

# Resveratrol

Resveratrol is found in many plants and especially in red wine. It is a polyphenolic compound that is believed to have health benefits. Resveratrol may help prevent the growth of cancer cells, fight viruses, slow down aging, and reduce inflammation. Resveratrol also helps protect the heart and blood vessels.

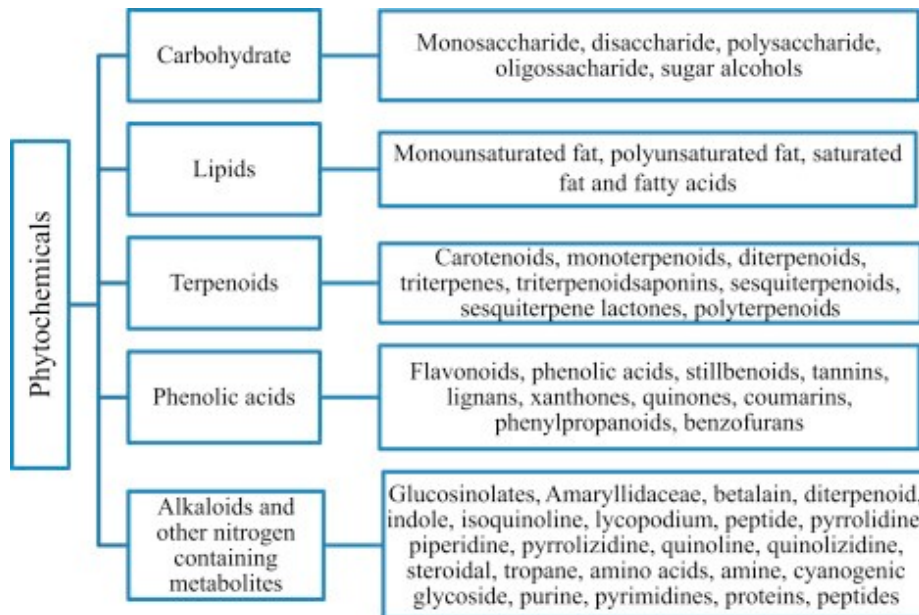
## What is resveratrol?

Resveratrol (*trans-3,5,4-trihydroxystilbene*) is a phytoalexin, a type of secondary metabolite produced by plants in response to stress or injury. It is a polyphenolic compound that is found in many plants, including grapes, berries, and pomegranates.

Phytoalexins are a type of secondary metabolite that plants produce to defend themselves against pathogens and herbivores. They are part of the plant's natural defense system and can have various effects on the organisms that attack them. Phytoalexins are also known to have health benefits for humans.

## Phytochemicals and flavonoids

*"Generally, phytochemicals have been classified into six major categories based on their chemical structures and characteristics. These categories include carbohydrate, lipids, phenolics, terpenoids and alkaloids, and other nitrogen-containing compounds (Figure 1; Harborne and Baxter, 1993; Campos-Vega and Oomah, 2013)."*



Kuvan lähde: ScienceDirect

Fytokemikaalit ovat kasveissa esiintyviä biologisesti aktiivisia kemiallisia yhdisteitä. Flavonoidit ovat fytokemikaaleihin kuuluvia kasveissa muodostuvia fenoliyhdisteitä. Ne antavat kasveille, niiden kukille, hedelmille ja siemenille värin ja suojaavat kasveja ultraviolettiärsytykseltä.

Ainakin osa flavonoideista on antioksidantteja, eli ne suojelevat elimistöä vapaiden happiradikaalien vaikutukselta. Erilaisia flavonoideja on löydetty joitakin tuhansia ja niitä löydetään koko ajan enemmän. Ennen 1950-lukua flavonoideja kutsuttiin parin vuosikymmenen ajan P-vitamiineiksi.

Resveratrolia, jota esiintyy runsaasti mm. viinirypäleissä, viininlehdissä, mustikoissa, maapähkinöissä ja karpaloissa, on tällainen oksidatiivista stressiä hillitsevä antioksidantti. Sillä on myös antimikrobisia eli mikrobeja tuhoavia ominaisuuksia.

Punaviini sisältää resveratrolia. Aika ajoin julkaistaan (viiniteollisuuden lobbaamia?) tutkimuksia, joiden mukaan lasillinen punaviiniä päivässä suojelee sydäntä ja hillitsee elimistön matala-asteista tulehdusta. Vallitseva ravintotieteellinen näkemys taitaa kuitenkin olla, että

punaviinin terveyshaitat ylittävät sen potentiaaliset terveyshyödyt.

Esimerkiksi ranskalaisten alhaisen sydän- ja verisuonitautiesiintyvyyden on väitetty johtuvan runsaasti resveratrolia sisältävän punaviinin kulutuksesta. Toisaalta ranskalaista paradoksia on selitetty myös luonnollisten rasvojen runsaalla saannilla.

## **Resvetatrolia ja syöpä**

Useissa tutkimuksissa on havaittu, että resveratrolia voi laskea syöpään sairastumisen riskiä. Hiirikokeissa terveyttä edistäväksi ja syövältä suojaavaksi annokseksi osoitettiin määrä, jonka ihminen saisi kuitenkin vasta neljällä sadalla punaviinilasillisesta päivässä.

Onko resveratrolia syövältä suojaava tai syövän parantava ihmevalmiste? Resveratrolin kohtuullinen saanti voi ylläpitää kehon hyvinvointia antioksidanttina ja sirt1-geenin aktivaation kautta.

Eräs tuore tutkimus havainnollisti kuinka resveratrolia voi estää useimmissa rintasyövässä esiintyvän mutatoituneen proteiinin lisääntymisen. Tämän vaikutuksen uskotaan edistävän elimistön kykyä taistella syöpäsolujen lisääntymistä vastaan.

## **Resveratrolin terveysvaikutukset**

Resveratrolia markkinoidaan monenlaisilla terveyshyödyillä. Sen uskotaan hidastavan aivojen vanhenemista, ehkäisevän aivojen inflammaatiota dementiaa sairastavilla ja taistelevan syöpää vastaan. Sitä myös kaupataan tärkeänä lisäravinteena.

Korrelaatio resveratrolin ja terveyshyötyjen välillä on olemassa. Sen sijaan kausaliteetti on hankalampi osoittaa. Ainakin joissain tapauksissa resveratrolin terveysvaikutuksia on tutkimuksissa korostettu kaupallisten syiden vuoksi.

Antioksidanttina se mahdollisesti suojaa hapetusstressiltä ja inflammaatiolta, jotka ovat taustatekijöitä useimmissa yleisissä sairauksissa.

## **p53-proteiini**

Resveratrolin syöpää ehkäisevät ominaisuudet liittyvät proteiiniin p53. Tämän proteiinin mutaatioiden aggregoituminen assosioituu yli 50 prosenttiin syöpäkasvaimista.

Brasilialaistutkijat ovat osoittaneet, että resveratrolin estää aktiivisesti mutatoituneiden proteiinien aggregoitumista ja ehkäisee syöpäsolujen lisääntymistä ja leviämistä muualle kehoon.

p53-proteiini on terveessä elimistössä eräänlainen "genomin vartija", sillä se tuhoaa luontaisesti pahanlaatuisia syöpäsoluja ja suojelee terveitä soluja.

Mutatoitunut p53-proteiini on kuitenkin haitallinen elimistölle. Se muodostaa kasvavia amyloidiplakkeja. Amyloidit ovat proteiinifragmentteja, joita muodostuu aineenvaihdunnan seurauksena.

Eräissä aineenvaihdunnan häiriöissä amyloidit kertyvät elimistöön amyloidiplakeiksi, joka aiheuttaa amyloidoosia. Amyloidit assosioituvat mm. Parkinsonin tautiin, nivelreumaan ja Huntingtonin tautiin. Alzheimerin taudissa beeta-amyloideja kertyy aivoihin, jossa ne aiheuttavat muistista vastaavien aivosolujen kuolemaa.

Amyloidien ja erityisesti p53-proteiinien kasautumisen plakeiksi uskotaan assosioituvan myös eräiden syöpien kehittymiseen.

Verrattain uudessa tutkimuksessa da Costa tutkimusryhmineen sovelsi fluoresenssia spektroskopiaa selvittääkseen in vitro (koeputkessa) kuinka resveratrolin vaikuttaa mutatoituneisiin p53-proteiineihin.

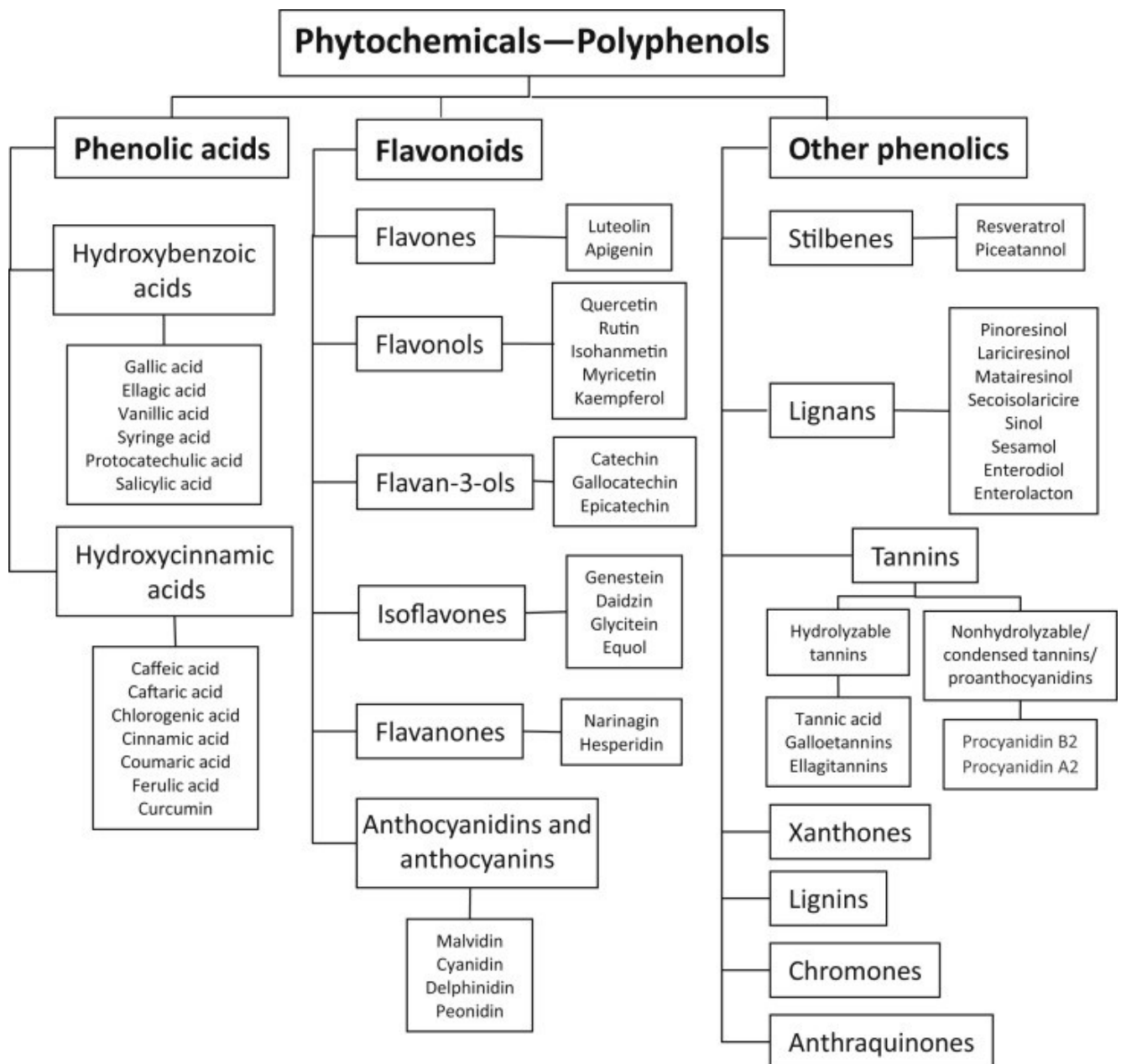
Lisäksi da Costan tutkijaryhmä toteutti immunofluoresenssin kolokalisaation analyysinä selvittääkseen resveratrolin vaikutuksen rintasyöpäsolujen solulinjoihin, joissa esiintyi p53-proteiinin mutaatioita sekä rintasyöpäsoluihin, joissa esiintyi normaaleja p53-proteiineja. Rintasyöpäsoluja istutettiin hiirille, joilla testattiin resveratrolin vaikutusta pahanlaatuisiin kasvaimiin.

**Laboratoriokokeet osoittivat, että resveratrol estä p53-proteiinien kasaantumisen sekä in vitro ihmisten rintasyöpäsoluihin ja hiirien pahanlaatuisiin kasvaimiin.**

Lisäksi resveratrol vähensi da Costan tutkimusryhmän mukaan merkittävästi pahanlaatuisten solujen lisääntymistä ja leviämistä.

Nyt saadut tutkimustulokset auttavat da Costan mukaan kehittämään lääkettä, joka voi ehkäistä mutatoituneiden p53-proteiinien aggregoitumista amyloidiplakeiksi.

*"This study provides evidence that resveratrol directly modulates p53 and enhances our understanding of the mechanisms involved in p53 aggregation as a therapeutic strategy for cancer treatment. Our data indicate that resveratrol is a highly promising lead compound targeted against mutant p53 aggregation."*



Kuvan lähde: ScienceDirect

## Resveratrol, pterostilbene, and dementia.

Lange KW, Li S.

”Resveratrol is a natural phytoestrogen with neuroprotective properties. Polyphenolic compounds including resveratrol exert in vitro antioxidant, anti-inflammatory, and anti-amyloid effects. Resveratrol and its derivative pterostilbene are able to cross the blood-brain barrier and to influence brain activity. The present short review summarizes the available evidence regarding the effects of these polyphenols on

pathology and cognition in animal models and human subjects with dementia. Numerous investigations in cellular and mammalian models have associated resveratrol and pterostilbene with protection against dementia syndromes such as Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia. The neuroprotective activity of resveratrol and pterostilbene demonstrated in in vitro and in vivo studies suggests a promising role for these compounds in the prevention and treatment of dementia. In comparison to resveratrol, pterostilbene appears to be more effective in combatting brain changes associated with aging. This may be attributed to the more lipophilic nature of pterostilbene with its two methoxyl groups compared with the two hydroxyl groups of resveratrol. The findings of available intervention trials of resveratrol in individuals with mild cognitive impairment or AD do not provide evidence of neuroprotective or therapeutic effects. Future clinical trials should be conducted with long-term exposure to preparations of resveratrol and pterostilbene with high bioavailability."

Lähde: PubMed

1. Red wine compound increases anti-tumor effect of rapamycin  
Lerner Research Institute, ScienceDaily
  2. Computer simulation reveals p53 weak spots, opens new avenues against cancer  
Publicase Comunicação Científica, ScienceDaily
  3. Compound In Wine Reduces Levels Of Alzheimer's Disease-causing Peptides  
American Society for Biochemistry and Molecular Biology, ScienceDaily
  4. Cancer Preventive Properties Identified In Resveratrol, Found In Red Wine, Red Grapes  
American Association for Cancer Research, ScienceDaily
1. Researchers use nanoparticles to overcome treatment-

resistant breast cancer

Sarah Faulkner, Drug Delivery Business

2. 'Nanolock' could help diagnose and treat cancer with individualized therapies

Sarah Faulkner, Drug Delivery Business

3. Targeting CXCR4–CXCL12 Axis for Visualizing, Predicting, and Inhibiting Breast Cancer Metastasis with Theranostic AMD3100–Ag2S Quantum Dot Probe

Advanced Functional Materials

4. Phosphatidylinositol 3-kinase  $\alpha$ -selective inhibition with alpelisib (BYL719) in PIK3CA-altered solid tumors:

Results from the first-in-human study

### **Journal of Clinical Oncology**

Tämä kirjoitus on editoitu useasta lähteestä. Alkuperäisen tutkimusartikkelin on julkaissut: Journal of Clinical Oncology, 28.6.2018

### **Lähteet:**

Medical News Today

Wikipedia