

Rødvin kan forebygge influenza og blodpropper

Resveratrol fra druer er en kraftig og effektiv antioxidant, der beskytter mod hjertekarsygdomme, men resveratrol modvirker også udviklingen af influenza i mus

Af Carsten Christophersen, carsten@kiku.dk

Truslen fra virusinfektioner breder sig, og der er stigende efterspørgsel efter effektive kemiske våben mod virus. Resveratrol fra rødvin er i søgelyset pga. dens stærke antioxidative effekt, der beskytter mod blodpropper. Nu har det tillige vist sig, at forbindelsen kan forhindre udviklingen af influenza A i mus, og den effekt er uafhængig af den antioxidative virkning.

Influenza har akilleshæl

Når resveratrol indsprøjtes i mus, efter at de har fået en dosis influenzavirus A, så stiger overlevelsen med 40% i sammenligning med mus, der er behandlet med placebo. Seks dage efter behandlingen har musene 98% færre virus i blodet end de ubehandlede. Mekanismen er endnu ikke kendt i detaljer, men den hænger sammen med en påvirkning af det maskineri i værtscellen, som lokkes til at formere virus. Det gør det svært for virus at overvinde modstanden og udvikle resistens. Det stiller i udsigt, at virkningen også kan ramme andre virus, fordi de stort set er afhængige af samme reproduktionsmetode. Lægemidler, der direkte påvirker en struktur i viruspartiklen, er lettere at udvikle resistens imod, da det kun kræver ændring af én struktur. Som et ekstra plus stopper eller mindsker resveratrol de skader på luftvejene, der skyldes inflammation.

Det franske paradoks

Franskmænd spiser mættet fedt, og de ryger lige så meget som andre. Deres kolesterolniveau i blodet ligner det, vi andre har. Men alligevel er forekomsten af hjertesygdomme lavere i Frankrig end i mange andre lande. Det er det franske paradoks. Der er bragt mange forskellige teorier til torvs, men den mest vedholdende er, at franskmænd drikker rødvin. Det budskab blev fremført den 17. november 1991 i den populære tv-udsendelse »60 minutes« i USA. Den gav anledning til en øjeblikkelig stigning i salget af rødvin. Foruden alkohol, der har en forebyggende virk-

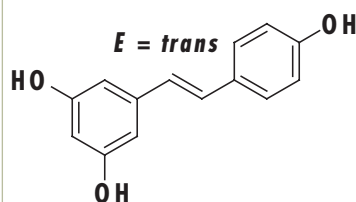
Resveratrol er udbredt i planter

Resveratrol er kemisk set *trans*-3,5,4'-trihydroxystilben. Det er fundet i over 70 forskellige arter af planter og er utvivlsomt udbredt i mange flere. Forbindelsen er et phytoaleksin, dvs. at det dannes som svar på et angreb på planten. Det kan f.eks. være en svamp. Derfor er der meget i skallen på vindruer, mens selve druekødet ikke indeholder nævneværdige mængder. Rødvin indeholder rimelige mængder, og det findes også i rosévin, men næsten ikke i hvidvin, hvor skallen fjernes, inden forbindelsen når at blive opløst. Vin indeholder også *cis* (Z)-isomeren, der måske er dannet ved gæringen. Den kan findes i drueskallen, men der er den sandsynligvis dannet ved ultraviolet bestråling af *trans*-forbindelsen. Det er også den foretrukne syntesemåde.

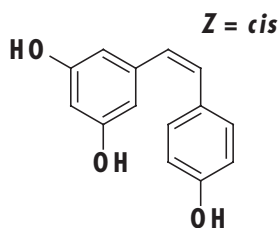
ning i rimelige mængder, dvs. 1-2 glas vin om dagen, så mistænkes vinens indhold af resveratrol og andre polyphenoler for at være medansvarlige for de 20-30%'s nedsættelse af risikoen for hjertesygdomme.

Et stof med mange virkninger

Resveratrol er en god antioxidant. Den hæmmer oxidationen af low density lipoprotein, som er den »farlige« form for kolesterol, der danner forkalkning i blodårerne. Den hæmmer sammenklumpning af blodplader, og dermed modvirkes dannelsen af blodpropper. Den blander sig i fedtstofskiftet og har antiinflammatorisk virkning. Der kendes utallige andre dokumenterede virkninger, men de er målt på cellekulturer. Det er uvist hvordan, og i det hele taget om, alle disse virkninger kommer til udtryk i den levende organisme. En aktivitet viser sig kun, hvis midlet transporteres til det sted i cellerne, hvor dens gavnlige



trans-resveratrol



cis-resveratrol

Trans-resveratrol er den naturlige forbindelse, mens cis-resveratrol findes i vin sammen med trans-forbindelsen.



Druer, jordbær og figer indeholder alle resveratrol. Daddelpalmen indeholder forbindelsen i stammen, men frugten er ikke undersøgt.

effekt skal sætte ind. Undersøgelserne i laboratoriet tager heller ikke højde for den omdannelse, der hurtigt sker i organismen. Det er derfor svært at forudsige den aktuelle effekt. Men især muligheden for behandling af flere kræftformer og for at øge levealderen er under intense studier.

Man ved fortvivlende lidt

På trods af den store interesse for resveratrol så ved man forbløffende lidt om, hvordan det optages og omdannes i organismen og om aktiviteten af stofskifteprodukterne. Specielt er der megen tvivl om optimal dosering. Når raske forsøgspersoner spiser 25 mg resveratrol, der optages godt gennem mave-tarmkanalen, så kan der kun måles spor af stoffet i blodet, og omdannelsesprodukter når maksimal mængde (2 $\mu\text{mol/L}$) efter 1/2-1 time.

Den umiddelbare giftighed er lav. Rotter tåler 300 mg/kg/dag i fire uger uden bivirkninger. Da resveratrol påvirker de østrogene receptorer, bør kvinder, der har en historie med østrogenfølsom kræft (bryst-, æggestok- og livmoderkræft), undgå stoffet. Resveratrol hæmmer aktiviteten af et P_{450} enzym, der bl.a. omdanner lægemidler i leveren. Der er derfor fare for æn-

Influenza er en dræber

Den spanske influenza dræbte nok 50 millioner mennesker i 1918-1919. Den skyldtes en influenza A type virus ligesom den asiatiske influenza, der alene i 1957-1958 slog 70.000 mennesker ihjel i USA. I 1968-69 gjorde Hongkong-influenzaen det af med 34.000 amerikanere. Begge de sidste blev forårsaget af virus med en kombination af gener fra menneske- og fuglevirus. Disse pandemier (meget udbredte epidemier) er meget forskellige fra de almindelige epidemier, der næsten hvert år hærger i begrænset omfang. Et internationalt beredskab opdager og bekæmper pandemier. Der er nu gået 36 år siden den sidste pandemi, men der har været udbrud af fugleinfluenza i Hongkong i 1997, 1998 og 2002 og det næste er netop i gang.

dret effekt af en lang række lægemidler som kolesterolsænkende midler, antihistaminer, benzodiazepiner og viagra for blot at nævne nogle få.

Atlanten begunstiger resveratrol

Hvis indholdet af resveratrol er den afgørende faktor for vins positive virkninger, hvad er så bedst? Det er først og fremmest rødvin. Men blandt rødvin er indholdet meget varierende. Det barske klima i Atlanten synes at stimulere dannelsen i druer fra De Kanariske Øer og Azorerne. Mens det gennemsnitlige indhold af resveratrol i rødvin er 1,5-3,0 mg/L, så indeholder røde vindruer 1,5-7,8 mg/kg lige som kogte jordnødder (1,8-7,1 mg/kg). Kosttilskud indeholder mellem 10 og 50 mg pr. dosis.

Kilder

A. T. Palamara, L. Nencioni, K. Aquilano, G. De Chiara, L. Hernandez, F. Cozzolino, M. R. Ciriolo og E. Garaci *Journal of Infectious Diseases* Bind 191 2005 side 1719-1729. Inhibition of Influenza A Virus Replication by Resveratrol

M. Abril, A. I. Negueruela, C. Pérez, T. Juan og G. Estopañan *Food Chemistry* Bind 92 2005 side 729-736. Preliminary study of resveratrol content in Aragón red and rosé wines.

L. Frémont *Life Sciences* Bind 66 2000, side 663-673. Biological Effects of Resveratrol.

<http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/resveratrol/> Indeholder et væld af oplysninger om resveratrol med referencer til internationalt anerkendte tidsskrifter.

Ph.d.-projekt

Strømlinjesimulering med kapillærvirkninger anvendt til olietekniske opgaver

Tofase, inkompressible, ikke-blandbare simuleringer er nødvendige for at beskrive en af de mest anvendte processer i olieudvinding, nemlig vandinjektion (oliefortrængning ved injektion af vand). Den væsentligste ulempe ved de eksisterende strømlinjesimulatorer er, at kapillærkræfterne overses. I et heterogent reservoir med skiftende befugtningsforhold kan disse effekter være uhyre vigtige, eller i nogle tilfælde ligefrem dominerende. I ph.d.-projektet er det lykkedes at udbygge strømlinjesimuleringsmetodologien, så den nu beskriver kapillæreffekterne fuldkomment. Sammenligning af den nyudviklede simulator med

de industrielle standardsimulatorer og omfattende afprøvning har vist, at den nyudviklede simulator, CapSL, har et betydeligt større anvendelsesområde i sammenligning med de strømlinjesimulatorer, der ikke tager højde for kapillærkræfter.

Et vigtigt skridt fremad er indførelsen af et nyt kapillærviskøst potentiale, der gør det muligt at håndtere kapillærtryk og heterogenitet samtidig. Nødvendigheden af denne udvikling blev tilkendegivet i litteraturen og fra industrien.

Roman Berenblyum, Institut for Kemiteknik, DTU

AAS · ICP/MS
UV-VIS · LC/MS
GC/MS · FT-IR/NIR

Ny GC-MS?
- Så er det også os!

Thermo
ELECTRON CORPORATION
48 16 62 00 · Gydevang 17-19 · 3450 Allerød