

Factores que afectan a los niveles de resveratrol en el vino

M.^a V. Martínez, M.^a C. García
y A. M.^a Troncoso
Fac. de Farmacia (Sevilla)

1. Introducción

El interés por el resveratrol comenzó hace unos años, cuando su presencia en los vinos de la región de Toulouse (Francia) fue interpretada por algunos autores como la explicación a la “paradoja francesa”, atribuyéndole un importante papel en la prevención de enfermedades cardiovasculares [49]. Esta primera hipótesis fue más tarde corroborada, confirmándose su papel cardioprotector debido a su acción antioxidante [7, 12, 13 y 22]. El resveratrol es capaz de inhibir la peroxidación de los lípidos de las membranas celulares [23]. Además, es efectivo como antiagregante plaquetario [4], vasodilatador [10] e hipolipemiante [2]. Más recientemente, se han puesto de manifiesto otros efectos del resveratrol como antiinflamatorio [16, 17 y 46] y anticancerígeno [8, 16, 17 y 40]. Asimismo, otros compuestos relacionados con el resveratrol, como pueden ser sus glucósidos, han demostrado capacidad antioxidante, que inhiben la peroxidación lipídica y la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). De la misma manera, también son antiagregantes plaquetarios.

Aunque la biodisponibilidad del resveratrol en animales está siendo estudiada [5 y 21] todavía son necesarios estudios *in vivo* en humanos para conocer mejor cómo actúa este compuesto y cómo es absorbido y metabolizado por el organismo.

Las propiedades beneficiosas del resveratrol para la salud ha impulsado la medida de su concentración en vinos de todo el mundo [14], en países como Francia [19 y 41], Estados Unidos [24 y 25], norte de España [25, 37 y 45], sur de España [30 y 31], Italia [32], Japón [47], Eslovenia [56] y Portugal [11 y 39].

El resveratrol (3,5,4'-trihidroxiestilbeno) es un compuesto fenólico sintetizado por la uva como respuesta a una infección causada por el hongo *Botrytis cinerea*. Los compuestos que presentan esta propiedad se conocen genéricamente con el nombre de fitoalexinas. El resveratrol existe en dos formas isómeras, *cis*- y *trans*- (Fig. 1) que pueden aparecer [14] glucosidadas y así se han detectado en uvas y vinos [57]. En una disolución hidroalcohólica, la estabilidad del resveratrol depende de la luz, la temperatura y el pH. De esta forma, se ha podido comprobar que el *trans*-resveratrol es estable durante meses cuando está protegido de la luz, excepto a pH mayor o igual a 10. La radiación ultravioleta desplaza el equilibrio isomérico hacia la formación de la forma *cis* [42]. El isómero *cis* sólo es estable con pH cercanos a la neutralidad, un pH bajo favorece que la forma *cis* se isomerice a la *trans*, que es la forma estéricamente más estable [55]. El resveratrol, además de en uvas, también ha sido detectado en cacahuets [50 y 51].

El resveratrol como se ha demostrado a través del tiempo es un buen antioxidante, que apunta tener efectos fisiológicos beneficiosos además de anticancerígenos y antiinflamatorios. Por estas posibles causas es interesantes profundizar en todos los aspectos, tanto factores vitícolas como enológicos o medicinales.

2. Presencia de resveratrol en uvas y vinos

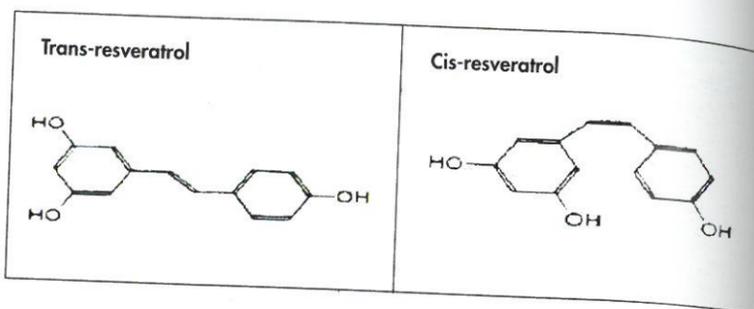
El contenido en resveratrol de un vino está condicionado por una serie de factores que podemos clasificar en dos grupos: por un lado la presencia del resveratrol en la uva de origen de ese vino, y por otro lado todo el proceso de elaboración del vino.

En el hollejo de la uva la síntesis de resveratrol está condicionada por: la variedad de uva, el origen geográfico de la vid, las condiciones ambientales o climatológicas, las infecciones por microorganismos patógenos y el estrés abiótico como heridas, radiaciones ultravioletas, etc. [27 y 29].

Respecto a la variedad de uva, se han registrado diferencias en los niveles de resveratrol en distintas variedades, como se muestra en la Tabla I, donde se puede ver que destaca sobre todas la variedad Mourvèdre por su alto contenido en transresveratrol al comparar con los demás vinos analizados [35, 41 y 44]. En la Tabla II se muestran los niveles de resveratrol en mostos de distintas variedades de uva blanca [43], donde las variedades con contenidos más altos de resveratrol total fueron Xarel.lo y Parellada. También se muestra que los niveles de resveratrol de mostos de la misma variedad y bodega, varían de una añada a otra.

En el ámbito nacional, merece la pena destacar un estudio en el que se analizaron vinos blancos varietales españoles de siete variedades de uva. Las variedades de uva son Albariño, Chardonnay, Macabeo, Xarel.lo, Parellada, Riesling blanco y Sauvignon blanc. Se determinaron los niveles totales de resveratrol (trans-, cis-, y ambos glucósidos). Se comprobó que los vinos de la misma variedad, aunque procedentes de diferentes bodegas y añadas, tenían similares niveles de trans-resveratrol y su glucósido. Además, tanto el análisis

Figura 1. Isómeros de resveratrol



múltiple de la varianza (ANOVA) como el análisis de componentes principales (PCA) demostraron que el trans-resveratrol y su glucósido pueden ser marcadores taxonómicos de vinos blancos. Los vinos que tenían las concentraciones más altas de resveratrol total eran de la variedad Xarel.lo, mientras que los de menor contenido de resveratrol total. También se pueden correlacionar los niveles de resveratrol con la resistencia de las variedades empleadas a las infecciones fúngicas, porque Xarel.lo es una variedad bastante

resistente mientras que Chardonnay es de las más sensibles [44]. Otros autores también han relacionado la capacidad de sintetizar resveratrol con la resistencia de la planta a las infecciones [3].

El resveratrol actúa en la vid como fitoalexina, jugando un papel de defensa fundamental frente a infecciones fúngicas, frenando su proliferación. Así, una infección por este u otro agente patógeno va a inducir la síntesis de resveratrol [26 y 28]. Pero no siempre un mayor grado de infección va a estar direc-

Tabla I. Niveles de resveratrol (mg/l) en vinos monovarietales

Variedad	Cita	Gl-t-resv	Gl-c-resv	t-resv	Total
Chardonnay	(44)	0-0,119	0-0,044	0-0,128	0-0,225
Sauvignon blanc	(44)	0-0,176	0-0,00176	0-0,069	0-0,369
Riesling blanco	(44)	0-0,33-0,235	0-0,066	0-0,169	0,057-0,390
Macabeo	(44)	0,111-0,269	0,002-0,055	0,002-0,181	0,189-0,447
Albariño	(44)	0,031-0,206	0,010-0,069	0,098-0,298	0,253-0,522
Parrellada	(44)	0,222-0,397	0,050-0,110	0,059-0,258	0,235-0,523
Xarel.lo	(44)	0,263-0,397	0,114-0,174	0,252-0,452	0,802-1,089
Cabernet Sauvignon (1991-1993)	(35,41)	4,0	(-)	0,53-4,44	(-)
Merlot (1991-1993)	(35)	(-)	(-)	3,30-5,78	(-)
Pinot Noir 1990-1992	(35,41)	5,1	(-)	3,72-8,70	(-)
Zifandel (1991)	(35)	(-)	(-)	1,38-4,90	(-)
Cabernet Franc 1990	(41)	0,0	(-)	0,5	(-)
Mourvedre 1990	(41)	14,5	(-)	4,8	(-)
Gamay 1992	(41)	0,0	(-)	2,5	(-)

(-) los autores no analizaron este compuesto

Tabla II. Niveles de los glucosidos de resveratrol, monómeros y resveratrol total (mg/l) en zmos de uva de distintas variedades [43]

Variedad	Gl-t-resv	Gl-c-resv	t-resv	c-resv	Total
Macabeo 1993	0,08	0,19	0,03	nd	0,30
Xarel.lo 1993	0,17	0,92	0,05	nd	1,14
Pareñada 1993	0,28	0,86	0,05	nd	1,19
Chardonnay 1993	0,10	0,12	0,06	nd	0,28
Chardonnay 1994	0,07	0,21	0,04	nd	0,32
Chardonnay 1995	0,27	0,28	0,13	nc	0,68

nd: no detectado; noc: no cuantificado

tamente relacionado con un incremento en los niveles de resveratrol, ya que en muestras de vinos de doce añadas se pudo ver cómo en los años de intensa infección por *Botrytis* el contenido en resveratrol era bastante bajo, mientras que los años de escasa infección se correspondían con los mayores contenidos en resveratrol [20]. Este hecho es explicable porque cuando *Botrytis* se desarrolla en gran extensión, produce grandes cantidades de una enzima, *lacasa*, que libera al exterior. Esta oxida estilbenos, degradando el resveratrol que la planta había sintetizado [1]. Se ha demostrado la presencia de *Botrytis* en uvas aparentemente sanas [6]. En esta situación el hongo induce la síntesis de resveratrol, pero no está lo suficientemente desarrollado como para sintetizar enzimas que lo degraden, y así los niveles de resveratrol son mayores [20]. Por tanto, se puede decir que el contenido en resveratrol, es el resultado de un equilibrio entre la cantidad producida por la planta (en lo cual interviene la inducción debida al hongo) y la extensión de su degradación por el propio *Botrytis*.

En cultivos celulares estériles de células de *Vitis vinifera*, se ha observado que se producen resveratrol y otros glucósidos de estilbenos sin haber infección fúngica. El estrés abiótico, como la luz ultravioleta, es suficiente para estimular la actividad de la enzi-

ma estilbenosintasa en las membranas de las Vitaceae [48 y 53].

2.1. Influencia del clima en el contenido de resveratrol en el vino

Las condiciones climatológicas influyen en el desarrollo de la uva y su contenido en resveratrol, principalmente, por dos mecanismos: la humedad y la radiación solar. Así, un alto índice de humedad favorece el crecimiento de *Botrytis*.

El número de horas de sol, así como su intensidad, determinan la cantidad de radiaciones ultravioleta que recibe la planta. Este hecho está relacionado no sólo con el grado de humedad, sino también con los equilibrios isoméricos entre las formas cis y trans del resveratrol y sus glucósidos [25].

Al analizar once muestras de vinos tintos de las variedades Cabernet Sauvignon y Tempranillo, cultivadas en Andalucía oriental, correspondientes a diferentes añadas (de 1986 a 1996), todos ellos elaborados en la misma bodega y bajo las mismas condiciones, se observó que los niveles máximos de resveratrol total aumentan considerablemente en las muestras correspondientes a 1996; sus valores doblan los niveles máximos de los otros años. Andalucía sufrió una intensa y larga sequía, que acabó, precisa-

mente, en 1996. La concentración de resveratrol es muy baja en los vinos elaborados durante los años de sequía en Andalucía; y sus niveles incrementaron notablemente el año en que se restablecieron las lluvias [30 y 31].

Este hecho también pudimos constatarlo al analizar vinos de uva Palomino de Jerez de dos añadas, 1996 y 1997. Al comparar el contenido en resveratrol total de ambas campañas se observó que este era mucho mayor en 1996. Este hecho es significativo, pues se da la coincidencia de que en ese año la alta humedad como consecuencia de abundantes lluvias propició las infecciones de las uvas por *Botrytis* [30 y 31].

2.2. Influencia del tratamiento en bodega en el contenido de resveratrol en el vino

El mayor contenido en resveratrol en los vinos tintos en relación con los blancos, donde resulta claramente inferior [15, 32 y 33] se explica porque la elaboración de vinos tintos y blancos difiere en que en la vinificación en tinto la fermentación se realiza en presencia de los hollejos que es donde se encuentra el resveratrol y por tanto su extracción será mucho mayor en este tipo de vino. La maceración del mosto en presencia de los hollejos incrementa significativamente el contenido en resveratrol, obteniéndose una concentración hasta diez veces mayor cuando se compara con vinos no macerados [18]. Así, alargando el tiempo de maceración con los hollejos se obtienen tintos con un contenido en resveratrol mayor que otros de elaboración más rápida [33].

En el proceso de vinificación en blanco el prensado de la uva es anterior a la fermentación y parece que puede favorecer la extracción de resveratrol de las partes sólidas de la uva [33].

Hemos comprobado este hecho con mostos de la variedad Palo-

mino, proporcionadas por una bodega de Jerez de la Frontera. Las muestras, quince en total, correspondían a una serie de mostos obtenidos aplicando diferentes grados de presión y tomadas en dos años (1996, 1997). Esta bodega establece cuatro fases en el prensado de la uva, según la presión ejercida. En las primeras fases de la prensa se obtiene el mosto de la pulpa de la uva y al aplicar mayor presión el mosto va acompañado de otras sustancias procedentes del hollejo y raspón.

Los resultados nos mostraron que el aumento de la presión ejercida en el proceso del prensado de la uva ensayada está directamente relacionado con la concentración de resveratrol total en el mosto resultante, ya que los mostos obtenidos con la prensa más fuerte eran los que tenían mayores niveles de resveratrol, siendo más de cuatro veces superior en el mosto de mayor prensa que en el mosto "yema", (el de prensa más ligera) en ambas campañas [30 y 31].

El contenido final de resveratrol en un vino también puede estar condicionado por algunas operaciones tecnológicas previas a la fermentación. Cuando el mosto tinto se somete a una hiperoxidación, los niveles de cis- y trans-resveratrol disminuyen hasta un 50% respecto a un vino control en el que este proceso no se realiza. Por el contrario la adición de SO₂ o ácido ascórbico en la fase previa a la fermentación inhibe la oxidación de resveratrol y sus niveles resultan mayores que los del vino control [9].

El transresveratrol, cis-resveratrol y ambos glucósidos están relacionados entre sí por una serie de equilibrios químicos, desde su síntesis en la uva hasta en su presencia en el vino. Este hecho ha sido puesto de manifiesto realizando un seguimiento de los cuatro compuestos durante la vinificación en tinto de vinos italianos [34]. Al inicio de la fermentación el isómero cis- se en-

cuentra en concentraciones muy bajas, el trans- en concentraciones mayores, siendo las formas dominantes los glucósidos en especial el cis-. Estos mismos resultados se han obtenido en otro estudio al medir mostos de uvas blancas (Tabla II), donde los niveles de cis-resveratrol quedan por debajo del límite de detección [43]. Cuando acaba la fermentación las formas libres son las mayoritarias, sobre todo el trans-resveratrol, seguido de cerca por el cis. Los mismos resultados se obtienen durante la fermentación de dos vinos tintos franceses de dos variedades: Grenache y Mourvedre. Se observa que al principio de la maceración difunden rápidamente los glucósidos, especialmente el cis-, siendo esto más rápido para la variedad Grenache. Al cabo de 10-12 días ambos vinos alcanzan el mismo nivel de resveratrol total [40]. La variación durante la fermentación de las concentraciones de las cuatro especies de resveratrol está relacionada con tres factores:

a) La extracción de estos compuestos de la uva es más rápida para los glucósidos porque son más solubles que las formas libres y más abundantes en la piel de la uva que los monómeros [42]. La extracción de las formas libres es más lenta y se ve favorecida por el incremento de etanol que ocurre durante la fermentación [34].

b) La hidrólisis ácida o enzimática (actividad beta-glucosidasa de las levaduras) de los glucósidos va a provocar el aumento de los niveles de las formas libres de resveratrol [38].

c) También ocurren isomerizaciones cis/trans debidas a las radiaciones ultravioletas que favorecen el desplazamiento isomérico a la forma cis-resveratrol [42].

El estudio de los vinos franceses se continuó durante el envejecimiento de los vinos, y se pudo ver que la variedad Grenache comenzaba a perder resveratrol al final de la fermentación, per-

diendo aún más durante la fermentación maloláctica. Estas pérdidas no se observaron en el caso del vino de variedad Mourvedre, y vinos de esta variedad de varios años de edad conservan niveles similares de resveratrol total. De todo esto se deduce que los niveles finales de resveratrol de un vino no sólo dependen de la riqueza de la uva de partida, sino también de otros procesos aún no bien establecidos, que ocurren durante el envejecimiento del vino [40].

Los vinos blancos obtenidos a partir de mostos que han sufrido un proceso oxidativo (como sería el caso de la crianza oxidativa o fisicoquímica de los vinos generosos), pueden perder resveratrol en un orden igual o superior al 50% [30, 31 y 33].

Los tratamientos de clarificación y filtración también pueden influir en el contenido final de resveratrol en el vino, pues se ha comprobado que al disminuir el número de dichos tratamientos, el contenido en resveratrol es mayor [33].

Algunos de los materiales que se usan en el proceso de clarificación pueden afectar a la concentración de resveratrol en el vino, especialmente a los monómeros de resveratrol. Por ejemplo, bentonita, caseína y gelatina causan una ligera disminución, en torno a un 2-5%, en la concentración de resveratrol final. La sílice origina pequeñas pérdidas de ambos isómeros, y las mayores pérdidas, superiores a un 40%, se producen por el empleo de carbón activo o PVPP [9, 14 y 52].

En el filtrado hay que considerar que los filtros de celulosa retienen el trans-resveratrol pero no el cis-resveratrol, hasta el punto de poder separar ambos isómeros cuando la filtración se repite [14].

La estabilidad del resveratrol a lo largo del tiempo parece que está condicionada en gran medida por las condiciones de con-

servación, distribución y almacenamiento del vino. De hecho midiendo la estabilidad del resveratrol a lo largo del tiempo se observó que, en contra de lo que se pensaba, los niveles de resveratrol no disminuían con el tiempo, pues en doce añadas aparecían concentraciones más altas en vinos más viejos que en otros más jóvenes, siendo el contenido en resveratrol independiente de la antigüedad del vino.

Asimismo, se ha estudiado la influencia de la temperatura, llegando a la conclusión de que a temperaturas altas, entre 18-30°C, se puede producir un descenso en los niveles de trans-resveratrol en vinos con baja sulfatación y alto pH. Mientras que a temperaturas bajas parece ser que dicho nivel se mantiene estable [18].

3. Conclusiones

El resveratrol ha demostrado ser un buen antioxidante, y se están estudiando sus posibles efectos fisiológicos beneficiosos, como anticancerígeno y antiinflamatorio. El vino es la principal fuente de este compuesto en la dieta humana, lo que ha llevado a medir sus niveles en vinos de todo el mundo. Por todo lo expuesto, resulta de gran interés profundizar en todos los aspectos que van a influir en su contenido final en el vino, tanto los factores vitícolas como los enológicos.

4. Bibliografía

- [1] Adrian, M., Rajaei, H., Jeandet, P., Veneau, J. y Bessis, R. "Resveratrol oxidation in Botrytis cinerea conidia", *Phytopathology* 88:472 (1998).
- [2] Arichi, H., Kimura, Y., Okuda, H., Baba, K., Kozawa, M. y Arichi, S. "Effects of stilbene components of the roots of *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. on lipid metabolism", *Chem. Pharm. Bull.* 30:1766 (1982).
- [3] Bavaresco, L., Cantù, E., Fregoni, M. y Trevisan, M. "Constitutive stilbene con-

tents of grapevine cluster stems as potential source of resveratrol in wine", *Vitis* 36:115 (1997).

[4] Bertelli, A.A.E., Giovannini, L., Caterina, R. de, Bernini, W., Migliori, M., Fregoni, M., Bavaresco, L. y Bertelli, A. "Antiplatelet activity of cis-resveratrol", *Drugs Exptl.Clin.Res* XXII:61 (1996).

[5] Bertelli, A.A.E., Giovannini, L., Stradi, R., Urien, S., Tillement, J.P. y Bertelli, A. "Kinetics of trans- and cis-resveratrol (3,4',5-trihydroxystilbene) after red wine oral administration in rats", *Int.J.Clin.Pharm.Res.* XVI:77 (1996).

[6] Bessis, R., Jeandet, P., Adrian, M., Breuil, A.C. y Debord, S. "Resvératrol, défenses naturelles de la vigne et image santé du vin", *Revue des OEnologues* 85:5 (1996).

[7] Blond, J.P., Denis, M.P. y Bezar, J. "Action antioxydante du resvératrol sur la lipoperoxydation", *Sciences des Aliments* 15:347 (1995).

[8] Carbo, N., Costelli, P., Baccino, F.M., López-Soriano, F.J. y Argiles, J.M. "Resveratrol, a natural product present in wine, decreases tumor-growth in a rat-tumor model", *Biochem. Biophys. Res. Com.* 254:739 (1999).

[9] Castellari, M., Spinabelli, U., Riponi, C. y Amati, A. "Influence of some technological practices on the quantity of resveratrol in wine", *Z Lebensm Unters Forsch A* 206:151 (1998).

[10] Chen, C.K. y Pace-Asciak, C.R. "Vasorelaxing activity of resveratrol and quercetin in isolated rat aorta", *General Pharmacology* 27:363 (1996).

[11] de Revel, G., Hogg, T. y Santos, C. "Analyse du cis- et trans-resveratrol dans les vins produits au Portugal", *Journal International des Sciences de la Vigne et du Vin* 30:31 (1996).

[12] Frankel, E.N., Kanner, J., German, J.B., Parks, E. y Kinsella, J.E. "Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine", *The Lancet* 341:454 (1993).

[13] Frankel, E.N., Waterhouse, A.L. y Teissedre, P.L. "Principal phenolic phytochemicals in selected California wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low-density lipoproteins", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 43:890 (1995).

[14] Goldberg, D.M., Soleas, G.J. y Hahn, S.E., Diamandis, E.P. y Karumanchiri, A. "Identification and assay of trihydroxystilbenes in wine and their biological properties, in: "Wine nutritional and therapeutic benefits", T.R.Watkins, ed., American Chemical Society, Washington (1997).

[15] Goldberg, D.M., Yan, J., Ng, E., Diamandis, E.P., Karumanchiri, A., Soleas, G.J. y Waterhouse, A.L. "Direct injection gas chromatographic mass spectrometric assay for trans-resveratrol", *Analytical Chemistry* 66:3959 (1994).

[16] Jang, D.S., Kang, B.S., Ryu, S.Y., Chang, I.M., Min, K.R. y Kim, Y. "Inhibitory effects of resveratrol analogs on unopsonized zymosan-induced oxygen radical production", *Biochemical Pharmacology* 57:705 (1999).

[17] Jang, M., Cai, L., Udeani, G.O., Slowing, K.V., Thomas, C.F., Beecher, C.W.W., Fong, H.H.S., Farnsworth, N.R., Kinghorn, A.D., Mehta, R.G., Moon, R.C. y Pezzuto, J.M. "Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes", *Science* 275:218 (1997).

[18] Jeandet, P., Bessis, R., Maume, B.F., Meunier, P., Peyron, D. y Trollat, P. "Effect of enological practices on the resveratrol isomer content of wine", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 43:316 (1995).

[19] Jeandet, P., Bessis, R., Maume, B.F., y Sbaghi, M. "Analysis of resveratrol in Burgundy wines", *J.Wine Research* 4:79 (1993).

[20] Jeandet, P., Bessis, R., Sbaghi, M., Meunier, P. y Trollat, P. "Resveratrol content of wines of different ages: relationship with fungal disease pressure in the vineyard", *American Journal of Enology and Viticulture* 46:1 (1995).

[21] Juan, M.E., Lamuela-Raventós, R.M., de la Torre-Boronat, M.C. y Planas, J.M. "Determination of trans-resveratrol in plasma by HPLC", *Analytical Chemistry* 71:747 (1999).

[22] Kanner, J., Frankel, E.N., Granit, R., German, B. y Kinsella, J.E. "Natural antioxidants in grapes and wines", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 42:64 (1994).

[23] Kimura, Y., Ohminami, H., Okuda, H., Baba, K., Kozawa, M. y Arichi, S. "Effects of stilbene components of roots of *Polygonum* ssp. on liver injury in peroxidized oil-fed rats", *J.Med.Plant Res* 49:51 (1983).

[24] Lamikanra, O., Grimm, C.C., Rodin, J.B. y Inyang, I.D. "Hydroxylated stilbenes in selected American wines", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44:1111 (1996).

[25] Lamuela-Raventós, R.M., Romero-Pérez, A.I., Waterhouse, A.L. y de la Torre-Boronat, M.C. "Direct HPLC analysis of cis- and trans-resveratrol and piceid isomers in Spanish red *Vitis vinifera* wines", *ACS* 43: (1995).

[26] Langcake, P. "Disease resistance of *Vitis* spp. and the production of the stress metabolites resveratrol, e-viniferin, a-viniferin and pterostilbene", *Physiological and Molecular Plant Pathology* 18:226 (1981).

[27] Langcake, P. y McCarthy, W.V. "The relationship of resveratrol production to infection of grapevine leaves by *Botrytis cinerea*", *Vitis* 18:244 (1979).

[28] Langcake, P. y Pryce, R.J. "The production of resveratrol by *Vitis vinifera*

ra and other members of the Vitaceae as a response to infection or injury", *Physiological and Molecular Plant Pathology* 9:77 (1976).

[29] Langcake, P. y Pryce, R.J. "The production of resveratrol and the viniferins by grapevines in response to ultraviolet irradiation", *Phytochemistry* 16:1193 (1977).

[30] Martínez-Ortega, M.V. "Niveles de resveratrol en vinos andaluces, 1997". Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Ref Type: Thesis/Dissertation.

[31] Martínez-Ortega, M.V., García-Parrilla, M.C. y Troncoso, A.M. "Resveratrol content in wines and musts from the south of Spain", *Nahrung* in press: (2000).

[32] Mattivi, F. "Il contenuto di resveratrol nei vini rossi e rosati trentini del commercio", *Rivista di Viticoltura e di Enologia Anno XLVI*:37 (1993).

[33] Mattivi, F. y Nicolini, G. "Influenza della tecnica di vinificazione sul contenuto di resveratrol dei vini", *L'Enotecnico* Luglio/81, agosto (1993).

[34] Mattivi, F., Reniero, F. y Korhammer, S. "Isolation, characterization, and evolution in red wine vinification of resveratrol monomers", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 43:1820 (1995).

[35] McMurtrey, K.D. "Resveratrol in wine, in: "Wine nutritional and therapeutic benefits", T.R. Watkins, ed., American Chemical Society, Washington (1997).

[36] Orsini, F., Pelizzoni, F., Verotta, L. y Aburjai, T. "Isolation, synthesis, and antiplatelet aggregation activity of resveratrol 3-O-B-glucopyranoside and related compounds", *Journal of Natural Products* 60:1082 (1997).

[37] Peña, A., Hernández, T., Estrella, I. y Suarez, J.A. "Contenido de trans-resveratrol y glicósido de trans-resveratrol en vinos españoles". El Puerto de Santa María. Grupos de Investigación Enológica. Jornadas Científicas'97. 12. Ref Type: Conference Proceeding (1997).

[38] Pezet, R. y Cuenat, Ph. "Resveratrol in wine: extraction from skin during fermentation and post-fermentation standing of must from Gamay grapes, *American Journal of Enology and Viticulture* 47:287 (1996).

[39] Ribeiro de Lima, M.T. Waffo-Tégou, P., Teissedre, P.L., Pujolas, A., Vercauteren, J., Cabanis, J.C. y Mérillon, J.M. "Determination of stilbenes (trans-astringin, cis- and trans-piceid, and cis- and trans-resveratrol) in Portuguese wines", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47:2666 (1999).

[40] Roggero, J.P. "Evolution des teneurs en resvératrol et en piceïde dans des vins en cours de fermentation ou de vieillissement. Comparaison des cépages grenache et mourvèdre", *Sciences des Aliments* 16:631 (1996).

[41] Roggero, J.P. y Archier, P. "Dosage

du resvératrol et de l'un de ses glycosides dans les vins", *Sciences des Aliments* 14:99 (1994).

[42] Roggero, J.P. y García-Parrilla, M.C. "Effects of ultraviolet irradiation on resveratrol and changes in resveratrol and various of its derivatives in the skins of ripening grapes", *Sciences des Aliments* 15:411 (1995).

[43] Romero-Pérez, A.I., Ibern-Gómez, M., Lamuela-Raventós, R.M. y de la Torre-Boronat, M.C. "Piceid, the major resveratrol derivative in grape juices", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47:1533 (1999).

[44] Romero-Pérez, A.I., Lamuela-Raventós, R.M., Buxaderas, S. y de la Torre-Boronat, M.C. "Resveratrol and piceid as varietal markers of white wines", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44:1975 (1996).

[45] Romero-Pérez, A.I., Lamuela-Raventós, R.M., Waterhouse, A.L. y de la Torre-Boronat, M.C. "Levels of cis- and trans-resveratrol and their glucosides in white and rosé Vitis vinifera wines from Spain", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44:2124 (1996).

[46] Rotondo, S., Rajtar, G., Manarini, S., Celardo, A., Rotilio, D., de Gaetano, G., Evangelista, V. y Cerletti, C. "Effect of trans-resveratrol, a natural polyphenolic compound, on human polymorphonuclear leukocyte function", *Br. J. Pharmacology* 123:1691 (1998).

[47] Sato, M., Suzuki, Y., Okuda, T. y Yokotsuka, K. "Contents of resveratrol, piceid, and their isomers in commercially available wines made from grapes cultivated in Japan", *Biosci. Biotech. Biochem.* 61:1800 (1997).

[48] Sbaghi, M., Jeandet, P., Faivre, B., Bessis, R. y Fournioux, J.C. "Development of methods using phytoalexin (resveratrol) assessment as a selection criterion to screen grapevine in vitro cultures for resistance to grey mould (*Botrytis cinerea*)", *Euphytica* 86:41 (1995).

[49] Siemann, E.H. y Creasy, L.L. "Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine", *American Journal of Enology and Viticulture* 43:49 (1992).

[50] Sobolev, V.S. y Cole, R.J. "Trans-resveratrol content in commercial peanuts and peanut products", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47:1435 (1999).

[51] Sobolev, V.S., Cole, R.J. y Dorner, J.W. "Isolation, purification, and liquid chromatographic determination of stilbene phytoalexins in peanuts", *Journal of AOAC International* 78:117 (1995).

[52] Soleas, G.J., Goldberg, D.M., Diamandis, E.P., Karumanchiri, A., Yan, J. y Ng, E. "A derivatized gas chromatographic-mass spectrometric method for the analysis of both isomers of resveratrol in juice and wine", *American Journal of Enology and Viticulture* 46:346 (1995).

[53] Teguó, P.W., Decendit, A., Krisa, S.,

Deffieux, G., Vercauteren, J. y Mérillon, J.M. "The accumulation of stilbene glycosides in Vitis vinifera cell suspension cultures", *Journal of Natural Products* 59:1189 (1996).

[54] Teguó, P.W., Fauconneau, B., Deffieux, G., Hugué, F., Vercauteren, J. y Mérillon, J.M. "Isolation, identification, and antioxidant activity of three stilbene glucosides newly extracted from Vitis vinifera cell cultures", *Journal of Natural Products* 61:655 (1998).

[55] Trela, B.C. y Waterhouse, A.L. "Resveratrol: isomeric molar absorptivities and stability", *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44:1253 (1996).

[56] Vrhomsek, U., Eder, R. y Wendelin, S. "The occurrence of trans-resveratrol in slovenian red and white wines", *Acta Alimentaria* 24:203 (1995).

[57] Waterhouse, A.L. y Lamuela-Raventós, R.M. "The occurrence of piceid, a stilbene glucoside, in grape berries", *Phytochemistry* 37:571 (1994).

