

A szőlő, a bor és az alkohol II. rész

Csupor Dezső – dr. Szendrei Kálmán
Szegei Tudományegyetem Farmakognóziái Intézet

Cardiovascularis hatások

Antioxidáns hatás

A bor és az abban található polifenol-vegyületek legjelentősebb hatása az atherosclerosis prevenciója. Ennek kulcsa az LDL oxidációjának gátlása az antioxidáns hatás révén, ami már az elején megállítja a plakk kialakulásával végződő káros folyamatot. Az LDL-oxidáció gátlását in vitro és humán vizsgálatokkal is igazolták. A hatás reprodukálható volt megfelelő mennyiségű polifenol-koncentráttal, tehát a polifenolos vegyületek antioxidáns (szabadgyökfogó, kelátképző) hatása az élő szervezetben is kialakul, nem csak laboratóriumi körülmények között mutatható ki. A legjelentősebb antioxidáns hatással a bor polifenoljai közül a katechusav és a kávésav bír. További kedvező hatás, hogy a vörösbor polifenol-frakciója növeli a vér HDL-koncentrációját, fokozza az alkohol ugyanilyen irányú hatását. Valószínűleg a felsorolt hatások eredőjeként csökken szignifikánsan az érelmeszesedés kockázata a rendszeresen mérsékelt mennyiségű vörösbor fogyasztók körében. Fehérborral vagy más alkoholtartalmú itallal az LDL-oxidáció nem gátolható eredményesen, ami további bizonyítékként szolgál a polifenol-vegyületek antioxidáns hatásban betöltött szerepére.

A simaizomsejtek proliferációjának gátlása

Az atherogenesis fontos része a vascularis simaizomsejtek proliferációja és migrációja, amelyet szintén gá-



tol a bor polifenoltartalma. A gátlás különféle növekedési (PDGF) és sejtadhéziós faktorok (ICAM1, VCAM1) gátlásával, valamint az apoptosis fokozásával alakul ki, és eredményeként lassul, illetve leáll az artériák intimájának kóros megvastagodása. In vitro vizsgálatok szerint a polifenolok közül a rezveratrolnak kulcsjelentősége van a proliferáció gátlásában.

Thrombocytáaggregáció-gátlás

Már kialakult atherosclerosisban fontos a szervek megfelelő vérellátása és a thrombusok kialakulásának gátlása. Utóbbi céllal jelenleg leggyakrabban acetilszalicilsav szedését javasolják a magasabb rizikójú személyeknek. A mediterrán étrend jelentős thrombocytáaggregáció-gátló komponense az olívaolaj, de a vörösbor is bír ilyen jellegű hatással. A vörösbor polifenoljai, közöttük is elsősorban a rezveratrol és a kvercetin, in vitro körülmények között gátolják a vérlemezke-aggregációt. A hatás módjaként az intracelluláris cAMP- és cGMP-szint emelkedését, valamint a PGI₂-szintézis fokozását azonosították. A véráramlás gátlás humán alanyokon is megfigyelhető volt, és kisebb mértékben kékszőlőlé fogyasztásával is ki lehetett váltani. Humán vizsgálatban a fehérbor nem befolyásolta a thrombocytáaggregációt, ami klinikailag is alátámasztja a polifenolok jelentőségét. A vérlemezke-aggregáció gátlása szőlőlé tartós fogyasztásával ex vivo is kiváltható volt, de a szintén magas polifenoltartalmú narancs vagy grapefruit esetén nem jelentkezett ilyen hatás. Érdekes eredményt hozott egy amerikai kutatócsoport vizsgálata, akik megállapították, hogy bár a szőlőmag és a bogyó héjának kivonata is gátolja a vérlemezkek összetapadását, de a kivonatok kombinációja jóval hatásosabb. Ez az eredmény arra utal, hogy a mag és a héj összetétele részben eltér, és a különböző vegyületek között szinergizmus állhat fenn. Bár az alkoholnak is van thrombocytáaggregációt gátló hatása, ennek jelentősége valószínűleg elméleti, mert az in vitro kimutatott hatás kialakításához szükséges plazmakoncentráció mérsékelt alkoholfogyasztással in vivo nem érhető el. Az alkohol tehát csak kiegészítheti a polifenolok vérlemezke-aggregációt gátló hatását.

Vasorelaxáns hatás

A polifenol-frakció fokozza a coronariák és artériák relaxációját, aminek következménye a vérnyomás csökkenése és a szívizom jobb vérellátása. Valószínűleg ezzel a hatással magyarázható a vörösborfogyasztás és az ischaemiás szívbetegségek gyakorisága közötti negatív korreláció. A relaxáció két, egymástól független hatáskomponens következménye: a rezveratrol indukálja az endothelialis NO-szintetáz, míg a kvercetin endothel-független úton fejt ki hatását. A NO-szintézis fokozása és a humán artéria in vitro relaxációja sem alkohollal, sem fehérborral nem volt kiváltható. Az áramlás-mediált vasodilatáció, amely a fokozott NO-szintézis eredményeként alakul ki, egy humán vizsgálat szerint vörösborral és alkoholmentes vörösborral provokálható, vodka fogyasztása esetén viszont éppen ellentétes hatás jelentkezik, azaz romlanak az áramlási paraméterek. Egy japán csoport vörösborecet és szőlőlé keverékéből készült, kereskedelmi forgalomban lévő ital vérnyomáscsökkentő hatását vizsgálta patkányokon. Az ital, amely a vörösborokhoz hasonló koncentrációban tartalmazott polifenolokat, per os alkalmazva csökkentette a vérnyomást, és szignifikáns, de a pozitív kontroll temokaprilhoz képest kisebb mértékben csökkentette a szérum angiotenzin-konvertáz (ACE) aktivitását. Ez az eredmény részben segít megérteni a NO-tól független vérnyomáscsökkentés módját.

Idegrendszeri hatás

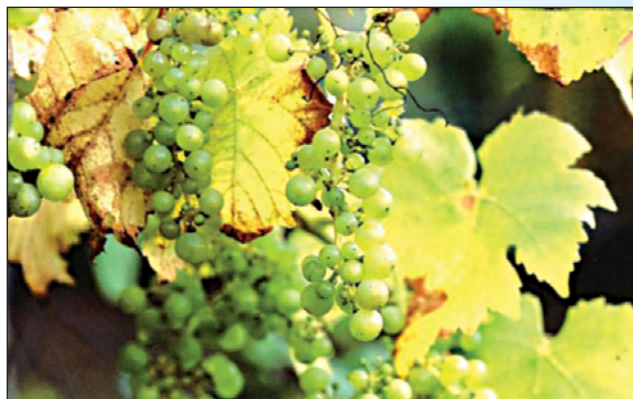
Az alkoholabúzus akután részegséget, krónikusan agyi atrophíát, idegrendszeri leépülést okozó hatása ismert jelenség. Kézenfekvő kérdés, hogy a cardiovascularis előnyökkel járó mérsékelt alkoholfogyasztás hogyan hat az agyműködésre. Ez a borfogyasztással kapcsolatos vita egyik legellentmondásosabb területe. Kérdés, hogy az ismert veszélyeket mennyire ellensúlyozzák az esetleges pozitív központi idegrendszeri hatások. Egyáltalán léteznek-e ilyen hatások? Amerikai kutatók több mint ezer idősödő ember bevonásával átlagosan 7 éves nyomon követéssel végzett vizsgálatából kiderült, hogy a kismértékű vagy mérsékelt alkoholfogyasztás esetén a kognitív funkciók kisebb mértékben romlottak, mint absztinencia esetén. A közlemény szerzői megjegyzik, hogy az általuk tapasztalt pozitív összefüggés ellenére a dementia mérséklésére nem ajánlható az alkoholfogyasztás. A hatás mechanizmusa nem ismert, az sem tisztázott, hogy az etanol

vagy az italok valamely más komponensének tulajdonítható. Csak feltételezhető, hogy a vérolemezke-aggregáció gátlása miatt csökken az agyi mikroinfarktuszok száma, és ez az oka a tapasztalt kedvező jelenségnek. A mérsékelt alkoholfogyasztás és az Alzheimer-kór előfordulása közötti negatív korrelációt szintén több megfigyeléses vizsgálat támasztja alá, de a mechanizmus ez esetben sem ismert. A vörösbor bizonyos komponensei tehát nemcsak a cardiovascularis, hanem a központi idegrendszeri hatások miatt is figyelmet és további vizsgálatot érdemelnek.

Daganatos megbetegedések: pro és kontra

Az utóbbi években a daganatos betegségek és a borfogyasztás összefüggéseivel kapcsolatban több figyelemreméltó eredmény született. Az alkoholfogyasztás és a daganatos betegségek közötti pozitív korreláció többszörösen bizonyított tény, amely főleg a túlzott alkoholfogyasztás prooxidáns, DNS-károsodással járó hatásának következménye. De nem csak a túlzott alkoholisálás fokozhatja a rák kockázatát: egy nagy megfigyeléses vizsgálat szerint a rendszeres, mérsékelt alkoholfogyasztás (függetlenül az alkoholos ital típusától, tehát borfogyasztás esetén is) szignifikánsan fokozza a mell-daganat kialakulásának kockázatát, különösen alacsony testtömegindexű (< 25) nők körében. Ez óvatosságra int, és felhívja a figyelmet arra, hogy pozitív humán bizonyítékok híján rák megelőzésére még a bizonyítottan antioxidáns vörösbort sem helyes javasolni.

Ugyanakkor pozitív tények is napvilágot láttak. Egy humán vizsgálatban vörösbor, alkoholmentesített vörösbor és alkohol fogyasztása után ex vivo vizsgálták a lymphocyták örökítő anyagának gamma-sugárzással indukált károsodását. A bor és az alkoholmentes ital mérsékelte a DNS-károsodást, míg az alkoholnak ön-



magában nem volt ilyen hatása. Ez nem bizonyítja a vörösbor vagy polifenoljai rákellenes hatását, de újabb adalékkal szolgál az antioxidáns és daganat-preventív hatás közötti kapcsolathoz.

A vörösbor komponensei közül a daganatellenes hatás szempontjából egy polifenol-származék, a rezveratrol emelkedik ki. A rezveratrol szerkezetileg hasonlít az ösztrogénre, és affinitást mutat az ösztrogén-receptorhoz, ezért a fitoösztrogének közé sorolják. A rezveratrol szelektív ösztrogénreceptor-modulátor-nak (SERM) tekinthető, daganatellenes hatását részben ennek tulajdonítják, de az utóbbi évek kutatásai alapján megállapítható, hogy a tumorprevencióban kifejtett szerep számos más hatás (COX-antagonizmus, apoptosifokozás stb.) eredője. A rezveratrollal kapcsolatos kutatások igen intenzívek: míg 1993-ig öt cikket publikáltak a vegyülettel kapcsolatban, jelenleg több mint 2000 cikk ismert a szakirodalomban. A rezveratrollal kapcsolatos eredmények ismertetése messze túlmutatna a cikk keretein. Egy nemrég publikált összefoglaló cikk szerzője erősen leegyszerűsítve és némi túlzással úgy fogalmazott, hogy a rezveratrol segít megőrizni az egészséges sejtek működését és meghosszabbítja élettartamukat, viszont gyorsítja a károsodott működésű sejtek apoptosist. Jelenleg tumorelles hatás szempontjából a rezveratrol a vörösbor legintenzívebben kutatótt anyaga, de az igazán izgalmas bizonyítás, azaz a humán daganatgátlás igazolása még csak ezután következhet. A gyógyszerre válás elméleti lehetősége fennáll, de arra is megvan az esély, hogy a rezveratrol ötletadó molekulaként használja fel a gyógyszeripar új molekulák szintéziséhez. Az is elképzelhető azonban, hogy túlzott jelentőséget tulajdonítanak a rezveratrolnak, és a vörösbor „gyógyhatása” más vegyületben keresendő.

Bor vagy szőlő?

Az eddigi eredmények alapján tehát joggal feltételezhető, hogy a vörösbor kedvező hatásai túlnyomórészt nem az etanolnak tulajdoníthatók. Az alkohol ráadásul sokak számára ellenjavallt, ezért több vizsgálatban azt próbálták kideríteni, hogy a bor kiváltható-e olyan alkoholmentes termékkel, koncentrátummal, amely az alkoholt leszámítva összetételében a vörösborhoz hasonló. Mint láthattuk, ez több hatás esetén sikerült, és egyes esetekben a „hatóanyagot” is sikerült megtalálni.

Mi tehát a korszerű, tényeken alapuló álláspont a

borral kapcsolatban? Kedvező cardiovascularis hatása miatt javasolható preventív szerként, vagy alkoholtartalma miatt fogyasztása nemkívánatosnak tekintendő? Esetleg ki lehet váltani szőlőlével, alkoholmentesített borral vagy polifenol-koncentrátummal? A válasz nem egyszerű. A mérsékelt vörösborfogyasztás cardiovascularis előnyeit vizsgálatok igazolják, de több tanulmány szerint a teljes mortalitást bizonyos mértékben más alkoholos italok fogyasztása is kedvezően befolyásolja. Ennek akár az is lehet az oka, hogy az említett vizsgálatokban nem különböztették meg az alkoholos italok típusát, és a vörösbor fogyasztók adatai felfelé „húzták” az átlagot.

A vörösbor hatásának mechanizmusai részben ismertek, fogyasztása más szeszesitalokkal szemben egyértelműen kedvezőbbnek tűnik, de hiányoznak a legszigorúbb, randomizált, kettős-vak, összehasonlító vizsgálatok. Valószínűleg ez az oka annak, hogy a WHO 2003-as elemzése a mérsékelt alkoholfogyasztás meggyőző cardiovascularis preventív hatásáról ír, anélkül, hogy kiemelné a vörösbor. Az ismert egészségügyi veszélyek miatt azonban a kedvező hatások ellenére sem javasolják az alkohol fogyasztását.

Magyarországon még hosszú ideig nem az a fog problémát jelenteni, hogy az absztinensek nagy tömeget kelljen borfogyasztásra rábeszélni a cardiovascularis előnyök miatt. A legfontosabb azt tudatosítani, hogy az alkoholfogyasztásnak mik a veszélyei, és azt is, hogy a szeszesitalok közül a vörösbor fogyasztása jár a legkisebb kockázattal és bizonyos előnyökkel is. Jóllehet élelmiszernek tekintjük, a bor nem veszélytelen termék, kontraindikációiról (terhesség, gyermekkor, alkoholizmus, bizonyos gyógyszerek szedése) sem szabad megfeledkezni. A dózis és az alkalmazás gyakorisága ugyanilyen fontos: a legtöbb vizsgálat szerint nem több, mint napi 1-2 pohár bor esetén a legkedvezőbb a haszon és a kockázat aránya.



Bár az alkoholmentes szőlőkivonatokkal kedvező eredményeket értek el, hiányzik a krónikus fogyasztás hatásainak vizsgálata. A szőlőléivók epidemiológiai mutatói még nem állnak rendelkezésre, mivel sokkal kevesebben isznak rendszeresen, évtizedeken át kékszőlőlevet, mint vörösbort. A szőlőfogyasztással kapcsolatban nagyon kevés információval rendelkezünk, mivel az emberek többsége csak ősszel, néhány héten át fogyaszt friss szőlőt, a gyümölcs jellemzően feldolgozott formában kerül forgalomba. A többi magas polifenoltartalmú gyümölcs összetételéről, krónikus fogyasztásának hatásáról még kevesebbet tudunk, de a jövőben újabb, gyógyászatilag perspektivikus, jelentős vegyületek azonosítása várható.

Bor vagy szőlő? Viszonylag egyszerű a válasz: a mai felfogás szerint a potenciális veszélyek miatt kizárólag terápiás céllal a bor nem javasolható, a szőlővel kapcsolatban viszont kevés a bizonyíték. A borral kapcsolatos felfogás azonban változóban van: míg korábban csak fogyasztásának veszélyei voltak ismertek, ma már esetleges előnyeiről is tudósítanak tudományos közlemények. A kérdés végleges megoldását az jelentheti, ha azonosítják a bor „hatóanyagait”, és azok megfelelő bizonyítás után gyógyszerként kerülnek forgalomba. Ez a bizonyítás azonban egyelőre várat magára. ♦

IRODALOM:

- Honsho S et al: A red wine vinegar beverage can inhibit the renin-angiotensin system: Experimental evidence in vivo. *Biol. Pharm. Bull.* 28:1208-1210, 2005
- Ganguli MJ et al: Alcohol consumption and cognitive function in late life: A longitudinal community study. *Neurology* 65:1210-1217, 2005
- Mukamal KJ et al: Alcohol consumption and inflammatory markers in older adults: The Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis* 173:79-87, 2004
- Jamroz A et al: Antioxidant capacity of selected wines. *Med. Sci. Monit.* 7:1198-1202, 2001
- Root M et al: Dietary effects on nontraditional risk factors for heart disease. *Nutrition Res.* 24:827-838, 2004
- Luchsinger JA et al: Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 3:579-587, 2004
- Mann LB et al: Effects of ethanol and other constituents of alcoholic beverages on coronary heart disease: A review. *Pathophysiology* 10:105-112, 2004
- Grønbaek M: Epidemiologic evidence for the cardioprotective effects associated with consumption of alcoholic beverages. *Pathophysiology* 10:83-92, 2004
- Keevil JG et al: Grape juice, but not orange juice or grapefruit juice, inhibits human platelet aggregation. *J. Nutr.* 130:53-56, 2000
- Shanmuganayagam D et al: Grape seed and grape skin extracts elicit a greater antiplatelet effect when used in combination than when used individually in dogs and humans. *J. Nutr.* 132:3592-3598, 2002
- Terry MB et al: Lifetime alcohol intake and breast cancer risk. *Ann. Epidemiol.* (közlésre elfogadva)
- Greenrod W et al: Moderate acute intake of de-alcoholised red wine, but not alcohol, is protective against radiation-induced DNA damage ex vivo – Results of a comparative in vivo intervention study in younger men. *Mutation Res.* 591:290-301, 2005
- Pignatelli P et al: Polyphenols synergistically inhibit oxidative stress in subjects given red and white wine. *Atherosclerosis* (közlésre elfogadva)
- Freedman JE et al: Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation* 103:2792-2798, 2001
- Coimbra SR et al: The action of red wine and purple grape juice on vascular reactivity is independent of plasma lipids in hypercholesterolemic patients. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 38:1339-1347, 2005
- Cordova AC et al: The cardiovascular protective effect of red wine. *J. Am. Coll. Surg.* 200:428-439, 2000
- Takahara A et al: The endothelium-dependent vasodilator action of a new beverage made of red wine vinegar and grape juice. *Biol. Pharm. Bull.* 28:754-756, 2005
- Da Luz PL et al: Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 37:1275-1295, 2004
- WHO Technical Report Series: Diet, Nutrition and The Prevention of Chronic Diseases. WHO, Geneva, 2003
- Cheyrier V: Polyphenols in foods are more complex than often thought. *Am. J. Clin. Nutr.* 81(Suppl):223S-229S, 2005
- Singleton VL: An academic reviews wine composition. *Wines & Vines*, 1993. jan. (interneten: http://www.findarticles.com/p/articles/mi_m3488/is_n1_v74/ai_13613709)

Minden ötödik gyermek túlsúlyos, minden tizenegyedik elhízott

Az Országos Élelmiszerbiztonsági és Táplálkozástudományi Intézet (OÉTI) 2005 szeptemberében átfogó, reprezentatív felmérést indított a fővárosban a 7-18 éves tanulók körében a Nestlé Hungária Kft. támogatásával. A felmérésben 16 kerület 18 általános iskolájának 117 osztályából 1930 tanuló önkéntes alapon vett részt. Megállapították, hogy a fiúk mintegy 18%-a túlsúlyos, 7%-a elhízott, míg a lányoknál a túlsúlyosak aránya megközelítően 20 %, az elhízottaké meghaladja a 6 %-ot. A kutatás első szakaszában – 2005. szeptember 5. és december 7. között – az általános iskolás tanulók táplálkozás-egészségügyi felmérésére került sor. A második szakasz várhatóan 2006 májusáig tart, s a 15-18 évesek táplálkozási szokásait és életmódját tanulmányozzák (ilyen felmérés utoljára 1997 és 2000 között készült a 15-18 éves korosztályról).

Az eredmény: a felső tagozatosok táplálkozásában már jelen vannak a felnőttkorra jellemző szokások csírái, például a tej- és tejtermékek, zöldség- és gyümölcsfélék nem megfelelő mennyiségű, valamint a hűskészítmények, zsiradékok és édességek túlzott fogyasztása, kiegészülve tésztafélék és a cukrozott üdítőitalok preferenciájával. Kedvező irányú változás, hogy a barna kenyerek, gyümölcs- és zöldséglevelek fogyasztása emelkedő az iskolások étrendjében. Ebben az életkorban a táplálkozási szokások még nem rögzülnek hosszú távon, tehát megfelelő oktatás, egészségnevelés, életmód- és mozgáskultúra fejlesztés mellett lehetséges a felnövekvő generáció egészségének megőrzése.

Az életmódbeli kérdésekre adott válaszok alapján összegezhető: az életkorral együtt nő a lakásban eltöltött, és csökken a sétára és a sportra fordított szabadidő. Szabadlevegőn a tanulók általában 1-2 órát töltenek, sokan közülük azonban csak iskolába mennek. A napi testmozgás, testedzés alig több mint a serdülők felére jellemző. A 7-14 éves tanulók fele nem elégedett saját testével, sokan fogyni szeretnének, mi több 20-30 % már fogyókúrázott is. A felső tagozatos gyermekek nem étkeznek naponta ötször, sőt gyakran még a háromszori főétkezés követelménye sem teljesül. A válaszok alapján az is kiderült, hogy a serdülő fiúk 5, a lányok 10 %-a cigarettázik rendszeresen.

A túlsúly és elhízás prevalenciája a gyermekek, serdülők és felnőttek körében világszerte évről évre nő. A gyermekkori elhízás a felnőttkori elhízás fokozott kockázati tényezője. Az elhízáshoz társuló krónikus megbetegedések közül nem egy (cukorbetegség, magas vérnyomás) már gyermekkorban is megjelenhet, az elhízott gyermekek felnőttkorukban sokkal veszélyeztetettebbek a táplálkozással összefüggő megbetegedésekre, és a halálozási arány is meghaladja a gyermekkorban normális testsúlyú kortársaikét, még akkor is, ha felnőtt korukban testtömegük megfelel a kívánatosnak. A már elhízott gyermekek testtömegét igen nehéz csökkenteni, és helytelen életvezetéssel a túlsúlyosok is könnyen átcsúszhatnak az elhízott kategóriába a kellő odafigyelés hiányában.