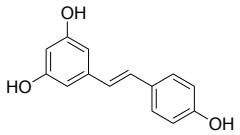
РЕСВЕРАТРОЛ – СТРУКТУРА, БИОЛОГИЧНО ДЕЙСТВИЕ И ПРИЛОЖЕНИЕ

Иво Добринов, Миглена Вальова, Йорданка Иванова
Лесотехнически университет, София

Резюме

Ресвератролът – една от добре познатите малки природни молекули, е интензивно изследван през последното десетилетие. Той показва разнообразна биологична активност: антиоксидантна, противовъзпалителна, противотуморна, забавяне на стареенето и удължаване продължителността на живота. Ресвератролът е полифенолен фитоалексин, намиращ се в люспите на червеното грозде, в някои билки, в боровинките и във фъстъчените люспи.



Структура на *trans*-3,5,4'- трихидроксистилбен (ресвератрол)

Ключови думи: ресвератрол, биологична активност, фитоалексин, червено грозде**.**

Key words: resveratrol, biological activity, phytoalexin, red grapes.

JEL: I10.

Увод

Растенията притежават вродената имунна система, която ги предпазва от различни микроорганизми и гъби. Тази самозащита включва производството на вторични метаболити, антимикробни съединения, които се синтезират и натрупват в отговор на биотичен или абиотичен стрес [3].

Към тази група съединения принадлежи и ресвератролът. Той е една от най-добре познатите естествени малки молекули и показва различни биологични активности. Проучванията сочат, че ресвератролът като природен продукт има висока ефективност при борбата с някои заболявания с малко странични ефекти. Той е терапевтично средство с голям фармакологичен капацитет [2].

1. Откриване и растителен произход

За първи път ресвератролът се споменава в японска статия от 1939 г. от Такамата. Той е изолирал ресвератрол от отровното, но и лечебно растение бяла чемерика (*Veratrum album spp. Grandifolium*).

Растенията произвеждат хиляди нискомолекулни вещества [6]. Мнозинството от тези съединения (вторични метаболити) играят важна роля в защитата на растенията срещу инфекции или стресиращи фактори. Има два класа вторични антимикробни съединения - фитоантиципини и фитоалексини. Фитоантиципините са инхибитори на инфекциите по растенията, а фитоалексините се синтезират в растението, когато то е атакувано от патогенни организми. Сред известните фитоалексини е и ресвратролът, който обикновено се извлича от червено грозде. Установено е, че в 1 g от ципата на гроздето има 50-100 μg ресвератрол. В червеното вино според някои автори е от 1,5–3 mg/l, докато някой източници сочат до 20 mg/l. Значителни количества има и в бялото вино и розе – около 4 mg/l (табл. 1).

Таблица 1. Съдържание на ресвератрол във вина и гроздови сокове

Напитка	Тотално съдържание на ресвератрол [mg] в 150 mg вино	
Red Wines (Global)	0,30−1,07	Червени вина (общо)
Red Wines (Spanish)	0,29−1,89	Испански червени вина
Red grape juice (Spanish)	0,17−1,30	Сок от червено грозде (Испания)
Rose Wines (Spanish)	0,06−0,53	Розе (Испания)
Pinot Noir	0,06−0,30	Пино ноар
White Wines (Spanish)	0,01−0,27	Бели вина (Испания)
Italian Red Wine	0,3−0,86	Италианско червено вино
Chilean Merlot Wine	0,35	Чилийско червено вино

Ресвератролът се съдържа и в много други растения. (*Pinus spp., Poa spp. Trifolium spp*., както и представители на род *Vaccinium*.)

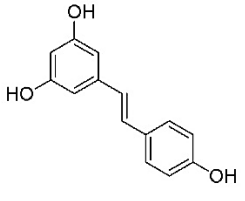
Ресвератролът е открит в значителен брой растителни видове, използвани като растителни храни (например фъстъци, различни видове боровинки – червена, черна и синя.), а също така и в други растения като бял бор, японска рейнутрия и др. (табл. 2).

Таблица 2. Растителен произход на ресвератрол

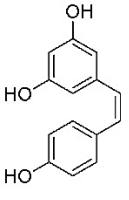
Family	Genus	Species	
Vitaceae	*Vitis* *Tetrastigma*	*Vitis spp.* *Tetrastigma hypoglaucum*	*Лоза*
Moraceae	*Morus* *Veratrum*	*Morus spp.* *Veratrum spp.*	*Черница* *Чемерика*
Liliaceae	*Aloe* *Lilium* *Ornithogalum* *Cassia*	*Aloe spp.* *Lilium spp.* *Ornithogalum caudatum* *Cassia spp.*	*Алое* *Крем* *Гарвански лук* *Сена*
Fabaceae	*Cercis* *Glycine* *Bauhinia* *Rheum*	*Cercis chinensis* *Glycine max* *Bauhinia racemosa* *Rheum spp.*	*Див рожков* *Глициния* *Баухиния* *Ревен*
Polygonaceae	*Polygonum*	*Polygonum spp.*	*Пипериче*
Pinaceae	*Picea* *Pinus*	*Pinus spp.*	*Смърч* *Бор*
Poaceae	*Festuca* *Hordeum* *Poa* *Stipa* *Lolium*	*Festuca spp.* *Hordeum vulgare* *Poa spp.* *Stipa spp.* *Lolium spp.*	*Власатка* *Ечемик* *Ливадина* *Степна трева* *Английски райграс*
Ericaceae	*Vaccinium*	*Vaccinium myrtillus;* *Vaccinium vitis-idaea;* *Vaccinium oxycoccos*	*Черна боровинка* *Червена боровинка*

2. Химична структура

Ресвератролът или 3,5,4‘-трихидроксистилбен е природен полифенол, съществуващ като цис и транс изомер. Обикновено, този полифенол се съдържа в хранителни продукти основно под формата на глюкозид. Както цис-, така и транс- ресвератол са застъпени в природата и са със сходни свойства, но транс- изомерът е изучен по-добре.



Trans-(E)-ресвератрол
(*trans*-3,5,4'-трихидроксистилбен)



Cis-(Z)-ресвератрол
(*cis*-3,5,4'-трихидроксистилбен)

3. Биологична активност и приложение

Нарастващ брой изследвания показват фармакологичните свойства на ресвератрола свързани с много човешки заболявания, включително сърдечно-съдови, нервно-дегенеративни заболявания, диабет и рак [3]. Антиоксидантното и противовъзпалително действие на ресвератрола играят важна роля в някои лечебни методи, макар че механизмът на действие на ресвератрола все още не е напълно изяснен.

3.1. Против сърдечно-съдови заболявания

Преки доказателства за благоприятното действие на ресвератрола при сърдечно-съдови заболявания са получени при опити с хипертонични плъхове, които след 3 седмици прилагане на ресвератрол намаляват кръвното си налягане с 15%. В друго изследване след двуседмично лечение се понижава налягането на хипертрофирало сърце и се подобрява сърдечната функция [1].

3.2. Като антиоксидант

Модерни епидемиологични изследвания свързват приемането на вино с приемливо понижаване на риска от запушване на артериите. Други изследвания показват, че той инхибира окисляването на полиненаситените мастни киселини, а също така води до намаляване на секрецията на естери на холестерол и на триглицериди [6].

3.3. Против затлъстяване и диабет

Ресвератролът е подходящ за прилагане срещу диабет и затлъстяване поради силното си антиоксидантно действие. Счита се, че той проявява защитната си роля при повреди на бета клетки причинени от цитокини като активира НАД$^+$ зависим белтък. Трябва да се проучи по-добре влиянието му върху гризачи и хора [4].

3.4. Противораково действие

Доказано е, че ресвератролът убива някои видове ракови клетки, забавя прогреса на рака на гърдата и при двата типа ракови клетки – естроген позитивни и естроген негативни [5].

3.5. Против тромбози

Агрегацията на тромбоцити е основната причина за инфаркт и инсулт. Ресвератролът затруднява агрегацията, като механизмите за това са различни. Той подобрява производството на NO (азотен оксид) в организма. Този NO може да се разпространи в тромбоцитите и да забави тромбоцитната агрегация като активира ензими чрез производство на цикличен гуанозин монофосфат (цГМФ) [3].

3.6. Като хранителна добавка

Доказано е, че ресвератролът може да бъде прилаган с цел подобряване на здравето като цяло и за предпазване от хронични заболявания при хората. Официално Администрацията на храните и лекарствата в Китай вече е дала лиценз (номер за одобрение G20050342) на „Ресвератролни капсули" (0,62mg ресвератрол/100mg капсула) като хранителна добавка [4].

4. Перспективи в бъдеще

От проведените изследвания се вижда ясно, че ресвератролът показва висок потенциал с въздействието си върху редица заболявания по хората. Въпреки непрекъснато увеличаващия се брой изследвания за изясняване на механизмите на действие на ресвератрола, много въпроси имат нужда от разглеждане и допълнително изясняване в последствие. Особено належащо е провеждането на допълнителни клинични изследвания, които ще послужат като основа за широкото приложение на ресвератрола при лечение и предпазване от много заболявания при хората.

Проведено е статистическо проучване, което показва обратнопропорционалната зависимост между консумацията на червено вино и честотата на сърдечно-съдови заболявания. Феноменът е известен под името „френски парадокс". Резултатите показват, че във Франция нивото на заболяванията на сърдечно-съдовата система е с 40% по-малък от този в останалата част на Европа, независимо от това, че традиционната диета на французите включва значително количество наситени мазнини.

Заключение

В заключение може да се каже, че поради изключително благоприятното действие на ресвератрола върху човешкия организъм и достъпността му е препоръчително системно да се консумира червено вино, но в умерени количества.

Литература

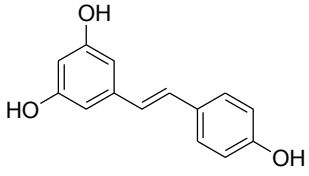
10. Li, H., Xia, N., Förstermann, U. (2012). *Cardiovascular effects and molecular targets of resveratrol*. Nitric Oxide. 2012. 26. p. 102–110.
11. Muzzio, M., Huang, Zh., Hu, S.-C., Johnson, W. D., McCormick, D. L., Kapetanovic, I. M. (2012). *Determination of resveratrol and its sulfate and glucuronide metabolites in plasma by LC–MS/MS and their pharmacokinetics in dogs*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2012. 59. p. 201–208.
12. Piotrowska, H., Kucinska, M., Murias, M. (2012). *Biological activity of piceatannol: Leaving the shadow of resveratro*l. Mutation Research. 2012. 750. p. 60–82.
13. Rotches-Ribaltaa, M., Andres-Lacueva, C., Estruch, R., Escribano, E., Urpi-Sarda, M. (2012). *Pharmacokinetics of resveratrol metabolic profile in healthy humans after moderate consumption of red wine and grape extract tablets*. Pharmacological Research. 2012. 66. p. 375– 382.
14. Saiko, P., Szakmary, A., Jaeger, W., Szekeres, Th. (2008). *Resveratrol and its analogs: Defense against cancer, coronary disease and neurodegenerative maladies or just a fad?* Mutation Research. 2008. 658. p. 68–94.
15. Wu, C.-F., Yang, J.-Y., Wang, F., Wang, X.-X. (2013). *Resveratrol: botanical origin, pharmacological activity and applications*. Chinese Journal of Natural Medicines. 2013. 11(1). p. 1−15.

RESVERATROL – STRUCTURE, BIOLOGICAL ACTIVITY AND APPLICATIONS

Ivo Dobrinov, Miglena Valyova, Yordanka Ivanova, Ivan Genov
University of Forestry, Sofia, Bulgaria

Abstract

In the past decade, resveratrol, one of the best well-known natural small molecules, has been intensely studied and has shown various promising bioactivities, such as antioxidant, anti-inflammatory, antitumor activity, anti-aging and life extension. Resveratrol is polyphenol phytoalexin produced by several plant species, such as grapes, mulberries and peanuts.



Structure of *trans*-3,5,4'-trihydroxystillben (resveratrol)