



Δημήτριος Ν. Γκέλης, Ωτορινολαρυγγολόγος, dkarnavas@otenet.gr, Λαμπρινού 46, τηλ. 2741026631, 694428

Οι συμβατικές θεραπείες του καρκίνου, ο οποίος αποτελεί τη δεύτερη κατά σειρά συχνότητας αιτία θανάτου παγκοσμίως, έχουν σοβαρές παρενέργειες και στην καλύτερη περίπτωση να επεκτείνουν τη ζωή των ασθενών για λίγα χρόνια. Η αναζήτηση αποτελεσματικών τρόπων πρόληψης του καρκίνου αποτελεί παράγοντα υψηλής προτεραιότητας για κάθε ερευνητή και τους γιατρούς των βασικών και των κλινικών ιατρικών ειδικοτήτων.

Τις τελευταίες δεκαετίες ορισμένα φυσικά προϊόντα έχουν θεωρηθεί ως μια σημαντική πηγή καρκινικής χημειοπροφύλαξης. Το κόκκινο κρασί περιέχει μια ευρεία σειρά από πολυφαινολικά συστατικά που έχουν δείξει ότι μπλοκάρουν την καρκινογένεση και ανακόπτουν την ανάπτυξη όγκων σε ολόκληρα τα ζώα ή σε καλλιέργειες κυττάρων τροποποιώντας τη δραστηριότητα ορισμένων ενζύμων ή την έκφραση ειδικών γονιδίων, χωρίς παρενέργειες [1].

Οι πολυφαινόλες του κόκκινου κρασιού, που περιέχουν ποικίλες ισχυρές αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως τα φλαβονοειδή και τα στυλβένια έχουν ενταχθεί στη χημειοπροφύλαξη του καρκίνου, καθώς προάγουν την ανθρώπινη υγεία χωρίς παρενέργειες [1].

Οι πολυφαινόλες του κόκκινου κρασιού ότι είναι ισχυροί αναστολείς της αρωματάσης, υποδηλώνοντας μια πιθανή θεραπεία του καρκίνου του μαστού, αφού η αρωματάση παίζει σημαντικό ρόλο στην καρκινογένεση του καρκίνου του μαστού [2, 3]. Η παλιά υπόθεση ότι το κόκκινο κρασί έχει ισχυρότερη αντικαρκινική δραστηριότητα από το λευκό κρασί επιβεβαιώθηκε από τη διαφορά που έχουν τα δύο κρασιά στην αναστολή της δραστηριότητας της αρωματάσης.

Η ρεσβερατρόλη, που είναι το κύριο συστατικό των πολυφαινολών του κόκκινου κρασιού έχει μελετηθεί εκτεταμένα για την χημειοπροφυλακτική δραστηριότητά της, που υπεισέρχεται στα πολλαπλά στάδια της καρκινογένεσης [4]. Παρά τούτο καρκινοκατασταλτικές ιδιότητες δεν έχει μόνο η ρεσβερατρόλη του κόκκινου κρασιού, αλλά και άλλα συστατικά του [1].

Στο κόκκινο κρασί εκτός από τη ρεσβερατρόλη υπάρχουν και φλαβονόλες σε συγκεντρώσεις 30 φορές υψηλότερες από τη ρεσβερατρόλη. Η σημαντικότερες φλαβονόλες του κόκκινου κρασιού είναι η μυρικετίνη και η κερκετίνη (quercetin) [5]. Η μυρικετίνη έχει ισχυρή αντιοξειδωτική και καρκινοκατασταλτική δράση [6, 7, 8, 9, 10].

Η μυρικετίνη ασκεί ισχυρή αντικαρκινική χημειοπροστατευτική δραστηριότητα με δύο μηχανισμούς: 1. Στοχεύοντας τη MEK σηματοδότηση (mitogen-activated protein kinase kinase) και 2. Μέσω αναστολής της έκφρασης της COX-2, που μπλοκάρει τη δραστηριότητα του NF-κΒ. These results revealed that myricetin contributes to the chemopreventive effects of red wine through inhibition of COX-2 expression by blocking the activation of NF-κΒ [3, 4].

Οι πολυφαινόλες του κόκκινου κρασιού και τα κλάσματά τους καθυστερούν το ξεκίνημα ενός όγκου σε διαγονιδιακά ποντίκια, ανακόπτουν την καρκινογένεση του εντέρου που προκαλείται με αζοξυμεθάνιο, τροποποιώντας τη γονιδιακή έκφραση, αναστέλλουν τον επιδερμικό παράγοντα ανάπτυξης, που προκαλείται από πολλαπλασιασμό μετασχηματισμένων επιθηλιακών κυττάρων του κόλου μέσω τροποποίησης της ενεργοποίησης των πρωτεϊνικών κινασών που ενεργοποιούνται από μιτωγόνα και επιδεικνύουν εκλεκτική κυτταροτοξικότητα κατά των καρκινικών κυττάρων του νμαστού MCF-7 [1] .

Στηριζόμενοι στις παραπάνω συγκλονιστικές αποδείξεις σιnistάται η περαιτέρω κλινική έρευνα για τις χημειοπροστατευτικές δραστηριότητες των εκχυλισμάτων και των κλασμάτων των πολυφαινολών του κόκκινου κρασιού.

Βιβλιογραφία

1. [He S](#) , [Sun C](#) , [Pan Y](#) . Red wine polyphenols for cancer prevention. Int J Mol Sci. 2008 May;9(5):842-53. Epub 2008 May 20.
2. Chen S, Sun XZ, Kao YC, Kwon A, Zhou D, Eng E. Suppression of breast cancer cell growth with grape juice. Pharm. Biol. 1998;36:53–61.
3. Eng ET, Williams D, Mandava U, Kirma N, Tekmal RR, Chen S. Suppression of aromatase (estrogen synthetase) by red wine phytochemicals. Breast Cancer Res. Treat. 2001;67:133–146. [[PubMed](#)]

4. [Miksits M](#) , [Wlcek K](#) , [Svoboda M](#) , [Kunert O](#) , [Haslinger E](#) , [Thalhammer T](#) , [Szekeres T](#) , [Jäger W](#)

. Antitumor Activity of Resveratrol and its Sulfated Metabolites against Human Breast Cancer Cells.

Planta Med.

2009 Apr 6.

5. Waterhouse AL. Wine phenolics. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2002;957:21–36. [[PubMed](#)].

6. Noroozi M, Angerson WJ, Lean ME. Effects of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage to human lymphocytes. Am. J. Clin. Nutr. 1998;67:1210–1218. [[PubMed](#)]

7. Mukhtar H, Das M, Khan WA, Wang ZY, Bik DP, Bickers DR. Exceptional activity of tannic acid among naturally occurring plant phenols in protecting against 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-, benzo(a)pyrene-, 3-methylcholanthrene-, and Nmethyl-N-nitrosourea-induced skin tumorigenesis in mice. Cancer Res. 1988;48:2361–2365. [[PubMed](#)]

8. Chang RL, Huang MT, Wood AW, Wong CQ, Newmark HL, Yagi H, Sayer JM, Jerina DM, Conney AH. Effect of ellagic acid and hydroxylated flavonoids on the tumorigenicity of benzo[a]pyrene and (+/-)-7 beta, 8 alphadihydroxy- 9 alpha, 10 alpha-epoxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[a]pyrene on mouse skin and in the newborn mouse. Carcinogenesis. 1985;6:1127–1133. [[PubMed](#)].

9. Das M, Khan WA, Asokan P,

Bickers DR

, Mukhtar H. Inhibition of polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adduct formation in epidermis and lungs of SENCAR mice by naturally occurring plant phenols. Cancer Res. 1987;47:767–773. [[PubMed](#)]

10. Ko CH, Shen SC, Lee TJ, Chen YC. Myricetin inhibits matrix metalloproteinase 2 protein expression and enzyme activity in colorectal carcinoma cells. *Mol. Cancer Ther.* 2005;4:281–290. [[PubMed](#)]

11. Lee KM, Kang NJ, Han JH, Lee KW, Lee HJ. Myricetin down-regulates phorbol ester-induced cyclooxygenase-2 expression in mouse epidermal cells by blocking activation of nuclear factor kappa B. *J. Agric. Food Chem.* 2007;55:9678–9684. [[PubMed](#)]

12. Lee KW, Kang NJ, Rogozin EA, Kim H-G, Cho YY, Bode AM, Lee HJ, Surh Y-J, Bowden GT, Dong Z. Myricetin is a novel natural inhibitor of neoplastic cell transformation and MEK1. *Carcinogenesis.* 2007;28:1918–1927. [[PubMed](#)]