



Extrakt aus roten Weintrauben Gewinnung und Einsatz in „Functional Foods“

Georg Tomaschewski, Lothar Ebner

1 Einleitung

Über Jahrtausende hat sich der Wein bis in unsere Zeit als Teil der Sinnenfreude des Menschen erhalten. Der Weinanbau und die Weingewinnung gehören zum ältesten menschlichen Kulturgut. Im klassischen Griechenland entwickelten sich die Herstellung und der Genuss des Weines zu einem Kult. Aus Dionysos, dem Gott der Pflanzen wurde der Gott des Weines.

Viele Dichter und Komponisten haben dem Wein Gedichte und Lieder gewidmet. William Shakespeare schrieb: „Wein macht das Gehirn sinnig, schnell und erfinderisch, voll von lebenden, feurigen und ergötzlichen Gedanken.“

Von Hippokrates (460 – 377 v. Chr.) wurde der Wein therapeutisch als Beruhigungs- und Schlafmittel, bei Herz-Kreislauf-Störungen und selbst bei Augenerkrankungen verwendet. Seit der Antike werden dem Wein besondere belebende Eigenschaften zugesprochen.

In den letzten Jahrzehnten haben sich Chemiker, Biochemiker, Pharmakologen und Mediziner der besonderen Wirkung des Weines zugewandt und mit modernen Methoden der jeweiligen Wissenschaft viele neue Erkenntnisse zusammengetragen. Auslöser für die aktuellen Untersuchungen durch die Chemie, Biochemie, Pharmakologie und die Medizin waren epidemiologische Studien.

Um die ersten widersprüchlichen Studien über die Wirkung von Rotwein auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen vergleichbar zu machen, hat in den 80er Jahren die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in vielen Ländern der Erde ein wissenschaftliches Untersuchungsprogramm durchgeführt. Im MONICA-Projekt (World Health Organisation Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease) wurden die Ernährungsgewohnheiten und die HK-Mortalität (Herz-Kreislauf Mortalität) in verschiedenen Ländern der Welt verglichen. Die HK-Mortalität nimmt in Europa von Nord nach Süd ab. Als Maß für die Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung wurde der tägliche Verbrauch an Milchfett in Kalorien verglichen und der HK-Mortalität gegenübergestellt. Zu den Ergebnissen wurden von französischen Forschern differenzierte Aussagen getroffen. [1] Aus diesen epidemiologischen Untersuchungen ergibt sich, dass die Häufigkeit der Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Europa und selbst innerhalb Frankreichs von Norden nach Süden abnimmt. Auf Grund des täglichen Verzehr von Milchfett in Frankreich, vergleichbar mit dem in Deutschland, müssten die Franzosen auch die gleiche Häufigkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben. Das ist aber nicht der Fall, die Sterblichkeitsrate ist in Deutschland etwa

doppelt so hoch. Allgemein wird das Phänomen von Medizinern und Ernährungsphysiologen als „French Paradoxon“ bezeichnet. Der Nord-Süd-Abfall bei den Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird auf den höheren Verzehr von Obst und Gemüse und auf den Genuss von Wein in den südlichen Ländern Europas zurückgeführt.

In der Abbildung 1 wird der direkte Zusammenhang zwischen Milchfett-Verzehr und der Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen hergestellt und es wird impliziert, wie eine gesunde Ernährung und der Wein-genuss die Menschen vor dem Herzinfarkt schützt.

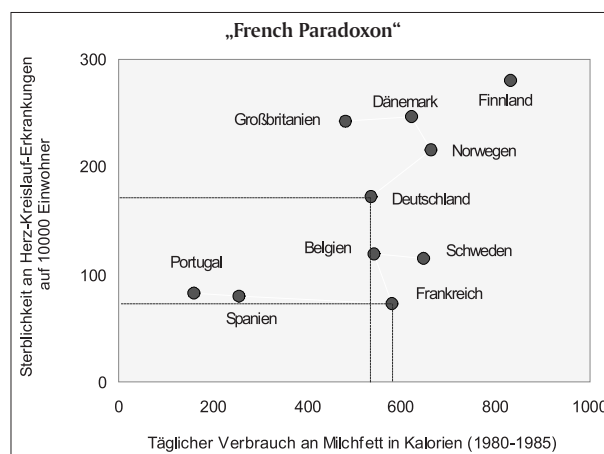


Abb. 1: Epidemiologische Studie über den Zusammenhang von Herz-Kreislauf-Mortalität und Verzehr von Milchfett in Europa

2 Inhaltsstoffe in Rebensorten, chemische Strukturen

Unter den verschiedensten Aspekten wurde weltweit in den letzten Jahren eine große Anzahl von Weinen auf ihre Inhaltsstoffe untersucht. Verständlicherweise standen dabei die Rotweine im Vordergrund.

Die wichtigsten Stoffe finden die Autoren im mg/l-Bereich, es sind Gallussäure, Kaffeesäure, Catechin, Epicatechin, Rutin, Myricetin, Quercetin, Cyanidin, Malvidin, als Minorkomponente das Resveratrol im $\mu\text{g/l}$ -Bereich.

Aus dem Jahr 1992 stammt eine Untersuchung von spanischen Autoren über die Inhaltsstoffe einer roten Rebensorte aus dem Raum Madrid. [2] Vom gleichen Standort haben die Wissenschaftler über drei Wachstumsperioden die Inhaltsstoffe der Weinbeeren bestimmt. Dabei wurden die Schalen vom Fruchtfleisch getrennt. Die Schalen wurden extrahiert und die Inhaltsstoffe mit Hilfe der HPLC analytisch bestimmt. Interessant an dieser Arbeit ist auch, dass die Konzentrationsänderung der Inhaltsstoffe innerhalb der letzten 30 Tage vor dem Erntetermin der Trauben untersucht wurde.

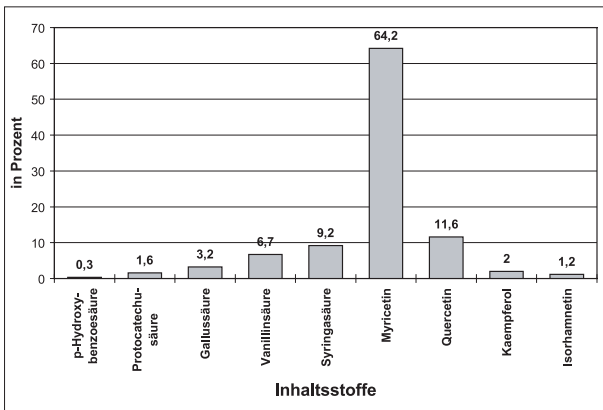
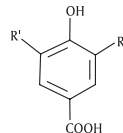


Abb. 2: Inhaltsstoffe in den Schalen der Rebsorte Cencibel

In Abbildung 2 sind Hauptbestandteile in ihrer prozentuellen Zusammensetzung dargestellt. Das Flavonol Myricetin ist mit mehr als 60 % der Hauptbestandteil.

Welche chemischen Strukturen sind den Inhaltsstoffen der roten und weißen Weintrauben zuzuordnen?

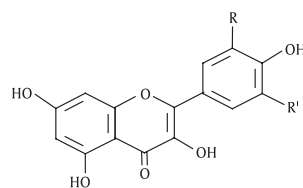
Gerbsäuren/Phenolcarbonsäuren sind ein nicht unerheblicher Bestandteil der Weintrauben und der Inhaltsstoffe im Rotwein.



Säure	4-Stellung	3-Stellung (R)	5-Stellung (R')
p-Hydroxybenzoesäure	OH	H	H
Protocatechusäure	OH	OH	H
Gallussäure	OH	OH	OH
Vanillinsäure	OH	OCH ₃	H
Syringasäure	OH	OCH ₃	OCH ₃

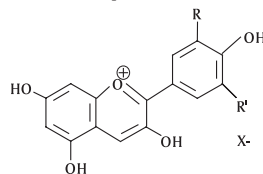
Zu den charakteristischen Inhaltsstoffen in roten Weintrauben zählen die **Flavonole**, in hohem Anteil sind dabei Quercetin und Myricetin vertreten.

Flavonol	R	R'
Myricetin	OH	OH
Quercetin	OH	H
Kämpferol	H	H
Isorhamnetin	OCH ₃	H

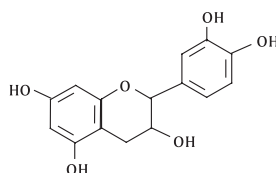


Anthocyane sind natürliche Farbstoffe, die in ihrer chemischen Struktur den Flavonolen sehr ähnlich sind. In den roten Weintrauben finden wir in hoher Konzentration Cyanidin, aber auch Pelargonidin und Delphinidin.

Anthocyane	R	R'
Pelargonidin	H	H
Cyanidin	OH	H
Delphinidin	OH	OH

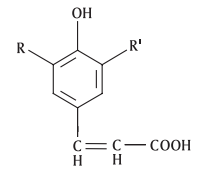


Catechin ist ein weit verbreiteter sekundärer Pflanzenstoff. Auch diese Verbindung ist in den roten Weintrauben enthalten. Von seiner Struktur ist es dem Flavonol Quercetin ähnlich, sozusagen sein Reduktionsprodukt.



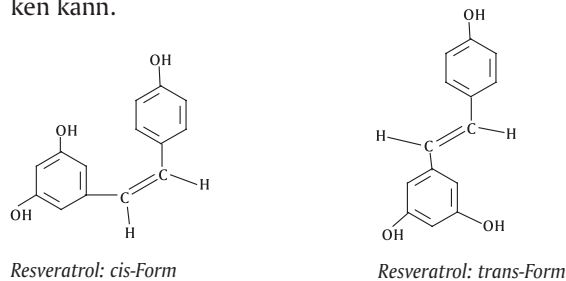
Weitere Inhaltsstoffe der roten Weintrauben gehören zu den Hydroxyzimtsäuren.

	R	R'
Kaffeesäure	H	OH
Ferulasäure	H	OH
Sinapinsäure	OH	OCH ₃



Seit einigen Jahren ist eine Minor Komponente der roten Weintrauben von besonderem Interesse. Es ist **Resveratrol**, ein Stilbenderivat. Eine Forschergruppe in den USA fand, dass Resveratrol die Entwicklung von Krebszellen hemmt. [3]

Resveratrol wird in sehr unterschiedlichen Mengen in den Weintrauben gebildet. Die Verbindung selbst ist ein Abwehrstoff der Weinrebe gegen den Pilzbefall. Von einer kanadischen Gruppe wurden weltweit Rebsorten auf ihren Resveratrolgehalt untersucht. [5,6] Es zeigte sich, dass der Gehalt innerhalb einer Zehnerpotenz schwanken kann.



Aus unseren eigenen Untersuchungen geht hervor, dass der Gehalt von Resveratrol in der Weinbeere gerade von den Vegetationsbedingungen kurz vor der Reife abhängig ist. Regnerische, feuchte Tage vor der Ernte lassen den Resveratrolgehalt ansteigen.

3. Gesundheitsfördernde, pharmakologische Wirkungen der Bioflavonoide

Die sekundären Pflanzenstoffen, zu den die Bioflavonoide der roten Weintrauben gehören, interessieren die biochemische, medizinische Forschung in den letzten Jahrzehnten zunehmend und die Ernährungswissenschaften ordnen diesen Stoffen immer größere Bedeutung zu. Die Untersuchungen konzentrieren sich dabei besonders auf den antioxidativen Charakter und die Radikalfänger-Eigenschaften der Bioflavonoide.

In unserem Körper entstehen bei vielen Lebensprozessen so genannte Radikale, das sind Verbindungen/Stoffe, die besonders reaktionsfähig sind. Von ihrer chemischen Struktur enthalten diese Radikale ein ungepaartes Elektronenpaar. Dazu gehören der Singulett-Sauerstoff, Superoxidradikalanionen, Hydroxylradikale und Peroxide. Die biochemischen Wirkungen der Radikale führen bei Reaktionen mit Lipiden und Proteinen zu Zellschäden, beim Angriff an Nucleinsäuren zu Mutationen und sind wesentliche Faktoren für die Entstehung von malignen Tumoren. Die Radikale sind auch die Ursache für degenerative Erkrankungen (Arthereosklerose) und fördern die Alterung.

Zur Abwehr dieser Radikale hat der Körper so genannte Radikalfänger entwickelt. Das sind eigene Enzyme wie



Gluthathionperoxidasen (Se) und Superperoxididismutasen (Cu, Zn). In gleichem Maße wirken einige Vitamine als lipophile Substanzen: Tocopherole (Vitamin E), Carotine (Vitamin A) und hydrophile Vertreter wie Ascorbinsäure (Vitamin C) und eine große Anzahl von Bioflavonoiden.

Bioflavonoide und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Ein ungewöhnliches Tierexperiment wurde vor fast zwanzig Jahren von amerikanischen Forschern durchgeführt. Sie fütterten 48 männliche Kaninchen mit typisch amerikanischer Kost, teilten die Tiere in sechs Gruppen und gaben an die Tiere außerdem Wasser, Bier, Whisky, Ethanol, Weiß- und Rotwein zur Ernährung hinzu. Nach drei Monaten wurden die Kaninchen geschlachtet und die Arterien genauer untersucht. Im Vergleich zu Wasser (= 100 %) und den anderen alkoholischen Getränken erwies sich, dass die Wein trinkenden Kaninchen die geringsten Schädigungen/Ablagerungen (40 – 67 %) an den Gefäßwänden hatten. [6]

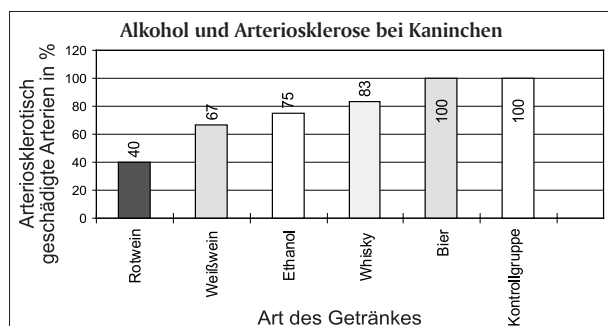


Abb. 3: Schädigung der Arterien bei Kaninchen durch alkoholische Getränke

Wie ist aus heutiger Sicht die vorbeugende Wirkung des Weines gegenüber Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu begründen? Nach dem heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft sind diese Erkrankungen nicht auf eine generell hohe Serumcholesterin-Konzentration zurückzuführen, sondern es ist zu unterscheiden zwischen dem Anteil von LDL (Low-Density-Lipoprotein) und HDL (High-Density-Lipoprotein) im Blutserum. Für die Schädigungen des Gefäßsystems und die Begünstigung des Herzinfarktes ist das LDL, das gefährliche/„schlechte“ Cholesterin, verantwortlich. Es unterliegt leicht der Oxidation und die Oxidationsprodukte werden an den Gefäßwänden abgelagert. Das LDL schädigt auf diese Weise die Zellwände.

Wissenschaftler der University of California haben die Wirkung von Inhaltsstoffen des Weines auf die für die Auslösung des Herzinfarktes so gefährliche LDL-Oxidation untersucht. Anfangs wurde von diesen Forschern die summarische Wirkung von Weinen auf die Unterdrückung der LDL-Oxidation geprüft. [7]

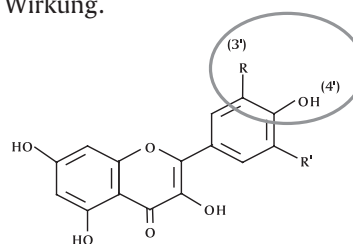
Vor einigen Jahren gelang es dieser Gruppe die differenzierte Wirkung der einzelnen Inhaltsstoffe des Rot- und Weißweins auf die Verhinderung/Inhibierung der LDL-Oxidation zu bestimmen. [8] Sie konnten so zeigen, dass die meisten Komponenten, insbesondere des Rotweins, in ihrer Wirkung zur Verhinderung der LDL-Oxidation, wesentlich effektiver sind als die natürlichen Antioxidantien Vitamin E oder Vitamin C. Daraus ergibt sich, dass

die Zellwände durch die Bioflavonoide des Weins noch besser geschützt werden als durch Vitamin E oder Vitamin C (s. Tabelle 1).

Phenolische Verbindungen	Durchschnittlicher Gehalt in mg pro Liter		Inhibierung in %		
	Rotwein	Weißwein	5 μ M (GAE)	10 μ M (GAE)	20 μ M (GAE)
Catechin	191,3	34,9	74,9 \pm 0,3	74,9 \pm 1,1	98,9 \pm 0,2
Myricetin	8,5	--	68,1 \pm 8,7	97,4 \pm 1,3	97,6 \pm 0,9
Epicatechin	82,0	21,2	67,6 \pm 7,6	96,4 \pm 1,5	nicht bestimmt
Rutin	9,1	--	67,6 \pm 15	98,2 \pm 0,2	99,1 \pm 0,1
Quercetin	7,7	--	61,4 \pm 1,4	97,7 \pm 0,4	98,7 \pm 0,1
Gallussäure	95,0	6,8	63,3 \pm 3,4	71,8 \pm 3,0	97,8 \pm 3,0
Kaffeesäure	7,1	2,8	58,5 \pm 12	98,1 \pm 0,1	98,5 \pm 0,5
Sinapinsäure	1,8	0,1	35,1 \pm 0,9	nicht bestimmt	nicht bestimmt
Cyanidin	2,8	--	27,0 \pm 4,6	54,6 \pm 7,1	89,4 \pm 4,2
α -Tocopherol	--	--	32,6 \pm 1,8	54,7 \pm 7,1	73,8 \pm 3,7

Tab. 1: Inhibierung der LDL-Oxidation durch Rot- und Weißwein sowie durch Inhaltsstoffe des Rotweins

Die natürlichen Antioxidantien Vitamin E und C wurden von englischen Forschern einem wissenschaftlichen Vergleich mit den Bioflavonoiden der Weintrauben unterzogen. [9] Mehrere Inhaltsstoffe des Extraktes der Weintrauben sind dem Vitamin E und C um den Faktor 2 bis 4 überlegen. Die Bioflavonoide sind also vierfach bis doppelt wirksamer in ihrer antioxidativen Kraft als die Vitamine E und C. Cyanidin, der Farbstoff der roten Weintrauben, verfügt über 4,2 mal so starke antioxidative Kraft wie das Vitamin E oder Vitamin C (s. Tabelle 2). Dabei zeigte sich ein interessanter struktureller Zusammenhang zwischen der Größe der antioxidativen Kapazität und der Stellung der OH-Gruppen im Ring B der Flavonole. Die 3',4'-Dihydroxy-Verbindungen verfügen über eine besonders hohe Wirkung.



Verbindung	Stellung der freien OH-Gruppen	TEAC (Trolox-Äquivalent der antioxidativen Kapazität)	Stoffklasse
Quercetin	3,5,7,3',4'	4,7 \pm 0,1	Flavonol
Cyanidin	3,5,7,3',4'	4,2 \pm 0,12	Anthocyanidin
Myricetin	3,5,7,3',4',5'	3,1 \pm 0,30	Flavonol
Catechin	3,5,7,3',4'	2,2 \pm 0,05	Flavanol
Rutin	5,7,3',4'	2,42 \pm 0,06	Flavonol
Malvidin	3,5,7,4' (3',5'-MeO)	2,06 \pm 0,1	Anthocyanidin
Kämpferol	3,5,7,4'	1,34 \pm 0,07	Flavonol
α -Tocopherol		0,97 \pm 0,01	
Ascorbinsäuresalze		0,99 \pm 0,04	
Guthathion		0,90 \pm 0,03	
Bilirubin		1,5 \pm 0,12	
Albumin		0,69 \pm 0,02	

Tab. 2: Vergleich der antioxidativen Kapazität einer Reihe von Inhaltsstoffen des Rotweins mit Vitamin C und E und anderen natürlichen Antioxidantien



Erst kürzlich berichteten amerikanische Forscher über ihre Untersuchungen zur Herausbildung von Arteriosklerose bei Hamstern. [10] Sie fanden heraus, dass ein Extrakt aus roten Weintrauben, also die Inhaltsstoffe der roten Weintrauben **ohne den Alkohol**, eine eben solche Wirkung zur Vorbeugung gegen Arteriosklerose zeigt wie der Rotwein mit dem Alkohol.

Vor einem Jahr stellten britische Forscher aus London Untersuchungsergebnisse zur Herz-Kreislauf-Wirkung der Inhaltsstoffe der roten Weintrauben ohne Alkohol vor. [11] Extrakte aus roten Weintrauben hemmen in Zellkulturen die Produktion des Stoffes „Endothelin-1“. Dieser Stoff wirkt stark verengend auf Gefäße und hat großen Einfluss auf die Entstehung von Gefäßkrankheiten. Die Inhaltsstoffe der roten Weintrauben wirken also der Entstehung von Gefäßkrankheiten entgegen. Es zeigte sich, dass der Polyphenolgehalt des Extraktes aus roten Weintrauben für die Wirkung maßgeblich ist.

Von einer Gruppe aus dem Universitätsklinikum Köln wurden 1998 Untersuchungen zur Relaxation von menschlichen Herzerterien und Rattenaortas unter dem Einfluss von Rot- und Weißwein sowie Inhaltsstoffen des Rotweins (Gerbsäuren und Flavonolen) veröffentlicht. [12]

Die Gewebeschnitte wurden durch Phenylephedrin kontrahiert, durch die Einwirkung verschiedener Rot- und Weißweine, Gerbsäuren sowie Quercetin, trat eine Vasorelaxation ein, die gemessen wurde. Viele europäische und deutsche Weine wurden daraufhin untersucht, inwiefern die Mengen (Konzentration) Einfluss auf die Vasorelaxation haben. Die Abbildung 4 zeigt die Konzentrationsabhängigkeit des Quercetins, eines Hauptbestandteil des Rotweines, auf die Relaxation der Rattenaorta.

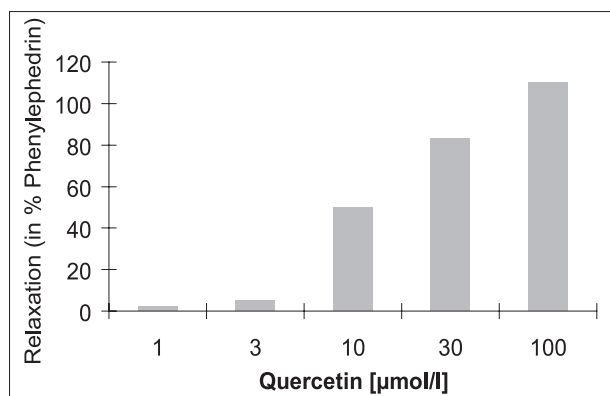


Abb. 4: Konzentrationsabhängigkeit der Vasorelaxation durch Quercetin bei der Rattenaorta

Seit kurzem gibt es eine klinische Studie aus dem Universitätsklinikum Mainz zur Wirkung des Weins auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen und auch hinsichtlich der antithrombotischen Wirkung. [13] Unter der Leitung von Prof. Klaus Jung wurden 85 Männer im Alter von 45 bis 60 Jahre untersucht. Es wurden drei Gruppen gebildet. Den gleichartig ernährten Probanden wurden über acht Wochen zum Abendbrot als Getränk Wasser, Weißwein (0,375 l) und Rotwein (0,375 l) verabreicht. Bei den Probanden wurde über diese Zeit eine Reihe von Parametern des Lipidstoffwechsels bestimmt, die für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Thrombosen charakteristisch sind. Die Ergebnisse zeigen, mäßiger Rotwein- und auch Weißweingenuss verringern das Risiko einer koronaren

Erkrankung durch günstige Beeinflussung protektiver Parameter. Durch diese klinische Studie wurden die bisher vorliegenden biochemischen Untersuchungen weitgehend bestätigt.

Ungeklärt und häufig strittig diskutiert war bisher die Problematik der Bioverfügbarkeit von Flavonolen. Als sekundäre Pflanzenstoffe sind die Flavonole in Obst und Gemüse an Kohlenhydrate gebunden, man bezeichnet das allgemein, dass die Flavonole glycosidisch verknüpft sind. Die Kohlenhydrate, die mit den Aglykonen verbunden sind, können sehr unterschiedlich sein, häufig sind es Verknüpfungen mit der Glucose, aber auch andere Zucker wie Rhamnose spielen dabei eine Rolle. So besteht das Rutin aus dem Aglykon Quercetin und einem glycosidischen Disaccharid (Rhamnose und Glucose).

In vielen biochemischen Arbeiten wurden die Versuche häufig mit dem Aglykon des jeweiligen Flavonols durchgeführt und nicht mit den entsprechenden Glycosiden. Das führte zu widersprüchlichen Interpretationen der Ergebnisse.

Von niederländischen Autoren wurde 1999 eine Arbeit veröffentlicht, in der dieses Problem untersucht wurde. [14] An neun Probanden wurde die Aufnahme von Quercetin, Quercetinglucosid und Rutin im Serum untersucht. Sie stellten fest, dass Glucosid zwanzigmal schneller im Serum aufgenommen wurde als das Aglykon Quercetin. Bei Rutin fällt die Geschwindigkeit der Aufnahme im Serum auf 20 % im Vergleich zu Glucosid.

Diese Ergebnisse stützen unseren eigenen Ansatz, dass wir unseren Extrakt aus roten Weintrauben schonend herstellen, um ihn weitgehend naturbelassen zu halten. Wir gehen davon aus, dass der naturbelassene Extrakt effektiver vom Körper aufgenommen wird als möglicherweise die Flavonole als Aglykone.

Anticancerogene Wirkungen von Bioflavonoiden

Ein ganz neuer Aspekt der Wirkung des Weins wurde erst in den letzten Jahren bekannt. Von japanischen und US-amerikanischen Forschern wurden sekundäre Pflanzenstoffe des Rot- und Weißweins, des Orangen- und Grapefruitjuice, der Hibiskus- und der Cameliablüte sowie vom roten Reis auf ihre Wirkung gegenüber Krebs untersucht. Die ersten Ergebnisse in Tierversuchen und an Krebszellen zeigen, dass Flavonoide allgemein und auch die des Weines eine hemmende Wirkung gegenüber Krebszellen aufweisen. Die Ursache führen diese Wissenschaftler auf die antioxidativen und so genannten Radikalfänger-Eigenschaften der Flavonoide zurück.

Japanische Autoren führten Untersuchungen an Mäusen durch, die mit Tumorzellen geimpft wurden. [15] Die vier Versuchsgruppen bestanden aus jeweils 18 bis 21 Versuchstieren. Die Tiere wurden mit einer bestimmten Diät ernährt und je eine Gruppe erhielt zusätzlich Flavonoide (200 bis 500 mg pro Maus und Tag). Die Untersuchungen zeigten, dass die drei Gruppen der mit Flavonoiden/Anthocyanen aus Hibiskus- und Cameliablüten und aus rotem Reis gefütterten Tiere wesentlich höhere Überlebensraten erreichen. In derselben Arbeit wurde auch die Wirkung von Keracyanin und Chalcon auf die Tumorphemmung bei Mäusen untersucht. Diese Verbindungen sind mögliche Metaboliten beim Abbau



der Flavonoide. Bei der gleichen Versuchsführung unter Gaben von Chalcon und Keracyanin zeigen sich bei den Mäusen ebenfalls höhere Überlebensraten, die jedoch deutlich schwächer sind als bei den natürlichen Extrakten von Hibiskus- und Camelioblüten sowie dem Extrakt von Flavonoiden aus rotem Reis.

Die gleichen Autoren untersuchten die Wirkung von Extrakten aus roten und weißen Weintrauben auf Tumorzellen. [16] Die Zellen wurden mit den drei verschiedenen Extrakten kultiviert. Bei dem Anthocyan-Extrakt (Farbstoffe der Weine) wurde die höchste Hemmung der Krebszellen beobachtet, auch die Extrakte der roten und weißen Weintrauben zeigten eine hohe Inhibierung der Krebszellen. Der wässrige Extrakt, vorrangig Glucose und Fructose enthaltend, führte zu keiner Hemmung der Krebszellen.

Von US-Forschern wurden bestimmte transgene Mäuse hinsichtlich der Tumorentwicklung im Vergleich mit einer speziellen Aminosäurediät und Gaben der Inhaltsstoffe von Rotwein untersucht. [17] Für die Gewinnung der Inhaltsstoffe des kalifornischen Rotweins wurden der Alkohol und das Wasser unter Schutzgas abdestilliert und dann der Rückstand lyophilisiert. Von diesem Rückstand des Rotweins wurde mit Hilfe der HPLC-Analyse der Gehalt an den einzelnen Komponenten bestimmt. Es zeigte sich, dass bei Gaben mit Inhaltsstoffen des Rotweins eine höhere Überlebensrate zu beobachten ist.

In einer Veröffentlichung zur anticancerogenen Wirkung wurde ein Inhaltsstoff des Rotweins, das Resveratrol, untersucht. Resveratrol erwies sich als hemmend gegenüber Krebszellen und an Tierversuchen bei Mäusen gegenüber Leukämie, Brustkrebs und Hautkrebs. [3]

Zusammenfassend ist festzustellen, dass es eine Reihe von Tierversuchen und ebenso Versuche an humanen Krebszellen gibt, die eindeutig belegen, dass die Inhaltsstoffe der roten Weintrauben, insbesondere die Anthocyane, die Flavonole und das Resveratrol, krebshemmende Wirkung zeigen. Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Untersuchungen lassen sich so interpretieren, dass die Inhaltsstoffe der roten Weintrauben eine präventive Wirkung gegen Krebs zeigen.

4 Analytik der Polyphenole, der Bioflavonoide

Charakteristisch für die Inhaltsstoffe der roten Weintrauben sind die phenolischen Gruppen in den Verbindungen. Ihre antioxidative Wirkung wird oft über den integrativen Wert des Polyphenolgehaltes definiert.

Von FOLIN-CIOCALTEU wurde eine Methode zur quantitativen Erfassung der phenolischen Gruppen in organischen Molekülen entwickelt, wobei auf Gallussäure normiert wird. [18] Dieses analytische Verfahren stammt aus der klinischen Chemie und diente zur Bestimmung des Tyrosins. Önologen benutzen das Verfahren nach FOLIN-CIOCALTEU seit Jahrzehnten zur Bestimmung des Polyphenolgehaltes von Weinen und Weintraubenprodukten.

Eine andere Methode zur Bestimmung des antioxidativen Potenzials von Stoffen ist das TEAC-Verfahren. Es hat sich erst in den letzten Jahren durchgesetzt und wird

vorzugsweise von Lebensmittelchemikern benutzt. Aus unserer Sicht bietet es keinen Vorteil zur Bestimmung des Polyphenolgehaltes von Obst- und Wildfruchtprodukten. Jedoch ist es deutlich kostenintensiver.

Ein Vergleich von beiden analytischen Methoden zur Bestimmung des antioxidativen Potenzials von Stoffen zeigt, dass sie eigentlich gleichwertig sind. Für den Vergleich konnten wir uns auf Untersuchungen aus der Literatur stützen. Italienische Autoren haben in Weinen [19] den Polyphenolgehalt sowohl nach der FOLIN-CIOCALTEU-Methode als auch nach dem TEAC-Verfahren bestimmt. Abbildung 5 zeigt, dass diese Methoden sich lediglich durch Korrelationsfaktoren unterscheiden.

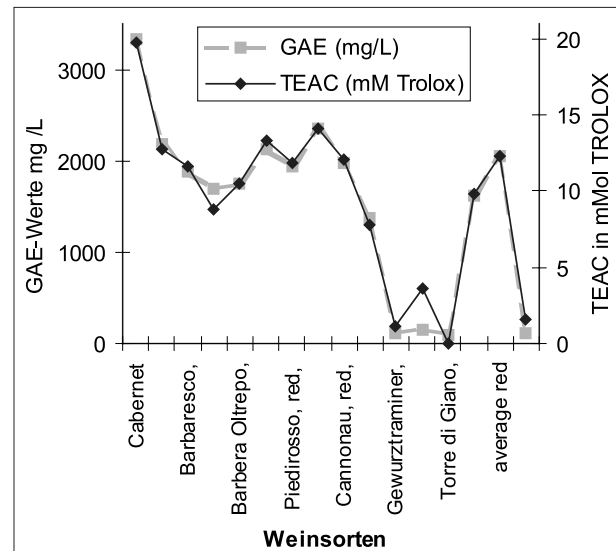


Abb. 5: Vergleich des Polyphenolgehaltes in Weinen nach der TEAC-Methode (TROLOX) und der Methode nach FOLIN-CIOCALTEU (Gallussäure-Einheiten)

Eine Untersuchung an Heidelbeeren von R. L. Prior et al. [20] bestätigt ebenfalls, dass nur Korrelationsfaktoren beide Methoden unterscheiden. Die Abbildung 6 zeigt das deutlich.

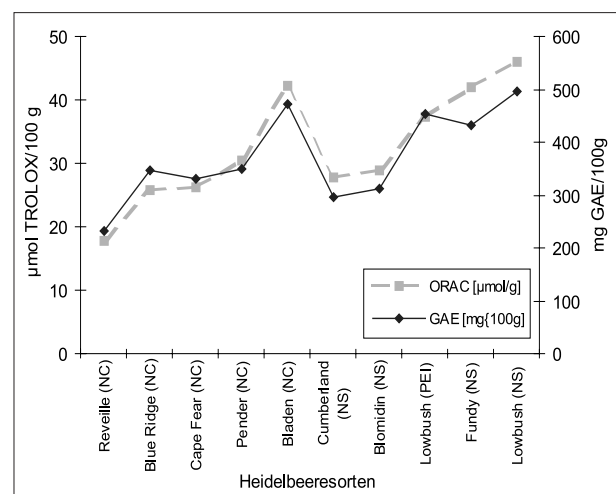


Abb. 6: Vergleich des Polyphenolgehaltes bei Heidelbeeren nach der TEAC-Methode (TROLOX) und dem FOLIN-CIOCALTEU-Verfahren (Gallussäure-Einheiten) bezogen auf 100 g Frischgewicht

Die einzelnen Verbindungen der Inhaltsstoffe lassen sich nur mit Hilfe der HPLC unter Verwendung eines DA-Detektors bestimmen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Untersuchungen der einzelnen Stoffe doch recht kompli-



ziert sind. In Extrakten von roten Weintrauben sind die Stoffe in der Regel noch an Kohlenhydrate gebunden, sie liegen als Glycoside vor.

Die Auftrennung eines glykosidischen Extraktes ist mit Hilfe der HPLC außerordentlich schwierig. Aus diesem Grund werden für die analytische HPLC-Bestimmung der einzelnen Komponenten die so genannte Aglykone herangezogen. Durch geeignete Methoden werden die Kohlenhydratreste von den einzelnen Komponenten abgespalten.

5 Gewinnung von Extrakten aus roten Weintrauben

Um einen Extrakt aus roten Weintrauben mit einem hohen Gehalt an Bioflavonoiden zu gewinnen, sind drei Aspekte von besonderer Bedeutung. Einmal ist die Rebsorte auszuwählen, die einen hohen Gehalt an Bioflavonoiden hat. Zweitens hängen die Gehalte an Bioflavonoiden von den Standorten der Rebsorte ab. Schließlich ist ein Extraktionsverfahren zu entwickeln, damit das Maximum an Bioflavonoiden aus dem Pflanzenmaterial isoliert werden kann.

Um die geeignete rote Rebsorte aus deutschen Anbaugebieten zu ermitteln, haben wir eine größere Anzahl deutscher Rotweine verschiedener Rebsorten von unterschiedlichen Standorten auf ihren Polyphenolgehalt untersucht. Auf Grund dieser Ergebnisse haben wir uns auf die Extraktion von gekelterten Spätburgundertrauben und den Standort Baden-Württemberg konzentriert. Mit diesen gekelterten roten Weintrauben haben wir umfangreiche Extraktionsversuche durchgeführt, um eine Maximum an Bioflavonoiden zu gewinnen. Die Extraktion sollte schonend erfolgen, um die Inhaltsstoffe nicht durch die thermische Belastung zu zerstören.

Ausführlich wurden die Einflüsse der Extraktionstemperatur, der Extraktionsdauer und des Extraktionsmittels auf

die Ausbeute an Bioflavonoiden untersucht. Schließlich wurde ein Percolationsverfahren mit einem geeigneten Extraktionsmittel favorisiert.

Der Firma PROTEKUM ist es nach mehrjähriger Forschungs- und Entwicklungsarbeit gelungen, ein schonendes Verfahren zur Gewinnung eines naturbelassenen Extraktes aus roten Weintrauben zu entwickeln.

Unser Extrakt enthält:

- **Anthocyane** (Cyanidin, Delphinidin, Pelargonidin),
- **Flavonoide** (Myricetin, Quercetin, Kämpferol und Catechin),
- **Phenolcarbonsäuren** (Gallussäure, Protocatechusäure, p-Hydroxybenzoesäure, Vanillinsäure, Kaffeesäure, Syringasäure, Ferulasäure),
- als Minor Komponente **Resveratrol**.

Die Inhaltsstoffe liegen, wie in der Weinrebe, weitgehend als Glycoside vor. Für alle diese Stoffe ist charakteristisch, dass sie phenolische Gruppen enthalten. Den Gehalt an Polyphenolen in unserem Extrakt bestimmen wir nach FOLIN-CIOCALTEU. Diese Gallussäureeinheiten (GAE) geben auch das antioxidative Potenzial des Extraktes wieder.

Durch das von uns entwickelte spezielle Extraktionsverfahren enthält unser Extrakt darüber hinaus noch

- 7,5 % Weinkernöl mit hohem Anteil (40 %) von cis 18:2,
- 216,2 mg/100 g α -Tocopherol,
- 2,7 mg/100 g β -Tocopherol,
- 351,4 mg/100 g α -Tocopherol-acetat.

Die nachstehende tabellarische Übersicht zeigt, dass unser Extrakt durch und durch ein Naturprodukt ist und die größte Übereinstimmung mit den Inhaltsstoffen der roten Weintrauben aufweist. Gegenüber den Weintrauben kann man es als einen Vorzug ansehen, dass unser Extrakt keinen Zucker in nennenswerter Menge enthält.

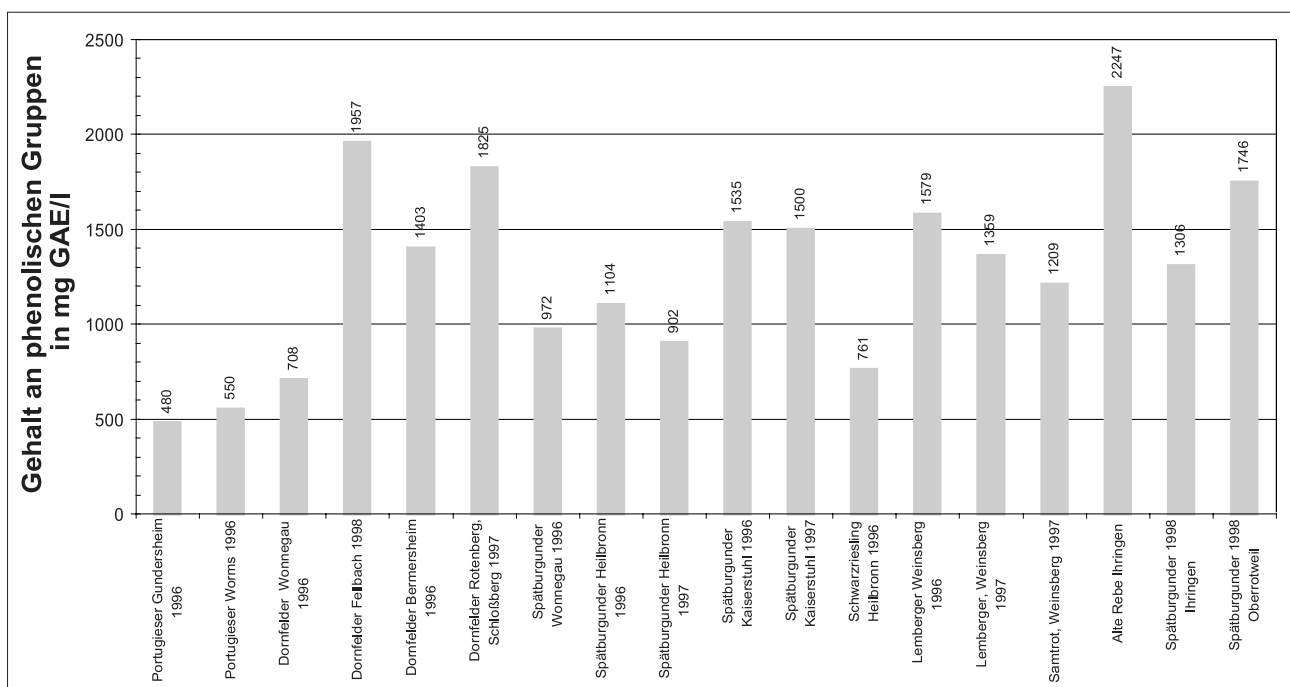


Abb. 7: Gehalt an phenolischen Gruppen in verschiedenen deutschen Rotweinen bestimmt nach FOLIN-CIOCALTEU in Gallussäure-Einheiten (GAE) in mg GAE/l



Produkte	Inhaltsstoffe					
	Flavonoide	Gerbsäuren	Anthocyane	Weinkernöl Vitamin E	Zucker/Kohlenhydrate	Ballaststoffe
rote Weintrauben	+	+	+	+	+	+
Most von roten Weintrauben	(+)	(+)	(+)	-	+	-
Rotwein	+	+	+	-	-	-
natürlicher Extrakt roter Weintrauben (PROTEKUM)	+	+	+	+	-	-

Tab. 3: Übersicht über die wichtigsten Inhaltsstoffe in roten Weintrauben und Produkten

Unsere Extrakte werden auch auf mögliche gesundheitsgefährdende Stoffe, die aus Agrarchemikalien stammen könnten, sorgfältig analytisch untersucht. Im Ergebnis können wir feststellen, dass von unserem Extrakt hinsichtlich der Schwermetalle, der anderen Metalle und Pestizide keine gesundheitlichen Gefährdungen ausgehen.

6 Entwicklung von „Functional Foods“ mit dem Extrakt aus roten Weintrauben

Der Verzehr von Obst und Gemüse gilt heute als Selbstverständlichkeit für eine gesunde Ernährung. Mit dem Obst und Gemüse nehmen wir neben Kohlenhydraten, Fetten und Eiweiß lebenswichtige Vitamine, Ballaststoffe, Mineralstoffe sowie eine Reihe von sekundären Pflanzenstoffen zu uns. Zu wichtigen Vertretern der sekundären Pflanzenstoffe gehören die so genannten Bioflavonoide. Dazu zählen Pflanzenfarbstoffe, die Anthocyane, und Flavonoide, die im Obst und Gemüse weit verbreitet sind. Aus ernährungsphysiologischer Sicht zählen die Bioflavonoide zu den Antioxidantien und sind Radikalfänger.

Um sich gesund zu ernähren, müsste eine Person täglich etwa 500 bis 1000 g Obst/Gemüse zu sich nehmen. Das ist in der Regel nicht der Fall. Niederländische Wissenschaftler empfehlen, auf der Grundlage von epidemiologischen Untersuchungen, einen täglichen Verzehr von Flavonoiden von ca. 30 mg. Aus statistischen Angaben wurde abgeleitet, dass in Deutschland durchschnittlich ca. 12 mg Flavonoide verzehrt werden. Das vorhandene Defizit an diesen sekundären Pflanzenstoffen lässt sich gezielt durch Nahrungsergänzungsmittel in „Functional Foods“ ausgleichen. Der Markt von Functional Foods entwickelt sich in den USA und Japan sehr rasch und sicherlich werden diese Produkte auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Aus vielfältigen Versuchen biochemischer Natur und zunehmend auch klinischen Untersuchungen geht hervor, dass die Bioflavonoide der roten Weintrauben protektive Wirkungen gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufweisen. Aus ersten Tierversuchen und Untersuchungen an humanen Krebszellen wird deutlich, dass die Inhaltsstoffe der roten Weintrauben präventive Wirkungen gegenüber Krebserkrankungen haben.

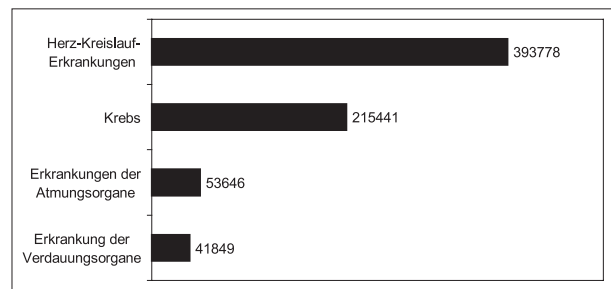


Abb. 8: Bedeutendste Ursachen für die Sterblichkeit (841 646) in Deutschland im Jahr 2002

Die vorbeugende Wirkung der Inhaltsstoffe des Rotweins gewinnt besondere Bedeutung vor dem Hintergrund der Statistik über die Todesursachen in Deutschland. Allein 2002 starben 47 % der Deutschen an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. [21] Offensichtlich nehmen wir in Deutschland zu geringe Mengen an Antioxidantien, an Bioflavonoiden, zu uns.

PROTEKUM bietet heute verschiedenen Branchen der Nahrungsmittelindustrie den Extrakt aus roten Weintrauben als Nahrungsergänzungsmittel mit besonderem gesundheitlichen Nutzen an.

Verschiedene Betriebe der Nahrungs- und Genussmittelindustrie haben Produkte mit unserem Extrakt entwickelt. So liegen Entwicklungen zu Bonbons mit dem Extrakt aus roten Weintrauben vor. In Backwaren, z. B. in Brot, werden Produkte mit dem Extrakt aus roten Weintrauben angeboten. Produkte der Getränkeindustrie befinden sich in der Entwicklung.

7 Zusammenfassung

Erkenntnisse der Biochemie, der Ernährungswissenschaften und der klinischen Medizin zeigen, dass den Inhaltsstoffen der roten Weintrauben als Antioxidantien und Radikalfängern eine beachtliche Bedeutung bei der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zukommt. Aus den roten Weintrauben haben wir durch eine schonende Technologie einen naturbelassenen Extrakt gewonnen. Die Inhaltsstoffe konnten durch HPLC charakterisiert und der Polyphenolgehalt mit Hilfe der Methode von FOLIN-CIOCALTEU in Gallussäureeinheiten (GAE) bestimmt werden. Der Extrakt aus roten Weintrauben soll als Nahrungsergänzungsmittel in der Lebens- und Genussmittelindustrie eingesetzt werden. Erste Produkte mit dem Extrakt aus roten Weintrauben sind Bonbons, Brausetabletten und Brot. In diesen Lebensmitteln sind bestimmte Gehalte an Polyphenolen enthalten und standardisiert.



Literatur

- [1] S. Renaud, M. De Lorgeril: Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease; *Lancet*, 339 (1992), 1523-1525.
- [2] B. F. de Simon; T. Hernandez, I. Estrella: Relationship between chemical structure and biosynthesis and accumulation of certain phenolic compounds in grape wine during ripening; *Z.Lebensm.-Unters.Forsch.* 195 (1992), 124-8.
- [3] M. Jang, L. Cai, G. O. Udeani, K. LV. Slowing, C. F. Thomas, C. W. W. Beecher, H. H. S. Fong, N. R. Farnsworth, A. D. Kinghorn, R. G. Mehta, R. C. Moon, J. M. Pezzuto: Cancer Chemopreventive Activity of Resveratrol, a Natural Product Derived from Grapes; *Science*, 275 (1998), 218-220.
- [4] D. M. Goldberg, J. Yan, E. NG, E. P. Diamanidis, A. Karumanchiri, G. Loleas, A. L. Waterhouse: A Global Survey of Trans-Resveratrol Concentration in Commercial Wines; *Am.J.Enol.Vitic*, 46 (1995), 159-165.
- [5] D. M. Goldberg, E. NG, A. Karumanchiri, G. J. Solea, E. P. Diamididis: Regional Differences in Resveratrol Isomer Concentration of Wines from Various Cultivars; *J. of Wine Research*, 7 (1996), 13-24.
- [6] D. M. Klurfeld, D. Kritschewsky: Differential effects of alcoholic beverages on experimental arteriosclerosis in rabbits; *Exp.Mol.Pathol.* 34 (1981), 62-71.
- [7] E. N. Frankel, A. L. Waterhouse, P. L. Teissedre: Principal Phenolic Phytochemicals in Selected California Wines and Their Antioxidant Activity in Inhibiting Oxidation of Human Low-Density Lipoproteins; *J.Agric.Food Chem.* 43 (1995), 890-894.
- [8] P. L. Teissedre, E. N. Frankel, A. L. Waterhouse, H. Peleg, J. B. German: Inhibition of in vitro Human LDL Oxidation by Phenolic Antioxidants from Grapes and Wines; *J.Sci.Food Agric.* 70 (1996), 55-61.
- [9] A. C. Rice-Evans, N. J. Miller, P. G. Bolwell, P. M. Barmley, J. B. Bridham: The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids; *Free Radic.Res.* 221 (1995), 375-383.
- [10] J. A. Vinson, K. Teufel, N. Wu: Red wine, dealcoholized red wine, an especially grape juice, inhibit arteriosclerosis in a hamster model; *Artherosclerosis* 156 (2001), 67-72.
- [11] R. Corder, J. A. Douthwaite, D. M. Lees, N. Q. Khan, A. C. V. dos Santos, E. G. Wood, M. J. Carrier: Endothelin-1 synthesis reduced by red wine; *Nature* 414 (2001), 863-864.
- [12] M. Flesch, A. Schwarz, M. Böhm: Effects of red and white Wine on endothelial-dependent vasorelaxation of rat aorta and human coronary arteries; *Am.J.Physiol.* 183 (1998), 183-190.
- [13] E. Lachtermann, L. Turhanova, M. Rodiczewicz, C. Steinhilber, K.-H. Schicketanz, D. Nagel, H. Franz, K. Jung: Veränderungen des KHK-Risikoprofils durch moderaten Rotwein – im Vergleich zu Weißweinkonsum; *Herz/Kreisl.* 31 (1999), 25-31.
- [14] P. C. H. Hollman, M. N. C. P. Bijman, Y. van Gameren, E. P. J. Cnossen, J. H. M. de Vries, M. B. Katan: The sugar moiety is a major determinant of the absorption of dietary flavonoid glycosides in man; *Free Radic.Res.* 31 (1999), 569-573.
- [15] H. Kamei, T. Koide, T. Kojima, M. Hasegawa, K. Terabe, T. Umeda, Y. Hashimoto: Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals 11 (1996), 193-196.
- [16] H. Kamei, Y. Hashimoto, T. Koide, T. Kojima, M. Hasegawa: Anti-tumor effect of methanol extracts from red and white wines; *Cancer Biother. Radiopharm.* 13(6):447-452, 1998 Dec.
- [17] A. J. Clifford, S. E. Ebeler, J. D. Ebeler, N. D. Bills, S. H. Hinrichs, P.-L. Teissedre, A. L. Waterhouse: Delayed tumor onset in transgenic mice fed an amino acid-based diet supplemented with red wine solids; *Am.J.Clin.Nutr.* 64(1996), 748-756.
- [18] V. L. Singleton, J. A. Rossi jr.: Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents; *Am.J.Enol.Vitic* 16 (1965), 144-158.
- [19] P. Simonetti, P. Pietta, G. Testolin: Polyphenol Content and Total Antioxidant Potential of Selected Italian Wines; *J.Agric.Food Chem.* 45 (1997), 1152-1155.
- [20] R. L. Prior, G. Cao, A. Martin, E. Sofic, J. Mc Ewen, C. O'Brien, N. Lischner, M. Ehlenfeldt, W. Kalt, G. Krewer, C. M. Mainland: Antioxidant Capacity As Influenced by Total Phenolic and Anthocyanin Content, Maturity and Variety of Vaccinium Species; *J.Agric.Food Chem.* 46(1998), 2686 - 2693.
- [21] Deutsches Bundesamt für Statistik.

Autoren

Prof. Dr. rer. nat. habil. Georg Tomaschewski

PROTEKUM Umweltinstitut GmbH
Lehnitzstr. 73, 16515 Oranienburg
Tel. +49 3301 698100
Fax +49 3301 698210
E-Mail: protekum@t-online.de

Prof. Dr. rer. nat. Lothar Ebner

Technische Fachhochschule Wildau
Fachbereich Ingenieurwesen/Wirtschaftsingenieurwesen
Tel. +49 3375 508-226
E-Mail: protekum@t-online.de
(Bemerkung: Herr Prof. Ebner ist Hochschullehrer an der Fachhochschule Wildau und gleichzeitig Geschäftsführer der Firma PROTEKUM.)