

## OENOLOGIE

# Procyanidine des Rotweins und Gesundheit der Blutgefäße

Regelmäßiger, mäßiger Konsum von Rotwein ist mit einem verringerten Risiko von Herzkrankgefäßerkrankungen und einer geringeren Gesamtsterblichkeit<sup>1</sup> verbunden, aber der jeweilige Beitrag der Wein-Komponenten Alkohol und Polyphenol an diese Wirkungen ist unklar. Hier identifizieren wir Procyanidine als die hauptsächlich gefäßaktiven Polyphenol in Rotwein und zeigen, dass sie in höheren Konzentrationen in Weinen aus Bereich von Südwestfrankreich und Sardinien vorliegen, wo traditionelle Produktionsmethoden sichern, dass diese Komponenten während der Weinproduktion effizient extrahiert werden. Zufälligerweise sind diese Regionen mit erhöhter Langlebigkeit in der Bevölkerung verbunden.

Ein hoher Konsum von Polyphenolen verhindert Atherosklerose in experimentellen Modellen<sup>3,4</sup>. Rotweinphenole führen zu einer endothelabhängigen Dilatation der Blutgefäße und unterdrücken die Synthese von Endothelin-1 (ET-1), einem Peptid mit gefäßverengender Wirkung<sup>5-7</sup>, und dies mag der Grund ihrer antiatherosklerosen Aktivität sein. Indessen besteht Uneinigkeit über die Schutzwirkungen des roten Weins, was auf Schwankungen in gefäßaktiven Bestandteilen in verschiedenen Weinen zurückzuführen sein mag.

Die Polyphenole des Rotweins sind ein komplexes Gemisch von Flavonoiden (hauptsächlich Anthocyanine und Flavan-3-ols) und Nichtflavonoiden (wie Resveratrol und Gallussäure). Flavan-3-ols sind am weitesten verbreitet, mit oligomeren und polymeren Procyanidinen (kondensierten Tanninen), die oft 25 - 50 % der gesamten phenolen Bestandteile<sup>8</sup> ausmachen.

Wir verwendeten kultivierte Endothelzellen, um die mächtigsten gefäßaktiven Polyphenole im Rotwein zu identifizieren (zu den Methoden siehe zusätzliche Informationen). Es wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit Massenspektrometrie gezeigt, dass dies in gerader Kette oligomere Procyanidine von B-Typus (OPCs) sind (Tetra-Epicatechin Gallat  $m/z = 1,305$ ; Procyanidin Trimer-Gallat,  $m/z = 1,017$ ; Procyanidin Tetramer,  $m/z = 1,153$ ; und Pentamer-Gallat,  $m/z = 1,593$ ; siehe zusätzliche Informationen).

Gesamter Gehalt an Polyphenolen und OPC eines jeden Weines in Verbindung mit der Unterdrückung der ET-1 Synthese (Abb. 1a, b). Aber die lineare Regressionsgrafik für die gesamten Polyphenole schnitten die y-Achse bei etwa 5mM, was mit den meisten

Polyphenolen übereinstimmt (Anthocyanine, Katechine und Resveratrol), denen es an Gefäßaktivität bei den im Wein gefundenen Konzentrationen mangelte<sup>5,7</sup>.

Um zu untersuchen, wie sich der OPC Gehalt roter Weine aus einer bestimmten Region auf die Sterblichkeit in jener Region auswirken könnte, verglichen wir Weine, die in Bereichen größerer Langlebigkeit (als Index für die gute Gesamtgesundheit) mit einer großen Auswahl von Weinen aus verschiedenen Ländern. Die Menschen, insbesondere die Männer<sup>9</sup>, in der Provinz Nuoro in Sardinien leben sehr lange. In Frankreich gibt es markante regionale Schwankungen bei der Sterblichkeit wegen Herzkrankgefäßkrankheiten. Wir verwendeten die Volkszählungsdaten 1999, um ungewöhnliche Muster des Alterns in Frankreich zu erkennen (siehe zusätzliche Informationen) und fanden heraus, dass es verhältnismäßig mehr Männer im Alter von 75 oder mehr im Departement Gers in Südwestfrankreich.

Weine aus Nuoro und dem Gebiet von Gers haben 2 bis 4 mal mehr Bioaktivität und OPC Gehalt wie andere Weine (Abb. 1c, d). Diese Differenz bleibt ( $P < 0.001$ ), wenn die OPC Messungen auf eine größere Auswahl von Weinen aus dem Gebiet Gers ausgedehnt werden ( $2.9 \pm 0.1$  mM,  $n = 58$ ), aus Frankreich ( $1.8 \pm 0.1$  mM,  $n = 61$ ) und aus anderen Teilen der Welt ( $1.5 \pm 0.04$  mM,  $n = 227$ ).

Weintrauben sind die Hauptquelle der OPCs, aber die geringe Löslichkeit, kombiniert mit Faktoren der Oenologie und des Weinbaus beeinflussen den Gehalt des OPC im Wein<sup>8</sup>. Die höhere OPC Konzentration in Weinen aus Südwestfrankreich liegt in der traditionellen Weinproduktion begründet, die sicherstellt, dass hohe OPC Anteile extrahiert werden und in der flavonoidreichen Traube Tannat, die einen großen Anteil der Trauben ausmacht, die verwendet werden, um lokale Weine im Bereich Gers zu produzieren, aber kaum irgendwo anders wächst.

Die Absorption von OPCs und ihre Identifikation im Plasma wurden *in vivo*<sup>10</sup> gezeigt, aber über ihre Bioverfügbarkeit und den Stoffwechsel ist wenig bekannt. Eine weitere Untersuchung von OPC-reichen Weinen und Lebensmitteln sollte einen Einblick verschaffen, wie die Gefäßfunktion optimal erhalten werden kann.

R. Corder\*, W. Mullen†, N. Q. Khan\*, S. C. Markst, E. G. Wood\*, M. J. Carrier\*, A. Crozier†  
\*William Harvey Research Institute, Barts and the London, Queen Mary's School of Medicine

and Dentistry, London EC1M 6BQ, UK

E-Mail: r.corder@qmul.ac.uk

†Plant Products and Human Nutrition Group, Institute of Biomedical and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow G12 8QQ, UK

1. Renaud, S. C., Gueguen, R., Siest, G. & Salamon, R. *Arch. Intern. Med.* 159, 1865–1870 (1999).
2. Di Castelnuovo, A., Rotondo, S., Iacoviello, L., Donati, M. B. & De Gaetano, G. *Circulation* 105, 2836–2844 (2002).
3. Kris-Etherton, P. M. & Keen, C. L. *Curr. Opin. Lipidol.* 13, 41–49 (2002).
4. Auger, C. *et al. J. Agric. Food. Chem.* 52, 5297–5302 (2004).
5. Fitzpatrick, D. F., Hirschfield, S. L. & Coffey, R. G. *Am. J. Physiol.* 265, H774–H778 (1993).
6. Hashimoto, M. *et al. Am. J. Cardiol.* 88, 1457–1460 (2001).
7. Corder, R. *et al. Nature* 414, 863–864 (2001).
8. Waterhouse, A. L. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 957, 21–36 (2002).
9. Poulain, M. *et al. Exp. Gerontol.* 39, 1423–1429 (2004).
10. Shoj i, T. *et al. J. Agric. Food. Chem.* 54, 884–892 (2006).

Zusätzliche Informationen zu dieser Mitteilung finden Sie auf der Website von *Nature*.

Erhalten am 29. August; angenommen am 9. November 2006. Konkurrierende finanzielle Interessen: deklariert, Einzelheiten finden Sie in den Ergänzungen auf der Website von *Nature*. doi:10.1038/444566a

KURZMITTEILUNGEN ERSCHEINEN online  
www.nature.com/bca siehe Inhalt von *Nature*.

**Abbildung 1 | Beziehung zwischen Procyanidingehalt und gefäßaktiven Eigenschaften des Rotweins. a,b, Gesamter Polyphenol (a) und oligomeres Procyanidin (OPC) (b) Gehalt steht im Zusammenhang mit der Verhinderung der Synthese von Endothelin-1, ausgedrückt als ED50 (Auflösung verhindernd um 50 %; siehe zusätzliche Informationen);  $R = 0.84$  für beide,  $n = 165$ . c, d, Vergleich der Verhinderung der Endothelin-1 Synthese (c) mit OPC Konzentration (d) von Weinen aus verschiedenen geografischen Regionen. Au, Australien EU, Frankreich, Griechenland, Italien oder Spanien; SA, Südamerika; US, Vereinigte Staaten; Sd, Sardinien; Nu, Provinz Nuoro, Sardinien; swF, Südwestfrankreich. Catechin Äquivalente (siehe zusätzliche Informationen). \*\*\* $P < 0.001$  verglichen mit allen anderen Weinen; \* $P < 0.01$  verglichen mit den Vereinigten Staaten, und  $P < 0.001$  verglichen mit den anderen Weinen; \*\* $P < 0.02$  verglichen mit den Vereinigten Staaten und Südamerika, und  $P < 0.001$  verglichen mit den anderen Weinen**