



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

# **ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΣΤΑΦΥΛΙΩΝ ΚΑΙ ΚΡΑΣΙΟΥ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

ΕΥΔΟΚΙΑ ΜΠΕΝΤΙΚΟΥΓΙΑ  
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:  
ΒΕΣΚΟΥΚΗΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΚΟΥΡΕΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ  
ΣΤΑΓΚΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ



UNIVERSITY OF  
THESSALY

SCHOOL OF SCIENCE  
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY  
MSc TOXICOLOGY

# INFLUENCE OF GRAPE AND WINE CONSUMPTION IN HUMAN HEALTH

EVDOKIA BENTIKOUGIA  
FINAL THESIS

ADVISOR  
VESKOUKIS ARISTIDIS

COMMISSION  
KOURETAS DIMITRIOS  
STAGKOS DIMITRIOS

LARISA 2022

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες .....	4
Περίληψη .....	5
Abstract .....	6
Εισαγωγή .....	7
Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> .....	8
1.1. Ιστορική αναδρομή .....	8
Ανατομία σταφυλιού .....	9
Α) ο φλοιός .....	10
Β) το μεσοκάρπιο .....	11
Γ) το αγγειακό σύστημα .....	11
Δ) τα γίγαρτα .....	11
1.2. Χημική σύσταση σταφυλιού .....	12
1.2.1. Σάκχαρα .....	12
1.2.2. Οργανικά οξέα .....	12
1.2.3. Απλά φαινολικά .....	17
1.2.4. Φαινυλοπροπανοϊδή .....	18
1.2.5. Φλαβονοειδή .....	19
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> .....	20
2.1. Οξειδωτικές ουσίες .....	20
2.1.1. Ελεύθερες ρίζες .....	20
2.1.2. Οξειδωτικό στρες .....	21
2.2. Αντιοξειδωτικά συστατικά του κρασιού και των σταφυλιών .....	22
2.2.1. Φλαβονοειδή .....	22
2.2.2. Πολυφαινόλες .....	23
Κεφάλαιο 3 <sup>ο</sup> .....	24
3.1. Κρασί, σταφύλια και υγεία .....	24
3.1.1. Οι φαινολικές ενώσεις .....	25
3.1.2. Φλαβονοειδή .....	28
3.1.3. Ρεσβερατρόλη .....	29
3.1.4. Προστασία της καρδιάς λόγω του κόκκινου κρασιού .....	30
3.1.5. Αντικαρκινική δράση του κρασιού .....	33
3.1.6. Κατανάλωση κρασιού και άνοια .....	36

3.2. Παράγοντες που επηρεάζουν τις ποσότητες των αντιοξειδωτικών ουσιών στο κρασί	38
3.1.1. Ποικιλία σταφυλιών .....	39
3.1.2. Τοποθεσία .....	40
3.1.3. Κλίμα .....	41
3.1.4. Η επίδραση της διαδικασίας οινοποίησης.....	41
3.1.5. Προσθήκη διοξειδίου του θείου (SO <sub>2</sub> ) .....	42
3.1.6. Χρόνος ωρίμανσης και συνθήκες αποθήκευσης.....	43
Συμπεράσματα.....	44
Βιβλιογραφία .....	45
Ξενόγλωσση .....	45
Ελληνική.....	64
Διαδίκτυο .....	65

## Ευχαριστίες

Σε αυτή τη μεταπτυχιακή διαδρομή μου είχα αμέριστη υποστήριξη από τους γονείς και τα αδέρφια μου τους οποίους και θέλω να ευχαριστήσω θερμά.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ θα ήθελα να απευθύνω και στον καθηγητή μου κ. Βεσκούκη Αριστείδα για την αμέριστη βοήθειά του όπως και στον κ. Φώτη Τέκο που βρισκόταν δίπλα μου όποτε χρειαζόμουν τη βοήθειά του.

## Περίληψη

Κατά την πορεία της ιστορίας τους, το σταφύλι και το κρασί έπαιξαν σημαντικό ρόλο τόσο σε πολιτιστικά όσο και σε θρησκευτικά δρώμενα. Ο καρπός της αμπέλου ονομάζεται ράγα και αποτελείται από τον φλοιό, το μεσοκάρπιο, το ενδοκάρπιο, το αγγειακό σύστημα και τα γίγαρτα. Τα σταφύλια είναι τροφές πλούσιες σε σάκχαρα, τα οποία μεταβάλλονται κατά τη διαδικασία της ωρίμανσης σε οργανικά οξέα με κυριότερα το τρυγικό, το μηλικό, το κιτρικό, το γαλακτικό και το οξικό οξύ, σε απλές φαινολικές ενώσεις, σε φαινυλοπροανοειδή και σε φλαβονοειδή.

Η οξειδωση είναι μια διαδικασία που πραγματοποιείται στους οργανισμούς και έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ελεύθερων ριζών. Οι ενώσεις αυτές λόγω της δραστηρότητάς τους μπορεί κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες να είναι επιβλαβείς για την ανθρώπινη υγεία. Συγκεκριμένα, έχουν συσχετιστεί με προβλήματα στο ανοσοποιητικό σύστημα, με την καταστροφή των μυών και την πρόκληση ασθενειών όπως Αλτσχάιμερ, Πάρκινσον και κατάθλιψη. Τέλος μπορούν να προκαλέσουν αλλοιώσεις στα μακρομόρια των κυττάρων συμπεριλαμβανομένου και του DNA. Είναι, επομένως, σημαντικό προκειμένου να εξασφαλιστεί η υγεία του ανθρώπου να καταναλώνονται αντιοξειδωτικές ουσίες. Το σταφύλι και το κρασί είναι τρόφιμα πλούσια σε αντιοξειδωτικά, και κυρίως φλαβονοειδή και πολυφαινόλες. Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι ουσίες που υπάρχουν στο κρασί και συγκεκριμένα στις κόκκινες ποικιλίες, έχουν αντικαρκινική δράση, προστατεύουν από καρδιακά νοσήματα μέσα από την αποφυγή της δημιουργίας θρόμβων στο αίμα και βοηθούν στην αντιμετώπιση νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως η νόσος Αλτσχάιμερ. Οι ποσότητες των αντιοξειδωτικών που υπάρχουν στα σταφύλια εξαρτώνται από την ποικιλία των σταφυλιών, με τις μπλε ποικιλίες να παρουσιάζουν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις, από την τοποθεσία που βρίσκονται οι αμπελώνες, καθώς και από το κλίμα που επικρατεί στις συγκεκριμένες περιοχές. Η διαδικασία παραγωγής του κρασιού καθώς και ο χρόνος και οι συνθήκες ωρίμανσης, αποτελούν παράγοντες που επηρεάζουν τις συγκεντρώσεις των περιεχομένων αντιοξειδωτικών ουσιών.

**Λέξεις κλειδιά:** αντιοξειδωτικά, φλαβονοειδή, φαινόλες, ρεσβερατρόλη

## Abstract

Grapes and wine have played an important role in both cultural and religious events throughout human history. The fruit of the vine is called grape and consists of the bark, the mesocarp, the endocarp, the vascular system and the seeds. Grapes are rich in sugars, that are during the ripening process are converted in organic acids, mainly tartaric, malic, citric, lactic and acetic acid, in simple phenolic compounds, in phenylpropanoids and in flavonoids. Oxidation is a biological process that takes place in organisms and results in the production of free radicals. Due to their activity, these compounds can be harmful for human health since they have been correlated with problems in the immune system, with harmful events on muscle function, and with diseases such as Alzheimer's, Parkinson's and depression. Finally, they can cause oxidatively modify macromolecules, including DNA. Antioxidant administration is, therefore, a common practice towards protection and reinforcement of human health. Grapes and wine are rich in antioxidants, including flavonoids and polyphenols. Furthermore, studies have shown that compounds found in wine, and in particular in red varieties, exert anti-cancer action, they protect against cardiovascular diseases by preventing the formation of blood clots and contribute to the treatment of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's. The amounts of antioxidants present in grapes depend on the variety of grapes, with the blue varieties showing higher concentrations, the location of the vineyards, as well as the climate prevailing in these areas. The process of wine production, as well as the time and conditions of maturation, are factors that affect the concentrations of antioxidants.

**Keywords:** antioxidants, flavonoids, phenols, resveratrol

## Εισαγωγή

Η χρήση του αμπελιού από τον άνθρωπο ξεκίνησε στις αρχές της πέμπτης χιλιετίας π.Χ. και τόσο τα σταφύλια όσο και το κρασί αποτέλεσαν σημαντικά στοιχεία των αρχαίων πολιτισμών. Από διατροφική άποψη και το σταφύλι και το κρασί αποτελούν τρόφιμα πλούσια σε αντιοξειδωτικά συστατικά με ευεργετικές ιδιότητες για τον άνθρωπο.

Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν πολλά δεδομένα αναφορικά με τη σχέση των τροφίμων με την υγεία και τις πραστατευτικές ιδιότητες που έχουν πολλές ουσίες που βρίσκονται σε διάφορα τρόφιμα. Σε αυτό το πλαίσιο μέσα από την παρούσα εργασία γίνεται μια βιβλιογραφική έρευνα προκειμένου να γίνουν σαφείς οι θετικές επιδράσεις των συστατικών του σταφυλιού και του κρασιού στην υγεία.

Στο πρώτο κεφάλαιο της εργασίας αρχικά γίνεται μια ιστορική αναδρομή στην καλλιέργεια της αμπέλου και το ρόλο των σταφυλιών και του κρασιού στην πορεία της ιστορίας. Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα μέρη της ράγας και η χημική σύσταση του σταφυλιού. Οι χημικές ουσίες που απαντώνται τόσο στο σταφύλι όσο και στο κρασί χαρακτηρίζονται από σημαντικές ιδιότητες για την ανθρώπινη υγεία. Πριν γίνει η παρουσίαση αυτών των ιδιοτήτων, γίνεται μια αναφορά στο φαινόμενο της οξείδωσης, στις οξειδωτικές ουσίες και στο οξειδωτικό στρες έτσι ώστε να γίνει αντιληπτή η σημασία της κατανάλωσης αντιοξειδωτικών ουσιών. Ακολουθεί μια αναφορά των αντιοξειδωτικών ουσιών που περιέχονται στα σταφύλια και στο κρασί και στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται η παρουσίαση των στοιχείων που αποδεικνύουν την επίδραση της κατανάλωσης κρασιού και σταφυλιών στην υγεία του ανθρώπου. Η εργασία κλείνει με την παρουσίαση των παραγόντων που επηρεάζουν τις ποσότητες των αντιοξειδωτικών ουσιών στο κρασί.



## Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>

### 1.1. Ιστορική αναδρομή

Η ιστορία του κρασιού ξεκινά πριν από περίπου 7.500 χρόνια. Σε ανασκαφές που έγιναν στο βουνό Zagrostou Ιράν βρέθηκαν υπολείμματα κρασιού τα οποία χρονολογούνται περίπου στην 5<sup>η</sup> χιλιετία π.Χ (111). Τα υπολείμματα κρασιού που προσδιορίστηκαν είναι τα κατάλοιπα του τρυγικού οξέος ενώ πρόσφατα έχουν ξεκινήσει προσπάθειες για την ανίχνευση από κατάλοιπα ταννινών.

Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι τόσο η εξημέρωση της αμπέλου, όσο και η ανακάλυψη της οινοποίησης και η ανάδειξή της σε τέχνη, ξεκίνησε στο νότιο τμήμα του Καυκάσου (189) από εκεί ταξίδεψε στη Συρία, στην Αίγυπτο, στη Μεσοποταμία και από εκεί πέρασε στους λαούς της Μεσογείου.

Το σταφύλι και το κρασί ήταν αφιερωμένα από τους Έλληνες στο θεό Διόνυσο, από τους Ρωμαίους στο Βάκχο (148, 171, 15), ενώ εικόνες από αμπέλια και σταφύλια βρέθηκαν σε πολλά νομίσματα, αγγεία, γλυπτά και ψηφιδωτά, κάνοντας έτσι φανερή τη σημαντικότητα των σταφυλιών στις αρχαίες κοινωνίες.

Είναι σίγουρο ότι περίπου το 1.300 πΧ στην Αίγυπτο γινόταν παραγωγή τόσο του λευκού όσο και του κόκκινου κρασιού σε αμφορείς, οι οποίοι βρέθηκαν στον τάφο του Τουταγχαμών, ενώ εικόνες από πατητήρια στην ίδια περιοχή, που χρονολογούνται πριν από 5.000 χρόνια, επιβεβαιώνουν την απόδειξη της πραγματοποίησης οινοποίησης.

Όπως πλέον γνωρίζουμε για να πραγματοποιηθεί η αλκοολική ζύμωση, είναι απαραίτητη η παρουσία του ζυμομύκητα *Saccharomyces cerevisiae*, ο οποίος όμως δεν βρίσκεται στα σταφύλια. Ο μύκητας αυτός (ή ένας πρόγονός του με παρόμοιες ιδιότητες) αναπτυσσόταν στο φλοιό των βελανιδιών. Η επιμόλυνση των σταφυλιών ενδεχομένως έγινε τυχαία, είτε από την ταυτόχρονη συγκομιδή των σταφυλιών και των βελανιδιών, είτε από την αναρρίχηση των αμπελιών στα δέντρα. Με αυτό τον τρόπο ξεκίνησε η δημιουργία του κρασιού.

Η σύγχρονη μορφή του κρασιού ξεκίνησε να δημιουργείται κατά τον 17<sup>ο</sup> αιώνα, ενώ η χρήση του θείου για την καταπολέμηση ασθενειών στους αμπελώνες είχε σαν συνέπεια την παραγωγή ποιοτικών κρασιών με μεγαλύτερη διάρκεια ζωής.

### Ανατομία σταφυλιού

Τα σταφύλια ως γνωστό βρίσκονται σε σχηματισμούς που ονομάζονται τσαμπιά (Εικόνα 1).



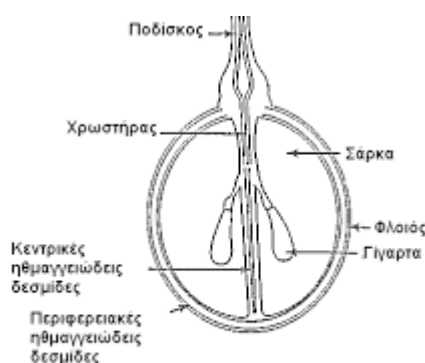
Εικόνα 1. Το τσαμπί της αμπέλου

<http://www.laike.gr/article/81/%CE%92%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%86%CF%8D%CE%BB%CE%B9>

Η ράγα είναι ο καρπός της αμπέλου (Εικόνα 2) και σύμφωνα με τον Gallet (1980) αποτελείται από:

- A) το φλοιό
- B) το μεσοκάρπιο
- Γ) το ενδοκάρπιο
- Δ) το αγγειακό σύστημα

Ε) τα γίγαρτα



Εικόνα 2. Εσωτερικό της ράγας Ribereau-Gayon et al 1998

### Α) ο φλοιός

Ο φλοιός αποτελεί το εξωτερικό τμήμα της ράγας και αποτελείται από τρία στρώματα: την εφυμενίδα, την επιδερμίδα και την υποδερμίδα.

- Η εφυμενίδα είναι το εξωτερικό στρώμα του φλοιού και αποτελείται από ολεανολικό οξύ που είναι μια κηρώδης ουσία με πολλαπλό ρόλο:
  1. Βοηθά στην προστασία της ράγας από έντομα και παθογόνους μικροοργανισμούς.
  2. Παρέχει προστασία από τις επιπτώσεις της έντονης ηλιακής ακτινοβολίας
  3. Ρυθμίζει τη διαπνοήΤέλος αποτελεί πηγή θρεπτικών συστατικών για τους ζυμομύκητες (190).
- Η επιδερμίδα είναι η περιοχή της ράγας στην οποία βρίσκονται οι ουσίες που δίνουν τη χαρακτηριστική γεύση και άρωμα σε κάθε ποικιλία. Αποτελείται από:
  1. Στομάτια
  2. Χλωροπλάστες που σταδιακά μειώνουν τη δραστηριότητά τους.
- Η υποδερμίδα αποτελείται από δυο περιοχές: την εσωτερική και την εξωτερική οι οποίες αποτελούνται από διαφορετικά είδη κυττάρων.

Η επιδερμίδα και η υποδερμίδα αποτελούν την κύρια πηγή:

1. Φαινολών
2. Χρωστικών και αρωματικών συστατικών
3. Ασκορβικού οξέος

## Β) το μεσοκάρπιο

Αποτελεί το μεγαλύτερο ποσοστό του βάρους της ράγας (90%) και αποτελείται από νερό, σάκχαρα και οξέα.

## Γ) το αγγειακό σύστημα

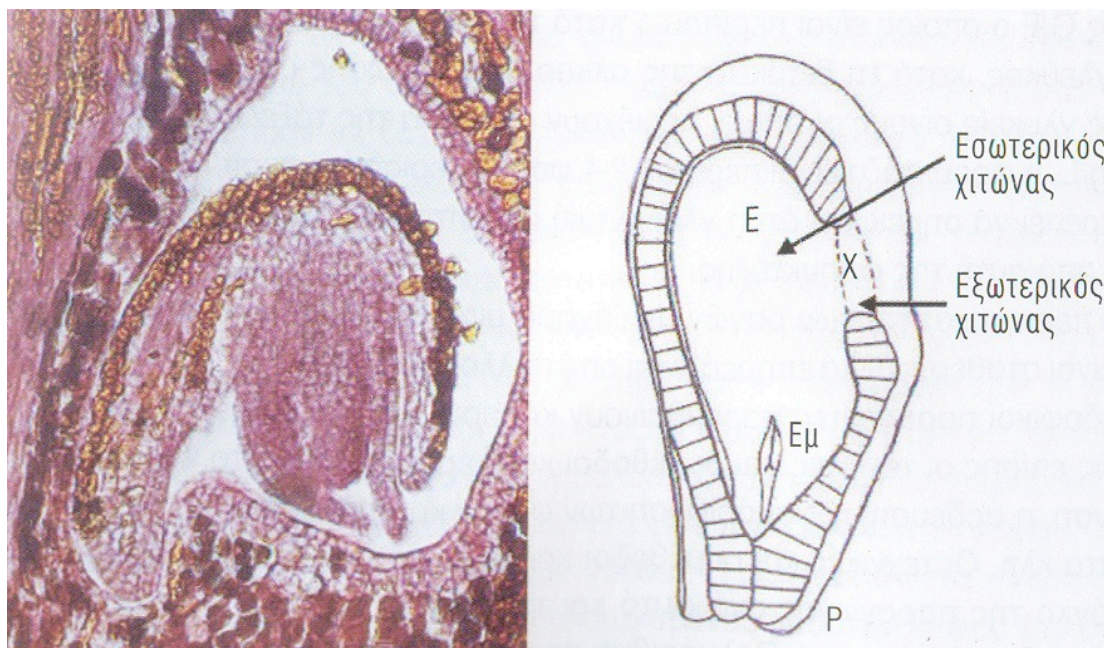
Το αγγειακό σύστημα αποτελείται από ένα δίκτυο τριων δεσμίδων: το εξωτερικό, το εσωτερικό και εκείνο των γιγάρτων. Το αγγειακό σύστημα που βρίσκεται στον ποδίσκο ονομάζεται χρωστήρας (115).

## Δ) τα γιγάρτα

Τα όργανα αναπαραγωγής της αμπέλου καλούνται γιγάρτα (Εικόνα 3). Ο αριθμός τους εξαρτάται από το μέγεθος της ράγας. Υπάρχουν και ποικιλίες που στερούνται γιγάρτων.

Περιέχουν :

- Νερό
- Υδατάνθρακες
- Αζωτούχες ενώσεις
- Τανίνεςκατεχίνεςκαι γενικά φαινολικά συστατικά
- Ελαιώδεις ουσίες
- Ρητινώδη συστατικά



Εικόνα 3. Το εσωτερικό των γιγάρτων Kennedy 2006

## 1.2. Χημική σύσταση σταφυλιού

### 1.2.1. Σάκχαρα

Μετά την ωρίμανση των ραγών η περιεκτικότητα σε γλυκόζη και φρουκτόζη φτάνει το 15-20% του βάρους της ράγας. Η συνολική συγκέντρωση αυτών των σακχάρων μπορεί να φτάσει το 1 Μ ενώ είναι ίσες οι επιμέρους συγκεντρώσεις γλυκόζης και φρουκτόζης είναι ίσες.

### 1.2.2. Οργανικά οξέα

Τα οργανικά οξέα που υπάρχουν στα σταφύλια είναι τα :

- A) τρυγικό
- B) μηλικό
- Γ) κιτρικό
- Δ) ηλεκτρικό
- E) γαλακτικό
- Στ) οξικό

Τα δυο πρώτα αποτελούν το 69-92% της συνολικής ποσότητας οργανικών οξέων, ενώ οι συγκεντρώσεις όλων των οργανικών οξέων μειώνονται όσο προχωρά η ωρίμανση.

Το τρυγικό οξύ είναι, από την άποψη της οινοποίησης, το πιο σημαντικό στο κρασί λόγω του εξέχοντος ρόλου που διαδραματίζει τόσο στη διατήρηση της χημικής σταθερότητας και του χρώματος του κρασιού όσο και στη γεύση του τελικού προϊόντος.

Στα περισσότερα φυτά, αυτό το οργανικό οξύ είναι σπάνιο, αλλά βρίσκεται σε σημαντικές συγκεντρώσεις στα αμπέλια. Μαζί με το μηλικό οξύ, και σε μικρότερο βαθμό το κιτρικό οξύ, το τρυγικό είναι ένα από τα σταθερά οξέα που βρίσκονται στα κρασιά. Η συγκέντρωση ποικίλλει ανάλογα με την ποικιλία σταφυλιών και την περιεκτικότητά του στο έδαφος στο αμπέλι. Ορισμένες ποικιλίες, όπως το Palomino, έχουν τη φυσική διάθεση να έχουν υψηλά επίπεδα τρυγικών οξέων, ενώ το Malbec και το Pinotnoir έχουν γενικά χαμηλότερα επίπεδα. Κατά τη διάρκεια της

ανθοφορίας, υψηλά επίπεδα τρυγικού οξέος συγκεντρώνονται στα άνθη του σταφυλιού και στη συνέχεια στα νεαρά μούρα. Καθώς το αμπέλι εξελίσσεται μέσω της ωρίμανσης, το τρυγικό δεν μεταβολίζεται μέσω της αναπνοής όπως το μηλικό οξύ, έτσι τα επίπεδα του τρυγικού οξέος στα αμπέλια παραμένουν σχετικά σταθερά καθ' όλη τη διαδικασία ωρίμανσης.

Λιγότερο από το μισό τρυγικό οξύ που βρίσκεται στα σταφύλια είναι ελεύθερο, με την πλειοψηφία της συγκέντρωσης να υπάρχει ως άλας καλίου. Κατά τη ζύμωση, αυτά τα τρυγικά δεσμεύονται με τις οινολάσπες, τα υπολείμματα πολτού και τις ταννίνες και τις χρωστικές που καθιζάνουν. Ενώ υπάρχει κάποια διαφορά μεταξύ των ποικιλιών σταφυλιών και των περιοχών κρασιού, γενικά περίπου οι μισές αποθέσεις είναι διαλυτές στο αλκοολικό μείγμα κρασιού. Η κρυστάλλωση αυτών των τρυγικών μπορεί να συμβεί σε απρόβλεπτες στιγμές και σε ένα μπουκάλι κρασί μπορεί να φαίνεται σαν σπασμένο γυαλί, αν και είναι στην πραγματικότητα ακίνδυνο. Οι οινοποιοί συχνά θέτουν το κρασί α) σε ψυχρή σταθεροποίηση, όπου εκτίθεται σε θερμοκρασίες κάτω από το πάγωμα για να ενθαρρύνουν τα τρυγικά να κρυσταλλώσουν και να καταβυθιστούν από το κρασί, ή β) σε ηλεκτροδιύλιση που αφαιρεί τα τρυγικά μέσω μιας διαδικασίας μεμβράνης.

Το μηλικό οξύ, μαζί με το τρυγικό οξύ, είναι ένα από τα κύρια οργανικά οξέα που βρίσκονται στα σταφύλια. Βρίσκεται σχεδόν σε κάθε φρούτο και μούρο, αλλά συχνότερα σχετίζεται με τα πράσινα (άγουρα) μήλα, τη γεύση που προβάλλει πιο εύκολα στο κρασί. Το όνομά του προέρχεται από το λατινικό *malum* που σημαίνει «μήλο». Στο αμπέλι, το μηλικό οξύ εμπλέκεται σε διάφορες διαδικασίες που είναι απαραίτητες για την υγεία και τη βιωσιμότητα του αμπελιού. Η χημική δομή του επιτρέπει να συμμετέχει σε ενζυμικές αντιδράσεις που μεταφέρουν ενέργεια σε όλο το αμπέλι. Η συγκέντρωσή του ποικίλλει ανάλογα με την ποικιλία σταφυλιών, με ορισμένες ποικιλίες, όπως η Barbera, η Carignan και η Sylvaner, να είναι φυσικά τοποθετημένες σε υψηλά επίπεδα.

Τα επίπεδα μηλικού οξέος στα μούρα των σταφυλιών βρίσκονται στο αποκορύφωμά τους λίγο πριν από τη αλλαγή του χρώματος των ραγών, και μπορούν να βρεθούν σε συγκεντρώσεις τόσο υψηλές όσο 20 g/l. Καθώς τα σταφύλια προχωρούν στο στάδιο της ωρίμανσης, το μηλικό οξύ μεταβολίζεται τόσο στη διαδικασία της αναπνοής όσο και κατά τη συγκομιδή, και η συγκέντρωσή του

μειώνεται φτάνοντας το 1 έως 9 g/l. Η αναπνευστική απώλεια μηλικού οξέος είναι πιο έντονη σε θερμότερα κλίματα. Όταν εξαντληθεί όλο το μηλικό οξύ στο σταφύλι, τότε θεωρείται «υπερβολικά ώριμο» ή γηρασμένο. Οι οινοποιοί πρέπει να αντισταθμίσουν αυτήν την απώλεια προσθέτοντας εξωτικά το οξύ στο οινοποιείο σε μια διαδικασία γνωστή ως οξίνιση.

Το μηλικό οξύ μπορεί να μειωθεί περαιτέρω κατά τη διάρκεια της διαδικασίας οινοποίησης μέσω μηλολακτικής ζύμωσης ή MLF. Σε αυτή τη διαδικασία, τα βακτήρια μετατρέπουν το ισχυρότερο μηλικό οξύ σε γαλακτικό οξύ. Επισημώς, το μηλικό οξύ είναι πολυπρωτικό (συμβάλλει σε πολλά πρωτόνια), ενώ το γαλακτικό οξύ είναι μονοπρωτικό (συμβάλλει σε ένα πρωτόνιο), και έτσι έχει μόνο τη μισή επίδραση στην οξύτητα (pH). Επίσης, η πρώτη σταθερά οξύτητας (pKa) του μηλικού οξέος (3,4 σε θερμοκρασία δωματίου) είναι χαμηλότερη από τη σταθερά οξύτητας του γαλακτικού οξέος (3,86 σε θερμοκρασία δωματίου), υποδεικνύοντας ισχυρότερη οξύτητα. Έτσι, μετά το MLF, το κρασί έχει υψηλότερο pH (λιγότερο όξινο) και διαφορετική αίσθηση στο στόμα.

Τα βακτήρια που παίρνουν μέρος στη μηλολακτική ζύμωση μπορούν να βρεθούν φυσικά στο οινοποιείο ή μπορούν να εισαχθούν από τον οινοποιό με καλλιεργημένο δείγμα. Για ορισμένα κρασιά, η μετατροπή του μηλικού σε γαλακτικό οξύ μπορεί να είναι ευεργετική, ειδικά αν το κρασί έχει υπερβολικά επίπεδα μηλικού οξέος. Ένα πολύ πιο ήπιο οξύ από το τρυγικό και το μηλικό, το γαλακτικό οξύ συνδέεται συχνά με «γαλακτώδεις» γεύσεις στο κρασί και είναι το πρωταρχικό οξύ του γιαουρτιού και του ξινού λάχανου. Παράγεται κατά την οινοποίηση από βακτήρια γαλακτικού οξέος (LAB), το οποίο περιλαμβάνει τρία γένη: *Oenococcus*, *Pediococcus* και *Lactobacillus*. Αυτά τα βακτήρια μετατρέπουν τόσο τη ζάχαρη όσο και το μηλικό οξύ σε γαλακτικό οξύ, το τελευταίο μέσω MLF. Αυτή η διαδικασία μπορεί να είναι επωφελής για ορισμένα κρασιά, προσθέτοντας πολυπλοκότητα και μαλακώνοντας τη σκληρότητα της μηλόξινης οξύτητας, αλλά μπορεί να δημιουργήσει γεύσεις και θολερότητα σε άλλα. Ορισμένα στελέχη του LAB μπορούν να παράγουν βιογενείς αμίνες, όπως ισταμίνη και τυραμίνη, οι οποίες μπορεί να είναι αιτία πρόκλησης πονοκεφάλου μετά από κατανάλωση κόκκινου κρασιού για ορισμένους καταναλωτές κρασιού.



Οι οινοποιοί που επιθυμούν να ελέγξουν ή να αποτρέψουν το MLF μπορούν να χρησιμοποιήσουν διοξείδιο του θείου για να αναισθητοποιήσουν τα βακτήρια. Η γρήγορη απομάκρυνση του κρασιού από τις οινολάσπες του θα βοηθήσει επίσης στον έλεγχο των βακτηριδίων, δεδομένου ότι οι οινολάσπες αποτελούν ζωτική πηγή τροφής για τα βακτήρια. Οι οινοποιοί πρέπει επίσης να είναι πολύ προσεκτικοί σχετικά με το ποια είδη βαρελιών θα χρησιμοποιήσουν καθώς τον εξοπλισμό οινοποίησης στον οποίο εκτίθεται το κρασί, λόγω της ικανότητας των βακτηρίων να ενσωματωθούν βαθιά μέσα σε ίνες ξύλου. Ένα βαρέλι κρασιού που έχει ολοκληρώσει μία επιτυχημένη μηλολακτική ζύμωση θα προκαλεί σχεδόν πάντα MLF σε κάθε κρασί που αποθηκεύεται σε αυτό από εκεί και πέρα. Ενώ είναι πολύ συνηθισμένο σε εσπεριδοειδή, όπως τα λάιμ, το κιτρικό οξύ βρίσκεται μόνο σε πολύ μικρές ποσότητες στα κρασιά. Συχνά έχει συγκέντρωση περίπου το 1/20 αυτής του τρυγικού οξέος. Το κιτρικό οξύ που απαντάται συχνότερα στο κρασί είναι εμπορικά παραγόμενο από διάφορα οξέα που προέρχονται από ζύμωση διαλυμάτων σακχαρόζης. Αυτά τα φθηνά συμπληρώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους οινοποιούς στην οξίνιση για να αυξήσουν τη συνολική οξύτητα του κρασιού.

Το κιτρικό οξύ χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά από ό,τι τρυγικό και μηλικό λόγω των έντονων κιτρικών γεύσεων που μπορεί να προσθέσει στο κρασί. Όταν προστίθεται κιτρικό οξύ, γίνεται πάντα μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς ζύμωσης αλκοόλης λόγω της τάσης της μαγιάς να μετατρέπει το κιτρικό σε οξικό οξύ. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η χρήση κιτρικού οξέος για οξίνιση απαγορεύεται, αλλά επιτρέπεται περιορισμένη χρήση κιτρικού οξέος για την απομάκρυνση της περισσειας σιδήρου και χαλκού από το κρασί εάν δεν είναι διαθέσιμο σιδηροκυανιούχο κάλιο.

#### *Άλλα οξέα*

Το οξικό οξύ είναι ένα οργανικό οξύ που περιέχει δύο άτομα άνθρακα και παράγεται στο κρασί κατά τη διάρκεια ή μετά την περίοδο ζύμωσης. Είναι το πιο πτητικό από τα κύρια οξέα που σχετίζονται με το κρασί και είναι υπεύθυνο για την ξινή γεύση του ξιδιού. Κατά τη διάρκεια της ζύμωσης, η δραστηριότητα των κυττάρων ζύμης παράγει φυσικά μια μικρή ποσότητα οξικού οξέος. Εάν το κρασί εκτίθεται σε οξυγόνο, τα βακτήρια *Acetobacter* θα μετατρέψουν την αιθανόλη σε οξικό οξύ. Αυτή η διαδικασία είναι γνωστή ως «οξικοποίηση» του κρασιού και είναι



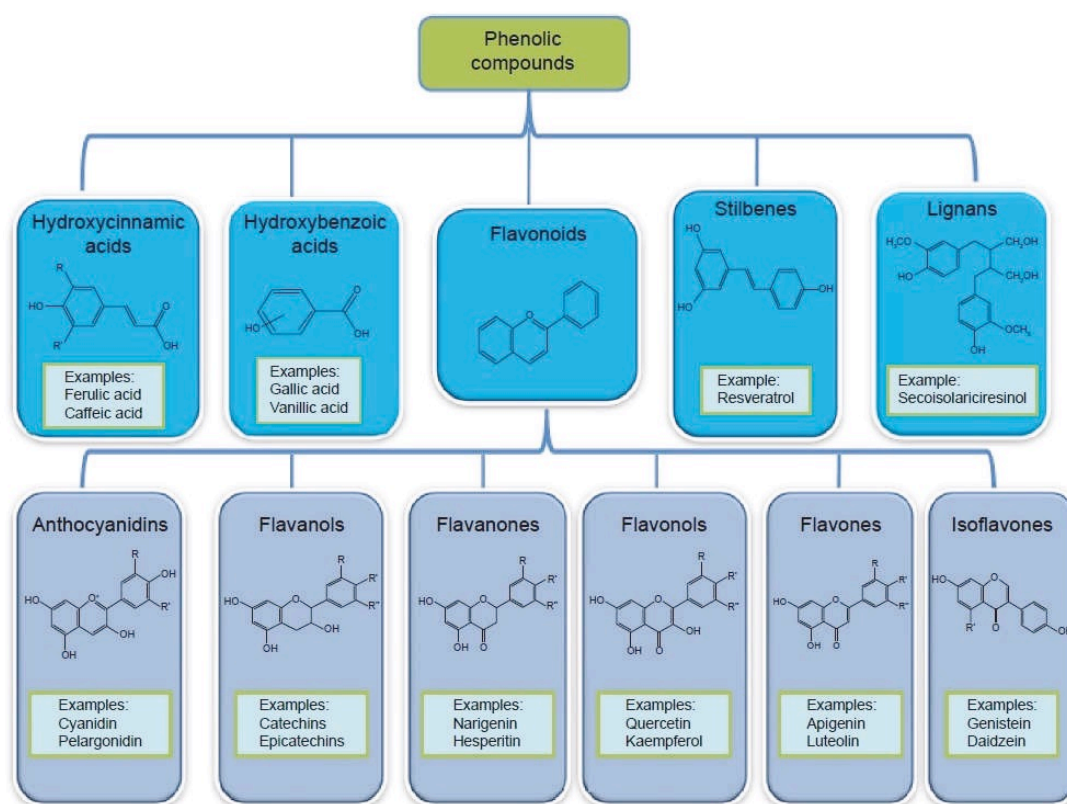
η κύρια διαδικασία πίσω από την υποβάθμιση του κρασιού σε ξύδι. Μια υπερβολική ποσότητα οξικού οξέος θεωρείται επίσης σφάλμα κατά τη διαδικασία παραγωγής του κρασιού. Η ευαισθησία ενός δοκιμαστή στο οξικό οξύ ποικίλει, αλλά οι περισσότεροι άνθρωποι μπορούν να ανιχνεύσουν την ύπαρξη οξικού οξέος σε συγκεντρώσεις που φτάνουν περίπου τα 600 mg/l.

Το ασκορβικό οξύ, γνωστό και ως βιταμίνη C, βρίσκεται στα νεαρά σταφύλια πριν από την αλλαγή του χρώματος της ράγας, αλλά χάνεται γρήγορα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της ωρίμανσης. Στην οινοποίηση, χρησιμοποιείται με το διοξείδιο του θείου ως αντιοξειδωτικό, και συχνά προστίθεται κατά τη διαδικασία εμφιάλωσης λευκών κρασιών. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η χρήση ασκορβικού οξέος ως πρόσθετου περιορίζεται στα 150 mg/l. Το βουτυρικό οξύ είναι ένα ανεπιθύμητο οξύ του κρασιού που προκύπτει μετά από τη δράση βακτηρίων και μπορεί να προκαλέσει τη δυσάρεστη μυρωδιά κατεργασμένου βούτυρου σε ένα κρασί. Το σορβικό οξύ είναι ένα πρόσθετο οινοποίησης που χρησιμοποιείται συχνά σε γλυκά κρασιά ως συντηρητικό έναντι μυκήτων και βακτηρίων. Σε αντίθεση με το διοξείδιο του θείου, δεν εμποδίζει την ανάπτυξη των βακτηρίων γαλακτικού οξέος. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η ποσότητα σορβικού οξέος που μπορεί να προστεθεί είναι περιορισμένη - όχι περισσότερο από 200 mg/l. Οι περισσότεροι άνθρωποι έχουν όριο ανίχνευσης 135 mg/l, ενώ μερικοί έχουν ευαισθησία να ανιχνεύσουν την παρουσία του στα 50 mg/l. Το σορβικό οξύ μπορεί να παράγει γεύσεις και αρώματα που μπορούν να περιγραφούν ως «άφθαρτα». Όταν τα βακτήρια γαλακτικού οξέος μεταβολίζουν τα σορβικά στο κρασί, δημιουργείται ένα κρασί που είναι πιο αναγνωρίσιμο από ένα άρωμα θρυμματισμένων φύλλων γερανιού *Pelargonium*.

Το ηλεκτρικό οξύ βρίσκεται συχνότερα στο κρασί, αλλά μπορεί επίσης να υπάρχει σε ίχνη και σε ώριμα σταφύλια. Ενώ η συγκέντρωσή του ποικίλλει μεταξύ των ποικιλιών σταφυλιών, συνήθως βρίσκεται σε υψηλότερα επίπεδα σε σταφύλια που παράγουν κόκκινο κρασί. Το ηλεκτρικό οξύ δημιουργείται ως υποπροϊόν του μεταβολισμού του αζώτου από κύτταρα ζύμης κατά τη ζύμωση. Ο συνδυασμός ηλεκτρικού οξέος με ένα μόριο αιθανόλης θα δημιουργήσει τον εστέρα ηλεκτρικό αιθυλεστέρα ο οποίος συμβάλλει σε ένα ήπιο φρουτώδες άρωμα στα κρασιά.

### 1.2.3. Απλά φαινολικά

Ο διαχωρισμός των φαινολικών συστατικών φαίνεται στην Εικόνα 4 που ακολουθεί



Εικόνα 4. Τα φαινολικά συστατικά

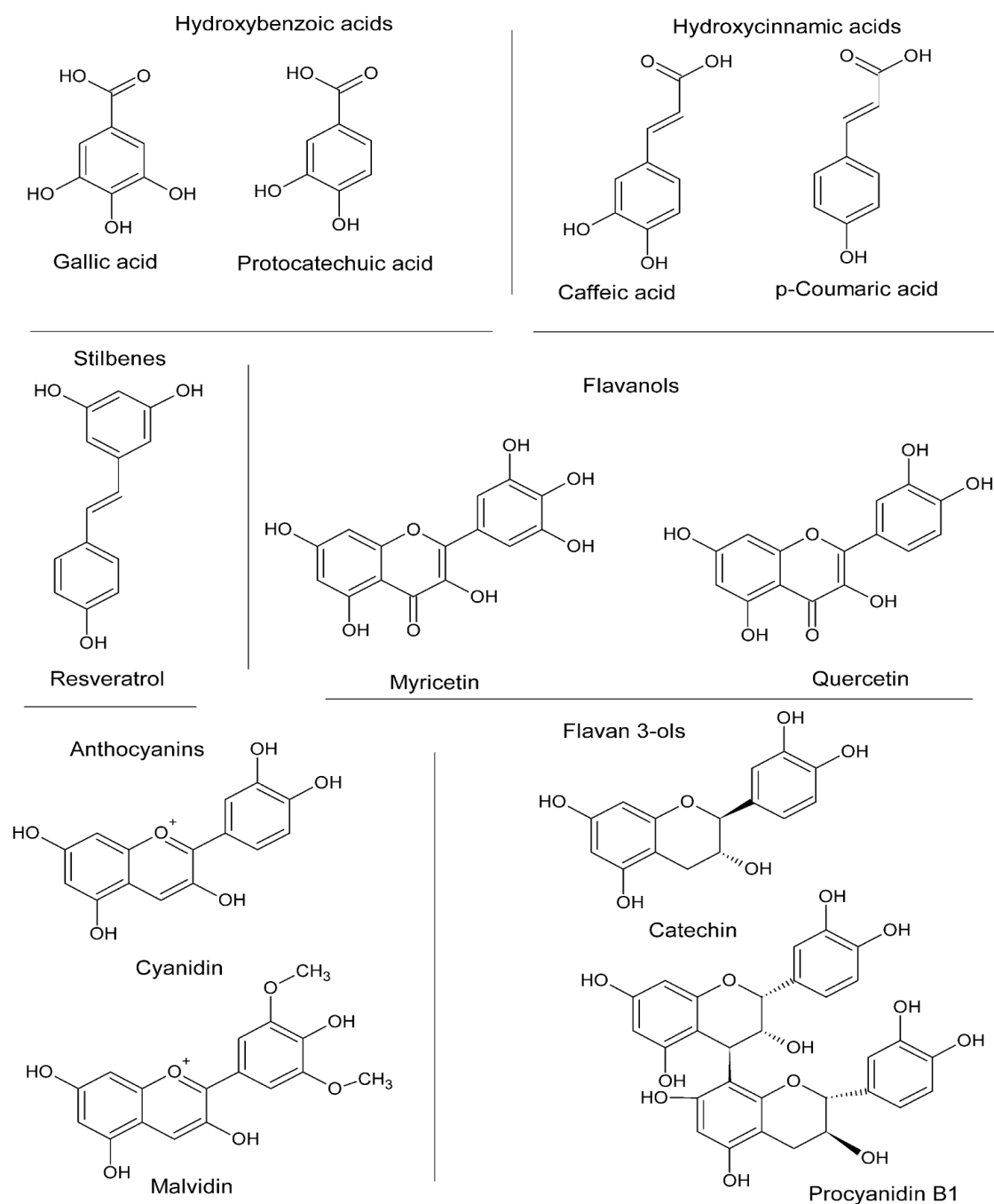
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665927121000241>

Τα αρώματα των σταφυλιών που παράγονται κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης οφείλονται στις φαινολικές ουσίες (60):

- A) βενζαλδεΐδη
- B) φαινυλακεταλδεΐδη
- Γ) βενζιλική αλκοόλη
- Δ) 2-φαινυλαιθανόλη
- Ε) βανιλίνη

Τα βενζοϊκά οξέα που βρίσκονται στα σταφύλια είναι σε μικρές συγκεντρώσεις (90).

Στην Εικόνα 5 δίνονται οι συντακτικοί τύποι των βασικών φαινολικών συστατικών που υπάρχουν στα σταφύλια και στο κρασί.



Εικόνα 5. Βασικά φαινολικά συστατικά του σταφυλιού και του κρασιού

[https://www.researchgate.net/figure/Common-phenolic-compounds-in-plants-comprise-an-aromatic-ring-bear-one-or-more-hydroxyl\\_fig1\\_309214196](https://www.researchgate.net/figure/Common-phenolic-compounds-in-plants-comprise-an-aromatic-ring-bear-one-or-more-hydroxyl_fig1_309214196)

#### 1.2.4. Φαινυλοπροπανοϊδή

Η φαινυλοπροπανοειδής σύνθεση είναι η διαδικασία κατά την οποία η φαινυλαλανίνη με τη βοήθεια του ενζύμου λυάση της αμμωνίας της φαινυλαλανίνης,

μετατρέπεται σε κινναμωμικό οξύ (28, 161). Το υδροξυκινναμωμικόκουταρικό οξύ είναι άφθονο στα σταφύλια όπως και οι τανίνες και οι ανθοκυανίνες. Οι περιεκτικότητες των υδροξυκινναμέτων εξαρτώνται κυρίως από την ποικιλία του σταφυλιού και από τις κλιματολογικές συνθήκες (28, 161).

#### **1.2.5. Φλαβονοειδή**

Τα φλαβονοειδή ανήκουν στην οικογένεια των πολυφαινόλων, υπάρχουν σε υψηλές συγκεντρώσεις στα σταφύλια και έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία. Πιο συγκεκριμένα, τα φλαβονοειδή έχουν (180, 140, Heim et al., 69, 5):

1. Προστατευτικό ρόλο στην καρδιά, στο ήπαρ και στο νευρικό σύστημα
2. Αντιμικροβιακές και αντι-ιικές δράσεις
3. Αντιγηραντικές, αντικαρκινικές, αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.

Στα φλαβονοειδή ανήκουν οι ταννίνες, οι ανθοκυανίνες και οι φλαβονόλες.

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>

### 2.1. Οξειδωτικές ουσίες

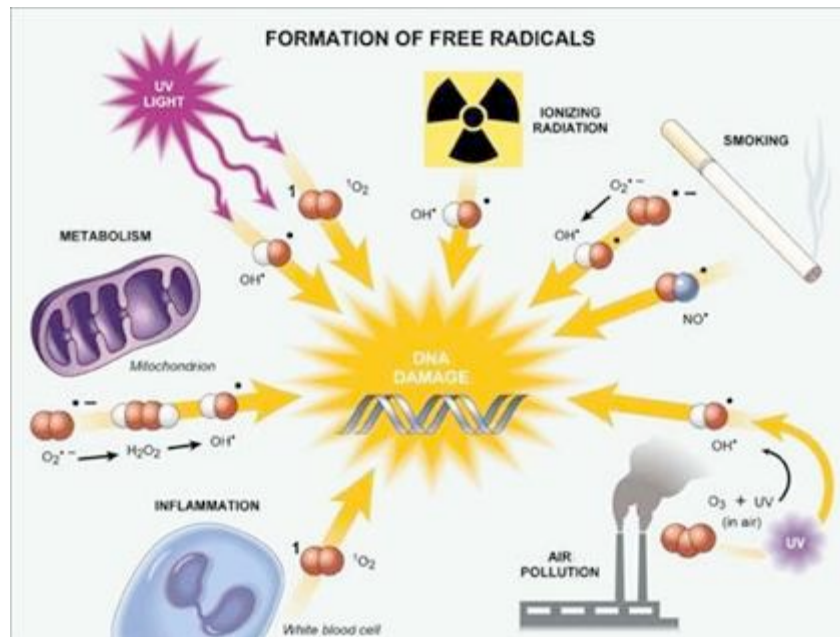
#### 2.1.2 Ελεύθερες ρίζες

Οι ελεύθερες ρίζες είναι άτομα ή μόρια τα οποία έχουν στην εξωτερική της στιβάδα τουλάχιστον ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο, το οποίο είτε προϋπήρχε είτε έχει προκύψει με μεταφτηγενός ή περισσοτέρων ηλεκτρονίων. Έτσι, οι ελεύθερες ρίζες δεν χαρακτηρίζονται από χημική σταθερότητα, με αποτέλεσμα να αντιδράσει άλλες ουσίες προκαλώντας τησξοξείδωσή τους. Με τον τρόπο αυτό ότηστα ηλεκτρτης της εξωτερικής τους στιβάδας είναι συζευγμένα και έτησπεπιτευχθεί η χημική τους σταθετηστα. Τα οξτησωμένα μότησζόμωσ έχουν χάσει τις ιδιότητές τους και αν αναφερόμαστε σε βιομόρια, αυτό σημαίνει τησζέχουν χάσει και τη λειτουργικότητά τους. Έρευνες έχουν δείξει ότι οι ελεύθερες ρίζες έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιστησγενειών μέσω των αλλαγών που προκαλούν στους ιστούσ. Κάποια τέτοια είναι:

1. Προβλήματα στο ανοσοποιητικό σύστημα (67)
2. Καταστροφή των μυών
3. Νόσος Parkinson's (67).
4. Νόσος Alzheimer's (67).
5. Κατάθλιψη (67).
6. Αλλοιώσεισ στα μακρομόρια των κυττάρων συμπεριλαμβανομένου και του DNA.

Οι ελεύθετησ ρίζες μπορεί να προκύψουν λόγω (Εικόνα 6) :

- Τησ ατμοσφαιριτησ ρύπανσησ
- Του όζοντοσ
- Του καπνού από το τσιγάρο
- Τησ ηλεκτροτησνητικήσ ακτινοβολίασ
- Διαφόρων φαρμάκων
- Των τοξινών
- Τησ κακήσ διατηροφήσ (67).



Εικόνα 6. Αίτια δημιουργίας ελεύθερων ριζών .

[https://www.researchgate.net/figure/Formation-of-free-radicals\\_fig1\\_322931063](https://www.researchgate.net/figure/Formation-of-free-radicals_fig1_322931063)

### 2.1.2. Οξειδωτικό στρες

Από χημική άποψη μια ουσία οξειδώνεται όταν αποβάλλει ηλεκτρόνια (και ονομάζεται αναγωγικό), ενώ μια ουσία ανάγεται όταν προσλαμβάνει ηλεκτρόνια (και ονομάζεται οξειδωτικό). Άρα λοιπόν η οξείδωση και η αναγωγή δεν πραγματοποιούνται η μια ανεξάρτητα από την άλλη, αλλά και οι δυο ταυτόχρονα και το φαινόμενο καλείται οξειδοαναγωγή. Προκειμένου να δεσμευτούν/εξουδετερωθούν οι ελεύθερες ρίζες που βρίσκονται στον οργανισμό, είναι απαραίτητη η παρουσία αντιοξειδωτικών ουσιών οι οποίες θα προστατέψουν τον οργανισμό από τις επιβλαβείς δράσεις των ελεύθερων ριζών. Ως οξειδωτικό στρες ορίστηκε από τον Halliwell (1985): «η διαταραχή στην ισορροπία οξειδωτικών-αντιοξειδωτικών υπέρ των πρώτων, οδηγώντας σε πιθανή βλάβη». Για την αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες, η κατανάλωση αντιοξειδωτικών θα μπορούσε να λειτουργήσει ευεργετικά.

## 2.2. Αντιοξειδωτικά συστατικά του κρασιού και των σταφυλιών

Οι Halliwell & Gutteridge (1995) όρισαν τα αντιοξειδωτικά ως «κάθε ουσία που, όταν υπάρχει σε χαμηλές συγκεντρώσεις σε σύγκριση με εκείνη ενός οξειδώσιμου υποστρώματος, καθυστερεί σημαντικά ή αναστέλλει την οξείδωση του εν λόγω υποστρώματος».

Τα σταφύλια και τα προϊόντα τους είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά και συμβάλλουν στην αδρανοποίηση των ελεύθερων ριζών. Στη συνέχεια αναφέρονται κάποιες σημαντικές αντιοξειδωτικές ουσίες.

1. Φλαβονοειδή (71)
2. Πολυφαινόλες (56, 175, 176)
3. Απλάφαινολικά (4, 8).
4. Στιλβένια (4, 8).
5. ΒιταμίνηE (4, 8).
6. Γαλλικό οξύ
7. Ρεσβερατρόλη
8. Βαλανοκετόνη
9. Ρουτίνη

### 2.2.1. Φλαβονοειδή

Τα φλαβονοειδή είναι μια ομάδα πολυφαινολών που βρίσκονται σε πολλά τρόφιμα, και στην ομάδα αυτή ανήκουν οι:

- Φλαβονόλες: οι σημαντικότερες φλαβονόλες είναι η κερκετίνη και η καμπεφερόλη. Οι φλαβονόλες υπάρχουν στα περισσότερα τρόφιμα. Το κόκκινο κρασί περιέχει περίπου 45 mg/l. Οι ουσίες αυτές βρίσκονται στο δέρμα των φρούτων και των φύλλων και παράγονται με τη βοήθεια της ηλιακής ακτινοβολίας. Έτσι παρουσιάζονται διαφορές στις περιεχόμενες ποσότητες ακόμα και στο ίδιο φυτό ανάλογα με την έκθεση του αντίστοιχου τμήματος στο ηλικό φως (137).
- Φλαβόνες: τα τρόφιμα που είναι πλούσια σε φλαβόνες είναι ο μαϊντανός και το σέλινο.

- Φλαβανόνες: βρίσκονται στα εσπεριδοειδή και οι μεγαλύτερες αναλογίες του είναι στο λευκό σαρκώδες τμήμα του φλοιού τους. Είναι υπεύθυνες για την πικρή γεύση κάποιων εσπεριδοειδών (νεράτζια και γκρέιπφρουτ) (172, 28).
- Ισοφλαβόνες: κατατάσσονται στα φυτοοιστρογόνα λόγω της λειτουργικότητάς τους. Η μοριακή τους δομή είναι παρόμοια με αυτή της οιστραδιόλης, οπότε δεσμεύονται σε υποδοχείς οιστρογόνων.
- Φλαβανόλες: τα μονομερή που ανήκουν στις φλαβονόλες είναι οι κατεχίνες. Η παρουσία τους παρατηρείται σε φρούτα (κατεχίνη και επικατεχίνη, στο κόκκινο κρασί, στο πράσινο τσάι και στη σοκολάτα. Οι προανθοκυανιδίνες είναι οι πολυμερείς μορφές των φλαβονολών και είναι συμπυκνωμένες τανίνες. Είναι υπεύθυνες για τις χαρακτηριστικές στυφές γεύσεις κάποιων φρούτων (σταφύλια, ροδάκινα) και ποτών (κρασί, τσάι, μπύρα) και για την πικρή γεύση της μαύρης σοκολάτας (153). Οι συγκεντρώσεις τους μεταβάλλονται και συχνά μηδενίζονται κατά την ωρίμανση των φρούτων(169).
- Ανθοκυανίνες: βρίσκονται στο κρασί, σε κάποια σιτηρά και στα φρούτα. Το κρασί περιέχει ανθοκυανίνες σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 200-350mg/l και η δομή τους μεταβάλλεται ανάλογα με το χρόνο παλαίωσης του κρασιού.

### 2.2.2. Πολυφαινόλες

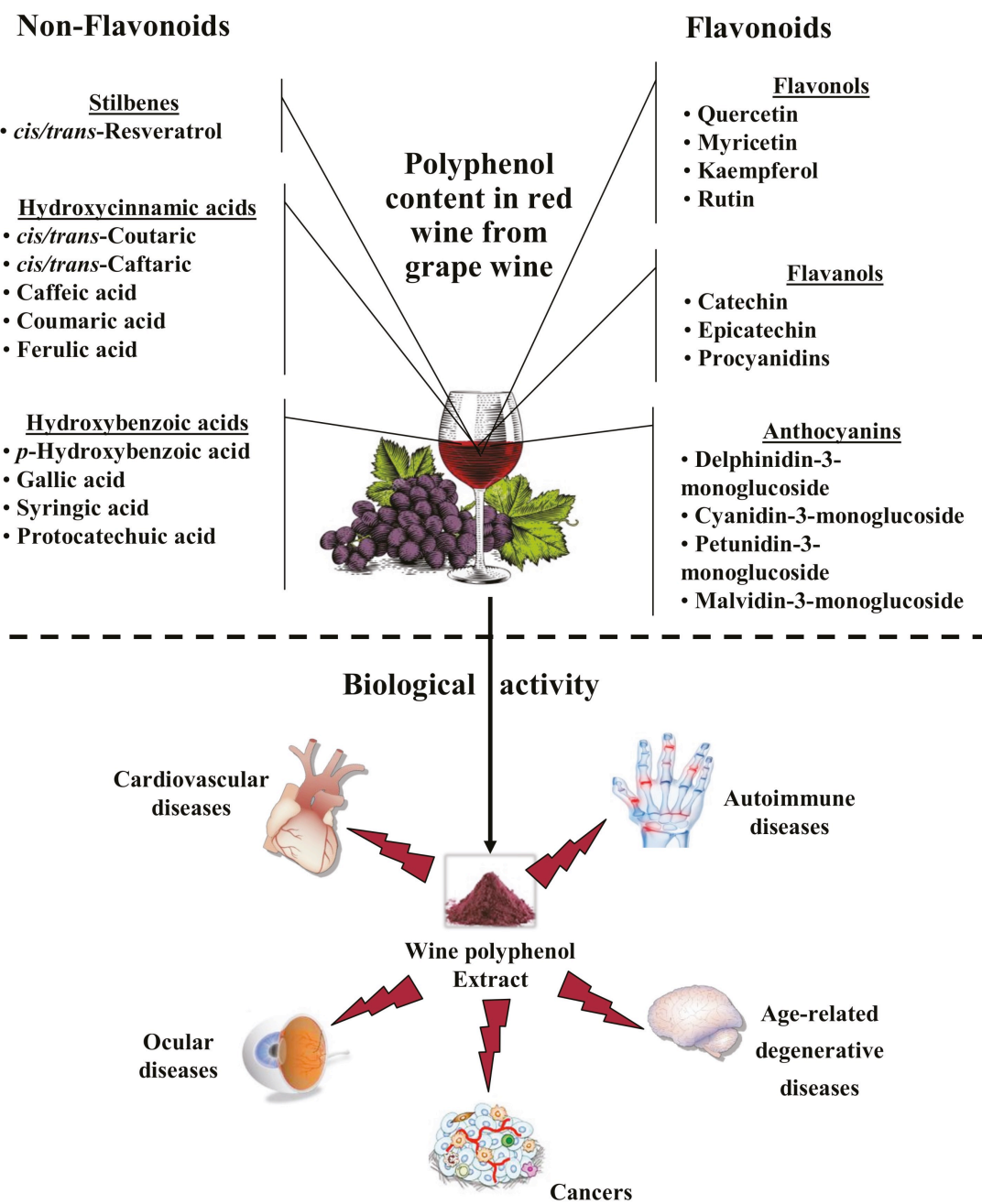
Οι πολυφαινόλες που υπάρχουν στο κόκκινο κρασί και τα σταφύλια περιλαμβάνουν φλαβονοειδή, όπως π.χ. ανθοκυανίνες και φλαβαν-3-όλες και μη φλαβονοειδή, όπως στιλβένια (78) και γαλλικό οξύ (53). Περιέχουν επίσης ολιγομερείς και πολυμερείς προανθοκυανιδίνες (64), κατεχίνες και φαινολικά οξέα (80).



## Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>

### 3.1. Κρασί, σταφύλια και υγεία

Το κρασί είναι ευεργετικό για την υγεία όταν καταναλώνεται με μέτρο. Τα τρέχοντα δεδομένα το καθιστούν αντιοξειδωτικό με σημαντικές βιολογικές δράσεις (Εικόνα 7).



Εικόνα 7. Βιολογικές δράσεις των ουσιών του κρασιού . [https://www.researchgate.net/figure/Major-constituents-in-red-wine-from-grapes-and-the-potential-biological-effects-against\\_fig1\\_329114211](https://www.researchgate.net/figure/Major-constituents-in-red-wine-from-grapes-and-the-potential-biological-effects-against_fig1_329114211)

### 3.1.1. Οι φαινολικές ενώσεις

Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι οι μέτριες και μακροπρόθεσμες προσλήψεις πολυφαινολών έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου κινδύνου διαφόρων χρόνιων παθήσεων όπως στεφανιαία νόσος, διαβήτης τύπου 2, συγκεκριμένοι τύποι καρκίνου και νευροεκφυλιστικές διαταραχές (22, 38, 53, 72, 139). Ωστόσο, οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης αυτών των ενώσεων δεν είναι ακόμη καλά καθορισμένοι (27).

#### 3.1.1.1. Η σημασία των φαινολικών ενώσεων για το έντερο

Υπάρχει ένας αυξανόμενος όγκος στοιχείων που εμπλέκουν το ρόλο της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου στην ανθρώπινη υγεία. Τα βακτηριακά είδη που ανήκουν στα γένη *Lactobacillus* και *Bifidobacterium* θεωρούνται γενικά ευεργετικά και χρησιμοποιούνται συνήθως ως προβιοτικά, ενώ αυξήσεις σε ορισμένα γένη συμπεριλαμβανομένου του *Clostridium*, του *Eubacterium* και του *Bacteroides* εμπλέκονται σε αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία. Οι διαιτητικές πολυφαινόλες είναι βιοδραστικές ενώσεις που αυξάνουν τον αριθμό των ευεργετικών βακτηρίων και των αντιμικροβιακών δράσεων κατά των παθογόνων βακτηρίων, ωστόσο οι περισσότερες μελέτες έχουν διεξαχθεί σε ζωικά μοντέλα.

Ακολουθώντας τις οδηγίες της PRISMA, πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (PubMed, CINAHL, CochraneLibrary, Web of Science και Scopus) προκειμένου να διευκρινιστεί η επίδραση του σταφυλιού και των πολυφαινολών του κόκκινου κρασιού στη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου στους ανθρώπους. Μία μελέτη εξέτασε τις αλλαγές στη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού, και έξι μελέτες αναφέρθηκαν στη σύσταση της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου κατά τη διάρκεια του σχηματισμού φαινολικών μεταβολιτών.

Όλες οι μελέτες επιβεβαίωσαν ότι οι πολυφαινόλες που προσλήφθηκαν από το σταφύλι και το κόκκινο κρασί, διαμορφώθηκαν από την εντερική μικροβιακή χλωρίδα και βρέθηκε αυξημένος αριθμός πολυφαινολικών μεταβολιτών στο αίμα, στα ούρα, στο ειλεϊκό υγρό και στα κόπρανα. Η πρόσληψη πολυφαινολών που προέρχονται από το σταφύλι και το κόκκινο κρασί μπορεί να τροποποιήσει τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου και να συμβάλει στην ευεργετική μικροβιακή οικολογία, γεγονός που μπορεί να αυξήσει τα οφέλη για την ανθρώπινη υγεία.

Επιπλέον, οι πολυφαινόλες του σταφυλιού και του κόκκινου κρασιού διαμορφώθηκαν από τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου οπότε υπάρχει η πιθανότητα αμφίδρομης σχέσης μεταξύ της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου και των πολυφαινολικών ενώσεων. Ωστόσο, απαιτείται πρόσθετη έρευνα για να κατανοηθεί πλήρως τη σύνθετη σχέση μεταξύ της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου και των πολυφαινολών πριν διατυπωθούν ισχυρισμοί για την σχέση τους με την ανθρώπινη υγεία. Είναι αποδεδειγμένο ότι οι μικροοργανισμοί που βρίσκονται στο έντερο παίζουν σημαντικό ρόλο στην πέψη, στη ζύμωση και στο μεταβολισμό μιας σειράς χημικών ενώσεων που βρίσκονται στα τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των ινών, του αμύλου και αρκετών άλλων ενώσεων μεγάλου μοριακού βάρους (Duda-Chodak et al., 2015). Επίσης στο έντερο πραγματοποιούνται και άλλες οφέλιμες διαδικασίες όπως η παραγωγή βιταμινών (συγκεκριμένα της ομάδας Β και των βιταμινών Κ), η μείωση του αριθμού των παθογόνων μικροοργανισμών, η ικανότητα ρύθμισης του ανοσοποιητικού συστήματος καθώς και επίδραση στην ανάπτυξη του εγκεφάλου μέσω μειώσεων των επιπέδων χοληστερόλης (21, 22, 39, 42, 72, 102, 114). Βακτηριακά είδη που ανήκουν στα γένη *Lactobacillus* και *Bifidobacterium* θεωρούνται οφέλιμα και χρησιμοποιούνται συνήθως στην αγορά ως προβιοτικοί παράγοντες (143). Αυξήσεις του πληθυσμού σε ορισμένα μικροβιακά γένη που ανήκουν στην χλωρίδα του εντέρου συμπεριλαμβανομένου του *Clostridium* και του *Eubacterium* μπορεί να προκαλέσουν διαταραχή του γενικότερου μικροβιακού πληθυσμού του εντέρου, γεγονός που μπορεί να έχει αρκετά αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία, όπως, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, διάρροια, χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου και άλλες διαταραχές που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό (43, 72, 77, 78).

Η βιολογική δραστηριότητα των πολυφαινολών εξαρτάται από τη βιοδιαθεσιμότητα και το ρυθμό απορρόφησής τους από το κυκλοφορικό σύστημα, που μπορεί να εξαρτάται από τα είδη των τροφίμων με τα οποία καταναλώνονται (53, 118). Μόνο ένα μικρό ποσοστό των καταναλισκόμενων πολυφαινολών (5-10%) απορροφώνται από το λεπτό έντερο μετά την ενζυμική απογλυκοζυλίωση. Η πλειοψηφία των διαιτητικών πολυφαινολών (90-95%) φτάνουν ακέραιες στο παχύ έντερο, όπου αποικοδομούνται από τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου σε απλούστερα φαινολικά οξέα, τα οποία μπορούν να απορροφηθούν (22, 116, 154). Επομένως, μαζί με την πηγή πρόσληψης και τη χημική δομή, είναι προφανές ότι η

μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου παίζει πρωταρχικό ρόλο στη βιοδιαθεσιμότητα των πολυφαινολών και των μεταβολιτών τους (33, 116, 53, 65).

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ευεργετικές επιδράσεις των διαιτητικών πολυφαινολών αποδίδονται στην υποβάθμιση ή τον βιομετασχηματισμό τους από τα βακτήρια του εντέρου σε φαινολικούς μεταβολίτες (29, 42, 43, 138, 139, 145). Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τους μηχανισμούς αυτού του βιομετασχηματισμού των πολυφαινολών καθώς και ποια βακτηριακά είδη εμπλέκονται. Μόνο μία μελέτη από τους Queiro-Ortunoet και συνεργάτες (2012), αποκάλυψε αλλαγές στον αριθμό των βακτηρίων, μετά από κατάποση κόκκινου κρασιού. Σε αυτή τη δοκιμή, η κατανάλωση κόκκινου κρασιού αύξησε σημαντικά τον αριθμό των *Enterococcus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Bifobacterium*, *Bacteroidesuniformis*, *Eggerthellalenta* και *Blautiacoccoides-Eubacteriumrectalegroup*, και μείωσε τα επίπεδα των *Actinobacteria*, *Clostridiumsp.* και του *C. histolyticum*, ωστόσο η μείωση του *Clostridiumsp.* δεν θεωρήθηκε σημαντική. Η πρόσληψη κρασιών χωρίς αλκοόλ είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των *Fusobacteria*, *Firmicutes* (ειδικά *EnterococcusandBlautiacoccoides-Eubacteriumrectalegroup*) και τη μείωση των *Actinobacteria* (ειδικά *Bifidobacterium* και *Eggerthellalenta*). Οι αριθμοί *Lactobacillus* δεν άλλαξαν με την παρέμβαση (139). Οι μικροοργανισμοί *Blautiacoccoides-Eubacteriumrectal*, *Lactobacillus-Enterococcuspp.* και *Bifidobacteriumsp.* γενικά θεωρούνται ευεργετικοί καθώς είναι γνωστοί για τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές τους (43), οπότε οποιαδήποτε αύξηση του αριθμού τους θα είχε ενδιαφέρον για την εξέλιξη προβιοτικών και θρεπτικών συστατικών (43, 72, 77, 78).

Έρευνες κατά το παρελθόν επικεντρώθηκαν στην απορρόφηση, την κατανομή, το μεταβολισμό και την απέκκριση πολυφαινολών από το λεπτό έντερο. Μια από τις έρευνες (173) αφορούσε το ρόλο της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου στη μετατροπή των διαιτητικών πολυφαινολών σε φαινολικούς μεταβολίτες, οι οποίοι έχει αποδειχθεί ότι έχουν ευεργετικά επιπτώσεις στην υγεία. Η συμμετοχή της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου στην μετατροπή της πολυφαινόλη παρατηρήθηκε σε όλες τις μελέτες με αλλαγές που εμφανίστηκαν στις συγκεντρώσεις των φαινολικών μεταβολιτών μέσα σε 24 ώρες μετά την κατανάλωση των πολυφαινολικών ενώσεων (80). Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει την εμφάνιση φαινολικών μεταβολιτών στο συστηματική κυκλοφορία, σε 6 έως 8 ώρες μετά την

κατάποση με σημαντική όμως διακύμανση στα ποσοστά και τα επίπεδα απορρόφησης (109,173).

Η βιολογική δραστηριότητα των πολυφαινολών στο κυκλοφορικό σύστημα εξαρτάται από την ικανότητα του μικροβίου πληθυσμού του εντέρου να τα μετατρέψει σε βιοδιαθέσιμους μεταβολίτες. Ωστόσο, ο μικροβιακός πληθυσμός του εντέρου ενός ατόμου και η σύνθεσή του είναι μοναδική και επηρεάζεται από διάφορες αλληλεπιδράσεις με εσωτερικούς και εξωτερικούς παράγοντες. Το μικροβιακό φορτίο αποκτάται κατά τη γέννηση και αλλάζει καθόλη τη διάρκεια της ζωής των ανθρώπων ως αποτέλεσμα παραγόντων όπως η διατροφή, η χρήση αντιβιοτικών, ο γονότυπος, η φυσική κατάσταση και ο τρόπος ζωής (53). Όλοι αυτοί οι παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη για την ανάλυση δεδομένων από μελέτες σε ανθρώπους, δίνοντας σημαντικούς περιορισμούς.

Συμπερασματικά, η κατανάλωση πολυφαινολών μέσω της διατροφής τροποποιεί το μικροβιακό περιεχόμενο του εντέρου (43, 145) τόσο σε ποσότητα όσο και στην ποιότητα των βακτηρίων. Ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν οι αυξήσεις στα εντερικά βακτήρια επηρεάστηκαν από τις αυξήσεις των συγκεντρώσεων των φαινολικώνμεταβολιτών όπως υποδεικνύονται από τους Requena και συνεργάτες (2010). Παρόλα αυτά, οι μελέτες επιβεβαίωσαν ότι οι πολυφαινόλες από σταφύλι και από κρασί που καταναλώθηκαν διαμορφώθηκαν από το μικροβιακό πληθυσμό του εντέρου, αυξάνοντας έτσι τον αριθμό πολυφαινολικών μεταβολιτών που βρέθηκαν στο αίμα, στα ούρα, στο ειλεϊκό υγρό και στα κόπρανα (80, 81, 82, 116, 149, 163). Παρά τις δυσκολίες που υπάρχουν κατά τις δοκιμές σε ανθρώπους και τον περιορισμένο αριθμό διαθέσιμων μελετών, υπάρχει το συμπέρασμα ότι η διατροφική πρόσληψη πολυφαινολών που προέρχονται από κόκκινο κρασί και το χυμό σταφυλιού μπορεί να τροποποιήσει τη μικροβίωση του εντέρου. Αυτό μπορεί να ενισχύσει τα οφέλη για την ανθρώπινη υγεία, και είναι πιθανό να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον ως φαρμακοδιατροφικές ουσίες.

### **3.1.2. Φλαβονοειδή**

Ο επιπολασμός και η συχνότητα εμφάνισης αλλεργικών ασθενειών, όπως η αλλεργική ρινίτιδα, το άσθμα, η ατοπική δερματίτιδα και η τροφική αλλεργία, έχουν αυξηθεί παγκοσμίως τις τελευταίες δύο έως τρεις δεκαετίες (130, 61). Η περιβαλλοντική και γενετική αλληλεπίδραση οδηγεί σε ευαισθησία των ατόμων

απέναντι στις αλλεργιογόνες ουσίες του περιβάλλοντος και είναι δυνατόν να προκαλέσει αλλεργικές διαταραχές. (123, 76, 87). Η διατροφή μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτό το φαινόμενο, αφού τα τρόφιμα και τα ποτά περιέχουν ουσίες οι οποίες έχουν είτε αλλεργιογόνες είτε αντιαλλεργικές δράσεις. (112, 40,3). Μέταλλα όπως το σελήνιο, ο χαλκός, ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο και οι βιταμίνες A, C, D και E, τα προβιοτικά και τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) έχουν αντιαλλεργικές ιδιότητες, ενώ τα ω-6 PUFA είναι πρόδρομα για το λευκοτριένιο C4, το οποίο προάγει την αλλεργική φλεγμονή (112).

Τα φλαβονοειδή, πολυφαινολικοί δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών, έχουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιαλλεργικές ιδιότητες καθώς και ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα (98, 129). Το κόκκινο κρασί ως γνωστό αποτελεί σημαντική πηγή φλαβονοειδών και είναι γνωστό ότι μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια όταν καταναλώνεται με μέτρο (49). Αν και τα οφέλη του κόκκινου κρασιού σε αλλεργικές ασθένειες δεν έχουν διεκρινιστεί λεπτομερώς, με βάση πρόσφατα ευρήματα, έρευνες δείχνουν ότι μια κατάλληλη πρόσληψη φλαβονοειδών μπορεί να είναι ευεργετική για την πρόληψη, και τελικά τη διαχείριση, αλλεργικών ασθενειών.

Συμπερασματικά για τα φλαβονοειδή όσον αφορά τις δράσεις τους, έχουν :

A) βιολογικές ιδιότητες: αντιοξειδωτικά (98, 129, 121, 96), αντιφλεγμονώδη (98, 129, 175,121,114, 157), αντιαλλεργικά (99,26, 50, 114, 27, 68, 93, 92, 73, 74, 88, 31, 167) και επιτελούν δραστηριότητες διαμόρφωσης του ανοσοποιητικού (114, 167, 6)

B) in vivo επίδραση σε πειραματόζωα: προληπτικά και θεραπευτικά αποτελέσματα σε διάφορα αλλεργικά μοντέλα (97, 125, 181, 185, 35, 179, 169, 158)

Γ) Ορισμένα είδη φλαβονοειδών είναι αποτελεσματικά για την αλλεργική ρινίτιδα (166, 94, 46, 156, 184, 89, 74, 12, 178).

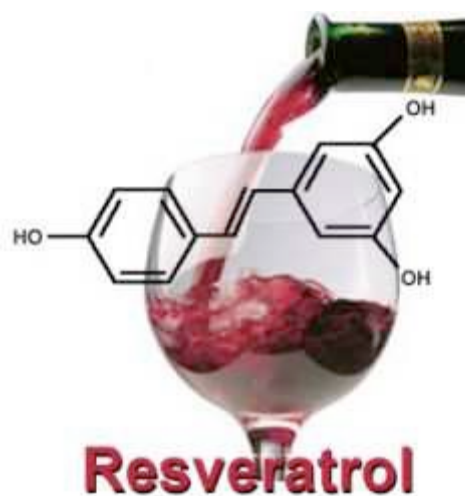
### 3.1.3. Ρεσβερατρόλη

Η trans-ρεσβερατρόλη είναι το πιο σημαντικό στυλβένιο και υπάρχει όχι μόνο στο αμπέλι, στα σταφύλια και, κατά συνέπεια, στο κρασί (159) (Εικόνα 8), αλλά και σε πολλά άλλα βρώσιμα φυτά, όπως τα φιστίκια (162) και τα κόκκινα φρούτα (2). Η trans-ρεσβερατρόλη είναι μέρος της καθημερινής μας διατροφής και αυτό είναι μια

πολύτιμη ευκαιρία για την υγεία μας γιατί αυτό το μόριο παρέχει πολυάριθμες βιολογικές δραστηριότητες, όπως:

1. αντιοξειδωτικές (66),
2. αντικαρκινικές (91),
3. αντιακές (183), και
4. αντιφλεγμονώδεις (171).

Επιπλέον, η trans-ρεσβερατρόλη αυξάνει τη μακροζωία (14), είναι νευροπροστατευτικός παράγοντας (160) και δρα κατά της συνάθροισης των αιμοπεταλίων (164).



Εικόνα 8. Η ρεσβερατρόλη και το κρασί .

<http://stayingyoung.wordpress.com/2009/06/27/resveratrol-phase-1-study/>

#### 3.1.4. Προστασία της καρδιάς λόγω του κόκκινου κρασιού

Αρκετές μελέτες έχουν συσχετίσει τη μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού με την πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων (CVD) (Εικόνα 9). Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, οι πληθυσμοί με κατανάλωση κόκκινου κρασιού και διατροφή που ακολουθεί το μοντέλο της μεσογειακής διατροφής παρουσιάζουν χαμηλό επιπολασμό CVD. Με βάση έρευνα που έγινε από το Επιδημιολογικό Κέντρο της Δανίας το 1995 1-2 ποτήρια κρασί έχουν καλύτερα αποτελέσματα από 3-5. Για το γεγονός αυτό, υπεύθυνες θεωρούνται οι φαινολικές ενώσεις που υπάρχουν στα κόκκινα κρασιά.



Εικόνα 9. Κρασί και καρδιακή υγεία <http://www.houseofwine.gr/how/aboutwine/wine-basics/wine-health.html>

Μετά από έρευνες οι D. Castelnuno A. και οι συνεργάτες του (2002) και ο Costanzo S. και οι συνεργάτες του (2011) παρουσίασαν ένα διάγραμμα που σχετίζει τη χαμηλή ή μέτρια κατανάλωση κρασιού και έναν πίνακα που σχετίζει την κατανάλωση κρασιού ή μπυρας με τον κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου αντίστοιχα.

Το καρδιοπροστατευτικό αποτέλεσμα του κόκκινου κρασιού και των υποπροϊόντων του σχετίζονται με τις ιδιότητές τους

A) να αποτρέπουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων,

B) να τροποποιούν το λιπιδικό προφίλ και

Γ) να προάγουν την αγγειοχαλάρωση.

Το φαινολικό περιεχόμενο και το προφίλ του κρασιού φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο για αυτά τα ευεργετικά αποτελέσματα. Η αντιοξειδωτική ικανότητα των φαινολικών ενώσεων από το κόκκινο κρασί και τα υποπροϊόντα του, εμπλέκεται στην πρόληψη της παραγωγής ROS και της τροποποίησης του λιπιδικού προφίλ έτσι ώστε να επιτυγχάνεται πρόληψη της οξείδωσης της LDL. Οι φαινολικές ενώσεις



μπορούν επίσης να ρυθμίσουν τη δραστηριότητα συγκεκριμένων ενζύμων για την προώθηση της παραγωγής NO και της αγγειοχαλάρωσης. Οι συγκεντρώσεις των φαινολών που προκαλούν αυτά τα αποτελέσματα απέχουν πολύ από αυτές που υπάρχουν στα κόκκινα κρασιά. Οι συνεργικές και προσθετικές επιδράσεις ενός μείγματος φαινολικών ενώσεων θα μπορούσαν να εξηγήσουν τα καρδιοπροστατευτικά αποτελέσματα του κόκκινου κρασιού και των υποπροϊόντων του.

Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει συσχετιστεί με μείωση των καρδιαγγειακών παθήσεων (cardiovascular diseases, (25). Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται «Γαλλικό Παράδοξο» και σχετίζεται με την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων λαχανικών, φυτικών ελαίων, θαλασσινών, γαλακτοκομικών προϊόντων και μια μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού (119). Η κατανάλωση κρασιού από τους Γάλλους έχει παρουσιαστεί ως εξήγηση για τα χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας από καρδιαγγειακές νόσους (59). Σύμφωνα με τους Ndlovu et al. (2019), οι μέτριοι πότες παρουσιάζουν χαμηλότερο ποσοστό καρδιακής προσβολής σε σύγκριση με τους μη πότες. Αφετέρου, αν και η κατάχρηση αλκοόλ έχει συσχετιστεί με προβλήματα στα νεφρά, στο ήπαρ και στον εγκέφαλο, οι φαινολικές ενώσεις από το κρασί έχουν αποδειχθεί ότι δρουν ενάντια σε τέτοια προβλήματα (52). Αν και έχουν πραγματοποιηθεί πολλές σχετικές μελέτες, η καρδιοπροστατευτική επίδραση του κρασιού δεν έχει ακόμη αποκαλυφθεί πλήρως. Ωστόσο έχει προταθεί ότι αυτή η επίδραση θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα της αναστολής της συσσώρευσης αιμοπεταλίων, της μείωση της οξειδωσης LDL-C, της μείωση της σύνθεσης ενδοθηλίνης (38). Τα αιμοπετάλια παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία επούλωσης και στη διακοπή αιμορραγιών (1). Αλλά η υπερβολική ενεργοποίησή τους εμπλέκεται σε παθολογικές διαδικασίες όπως εγκεφαλικά επεισόδια και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σύμφωνα με τους Lutz et al. (2019), οι φαινολικές ενώσεις είναι φυσικοί αναστολείς της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και ορισμένες φαινολικές ουσίες μπορούν ακόμα και να αναστείλουν τη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Τα φλαβονοειδή έχουν αποδειχθεί ότι αναστέλλουν την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, εντούτοις ένας τέτοιος ανασταλτικός μηχανισμός φαίνεται να είναι εξειδικευμένος για κάθε φλαβονοειδές (19, 47, 55). Η δυνατότητα αναστολής της συσσώρευσης αιμοπεταλίων από την κατανάλωση κρασιού διερευνήθηκε χρησιμοποιώντας δοκιμές: *in vitro*, *ex vivo*, σε πειραματόζωα και σε κλινικές δοκιμές (63).

Οι De Lange et al., (2003) αξιολόγησαν την επίδραση του κόκκινου κρασιού σε σύγκριση με ένα μίγμα από εκχύλισμα πυρήνα σταφυλιού και αιθανόλης. Ανίχνευσαν ότι οι κύριες φαινολικές ενώσεις στα σταφύλια και το κρασί ήταν η κερσετίνη, η κατεχίνη, η επικατεχίνη και το γαλλικό οξύ. Σε αυτή τη μελέτη, χρησιμοποιήθηκε το ADP ως αγωνιστής σε διαφορετικές συγκεντρώσεις (10, 5 και 1 mg/mL). Τα κρασιά περιείχαν διαφορετικά ποσοστά αλκοόλης (0,015 έως 0,48%). Αποτελέσματα δείχνουν ότι οι αραιώσεις 0,48 και 0,24% είχαν φαινολική περιεκτικότητα 2,29 και 1,15 mg/l, αντίστοιχα. Αυτά τα δείγματα κρασιού παρουσίασαν καλύτερα αποτελέσματα κατά της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων σε σχέση με αυτά με τη λιγότερη περιεκτικότητα σε αλκοόλη και φαινολικές ουσίες. Το εκχύλισμα σταφυλιού χρησιμοποιήθηκε σε διαφορετικές συγκεντρώσεις από 11,25 έως 180 mg/l. Η υψηλότερη συγκέντρωση ανέστειλε τη συσσώρευση αιμοπεταλίων εντελώς. Τέλος, δοκιμάστηκαν διαφορετικά διαλύματα αλκοόλης από 0,015 έως 0,24%, για να συγκριθεί η επίδραση του αλκοόλ με εκείνη του κόκκινου κρασιού. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν αναστολή αιμοπεταλίων από αλκοόλ. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η αναστολή της συσσώρευσης αιμοπεταλίων οφείλεται στις φαινολικές ενώσεις που υπάρχουν στο κρασί και τα σταφύλια και όχι στο περιεχόμενο αλκοόλ.

### 3.1.5. Αντικαρκινική δράση του κρασιού

Διάφορες μελέτες αναφέρουν τα ευεργετικά αποτελέσματα που σχετίζονται με την κατανάλωση κρασιού στην εμφάνιση εκφυλιστικών ασθενειών, για παράδειγμα, εκφύλιση της ωχράς κηλίδας που σχετίζεται με την ηλικία (AMD) (30), άνοια (133, 79, 10, 103) και καρκίνος (95, 32). Παράλληλα πραγματοποιήθηκαν διάφορες μελέτες για τον προσδιορισμό της επίδρασης διαφόρων παρασκευασμάτων εμπλουτισμένων με εκχυλίσματα σταφυλιών ή πολυφαινόλων σε διάφορες παθολογίες όπως καρδιαγγειακές (126, 37), οφθαλμικές (86,27), φλεγμονώδεις και σχετικές με την ηλικία εκφυλιστικές ασθένειες (113, 124) και καρκίνοι (110, 177).

Ο καρκίνος είναι μια από τις κύριες αιτίες θανάτου στον κόσμο και ευθύνεται για μια περίπου 9,6 εκατομμύρια θανάτους το 2018. Οι πιο συνηθισμένες μορφές καρκίνου αφορούν τους πνεύμονες και το στήθος, με 2,09 εκατομμύρια περιπτώσεις, το παχύ έντερο (1,80 εκατομμύρια περιστατικά), τον προστάτη (1,28 εκατομμύρια περιστατικά), το δέρμα (1,04 εκατομμύρια περιπτώσεις) και το στομάχι (1,03 εκατομμύρια περιπτώσεις). Το κάπνισμα, η κατάχρηση αλκοόλ, η ανθυγιεινή

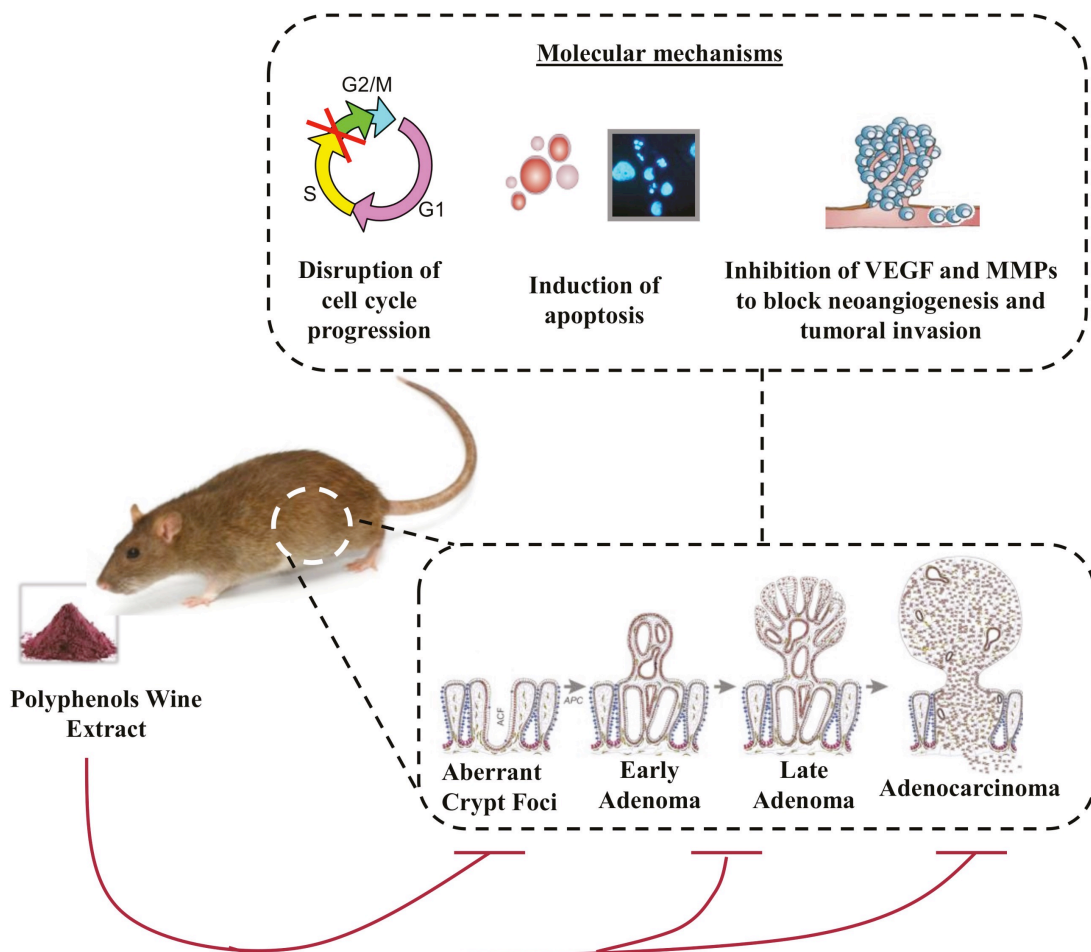
διατροφή, και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας περιγράφονται ως κύριοι παράγοντες κινδύνου καρκίνου παγκοσμίως και αν αποφευχθούν μπορεί να μειωθούν σημαντικά (30%–50%) οι εμφανίσεις καρκίνου (20, 49). Ως εκ τούτου, η ισχυρή αλληλεπίδραση μεταξύ της διατροφής και της εμφάνισης όγκων είναι μεγάλη και περιγράφεται στη βιβλιογραφία (7), ενώ παρατηρείται ότι μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά μπορεί να αποτρέψει το 30%–40% του συνόλου τύποι καρκίνου (13, 182, 64). Τέτοια οφέλη αποδόθηκαν εν μέρει στην παρουσία σημαντικών ποσοτήτων φαινολικών αντιοξειδωτικών στα φρούτα και τα λαχανικά (11, 142, 152). Αρκετές μελέτες (in vitro και/ή in vivo) έχουν αποδείξει την αντικαρκινική δράση των φαινολών του κρασιού (δηλαδή, της ρεσβερατρόλης, της κερκετίνης, και της κατεχίνης).

#### *Καρκίνος του παχέος εντέρου και κρασί*

Μελέτες περίπτωσης έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ του συνδιασμού κατανάλωσης κόκκινου κρασιού και μεσογειακής διατροφής, με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου και ορισμένων άλλων καρκίνων, όπως όγκοι του ουροποιητικού συστήματος (108, 51, 9). Το κόκκινο κρασί περιέχει μια σειρά βιολογικά ενεργών πολυφαινολών, συμπεριλαμβανομένων των φαινολικών οξέων, των τριϋδροξυστυλβενίων και των φλαβονοειδών.

Η σύνθεση του κρασιού είναι ένας σύνθετος και μοναδικός συνδυασμός που εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως π.χ. το αμπέλι, το κλίμα, τη χώρα και το έτος. Έτσι, η ποσότητα πολυφαινολών στο κρασί, αν και ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό, εκτιμάται ότι είναι περίπου 190–290 mg/l σε λευκά κρασιά και 900–2500 mg/l σε κόκκινα κρασιά (62, 34). Οι νέες στρατηγικές πρόληψης του καρκίνου περιλαμβάνουν μια σειρά διαιτητικών συστατικών που περιγράφονται ως πολλά υποσχόμενοι χημειοπροληπτικοί παράγοντες (107). Ως χημειοπροφύλαξη ορίζεται η χρήση συγκεκριμένων φυσικών προϊόντων ή συνθετικούς χημικούς παράγοντες για να καθυστερήσουν, να αποτρέψουν ή να αντιστρέψουν αλλοιώσεις πριν από την ανάπτυξη καρκίνου (141). Προηγούμενες έρευνες έδειξαν ότι τα πλούσια σε πολυφαινόλες εκχυλίσματα από κρασιά και σταφύλια έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν τη μεταλλαξογένεση και να αποτρέπουν την έναρξη και προώθηση του όγκου (41). Οι Gronbaek και συνεργάτες έδειξαν ότι η τακτική και μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού σχετίζεται με 22% μειωμένη πιθανότητα εκδήλωσης

καρκίνου (60). Διάφορες μελέτες έχουν αναφέρει την αντικαρκινική δράση των πολυφαινολών του κόκκινου κρασιού σε πειραματόζωα (Εικόνα 12). Για παράδειγμα, η ανάπτυξη του όγκου C26 μειώθηκε σημαντικά με την κατανάλωση πολυφαινολών κόκκινου κρασιού σε ποντίκια BALB/c. Σε αυτή τη μελέτη, το εκχύλισμα κόκκινου κρασιού (RWE) μείωσε την αγγειοποίηση όγκου, ανέστειλε τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό με την έκφραση του p21, αναστολέα του κυτταρικού κύκλου, και παρατηρήθηκε η έκφραση γονιδίων καταστολής όγκων, συμπεριλαμβανομένων των p16INK4A, p53 και p73. Ως εκ τούτου, τα παρόντα ευρήματα παρέχουν ίνινο στοιχεία για την αντιαγγειογόνο, αντιπολλαπλασιαστική δράση των πολυφαινολών του κόκκινου κρασιού, που σχετίζονται με αποτελεσματική αναστολή της ανάπτυξης του καρκινώματος του παχέος εντέρου σε ποντίκια. Οι πολυφαινόλες του κόκκινου κρασιού στοχεύουν σε διάφορες βασικές διαδικασίες κατά την ογκογένεση, υποστηρίζοντας το ρόλο τους ως πιθανοί χημειοπροληπτικοί παράγοντες κατά του καρκίνου.



Εικόνα 12. Αντικαρκινική δράση των πολυφαινολών του κρασιού σε πειραματόζωα.

[https://www.researchgate.net/figure/Wine-polyphenol-extract-is-able-to-prevent-aberrant-crypt-foci-formation-in-various\\_fig2\\_329114211](https://www.researchgate.net/figure/Wine-polyphenol-extract-is-able-to-prevent-aberrant-crypt-foci-formation-in-various_fig2_329114211)

Οι επιπτώσεις της κατανάλωσης κρασιού εξαρτώνται από τη σύνθεση των πολυφαινολών του κρασιού ή των σταφυλιών και τη βιοδιαθεσιμότητά τους (953, 173). Οι διαιτητικές πολυφαινόλες ασκούν ευεργετική δράση άμεσα μετά την απορρόφησή τους από το γαστρεντερικό σύστημα. Επομένως, ένα από τα όργανα που μπορούν να στοχεύσουν είναι το παχύ έντερο. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (CRC) είναι η τρίτη πιο κοινή μορφή καρκίνου που εμφανίζεται παγκοσμίως. Συνολικά καταγράφονται 1,8 εκατομμύρια κρούσματα κάθε χρόνο (20). Επιδημιολογικές και πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ανάπτυξη του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι πολυπαραγοντικό φαινόμενο. Η πλειοψηφία (95%) των διαγνώσεων CRC ξεκινούν ως μη καρκινικοί πολύποδες του εντερικού επιθηλίου στην εσωτερική επένδυση του παχέος εντέρου ή του ορθού που έχουν σταδιακά συσσωρεύσει ογκογονικές μεταλλάξεις. Οι μη καρκινικοί πολύποδες μπορεί να γίνουν κακοήθεις και να μετατραπούν σε αδενωματώδεις πολύποδες.

Η εξέλιξη στα διάφορα στάδια της διαδικασίας αδενώματος-καρκινώματος είναι σημαντικά επηρεασμένη από περιβαλλοντικούς παράγοντες εγγενείς στον δυτικό τρόπο ζωής, όπως η διατροφή, η καθιστική ζωή, το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ. Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι η καθιέρωση διατροφικής πρόληψης θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου. Όπως τεκμηριώνεται στη βιβλιογραφία, τα οφέλη της μεσογειακής διατροφής περιλαμβάνουν προστασία από καρδιαγγειακές παθήσεις, μεταβολικές ασθένειες όπως ο διαβήτης, η παχυσαρκία και διάφοροι καρκίνοι. Ωστόσο, οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην προστασία από τον καρκίνο του παχέος εντέρου μέσω της διατροφής δεν είναι πλήρως κατανοητοί.

### **3.1.6. Κατανάλωση κρασιού και άνοια**

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται μια προστατευτική δράση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στις περιπτώσεις άνοιας. Δεν είναι πλήρως κατανοητό αν την ίδια δράση την έχουν διάφορα αλκοολούχα ποτά. Κάποιες έρευνες έχουν δείξει ότι αυτή την προστατευτική δράση την έχει μόνο το κρασί και αυτό μπορεί να οφείλεται

τόσο στο μίγμα ουσιών που περιλαμβάνει το κρασί, όσο και στον υγιεινό τρόπο ζωής των καταναλωτών κρασιού.

Το 2007 δημοσιοποιήθηκε έρευνα από τους K. Mehlig, I. Skoog, X. Guo, M. Schu tze1, D. Gustafson, M. Waern, S. Ostling, C. Bjorkelund, και L. Lissner. Η έρευνα αυτή έγινε στη Σουηδία και είχε στόχο να αντιπαραβάλει τις σχέσεις διάφορων αλκοολούχων ποτών με την άνοια. Το 1968 επιλέχθηκαν 1.622 γυναίκες με βάση την ημερομηνία γέννησής τους. Από αυτές οι 1.462 συμμετείχαν στην υγειονομική εξέταση, δηλαδή ένα ποσοστό της τάξεως του 90,1%. Αφού έγιναν εξετάσεις έγινε καταγραφή των δημογραφικών, κοινωνικοοικονομικών δεδομένων για την κάθε συμμετέχουσα. Οι γυναίκες προσκλήθηκαν για επανεξετάσεις το 1974-1975, 1980-1981, 1992-1993 και 2000-2001 και η συμμετοχή ήταν αντίστοιχα σε ποσοστά 91%, 83%, 70% και 71% μεταξύ αυτών που ήταν εν ζωή. Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιτροπή δεοντολογίας του Πανεπιστημίου του Goteborg. Οι νευροψυχιατρικές εξετάσεις έγιναν το 1974 – 1975, 1980–1981 και 1992–1993 από ψυχιάτρους και το 2000–2002 από έμπειρους ψυχιατρικούς νοσηλευτές. Αυτές περιελάμβαναν μια ολοκληρωμένη ψυχιατρική συνέντευξη και παρατήρηση των ψυχικών συμπτωμάτων, καθώς και εξαντλητικά τεστ νευροψυχιατρικών εξετάσεων. Οι διαγνώσεις έγιναν σύμφωνα με κριτήρια από το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών: DSM-III-R. Τα αποτελέσματα της έρευνας σχετικά με την επίδραση διάφορων ειδών αλκοολούχων ποτών στην άνοια φαίνονται στον παρακάτω πίνακα

Time dependence of covariate exposure	Age-adjusted model <sup>a</sup>		Multivariate model <sup>†</sup>	
	Hazard ratio	95% confidence interval	Hazard ratio	95% confidence interval
Constant covariates (baseline values)				
Wine	0.78	0.54, 1.12	0.82	0.56, 1.19
Beer	1.14	0.79, 1.66	1.21	0.82, 1.80
Spirits	1.59	1.09, 2.30	1.45	0.98, 2.15
Updated covariates (1968–1992)				
Wine	0.58	0.40, 0.85	0.56	0.38, 0.82
Beer	1.12	0.79, 1.57	1.18	0.83, 1.69
Spirits	1.32	0.91, 1.90	1.16	0.80, 1.69

Εικόνα 13. Αποτελέσματα για το είδος του καναλισκόμενου ποτού

Η διαφορά στα αποτελέσματα των διαφορετικών τύπων αλκοολούχων ποτών φαίνεται να υποδηλώνει ότι πέρα από την αιθανόλη που είναι κοινή για όλα τα ποτά,

τα υπόλοιπα συστατικά συμβάλλουν στην ευεργετική επίδραση του κρασιού στην άνοια, όπως τα φλαβονοειδή που δρουν ως αντιοξειδωτικά ή οι αγγειοδραστικές πολυφαινόλες.

### **3.2. Παράγοντες που επηρεάζουν τις ποσότητες των αντιοξειδωτικών ουσιών στο κρασί**

Οι πολυφαινολικές ενώσεις που βρίσκονται στο κρασί ανήκουν στα φλαβονοειδή και στα μη φλαβονοειδή και αποτελούν σημαντικούς αντιοξειδωτικούς παράγοντες. Οι συγκεντρώσεις των πολυφαινολικών ενώσεων και κατά συνέπεια η αντιοξειδωτική ικανότητα των κρασιών εξαρτάται από πολλούς παράγοντες.

Σύμφωνα με τους Faitonak και συνεργάτες (2004) οι παράγοντες αυτοί είναι:

- A) η ποικιλία της αμπέλου
- B) η γεωγραφική θέση της καλλιέργειας
- Γ) οι κλιματολογικές συνθήκες που επικρατούν στην περιοχή καλλιέργειας
- Δ) οι τεχνολογικές διαδικασίες οινοποίησης

Πέρα από τους προαναφερθέντες παράγοντες, κάποιοι ερευνητές αναφέρουν τον καθοριστικό ρόλο που διαδραματίζουν οι συνθήκες αποθήκευσης και παλαίωσης των οίνων, στις αντιοξειδωτικές του δράσεις. Αναφέρουν επίσης ότι το χρώμα, οι ποσότητες των φαινολικών ενώσεων, οι συνολικές αντιοξειδωτικές ουσίες, οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες και η ποιότητα των οίνων καθορίζονται σε μεγάλο βαθμό από τα στάδια που ακολουθούνται κατά τη διαδικασία της οινοποίησης και από τις συνθήκες αποθήκευσης των κρασιών (136, McDonald M.S. et al. 1998). Κάποιοι συγγραφείς θεωρούν πολύ σημαντική τη διαδικασία εκχύλισης (44), ενώ άλλοι δίνουν έμφαση στην ωρίμανση των σταφυλιών (83, 84).

Σύμφωνα με τους Pellegrinin και συνεργάτες (2000), από βιοχημική άποψη οι διαδικασίες που παίζουν ρόλο κατά την οινοποίηση είναι:

1. Η οξειδωτική δράση της πολυφαινολικής οξειδάσης
2. Η απελευθέρωση των φαινολικών ουσιών
3. Οι αλλαγές και οι εξελίξεις των πολυφαινολών

Ο τρόπος παραγωγής του κρασιού (συμβατικός ή βιολογικός) και οι συνθήκες αποθήκευσης μπορούν να επηρεάσουν τόσο το φαινολικό περιεχόμενο, όσο και την αντιοξειδωτική του δράση (186).

### 3.1.1. Ποικιλία σταφυλιών

Οι ποικιλίες των σταφυλιών παίζουν ρόλο τις συγκεντρώσεις της ρεσβερατρόλης, των ολικών φαινολικών ενώσεων και των ολικών πολυφαινόλων.

#### Ρεσβερατρόλη

Οι Nikfrardjiam και συνεργάτες (2006) και οι Sulc και συνεργάτες (2005) αναφέρουν ότι μετά από έρευνες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι συγκεντρώσεις ρεσβερατρόλης εξαρτώνται κυρίως από την ποικιλία των σταφυλιών και από το έτος παραγωγής του κρασιού, τονίζοντας τις διαφορές μεταξύ των μπλέ και των λευκών ποικιλιών

#### Ολικές φαινολικές ενώσεις

- Οι διαφορές στις φαινολικές ενώσεις για διάφορα είδη σταφυλιών φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (132, 24)

	Κυανές ποικιλίες	Λευκές ποικιλίες
Δέρματα	282,7 mg/g DM	149,6 mg/g DM
Σπόροι	546,3 mg/g DM	531,2 mg/g DM
Γλεύκη	326,7 mg/gDM	242,9 mg/g DM

Οι κυανές ποικιλίες που ξεχώρισαν σε υψηλότερες περιεκτικότητες ολικών φαινολικών ήταν οι: μπλε Zweigeltrebe, οι μπλε Alibernet και οι St. Laurent.

Όσον αφορά τις περιεκτικότητες σε πολυφαινόλες των γλευκών, μεταξύ των μπλε ποικιλιών σταφυλιών έχουμε (100):

A) στοcn. Royal 427mg/l

B) στοBlue Burgundy 231 mg/l

Γ) στοSt. Laurent 236 mg/l



Μετά από σύγκριση μεταξύ των ποικιλιών Tannat, Cabernet-Sauvignon και Merlot αναφορικά με το περιεχόμενο ποσοστό φαινολών και της αντιστοιχίας του με το χρώμα και τη σύνθεση των αντίστοιχων κρασιών, τα σταφύλια Tannat παρουσίασαν μεγάλα ποσοστά σε περιεκτικότητες σε ανθοκυανίνη και ολικές πολυφαινόλες.

### 3.1.2. Τοποθεσία

Η τοποθεσία του αμπελώνα επηρεάζει τις περιεκτικότητες τόσο της trans- όσο και της cis- ρεσβερατρόλης.

#### Trans- ρεσβερατρόλη

- Στα τσέχικα κρασιά οι συγκεντρώσεις παίρνουν τιμές από 1,035 mg/l (St. Laurent, Mostecka, 1998) έως 6,253 mg/l (PinotNoir, Roudnicka, 1998).
- Τα κόκκινα κρασιά από την Ελλάδα έχουν μεγάλες συγκεντρώσεις σε trans-ρεσβερατρόλη ενώ γενικά τα μεσογειακά κρασιά έχουν χαμηλές συγκεντρώσεις (85, 151).
- Τα κρασιά από την Καλιφόρνια έχουν συγκεντρώσεις 0,05-0,09 mg/l, αλλά όσα κατασκευάστηκαν με ανάμιξη ποικιλιών παρουσίασαν τιμές συγκέντρωσης της τάξης των 2,74-5,77 mg/l. Τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις trans- ρεσβερατρόλης από τα κρασιά από την Καλιφόρνια τις παρουσιάζει το PinotNoir και είναι από 3,72 έως 7,99 mg/l.
- Η μέση τιμή της συγκέντρωσης trans-ρεσβερατρόλης για τα κόκκινα κρασιά από την Πορτογαλία εξαρτάται από το εάν είναι μονοποικιλιακά ή όχι. Πιο συγκεκριμένα για τα μονοποικιλιακά έχουμε 1,0 mg/l, ενώ για τα αναμειγμένα έχουμε 1,5 mg/l.
- Για τα γαλλικά κρασιά η μέση συγκέντρωση ανέρχεται στα 3 mg/l.
- Για τα ισπανικά κρασιά 5,13 mg/l. Όμως όσο προέρχονται από τις ποικιλίες σταφυλιών Cabernet Sauvignon και Tempranillo παρουσιάζουν περιεκτικότητες 1,42 και 1,33 mg/l αντίστοιχα
- Τα σταφύλια Noir και τα σταφύλια Merlot από τη Γρενάδα έδωσαν κρασιά με συγκεντρώσεις 3,99 mg/l και 2,43 mg/l αντίστοιχα.

#### Cis-ρεσβερατρόλη

- Τα τσέχικα κρασιά παρουσιάζουν συγκεντρώσεις από 0,683 mg/l (Blawfrankischm παραγωγής Mutenice, 1986) έως 2,806 mg/l (PinotNoir, Roudnicka, 1998).

### 3.1.3. Κλίμα

Μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερϊώδης ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει μείωση ή και μηδενισμό των συγκεντρώσεων, τόσο των cis- όσο και των trans-ισομερών της ρεσβερατρόλης. Οίνοι που παρασκευάζονται σε περιοχές με θερμό και ξηρό κλίμα, έχουν χαμηλά επίπεδα ρεσβερατρόλης, ενώ η έλλειψη νερού προκαλεί μειώσεις στις συγκεντρώσεις φλαβονολών και αυξήσεις στις ανθοκυανίνες. Στα κρασιά που παράχθηκαν το 2001 παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα ολικών φαινολικών ενώσεων συγκριτικά με αυτά που παράχθηκαν το 2002, αν και οι δυο χρονιές ήταν το ίδιο υγρές. Η διαφορά αυτή μπορεί να οφείλεται στο ότι το 2002 ήταν μια ιδιαίτερα ζεστή χρονιά. Σταφύλια τα οποία εκτέθηκαν σε ηλιακή ακτινοβολία παρουσίασαν μεγάλες συγκεντρώσεις πολυφαινολών στην επιφάνειά τους.

### Βιολογικές καλλιέργειες

Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερο υπάρχει η τάση για παραγωγή και κατανάλωση βιολογικών τροφίμων και ποτών. Από έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί βρέθηκε ότι οι συγκεντρώσεις πολυφαινολών και ρεσβερατρόλης σε χυμούς σταφυλιών που έχουν καλλιεργηθεί με βιολογικού τρόπους, είναι πιο αυξημένες σε σχέση με χυμούς από σταφύλια που καλλιεργήθηκαν με συμβατικούς τρόπους. Όμως είναι ενδιαφέρον ότι δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις συγκεντρώσεις αυτών των ουσιών σε βιολογικά παρασκευασμένους κόκκινους ή λευκούς οίνους.

### 3.1.4. Η επίδραση της διαδικασίας οινοποίησης

Οι διάφοροι τρόποι οινοποίησης εμπεριέχουν διαφορετικές διαδικασίες εκχύλισης της ανθοκυανίνης και της ταννίνης από τα σταφύλια με αποτέλεσμα να διαφέρουν οι συγκεντρώσεις τους στα κρασιά (128 , 120). Οι Lachman και οι συνεργάτες (2007) πραγματοποίησαν έρευνα σχετικά με την επίδραση του χρόνου οινοποίησης στην ολική αντιοξειδωτική κατάσταση (TAS) των κρασιών. Τα αποτελέσματα φαίνονται στο παρακάτω διάγραμμα (Εικόνα 13):

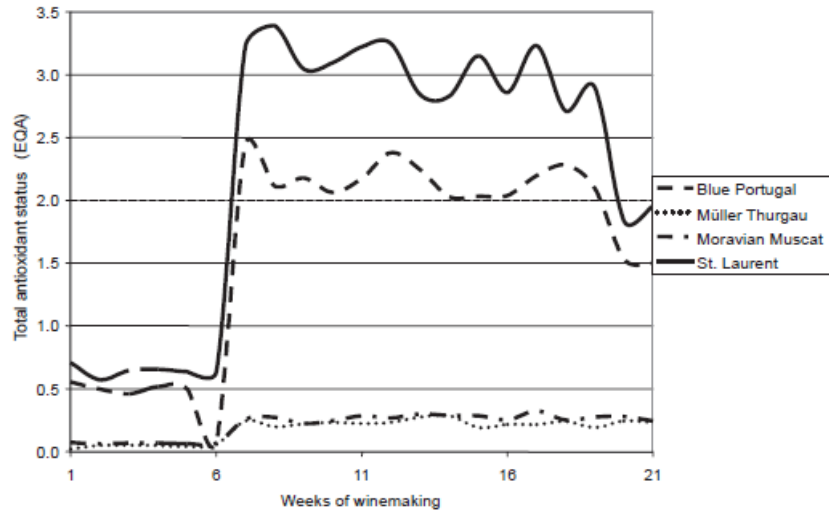


Figure 8 TAS of wines during the winemaking process analyzed by DPPH assay.

Εικόνα 13. Χρόνος οινοποίησης και ολική αντιοξειδωτική κατάσταση .

[https://www.researchgate.net/figure/TAS-of-wines-during-the-winemaking-process-analyzed-by-DPPH-assay\\_fig1\\_49605868](https://www.researchgate.net/figure/TAS-of-wines-during-the-winemaking-process-analyzed-by-DPPH-assay_fig1_49605868)

Παρατηρούμε ότι οι τιμές TAS μεταβάλλονται κατά τη διαδικασία της οινοποίησης με τις τιμές των TAS των λευκών οίνων να είναι μικρότερες από αυτές των κόκκινων.

Για τα κόκκινα κρασιά συγκεκριμένα έρευνες έχουν δείξει ότι το στάδιο της διαβροχής επηρεάζει την συγκέντρωση των πολυφαινόλων. Εάν η διαβροχή είναι ψυχρή και διαρκεί 14 μέρες, τότε η αντιοξειδωτική κατάσταση είναι αρκετά ικανοποιητική (16). Ο Fehrmann και συνεργάτες (2001) προσπάθησαν να βρουν μεθόδους με τις οποίες θα πετύχαιναν την παραγωγή λευκών κρασιών με μεγαλύτερες περιεκτικότητες πολυφαινόλων. Σε ένα μίγμα που περιείχε ολόκληρα και θρυμματισμένα σταφύλια, πρόσθεσαν αλκοόλη.

Παρατήρησαν ότι:

1. Αυξήθηκαν κατά 60% οι περιεκτικότητες πολυφαινόλης
2. Υπήρχαν δείγματα κρασιών με περιεκτικότητα 18 αλκοολικών βαθμών
3. Αυξήθηκαν οι συγκεντρώσεις σακχάρων

Τα αντιοξειδωτικά χαρακτηριστικά αυτών των λευκών κρασιών ήταν πλησιέστερα με αυτά των ερυθρών.

### 3.1.5. Προσθήκη διοξειδίου του θείου (SO<sub>2</sub>)

Η μείωση ή και η κατάργηση της χρήσης θειωδών κατά τη διαδικασία της οινοποίησης αποτέλεσε αντικείμενο έρευνας (60) μετά τα όρια που τέθηκαν από την

Ευρωπαϊκή Επιτροπή (Απόφαση n; 606/2009) (ΕΚ, 2009) σχετικά με τις συγκεντρώσεις SO<sub>2</sub> στα κρασιά.

Πιο συγκεκριμένα οι ανώτατες τιμές που επιτρέπονται είναι:

- A) για τα κόκκινα κρασιά 150 mg/l
- B) για τα λευκά κρασιά 200 mg/l
- Γ) για τα βιολογικά κόκκινα κρασιά 100 mg/l
- Δ) για τα βιολογικά λευκά κρασιά 150 mg/l

Για τα βιολογικά κρασιά οι διαδικασίες που γίνονται σε κάθε περίπτωση προσπάθειας παραγωγής χωρίς τη χρήση θειωδών είναι:

- Η προσεκτική διαλογή των σταφυλιών
- Η συνεχής παρακολούθηση της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της ζύμωσης αλλά και μετά από την ολοκλήρωσή της
- Η απουσία οξυγόνου κατά την αποθήκευση των κρασιών

Όσο αφορά τα αποτελέσματα αυτών των διαδικασιών για τα βιολογικά παραγόμενα κόκκινα κρασιά, οι Garaguso & Nardini (2015) αναφέρουν ότι παρατηρείται μεγαλύτερη συγκέντρωση σε:

- A) ολικές πολυφαινόλες
- B) φλαβονοειδή

### **3.1.6. Χρόνος ωρίμανσης και συνθήκες αποθήκευσης**

Από έρευνες που έγιναν διαπιστώθηκε ότι παρουσιάζονται μεταβολές στις συγκεντρώσεις τόσο των κατεχινών όσο και των ολιγομερών προκυανιδινών κατά την ωρίμανση των κρασιών (83). Σε έρευνα του Monagas και συνεργατών (2006) διαπιστώθηκε ότι μετά από 26μηνη ωρίμανση κόκκινων κρασιών, τα επίπεδα ανθοκυανινών μειώθηκαν αξιοσημείωτα.

Αυτό μπορεί να ερμηνευτεί λόγω:

- 1) Του μηδενισμού των συγκεντρώσεων των μονομερών ανθοκυανινών
- 2) Της αύξησης των συγκεντρώσεων των κατεχινών

- 3) Της αύξησης των συγκεντρώσεων των προκυανιδινών
- 4) Της μείωσης των συγκεντρώσεων των μονομερών πολυφαινολών

Η Kallithraka και συνεργάτες (2009) αναφέρουν σχετικά με τα λευκά ελληνικά κρασιά, ότι μετά από ωρίμανση για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 9 μηνών παρουσιάστηκε μείωση των συγκεντρώσεων των εξής φαινολών:

- Καφταρικό οξύ
- Κουταρικό οξύ
- Φερταρικό οξύ
- Γαλλικό οξύ
- Επικατεχίνη

Αξίζει να σημειωθεί ότι η αποθήκευση δεν επηρέασε την αναγωγική ισχύ και αύξησε την οξειδωτική δράση.

## Συμπεράσματα

Τα σταφύλια και τα προϊόντα τους είναι τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικές ουσίες και συμβάλλουν στην αδρανοποίηση των ελεύθερων ριζών. Παραδείγματα αντιοξειδωτικών ουσιών που βρίσκονται στα εν λόγω τρόφιμα είναι: τα φλαβονοειδή, οι πολυφαινόλες, τα απλά φαινολικά, τα στιλβένια, η βιταμίνη E, η ρεσβερατρόλη κλπ. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι οι προσλήψεις πολυφαινολών έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου κινδύνου διαφόρων χρόνιων παθήσεων όπως στεφανιαία νόσος, διαβήτης τύπου 2, συγκεκριμένοι τύποι καρκίνου και νευροεκφυλιστικές διαταραχές. Επίσης οι πολυφαινόλες μπορούν να τροποποιήσουν τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου με οφέλιμα αποτελέσματα για την ανθρώπινη υγεία. Τα φλαβονοειδή έχουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιαλλεργικές ιδιότητες καθώς και ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα. Η ρεσβερατρόλη είναι ένα μόριο που παρέχει πολυάριθμες βιολογικές δραστηριότητες, όπως: αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές, αντιιικές, και αντιφλεγμονώδεις. Επιπλέον αυξάνει τη μακροζωία, είναι νευροπροστατευτικός παράγοντας και δρα κατά της συνάθροισης των αιμοπεταλίων.

## Βιβλιογραφία

### Ξενογλώσση

1. Adili, R., Hawley, M., & Holinstat, M. (2018). Regulation of platelet function and thrombosis by omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 139, 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2018.09.005>.
2. Adrian, M.; Jeandet, P.; Veneau, J.; Weston, L.A.; Bessis, R. Biological activity of resveratrol, a stilbenic compound from grapevines against *Botrytis Cinerea* the causal agent for gray mold. *J. Chem. Ecol.* **1997**, 23, 1689–1701. [CrossRef]
3. Allan, K.; Devereux, G. Diet and asthma: Nutrition implications from prevention to treatment. *J. Am. Diet Assoc.* **2011**, 111, 258–268. [CrossRef]
4. Ali, K.; Maltese, F.; Choi, Y.; Verpoorte, R. Metabolic constituents of grapevine and grape-derived products. *Phytochem. Rev.* 2010, 9, 357–378.

5. Alzand, K.I.; Mohamed, M.A. Flavonoids: Chemistry, biochemistry and antioxidant activity. *J. Pharm. Res.* 2012, 5, 4013–4012.
6. Amakura, Y.; Tsutsumi, T.; Sasaki, K.; Nakamura, M.; Yoshida, T.; Maitani, T. Influence of food polyphenols on aryl hydrocarbon receptor-signaling pathway estimated by in vitro bioassay. *Phytochemistry* **2008**, 69, 3117–3130. [[CrossRef](#)]
7. Anand, P.; Kunnumakkara, A.B.; Sundaram, C.; Harikumar, K.B.; Tharakan, S.T.; Lai, O.S.; Sung, B.; Aggarwal, B.B. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm. Res.* **2008**, 25, 2097–2116. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Ananga, A.; Georgiev, V.; Tsoлова, V. Manipulation and engineering of metabolic and biosynthetic pathway of plant polyphenols. *Curr. Pharm. Des.* 2013, 19, 6186–6206.
9. Andreatta, M.M.; Navarro, A.; Munoz, S.E.; Aballay, L.; Eynard, A.R. Dietary patterns and food groups are linked to the risk of urinary tract tumors in Argentina. *Eur. J. Cancer Prev.* **2010**, 19, 478–484. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Anstey, K.J.; Mack, H.A.; Cherbuin, N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: Meta-analysis of prospective studies. *Am. J. Geriatr. Psychiat.* **2009**, 17, 542–555. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Araujo, J.R.; Goncalves, P.; Martel, F. Chemopreventive effect of dietary polyphenols in colorectal cancer cell lines. *Nutr. Res.* **2011**, 31, 77–87. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Bakhshae, M.; Jabbari, F.; Hoseini, S.; Farid, R.; Sadeghian, M.H.; Rajati, M.; Mohamadpoor, A.H.; Movahhed, R.; Zamani, M.A. Effect of silymarin in the treatment of allergic rhinitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **2011**, 145, 904–909. [[CrossRef](#)]
13. Bal, D.G.; Foerster, S.B.; Backman, D.R.; Lyman, D.O. Dietary change and cancer: Challenges and future direction. *J. Nutr.* **2001**, 131, 181S–185S. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Baur, J.A.; Pearson, K.J.; Price, N.L.; Jamieson, H.A.; Lerin, C.; Kalra, A.; Prabhu, V.V.; Allard, J.S.; Lopez-Lluch, G.; Lewis, K.; Pistell, P.J.; et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* **2006**, 444, 337–342. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

15. Bertelli, A.A.A.; Das, D.K. Grapes, wines, resveratrol, and heart health. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2009, 54, 468–476.
16. Bianchini F, Vainio H. Wine and resveratrol: mechanismus of cancer prevention? *Eur J Canc Prev.* 2003;12(5):417–425.
17. Bianchini F, Vainio H. Wine and resveratrol: mechanismus of cancer prevention? *Eur Canc Prev.* 2003;12(5):417–425.
18. Bianchini F, Vainio H. Wine and resveratrol: mechanismus of cancer prevention? *Eur J Canc Prev.* 2003;12(5):417–425.
19. Bonechi, C., Lamponi, S., Donati, A., Tamasi, G., Consumi, M., Leone, G., ... Magnani, A. (2017). Effect of resveratrol on platelet aggregation by fibrinogen protection. *Biophysical Chemistry*, 222, 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2016.12.004>.
20. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* **2018**, 68, 1–31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Caballero, S., &Pamer, E. G. (2015). Microbiota-mediated inflammation and antimicrobial defense in the intestine. *Annual Review of Immunology*, 33, 227–256.
22. Cardona, F., Andres-Lacueva, C., Tulipani, S., Tinahones, F. J., &Queipo-Ortuno, M. I. (2013). Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(8), 1415–1422.
23. Cantos E, Espin JC, Tomas-Barberan FA. Varietal differences among the polyphenol profiles of seven table grape cultivars studied by LC/DAD/MS/MS. *J AgricFoodChem.* 2002;50(20):5691–5696.
24. Cantos, E.; Espín, J.C.; Tomás-Barberán, F.A. Varietal differences among the polyphenol profiles of seven table grape cultivars studied by LC–DAD–MS–MS. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 5691–5696.
25. Castaldo, L., Narv'aez, A., Izzo, L., Graziani, G., Gaspari, A., Minno, G. D., &Ritieni, A. (2019). Red wine consumption and cardiovascular health. *Molecules*, 24(19), 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules24193626>.



26. Castell, M.; Perez-Cano, F.J.; Abril-Gil, M.; Franch, A. Flavonoids on allergy. *Curr. Pharm. Des.* **2014**, *20*,973–987. [[CrossRef](#)]
27. Cheong, H.; Ryu, S.Y.; Oak, M.H.; Cheon, S.H.; Yoo, G.S.; Kim, K.M. Studies of structure activity relationship of flavonoids for the anti-allergic actions. *Arch. Pharm. Res.* **1998**, *21*, 478–480. [[CrossRef](#)]
28. Clifford MN (2000) Chlorogenicacids and other cinnamates nature, occurrence, dietary burden, absorption and metabolism. *J Sci Food Agric* 80:1033–1043
29. Clemente-Postigo, M., Queipo-Ortuno, M. I., Boto-Ordonez, M., Coin-Araguez, L., Roca-Rodriguez, M. M., Delgado-Lista, J., ... Tinahones, F. J. (2013). Effect of acute and chronic red wine consumption on lipopolysaccharide concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(5), 1053–1061.
30. Cordova, A.C.; Sumpio, B.E. Polyphenols are medicine: Is it time to prescribe red wine for our patients? *Int. J. Angiol.* **2009**, *18*, 111–117. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Cortes, J.R.; Perez-G, M.; Rivas, M.D.; Zamorano, J. Kaempferol inhibits IL-4-induced STAT6 activation by specifically targeting JAK3. *J. Immunol.* **2007**, *179*, 3881–3887. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Crockett, S.D.; Long, M.D.; Dellon, E.S.; Martin, C.F.; Galanko, J.A.; Sandler, R.S. Inverse relationship between moderate alcohol intake and rectal cancer: Analysis of the North Carolina colon cancer study. *Dis. Colon Rectum* **2011**, *54*, 887–894. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Cuervo, A., de los Reyes-Gavilan, C. G., Ruas-Madiedo, P., Lopez, P., Suarez, A., Gueimonde, M., & Gonzalez, S. (2015). Red wine consumption is associated with fecal microbiota and malondialdehyde in a human population. *Journal of the American College of Nutrition*, 34(2), 135–141.
34. Cueva, C.; Gil-Sanchez, I.; Ayuda-Duran, B.; Gonzalez-Manzano, S.; Gonzalez-Paramas, A.M.; Santos-Buelga, C.; Bartolome, B.; Moreno-Arribas, M.V. An integrated view of the effects of wine polyphenols and their relevant metabolites on gut and host health. *Molecules* **2017**, *22*, 99. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

35. Das, M.; Ram, A.; Ghosh, B. Luteolin alleviates bronchoconstriction and airway hyperreactivity in ovalbumin sensitized mice. *Inflamm. Res.* **2003**, *52*, 101–106. [[PubMed](#)]
36. de Lange, D.W.; Verhoef, S.; Gorter, G.; Kraaijenhagen, R.J.; van deWiel, A.; Akkerman, J.W. Polyphenolic grape extract inhibits platelet activation through PECAM-1: An explanation for the French paradox. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **2007**, *31*, 1308–1314. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. de Lange, D. W., van Golde, P. H., Scholman, W. L. G., Kraaijenhagen, R. J., Akkerman, J. W. N., & Van De Wiel, A. (2003). Red wine and red wine polyphenolic compounds but not alcohol inhibit ADP-induced platelet aggregation. *European Journal of Internal Medicine*, *14*(6), 361–366. [https://doi.org/10.1016/S0953-6205\(03\)90002-1](https://doi.org/10.1016/S0953-6205(03)90002-1).
38. de Moura, R. S., Miranda, D. Z., Pinto, A. C., Sicca, R. F., Souza, M. A., Rubenich, L. M., ... Resende, A. C. (2004). Mechanism of the endothelium-dependent vasodilation and the antihypertensive effect of Brazilian red wine. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, *44*(3), 302–309. <https://doi.org/10.1097/01.fjc.0000133060.10597.3c>.
39. De Palma, G., Collins, S. M., Bercik, P., &Verdu, E. F. (2014). The microbiota-gut-brain axis in gastrointestinal disorders: stressed bugs, stressed brain or both? *The Journal of Physiology*, *592*(14), 2989–2997.
40. Devereux, G.; Seaton, A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2005**, *115*, 1109–1117. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Dolara, P.; Luceri, C.; De Filippo, C.; Femia, A.P.; Giovannelli, L.; Caderni, G.; Cecchini, C.; Silvi, S.; Orpianesi, C.; Cresci, A. Red wine polyphenols influence carcinogenesis, intestinal microflora, oxidative damage and gene expression profiles of colonic mucosa in F344 rats. *Mutat. Res.* **2005**, *591*, 237–246. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Duda-Chodak, A., Tarko, T., Satora, P., &Sroka, P. (2015). Interaction of dietary compounds, especially polyphenols, with the intestinal microbiota: A review. *European Journal of Nutrition*, *54*(3), 325–341.
43. Duenas, M., Munoz-Gonzalez, I., Cueva, C., Jimenez-Giron, A., Sanchez-Patan, F., Santos- Buelga, C., ... Bartolome, B. (2015). A survey of modulation of gut microbiota by dietary polyphenols. *BioMed Research International*, *2015*, 850902.

44. Echeverry C, Ferreira M, Reyes-Parada M, *κατσου*. Changes in antioxidant capacity of Tannat red wines during early maturation. *J Food Eng.* 2005 ;69 (2) :147–154.
45. Eeles, R.A.; Olama, A.A.; Benlloch, S.; Saunders, E.J.; Leongamornlert, D.A.; Tymrakiewicz, M.; Ghousaini, M.; Luccarini, C.; Dennis, J.; Jugurnauth-Little, S.; et al. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. *Nat. Genet.* **2013**, *45*, 385–391. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Enomoto, T.; Nagasako-Akazome, Y.; Kanda, T.; Ikeda, M.; Dake, T. Clinical effects of apple polyphenols on persistent allergic rhinitis: A randomized double-blind placebo-controlled parallel arm study. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* **2006**, *16*, 283–289. [[PubMed](#)]
47. Faggio, C., Sureda, A., Morabito, S., Sanches-Silva, A., Mocan, A., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2017). Flavonoids and platelet aggregation: A brief review. *European Journal of Pharmacology*, *807*, 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.04.009>.
48. Faitova K, Hejtmankova A, Lachman J, Pivec V, Dudjak J. The contents of total polyphenolic compounds and trans-resveratrol in white Riesling originated in the Czech Republic. *Czech J FoodSci.* 2004;22(6):215–221.
49. Ferlay, J.; Colombet, M.; Soerjomataram, I.; Mathers, C.; Parkin, D.M.; Pineros, M.; Znaor, A.; Bray, F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int. J. Cancer* **2018**. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Fewtrell, C.M.; Gomperts, B.D. Effect of flavone inhibitors on transport ATPases on histamine secretion from rat mast cells. *Nature* **1997**, *265*, 635–636. [[CrossRef](#)]
51. Fira-Mladinescu, C.; Fira-Mladinescu, O.; Doroftei, S.; Sas, F.; Ursoniu, S.; Ionut, R.; Putnoky, S.; Suci, O.; Vlaicu, B. Food intake and colorectal cancers; An ecological study in Romania. *Rev. Med. Chir. Soc. Med.Nat. Iasi* **2008**, *112*, 805–811. [[PubMed](#)]
52. Fiore, M., Messina, M. P., Petrella, C., D'Angelo, A., Greco, A., Ralli, M., ... Ceccanti, M. (2020). Antioxidant properties of plant polyphenols in the counteraction of alcohol-abuse induced damage: Impact on the Mediterranean

- diet. *Journal of Functional Foods*, 71, 1–8.  
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104012>.
53. Forester, S. C., & Waterhouse, A. L. (2009). Metabolites are key to understanding health effects of wine polyphenolics. *Journal of Nutrition*, 139(9), 1824s–1831s.
  54. Frankel, E.N., Waterhouse, A.L., and Kinsella, J.E., Inhibition of human LDL-C oxidation by resveratrol, *Lancet*, 1993; 341: 1103–1104.
  55. Fragopoulou, E., Demopoulos, C. A., & Antonopoulou, S. (2009). Lipid minor constituents in wines. A biochemical approach in the French paradox. *International Journal of Wine Research*, 1(1), 131–143.  
<https://doi.org/10.2147/IJWR.S4587>.
  56. Frankel, E.N., Waterhouse, A.L., and Teissedre, P.L., Principal phenolic phytochemicals in selected California wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low density lipoproteins, *J. Agric. Food Chem.*, 1995; 43: 890–894.
  57. Galet P. 1980 *Precis de viticulture*
  58. Galet, P., 2000. *General Viticulture* (J. Smith, Trans.). Oenoplurim'edia, Chaintr'e, France.
  59. Galinski, C. N., Zwicker, J. I., & Kennedy, D. R. (2016). Revisiting the mechanistic basis of the French Paradox: Red wine inhibits the activity of protein disulfide isomerase in vitro. *Thrombosis Research*, 137, 169–173.  
<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.11.003>.
  60. Garcia E, Chacón JL, Martí'nez J, Izquierdo PM (2003) Changes in volatile compounds during ripening in grapes of Aire'n, Macabeo and Chardonnay white varieties grown in La Mancha region (Spain). *FoodSciTechnolInt* 9:33–41
  61. Genuneit, J.; Seibold, A.M.; Apferlbacher, C.J.; Konstantinou, G.N.; Koplin, J.J.; La Grutta, S.; Logan, K.; Perkin, M.R.; Flohr, C. Task Force “Overview of Systematic Reviews in Allergy Epidemiology (OSRAE)” of the EAACI Interest Group on Epidemiology. Overview of systemic reviews in Allergy epidemiology. *Allergy* 2017, 72, 849–856. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
  62. German, J.B.; Walzem, R.L. The health benefits of wine. *Annu. Rev. Nutr.* 2000, 20, 561–593. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

63. Giuliana, M., Ciancarelli, T., Di, C., Amicis, D. D., Ciancarelli, I., & Carolei, A. (2011). Moderate consumption of red wine and human platelet responsiveness. *Thrombosis Research*, *128*(2), 124–129. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.03.015>.
64. Gonzalez-Vallinas, M.; Gonzalez-Castejon, M.; Rodriguez-Casado, A.; Ramirez de Molina, A. Dietary phytochemicals in cancer prevention and therapy: A complementary approach with promising perspectives. *Nutr. Rev.* **2013**, *71*, 585–599. [CrossRef] [PubMed]
65. Gross, G., Jacobs, D. M., Peters, S., Possemiers, S., van Duynhoven, J., Vaughan, E. E., & van de Wiele, T. (2010). In vitro bioconversion of polyphenols from black tea and red wine/grape juice by human intestinal microbiota displays strong interindividual variability. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *58*(18), 10236–10246.
66. Góñin, I. Antioxidant properties of resveratrol: A structure-activity insight. *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* **2010**, *11*, 210–218. [CrossRef]
67. Halliwell B, Gutteridge JC. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radic Biol Med* 1995;18:125–6.)
68. Hagenlocher, Y.; Lorentz, A. Immunomodulation of mast cells by nutrients. *Mol. Immunol.* **2015**, *63*, 25–31. [CrossRef]
69. Han, X.; Shen, T.; Lou, H. Dietary polyphenols and their biological significance. *Int. J. Mol. Sci.* 2007, *8*, 950–988.
70. Heim, K.E.; Tagliaferro, A.R.; Bobilya, D.J. Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J. Nutr. Biochem.* 2002, *13*, 572–584.
71. Heinonen, I.M., Meyer, A.S., and Frankel, E.N., Antioxidant activity of berry phenolics on human lowdensity lipoprotein an liposome oxidation, *J. Agric. Food Chem.*, 1998; *46*: 4107–4112.
72. Hervert-Hernández, D., & Goñi, I. (2011). Dietary polyphenols and human gut microbiota: A review. *Food Reviews International*, *27*(2), 154–169
73. Higa, S.; Hirano, T.; Kotani, M.; Matsumoto, M.; Fujita, A.; Suemura, M.; Kawase, I.; Tanaka, T. Fisetin, a flavonol, inhibits TH2-type cytokine production by activated human basophils. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2003**, *111*, 1299–1306. [CrossRef] [PubMed]

74. Hirano, T.; Higa, S.; Arimitsu, J.; Naka, T.; Shima, Y.; Ohshima, S.; Fujimoto, M.; Yamadori, T.; Kawase, I.; Tanaka, T. Flavonoids such as luteolin, fisetin and apigenin are inhibitors of interleukin-4 and interleukin-13 production by activated human basophils. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **2004**, *134*, 135–140. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Hirano, T.; Kawai, M.; Arimitsu, J.; Ogawa, M.; Kuwahara, Y.; Hagihara, K.; Shima, Y.; Narazaki, M.; Ogata, A.; Koyanagi, M.; et al. Preventative effect of a flavonoid, enzymatically modified isoquercitrin on ocular symptoms of Japanese cedar pollinosis. *Allergol. Int.* **2009**, *58*, 373–382. [[CrossRef](#)]
76. Ho, S.M. Environmental epigenetics of asthma: An update. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2010**, *126*, 453–465. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
77. Hoveyda, N., Heneghan, C., Mahtani, K., Perera, R., Roberts, N., & Glasziou, P. (2009). A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterology*, 9(15).
78. Hungin, A. P. S., Mulligan, C., Pot, B., Whorwell, P., Agréus, L., Fracasso, P., ... De Wit, N. (2013). Systematic review: Probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice - An evidence-based international guide. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 38(8), 864–886.
79. Ilomaki, J.; Jokanovic, N.; Tan, E.C.; Lonroos, E. Alcohol consumption, dementia and cognitive decline: An overview of systematic reviews. *Curr. Clin. Pharm.* **2015**, *10*, 204–212. [[CrossRef](#)]
80. Jacobs, D. M., Fuhrmann, J. C., van Dorsten, F. A., Rein, D., Peters, S., van Velzen, E. J., ... Garczarek, U. (2012). Impact of short-term intake of red wine and grape polyphenol extract on the human metabolome. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(12), 3078–3085.
81. Jimenez-Giron, A., Queipo-Ortuno, M. I., Boto-Ordonez, M., Munoz-Gonzalez, I., Sanchez-Patan, F., Monagas, M., ... Moreno-Arribas, M. V. (2013). Comparative study of microbial-derived phenolic metabolites in human feces after intake of gin, red wine, and dealcoholized red wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(16), 3909–3915.
82. Jimenez-Giron, A., Ibanez, C., Cifuentes, A., Simo, C., Munoz-Gonzalez, I., Martin-Alvarez, P. J., ... Moreno-Arribas, M. V. (2015). Faecal metabolomic

- fingerprint after moderate consumption of red wine by healthy subjects. *Journal of Proteome Research*, 14(2), 897–905.
83. Jordao AM, Ricardo-Da-Silva JM, Laureano O. Evolution of catechins and oligomeric procyanidins during grape maturation of Castelao Frances and TourigaFrancesa. *Am J Enol Vitic*. 2001;52(3):230–234.
84. Jordao AM, Ricardo-Da-Silva JM, Laureano O. Evolution of catechins and oligomeric procyanidins during grape maturation of Castelao Frances and TourigaFrancesa. *Am J Enol Vitic*. 2001;52(3):230–234.
85. Kallithraka S, Arvanytoiannis I, El-Zajouli A, Kefalas P. The application of an improved method for trans-resveratrol to determine the origin of Greek red wines. *Food Chem*. 2001;75(3):355–363
86. Kang, J.H.; Choung, S.Y. Protective effects of resveratrol and its analogs on age-related macular degeneration in vitro. *Arch. Pharm. Res.* **2016**, *39*, 1703–1715. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
87. Kauffmann, F.; Demenais, F. Gene-environment interactions in asthma and allergic diseases: Challenges and perspectives. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2012**, *130*, 1229–1240. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
88. Kawai, M.; Hirano, T.; Higa, S.; Arimitsu, J.; Maruta, M.; Kuwahara, Y.; Ohkawara, T.; Hagihara, K.; Yamadori, T.; Shima, Y.; et al. Flavonoids and related compounds as anti-allergic substances. *Allergol. Int.* **2007**, *56*, 113–123. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
89. Kawai, M.; Hirano, T.; Arimitsu, J.; Higa, S.; Kuwahara, Y.; Hagihara, K.; Shima, Y.; Narazaki, M.; Ogata, A.; Koyanagi, M.; et al. Enzymatically modified isoquercitrin, a flavonoid, on symptoms of Japanese cedar pollinosis: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **2009**, *149*, 359–368. [[CrossRef](#)]
90. Kennedy JA, Saucier C, Glories Y (2006) Grape and wine phenolics: history and perspective. *Am J Enol Vitic* 57:239–248
91. Khan, O.S.; Bhat, A.A.; Krishnankutty, R.; Mohammad, R.M.; Uddin, S. Therapeutic potential of resveratrol in lymphoid malignancies. *Nutr. Cancer* **2016**, *68*, 365–373. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



92. Kimata, M.; Shichijo, M.; Miura, T.; Serizawa, I.; Inagaki, N.; Nagai, H. Effects of luteolin, quercetin and baicalein on immunoglobulin E-mediated mediator release from human cultured mast cells. *Clin. Exp. Allergy* **2000**, *30*, 501–508. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
93. Kimata, M.; Inagaki, N.; Nagai, H. Effects of luteolin and other flavonoids on IgE-mediated allergic reactions. *PlantMed.* **2000**, *66*, 25–29. [[CrossRef](#)]
94. Kishi, K.; Saito, M.; Saito, T.; Kumemura, M.; Okamatsu, H.; Okita, M.; Takazawa, K. Clinical efficacy of apple polyphenol for treating cedar pollinosis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2005**, *69*, 829–832. [[CrossRef](#)]
95. Kontou, N.; Psaltopoulou, T.; Soupos, N.; Polychronopoulos, E.; Xinopoulos, D.; Linos, A.; Panagiotakos, D. Alcohol consumption and colorectal cancer in a Mediterranean population: A case-control study. *Dis. Colon Rectum* **2012**, *55*, 703–710. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
96. Korkina, L.G.; Afanas'ev, I.B. Antioxidant and chelating properties of flavonoids. *Adv. Pharmacol.* **1997**, *38*, 151–163. [[PubMed](#)]
97. Kotani, M.; Matsumoto, M.; Fujita, A.; Higa, S.; Wang, W.; Suemura, M.; Kishimoto, T.; Tanaka, T. Persimmon leaf extract and astragaloside inhibit development of dermatitis and IgE elevation in NC/Nga mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2000**, *106 Pt 1*, 159–166. [[CrossRef](#)]
98. Kumar, S.; Pandey, A.K. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *Sci. World J.* **2013**, *2013*, 162750. [[CrossRef](#)]
99. Kumazawa, Y.; Takimoto, H.; Matsumoto, T.; Kawaguchi, K. Potential use of dietary natural products, especially polyphenols, for improving type-1 allergic symptoms. *Curr. Pharm. Des.* **2014**, *20*, 857–863. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
100. Lachman J, Šulc M, Hejtmankova A, Pivec V, Orsak M. Content of polyphenolic antioxidants and trans-resveratrol in grapes of different varieties of grapevine (*Vitis vinifera* L.). *Hortic Sci (Prague)*. 2004;31(2):63–69.
101. Landis-Piwowar, K.R.; Iyer, N.R. Cancer chemoprevention: Current state of the art. *Cancer Growth Metastasis* **2014**, *7*, 19–25. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



102. Letenneur, L. Risk of Dementia and Alcohol and Wine Consumption: A Review of Recent Results. *Biol. Res.* **2004**, *37*, 189–193. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
103. Luchsinger, J.A.; Tang, M.X.; Siddiqui, M.; Shea, S.; Mayeux, R. Alcohol intake and risk of dementia. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2004**, *52*, 540–546. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
104. Lutz, M., Fuentes, E., 'Avila, F., Alarc'on, M., &Palomo, I. (2019). Roles of phenolic compounds in the reduction of risk factors of cardiovascular diseases. *Molecules*, *24* (2), 1–16. <https://doi.org/10.3390/molecules24020366>.
105. Lynch, H.T.; Snyder, C.L. Introduction to special issue of Familial Cancer. *Fam. Cancer* **2016**, *15*, 357–358. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
106. McDonald, M.S., Hughes, M., Burns, J., Lean, M.E.J., Matthews, D., and Crozier, A., Survey of the free and conjugated myricetin and quercetin content of red wines of different geographical origins, *J. Agric. Food Chem.*, 1998; *46*: 368–375.
107. Ma, T.; Tan, M.S.; Yu, J.T.; Tan, L. Resveratrol as a therapeutic agent for Alzheimer's disease. *Biomed. Res. Int.* **2014**, *2014*, 350516. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
108. Magalhaes, B.; Bastos, J.; Lunet, N. Dietary patterns and colorectal cancer: A case-control study from Portugal. *Eur. J. Cancer Prev.* **2011**, *20*, 389–395. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
109. Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A., &Rémésy, C. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, *81*(1 Suppl), 230S–242S.
110. Mazue, F.; Delmas, D.; Murillo, G.; Saleiro, D.; Limagne, E.; Latruffe, N. Differential protective effects of red wine polyphenol extracts (RWEs) on colon carcinogenesis. *Food Funct.* **2014**, *5*, 663–670. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
111. McGovern, P.E.; Glusker, D.L.; Exner, L.J.; Voigt, M.M. Neolithic resinated wine. *Nature* 1996, *381*, 480–481. Mishra, V., Shah, C., Mokashe, N., Chavan, R., Yadav, H., & Prajapati, J. (2015). Probiotics as potential antioxidants: A systematic review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *63*(14), 3615–3626.

112. McKeever, T.M.; Britton, J. Diet and asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2004**, *170*, 725–729. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
113. Mendes, D.; Oliveira, M.M.; Moreira, P.I.; Coutinho, J.; Nunes, F.M.; Pereira, D.M.; Valentao, P.; Andrade, P.B.; Videira, R.A. Beneficial effects of white wine polyphenols-enriched diet on Alzheimer’s disease-like pathology. *J. Nutr. Biochem.* **2018**, *55*, 165–177. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
114. Middleton, E.J.; Kandaswami, C. Effects of flavonoids on immune and inflammatory cell functions. *Biochem. Pharmacol.* **1992**, *43*, 1167–1179. [[CrossRef](#)]
115. Mullins, M.G., Bouquet, A., Williams, L.E., 1992. *Biology of the Grapevine*. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
116. Munoz-Gonzalez, I., Jimenez-Giron, A., Martin-Alvarez, P. J., Bartolome, B., & Moreno- Arribas, M. V. (2013). Profiling of microbial-derived phenolic metabolites in human feces after moderate red wine intake. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(39), 9470–9479
117. Naumovski, N. (2015). Bioactive composition of plants and plant foods. In C. J. Scarlett, & V. Q.V. (Eds.). *Plant bioactive compounds for pancreatic cancer prevention and treatment* (pp. 81–116). New York: Nova Science Publishers.
118. Naumovski, N., Blades, B. L., & Roach, P. D. (2015). Food inhibits the oral bioavailability of the major green tea antioxidant epigallocatechin gallate in humans. *Antioxidants(Basel)*, 4(2), 373–393.
119. Ndlovu, T., van Jaarsveld, F., & Caleb, O. J. (2019). French and Mediterranean-style diets: Contradictions, misconceptions and scientific facts- A review. *Food Research International*, 116, 840–858. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.09.020>.
120. Netzel A, Strass G, Bitsch I, Konitz R, Christmann M, Bitsch R. Effect of grape processing on selected antioxidant phenolics in red wine. *J Food Eng.* 2003;56(2–3):223–228.
121. Nijveldt, R.J.; van Nood, E.; van Hoorn, D.E.C.; Boelens, P.G.; van Norren, K.; van Leeuwen, P.A.M. Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am. J. Clin. Nutr.* **2011**, *74*, 418–425. [[CrossRef](#)]

122. Nikfardjam MSP, Laszlo M, Avar P, Figler M, Ohmacht R. Polyphenols, anthocyanins, and trans resveratrol in red wines from the Hungarian Villa'ny region. *FoodChem.* 2006;98(3):453–462.
123. Nolte, H.; Backer, V.; Porsbjerg, C. Environmental factors as a cause for the increase in allergic disease. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **2001**, *87*, 7–11. [[CrossRef](#)]
124. Nunes, C.; Ferreira, E.; Freitas, V.; Almeida, L.; Barbosa, R.M.; Laranjinha, J. Intestinal anti-inflammatory activity of red wine extract: Unveiling the mechanisms in colonic epithelial cells. *Food Funct.* **2013**, *4*, 373–383.[[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
125. Oku, H.; Ishiguro, K. Antipruritic and antidermatitic effects of extract and compounds of *Impatiens balsamina* L. in atopic dermatitis model NC mice. *Phytother. Res.* **2001**, *15*, 506–510. [[CrossRef](#)]
126. Olas, B.; Wachowicz, B.; Stochmal, A.; Oleszek, W. The polyphenol-rich extract from grape seeds inhibits platelet signaling pathways triggered by both proteolytic and non-proteolytic agonists. *Platelets* **2012**, *23*, 282–289. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
127. Orgogozo, J.; Dartigues, J.; Lafont, S.; Letenneur, L.; Commenges, D.; Salamon, R.; Renaud, S.; Breteler, M.M. Wine consumption and dementia in the elderly: A prospective community study in the Bordeaux area. *Rev. Neurol.* **1997**, *153*, 185–192. [[PubMed](#)]
128. Ortega-Regules A, Romero-Cascales I, Ros-Garcia JM, Lopez-Roca JM, Gomez-Plaza E. A first approach towards the relationship between grape skin cell-wall composition and anthocyanin extractability. *Anal Chim Acta.* 2006;563(1–2):26–32.
129. Panche, A.N.; Diwan, A.D.; Chandra, S.R. Flavonoids: An overview. *J. Nutr. Sci.* **2016**, *5*, e47. [[CrossRef](#)]
130. Pawankar, R.; Canonica, G.W.; Holgate, S.T.; Lockey, R.F.; Blaiss, M. The WAO White Book on Allergy (Update. 2013). Available online: <https://www.worldallergy.org/wao-white-book-on-allergy> (accessed on 14 January 2019).

131. Pellegrini N, Simonetti P, Gardana C, Brenna O, Brighenti F, Pietta P. Polyphenol content and total antioxidant activity of Vininovelli (young red wines). *J AgricFoodChem*. 2000;48(3):732–735.
132. Pena-Neira A, Hernandez T, Garcia-Valejjo C, Suarez JA. A survey of phenolic compounds in Spanish wines of different geographical origin. *EurFoodResTechnol*. 2000;210(6):445–448.
133. Peters, R.; Peters, J.; Warner, J.; Beckett, N.; Bulpitt, C. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* **2008**, *37*, 505–512. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
134. Plauth, A.; Geikowski, A.; Cichon, S.; Wowro, S.J.; Liedgens, L.; Rousseau, M.; Weidner, C.; Fuhr, L.; Kliem, M.; Jenkins, G.; et al. Hormetic shifting of redox environment by pro-oxidative resveratrol protects cells against stress. *Free Radic. Biol. Med.* **2016**, *99*, 608–622. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
135. Pozo-Bayon MA, Hernandez MT, Martin-Alvarez PJ, Polo MC. Study of low molecular weight phenolic compounds during the aging of sparkling wines manufactured with red and white grape varieties. *J Agric Food Chem*. 2003;51(7):2089–2095.
136. Price SF, Breen PJ, Valladao M, Watson BT. Cluster sun exposure and quercetin in Pinot noir grapes and wine. *Am J Enol Vitic* 1995;46: 187–94.
137. Price, S.F., Breen, P.J., Valladao, M., and Watson, B.T., Cluster sun exposure and quercetin in Pinot noir grapes and wines, *Am. J. Enol. Vitic.*, 1995; 46: 187–194.
138. Power, S. E., O'Toole, P. W., Stanton, C., Ross, R. P., & Fitzgerald, G. F. (2014). Intestinal microbiota, diet and health. *Journal of Nutrition*, 3(3), 387–402.
139. Queipo-Ortuno, M. I., Boto-Ordóñez, M., Murri, M., Gomez-Zumaquero, J. M., Clemente-Postigo, M., Estruch, R., ... Tinahones, F. J. (2012). Influence of red wine polyphenols and ethanol on the gut microbiota ecology and biochemical biomarkers. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(6), 1323–1334.

140. Raj, N.K.; Sripal, R.M.; Chaluvadi, M.R.; Krishna, D.R. Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian J. Pharmacol.* 2001, 33, 2–16.
141. Rajamanickam, S.; Agarwal, R. Natural products and colon cancer: Current status and future prospects. *Drug Develop. Res.* **2008**, 69, 460–471. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
142. Ramos, S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: Dietary polyphenols and signalling pathways. *Mol. Nutr. Food Res.* **2008**, 52, 507–526. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
143. Ranadheera, C. S., Naumovski, N., & Ajlouni, S. (2018). Non-bovine milk products as emerging probiotic carriers: recent developments and innovations. *Current Opinion in Food Science*, 22, 109–114.
144. Randazzo, M.; Muller, A.; Carlsson, S.; Eberli, D.; Huber, A.; Grobholz, R.; Manka, L.; Mortezaei, A.; Sulser, T.; Recker, F.; et al. A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: Results of the Swiss European randomised study of screening for prostate cancer (ERSPC, Aarau). *BJU Int.* **2016**, 117, 576–583. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
145. Requena, T., Monagas, M., Pozo-Bayon, M. A., Martin-Alvarez, P. J., Bartolome, B., Campo, R.d., ... Moreno-Arribas, M. V. (2010). Perspectives of the potential implications of wine polyphenols on human oral and gut microbiota. *Trends in Food Science & Technology*, 21, 332–344.
146. Ribereau-Gayon, P., Glories, Y., Maujean, A., & Dubourdieu, D. 1998. *Handbook of enology: the chemistry of wine stabilization and treatments (Vol.2)*
147. Ribereau-Gayon, P., Glories, Y., Maujean, A., & Dubourdieu, D. 1998. *Handbook of enology: the microbiology of wine and vinifications (Vol. 1)*
148. Riedel, H.; Saw, N.M.M.T.; Akumo, D.N.; Kütük, O.; Smetanska, I. Wine as Food and Medicine. In *Scientific, Health and Social Aspects of the Food Industry*; Valdez, B., Ed.; InTech: Rijeka, Croatia, 2012; pp. 399–418.
149. Rotches-Ribalta, M., Urpi-Sarda, M., Marti, M. M., Reglero, G., & Andres-Lacueva, C. (2014). Resveratrol metabolic fingerprinting after acute and chronic intakes of a functional beverage in humans. *Electrophoresis*, 35(11), 1637–1643.

150. Ruitenbergh, A.; Van Swieten, J.C.; Witteman, J.C.; Mehta, K.M.; Van Duijn, C.M.; Hofman, A.; Breteler, M.M. Alcohol consumption and risk of dementia: The Rotterdam Study. *Lancet* **2002**, *359*, 281–286. [[CrossRef](#)]
151. Sakkiadi AV, Haroutounian SA, Stavrakakis MN. Direct HPLC assay of five biologically interesting phenolic antioxidants in varietal Greek red wines. *Lebensm-WissTechnol.* 2001;34(6):410–413.
152. Santiago-Arteche, R.; Muniz, P.; Cavia-Saiz, M.; Garcia-Giron, C.; Garcia-Gonzalez, M.; Llorente-Ayala, B.; Corral, M.J. Cancer chemotherapy reduces plasma total polyphenols and total antioxidants capacity in colorectal cancer patients. *Mol. Biol. Rep.* **2012**, *39*, 9355–9360. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
153. Santos-Buelga C, Scalbert A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds: nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *J SciFoodAgric* 2000;80:1094–117.
154. Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(4), 287–306.
155. Scalbert, A., & Williamson, G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *Journal of Nutrition*, 130(8S Suppl), 2073S–2085S.
156. Segawa, S.; Takata, Y.; Wakita, Y.; Kaneko, T.; Kaneda, H.; Watari, J.; Enomoto, T.; Enomoto, T. Clinical effects of a hop water extract on Japanese cedar pollinosis during the pollen season: A double-blind, placebo-controlled trial. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2007**, *71*, 1955–1962. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
157. Serafini, M.; Peluso, I.; Raguzzini, A. Flavonoids as anti-inflammatory agents. *Proc. Nutr. Soc.* **2010**, *69*, 273–278. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
158. Shishebor, F.; Behroo, L.; GhafouriyanBroujerdnia, M.; Namjoyan, F.; Latifi, S.M. Quercetin effectively quells peanut-induced anaphylactic reactions in the peanut sensitized rats. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.* **2010**, *9*, 27–34.
159. Siemann, E.H.; Creasy, L.L. Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine. *Am. J. Enol. Vitic.* **1992**, *43*, 49–52.

160. Singh, N.; Agrawal, M.; Dort, S. Neuroprotective properties and mechanisms of resveratrol in in vitro and in vivo experimental cerebral stroke models. *ACS Chem. Neurosci.* **2013**, *4*, 1151–1162. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
161. Singleton, V.L., Grapes and wine phenolics: background and prospects. In: Webb, A.D. Ed. Proceedings University California, Davis, Wine Grape Centennial Symposium. Department of Viticulture and Enology, University of California, Davis, 1982.
162. Sobolev, V.S.; Khan, S.I.; Tabanca, N.; Wedge, D.E.; Manly, S.P.; Cutler, S.J.; Coy, M.R.; Becnel, J.J.; Neff, S.A.; Gloer, J.B. Biological activity of peanut (*Arachis hypogaea*) phytoalexins and selected natural and synthetic stilbenoids. *J. Agric. Food Chem.* **2011**, *59*, 1673–1682. [[CrossRef](#)]
163. Stalmach, A., Edwards, C. A., Wightman, J. D., & Crozier, A. (2012). Gastrointestinal stability and bioavailability of (poly)phenolic compounds following ingestion of Concord grape juice by humans. *Molecular Nutrition & Food Research*, *56*(3), 497–509.
164. Stef, G.; Csiszar, A.; Lerea, K.; Ungvari, Z.; Veress, G. Resveratrol inhibits aggregation of platelets from high-risk cardiac patients with aspirin resistance. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **2006**, *48*, 1–5. [[CrossRef](#)]
165. Šulc M, Lachman J, Hejtmankova A, Orsak M. Relationship between antiradical activity, polyphenolic antioxidants and free trans-resveratrol in grapes (*Vitis vinifera* L). *Hortic Sci (Prague)*. 2005;32(4):154–162.
166. Takano, H.; Osakabe, N.; Sanbongi, C.; Yanagisawa, R.; Inoue, K.; Yasuda, A.; Natsume, M.; Baba, S.; Ichiishi, E.; Yoshikawa, T. Extract of *Perilla frutescens* enriched for rosmarinic acid, a polyphenolic phytochemical, inhibits seasonal allergic rhinoconjunctivitis in humans. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* **2004**, *229*, 247–254. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
167. Tamura, S.; Yoshihira, K.; Fujiwara, K.; Murakami, N. New inhibitors for expression of IgE receptor on human mast cell. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 2299–2302. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
168. Tanaka T, Takahashi R, Kouno I, Nonaka G. Chemical evidence for the de-astringency (insolubilization of tannins) of persimmon fruit. *JChemSoc (Perkin 1)* 1994;3013–22.
169. Tanaka, T.; Takahashi, R. Flavonoids and asthma. *Nutrients* **2013**, *5*, 2128–2143. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



170. This, P.; Lacombe, T.; Thomas, M.R. Historical origins and genetic diversity of wine grapes. *TrendsGenet.* 2006, 22, 511–519.
171. Tili, E.; Michaille, J.J.; Adair, B.; Alder, H.; Limagne, E.; Taccioli, C.; Ferracin, M.; Delmas, D.; Latruffe, N.; Croce, C.M. Resveratrol decreases the levels of miR-155 by upregulating miR-663, a microRNA targeting *JunB* and *JunD*. *Carcinogenesis* **2010**, 31, 1561–1566. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
172. Tomas-Barberan FA, Clifford MN. Flavanones, chalcones and dihydrochalcones— nature, occurrence and dietary burden. *J SciFoodAgric* 2000;80:1073–80.
173. van Duynhoven, J.; Vaughan, E.E.; Jacobs, D.M.; Kemperman, R.A.; van Velzen, E.J.; Gross, G.; Roger, L.C.; Possemiers, S.; Smilde, A.K.; Dore, J.; et al. Metabolic fate of polyphenols in the human superorganism. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2011**, 108, 4531–4538. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
174. Vartolomei, M.D.; Kimura, S.; Ferro, M.; Foerster, B.; Abufaraj, M.; Briganti, A.; Karakiewicz, P.I.; Shariat, S.F. The impact of moderate wine consumption on the risk of developing prostate cancer. *Clin. Epidemiol.* **2018**, 10, 431–444. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
175. Visioli, F. and Galli, C., Olive oil polyphenols and their potential effects on human health, *J. Agric. Food Chem.*, 1998a; 46: 4292–4296.
176. Visioli, F.; De La Lastra, C.A.; Andres-Lacueva, C.; Aviram, M.; Calhau, C.; Cassano, A.; D'Archivio, M.; Faria, A.; Fave, G.; Fogliano, V.; et al. Polyphenols and human health: A prospectus. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2011**, 51, 524–546. [[CrossRef](#)]
177. Walter, A.; Etienne-Selloum, N.; Brasse, D.; Khallouf, H.; Bronner, C.; Rio, M.C.; Beretz, A.; Schini-Kerth, V.B. Intake of grape-derived polyphenols reduces C26 tumor growth by inhibiting angiogenesis and inducing apoptosis. *FASEB J.* **2010**, 24, 3360–3369. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
178. Wilson, D.; Evans, M.; Guthrie, N.; Sharma, P.; Baisley, J.; Schonlau, F.; Burki, C. A randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study to evaluate the potential of pycnogenol for improving allergic rhinitis symptoms. *Phytother. Res.* **2010**, 24, 1115–1119. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
179. Wu, Y.Q.; Zhou, C.H.; Tao, J.; Li, S.N. Antagonistic effects of nobiletin, a polymethoxyflavonoid, on eosinophilic airway inflammation of



- asthmatic rats and relevant mechanisms. *Life Sci.* **2006**, *78*, 2689–2696. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
180. Xia, E.-Q.; Deng, G.-F.; Guo, Y.-J.; Li, H.-B. Biological activities of polyphenols from grapes. *Int. J. Mol. Sci.* **2010**, *11*, 622–646.
181. Yano, S.; Umeda, D.; Yamashita, S.; Yamada, K.; Tachibana, H. Dietary apigenin attenuates the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *J. Nutr. Biochem.* **2009**, *20*, 876–881. [[CrossRef](#)]
182. Yao, H.; Xu, W.; Shi, X.; Zhang, Z. Dietary flavonoids as cancer prevention agents. *J. Environ. Sci. Health. C. Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* **2011**, *29*, 1–31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
183. Yiu, C.Y.; Chen, S.Y.; Chang, L.K.; Chiu, Y.F.; Lin, T.P. Inhibitory effects of resveratrol on the Epstein-Barr virus lytic cycle. *Molecules* **2010**, *15*, 7115–7124. [[CrossRef](#)]
184. Yoshimura, M.; Enomoto, T.; Dake, Y.; Okuno, Y.; Ikeda, H.; Cheng, L.; Obata, A. An evaluation of the clinical efficacy of tomato extract for perennial allergic rhinitis. *Allergol. Int.* **2007**, *56*, 225–230. [[CrossRef](#)]
185. Yun, M.Y.; Yang, J.H.; Kim, D.K.; Cheong, K.J.; Song, H.H.; Kim, D.H.; Cheong, K.J.; Kim, Y.I.; Shin, S.C. Therapeutic effects of Baicalein on atopic dermatitis-like skin lesions of NC/Nga mice induced by dermatophagoides pteronyssinus. *Int. Immunopharmacol.* **2010**, *10*, 1142–1148. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
186. Zafrilla P, Morillas J, Mulero J, και συν. Changes during storage in conventional and ecological wine: Phenolic content and antioxidant activity. *J AgricFoodChem.* **2003**;51(16):4694–4700.
187. Zhao, J.; Stockwell, T.; Roemer, A.; Chikritzhs, T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* **2016**, *16*, 845. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
188. Zohary D, Hopf M: Domestication of Plants in the Old World. Oxford Univ. Press, Oxford, 1988

## Ελληνική

189. Σουφλερός ΕΗ. 1997 Οινολογία Επιστήμη και Τεχνολογία Τόμος Ι. Θεσσαλονίκη

## Διαδίκτυο

190. <http://www.laike.gr/article/81/%CE%92%CE%B9%CE%BF%CE%B%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%86%CF%8D%CE%BB%CE%B9>
191. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665927121000241>
192. [https://www.researchgate.net/figure/Common-phenolic-compounds-in-plants-comprise-an-aromatic-ring-bear-one-or-more-hydroxyl\\_fig1\\_309214196](https://www.researchgate.net/figure/Common-phenolic-compounds-in-plants-comprise-an-aromatic-ring-bear-one-or-more-hydroxyl_fig1_309214196)
193. [https://www.researchgate.net/figure/Biosynthesis-pathway-of-resveratrol-Resveratrol-can-be-synthesized-either-starting-with\\_fig1\\_271267717](https://www.researchgate.net/figure/Biosynthesis-pathway-of-resveratrol-Resveratrol-can-be-synthesized-either-starting-with_fig1_271267717)
194. <http://stayingyoung.wordpress.com/2009/06/27/resveratrol-phase-1-study/>
195. <http://www.houseofwine.gr/how/aboutwine/wine-basics/wine-health.html>
196. [https://www.researchgate.net/figure/Major-constituents-in-red-wine-from-grapes-and-the-potential-biological-effects-against\\_fig1\\_329114211](https://www.researchgate.net/figure/Major-constituents-in-red-wine-from-grapes-and-the-potential-biological-effects-against_fig1_329114211)
197. [https://www.researchgate.net/figure/Wine-polyphenol-extract-is-able-to-prevent-aberrant-crypt-foci-formation-in-various\\_fig2\\_329114211](https://www.researchgate.net/figure/Wine-polyphenol-extract-is-able-to-prevent-aberrant-crypt-foci-formation-in-various_fig2_329114211)
198. [https://www.researchgate.net/figure/TAS-of-wines-during-the-winemaking-process-analyzed-by-DPPH-assay\\_fig1\\_49605868](https://www.researchgate.net/figure/TAS-of-wines-during-the-winemaking-process-analyzed-by-DPPH-assay_fig1_49605868)

