Il Vino…non tanto ma per tanti !!

Francesco Scaglione, MD, PhD

Dagli atti del convegno " GUSTO CORTINA " del 19 giugno 2013 organizzato dalla " Golden Moon " di Venezia.
Presentazione della ricerca in aprile 2014 presso lo stand del Friuli Venezia Giulia alla fiera Internazionale di Vinitaly a Verona.
Conferenza dibattito sulla ricerca e sulle proprieta' terapeutiche del vino Terrano all'Expo' 2015 di Milano auditorium della Cascina Triulza.

Department of Medical Biotecnology and Traslational Medicine

School of medicine Postgradute School of clinical pharmacology

University of Milan,Italy

Vino e salute…..un po' di storia

-Galeno di Pergamo (ca. 130-200 aC), ha usato il vino rosso pesante per proteggere dalle infezioni gastrointestinale e vino tannico rosso per proteggere da sanguinamento gastrointestinale

-Cesare (101 a.C- 44 aC.) consigliava il vino con i pasti al fine di proteggere i suoi soldati da infezioni gastrointestinali.

-Ippocrate di Kos (459-377 dC) ha suggerito l'uso del vino come tranquillante, analgesico e per le proprietà diuretiche.

-Ildegarda di Bingen (Germania, 1098-1179) suggeriva una ricetta di vino speciale, al fine di trattare le malattie cardiovascolari

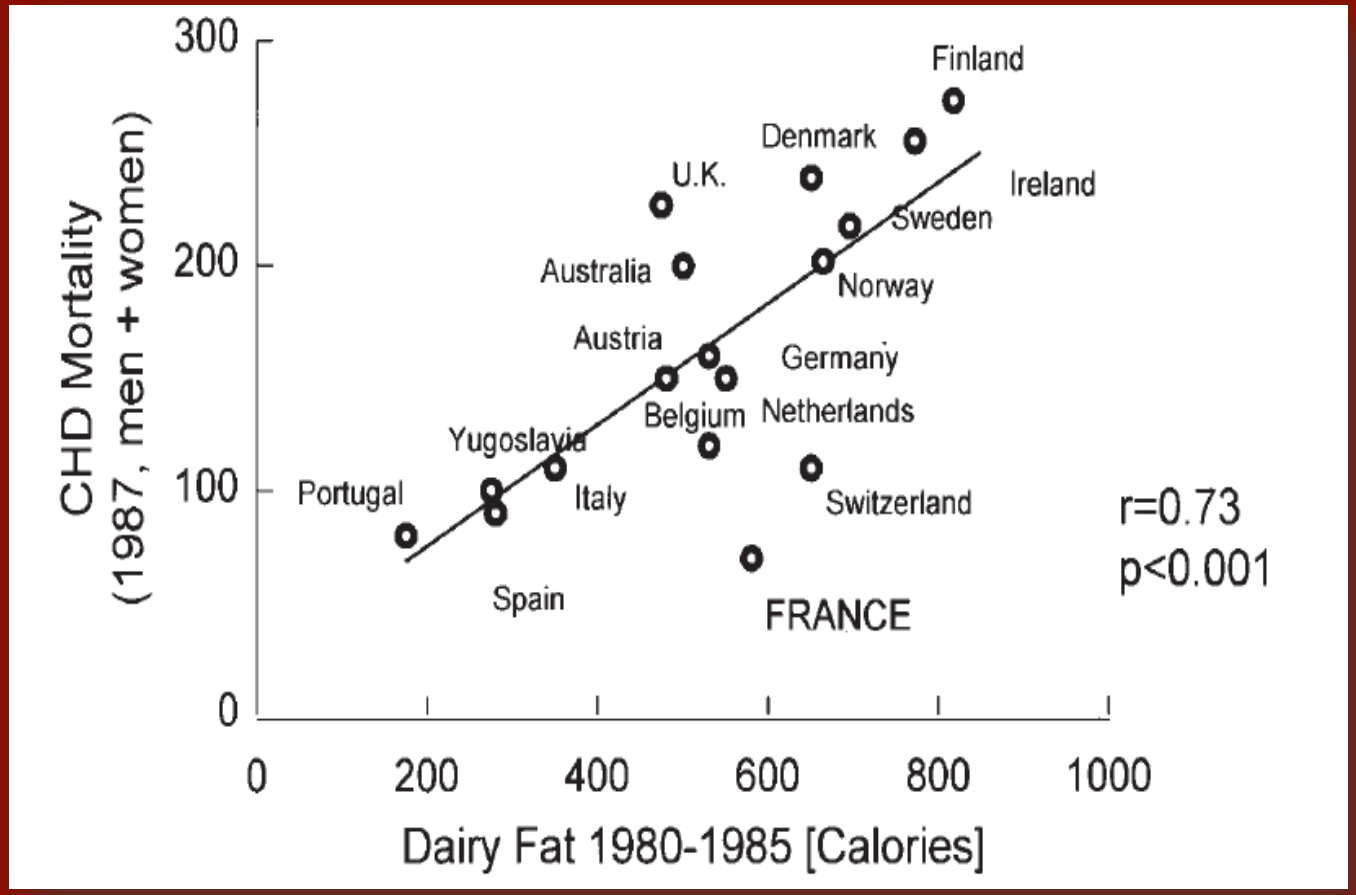
Le caratteristiche del vino oggi, gli usi che se ne fanno, hanno 2000 anni. La storia è piena di aneddoti sulle erbe medicinali o sugli estratti, che non hanno alcun riscontro. Gli aneddoti sul vino non sono invece mai stati smentiti. Infatti oggi, abbiamo a disposizione laboratori di analisi che possono comprovare la scientificita' di tali aneddoti consolidati nei millenni.

Ramses II

(1303 a.C. – 1212 a.C.)

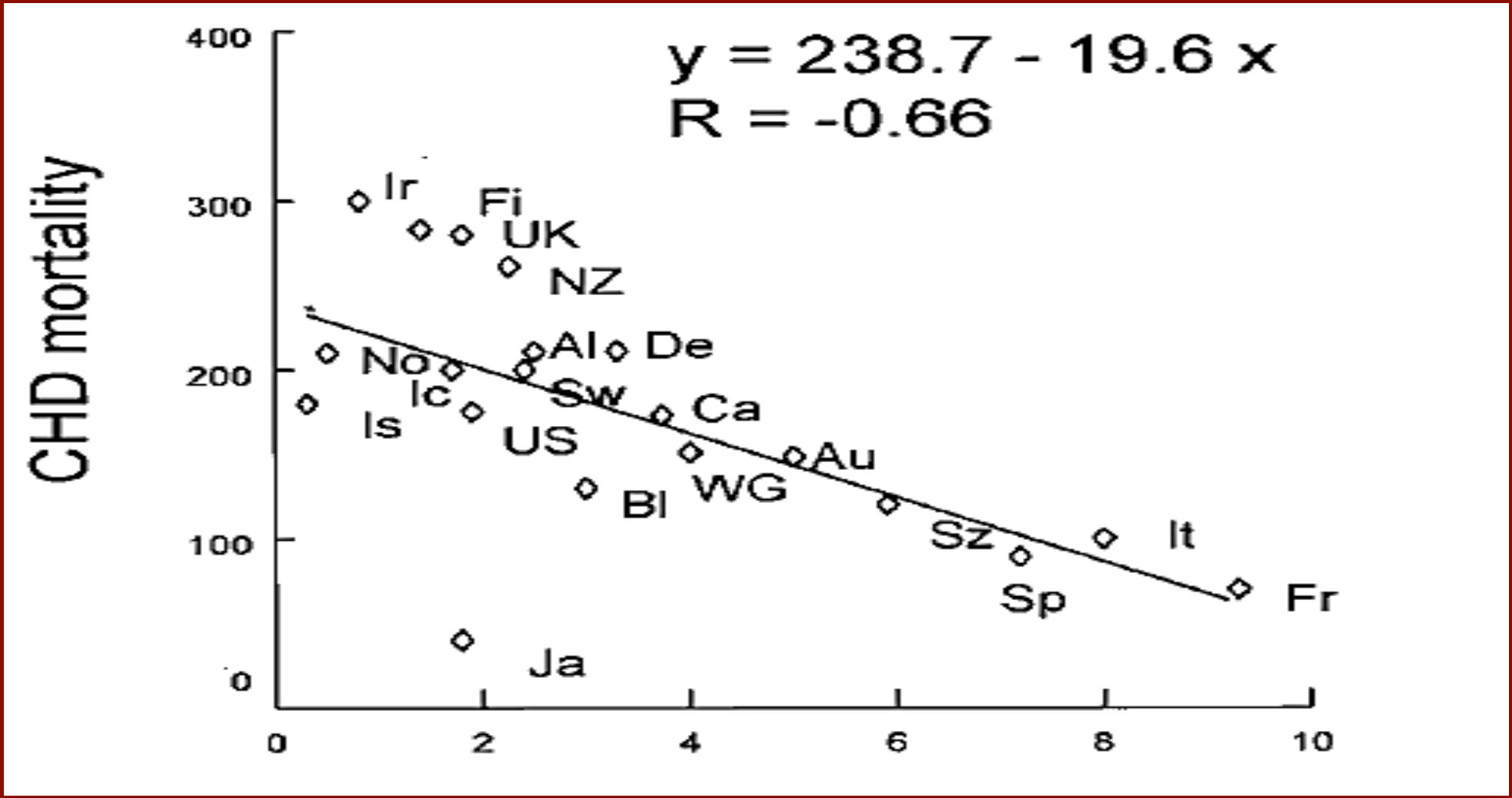
Mise in guardia la popolazione egiziana dal problema dell'alcolismo

Il vino da un lato fa bene, dall'altro fa male. E' l'equilibrio la cosa importante. Limitare l'uso ed il consumo ai soli pasti quotidiani.

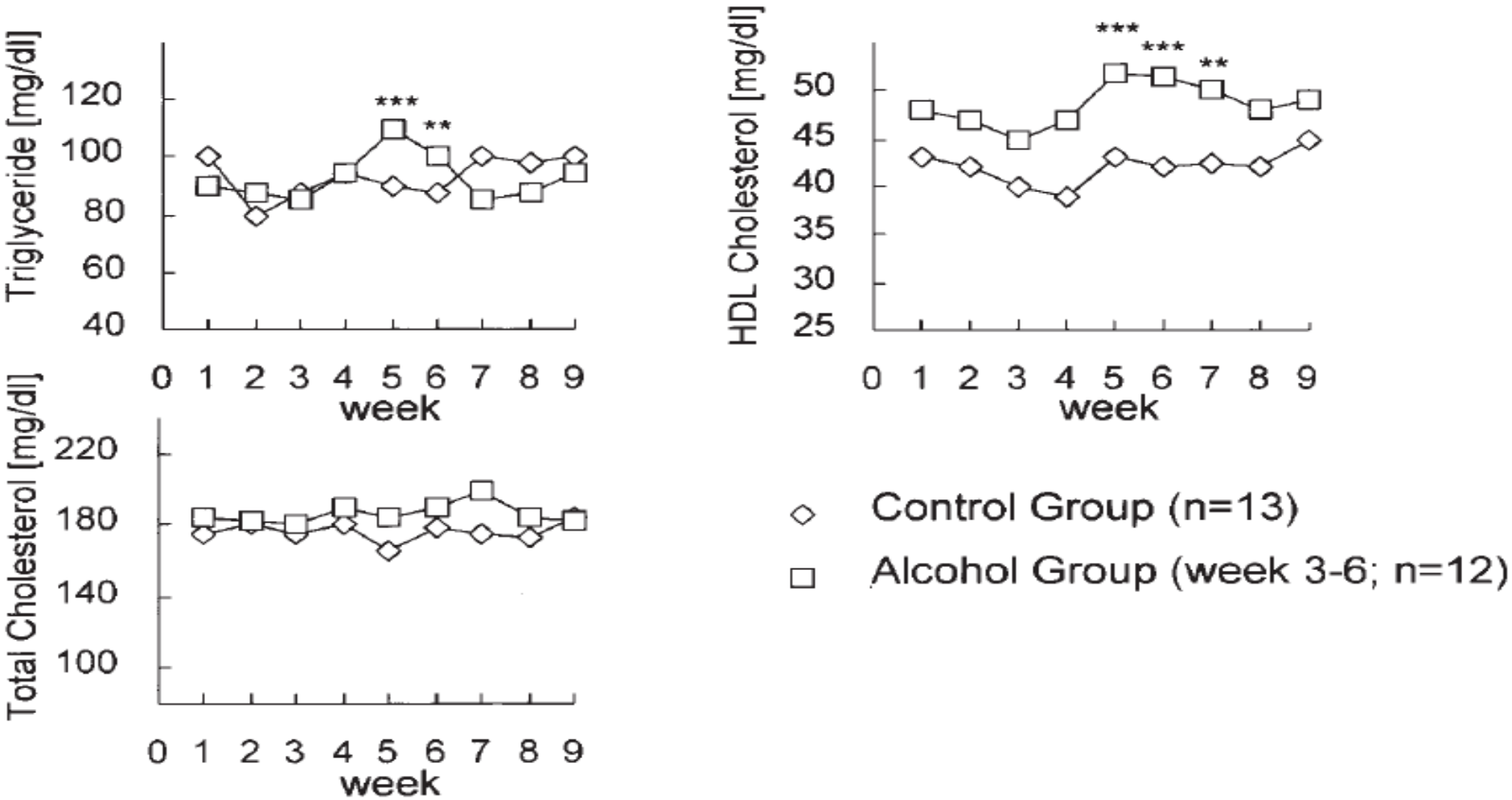


Da qui nasce il paradosso francese. Sull'asse delle ordinate c'e' la mortalità per malattie cardiovascolari e sull'asse delle ascisse c'è il consumo di grassi. Man mano che aumenta il consumo di grassi, aumenta la mortalità per malattie cardiovascolari. In paesi come Finlandia, Irlanda, Svezia c'è un'alta mortalità per malattie cardiovascolari e c'è un consumo molto alto di grassi. La Francia, pur consumando molti grassi, ha il livello di malattie cardiovascolari più basso di tutti. E' da questa osservazione che nasce l'idea che il vino possa far bene.

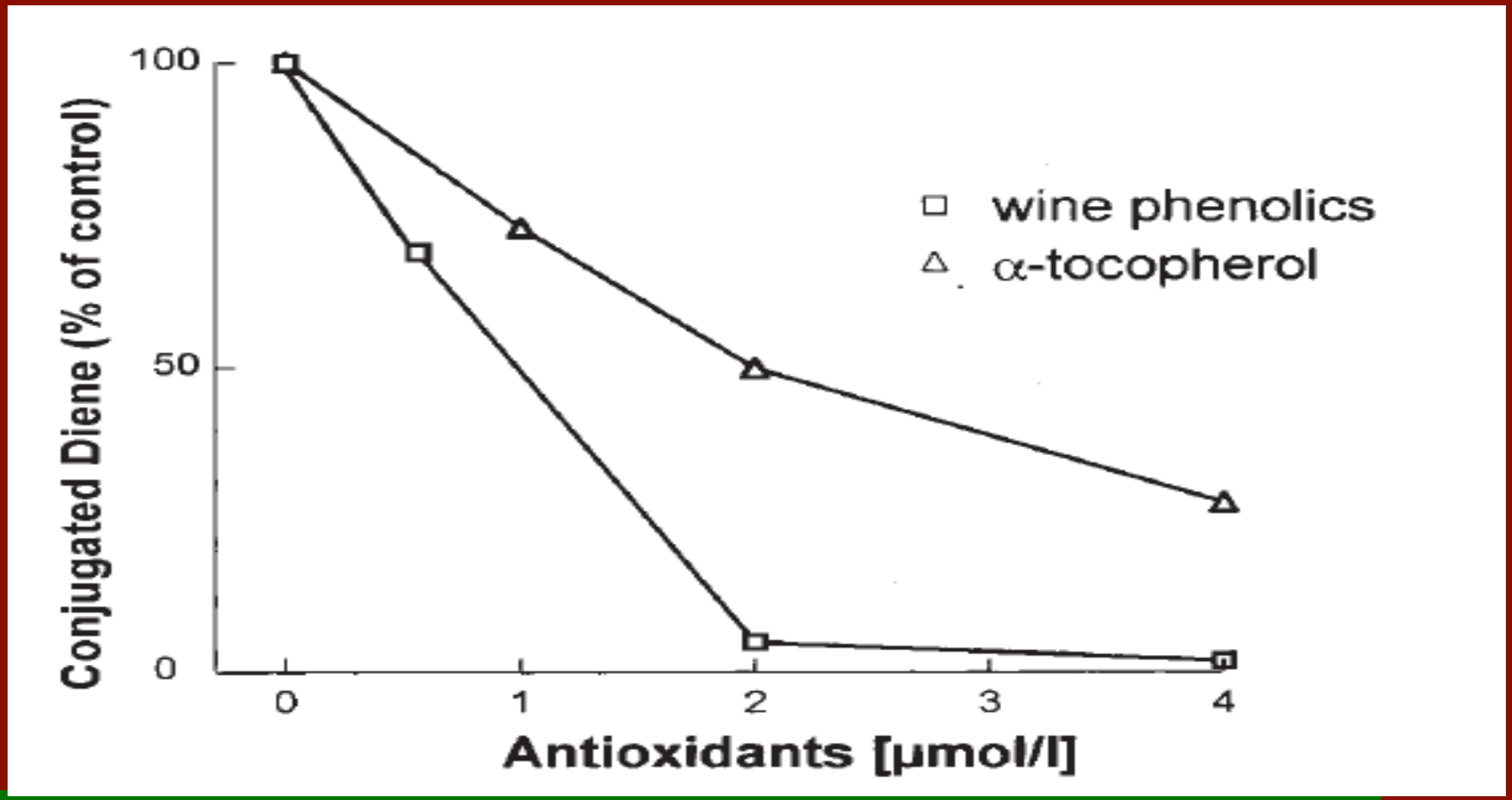
Perché i francesi mangiano tanto grasso e non hanno malattie cardiovascolari e sono più sani e longevi? Questo grafico ha stimolato nel1987 la curiosità , ed e' iniziata l'indagine sul paradosso francese partendo dalle analisi chimiche organolettiche del vino.



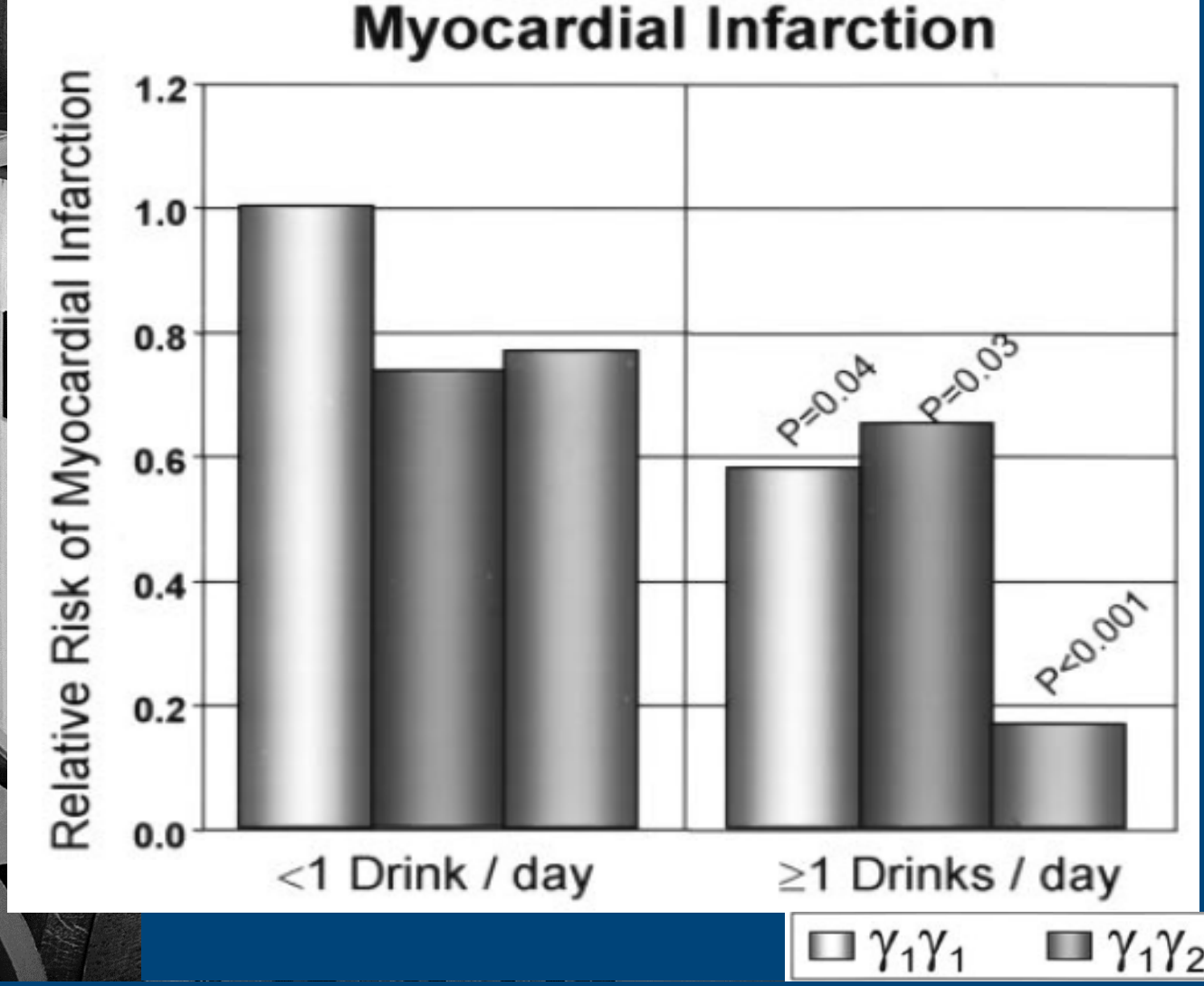
Da questa osservazione, sono scaturiti una serie di studi che hanno messo in relazione il consumo di vino e la mortalità. Qui sono rappresentate10 porzioni settimanali (circa 300 ml di vino al giorno), e si può osservare che Francia, Italia, Spagna, Svizzera, bevono tanto vino e sono più longevi. Quindi si può assolutamente affermare che il vino fa bene.



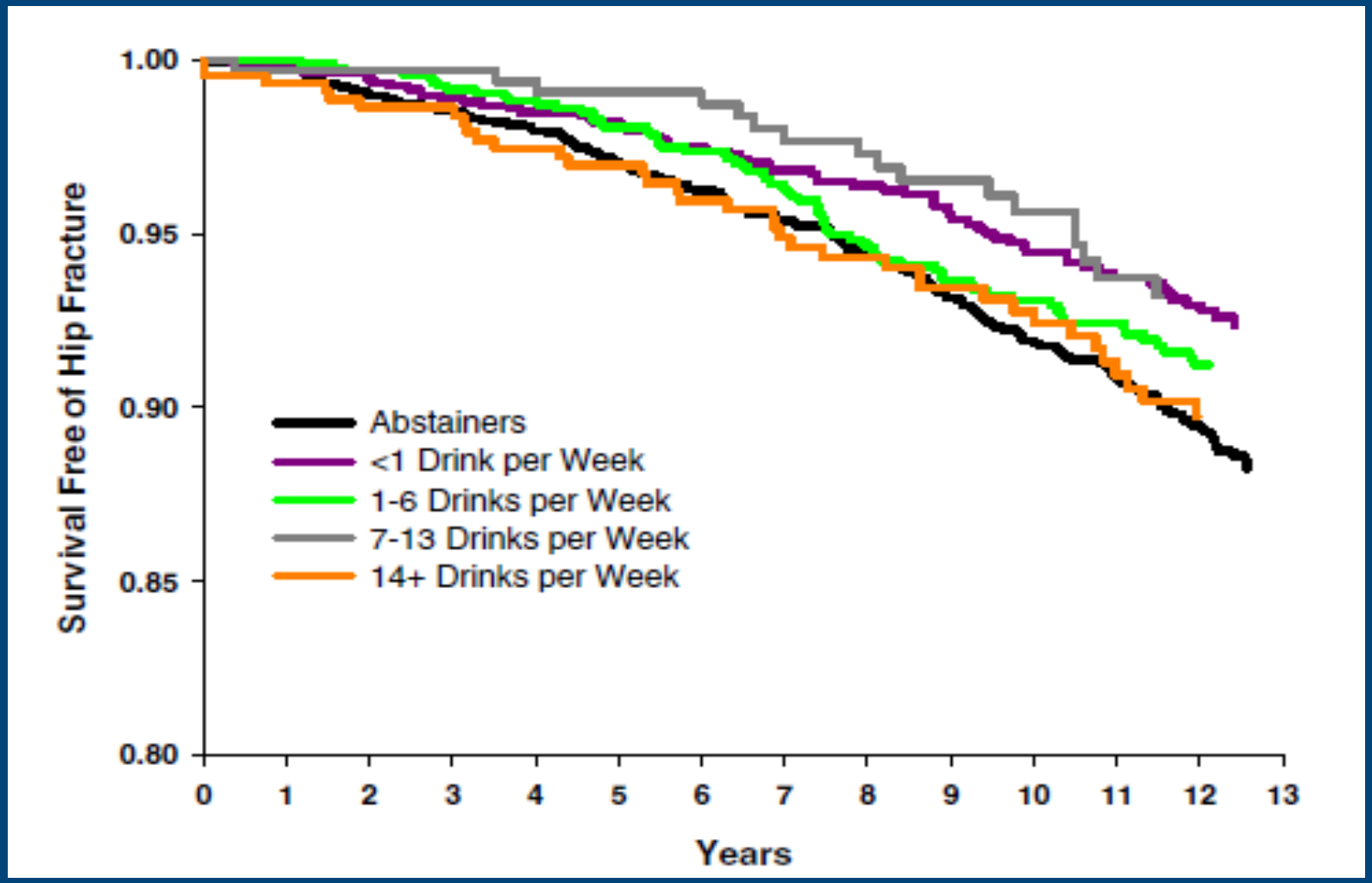
Da questa osservazione, sono scaturiti una serie di studi che hanno messo in relazione il consumo di vino e la mortalità. Qui sono rappresentate 10 porzioni settimanali (circa 300 ml di vino al giorno), e si può osservare che Francia, Italia, Spagna, Svizzera, bevono tanto vino e sono più longevi. Quindi si può assolutamente affermare che il vino fa bene.



Da questa osservazione, sono scaturiti una serie di studi che hanno messo in relazione il consumo di vino e la mortalità. Qui sono rappresentate10 porzioni settimanali (circa 300 ml di vino al giorno), e si può osservare che Francia, Italia, Spagna, Svizzera, bevono tanto vino e sono piu' longevi. Quindi si puo' assolutamente affermare che il vino fa bene.



Ci sono persone che sopportano bene il vino e persone che non lo sopportano perché' fa subito girare loro la testa. Questo è dovuto a un enzima che si chiama alcol deidrogenasi che è dentro di noi e che metabolizza il vino. Questo enzima è codificato geneticamente. Qui c'è y1 e y2. Y è un allele. Noi abbiamo il DNA che è una doppia catena con i geni. Una deriva dal papà e una dalla mamma. Se il papà e la mamma sono potenti metabolizzatoti, siamo y1 y1. Se uno dei due metabolizza bene e uno no, siamo y1 y2. Se tutti e due non metabolizzano bene, i figli sono y2 y2. Questo quadro dice che se un soggetto beve meno di un bicchiere al giorno, sia che lo si metabolizzi bene o che lo si metabolizzi male, il rischio di malattie cardiovascolari non cambia. Se invece se ne beve più di un bicchiere, chi lo sopporta meno paradossalmente ha meno malattie cardiovascolari.



Questo grafico invece, ci dice che dobbiamo bere poco. E' il grafico dello studio delle fratture dell'anziano. La linea nera rappresenta gli astemi. La linea grigia rappresenta coloro che bevono 7-13 bicchieri a settimana (un bicchiere è 150 ml). Chi beve due bicchieri al giorno di vino, ha un'incidenza bassa di malattie cardiovascolari. Chi è astemio ha un'incidenza alta. Ma chi beve più di 14 bicchieri (linea arancio) ha un'incidenza uguale a quelli che non bevono. Quindi se bevi 7-14 bicchieri alla settimana di vino ti proteggi. Mentre se bevi più di 15 bicchieri a settimana o se sei astemio sei più esposto a rischi cardiovascolari.

Composition of Wine
Excluding Phenolic Acids and Polyphenols

Component	Concentration (g/ 100ml)
Water	80-90
Carbohydrates/sugars	0.2-0.45
Alcohols (mostly ethyl)	8.0-15.3
Glycerol	0.30-1.40
Aldehyde	0.01-0.050
Organic Acid (e.g. tartaric, etc.)	0.3-1.10
Nitrogenous compounds	0.01-0.09
Mineral Compounds (K, etc.)	0.15-0.40

Acidi fenolici e polifenoli Componenti di vini rossi e bianchi

	Concentration (mg/L)	
Component	**Red Wine**	**White Wine**
Nonflavonoids: Hydroxybenzoic acids, Hydroxycinnamic acids, Stilbenes	240-500	160-260
Flavonoids: Flavonols, Flavanols, Anthocyanins	750-1060	25-30
Total phenolic acids and polyphenols	1200 (900-2500)	200 (190-290)

È vino diverso da altre bevande alcoliche?

Burns J, Crozier A. Lean ME. Alcohol consumption and mortality: is wine different from other alcoholic beverages? Nutr Metab Cardiovasc Dis 2001;11:249-258.

Evidenze cliniche e sperimentali suggeriscono che il vino rosso offre una maggiore protezione per la salute;. Questa è attribuita a polifenoli antiossidanti dell'uva derivati presenti in particolare nel vino rosso.

Chi beve vino si protegge, chi beve altre bevande alcoliche non tanto.

L'attività antiossidante in 1 bicchiere di vino rosso (150ml) è equivalente a quella che si trova in:

- 12 bicchieri di vino bianco
- 5 (100g) porz. di Cipolla
- 500 ml di birra
- 2 tazze di tè
- 500 g. di melanzane
- 7 bicchieri di succo d'arancia
- 5 Mele
- 3,5 bicchieri di succo di ribes nero
- 20 bicchieri di succo di mela

Anche il succo di melograno è un antiossidante.

Il consumo di vino rosso durante i pasti riduce la suscettibilità di plasma umano e lipoproteine a bassa densità di perossidazione lipidica

Fuhrman B, Lavy A, Aviram M. Am J Clin Nutr 1995;61:549-554

Consumo di vino rosso
[400 ml / giorno x 2 sett]
portato a una riduzione del 20% di
perossidazione dei lipidi plasmatici (TBARS),
ridotto perossidazione lipidica LDL (ioni Cu),
e prolungata fase il ritardo richiesto
per l'ossidazione delle LDL.

Chi beve vino si protegge, chi beve altre bevande alcoliche non tanto.

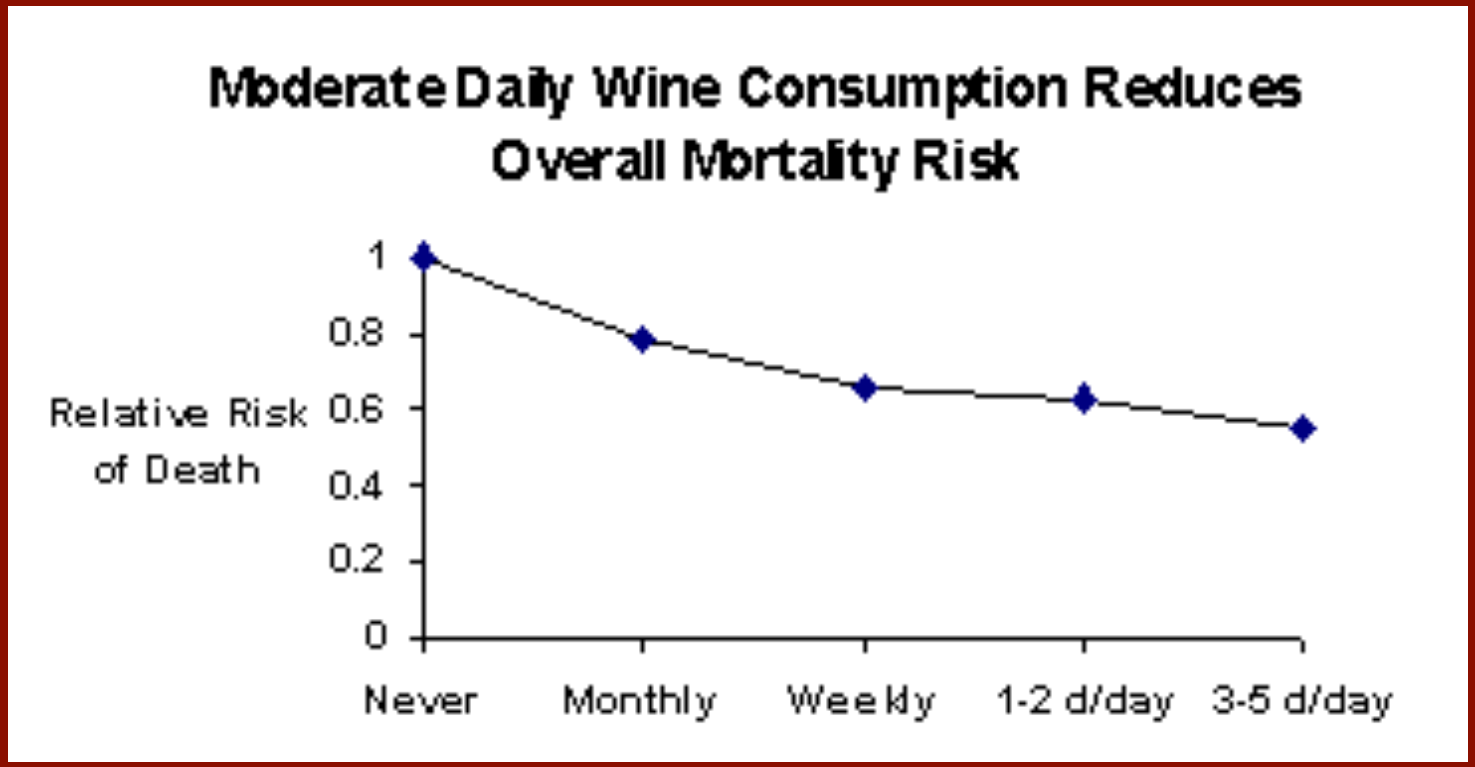
Bere vino ai pasti

8647 uomini e 6521 donne, età 30-59 al basale sono stati seguiti per 7 anni. Bevitori di vino ai pasti hanno avuto minori tassi di mortalità (tutte le cause, non CV, cancro) rispetto ai bevitori fuori pasto esposti

L'alcol col pasto arriva molto più lentamente nel sistema digestivo e i nutrienti diluiti con l'alcol vengono assorbiti meglio.

Copenhagen City Heart Study

Gronbaek M et al. *BMJ* 1995;310:1165-1169



Questo è lo studio di Copenhagen. Si è visto che il rischio di mortalità cardiovascolare si riduce drasticamente a seconda di quanto vino si beve. La birra non ha effetti in tal senso. L'amministrazione comunale di Copenhagen, dopo questo studio, ha indotto a importare e a vendere vino nelle birrerie.

Il vino fa bene ?

Goldberg D. *Clinical Chemistry* 1995;41:14-16

Se ogni americano bevesse 2 bicchieri di vino rosso al giorno,si potrebbe ridurre del 40% le malattie cardiovascolari, che rappresenta quasi il 50% dei decessi in questa popolazione, e potrebbero essere risparmiati 40 miliardi di dollari ogni anno.

Se il messaggio di Golberg venisse diffuso, sarebbe una cosa estremamente interessante e utile.

Vino batte Valium®

Paladini AC et al. Flavonoids and the CNS:
from forgotten factor to potent anxiolytic compounds.
J Pharm Pharmacol 1999:51;519-526

Alcuni flavonoidi del vino, es chrysin e apigenina, si legano selettivamente con elevata affinità per il recettore delle benzodiazepine, ed esercitano potenti effetti ansiolitici.

In questo studio è stato messo in evidenza che l'apigenina contenuta nel vino ha un'azione simile alle benzodiazepine, quindi facilita il sonno, riduce l'ansia. Si dorme non perché si è ubriachi ma perché questa sostanza ha un effetto potente, come il Valium. Le benzodiapezine che si prendono per dormire, fanno diventare free running. Cioè noi abbiamo un orologio biologico e il nostro cervello sa che ora è e in che momento ci si trova della giornata rispetto ai tuoi ritmi biologici. Le benzodiazepine fermano l'orologio, per cui quando ci si sveglia non si sta bene, non si è vigili. Se non se ne prende tanto, il vino non fa diventare free running.

Vino Affina il tuo cervello!

Britton A, Singh-Manoux A, Marmot M. Alcohol consumption and cognitive function in the Whitehall II study. *Am J Epidemiol* 2004;160:240-247

Consumo moderato di vino (240g/week) in soggetti di mezza età (4272 ♂, ♀ 1761; 46-68y) sono stati associati con una migliore funzione cognitiva: test della memoria, AH4, Mill-Hill, fonetica e semantica scioltezza. L'effetto è stato più forte per le donne, e non spiegata da fattori casuali

Questo è uno studio interessante perché gli effetti non avvengono subito dopo aver bevuto il vino. I controlli si fanno dopo un mese, e chi ha bevuto risulta essere più veloce di mente.

Vino e Retina

Obisesan TO, Hirsch R, Kosoko O, et al. Moderate wine consumption is associated with decreased odds in developing age-related macular degeneration in NHANES-1. *J am Geriatr Soc* 1998;46:1-7

In uno studio di> 3.000 adulti, consumatori di alcol (bevitori di vino in particolare) sono risultati essere a rischio ridotto per AMD. Gli effetti del vino come antiossidante, e sulla aggregazione piastrinica sono associati a ridurre le probabilità di sviluppare AMD.

Il vino rosso è anche un antinvecchiamento e antiaggregante naturale.

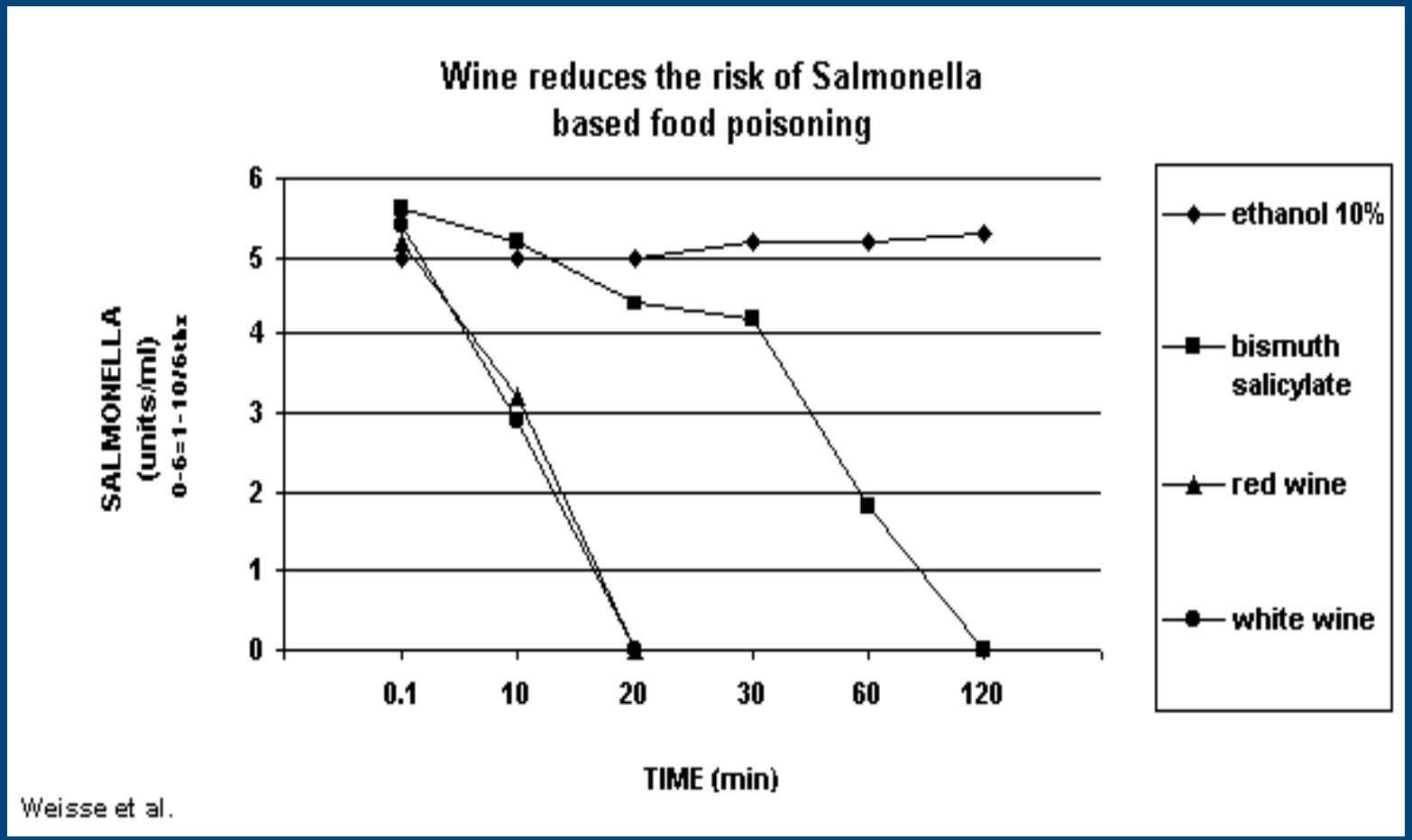
Attività antibatterica di vino vs Salmonella enteritidis: pH o alcool?

Marimon JM, Bujanda L, Gutierrez-Stampa MA, et al. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:179-180

Effetto battericida del vino rosso è alta e maggiore della stessa concentrazione di etanolo allo stesso pH. I polifenoli possono anche avere un effetto battericida.

[The same group confirmed bactericidal effect vs. *H. Pylori*. *AJG* 1998;93:1392]

Cesare dava il vino ai soldati per impedire che gli venisse la diarrea. E' dimostrano che il vino ha un'attività antibatterica.



Vino e salmonella

Weisse ME, Eberly B, Person DA. *BMJ* 1995;311:1657-1660

Meglio non mangiare mai cozze, mitili, ostriche, pesce crudo senza bere vino perché aumenta il rischio di Salmonellosi e di virus.

Vino, osteoporosi e Fratture dell'anca

Hoidrup S, Gronbaek M, Gottschau A, Lauritzen JB, Schroll M. *Am J Epidemiol* 1999;149:993-1001

Ricerca ha incluso 32.000 pazienti. Bevitori moderati di vino tendono ad avere un minor rischio di frattura dell'anca rispetto a bevitori di altre bevande alcoliche

ATTENZIONE !

Becker U, Gronbaek M, Johansen D, Sorensen TI. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. *Hepatology* 2002;35:868-875.

Gli individui che hanno bevuto> 750ml / giorno avevano un rischio relativo di 14-20 per lo sviluppo di cirrosi epatica.

Gli individui che bevono più di 750 ml al giorno, cioè più di una bottiglia al giorno vanno in cirrosi e muoiono giovani. Ci sono degli studi che dicono che quello che conta non è tanto la sbornia, quanto la continuità e quanto l'associazione vino e altri alcolici. Questo è quello che non si dovrebbe fare, esempio bere whisky o amaro dopo una cena in cui si è bevuto vino.

L'unica cosa che migliora con l'età è vino!

Burns J, Gardner PT, Matthews D, et al. Extraction of phenolics and changes in antioxidant activity of red wines during vinification. *J Agriic Food Chem* 2001;49:5797-5808.

Alcuni vini sono stati testati.l'attività antiossidante era significativamente più alta dopo un anno di invecchiamento rispetto a 9 giorni dopo la vinificazione

Bevitori di vino sono più intelligenti e più ricchi

Mortensen EL, Jensen HH, Sanders SA, Reinish JM. Better psychological functioning and higher social status may largely explain the apparent health benefits of wine: a study of wine and beer drinking in young Danish adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1844-1848

In 363 uomini e 330 donne di età compresa tra 29-34, bere vino era significativamente associato con un QI più alto, livello di istruzione dei genitori, e la condizione socio-economica. Bere birra è stato associato con punteggi significativamente più bassi. Il consumo di vino è un indicatore generale di sviluppo ottimale, sociale, cognitivo e personale.

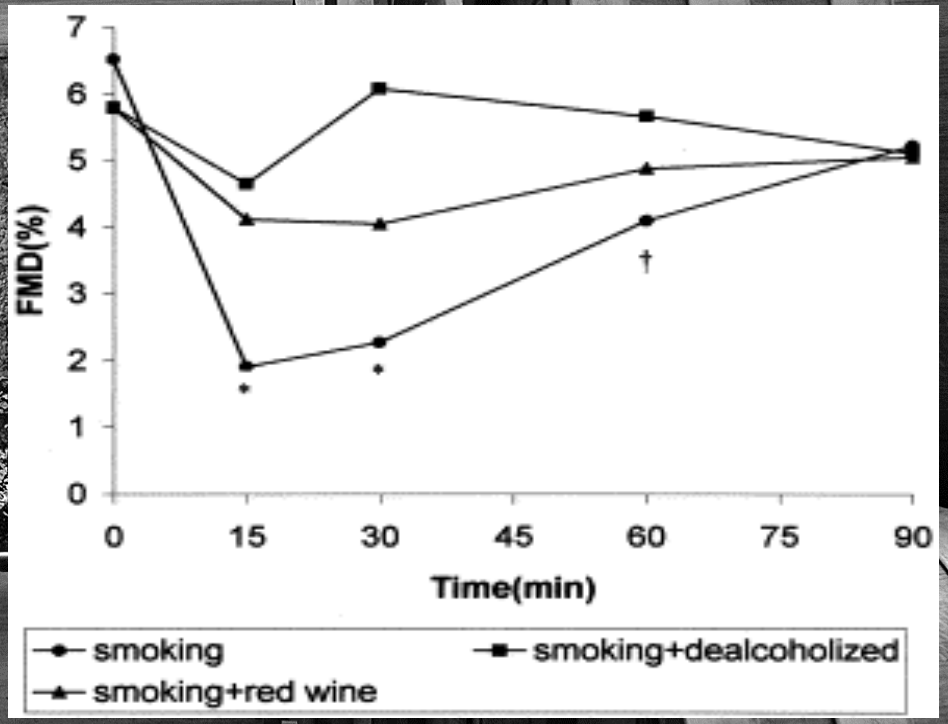
E' evidente che non è il vino o la birra che ti fa diventare più ricco e intelligente, ma chi consuma vino ha il quoziente intellettivo più alto. Le persone colte e intelligenti consumano vino.

Vino rosso protegge contro le sigarette

Papamichael C, Karatzis E, Karatzi K et al. Red wine antioxidants counteract acute endothelial dysfunction caused by cigarette smoking in healthy nonsmokers. *Am Heart J* 2004;147:274.

Fumo di 1 sigaretta a 16 volontari sani ha causato una riduzione del flusso vascolare

(p <.001). Contemporanea assunzione di vino rosso o vino rosso dealcolizzato ha abrogato questo effetto e gli effetti nocivi sulla endotelio.



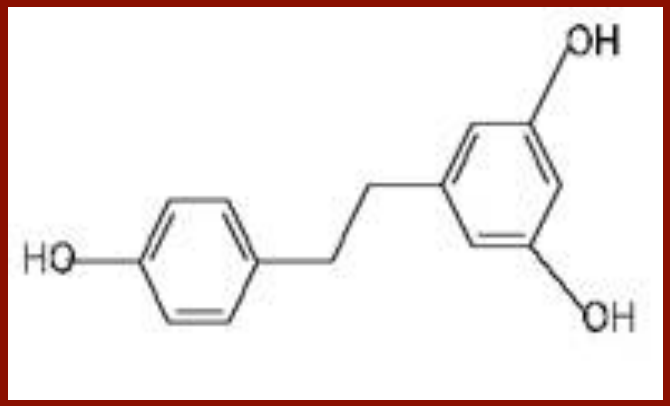
Uno dei problemi che determina la nicotina è la riduzione del flusso vascolare. La linea in basso rappresenta il fumo senza vino, in alto con il vino. Il flusso non si è abbassato. Però non si può pensare di poter fumare e bere vino senza incappare in grossi pericoli vascolari.

Cosa c’è nel vino che fa così bene ?

Il Resveratrolo

Il composto 3,5,4'-triidrossistilbene, più noto come *trans-resveratrolo*, appartiene alla classe degli *stilbeni* che sono composti derivati dagli acidi polifenolici. Questa sostanza, presente in molte piante ma in misura prevalente nell'uva, è diventata oggetto di numerosissime ricerche per le sue ormai accertate virtù medicamentose

L'origine di questo interesse sta nel fatto che la sua presenza è stata identificata in formulazioni erbali della tradizione popolare giapponese; attualmente, si ritiene che abbia proprietà antiinfiammatorie e anticoagulanti utili per la protezione dall'aterosclerosi e dalle malattie cardiovascolari



In più, sembra che il resveratrolo possa inibire eventi cellulari associati all'insorgere e al procedere di tumori e ridurre la morte cellulare per stress ossidativi In definitiva, si tratta di uno dei composti più *nobili* presenti nel vino

Il Resveratrolo è una sostanza che sicuramente fa bene. E' una sostanza di difesa dell'uva, se viene attaccata da funghi, muffe, l'uva produce resveratrolo.

Il Resveratrolo nel vino

Dal punto di vista biochimico, la sintesi del resveratrolo è causata in risposta a infezioni microbiche o stress nella vite, ma paradossalmente si produce anche per trattamenti chimici come l'applicazione di erbicidi e fungicidi, o per esposizione alla luce UV

Nell'uva, la sintesi del resveratrolo è localizzata prevalentemente nelle cellule della buccia. Nella vinificazione in rosso, quindi, la macerazione con le bucce fa sì che i vini rossi abbiano livelli di resveratrolo maggiori rispetto ai vini bianchi

Nei vini americani il livello di resveratrolo è inferiore a 1 mg/l, mentre nei vini europei la concentrazione è maggiore, soprattutto per quelli italiani, francesi e spagnoli

Il contenuto di resveratrolo, oltre a caratterizzare positivamente un vino per le virtù citate, può essere utilizzato a scopo di classificazione varietale e tecnologica in quanto la concentrazione finale nel vino dipende dalla varietà di uva e dalle condizioni enologiche; in una certa misura esso fornisce informazioni utili anche per la classificazione geografica

Il Resveratrolo è una sostanza che sicuramente fa bene. E' una sostanza di difesa dell'uva, se viene attaccata da funghi, muffe, l'uva produce resveratrolo.

Resveratrol Content in wines and grape juice

Beverage	Total resveratrol (mg/l)[173][174]	Total resveratrol (mg/150ml)[173][174]
Red wine (global)	1.98 – 7.13	0.30 – 1.07
Red wine (Spanish)	1.92 – 12.59	0.29 – 1.89
Red grape juice (Spanish)	1.14 – 8.69	0.17 – 1.30
Rose wine (Spanish)	0.43 – 3.52	0.06 – 0.53
Pinot noir	0.40 – 2.0	0.06 – 0.30
White wine (Spanish)	0.05 – 1.80	0.01 – 0.27

Rasveratrolo ?!

Vino	Massimo contenuto di resveratrolo totale (mg/litro)	Dose giornaliera di vino (in litri) equivalente a 50 mg di resveratrolo
Vino bianco	1,8	27,7
Vino rosato	3,5	14,2
Vino rosso	12,5	4
Succo d'uva rossa	8,7	5,7

Esistono molti studi che dimostra che il rasveratrolo è importante. Però, tutti gli studi fatti dicono che per avere un effetto si dovrebbe assumere 50 mg di rasveretrolo al giorno. Il che significa che si dovrebbe bere 27,7 bottiglie di vino bianco la giorno o 14,2 bottiglie di vino rosato o 4 di vino rosso o 5,7 di succo d'uva. Il che è impossibile. Ma non è solo il rasveratrolo che fa bene, ci sono una quantità di composti fenolici o comunque di flavonoidi o non flavonoidi e di ognuno sono dimostrati gli effetti benefici. Quindi un composto da solo non dice nulla, ma è l'insieme.

Classificazione dei

COMPOSTI FENOLICI DELL'UVA

Principali composti Fenolici presenti nel Vino

FLAVONOIDI C6-C3-C6

- **ANTOCIANI:** 5 antocianine glicosilate in posizione 3 ed esterificate da
  - ac. acetico
  - ac. p-cumarico
  - ac. caffeico
  - CIANIDINA
  - DELFINIDINA
  - PEONIDINA
  - PETUNIDINA
  - MALVIDINA
- **FLAVONOLI:** campferolo - quercetina - miricetina
- **FLAVANOLI:** tannini oligomeri e polimeri (Proantocianidine)
  - **nell'acino**
    - PRODELFINIDINE (gallocatechine)*
    - PROCIANIDINE (catechine)**
  - **nei vinaccioli**
    - PROCIANIDINE (maggiore quantità di catechina, epicatechina)

NON FLAVONOIDI AC. FENOLICI

- Ac. benzoici C6-C1
  - ac. gallico
- Ac. idrossicinnamiltartarici C6-C3
  - ac. caffeiltartarico
  - ac. paracumariltartarico
  - ac. feruliltartarico

  prevalenti nella forma trans

IDROSSISTILBENI

- Resveratrolo (buccia)

* con il termine ***gallocatechine*** si comprende la gallocatechina e l'epigallocatechina

** con il termine ***catechine*** si comprende la catechina e l'epicatechina

ANTOCIANI (cianidina, delfinidina) antimicrobici

TANNINI (procianidina) gastroprotettivi

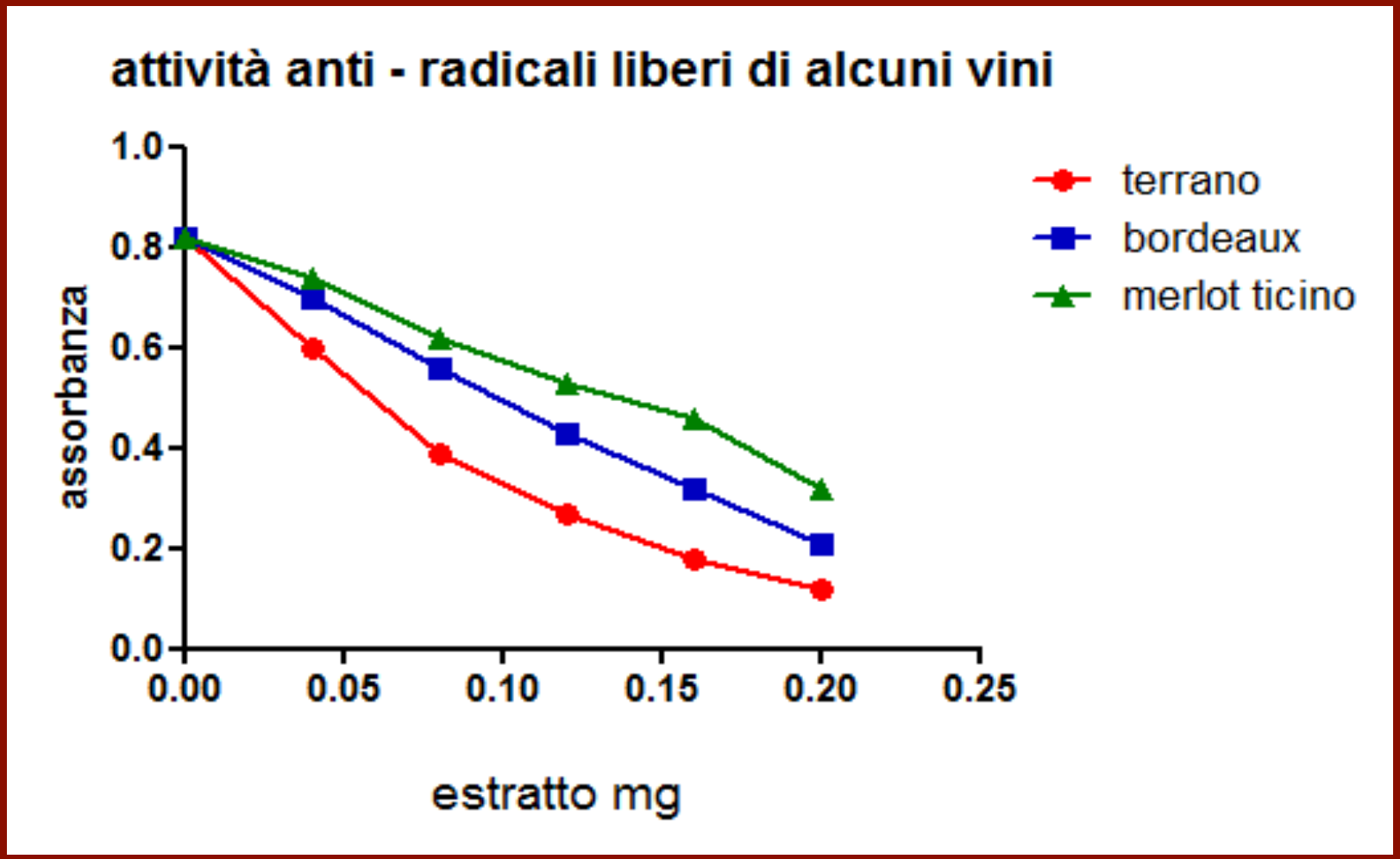
FLAVONOIDI (kaemferolo,
quercetina, catechina)
anticancerogeni, antiaggreganti piastrinici

STILBENI (trans-resveratrolo) ipocolesterolemizzanti,
antiaggreganti piastrinici, anticancerogeni

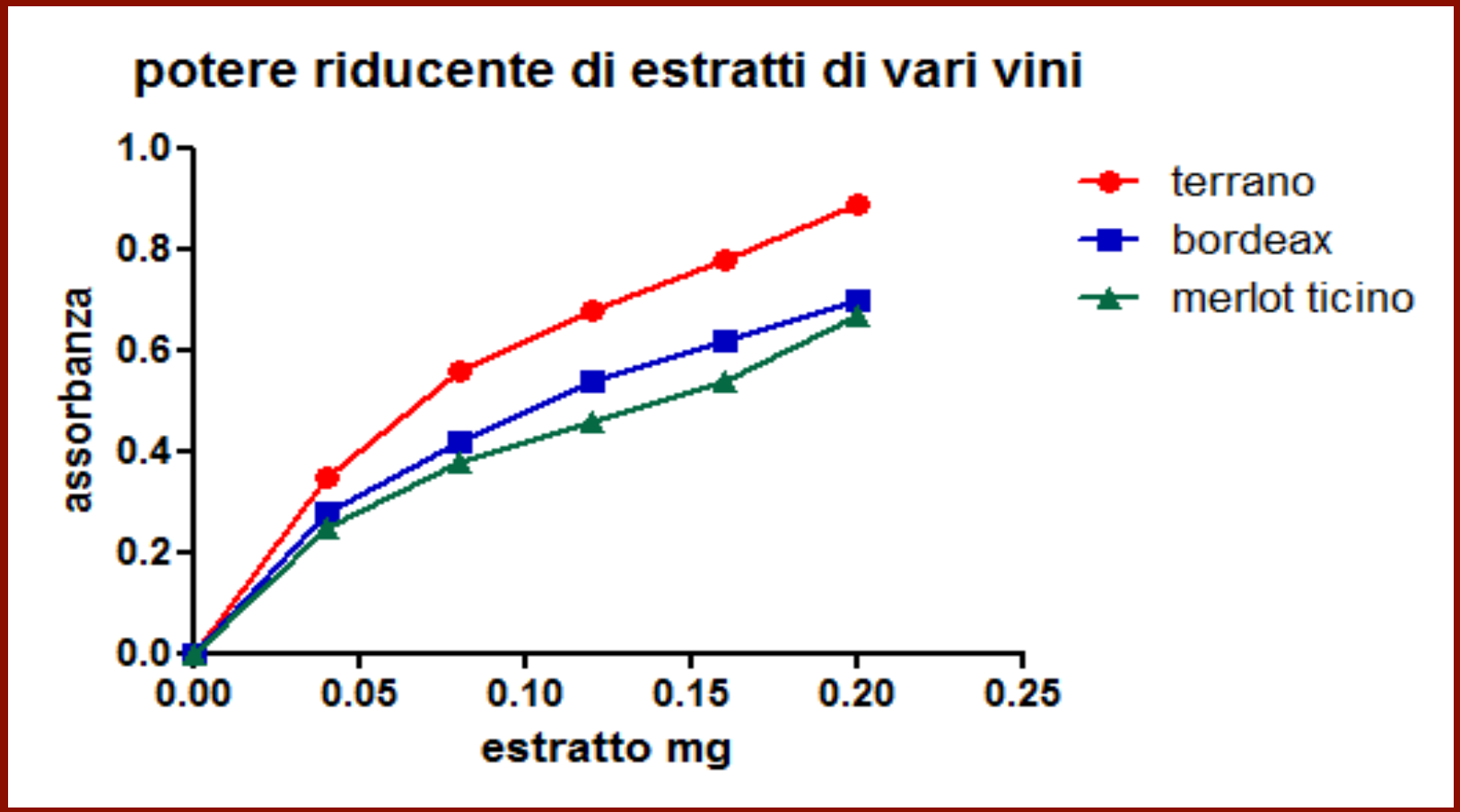
Studio in corso

Vino	Polifenoli Totali (mg/l)	Resveratrolo Totale (mg/l)
Terrano	2150	18,4
Altro rosso 2010	1210	5,26
Altro rosso 2010	1320	4,22

Confronto di due vini rossi con il Terrano. La composizione di polifenoli totali nel Terraneo è quasi doppia. Il Resveratrolo è un buon marker, ma si dovrebbero comunque berne quattro bottiglie al giorno per arrivare a 50Mg al giorno. Il terrano che contiene il doppio di prolifenoli totali rispetto agli altri vini contiene ovviamente anche il doppio di Resveratrolo.



La misura dell'attività anti radicali liberi del Terrano è quasi doppia rispetto agli altri due vini. Queste sono concentrazioni molto basse in milligrammi, ma potenti.



Abbiamo verificato l'attivita' antiradicale nel Terrano per tre anni per capire scientidicamente il suo potere riducente.
Abbiamo accertato che le caratteristiche del Terrano erano costanti in tutte e tre le annate esaminate e dedotto che il connubbio pianta-suolo-clima, rende questo vino molto particolare anche nel colore, nel gusto, e nel profumo. Oggi sappiamo scientificamente che da Plinio il Vecchio ad oggi, cio' che si scriveva sul Terrano corrisponde al vero, e lo dimostra la ricerca scientifica triennale del Prof. Francesco Scaglione, ricercatore dell'Universita' Medica di Milano.

La mente e il cuore

Il vino è come la passione Senza…. È una vita inutile L’eccesso porta alla follia

Il vino è qualcosa che sta fra la mente e il cuore: è una passione.
L’eccesso porta alla follia, quindi va governato.
Tra il cervello e il cuore, quando il cuore dice “bevine tanto” il cervello deve dire “basta”. Quando il consumo è ragionevole, il vino rosso potrebbe essere tanto importante per le statine, come benessere del sistema cardiocircolatorio.
Quindi, il vino rosso, preso a dosi giuste, quotidianamente, è un presidio importante.