικο και Μανδηλαριά Σαντορίνης : έλεγχος για πιθανή συνεργική δράση μεταξύ των φαινολικών ουσιών. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
44. Λιόση Μ., (2015). Μελέτη δεικτών οξειδωτικού στρες σε μυϊκά κύτταρα ποντικού, έπειτα από χορήγηση εκχυλισμάτων από βοστρύχους σταφυλιών. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
45. Αβραμούλη Α., (2009). Επίδραση εκχυλισμάτων στέμφυλων και βοστρύχων σταφυλιών στην οξειδωτική βλάβη του DNA, *in vitro*. Διπλωματική εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιοτεχνολογία-Ποιότητα Διατροφής και Περιβάλλοντος», Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
46. Στατήρη Α., (2014). Προσδιορισμός γλουταθειόνης, ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας και πρωτεϊνικών καρβονυλίων σε ενδοθηλιακά κύτταρα, έπειτα από τη χορήγηση πολυφαινολικού εκχυλίσματος στεφυλών. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
47. Χρόνης Κ., (2010). Επίδραση της άσκησης και της χορήγησης φυτικού εκχυλίσματος από σταφύλι στο οξειδωτικό στρες στο γαστροκνήμιο μυ και το ήπαρ επιμύων. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
48. Βεσκούκης Α., (2010). Επίδραση της χορήγησης αλοπουρινόλης στο οξειδωτικό στρες κατά την άσκηση. Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
49. Μπαρμπαλιά Γ. και Ρηγάκη Κ., (2016). Η σημασία της κατανάλωσης κρασιού στην υγεία μας. Διπλωματική εργασία, Τ.Ε.Ι Κρήτης.
50. Μακρίδου Ε., (2012). Κινητικές μελέτες εκχυλισμάτων διαφόρων ποικιλιών σταφυλιού με στόχο την αποτίμηση της ανασταλτικής δράσης τους έναντι της ριβονουκλεάσης Α. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
51. Καλλιαντά Μ., (2010). Επίδραση εκχυλισμάτων σταφυλιών στην ενεργότητα της ευκαρυωτικής τοποϊσομεράσης I του σίτου. Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.



52. Σταφυλάς Π., Λαζαρίδης Α., (2011). Η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στους νεότερους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 20 (2-3), 96-104
53. Prasad R, Vaid M. and Katiyar S., (2012). Grape proanthocyanidin inhibit pancreatic cancer cell growth in vitro and in vivo through induction of apoptosis and by Targeting the PI3K/Akt Pathway. *PLoS ONE* , 7(8): e43064.
54. Monteiro A., Malheiro A. and Bacelar E., (2021). Morphology, Physiology and Analysis Techniques of Grapevine Bud fruitfulness: A Review. *Agriculture*, 11(2), 127
55. Portinho R., Zanella O. and Féris L., (2017). Grape stalk application for caffeine removal through adsorption. *Journal of Environmental Management*, 202(1), 178-187
56. Troilo M., Difonzo G., Paradiso V., Summo C. and Caponio F., (2021). Bioactive compounds from Vine Shoots, Grape stalks, and Wine lees: Their Potential Use in Agro-Food Chains. *Foods*, 10(2), 342
57. André M., Lacampagne S., Barsacq A., Gontier E., Petrel M., Mercier L., Courot D. and Gény-Denis L., (2021). Physical, Anatomical and Biochemical composition of Skin Cell Walls from Two Grapevine Cultivars (*Vitis Vinifera*) of Champagne region related to the susceptibility to *Botrytis cinerea* during Ripening. *Horticulturae*, 7(10), 413
58. Chang B, Keller M., (2021). Cuticle and skin cell walls have common and unique roles in grape berry splitting. *Horticulture Research*, 8, 168.
59. Fiume M., Bergfeld W., Belsito D., Hill R., Klaasen C., Liebler D., Marks J., Shank R., Slaga T., Snyder P., Andersen A., (2014). Safety Assessment of *Vitis Vinifera*(Grape)-Derived ingredients as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology*, 33(3), 48-83
60. Falchi M., Bertelli A., Lo Scalzo R., Morassut M., Morelli R., Das S., Cui J., Das D., (2006). Comparison of cardioprotective abilities between the flesh and skin of grapes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(18), 6613-6622
61. Prozil S., Evtuguin D. and Cruz-Lopes L., (2012). Chemical composition of grape stalks of *Vitis vinifera* L. from red grape pomaces. *Industrial Crops and Products*, 35(1), 178-184

62. Pujol D., Liu C., Fiol N., Olivella M., Gominho J., Villaescusa I., Pereira H., (2013). Chemical characterization of different granulometric fractions of grape stalks waste. *Industrial Crops and Products*, 35, 494-500
63. Fontes N., Geros H., Delrot S., (2011). Grape Berry Vacuole: A Complex and Heterogenous Membrane System Specialized in the Accumulation of Solutes. *American Journal of Enology and Viticulture*, 62(3), 270-278
64. Lijavetzky D., Carbonell-Bejerano P., Grimplet J., Bravo G., Flores P., Fenoll J., Hellin P., Oliveros J., Martinez-Zapater J., (2012). Berry flesh and skin ripening features in *Vitis Vinifera* as assessed by Transcriptional Profiling. *PLoS ONE* , 7(6): e39547.
65. Mironeasa S., Leahu A., Codină G., Stroea S., Mironeasa S., (2010). Grape Seed: physico-chemical, structural characteristics and oil content. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies*, 16 (1), 1-6
66. Hanaa A., Elshafie A., Ismail A., Mahmoud E., Ibrahim M., (2015). Chemical studies and phytochemical screening of grape seeds (*Vitis vinifera* L.). *Minia Journal of Agricultural Research and Development*, 35(2), 313-325
67. Al Juhaimi F., Geçgel Ü, Gülcü M., Hamurcu M., Özcan M., (2017). Bioactive properties, fatty acid composition and mineral contents of grape seed and oils. *South African Journal of Enology and Viticulture*, 38(1)
68. Zhou T., Zhang T., Liu W., Zhao G., (2011). Physicochemical characteristics and functional properties of grape (*Vitis vinifera* L.) seeds protein. *International Journal of Food Science and Technology*, 46(3), 635–641
69. Goufo P., Singh R. , Cortez I., (2020). A Reference List of Phenolic Compounds (Including Stilbenes) in Grapevine ( *Vitis vinifera* L.) Roots, Woods, Canes, Stems, and Leaves. *Antioxidants*, 9(5), 398
70. Zufferey V., Murisier F., Vivin P., Belcher S., Lorenzini F., Spring J., Viret O.,(2012). Carbohydrate reserves in grapevine (*Vitis vinifera* L. 'Chasselas'): the influence of the leaf to fruit ratio. *Vitis*, 51 (3), 103–110
71. Vaillant-Gaveau N., Wojnarowicz G., Petit A., Jacquens L., Panigai L., Clement C., Fontaine F., (2014). Relationships between carbohydrates and reproductive development in chardonnay grapevine: impact of defoliation and fruit removal treatments during four successive growing seasons. *Journal international des sciences de la vigne et du vin*, 48(4), 219-229

72. Lebon G., Wojnarowicz G., Holzappel B., Fontaine F., Vaillant-Gaveau N., Clément C., (2008). Sugars and flowering in the grapevine (*Vitis vinifera* L.). *Journal of Experimental Botany*, 59 (10), 2565–2578
73. Zheng T., Haider M., Zhang K., Jia H., Fang J., (2020). Biological and functional properties of xylem sap extracted from grapevine (cv. Rosario Bianco). *Scientia Horticulturae*, 272, 109563
74. Goufo P., Marques A., Cortez I., (2019). Exhibition of Local but Not Systemic Induced Phenolic Defenses in *Vitis vinifera* L. Affected by Brown Wood Streaking, Grapevine Leaf Stripe, and Apoplexy (Esca Complex) . *Plants*, 8(10), 412
75. Kuiper P., (1968). Lipids in Grape Roots in Relation to Chloride Transport. *Plant Physiology*, 43 (9), 1367–1371
76. Kliewer W., (1966). Sugars and Organic Acids of *Vitis vinifera*. *Plant Physiology*, 41 ( 6), 923–931
77. Robinson A., Boss P., Solomon P., Trengove R., Heymann H., Ebeler S., (2014). Origins of Grape and Wine Aroma. Part 1. Chemical Components and Viticultural Impacts. *American Journal of Enology and Viticulture*, 65(1), 24
78. Soleas G., Diamandis E., Goldberg D., (1997). Wine as a biological fluid: History, production, and role in disease prevention. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 11(5), 287-313
79. Swami S., Thakor N., Divate A., (2014). Fruit Wine Production: A Review. *Journal of food research and technology*, 2(3), 93-100
80. Sochorova L., Prusova B., Cebova M., Jurikova T., Mlcek J., Adamkova A. , Nedomova S. , Baron M. and Sochor J., (2020). Health Effects of Grape Seed and Skin Extracts and Their Influence on Biochemical Markers. *Molecules*, 25(22), 5311.
81. Magrone T., Magrone M., Russo M., Jirillo E., (2020). Recent Advances on the Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Red Grape Polyphenols: In Vitro and In Vivo Studies. *Antioxidants*, 9(1), 35
82. Singh N., Agrawal M. and Doré S., (2013). Neuroprotective properties and mechanisms of resveratrol in in vitro and in vivo experimental cerebral stroke models. *ACS Chemical Neuroscience*, 4 (8), 1151–1162

83. Magrone T., Jirillo E., Spagnoletta A., Magrone M., Russo M., Fontana S., Laforgia F., Donvito I., Campanella A., Silvestris F., De Pergola G., (2017). Immune Profile of Obese People and In Vitro Effects of Red Grape Polyphenols on Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 11
84. Panico A., Cardile V., Avondo S., Garufi F., Gentile B., Puglia C., Bonina F., Santagati N., Ronsisvalle G., (2006). The in vitro effect of a lyophilized extract of wine obtained from Jacquez grapes on human chondrocytes. *Phytomedicine*, 13(7), 522-526
85. Rybková Z., Malachová K., Červeň J., Sezimová H. and Pečinka P., (2016). Antimutagenic and DNA Damage Protective Activities of a Grape Extract from *Vitis vinifera*. *Journal of Biosciences and Medicines*, 4(6), 1-8
86. Baydar N., Özkan G., Sağdıç O., (2004). Total phenolic contents and antibacterial activities of grape( *Vitis vinifera* L.) extracts. *Food Control*, 15(5), 335-339
87. Furiga A., Lonvaud-Funel A., Badet C., (2009). In vitro study of antioxidant capacity and antibacterial activity on oral anaerobes of a grape seed extract. *Food Chemistry*, 113(4), 1037-1040
88. Shrestha B., Srithavaj Theerathavaj M., Thaweboon S., Thaweboon B.,(2012). In vitro antimicrobial effects of grape seed extract on peri-implantitis microflora in craniofacial implants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(10), 822-825.
89. Papadopoulou C., Soulti K. and Roussis I., (2005). Potential Antimicrobial Activity of Red and White Wine Phenolic Extracts against Strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. *Food Technology and Biotechnology*, 43(1), 41-46
90. Filocamo A., Bisignano C., Mandalari G., Navarra M., (2015). In Vitro Antimicrobial Activity and Effect on Biofilm Production of a White Grape Juice (*Vitis vinifera*) Extract. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-5, 856243
91. Rodríguez-Vaquero M., Alberto M., Manca de Nadra M., (2004). Influence of phenolic compounds from wines on the growth of *Listeria monocytogenes*. *Food Control*, 15(5), 335-339

92. Granese T., Cardinale F., Cozzolino A., Pepe S., Ombra M., Nazzaro F., Coppola R., Fratianni F., (2014). Variation of Polyphenols, Anthocyanins and Antioxidant Power in the Strawberry Grape (*Vitis labrusca*) after Simulated Gastro-Intestinal Transit and Evaluation of in Vitro Antimicrobial Activity. *Food and Nutrition Sciences*, 5(1), 60-65
93. Santoro H., Skroza D., Dugandžić A., Boban M., Šimat V., (2020). Antimicrobial Activity of Selected Red and White Wines against *Escherichia coli*: In Vitro Inhibition Using Fish as Food Matrix. *Foods*, 9(7), 936
94. Karapinar M., Sengun I., (2007). Antimicrobial effect of koruk (unripe grape—*Vitis vinifera*) juice against *Salmonella typhimurium* on salad vegetables. *Food Control*, 18(6), 702-706
95. Just J., Daeschel M., (2006). Antimicrobial Effects of Wine on *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella typhimurium* in a Model Stomach System. *Journal of food science*, 68(1), 285-290
96. Adámez J., Samino E., Sanchez E., Gonzalez-Gomez D., (2012). In vitro estimation of the antibacterial activity and antioxidant capacity of aqueous extracts from grape-seeds (*Vitis vinifera* L.). *Food Control*, 24(1-2), 136-141
97. De Simone N., Pace B., Grieco F., Chimienti M., Tyibilika V., Santoro V., Capozzi V., Colelli G., Spano G. and Russo P., (2020). Botrytis cinerea and Table Grapes: A Review of the Main Physical, Chemical, and Bio-Based Control Treatments in Post-Harvest. *Foods*, 9(9), 1138
98. Xu D., Yu G., Xi P., Kong X., Wang Q., Gao L., and Jiang Z., (2018). Synergistic Effects of Resveratrol and Pyrimethanil against *Botrytis cinerea* on Grape. *Molecules*, 23(6), 1455
99. Paulo L., Ferreira S., Gallardo E., Queiroz J., Domingues F., (2010). Antimicrobial activity and effects of resveratrol on human pathogenic bacteria. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 26:1533–1538
100. Chávez J., Leal P., Yunes R., Nunes R., Barardi C., Pinto A., Simões C., Zanetti C., (2006). Evaluation of antiviral activity of phenolic compounds and derivatives against rabies virus. *Veterinary Microbiology*, 116(1-3), 53-59
101. Mansouri E., Khorsandi L., Ali Abedi H., (2014). Antioxidant effects of proanthocyanidin from grape seed on hepatic tissue injury in diabetic rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 17(6), 460-464

102. Rodríguez-Perez C., García-Villanova B., Guerra-Hernandez E., Verardo V., (2019). Grape Seeds Proanthocyanidins: An Overview of In Vivo Bioactivity in Animal Models. *Nutrients*, 11(10), 2435
103. Niu Q., He P., Xu S., Ma R., Ding Y., Mu L., and Li S., (2018). Fluoride-induced iron overload contributes to hepatic oxidative damage in mouse and the protective role of Grape seed proanthocyanidin extract. *The Journal of Toxicological Sciences* , 43 (5), 311-319
104. Fernández-Iglesias A., Quesada H., Díaz S., Pajuelo D., Bladé C., Arola L., Salvadó M., Mulero M., (2014). Combination of grape seed proanthocyanidin extract and docosahexaenoic acid-rich oil increases the hepatic detoxification by GST mediated GSH conjugation in a lipidic postprandial state. *Food Chemistry*, 165, 14-20
105. Filip A., Clichici S., Daicoviciu D., Catoi C., Bolfa P, Postescu I., Gal A., Baldea I., Gherman C., Muresan A., (2011). Chemopreventive effects of Calluna Vulgaris and Vitis Vinifera extracts on UVB-induced skin damage in SKH-1 hairless mice. *Journal of physiology and pharmacology* , 62(3), 385-392
106. Saada H., Said U., Meky N., El Azime A., (2009). Grape seed extract Vitis vinifera protects against radiation-induced oxidative damage and metabolic disorders in rats. *Phytotherapy Research*, 23(3), 434-438
107. Özçelik M., Erişir M., Güler O., Baykara M., Gülcü Bulmuş F., (2020). The Effect of Resveratrol on The Oxidative Stress in Rats Treated with Irradiation. *Atatürk University Journal of Veterinary Sciences*, 15(3), 294-300
108. Janiques A., De Oliveira Leal V., Stockler-Pinto M., Moreira N., Mafra D., (2014). Effects of grape powder supplementation on inflammatory and antioxidant markers in hemodialysis patients: A randomized double-blind study. *Brazilian Journal of Nephrology*, 36(4): 496-501
109. Zhen J., Qu Z., Fang H., Fu L., Wu Y., Wang H., Zang H., Wang W., (2014). Effects of grape seed proanthocyanidin extract on pentylentetrazole-induced kindling and associated cognitive impairment in rats. *International Journal of Molecular Medicine*, 34(2), 391-398
110. Yousef M. , Saad A., El-Shennawy L., (2009). Protective effect of grape seed proanthocyanidin extract against oxidative stress induced by cisplatin in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 47(6), 1176-1183

111. Zhang X., Hu Y., (2012). Inhibitory effects of grape seed proanthocyanidin extract on selenite-induced cataract formation and possible mechanism. *Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences)*, 32(4), 613-619
112. Bagchi D., Bagchi M. , Stohs S. , Das D. , Ray S., Kuszynski C., Joshi S. , Pruess H., (2000). Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicology*, 148(2-3): 187-197.
113. Hamza A., Heeba G., Elwy H., Murali C. , El-Awady R., Amin A., (2018). Molecular characterization of the grape seeds extract's effect against chemically induced liver cancer: In vivo and in vitro analyses. *Scientific Reports*, 8(1), 1270
114. Zhou K. , Raffoul J., (2012). Potential anticancer properties of grape antioxidants. *Journal of Oncology*, 2012 (5), 803294
115. Singh T., Sharma S., Katiyar S., (2011). Grape Proanthocyanidins Induce Apoptosis by Loss of Mitochondrial Membrane Potential of Human Non-Small Cell Lung Cancer Cells In Vitro and In Vivo. *PLoS One*, 6(11), 27444
116. Duan J., Zhan J., Wang G., Zhao X., Huang W., Zhou G., (2019). The red wine component ellagic acid induces autophagy and exhibits anti-lung cancer activity in vitro and in vivo. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 23(1), 143-154
117. Kaur M., Singh R., Gu M., Agarwal R. and Agarwal C., (2006). Grape seed extract inhibits in vitro and in vivo growth of human colorectal carcinoma cells. *Clinical Cancer Research*, 12(20), 6194-6202
118. Rasines-Perea Z. and Teissedre P., (2017). Grape Polyphenols' Effects in Human Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Molecules*, 22(1), 68
119. Lian Q., Nie Y., Zhang X., Tan B., Cao H., Chen W., Gao W., Chen J., Liang Z., Lai H., Huang S., Xu Y., Jiang W., Huang P., (2016). Effects of grape seed proanthocyanidin on Alzheimer's disease in vitro and in vivo. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(3), 1681-1692
120. Tikhonova M., Tikhonova N. , Tenditnik M., Ovsyukova M., Akopyan A. , Dubrovina N. , Amstislavskaya T., Khlestkina E., (2020). Effects of Grape Polyphenols on the Life Span and Neuroinflammatory

Alterations Related to Neurodegenerative Parkinson Disease-Like Disturbances in Mice. *Molecules*, 25(22), 5339

121. Ben Youssef S., Brisson G., Doucet-Beaupré H., Castonguay A., Gora C., Amri M., Lévesque M., (2021). Neuroprotective benefits of grape seed and skin extract in a mouse model of Parkinson's disease. *Nutritional Neuroscience*, 24(3), 197-211
122. Savaskan E., Olivieri G., Meier F., Seifritz E., Wirz-Justice A., Müller-Spahn F., (2003). Red Wine Ingredient Resveratrol Protects from  $\beta$ -Amyloid Neurotoxicity. *Gerontology*, 49(6), 380-383
123. Micheli L., Mattoli L., Maidecchi A., Pacini A., Ghelardini C., Di Cesare Mannelli L., (2018). Effect of *Vitis vinifera* hydroalcoholic extract against oxaliplatin neurotoxicity: in vitro and in vivo evidence. *Scientific Reports*, 8(1), 14364
124. Viveros A., Chamorro S., Pizarro M., Arija I., Centeno C., Brenes A., (2011). Effects of dietary polyphenol-rich grape products on intestinal microflora and gut morphology in broiler chicks. *Poultry Science*, 90(3), 566-578
125. Mahdi N., Mohammad A., (2018). Antibacterial effect of grape seeds polyphenols against *Salmonella Typhimurium* infection in mice. *Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences*, 11(1), 46-59
126. Sousa E., Uchôa-Thomaz A., Carioca J., De Morais S., De Lima A., Martins C., Alexandrino C., Ferreira P., Moreira Rodrigues A., Rodrigues S., Do Nascimento Silva J, Lages Rodrigues L., (2014). Chemical composition and bioactive compounds of grape pomace (*Vitis vinifera* L.), Benitaka variety, grown in the semiarid region of Northeast Brazil. *Food Science And Technology*, 34(1), 135-142
127. Mendes J., Prozil S., Evtuguin D., Cruz Lopes L., (2013). Towards comprehensive utilization of winemaking residues: Characterization of grape skins from red grape pomaces of variety Touriga Nacional. *Industrial Crops and Products*, 43(1), 25-32