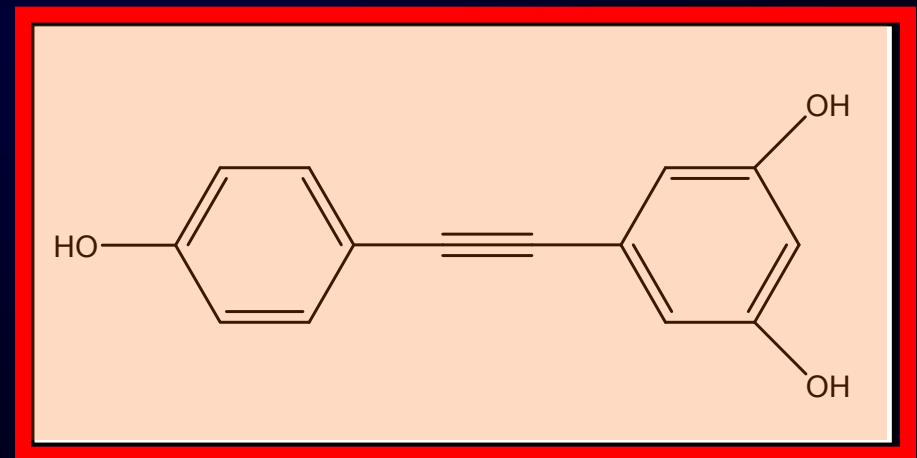
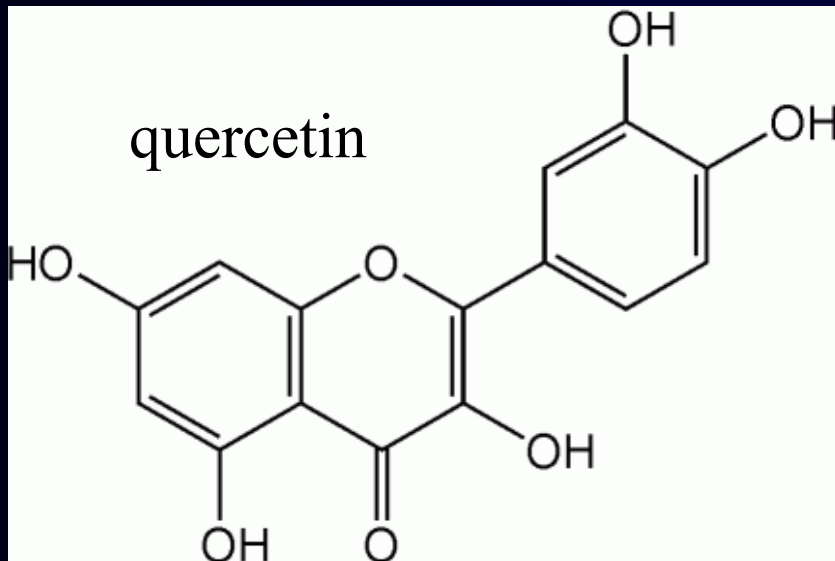
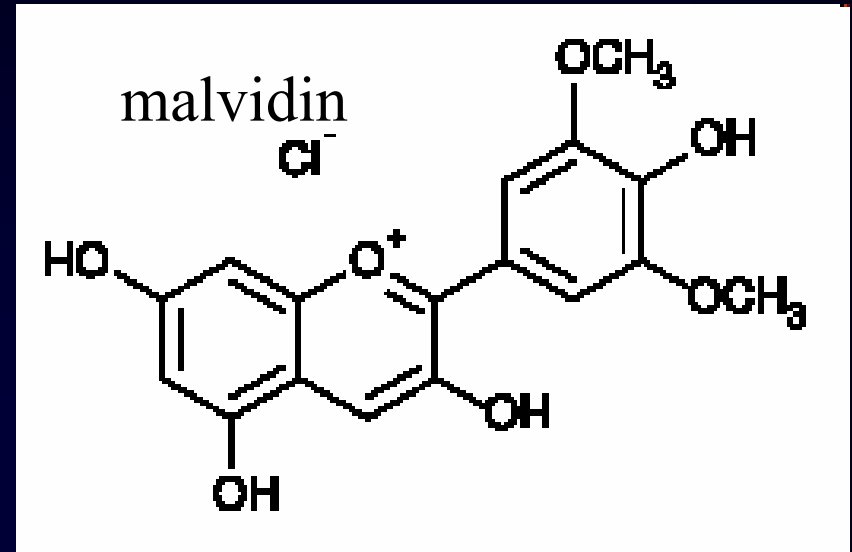
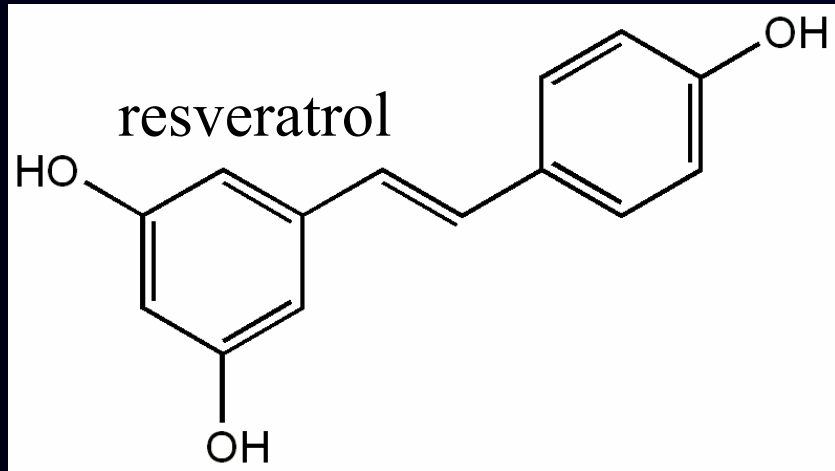


Gyulladásos folyamatok szabályozása vörösbor polifenolokkal



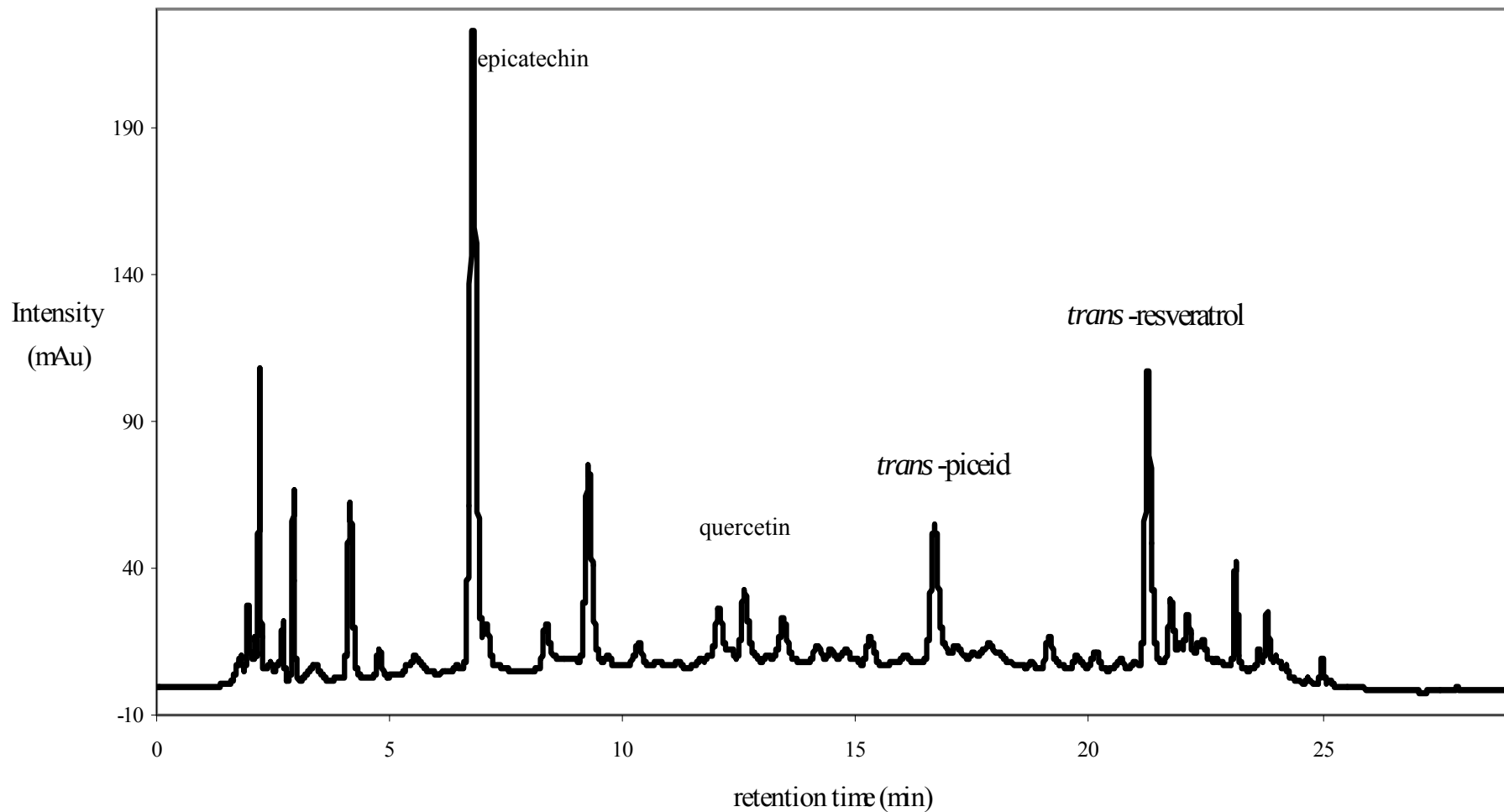
Prof. Dr. Sümegi Balázs
Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A legismertebb növényi polifenolok kémiai szerkezetei



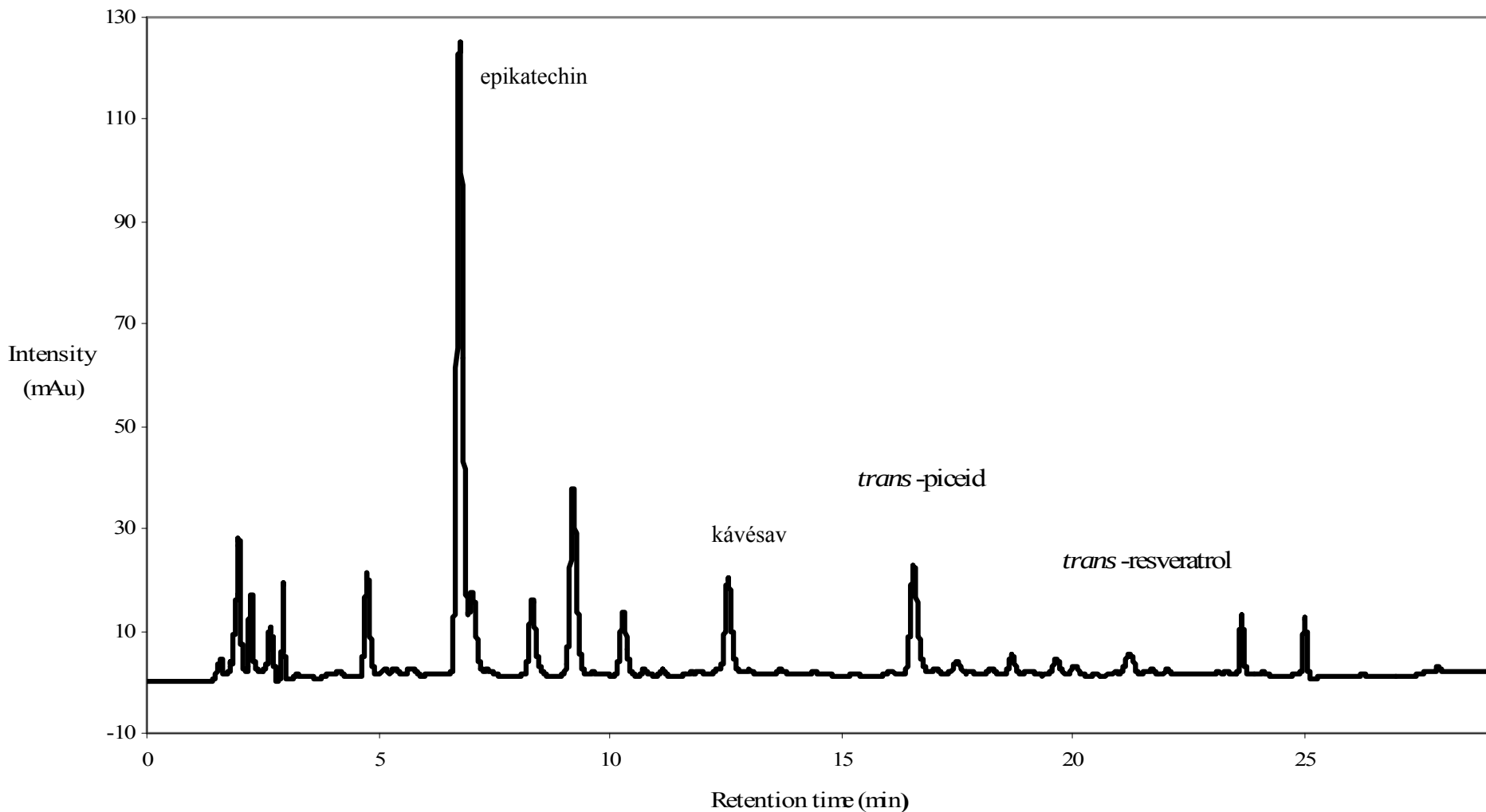
Polgár Merlot (2002) HPLC spektruma

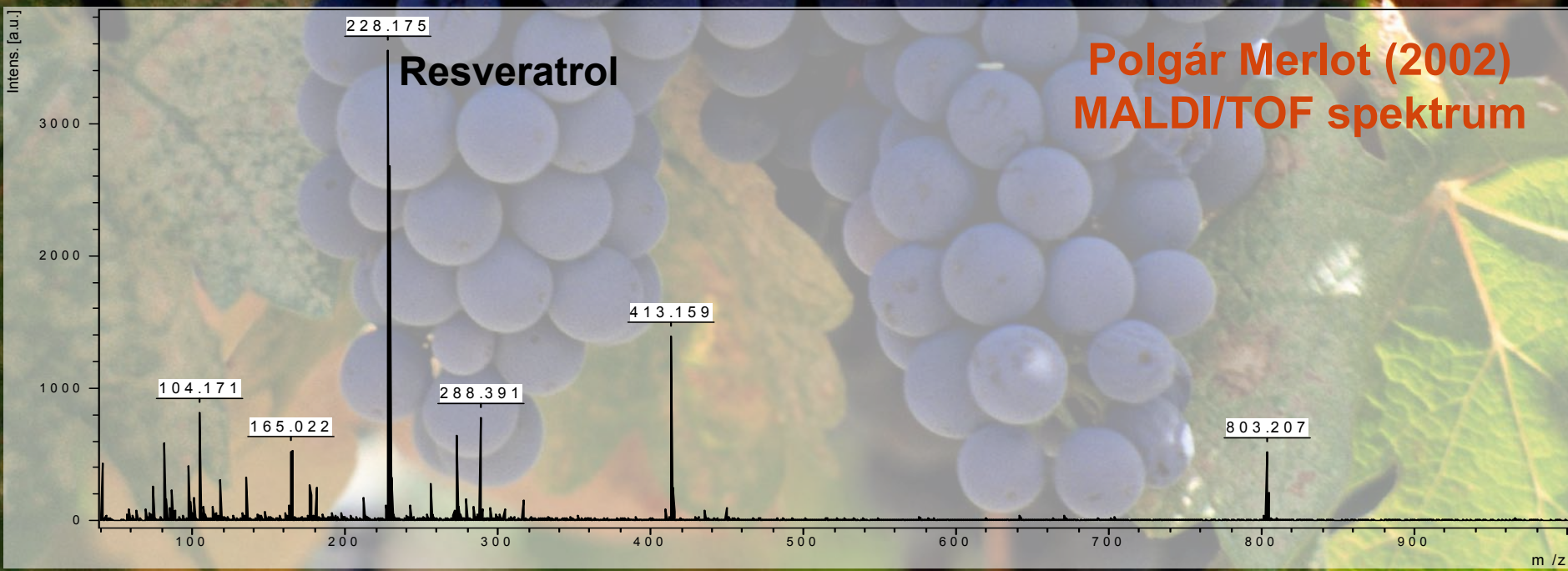
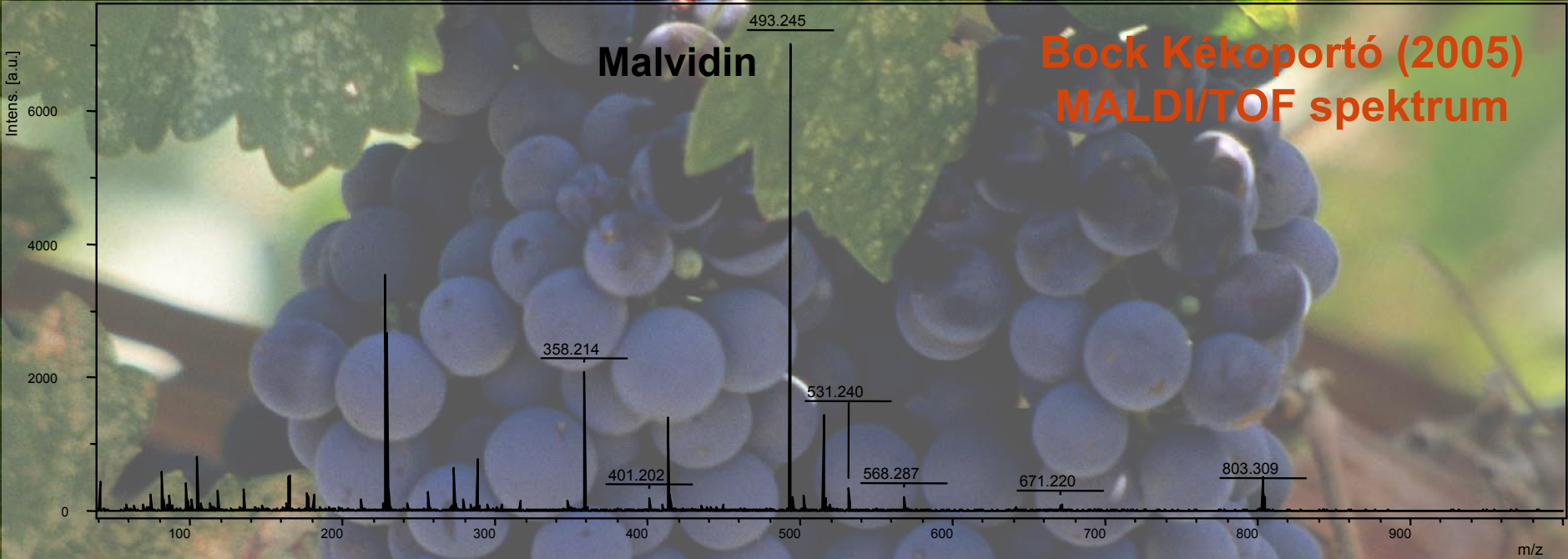
Food Chemistry 98 (3): 453-462 2006



Bock Chardonnay (2003) HPLC spektrum

J Chromatogr Sci. 2005 Oct;43(9):445-9.





Vörösbőr polifenolok hatása a bakteriális lipopoliszaharid (LPS) indukálta oxidatív stresszre makrofágokon

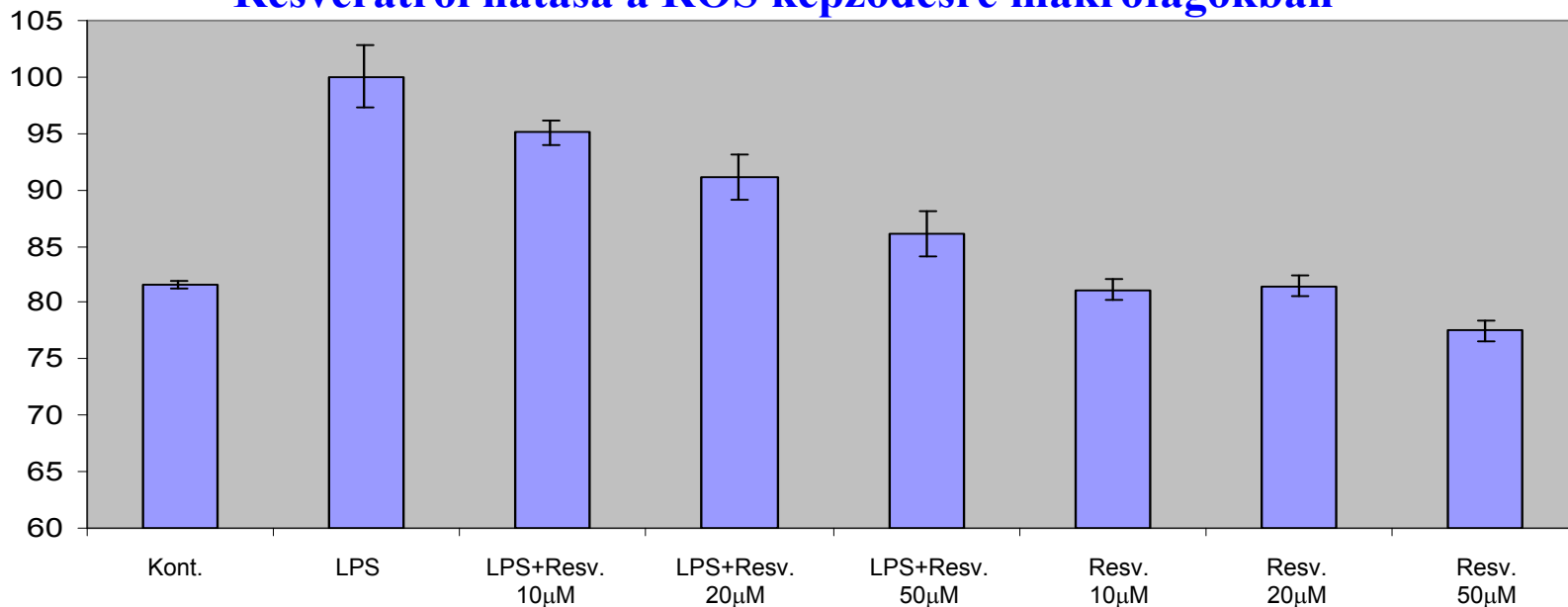
Makrofágok és monociták találkoznak a szervezetbe bejutó baktériumokkal és kölcsönhatásba lépnek a baktériumok felszínén lévő lipopoliszahariddal (LPS), amely a sejtfelszíni receptor aktiválásával gyulladásos válaszreakciót indít el

Ezen válaszreakciók következtében megnő a makrofágok és monociták termelte:

- Reaktív oxigén speciesz (ROS)**
- NO-szintáz aktiváció (nitrogén-monoxid termelés)**
- Cytokinek és egyéb gyulladást előidéző anyagok szintézise**

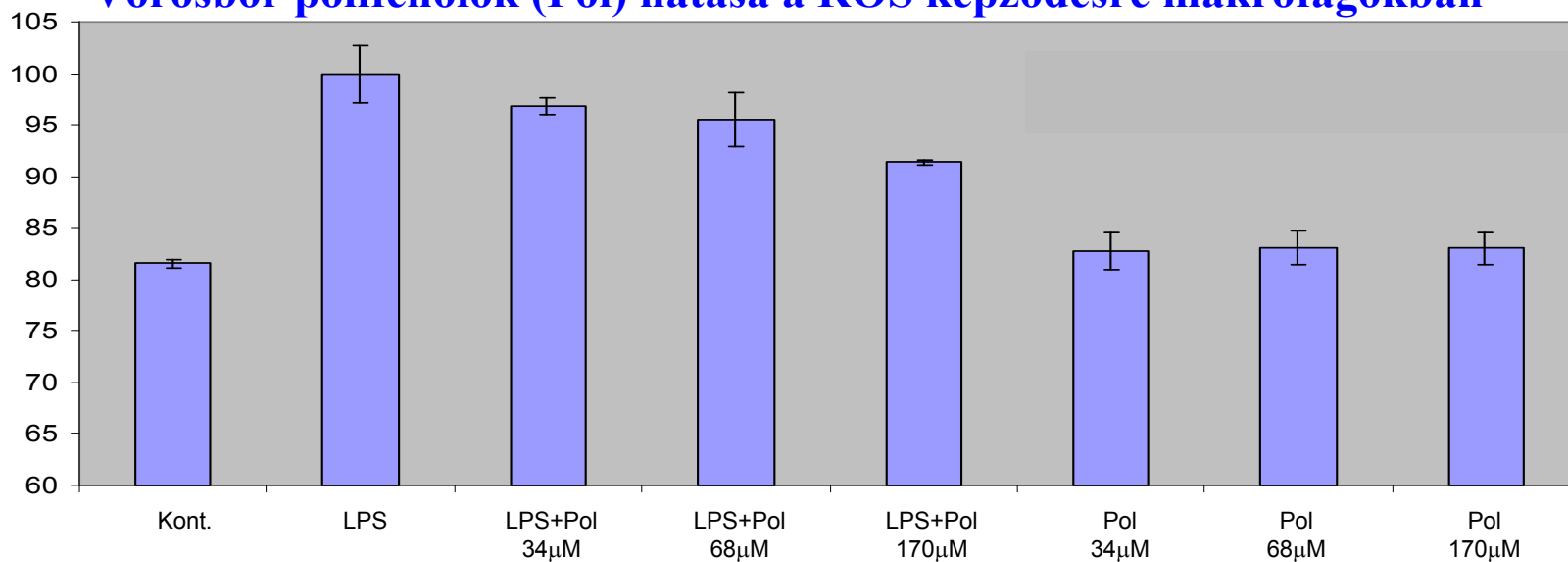
LPS%

Resveratrol hatása a ROS képződésre makrofágokban

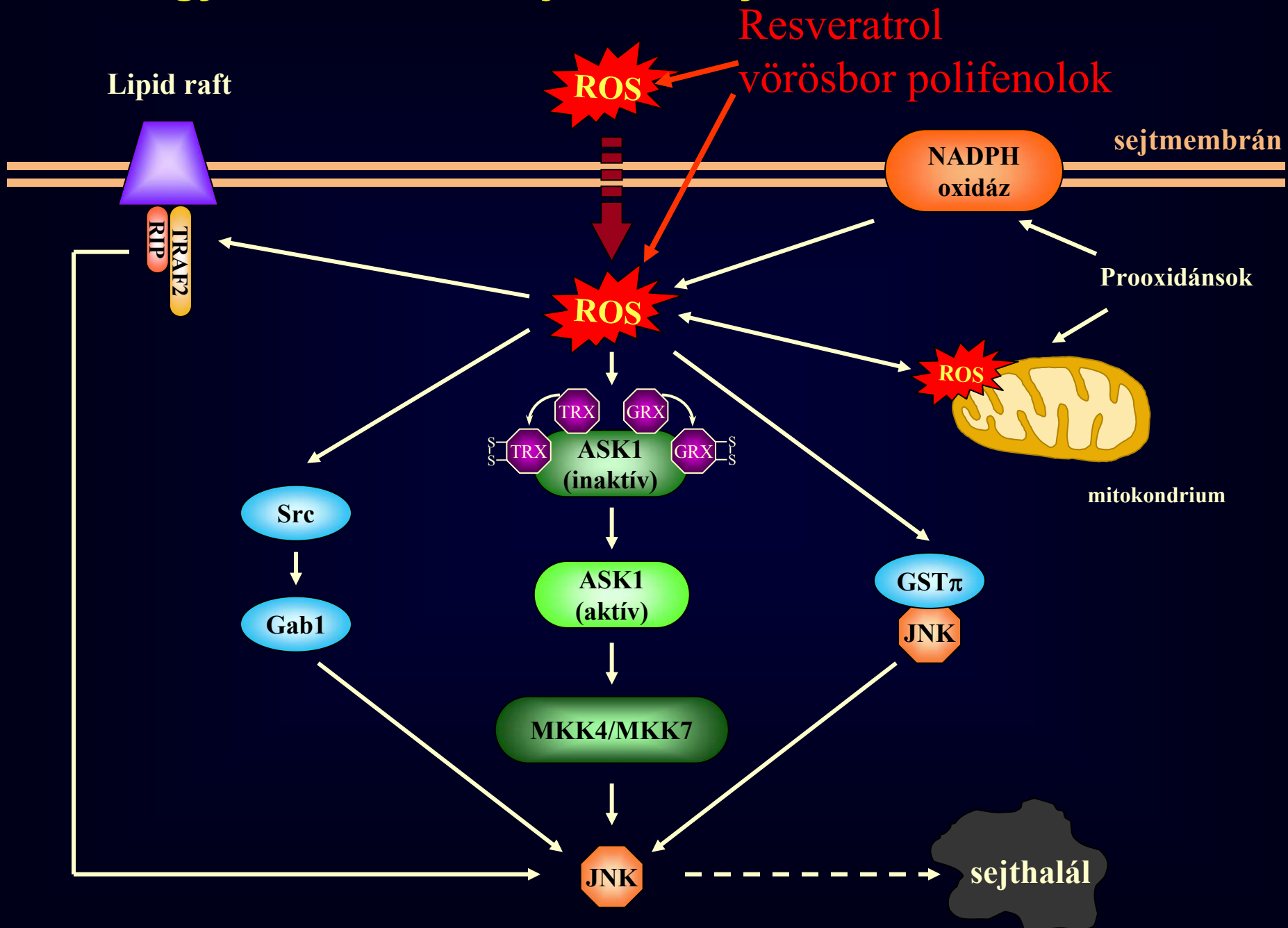


LPS%

Vörösbor polifenolok (Pol) hatása a ROS képződésre makrofágokban



Szabadgyök indukálta sejthalál folyamatának mechanizmusa



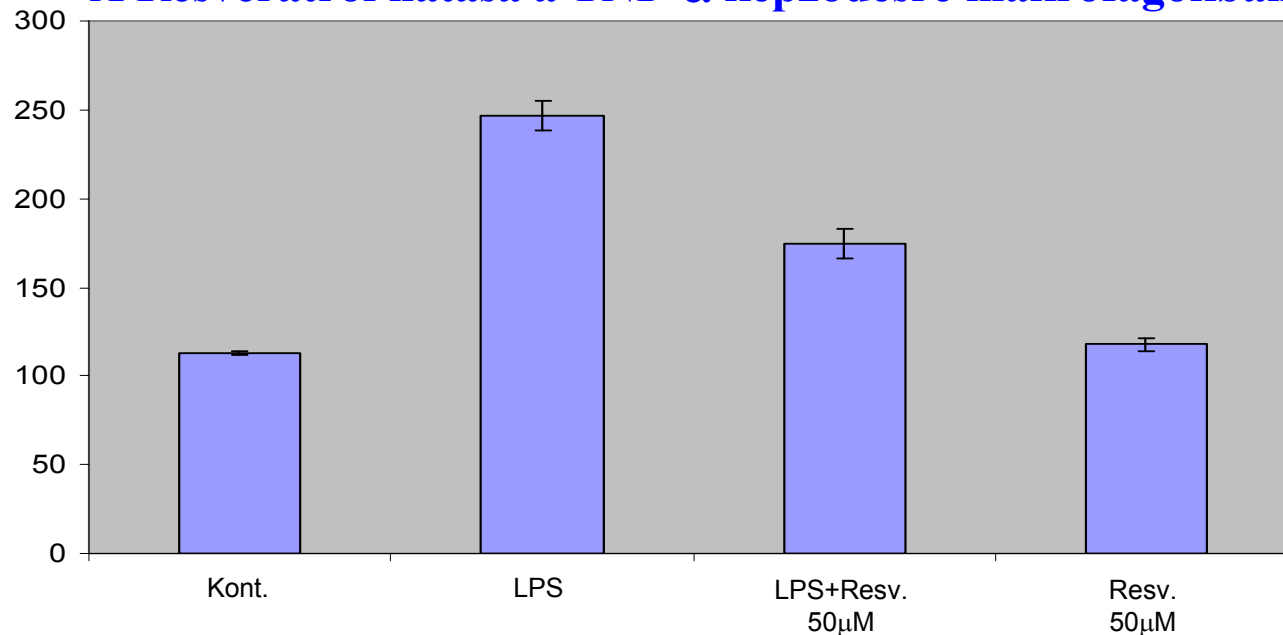
Vörösbor polifenolok hatása a tumornekrózis faktor és interleukin-1 β szintézisére makrofágokon

Vizsgálatok:

**Bakteriális lipopoliszahariddal (LPS) indukált
tumornekrózis faktor- α (TNF- α),
és interleukin-1 β (IL-1 β) szintézis makrofágokon**

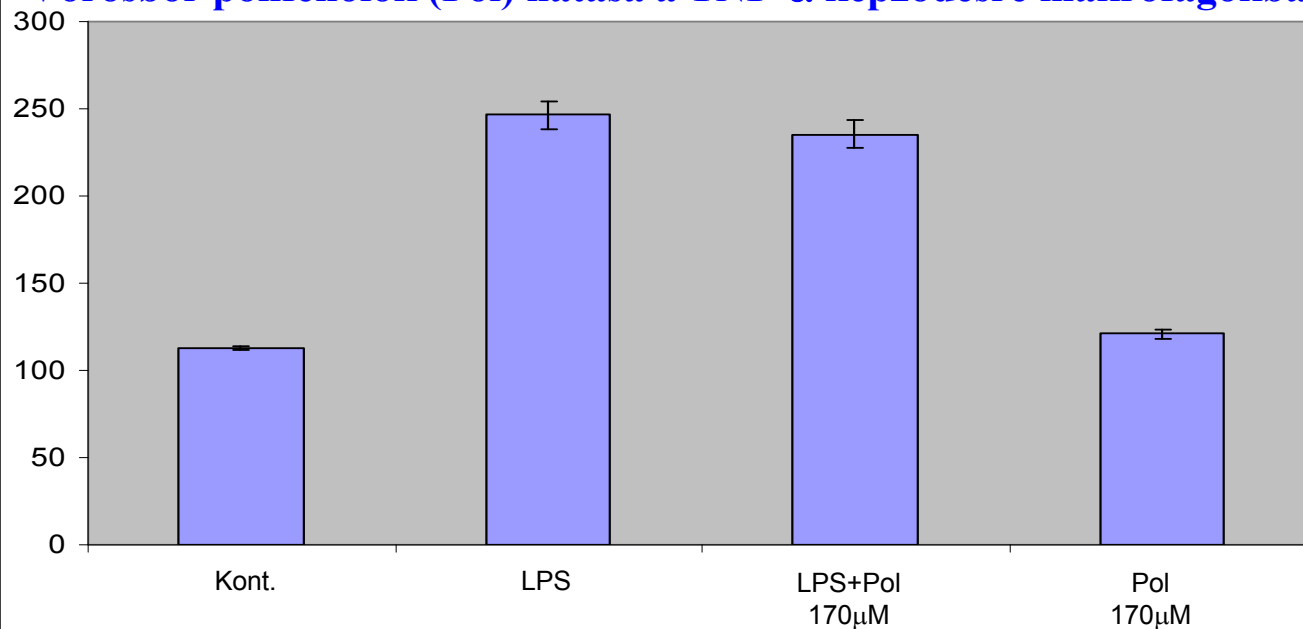
OD450

A Resveratrol hatása a TNF- α képződésre makrofágokban

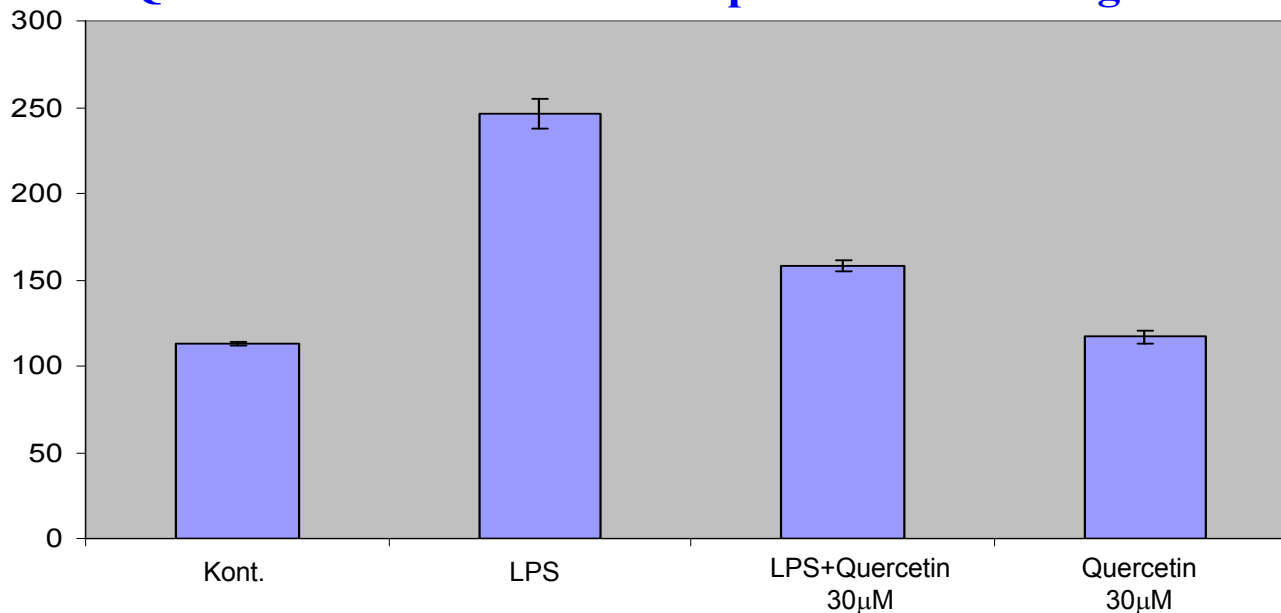


OD450

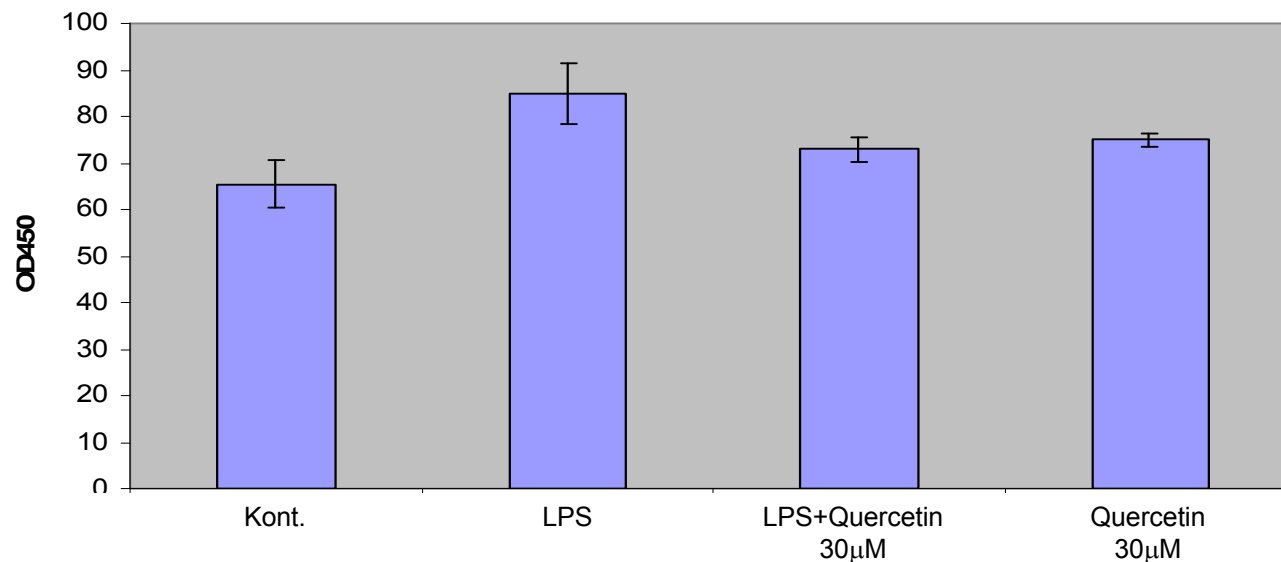
Vörösbor polifenolok (Pol) hatása a TNF- α képződésre makrofágokban



OD450 A Quercetin hatása a TNF- α képződésre makrofágokban

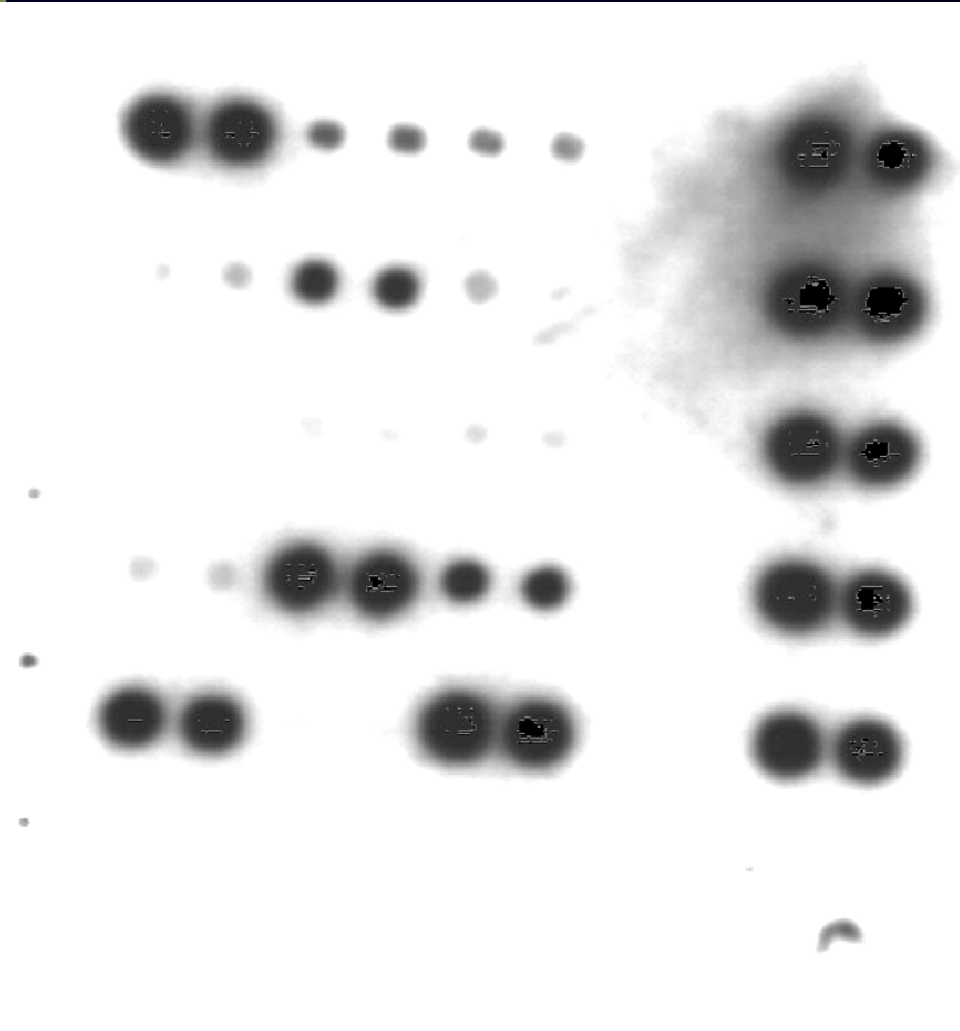


A Quercetin hatása a IL-1 β képződésre makrofágokban



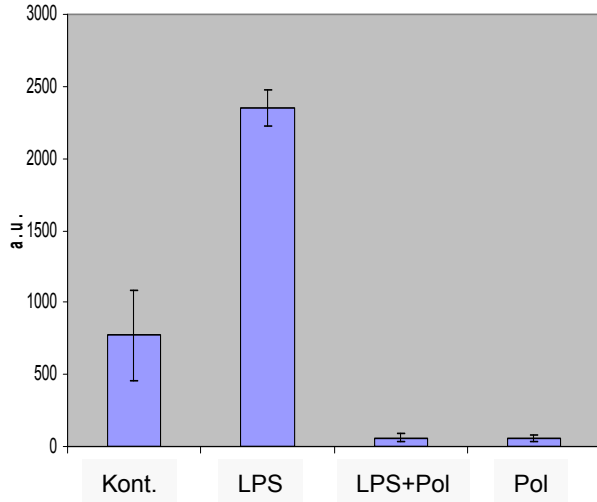


Citokin array-k

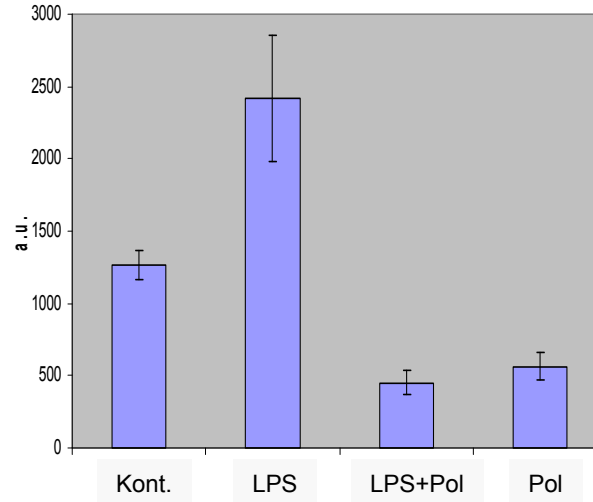


Vörösbor polifenolok (Pol) hatása az interleukinok (IL) szintézisére makrofágokban

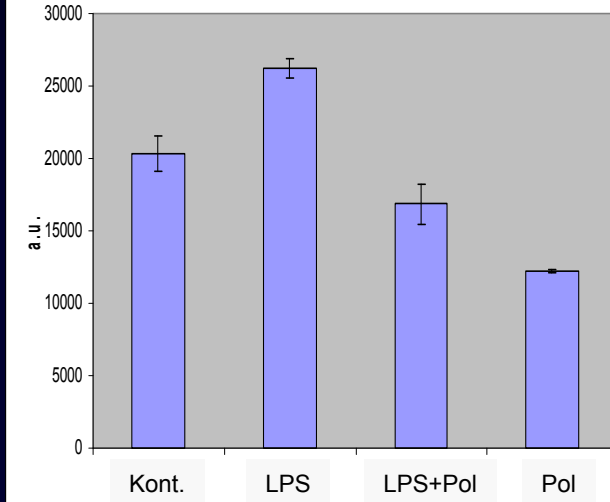
IL-2



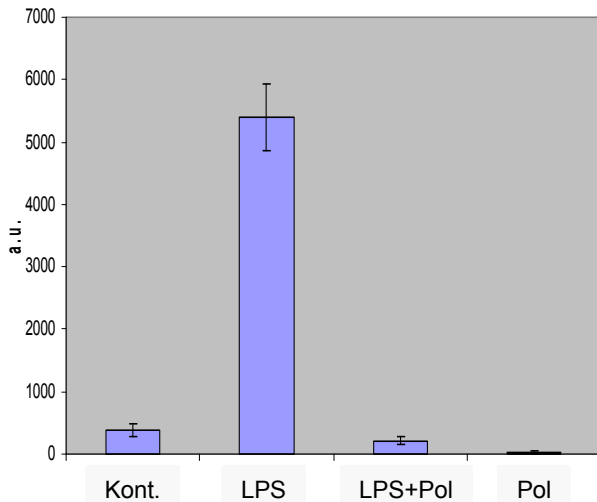
IL-4



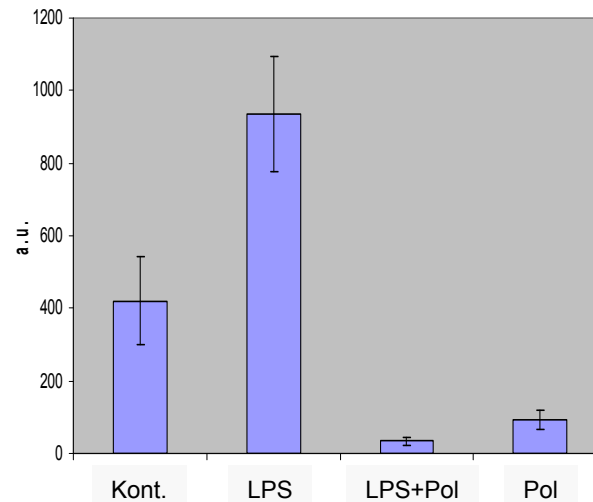
IL-6



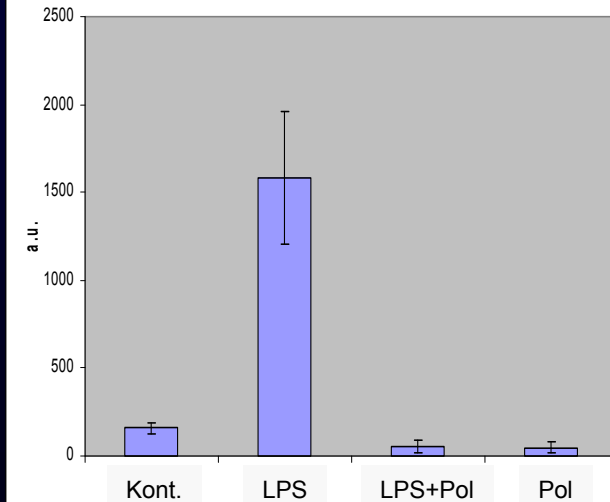
IL-10



IL-12

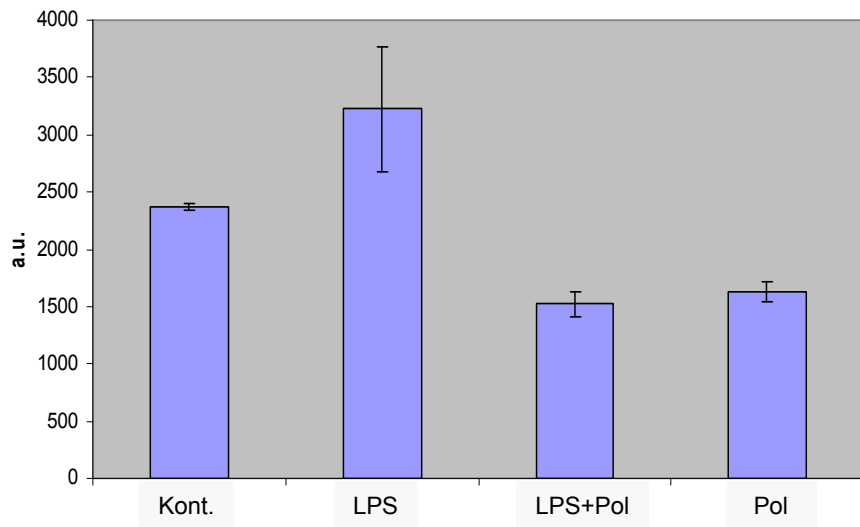


IL-13

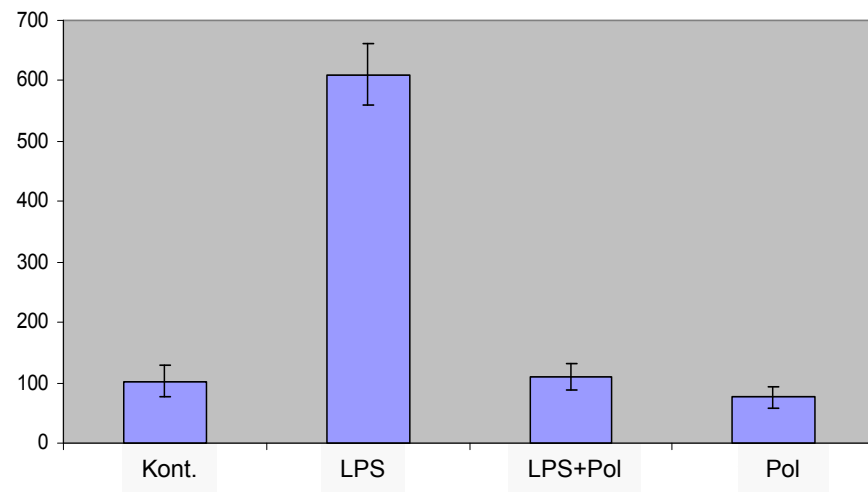


Vörösbor polifenolok (Pol) hatása egyéb gyulladásokhoz kapcsolható fehérjék szintézisére makrofágokon

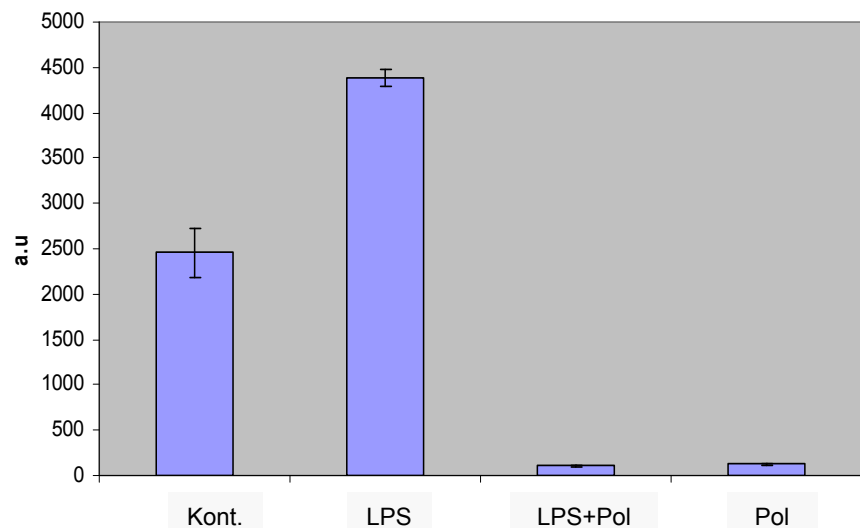
Interferon-gamma indukálta Monokine (MIG)



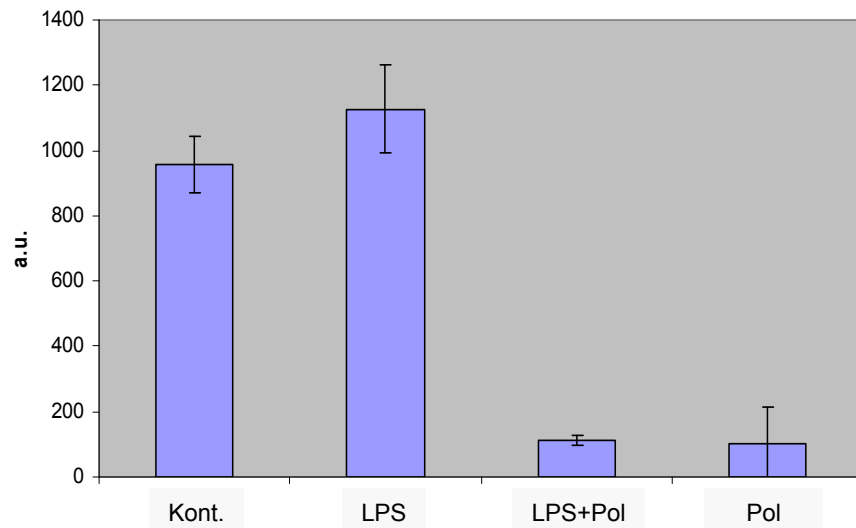
Interferon-gamma



M-CSF szintézis



VEGF szintézis



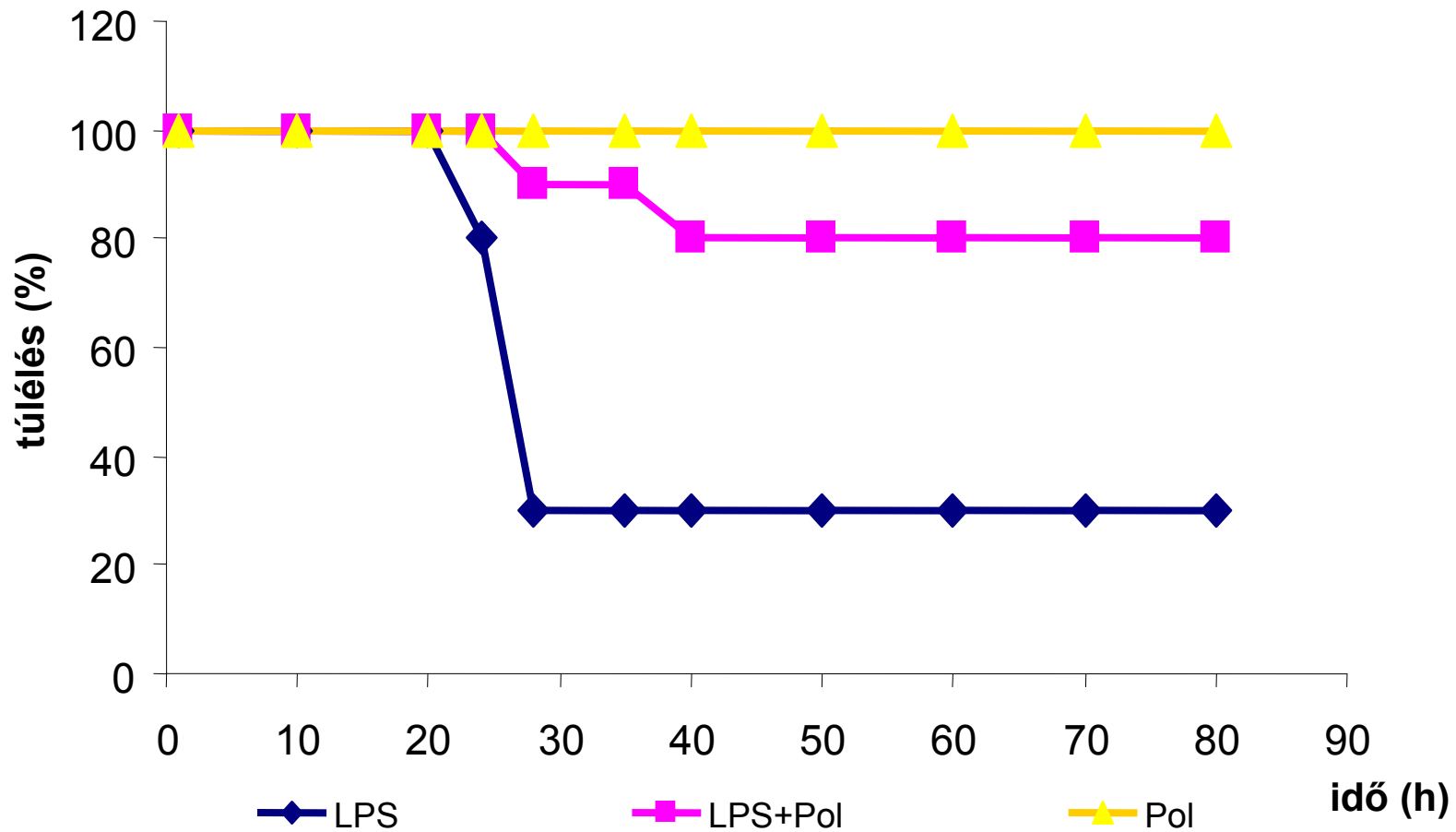
Vörösbőr polifenolok hatása szeptikus sokk modellben

**Bakteriális lipopoliszahariddal (LPS) indukáljuk a
szeptikus sokkot egerekben**

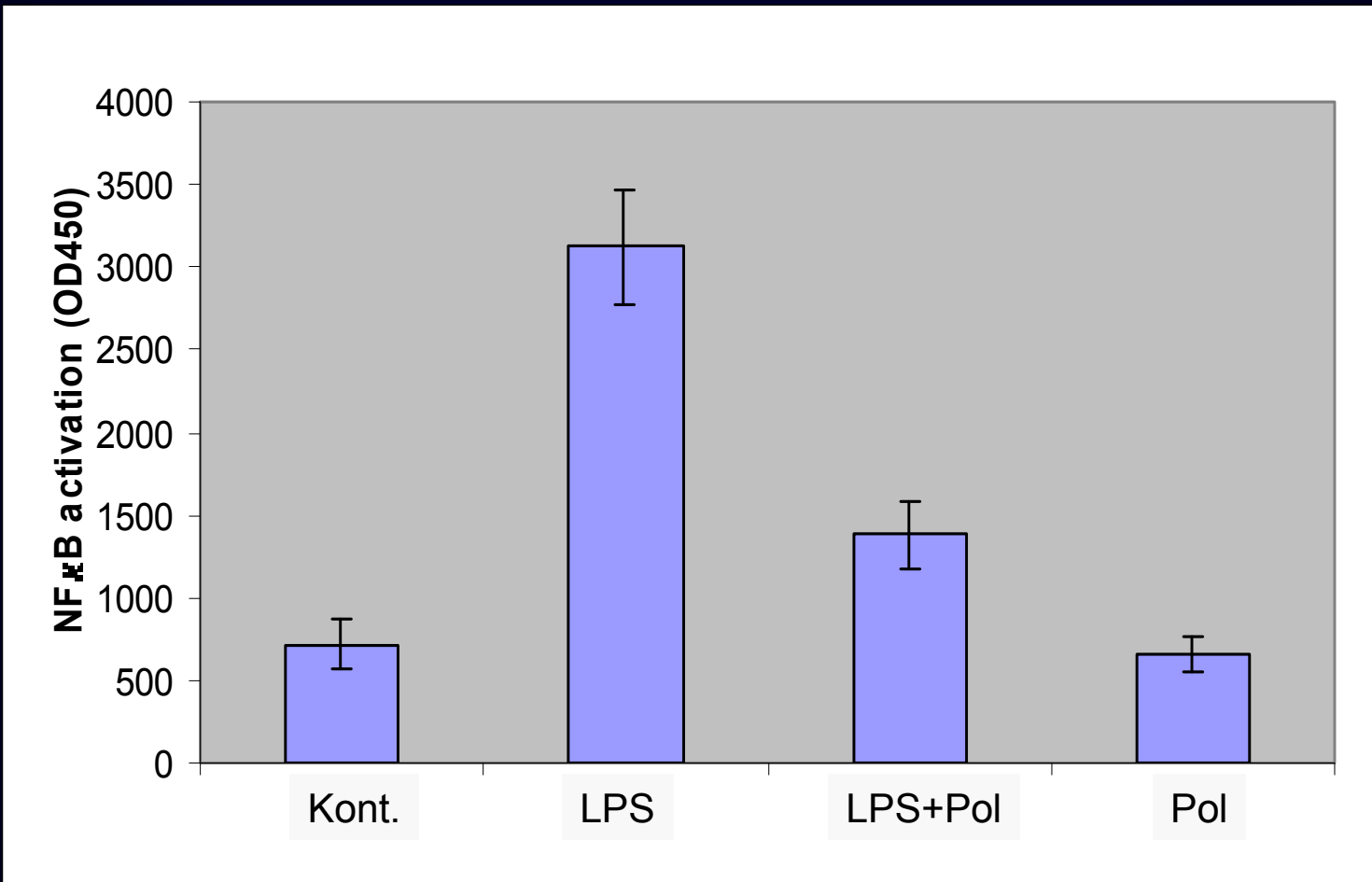
Vizsgálatok

- Túlélés
- NF κ B transzkripciós faktor aktiváció
- Jelátviteli változások (Akt és JNK)

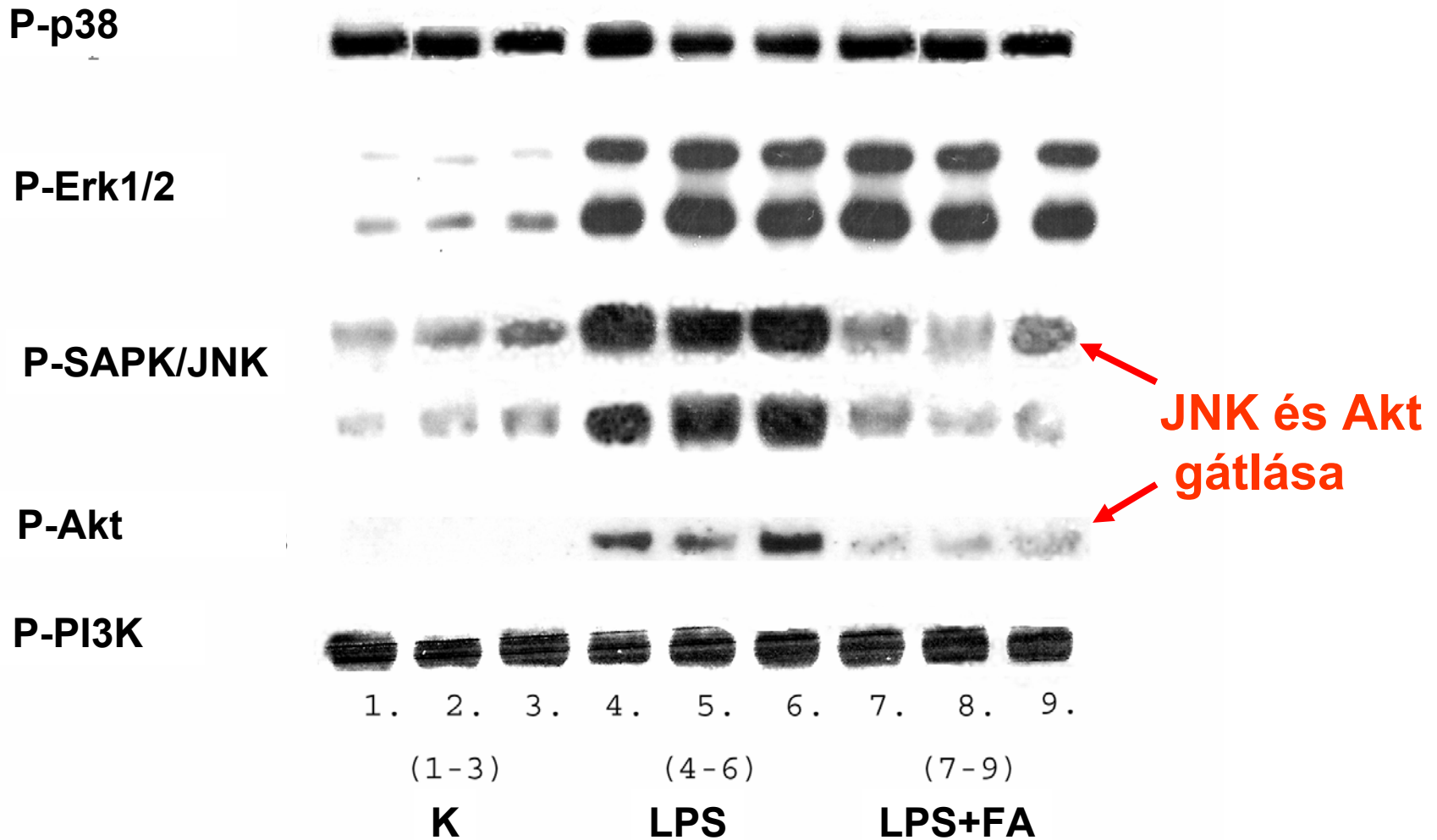
Vörösbor polifenolok hatása a túlélésre LPS-indukálta szeptikus sokkban



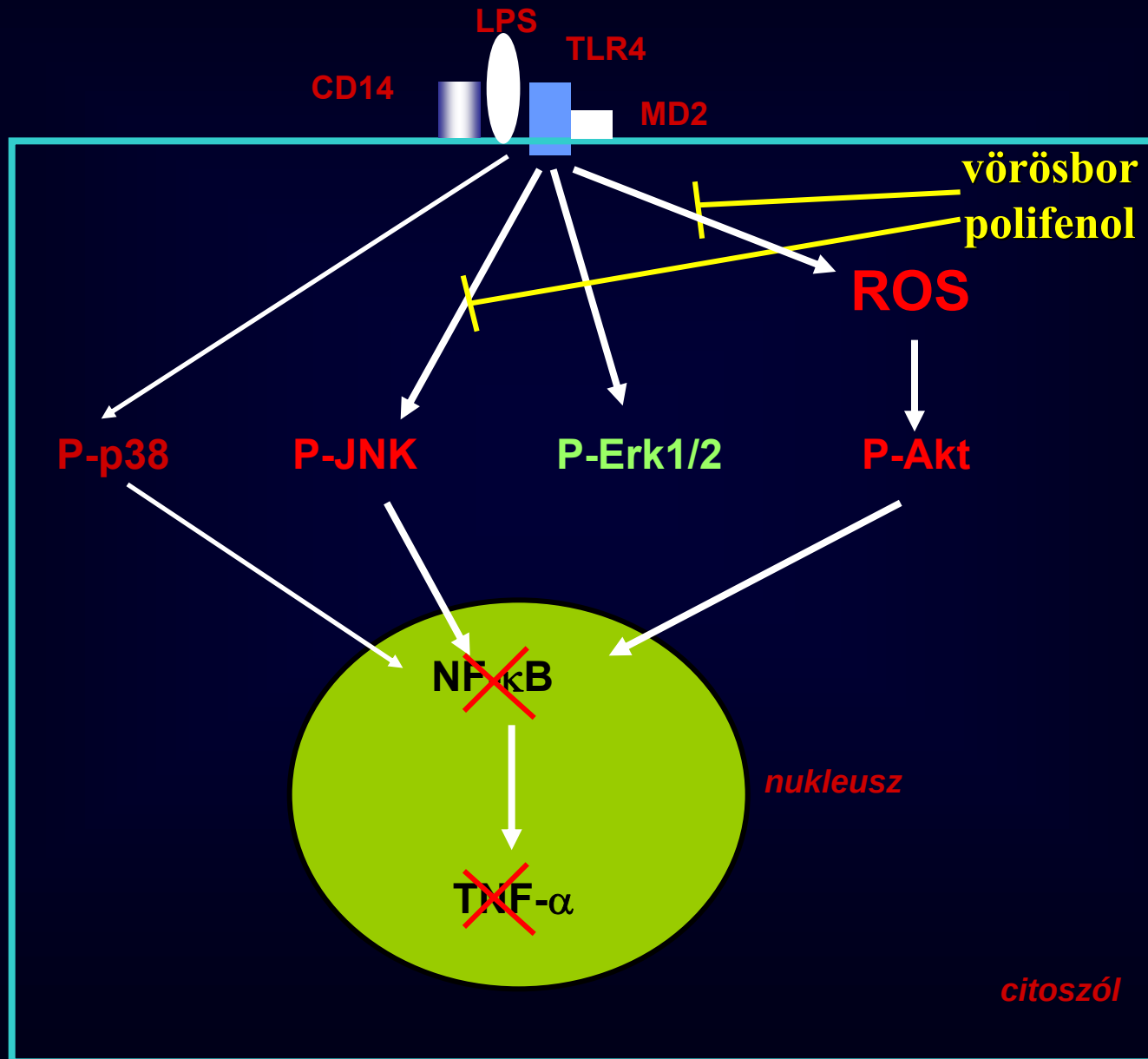
Vörösbor polifenolok hatása az NF- κ B aktivációra LPS-indukálta szeptikus sokkban



Vörösbőr polifenol hatása a jelátviteli rendszerre LPS-indukálta szeptikus sokkban



JNK és Akt gátlás vörösbőr polifenollal LPS-indukálta szeptikus sokkban



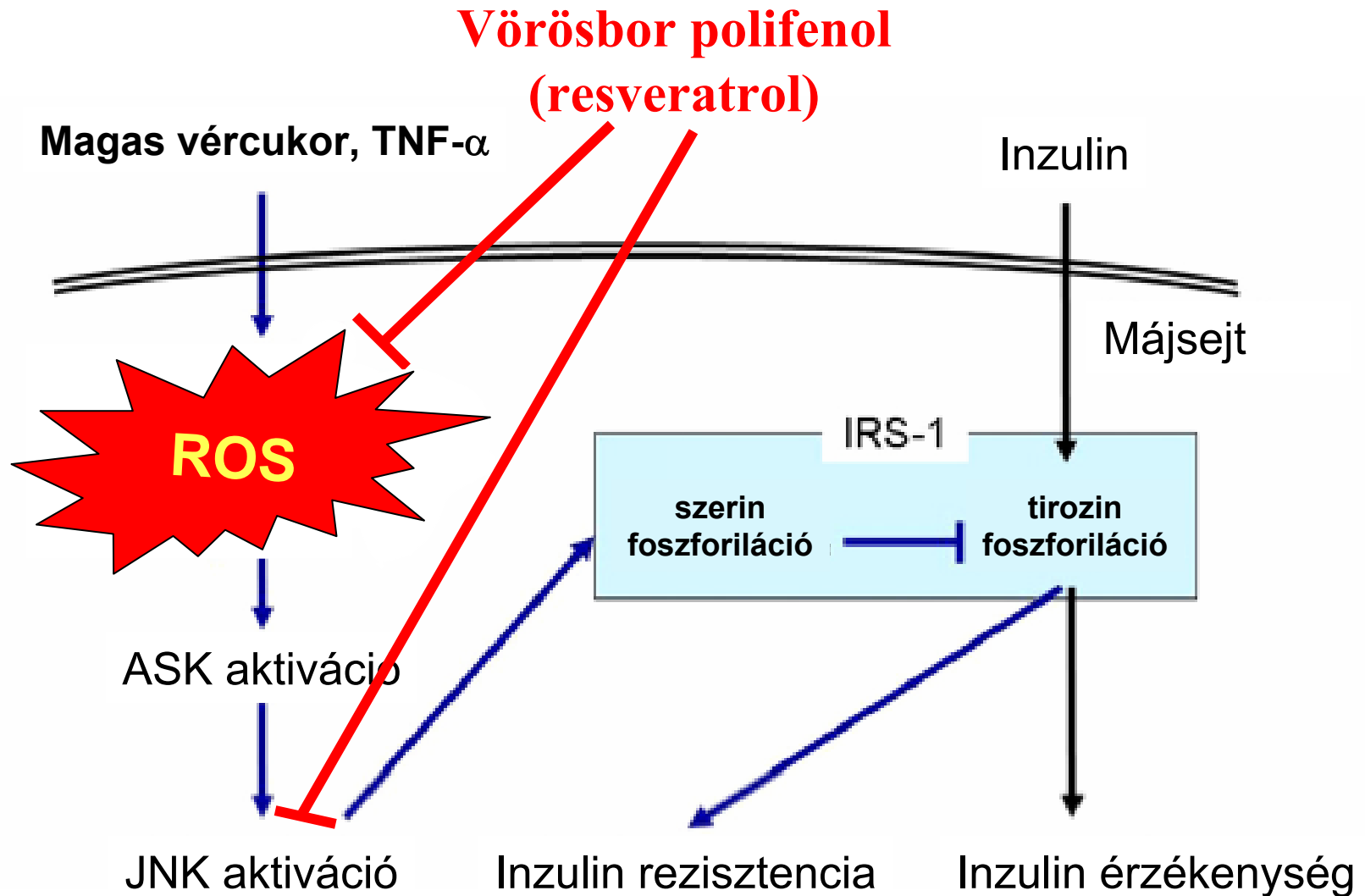
Vörösbor polifenolok hatása diabéteszben

Ismert, hogy az NF- κ B és JNK aktivációnak meghatározó szerepe van az inzulin rezisztencia és a diabétesz indukálta károsodások kialakulásában

Előző adataink mutatták, hogy a resveratrol és egyéb vörösbor polifenolok gátolják az NF- κ B és JNK aktivációt

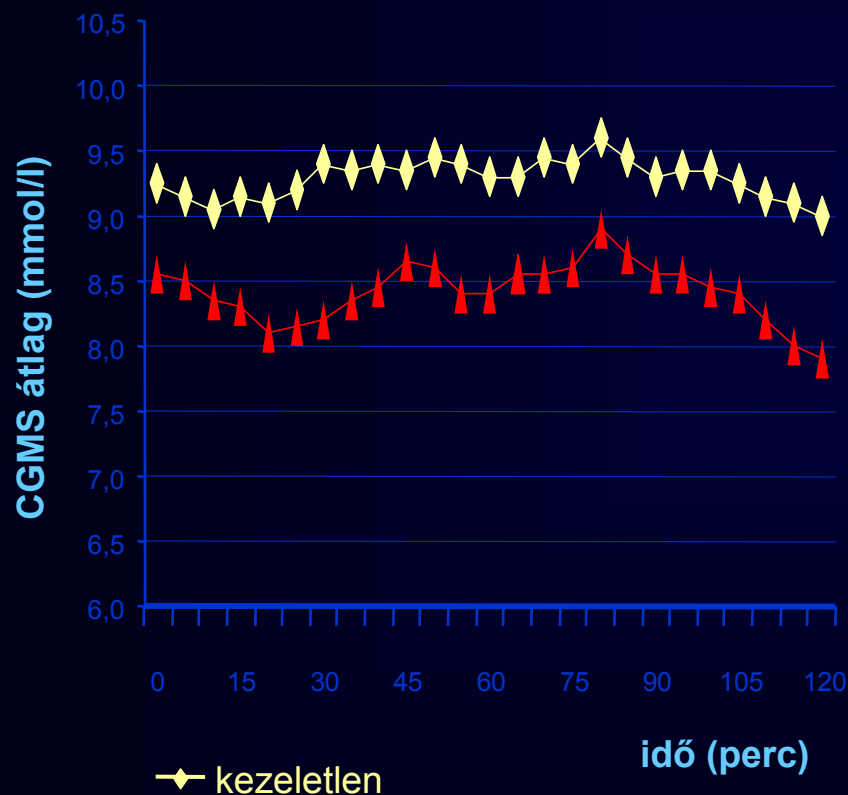
Ezért logikus volt azt feltételezni, hogy a vörösbor polifenolok gátolhatják az inzulin rezisztenciát diabéteszben

Vörösbor polifenolok hatása a glükóz anyagcserére 2-es típusú diabéteszben



Folyamatos glükóz monitorozás táplálkozást követően (n=8)

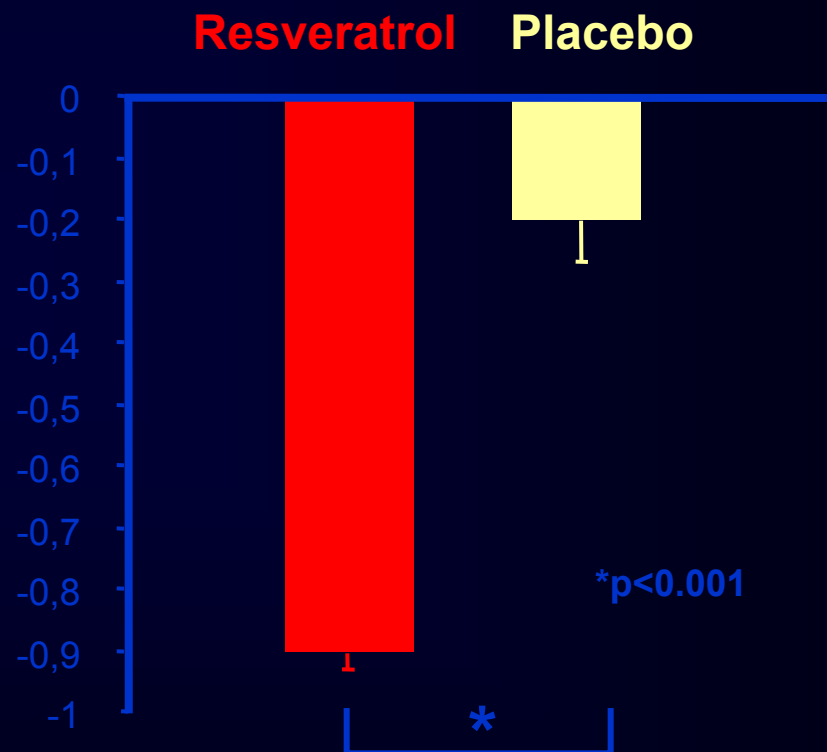
Resveratrol-al kezelt páciensek
vércukorszintjei



—◆— kezeletlen

—▲— Resv. kezelt

átlagolt vércukor szint csökkenése (mmol/l)



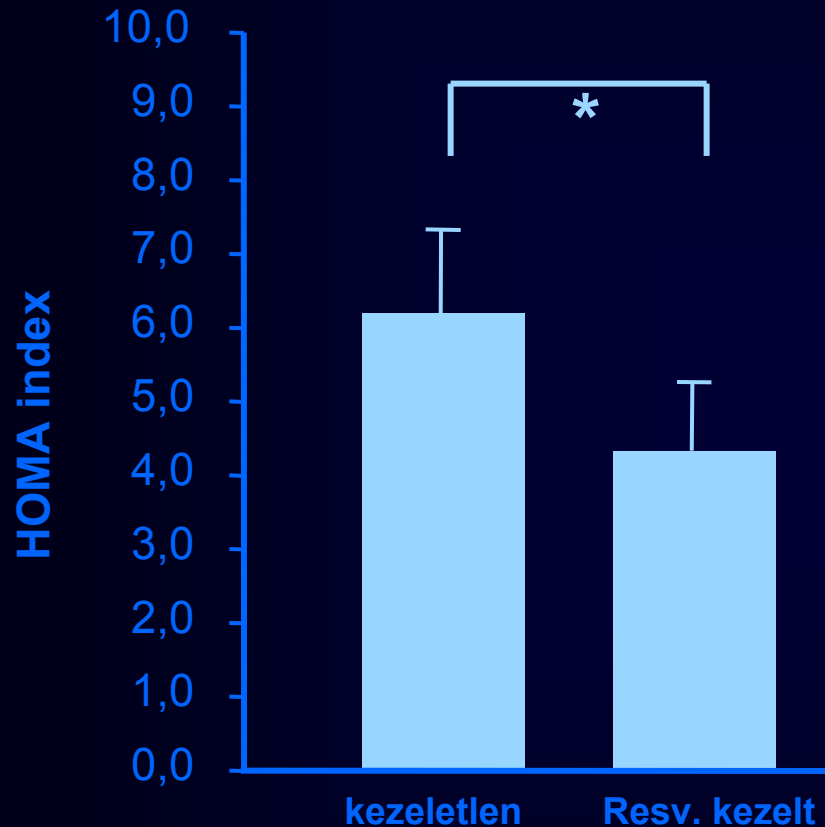
Resveratrol

Placebo

*p<0.001

*

A Resveratrol kezelés hatása a HOMA Index-re

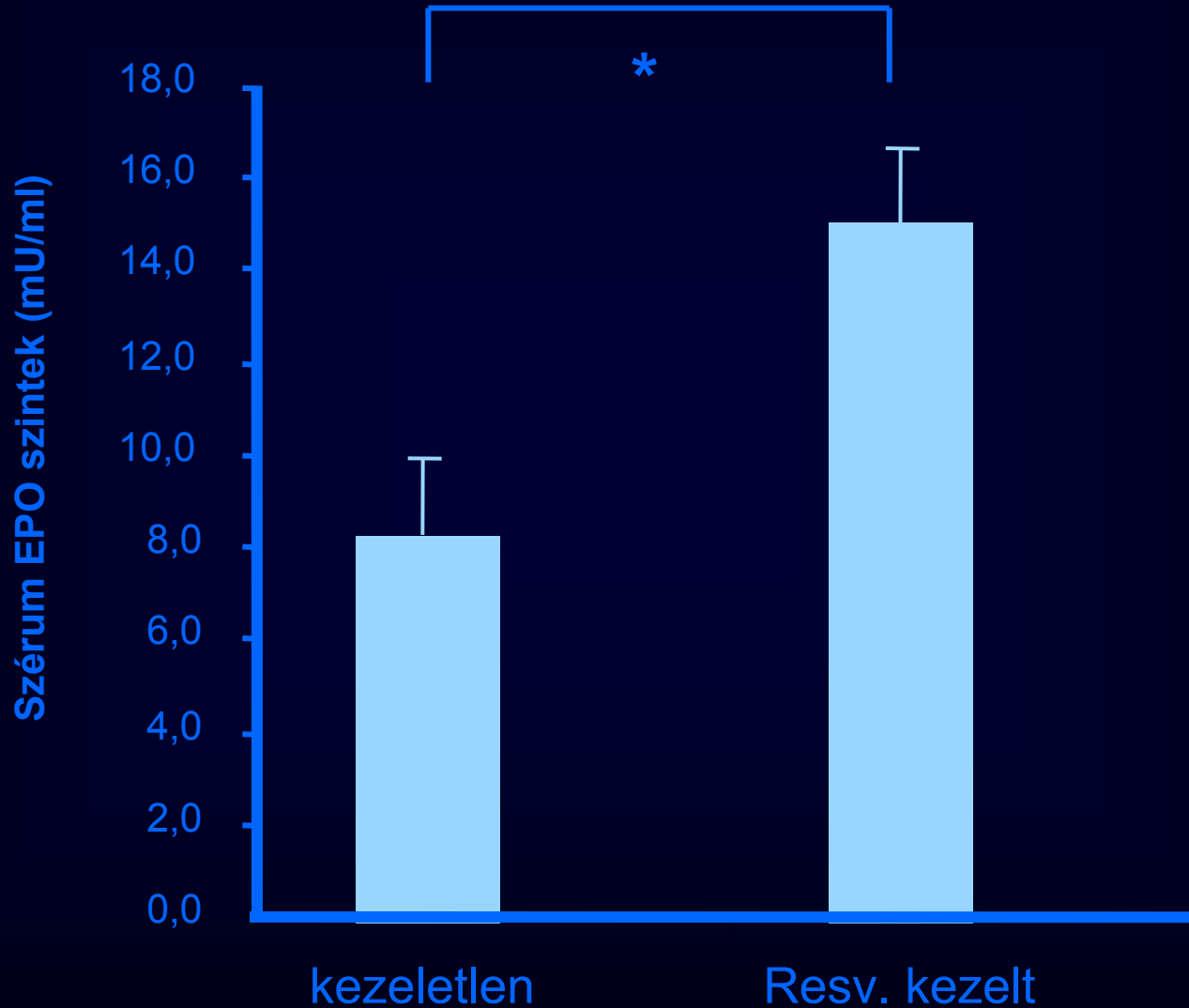


$$\text{HOMA Index} = \frac{[\text{Inzulin}] \cdot [\text{Glükóz}]}{135}$$

[Inzulin] pmol/L [Glükóz] mmol/L

*p<0,05

Resveratrol hatása az eritropoetin szintre (EPO)



* $p < 0,05$

Összegzés

Resveratrol és vörösbor polifenolok :

- javítják a glükóz felhasználást
- csökkentik az inzulin rezisztenciát férfiaknál
- növelik az EPO szintet

Általánosan a vörösbor polifenolok a ROS képződés, NF- κ B és JNK aktiváció gátlásán keresztül jelentős mértékben csökkentik a gyulladásos folyamatok kialakulását és így javítják az életkilátásokat

Közreműködők

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

*Márk László, ifj. Gallyas Ferenc, Jakus Péter,
Berente Zoltán, Radnai Balázs, Németh Viktória,
Montskó Gergely, Ohmacht Róbert*

II. sz. Belgyógyászati Klinika

Wittmann István, Brasnyó Pál

