

ASMALARDA RESVERATROL İÇERİĞİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE İNSAN SAĞLIĞINA FAYDALARI

Arzu GÖÇMEZ¹, H.Güner SEFEROĞLU²

ÖZET

Resveratrol, tıp ve eczacılık literatüründe son yıllarda giderek önem kazanmış ikincil bir bitki ürünü olarak bilinmektedir. Asmalarda ilk olarak, *V. vinifera L. genotiplerinde Botrytis cinerea (kurşuni küf)* ile bulaştırılmış bazı üzüm çeşitlerine ait yaprak epidermislerinde ve üzüm zarında tanımlanmıştır.

Bu makalede resveratrol hakkında bilgiler verilmiştir. Bundan başka, asmalarda oluşumları üzerine etkili olan faktörler ile insan sağlığına olan faydaları ve şaraplardaki durumları üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sekonder metabolit, asma, resveratrol

Factors Affecting The Resveratrol Contents Of The Vines and The Benefits of Resveratrol On Human Health

ABSTRACT

Resveratrol, medicine and pharmacy literature in recent years has increasingly gained importance as a secondary plant product. As first, resveratrols in vines genotypes (*V. Vinifera L.*), were described in epidermis membranes of berry and leaves of grapes contaminated *Botrytis cinerea (gray mold)*. In this article, informations were given about resveratrol. Besides, It was focused on the factors which is effective upon the formation of resveratrol and the benefits of human health of resveratrol together with its situation in wines.

Key Words: Secondary metabolite, vine, resveratrol

GİRİŞ

Bitki kimyasalları genellikle primer ve sekonder metabolitler (protein ve nukleik asitler bu sınıflamanın dışındadır) olarak ikiye ayrılır. Primer metabolitler (Karbonhidratlar, yağlar, proteinler vb) doğada oldukça yaygın olup, yüksek bitkilerin tohum ile vejetatif dokularında oldukça fazladır ve hücre metabolizmasındaki temel görevlerinden dolayı, bitkinin fizyolojik gelişimi için gereklidirler.

Bitkiler buldukları veya yetiştirildikleri ortamlarda biyotik veya abiyotik kökenli stres faktörleri ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu faktörler tarafından meydana gelen uyarılar, bitkinin hücre zarında bulunan alıcılar tarafından algılanmakta, sinyal olarak hücre içerisinde gerekli yerlere iletilmekte ve sonrasında bitkide bu faktörlere karşı bir tepki meydana gelmektedir. Bu karşı tepkinin ürünü olan doğrudan büyüme ve gelişme ile ilişkili olmayan türlere özgü bu özel moleküllere ikincil ürünler (sekonder metabolitler) adı verilmektedir (Keskin, 2007).

2. İKİNCİL ÜRÜNLERİN BİTKİ METABOLİZMASINDAKİ ROLLERİ

Bitki sekonder metabolitlerinin bitkideki fonksiyonları tartışmalı olsa da bu konuda bilim adamlarını birleştiren ortak görüşler şöyledir (Verpoorte ve ark.,1994; Teli ve Timko,2004; Lila, 2005);

Bitkiyi herbivor (Waterman,2001), bakteriyal ve fungal patojen saldırılarına (Osborn, 1996) karşı korur, aynı ortamdaki diğer bitkilerle rekabet güçlerini artırır,

Tozlanmada faydalı organizmaları (özellikle böcekleri) çeker, simbiyotik ilişkilerde görev alır (Briksin, 2000),

Bitkiyi sıcaklık değişimleri, su, ışık, ultraviyole ve mineral madde gibi abiyotik stress faktörlerine karşı korur,

Hücre düzeyinde bitki büyüme düzenleyicileri, gen ekspresyon düzenleyicileri ve transdüksiyon mekanizmalarında görevlidirler.

2. RESVERATROLÜN TANIMI

Resveratrol, tıp ve eczacılık literatüründe son yıllarda giderek önem kazanmış olan ikincil bir bitki ürünüdür.

1940 yılında ilk kez beyaz çöpleme (white hellebore-*Veratrum grandiflorum* O. Loes) otunun köklerindeki bir yapı olarak tanımlanmıştır, sonra da Japonya'da *Kojo-kon* olarak adlandırılan *Polygonum cuspidatum* köklerinde tanımlanmıştır (Aggarwal ve Shishodia, 2006).

Asmalarda ilk olarak Langcake ve Pryce (1976) tarafından bazı *V. vinifera L. genotiplerinde Botrytis cinerea* ile bulaştırılmış bazı üzüm çeşitlerine ait yapraklarda, bulaşma bölgesinin hemen sınırında yer alan sağlıklı hücreler, 366 nm dalga boyunda UV ışını altında incelendiğinde, bunların parlak mavi floresans

¹Erbeyli İncir Araştırma İstasyonu Müdürlüğü, AYDIN

²Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü, AYDIN

renk oluşturdıkları görülmüş ve rengi veren bileşiğin bitkilerde en yüksek miktarda sentezlenen trans-resveratrol olduğu bildirilmiştir.

Üzümde resveratrol 1976 yılında yaprak epidermislerinde ve üzüm zarında tanımlanmıştır. Üzüm zarı 50-100 mg resveratrol/g içerir ayrıca şaraptaki konsantrasyonu ise 0.2-7.7mg/l arasındadır (Aggarwal ve Shishodia, 2006).

Üzümlerin kabuklarında, yapraklarında, saplarında ve destek dokusunda biyotik ve abiyotik stres faktörlerine karşı sentezlenen resveratrol, asmaların odunsu kısımlarında; gövde, bir yaşlı dallar, kök, çekirdek ve yarı odunsu salkım saplarında da bulunarak bu organları çürümelere karşı korur, uyarıcı bir faktör etkisi altında da sentezlendiği belirtilmiştir (Ector ve ark., 1996; Bavaresco ve ark., 2003).

Üzümlerde resveratrol sentezinin özellikle kabuk kısmında yer aldığı, meyve etinde ya çok düşük konsantrasyonda bulunduğu ya da hiç olmadığını ifade edilmektedir. Bu durum, üzümlerin küflenmeye karşı dirençlerinin özellikle kabuk kısmında oluştuğunu göstermektedir (Jeandet ve ark., 1991).

16 beyaz üzüm varyetesinde ortalama resveratrol miktarı taze ağırlıkta kabukta 4.11 µg/g iken tanede 0.51 µg/g olarak belirlenmiştir. 17 farklı pembe ve kırmızı üzüm varyetesinde ise ortalama değerler kabukta ve tanede sırasıyla 3.93 µg/g ve 0.49 µg/g olarak saptanmıştır (Okuda ve Yokotsuka, 1996). Bir başka çalışmada, kabuk kısmında resveratrol konsantrasyonu kuru ağırlıkta, Pinot noir, Syrah ve Concord üzümlerinde sırasıyla 41.1, 11.3, 9.3 µg/g olarak belirlenmiştir (Waterhouse ve Lamuela-Raventos, 1994).

Gamay üzüm kabuklarında trans-ve cis-resveratrol konsantrasyonu ise taze ağırlıkta sırasıyla 6.83 ve 8.00 µg/g olarak saptanmıştır (Pezet ve Cuenat, 1996).

Üzüm çekirdeğindeki resveratrol miktarı çok fazla araştırılmamıştır. Resveratrolün, V. vinifera ve V. lab-rusca üzüm tanelerinin meyve eti kısmında değil, yalnızca kabuk kısmında sentezlendiği bildirilmektedir. Bu üzüm türlerinin aksine, Muscadinia alt cinsine giren *muscadine* (*Vitis rotundifolia*) üzüm çekirdeklerinin yüksek konsantrasyonda resveratrol içerdiği belirlenmiştir. Siyah muscadine üzümlerinde toplam resveratrol'ün %76.6'sının tane kısmında (çekirdeksiz) ve %23.4'lük kısmının ise çekirdeklerde yer aldığı saptanmıştır (Ector ve ark., 1996). Pezet ve Cuenat (1996) tarafından gamay üzümlerinde yapılan çalışmada ise, üzüm tanelerinin çekirdeklerinde belirlenen trans ve cis-resveratrol konsantrasyonunun taze ağırlıkta sırasıyla 3.93 ve 8.18 µg/g olduğu ifade edilmektedir.

Üzüm tanelerinin resveratrol içeriği yeşil aşamadan tam olgunluk aşamasına geçiş süresince gittikçe azalmakta ve olgun meyvede neredeyse tamamen yok olmaktadır. Yani, üzüm tanelerinin gelişim aşaması ile, üzüm kabuğundaki resveratrol arasında negatif bir korelasyon bulunmaktadır.

Olgunlaşma sırasında resveratrol konsantrasyonundaki azalma; tanelerin olgunlaşma düzeylerinin bir ölçütü olan meyvenin şeker konsantrasyonu ile üzüm kabuğundaki resveratrol miktarı arasındaki negatif korelasyon ($r = -0.857$) ile de belirlenmiştir (Jeandet ve ark., 1991).

3. RESVERATROLÜN KİMYASAL YAPISI, KİMYASAL VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ.

Resveratrol'ün kimyasal yapısı, trans-resveratrol (3,5,4' trihidroksistilben) şeklindedir. molekül yapısı açıklanmış olan resveratrolün, bazı kimyasal özellikleri aşağıda verilmiştir (Haneke 2002).

Açık kimyasal adı	: 3,4',5-trihidroxy-trans-stilbene
Kapalı formülü	: C ₁₄ H ₁₂ O ₃
Molekül ağırlığı	: 228.25 g/mol
Çözünürlük	: Su, metanol ve asetonda kolayca çözülür
Kaynama noktası	: 253-255°C
Fiziksel yapısı	: Katı-toz
Renk	: Hafif grimsi beyaz
UV absorbans değeri	: trans- için [UV _{max} (EtOH) nm (ε) 308 (30000)] : cis- için [UV _{max} (EtOH) nm (ε) 288 (12600)]

5. RESVERATROLÜN BULUNDUĞU YERLER

Resveratrol, üzüm, erik, dut, kiraz, limon, fındık, yer fıstığı gibi bir çok meyve türünde ve çerezler yanı sıra okaliptüs, ladin, akasya, zambak, yaban mersini benzeri bitkilerde de yüksek oranda bulunur (Dong, 2003).

6. BAZI GIDALARDA TOPLAM RESVERATROL İÇERİĞİ

Bazı gıdalara ait toplam resveratrol içeriği (mg) olarak Tablo.1.'de verilmiştir.

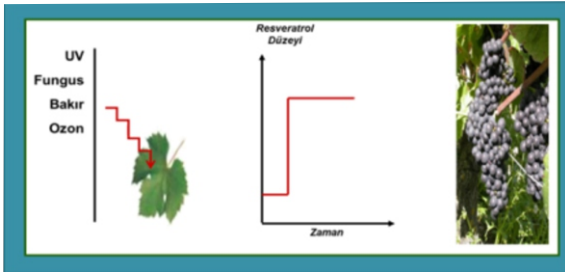
Tablo.1. Bazı gıdalarda toplam resveratrol içeriği (mg) (Liu ve ark., 2007).

GIDA	PORSİYON	TOPLAM RESVERATROL (mg)
Fıstık (İşlenmiş)	1 Fincan (146 Gram)	0.01-0.26
Fıstık (Haşlanmış)	1 Fincan (180 Gram)	0.32-1.28
Fıstık Yağı	1 Fincan (258 Gram)	0.04-0.13
Kırmızı Üzüm	1 Fincan (160 Gram)	0.24-1.25

7. RESVERATROL OLUŞUMU VE SENTEZİ

Resveratrol; özellikle hayvan veya patojenlerin bitkilere saldırması, bitkilerin yaralanması veya ultraviyole (UV) ışığa maruz kalmaları sonucunda bitkiler tarafından dayanıklılık mekanizmalarının oluşturulması amacıyla üretilen bir bileşiktir (Bay-Karabulut, 2008). Strese bağlı olarak sentezlenen resveratrol miktarı koşullara bağlı olarak değişmektedir. Bunlar; fungal enfeksiyonlar, abiyotik stres, iklim koşulları olarak sıralanabilir. Ayrıca hava kirliliği de bitkilerde stres yaratan diğer faktörlerdendir.

Resveratrol düzeyi stres oluşumundan yaklaşık 24 saat sonra maksimum seviyelere ulaşır, stilben oksidazın aktivasyonu sonucunda 42- 72 saat sonra düşmeye başlar (Şekil.1) (Sternvo ve ark., 2007).



Şekil.1. Resveratrol düzeyindeki strese bağlı artış (Bauer and Sinclair, 2006)

8. ASMALARDA RESVERATROL ÜN UYARILMASINDA ETKİLİ OLAN FAKTÖRLER

8.1. Biyotik Elisitörler

Fitoaleksinin sentezi ve birikimini başlatan faktör, bir patojen etkisine bağlı olarak meydana geliyorsa "biyotik elisitör (uyarıcı)" kavramı ile tanımlanır. Bu grupta fungal ve bakteriyel hastalık etmenleri yer almaktadır.

Asmalarda biyotik uyarıcılar olarak basta Gri küf (*Botrytis cinerea*) olmak üzere; Mildiyö (*Plasmopara viticola*), Külleme (*Uncinula necator*), Tane çürüklüğü (*Rhizopus stolonifer*), Kök çürüklüğü bakterileri (*Bacillus ssp.*) ve *Aspergillus ssp.* olarak belirtilmektedir.

Hastalıklara dayanım açısından temel yaklaşım, fitoaleksinin birikiminin dayanıklı genotiplerde hızlı ve yüksek miktarda, hassas genotiplerde ise daha yavaş ve düşük miktarlarda gerçekleştiği şeklindedir (Bavaresco ve Fregoni 2001).

8.1.1. Kurşuni Küf (*Botrytis cinerea Pers.*)

Botrytis hastalığı karşısında türlerin ve çeşitlerin resveratrol üretim kapasitelerinin farklı olduğu bulunmuştur. Amerikan asmaları ve türler arası melezlerin, *V. vinifera* türünden daha fazla resveratrol üretebildikleri belirlenmiştir (Blaich ve ark., 1982, Creasy ve Coffee 1988, Jeandet ve ark., 1991,

Bavaresco ve ark., 1997).

Diğer taraftan, *Botrytis* hastalığına bağlı resveratrol üretim kapasitesinin vinifera çeşitleri arasında da farklı olduğu izlenmiştir.

Kurşuni Küf (*Botrytis cinerea Pers.*) bulaşmış genç ve yaşlı yapraklarda resveratrol derişimi incelenmiş; yaşlı yapraklarda resveratrol miktarı yüksek bulunmuştur.

Buna göre olgunlaşma ile birlikte yapraklarda resveratrol derişimi arttığı ve böylece Kurşuni küfe karşı dayanıklılığın olduğu açıklık kazanmıştır (Langcake, 1981).

8.1.2. Mildiyö (*Plasmopara viticola (Berk. & Curt.) Berl. & de Toni*)

Bağcılığın önemli hastalıklarından biri olan Mildiyö'nün (*Plasmopara viticola*) fitoaleksinin üretiminde uyarıcı bir faktör olduğu Langcake ve Pryce (1976) tarafından belirlenmiştir.

Yapraklarda, fitoaleksinin üretimi ile hastalık etmenine dayanım arasındaki ilişkiyi inceleyen Langcake (1981), *P. viticola* ile bulaştıktan sonra *V. vinifera* yapraklarında resveratrol birikiminin stres ürünlerinin daha hızlı ve daha yüksek miktarda olabileceğini belirlemiştir.

8.1.3. Tane Çürüklüğü (*Rhizopus stolonifer Ehrenb.*)

Üzüm tanelerinde hasattan sonra çürümelere neden etmenlerden olan *Rhizopus stolonifer* fungusunun stilben fitoaleksinlerini uyarmadaki etkisini inceleyen Sarig ve ark. (1997) üzüm tanelerinde aşırı olgunluk ve çürüme ile birlikte fitoaleksinin bileşiklerinin azalmaya başladığını tespit ederek, çürüklük etmenlerinin tek başına hasattan sonra elisitör etkisi gösteremeyeceğini belirtmişlerdir.

8.1.4. *Bacillus ssp.*

In vitro koşullarda *Bacillus ssp.* (B-781) ile bulaştırılan *V. vinifera* ve *V. rupestris*'e ait bitkiciklerde stilben üretiminin arttığı gözlenmiştir (Paul et al. 1998).

In vitro bitkiciklerin yapraklarında resveratrol birikimi artmış, bitkiler bakterilere rağmen yasama gücünü devam ettirmiştir.

8.1.5. *Aspergillus spp.*

Bavaresco ve ark., (2003), *Aspergillus* funguslarının trans-resveratrol sentezini uyurabildiğini belirlemiştir.

8.2. Abiyotik Elisitörler

8.2.1. UV Işınım

UV ışınının asmalarda stilben fitoaleksinlerinin üretimine olan etkileri konusunda çok sayıda araştırma bulunmaktadır.

UV ışınının başarılı bir elisitör olarak asma yapraklarında (Langcake ve Pryce 1977) ve

tanelerinde (Creasy ve Coffee 1988) fitoaleksinin birikimini başlattığı ve artırdığı belirlenmiştir.

254 nm'lik UV-C ışını, asmalarda resveratrol uyarımı için uygulanabilir en etkili doz olarak ifade edilmiştir (Barlass ve ark. 1987).

UV ışını uygulanan 12 gün yaşlı kallus kültürlerinde, elde edilen resveratrol birikimi daha yüksek bulunmuştur (Keskin ve Kunter, 2009).

UV ışınının hasat sonrasında üzüm tanelerine uygulanması sonucunda da resveratrol sentezinin arttığı belirlenmiştir (Threlfall et al. 1999).

Bu bulgu, sofralık üzümlerde hasat sonrası uygulamalarda yeni yaklaşımlar ve teknikler açısından değerlendirilebilir.

8.2.2. Kimyasal Maddeler

Fungal hastalık etmenlerine karşı geliştirilen sistemik ilaçların içeriğinde yer alan etken maddeler: metal tuzları, özellikle cıva, bakır ve alüminyum'dur.

Asmalarda alüminyum kloridin (AlCl₃) doğal savunma mekanizmasını harekete geçirme özelliğini araştıran Adrian et al. (1996), alüminyumun, fitoaleksinin birikimi yoluyla bağlarda mildiyö mücadelesinde kullanılabilecek ilaçlarda yer almasının önemini vurgulamışlardır.

Ağır metallerden olan bakırın elisitör etkisinin incelendiği araştırma sonuçlarından ilki Coulomb et al. (1999) tarafından elde edilmiştir. Mildiyö ve gri küf hastalıklarına karşı bordo bulamacı ve bakır hidroksit uygulaması yapılan üzüm çeşitlerinde hasattan 21 gün sonra yapılan incelemelerde uygulama yapılmamış olanlara göre daha yüksek stilben sentezi belirlenmiştir.

Resveratrol'ün sentezinde enzim olarak kullanılan 3 anahtar enzim vardır:

Fenilalanin amonyum liaz,
koenzim A ligaz ve
stilben sintaze.

Stresin ve patojenik saldırının yanı sıra benzothiadiazole ya da kitosan gibi kimyasalların hasattan önce kullanılması da üzümdeki ve dolayısıyla şaraptaki resveratrol içeriğini artıran potansiyel faktördür (Fernández-Mar et al., 2012).

8.2.3. Ozon

Bitkiler için hava kirlilik etmenlerinden biri, dolayısıyla bir stres faktörü olarak tanımlanmaktadır.

Sarıg ve ark. (1996), ozon etkisinden yararlanmak için pratik açıdan en uygun dönem olarak hasat sonrası depolama aşamasında uygulama yapılmasını tercih etmişlerdir.

Ozonun, bitki patojenlerine karşı geliştirilen savunma mekanizmalarında; etilen, salisilik asit gibi önemli sinyal moleküllerini uyardığı bilinmektedir (Sandermann ve ark. 1998).

Napolyon üzüm çeşidinin 8 ppm dozunda ozon uygulaması ile depolandığı koşullar, kontrollü atmosfer ve sekiz farklı depolama koşulu ile karşılaştırılmış, resveratrol derişimleri incelenmiştir.

Üzümler hasat edilip depoya alınırken ölçülen resveratrol derişimlerinin, depolama süresi sonundaki derişimleri belirlenmiştir. Ozon uygulamasında, resveratrolün başlangıç miktarından 3-4 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (Artés-Hernandez ve ark., 2003).

Sarıg ve ark. (1996), ozonun çürüklük etmeninin gelişimine karşı başarıyla kullanılabileceğini ve buna paralel olarak çeşitlerde her iki stilben bileşiği yönünden başarılı bir üretimin elde edildiğini göstermiştir.

8.2.3. Yetiştiricilik Faktörleri

8.2.3.1. İklim

Lamuella-Raventós ve Waterhouse (1993), Kaliforniya'nın kuzeyinde ve güneyinde yetiştirilen üzümlerden elde edilen şarapların resveratrol içeriklerini incelemişler ve serin ekolojilerde (kuzey) yetiştirilen üzümlerden elde edilen şarapların, iyi güneşlenen güney ekolojilerde yetiştirilen üzümlerden elde edilen şaraplara göre daha yüksek resveratrol derişimine sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Guerrero ve ark. (2010), Resveratrol düzeyindeki artışın, bölgedeki düşük sıcaklığa bağlı olarak fungal hastalık etmenleri riskinin yüksek olması ve bu alanlarda hava kirlilik etmenlerinin yoğun olması sonucu meydana gelen stres etkisinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür.

8.2.3.1.1. Kuraklık Etkisi

Resveratrol üretimi üzerinde kuraklık etkisi hâlâ üzerinde çalışılan bir konudur.

8.2.3.1.2. Yağış ve Nem

Yıllık yağış ve hasattan önceki nem miktarı da stilben sentezi üzerine etkili bir faktör olarak değerlendirilmiştir (Jeandet et al. 1995a). Tanelerdeki resveratrol sentezini başlatmak için çıplak gözle belirlenemeyecek kadar düşük fungus etkisi yeterlidir. Bu durumun oluşabilmesi için de düşük ya da orta düzeyde nem gereklidir.

8.2.3.2. Toprak

Resveratrol konsantrasyonuna killi ve kumlu toprakların da etkisi bulunmaktadır. Bu topraklarda resveratrol konsantrasyonu yüksek çıkmaktadır. Çünkü killi toprak çok fazla su tutar ve bitki iyi kök salamaz, kumlu toprağın ise su tutma kapasitesi oldukça düşüktür. Bu nedenle bitkinin optimal su gereksinimi sağlanamaz ve su ile taşınan besin maddelerinin bitki tarafından kullanımı zorlaşır. Bu nedenle asma strese girer resveratrol daha yüksek miktarlarda sentezlenir.

9. RESVERATROLÜN SAĞLIĞA FAYDALARI

Resveratrol ilk olarak Çin geleneksel tıbbında uzun yıllar kullanılmış olan folklorik Kojo-kon (Polyganum cuspidatum) köklerinden izole edilmiştir

(Goldberg ve ark., 1996).

Resveratrol'ün güçlü antioksidan özelliği E vitamininden 50 kat, C vitamininden ise 30 kat daha fazladır (Celotti ve ark., 1996; Cheong ve ark., 1999).

Anti-aging etkilidir; yaşlanmayı yavaşlatıcı hatta yaşam süresini uzatıcı etkisi olduğu düşünülmektedir (Falchetti ve ark., 2001).

Kanserin oluşmasını, gelişmesini ve ilerlemesini baskılar. (Falchetti ve ark., 2001; Cheong ve ark., 1999).

Vücut ağırlığının düzenlenmesine yardımcı olur.

İltihaplanmayı engellemeye yardımcı olmaktadır (Jang ve ark., 1997).

Kan yağlarını düşürücü etkisi saptanmıştır.

Damar sertliğini önleyici etkisi vardır (Falchetti ve ark., 2001).

Kolesterol düşürücü özelliği vardır. HDL (iyi kolesterolü) arttırarak kanı inceltir (Frankel ve ark., 1993; Aggarwal ve Shishodia, 2006).

Fransa'da koroner kalp hastalıklarından ölüm oranının düşük olmasını belirli oranda şarap tüketimine (Fransız Paradoksu) dayandırmışlardır (Aggarwal ve Shishodia, 2006). Trombositlerin kılcal damarlarda birikmesini engelleyerek koroner kalp hastalıkları riskini azaltmakta olduğu belirtilmiştir (Kimura ve ark., 1985).

Günlük 375 mL kırmızı şarap tüketimi, araşidonik asit metabolizmasını düzenlemektedir (Renaud ve de Lorgeril, 1992).

İnflamasyon (kızarıklık) karşıtı etkisi ile doku hasarı ve hücrel artışı baskılar. Cilt yapısını korur. Anti alerjiktir (Cheong ve ark., 1999).

Bunların yanı sıra; son yıllarda resveratrolün Alzheimer hastalığı üzerine etkisini belirlemeye yönelik araştırmalar da yapılmaktadır (Falchetti ve ark., 2001).

Resveratrol; hap, sıvı ve toz şeklinde olmak üzere farklı formlarda bulunabilir. Ancak bu haplar klinik olarak hazırlanmış bir hap değil daha çok doğal bir üründür. Yani yapılan testler daha henüz tamamlanmamıştır.

10. ŞARAPLARDA RESVERATROLOLUŞUMU

Üzüm ve şarap yüksek oranda resveratrol içerir. Asmanın kökünde, üzüm tohumları (çekirdek), sapında ve taze üzümlerin kabuğunda Resveratrol ve türevleri oldukça yoğun (50-100µg/g) bir şekilde bulunur (Guerrero ve ark., 2010).

Siemann ve Creasy (1992)'nin şaraplarda resveratrolü tanımlamalarıyla birlikte, resveratrolün sağlık üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar da hız kazanmıştır.

10.1. Şaraplardaki Resveratrol İçeriği

Şarabın içerdiği resveratrol, üzüm kabuklarının fermantasyon ortamında kalma süreleriyle de

doğrudan ilişkilidir. Fermantasyon ne kadar uzarsa resveratrol konsantrasyonu o kadar yüksek olur.

Beyaz şarapta resveratrol içerir. Ancak beyaz şarap hazırlanırken üzümün yalnızca suyu fermantasyona alınır (kabuk ve çekirdek alınmaz).

Ayrıca fermantasyon süresi beyaz şarap için çok daha kısadır. Bu nedenlerden dolayı beyaz şarapta resveratrol düzeyi ileri derecede düşük olur (Guerrero ve ark., 2010).

Beyaz şaraplarda resveratrol içeriği çok düşüktür.

Atina Tarım Üniversitesi'nde yapılan araştırmada kırmızı şarapların beyaz çeşitlerden elde edilenlere kıyasla trans-resveratrol içeriği yüksek konsantrasyonda bulunmuştur.

Kırmızı şarap 0,352-1,99 mg/L

Beyaz şarap 0,005-0,57mg/L resveratrol

İçerir (Gerogiannaki-Christopoulou ve ark., 2006).

Başka bir araştırmada, Japonya'nın farklı bölgelerinden temin edilen üzümlerden yapılan şaraplarda resveratrol konsantrasyonu 1-244 mg/L arasında değişmekte olup, en fazla resveratrol kırmızı şaraplarda bulunduğu belirtilmiş (ortalama 157 mg/L), resveratrol konsantrasyonu kırmızı şaraplarda beyaz şaraplara kıyasla yaklaşık 6 kat daha fazla bulunmuştur (Okuda ve Yokotsuka, 1996).

Türkiye'de beyaz şaraplar içinde trans-resveratrol üst düzeyde Narince şarabında bulunmuştur (Gürbüz ve ark., 2007)

Yurtdışındaki üzüm çeşitleri içerisinde ise Pinot noir üzümlerinde ortalama litrede 5,13 mg resveratrol bulunmaktadır. Diğer şaraplarda ise soğuk ve nemli bölgelerin şaraplarında sıcak ve kuru bölgelere oranla daha yüksek miktarda bulunmuştur (Kızılet ve Anlı 2006).

10.1.1. Ülkemizde Analiz Edilen Şarapların Trans-Resveratrol Konsantrasyonları

Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde yapılan çalışmalarda Öküzgözü (örnek 14) şarabında resveratrol oranı yüksek çıkmıştır (Çaylak ve ark., 2009).

10.2. Şaraplarda Resveratrol Analizi

1- Merlot ve Cabernet Sauvignon siyah üzüm çeşitlerinden elde edilen şarap örnekleri alınmıştır. (şarap örnekleri analiz süresine kadar buzdolabında 4 °C da saklanmıştır).

2- 0.0005 mg trans-resveratrol tartılıp 10 ml metanolde çözülerek stok çözelti hazırlanmıştır.

3- Resveratrol analizi HPLC (Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi) 289 nm dalga boyunda UV-VIS dedektörü ile ölçülmüştür.

4- Kalibrasyon serisi ve pik alanı ölçümü kullanılarak çizilen standart eri formülü ile analiz sonuçları resveratrol miktarı ppm (mg/L) cinsinden elde edilmiştir.

5- Kromotogram üzerindeki pikler alıkonma sürelerine göre belirlenir. Uygulanan analiz koşullarında trans-resveratrol için 6,5 dakika olarak belirlenmiştir (Şekil.2).

11. SONUÇ

Bitkiler, yapı ve fonksiyonları farklı olan çok sayıda kimyasal maddeler üretmektedirler. Bunlardan "sekonder maddeler" in şu ana kadar %1-10'unun izole edildiği bilinmekte olup; izole edilenlerden birçoğunun yapıları ile biyolojik aktiviteleri saptanmış olup çeşitli endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır.

Bu sekonder maddelerden biri olan resveratrol sağlığın korunmasında önemli bir polifenolik bileşiktir.

Doğada yenilebilir en önemli kaynağı üzümdür.

Özellikle kırmızı üzümün kabuğunda yoğun olarak bulunan bu maddenin günlük diyete eklenmesi kalp ve kanser başta olmak üzere birçok hastalığa karşı koruyucu etki sağlayacağı belirtilmektedir.

Resveratrol adı ile üzüm ve şarap özdeşleşmiş durumdadır, fakat her şarap içerisinde trans-resveratrol bulunmamaktadır.

Kırmızı şaraptaki konsantrasyonu beyaz şaraptaki konsantrasyonundan daha yüksektir.

Resveratrol içeriği üzümün çeşidi, yetiştirildiği koşullar, biyotik ve abiyotik stres faktörlerinin yanı sıra şarabın hazırlanış şekli ile de yakından ilgilidir.

Ülkemiz florası bakımından çok zengin oluşuna rağmen, sekonder metabolitlerin izolasyonu, saflaştırılması, kimyasal yapılarının belirlenmesi, hücre kültürlerinin yapılması, kodlayan genlerin belirlenmesi, ilgili klonlama tekniklerinin kullanımı vb. konulardaki araştırmaların yeterli olduğu söylenemez.

Diğer taraftan resveratrolün sentezlenme mekanizmasını etkileyen faktörlerin kontrol

edilemeyişi bu yöndeki araştırmalarda en önemli sorununu oluşturmaktadır.

Diğer bir konu ise, doğrudan resveratrol özütünün tıbbi destek olarak kullanılabilmesine yönelik ham maddenin elde edilmesi ayrı bir araştırma alanını oluşturmaktadır.

Bu çalışmaların bütünlük kazanmasında, kimya ve eczacılık bilimlerinden ağırlıklı olarak yararlanılması, ham maddeyi oluşturan bitkiyi tanıyan, çoğaltan ve yetiştiren ziraat ve son ürünün etkisini inceleyen tıp bilimlerinden de destek alınması ve disiplinler arası bilgi üretimine geçilmesi gerektiği ortaya çıkmıştır.

Bu anlayış ile sekonder metabolitlerin elde edilmesinde ve uyulamaya aktarılmasında yetiştiricilikten başlayarak modern biyoteknolojik yöntemlerin uygulanması ile

•Moleküler biyoloji, biyoteknoloji ve gen mühendisliği alanlarında dünyada geliştirilen teknik ve teknolojilerin ülkemize getirilerek bitkilere uygulanması,

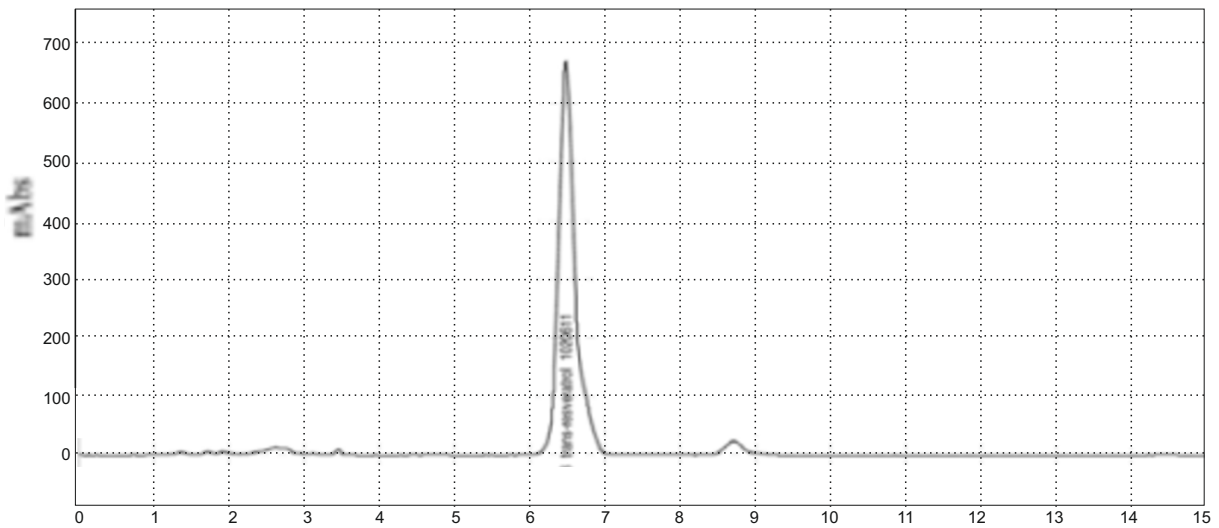
•Çeşitli hastalık etmenlerine, zararlılara, kuraklık, aşırı nem ve sıcaklık gibi çevre faktörlerine dayanıklı bitkilerin yetiştirilmesi,

•Daha sağlıklı ürünlerin elde edilmesi olanaklarının araştırılması,

•Araştırmaya ve araştırmacıya gereken desteğin verilmesi, bu konuda beyin göçünün engellenmesi,

•Türkiye tarımsal potansiyelinin en iyi şekilde değerlendirilebilmesi için biyoteknolojik çalışmaların, daha verimli ve olumsuz koşullara daha dayanıklı olan bitki çeşitlerinin elde edilmesi konularında katkıda bulunulabileceği düşünülmektedir.

Diğer bir konu ise kırmızı-siyah renkli üzüm tanesinin yenmesi, kırmızı şarap tüketilmesi ya da ticari önem kazanmış resveratrol içerikli ekstraların içilmesiyle resveratrolün alınımı ile koruyucu etkisinden yararlanılabileceği düşünülmektedir.



Şekil 2. 10 mg/L trans- resveratrol solüsyonu kromatogramı (Çaylak ve ark., 2009)

KAYNAKLAR

- Adrian, M., Jeandet, P., Bessis, R. and Joubert, M.J. 1996. Induction of phytoalexin (resveratrol) synthesis in grapevine leaves treated with Aluminum chloride (AlCl₃). *J. Agric. Food Chem.* 44, 1979-1981.
- Aggarwal, B., B., Shishodia, S., 2006, Resveratrol in Health and Disease, CRC Press, Taylor & Francis Group.
- Artés-Hernandez, F., Artés, F. and Tomás-Baerberán, F.A. 2003. Quality and enhancement of bioactive phenolics in cv. Napoleon table grapes exposed to different postharvest gaseous treatments, *J. Agric. Food Chem.* 51, 5290-5295.
- Bauer J, Sinclair D (2006) Therapeutic potential of Resveratrol: the in vivo evidence, *National Revue Drug Discovery.* 5(6):494-506
- Bay-Karabulut, A., 2008, Resveratrol ve etkileri, *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 28.4
- Bavaresco, L., Petegolli, D., Cantu, E., Fregoni, C., Chiusa, G. and Trevisan, M. 1997b. Elicitation and accumulation of stilbene phytoalexins in grapevine berries infected by *Botrytis cinerea*. *Vitis* 36 (2), 77-83.
- Bavaresco, L., Fregoni, M., Trevisan, M., Mattivi, F., Vrhovsek, U. and Falchetti, R. 2002. The occurrence of the stilbene piceatannol in grapes. *Vitis*, 41 (3), 133- 136.
- Bavaresco, L., Vezzulli, S., Battilani, P., Giorni, P., Pietri, A. and Bertuzzi, T. 2003. Effect of ochratoxin A-producing *Aspergilli* on stilbenic phytoalexin synthesis in grapes. *J. Agric Food Chem.* 51, 6151-6157.
- Bavaresco, L. and Fregoni, C. 2001. Physiological role and molecular aspects of grapevine stilbenic compounds. P: 153-182. In: *Molecular Biology and Biotechnology of the Grapevine*. Ed. Roubelakis-Angelakis, K. A., Ed.: Kluwer Acad Publ. Netherlands.
- Blaich, R., Bachmann, O. and Stein, U. 1982. Biochemical basis of resistance to *Botrytis cinerea* in grapevine. *Bull. O.E.P.P.* 12, 167-170.
- Barlass, M., Miller, R. M. and Douglas, T. J. 1987. Development of methods for screening grapevines for resistance to infection by downy mildew. II. Resveratrol production. *Amer. J. Enol. Vitic.* 38, 65-68.
- Briksin, D.P., (2000). *Medicinal Plants and Phytomedicines, Linking Plant Biochemistry and Physiology to Human Health*. *Plant Physiology*, 124:507-514.
- Creasy, L. L. and Coffee, M. 1988. Phytoalexin production potential of grape berries. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.* 113, 230-234.
- Creasy, L. L. and Creasy, M. T. 1998. Grape chemistry and the significance of resveratrol: An overview. *Pharm Biol* 36 (Suppl.), 8-13.
- Coulomb, C., Lizzi, Y., Coulomb, P.J., Roggero, J.P., Coulomb, P.O. and Agullon, O. 1999. Can copper be an elicitor? *Phytoma* 512, 41-46.
- Cheong, H., Ryu, S. and Kim, K. 1999. Anti-allergic action of resveratrol and related hydroxystilbens. *Planta Medica* 65, 266-268.
- Celotti, E., Ferrarini, R. and Zironi, R. 1996. Resveratrol content of some wines obtained from dried vapolicella grapes: Reccioto and Amarone. *Journal of Chromatography A*, 730, 47-52.
- Çaylak, B.A., Yücel, U., Çetinkaya, N., Farklı Bölgelerin Üzümlerinden Üretilen Türk Şaraplarında Resveratrol Düzeyleri, *Gıda* (2009) 34(6):381-386
- Dong, Z. 2003. Molecular mechanism of the chemopreventive effect of resveratrol. *Mutation Research* 523-524, 145-150.
- Ector, B.J., Magee, J.B., Hegwood, C.P. and Coign, M.J. 1996. Resveratrol concentration in muscadine berries, juice pomace, purees, seeds, and wines. *Amer. J. Enol. Vitic.* 47, 57-62.
- Falchetti, R., Fuggetta, M. P., Lanzilli, G., Tricarico, M. and Ravagnan, G. 2001. Effects of Resveratrol on Human Immune Cell Function. *Life Science* 70, 81-96.
- Fernández-Mar, M., I., Mateos, R., García-Parrilla, M., C., Puertas, B., Cantos-Villar, E., 2012, Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review, *Food Chemistry*, 130, 4, 797-813.
- Frankel, E.N., Kanner, J., German, J.B., Parks, E. and Kinsella, J.E. 1993. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 341, 454-457.
- Gerogiannaki-Christopoulou, M., Athanasopoulos, P., Kyriakidis, N., Gerogiannaki, A., I., Spanos, M., 2006, trans-Resveratrol in wines from the major Greek red and white grape varieties, *Food Control*, 17, 9, 700-706.
- Goldberg, D. M. 1996. Regional differences in resveratrol isomer concentrations of wines from various cultivars. *Journal of Wine Research* 7(1), 13-24.
- Guerrero, R.,F., Puertas, B., Jiménez, M., J., Cacho, J., Cantos-Villar, E., 2010b, Monitoring the process to obtain red wine enriched in resveratrol and piceatannol without quality loss, *Food Chemistry*, 122, 1, 195-202.
- Gürbüz O, Göçmen D, Dağdelen F, Gürsoy M, Aydın S, Şahin İ, Büyükuysal L, Usta M. 2007. Determination of flavan-3-ols and trans-resveratrol in grapes and wine using HPLC with fluorescence detection. *Food Chem*, 100: 518- 525.
- Haneke, K. E. 2002. Review of toxicological literature, trans-resveratrol (501-36-0). *Integrated Laboratory Systems*, P.O. Box 13501, Research Triangle Park, North Carolina 27709, Contract No. N01-ES-65402.
- Jeandet, P., Bessis, R. and Gautheron, B. 1991. The production of resveratrol (3,5,4-trihydroxystilbene) by grape berries in different developmental stages. *Amer. J. Enol. Vitic.* 42(1), 41-46.
- Jeandet, P., Bessis, R., Sbaghi, M. and Meunier, P. 1995a. Production of the phytoalexin resveratrol by grape berries as a response to *Botrytis* attack under natural conditions. *J. Phytopathol.* 143, 135-139.
- Jang, M, and Pezzuto, J.M. 1997. Assessment of cyclooxygenase inhibitors using in vitro assay systems. *Meth. Cell Sci.* 19, 25-31.
- Kimura, Y., Okuda, H. and Arichi, H. 1985. Effects of stilbens on arachidonate metabolism in leukocytes. *Biochimica et Biophysica Acta* 834, 275-278.
- Langcake, P. and Pryce, R. J. 1976. The production of resveratrol by *Vitis vinifera* and other members of the Vitaceae as a response to infection or injury. *Physiol. Plant Pathol.* 9, 77-86.
- Langcake, P. and Pryce, R. J. 1977. The production of resveratrol and viniferins by grapevines in response to ultraviolet irradiation. *Photochemistry* 16, 1193-1196.

- Lamuella-Raventós, R.M. and Waterhouse, A.L. 1993. Occurrence of resveratrol in selected California wines by a new HPLC method. *J. Agric. Food Chem.* 41(4), 521-523.
- Langcake, P. 1981. Disease resistance of *Vitis* spp and the production of resveratrol, epsilon-viniferin, alfaviniferin and pterostilbene. *Physiological Plant Pathology* 18, 213-226.
- Lila, M.A., (2005). Valuable Secondary Products from In Vitro Culture. Chapter 24: Plant Development and Biotechnology. CRC Pres, pp:285–289.
- Jang, M, and Pezzuto, J.M. 1997. Assessment of cyclooxygenase inhibitors using in vitro assay systems. *Meth. Cell Sci.* 19, 25-31.
- Kızılet, E., Anlı, R., E., 2006, Kaliteli Kırmızı Şaraplarda Bazı Antioksidan Fenolik Bileşikler, Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Bolu.
- Keskin, N., Noyan, T., Kunter, B., 2009, Resveratrol ile Üzümde Gelen Sağlık, Türkiye Klinikleri J Med Sci, 29,4
- Kimura, Y., Okuda, H. and Arichi, H. 1985. Effects of stilbens on arachidonate metabolism in leukocytes. *Biochimica et Biophysica Acta* 834, 275- 278.
- Liu BL, Zhang X, Zhang W, Zhen HN., New enlightenment of French Paradox: resveratrol's potential for cancer chemoprevention and anti-cancer therapy. *Cancer Biol Ther.* 2007 Dec;6(12):1833-6. Epub 2007 Oct 13.
- Okuda, T.; Yokotsuka, K. 1996. Trans-resveratrol concentration in berry skins and wines from grapes grown in Japan. *Am. J. Enol. Vitic.* 47(1): 93-99.
- Oskay, D. ve Oskay, M (2008) Bitki Sekonder Metabolitlerinin Biyoteknolojik Önemi e-Journal of New World Sciences Academy Ecological Life Sciences, 5A0006, 4, (2), 31-41.
- Osborn, A.E., (1996). Preformed Antimicrobial Compounds and Plant Defense against Fungal Attack. *The Plant Cell*, 8: 1821–1831.
- Paul, B., Chereyathmanjiyil, A., Masih, I., Chapuis, L. and Benoit, A. 1998. Biological control of *Botrytis cinerea* causing grey mould disease of grapevine and elicitation of stilbene phytoalexin (resveratrol) by a soil bacterium. *FEMS Microbiology Letters* 165, 65-70.
- Pezet, R.; And Cuenat, PH. 1996. Resveratrol in wine: extraction from skin during fermentation and post fermentation standing of must from Gamay grapes. *Am. J. Enol. Vitic.* 47(3): 287-290.
- Renaud S, De Lorgeril M. 1992. Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*, 339: 1523-1526.
- Sanderemann, H., Ernst, D., Heller, W., and Langebartels, C. 1998. Ozone: An abiotic elicitor of plant defence reactions. *Trends Plant Sci.* 3, 47–50
- Sarig, P., Zahvi, T., Zutkhi, Y., Yannai, S., Lisker, N., and Ben-Arie, R. 1996. Ozone for control of post-harvest decay of table grapes caused by *Rhizopus stolonifer*. *Physiol. Molecular Plant Pathol.* 48:403-415.
- Sarig, P., Zutkhi, Y., Monjauze, A., Lisker, N. and Ben-Arie, R. 1997. Phytoalexin elicitation in grape berries and their susceptibility to *Rhizopus stolonifer*. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* 50, 337-347.
- Siemann, E. H. and Creasy, L. L. 1992. Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine. *Amer. J. Enol. Vitic.* 43, 49-52.
- Stervbo, U., Vang, O., Bonnesen, C., 2007, A review of the content of the putative chemopreventive phytoalexin resveratrol in red wine, *Food Chemistry* 101, 459-457.
- Teli, N.P. and Timko, M.P., (2004). Recent developments in the use of transgenic plants for the production of human therapeutics and biopharmaceuticals. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 79:125–145.
- Threlfall, R.T., Morris, J.R. and Mauromoustakos, A. 1999. Effect of variety, ultraviolet light exposure, and enological methods on the trans- resveratrol level of wine. *Amer. J. Enol. Vitic.* 50 (1), 57-64.
- Verpoorte, R., Heijden, R., Hoge, J.H.C., and Hoopen, H.J.G., (1994). Plant cell biotechnology for the production of secondary metabolites. *Pure and Applied Chemistry*, 66:2307-2310.
- Verpoorte, R., Heijden, R.V.D., Hoopen, H.J.G.T. and Memelink, J. 1999. Metabolic engineering of plant secondary metabolite pathways for the production of fine chemicals. *Biotechnol. Lett.* 21, 467–479.
- Waterhouse, A.L.; Lamuela-Raventós, R. M. 1994. The occurrence of piceid, a stilbene glucoside, in grape berries. *Phytochemistry*. 37(2): 571-573.
- Waterman, P.G., (2001). Evolution of Secondary Plant Metabolism. *Encyclopedia of Life Sciences*, Nature Publishing Group. University of Strathclyde, Glasgow, United Kingdom, 9 pg.

Sorumlu Yazar

Arzu GÖÇMEZ
a_gocmez@hotmail.com

Erbeyli İncir Araştırma İstasyonu Müdürlüğü, AYDIN

Geliş Tarihi : 29.04.2014
Kabul Tarihi : 04.06.2014