

Potential health effects of red and white wine consumption

Sándor Sipka¹, Andrea Nagy¹, Sándor Sipka Jr.²

¹Division of Clinical Immunology, ²Institute of Cardiology, University of Debrecen, Hungary

Abstract • This study synthesizes previous scientific data concerning the health effects of red and white wines. However, the presentation of this information is approached from novel perspectives by the authors. For instance, they consider the high magnesium concentration measured in Hungarian red wines as corroborative evidence for an earlier key observation: in European countries where red wine is predominantly consumed, cardiovascular mortality was significantly lower than in countries with prevalent white wine consumption. Furthermore, the authors suggest that the exceptionally high „peroxidase-like” activity—originating from *Botrytis*—in Tokaji Aszú wines may contribute to the notably lower malignant tumour mortality rate observed in the Tokaj region compared to other Hungarian wine regions.

Keywords • red wine, white wine, cardiovascular mortality, malignant neoplasm mortality, Tokaji Aszú wine

DOI: 10.2478/orvtudert-2023-0014

Bulletin of Medical Sciences 2023, 96(2): 171–181

Introduction

Global alcohol consumption has increased over the past two decades. Its further increase is a consequence of population growth and improved economic conditions, as characterised by the value of a country's gross domestic product (GDP) [1, 2]. Alcoholic beverages in general—and various wines in particular—have historically played a central role in human dietary traditions [3]. However, there are significant differences in the interpretation of the main effects of alcohol, as alcoholic beverages also have toxic properties. [4]. This ambivalence is reflected in wine-associated morbidity and mortality data for cardiovascular and neoplastic diseases, which represent the two most prevalent disease types in Europe [5]. Publications addressing the impact of alcoholic beverages on these dis-

ease categories and on the recommended or tolerable levels of consumption often present contradictory findings [6–9], frequently sparking heated debates. Nonetheless, the beneficial cardiovascular effects of red wine consumption have been extensively reported in the literature over recent decades [10–17]. A novel observation suggests that wine consumption is inversely associated with cardiovascular mortality, not just with disease incidence [18]. A Taiwanese study [19] reported data indicating that moderate alcohol consumption has positive effects on life expectancy and mortality risk.

A few years ago, we examined age-adjusted mortality rates for cardiovascular and cancer-related diseases across four Hungarian wine regions (2000–2010), in relation to red or white wine consumption. Cardiovascular mortality showed a negative correlation with water hardness and a positive correlation with underdeveloped socioeconomic conditions [20]. Unexpectedly, the lowest cancer mortality rate was observed in the Tokaj region, renowned for its unique *Botrytis cinerea*-affected white wines [21]. Recently, we published a study on mortality in 33 European countries. In nations where red wine consumption predominated, the incidence of cardiovascular diseases was significantly lower. This finding was not observed in countries where white wine consumption

Corresponding author

Sipka Sándor
sipka.sandor45@gmail.com

was dominant. However, the beneficial effects of red wine did not translate into increased life expectancy. The only factor consistently associated with reduced cardiovascular and cancer mortality, and increased life expectancy, regardless of wine type, was high GDP [22]. Additionally, over the past 10 years, we have intensively analysed the chemical properties of Tokaj aszú wines affected by *Botrytis cinerea* [23], as well as traditional red and white wines, some of the chemical data of which we present here.

Materials and Methods

Wines and Aszú Grapes

We present the results of 154 wine samples. Most of the exclusively white wines originated from Tokaj's 55,000-hectare region. The majority were botrytized Tokaji Aszú wines of 5 or 6 puttonyos (baskets), with a few 3 and 4 puttonyos variants also included. Additionally, we also examined several late harvest Szamorodni wines, along with white and red wines from other Hungarian regions. The non-*Botrytis* type base wines from Tokaj included Furmint, linden leaved (hárslevelű), and muscatel (muskotály) varieties. The "Essence" is a sweet liquid pressed from botrytized berries, containing little to no ethanol. The Tokaj region in Hungary is the only place in the world where "noble rot" (botrytized berries) affected by the *Botrytis cinerea* fungus has been developing for centuries due to the unique geographical environment created by rivers and mountains. The artisanal process of producing "Aszú" wines includes the following distinctive steps:

- a.) Botrytized grapes are manually harvested into "puttony" (basket), 23–25 kg of grapes per "puttony";
- b.) Five to six puttonyos of these grapes are added to a 136-liter barrel of base wine (typically Furmint, linden leaved, and muscatel type).

The mixture is then aged for a minimum of three years in the Tokaj region, allowing extensive incorporation of *Botrytis*-derived compounds during vinification [24, 25].

All wine samples were analyzed in the following format: 0.1 ml of wine in 3.0 ml of final reaction volume.

Chemiluminescence Measurement

Chemiluminescence (photon emission) was measured using a Berthold Automat Plus BL 953 (Berthold, Germany) tube luminometer, with a spectral range of

380–630 nm. The chemiluminescence (CL) was expressed in "Relative Light Units" (RLU) over a 60-minute period at room temperature, using the full spectrum. Each measurement was performed in technical duplicate.

A Berthold AutoLumat Plus LB953 Automatic Tube Luminometer (Berthold, Germany) with a spectral sensitivity ranging from 380 to 630 nm was used to measure chemiluminescence (photon emission). The quantification of chemiluminescence (CL) was expressed in 'relative light units' (RLU) using the entire spectrum of the device at room temperature for 60 minutes. Two technical replicates were used for each measurement.

Calculation of the Index of Stimulation

The stimulatory effect of a given wine on chemiluminescence was quantified using the Cytochrome C + H₂O₂ reaction and expressed as the Index of Stimulation (I.S.), calculated by comparing the results to Control A and Control B. The I.S. was determined as follows: I.S. = RLU (wine) / RLU (control).

Control A: For general wines, the control was a wine buffer consisting of a modified phosphate-buffered saline (PBS) with increased ionic strength:

Wine Buffer (WB): 0.07 M phosphate buffer + 0.9% NaCl, pH 7.4; sample volume: 0.100 ml.

$$\text{I.S.} = \text{RLU (wine)} / \text{RLU (WB)}$$

Control B: For Tokaji Aszú wines, a synthetic „shame-Furmint" (PF) was used as the control, containing the most representative stable compounds found in traditional Furmint base wine:

Shame-Furmint (PF): 14% ethanol, 2.5 g/L tartaric acid, 1 g/L malic acid, 10 mg/L glycerol, 3 g/L glucose, 12 mg/L FeCl₂·6H₂O in wine buffer.

$$\text{I.S. for Aszú wines} = \text{RLU (Aszú)} / \text{RLU (PF)}$$

Chemiluminescence was triggered using the Cytochrome C + H₂O₂ reaction in 3.0 ml of final reaction volume as follows:

3×10⁻⁵ M Cytochrome C (from equine heart, Sigma-Aldrich); 3×10⁻² M H₂O₂ (Sigma-Aldrich) in wine buffer.

Determination of Magnesium Concentration in Hungarian Red Wines and Non-Botrytised White Wines

We analysed 17 red and 17 white wines originating from different Hungarian wine regions:

Red wines: Eger–Noszvaj, Balaton region, Szekszárd–Villány, Etyek, Sopron, Csongrád, Nagyléta, Kiskőrös, Hódmezővásárhely.

White wines: Etyek, Neszmély, Balaton region,

Szekszárd–Villány, Eger, Nagyléta, Kiskőrös, Hódmezővásárhely.

Magnesium concentrations were determined by using 800 Atomic Absorption Spectrometer at the Tisza Region Water Quality Monitoring Laboratory in Debrecen, on official request. All results were certified as official documents. The concentration was expressed in mg/L.

Results

European Cardiovascular Mortality Indicators Related to Wine Type and Magnesium Content in Hungarian Wines

Table 1 presents two significant findings regarding red and white wines. We examined the standardized age-adjusted death rate (AADR) for cardiovascular diseases in 33 European countries. AADR was notably lower in countries where red wine-consumption dominated (AADR: 355) compared to those where white wine-consumption dominated (AADR: 407), with statistical significance $p = 0.021$. Data were collected from the Eurostat database (2019–2022). This is the first study in this field that not only shows a statistically significant difference but is also based on the largest population to date. These data were reported in our previous work [22].

A further important result confirms that Hungarian red wines contain significantly higher magnesium concentrations than white wines, potentially contributing to reduced cardiovascular mortality [26–29]. Both findings support the relevance of wine consumption in health outcomes.

Characterization of Botrytis cinerea-related properties in Tokaji Aszú wines using chemiluminescent measurements based on the Index of Stimulation (n=146)

Figure 1 shows the different values of the Index of Stimulation, which reflect the *Botrytis*-related properties of different Aszú wines. These results suggest that during the „Cytochrome C + H₂O₂” reaction, the free radical molecules of „Reactive Oxygen Species” (ROS) that emit chemiluminescence may be closely linked to certain components of Aszú wines or simply to *Botrytis cinerea*.

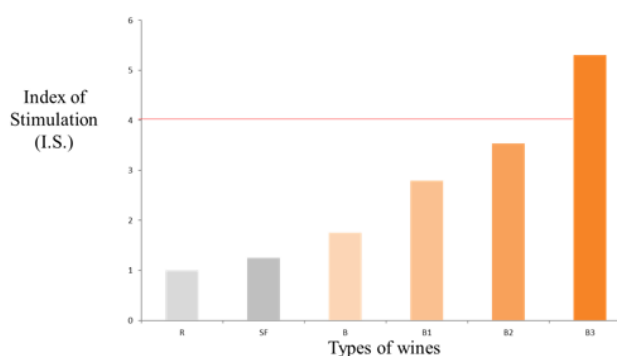


Figure 1. Measurement of the quality of Tokaji Aszú wines related to the effect of *Botrytis cinerea* using chemiluminescence, based on the determination of the Index of Stimulation (I.S.), in comparison to shame-Furmint (n=146). B1: Tokaji Aszú of poor *Botrytis* quality, I.S. <2.79; B2: Tokaji Aszú of outstanding *Botrytis* quality I.S. = 2.8–3.54; B3: Tokaji Aszú, of exceptional quality I.S. > 3.55; Red line: “Historical *Botrytis* top quality”; Reaction (R): Cytochrome C + H₂O₂; SF: shame-Furmint; B: The *Botrytis* effect in base wines

Detection of Cytochrome C-like (Peroxidase) Effects in Various Hungarian Wines Based on the measurement of H₂O₂-Induced Chemiluminescence

The results in Figure 2 show three new observations:

- Compared to the buffer, all wine types increased the CL value, especially *Botrytis* wines, which reflected the amount of *Botrytis* components they contained. (The highest value was in the “Essence”).
- Surprisingly, all wines induced CL in response to the addition of wines H₂O₂. This new phenomenon showed a certain “cytochrome C-like peroxidase activity”.
- It is hard to believe, but Aszú wines with high *Botrytis* content exhibited very low measurable H₂O₂ levels using this highly sensitive method. (**Table 2**)

Age-Adjusted Cancer Mortality Rates across Hungarian Regions

The analysis of age-adjusted cancer mortality rates revealed the lowest risk values in the Tokaj region. This was significantly lower than the national values. (**Figure 2.**)

Table 1. European circulatory mortalities and magnesium contents related to white and red wines

Parameters	Red wines (n=17)	White wines (n=17)	Significance
Circulatory mortality of 33 countries (AADR)	355	407	$p=0.021$
Magnesium contents (mg/L)	108.37	83.37	$p=0.014$

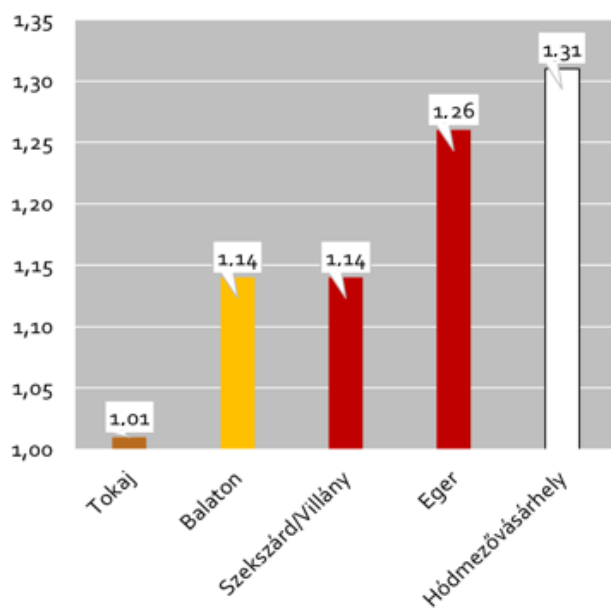


Figure 2. Risk of cancer mortality in different wine regions of Hungary. Red wine: red color; White wine: yellow color; Numerical value: degree of risk

Data of Age-Adjusted Mortality Rate for Different Tumour Types across Hungarian Regions

A key issue is the distribution of different types of cancer in the Tokaj region, where cancer mortality rates are low.

The Tokaj data showed the best (lowest) values for 6 out of 8 types, compared to Balaton, which is also predominantly a „white wine” region, or Hódmezővásárhely, which was used as a control and is not considered a significant wine region. However, the values for malignant tumours of the lips, mouth, and pharynx were the worst in Tokaj, and the values for respiratory tract tumours were not the best either. In the case of lymphoid and hematological malignancies, a comparison was made between two populations: older than 25 and younger than 25 years. The mortality rate was lowest in Tokaj among the 25+ age group, while differences among the younger cohort were negligible across regions. This intriguing pattern may indirectly indicate the health benefits of *Botrytis* wine consumption, especially in adulthood. These results are shown in **Table 3**.

Conclusions

The presented data provide several novel insights. Amidst the vast yet often contradictory literature on wine research, this is the first statistically supported evidence showing that in 17 out of 33 European countries, dominant red wine consumption correlates with significantly

Table 2. Cytochrome C-like (peroxidase) effects on the chemiluminescence induced by H₂O₂ in various Hungarian wines

Wines	Year	CytC+H ₂ O ₂		Wine+H ₂ O ₂		Wine+CytC	
		RLU	IS	RLU	IS	RLU	IS
Wine buffer (control)		328	1.00	149	1.00	143	1.00
Dry Furmint (Tokaj)	2020	542	1.65	182	1.22	134	0.94
Sweet Furmint (Tokaj)	2015	580	1.77	302	2.03	nm	nm
Linden-leaved (Tokaj)	2020	493	1.50	191	1.28	nm	nm
Linden-leaved (Tokaj)	2013	597	1.82	329	2.21	nm	nm
Sweet Muscatel (Tokaj)	2020	553	1.69	184	1.23	nm	nm
Sweet Szamorodni (Tokaj)	2016	697	2.13	261	1.75	nm	nm
Tokaj Aszú (6 baskets)	2006	875	2.67	345	2.32	149	1.04
Tokaj Aszú (6 baskets)	1994	914	2.79	432	2.90	173	1.21
Tokaj Aszú (5 baskets)	1936	1092	3.33	416	2.79	166	1.16
Tokaj Aszú (6 baskets)	1912	1153	3.52	451	3.03	173	1.21
Tokaj Aszú Essencia	1942	1210	3.69	498	3.34	167	1.17
Furmint (Balaton)	2019	595	1.81	215	1.44	141	0.99
White Dry (Balaton)	2020	489	1.49	179	1.20	nm	nm
Red wine (Eger)	2015	847	2.58	220	1.48	141	0.99

Red colour: Wine+H₂O₂ = Cytochrome C (peroxidase effect); **nm:** not measurable

Table 3. Age related mortality rates of cancer diseases in regions of Hungary

Cancers/Malignancies	Tokaj	Balaton	Hódmező- vásárhely	Nationwide	Significance
Gastrointestinal	1./664	3./824	2./821	887	1/2(0.009); 1/3(0.018)
Respiratory	2./577	1./488	3./831	772	1/3(<0.0005); 2/3(<0.0005)
Lip,oral,pharyngeal	3./167	2./146	1./105	155	1/nationwide(0.005)
Female genital	1./133	180	2./139	141	-
Female breast	1./128	2./140	3./178	185	1/nationwide(0.013)
Lymphoid and haematological (total)	1./102	2./148	3./183	155	1/nationwide(0.015)
Lymphoid and haematological <25 years	6.0	7.9	18.55	6.1	-
Urinary	1./72	2./106	3./145	123	-
Male genital	1./71	3./99	2./95	91	-
All malignancies	1./2120	2./2417	3./2771	2773	1/2(0.013); 1/3(<0.00005); 2/3(0.003)

reduced cardiovascular mortality. This finding also corroborates previous hypotheses. Moreover, our findings regarding the high magnesium content of red wines, in line with earlier studies [25–28], provide further evidence for the prevention of cardiovascular diseases.

Our findings on Tokaj *Botrytis* wines may open up new opportunities in two respects:

a) The chemiluminescence measurement technique can serve as a dual-purpose tool—both for assessing *Botrytis*-related biological activity and for evaluating the *Botrytis* character of Aszú wines, as well as for characterizing peroxidase-like activity in any type of wine.

b) The detection of remarkably low malignant tumour mortality in the Tokaj region highlights the potential anti-carcinogenic effects of *Botrytis* wines [29, 30], and points to a possible role of their exceptionally high peroxidase-like activity.

In any case, these results demonstrate the beneficial health effects of both red and *Botrytis*-affected white wines.

At the same time, it must also be acknowledged that excessive alcohol intake—defined as more than 50–70 g per day—has serious negative health consequences, although there may be significant individual differences [4, 8]. Therefore, scientifically grounded recommendations for moderate wine consumption are needed. However, 20–30 g of alcohol per day, in 2–3 decilitres of wine, may be a recommended consumption model [31].

References

1. World Health Organization. Global Status Report On Alcohol And Health. WHO <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639> (2018) Comprehensive work from the World Health Organization that provides global and country/region-level data on alcohol consumption and burden
2. Manthley J, Shield KD, Rylett M, Hasan OM, Probst C et al. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *Lancet* 2019; 393: 2493–2502.
3. Patrick CH, Durham NC. Alcohol, Culture and Society, Duke University Press (19709 reprint of edition 1962, by AMS Press, New York 1970), pp. 26–27. ISBN 9780404049065.
4. Sandoval C, Vasquez B, Mandarim-de-Lacerdia C, del Sol M. Ethanol intake and toxicity; in search of new treatments. *International Journal of Morphology* 2017; 35(3): 942–949.
5. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics, (2023)
6. Poli A. Is drinking wine in moderation good for health or not? *European Heart Journal* 2022; 24 (supplement I) i119i122.
7. Zhao J, Stockwell T, Naimi T, Churchill S, Clay J et al. Association between daily alcohol intake and risk of all – cause mortality. A systemic review and meta – analyses. *JAMA Network Open* 2023; 6(3): 236185.
8. Piepoli MF, Abreu A, Albus C, Ambrosetti M, Brotons C et al. Update of cardiovascular prevention in clinical practice: a position paper of the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology* 2020; 27(2): 181–205.
9. Kunzmann AT, Coleman HG, Huang WY, Berndt SI. The association of lifetime alcohol use with mortality and cancer risk in older adults: A cohort study. *PLOS ONE* 2018; Medicine 14.
10. Serio F, Imbriani G, Acito M, Moretti M, Fanizzi F.P et al. Moderate red wine intake and cardiovascular health protection: a literature review. *Food and Function* 2023; 14.
11. Castaldo L, Narvaez A, Izzo L, Graziani G, Gaspari, et al. (2019). Red wine consumption and cardiovascular health. *Molecules* 2019; 24 (19): 3626.

12. Li X., Hur J, Cao Y, Song M, Smith-Warner SA et al. Moderate alcohol consumption, types of beverages and drinking pattern with cardiometabolic biomarkers in three cohorts of US men and women. *European Journal of Epidemiology* 2023; Published online: 25 September.
13. Salazar MH, de Deus Mendonca R, Laclaustra M, Moreno-Franco B, Akesson, A et al. The intake of flavonoids, stilbenes, and tyrosols, mainly consumed through red wine and virgin olive oil, is associated with lower carotid and femoral subclinical atherosclerosis and coronary calcium. *European Journal of Nutrition* 2022; 61: 2697-2709.
14. Snopek L, Micek J, Sochorova, L, Baron M, Hlavacova I et al. Contribution of red wine consumption to human health protection. *Molecules* 2018; 23(7): 1684.
15. Golan R, Gepner Y, Shai I Wine and health – new evidence. *European Journal of Clinical Nutrition* 2019; 72 (Suppl1): 55-59.
16. Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993; 341: 454-457.
17. Haseeb S, Alexander B, Baranchuk A. Wine and cardiovascular health: a comprehensive review. *Circulation* 2017; 136(15): 1434-1448.
18. Luceron-Luca-Torres M, Saz-Lara A, Diez-Fernandez A, Martinez-Garcia I, Martinez-Vizcaino V et al. Association between wine consumption with cardiovascular disease and cardiovascular mortality: a systemic review and meta-analysis. *Nutrients* 2023; 15: 2785.
19. Liu YT, Lee JH, Tsai MK, Tsai MK. Wei JCC et al. The effects of modest drinking on the life expectancy and mortality risks: a population-based cohort study. *Scientific Reports* 2022; 127476.
20. Nagy J, Sipka S, Sipka S jr, Kocsis J, Horváth, Zs. The hardness of drinking water negatively while socio-economic deprivation positively correlates with age-adjusted mortality rates for cardiovascular diseases in Hungarian wine regions. *International Journal of Environmental Research of Public Health* 2019; 6: 4347.
21. Sipka S, Nagy J, Sipka P, Kocsis J, Tóth J, Árkosy P, Horváth Zs. Analysis of low cancer mortality rates in the wine regions of Tokaj and Balaton in Hungary. *Int J Environ Public Health* 2020; 17: 6759.
22. Sipka S, Nagy J, Nagy A, Sipka S jr. Red and White wine-related mortality rates due to circulatory and cancer diseases in 33 European countries. *Food Nutr J.* 2025; 9 (05): ISSN: 2575-7091.
23. Sipka S, Nagy A, Nagy J, Nokhojav E, Csősz, É (2023). Measurement of chemiluminescence induced by cytochrome c plus hydrogen peroxide to characterize the peroxidase activity of various wines and the Botrytis cinerea-related quality of Aszú wines of Tokaj in Hungary. *European Food Research* Published online 2023; 10 October.
24. Magyar I. Botrytized wines. *Adv. Food Nutr. Res.* 2011; 63: 147-206.
25. Zelenák I. The secrets of Aszú wines from Tokaj. (A tokaji aszú titkai) Hungarian, Agroiinform Kiadó és Nyomda Kft. (2012)
26. Larsson, SC, Burgess S, Michaelsson K. Serum magnesium levels and risk of coronary artery disease: Mendelian randomisation study. *BMC Medicine* 2018; 16: 68.
27. Helte E, Save-Söderbergh M, Larsson SC, Akesson A. Calcium and Magnesium in drinking water and risk of myocardial infarction and stroke – A population-based cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2022; 116: 1091-1100.
28. DiNicolantonio JJ, Liu J, O’Keefe H. Magnesium for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Open Heart.* 2018; 5: e000775.
29. Ye L, Zhang C, Duan Q, Shao Y, Zhou J. Association of magnesium depletion score with cardiovascular disease and its association with longitudinal mortality in patients with cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc.* 2023; 12: e030077.
30. Kalló G, Kunkli B, Gyóri Z, Szilvássy Z, Csősz É, Tőzsér J. Compounds with antiviral, anti-inflammatory and anticancer activity identified in wine from Hungary’s Tokaj region via high-resolution mass spectrometry and bioinformatics analyses. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21: 9547.
31. New Report Reviews Evidence on Moderate Alcohol Consumption and Health Impacts. Dietary Guidelines for Americans. National Academies Sciences, Engineering, Medicine (2024) <https://www.nationalacademies.org/news/2024/12/new-report-reviews-evidence-on-moderate-alcohol-consumption-and-health-impacts>

A vörös- és fehérbor fogyasztásának lehetséges egészségre gyakorolt hatásai

Sipka Sándor¹, Nagy Andrea¹, Sipka Sándor Jr.²

¹Klinikai Immunológiai Tanszék, Debreceni Egyetem, ²Kardiológiai Intézet, Debreceni Egyetem

Összefoglaló • Ez a tanulmány a vörös- és fehérborok egészségre gyakorolt hatásaival kapcsolatos, korábbi tudományos adatokat szintetizálja. Ezek bemutatását azonban a szerzők új szempontok szerint végzik. Megerősítő megfigyelésként kezelik például a magyar vörösborokban mért magas magnézium koncentrációt a fontos, korábbi megállapításukhoz, amikor a döntően vörösbort fogyasztó európai országokban azt tapasztalták, hogy a keringési halálozás szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a fehérbort fogyasztóknál. Továbbá azt sugallják, hogy a tokaji aszúborok kiemelkedően magas, *Botrytis* eredetű „peroxidáz-szerű” aktivitása valószínűleg szerepet játszhat abban, hogy a tokaji régióban, Magyarország többi borvidékéhez képest, jelentősen alacsonyabb volt a rosszindulatú daganatos halálozási arány.

Kulcsszavak • vörösbort, fehérbort, keringési halálozás, rosszindulatú daganatos halálozás, tokaji aszúbor

DOI: 10.2478/orvtudert-2023-0014

Orvostudományi Értesítő 2023, 96(2): 171–181

Bevezetés

Az elmúlt két évtizedben nőtt a globális alkoholfogyasztás. További emelkedése a növekvő népesség és a jobb gazdasági állapot következménye, amelyet az ország bruttó hazai termékének (GDP) értékével jellemeznek [1, 2]. Az alkoholos italok általában, de különösen a különféle borok lényeges tényezői voltak az emberiség táplálkozási hagyományainak [3]. Az alkohol főbb hatásainak értelmezése azonban nagy eltéréseket mutat, mivel az alkoholos italok mérgező tulajdonságokkal is rendelkeznek [4]. Ez a bizonytalan állapot a keringési és daganatos megbetegedések borral összefüggő morbiditási és mortalitási adataiban is megjelenik, amelyek Európa két, leggyakoribb betegség típusát jelentik [5]. Az alkoholos italok e két betegségtípusra gyakorolt hatásairól, illetve az ajánlott, tolerálható fogyasztási mennyiségekről szóló publikációk egymásnak ellentmondó eredményeket mutatnak [6, 7, 8, 9]. Ezek az ellentétes nézetek gyakran éles vitákat váltanak ki. Ugyanakkor a vörösbort fogyasztásának a szív- és érrendszeri egészségre gyakorolt kedvező hatásairól az elmúlt évtizedekben számos közlemény jelent meg [10–17]. Új megfigyelés, hogy a borfogyasztás fordított arányban áll a szív- és érrendszeri halálozással is, nem csak a szív- és érrendszeri megbetegedésekkel

[18]. Egy tajvani tanulmány [19] adatokat közölt a mérsékelt alkoholfogyasztás pozitív hatásairól a várható élettartamra és a halálozási kockázatokra. Néhány éve négy magyar borvidéken mi is megvizsgáltuk a keringési és daganatos megbetegedések életkorhoz igazított halálozási mutatóit 2000–2010, vörös- vagy fehérborok szempontjából. A kardiovaszkuláris halálozás negatív korrelációt mutatott az ivóvíz keménységével és pozitív korrelációt a fejletlen társadalmi-gazdasági állapottal [20]. A rosszindulatú daganatos megbetegedések tekintetében meglepetés volt, hogy a legalacsonyabb halálozási arány a Tokaj régióban volt, ahol a *Botrytis cinerea* által érintett egyedi fehérborok jelentősége nagy [21]. A közelmúltban publikáltunk egy halandósággal kapcsolatos tanulmányt 33 európai országról. Azokban az országokban, ahol a vörösbort fogyasztás dominált, szignifikánsan csökkent a keringési betegségek aránya. Ezt az eredményt a fehérborok domináns fogyasztásánál nem találtuk. Azonban a vörösbort pozitív hatása sem tükröződött a várható élettartamban. Egyedül a magas GDP-érték volt az a tényező, amely mind a vörös- és fehérborok esetében is jelentősen csökkentette a keringési és daganatos megbetegedések halálozási arányát, és jelentősen megnövelte a várható élettartamot [22]. Emellett az elmúlt 10 évben intenzíven elemeztük a *Botrytis cinerea*-val érintett tokaji aszúborok

kémiai karakterét [23], a hagyományos vörös- és fehérborok mellett, melyekből bemutatunk néhány kémiai adatot.

Anyagok és módszerek

Borok és az aszú szőlő

Itt 154 bor eredményét mutatjuk be. A kizárólag fehérborok többsége Tokaj 55000 hektáros területéről származott. A többségük botritizált 5 és 6 puttonyos, néhány 3 és 4 puttonyos tokaji aszú volt. Mellettük vizsgáltunk még néhány késői szüretelésű szamorodni bort, kiegészítve Magyarország más vidékeiről származó fehér- és vörösborokkal. A nem *Botrytis* jellegű tokaji alapborok a furmint, a hárslevelű és a muskotály borok voltak. Az „Essencia” nemes-rothadt bogyókból préselt édes folyadék volt, amely nem, vagy csak nagyon kevés etanol-t tartalmazott. Magyarországon Tokaj környéke az a világon az egyedüli hely, ahol a *Botrytis cinerea* gomba által érintett „nemes-rothadt bogyók” (aszú szemek) évszázadok óta kialakulnak a folyók és hegyek által teremtett, különleges földrajzi miliő következtében. Az aszúborok manufaktúrájában a következő elemek adják a különlegességeket: a.) a *Botrytis* tartalmú aszúszőlőt kézzel gyűjtik puttonyokba (23–25 kg szőlőt/puttony); b.) az alapborhoz (furmint, hárslevelű muskotály) adják az 5–6 puttony aszú szőlőt egy 136 literes hordóban. Ezután legalább 3 éven keresztül együtt érlelik ezeket aszúborrá a Tokaj régióban. Ez az eljárás és technika különösen nagy mennyiségű *Botrytis* alkalmazását biztosítja a borkészítés során [24, 25]. Minden bort a következő formában vizsgáltunk: 0,1 ml bor 3,0 ml végtérfogatban.

A kemilumineszcencia mérése

A kemilumineszcencia (foton emisszió) mérésére egy Berthold Automat Plus BL 953 (Berthold, Németország) „csöves” luminométert alkalmaztunk, melynek spektrális szélessége 380–630 nm. A kemilumineszcencia (KL) numerikus értékét „relatív fényegységben” (RLU) fejeztük ki a berendezés teljes spektrumának felhasználásával szobahőmérsékleten 60 percig. Minden méréshez két technikai ismétlést használtunk.

A stimulációs index kiszámítása

Egy bor kemilumineszcenciát serkentő hatását a Citokróom C plusz H_2O_2 reakcióban numerikusan vizsgáltuk, és a „Stimulációs index (SI)” kiszámításával jel-

lemeztük, összehasonlítva a Kontroll A, és Kontroll B oldatokkal. Az SI-t a következőképpen számítottuk ki: a „bor” kemilumineszcenciája (RLU) osztva a „kontroll” kemilumineszcenciával (RLU).

Kontroll A. Minden borra alkalmazható volt „kontrollként” a „borpuffer”, amely a „foszfáttal pufferolt sóoldat (PBS)” új formája, amely a „hagyományos” PBS-nél nagyobb ionerőt képvisel, az alábbiak szerint:

Borpuffer (BP): 0,07 M foszfát puffer + 0,9 % NaCl, pH: 7,4; alkalmazott térfogat: 0,100 ml.

A stimulációs index kiszámítása: $RLU(Bor)/RLU(BP)$

A tokaji aszúborokhoz, mint „kontroll” „álfurmintot” használtunk, ami a „klasszikus furmint alapbor” legjellegzetesebb stabil molekuláit tartalmazó készítmény: *álfurmint (ÁF):* etanol 14%, borkősav 2,5 g/l, almasav: 1 g/l, glicerin 10 mg/l, glükóz 3g/l, $FeCl_2 \cdot x6 H_2O$: 12 mg/l, borpufferben.

Stimulációs index számítása tokaji aszú borokra: $RLU Aszú / RLU (ÁF)$

A kemilumineszcencia indukálása a „Citokróom C + H_2O_2 ” reakcióval, 3 ml végtérfogatban a következőképpen történt: 3×10^{-5} M Citokróom C (lósívből, Sigma-Aldrich); 3×10^{-2} M H_2O_2 (Sigma-Aldrich) BP-ben.

Magyar vörösborok és Botrytis hatás nélküli fehérborok magnézium koncentrációjának mérése

A 17 vörös és 17 fehérbor Magyarország különböző borvidégeiről származott. Vörösborok: Eger- Noszvaly, Balaton-vidék, Szekszárd-Villány, Etyek, Sopron, Csongrád, Nagyléta, Kiskőrös, Hódmezővásárhely. Fehérborok: Etyek, Neszmény, Balaton-vidék, Szekszárd – Villány, Eger, Nagyléta, Kiskőrös, Hódmezővásárhely.

A magnézium koncentrációk atomabszorpciós mérését (Analyst 800 Atomic Absorption spektrométerrel) a Debrecenben található Tisza-vidéki Vízművelő Laboratóriumban történt, megrendelésre. Minden eredményt hivatalos dokumentumként hitelesítették. A koncentrációt mg/L-ben fejeztük ki.

Eredmények

A fehér- és vörösborokhoz kapcsolódó európai keringési halálzási mutatók és a magyarországi magnézium-tartalom értékei

Az **1. táblázat** két jelentős eredményt mutat be a vörös- és fehérborokkal kapcsolatban. A keringési betegségek standardizált, életkorral összefüggő halálzási arányait

1. táblázat. A fehér- és vörösborokhoz kapcsolódó európai keringési halálozási mutatók és a magyarországi magnézium-tartalom értékei

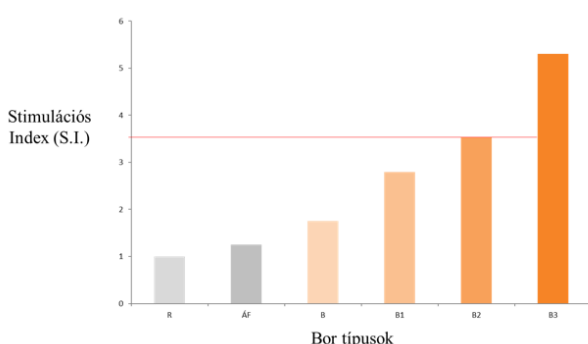
Paraméterek	Vörös borok (n=17)	Fehér borok (n=17)	Szignifikancia
33 ország keringési halálozási mutatója (AADR)	355	407	p=0,021
Magnézium tartalom (mg/L)	108,37	83,7	p=0,014

(AADR: „Age Adjusted Death Rate” értékeket) tekintve lényegesen kisebb értéket: 355-öt találunk Európa azon 33 országában, ahol a vörösborok fogyasztása dominált, szemben a fehérboros országok 407-es AADR-értékével ($p=0,021$). A rendelkezésre álló adatok gyűjtése az Eurostat adatbázisából (2019–2022) történt. Ez az első olyan megfigyelés ezen a területen, amely nem csak statisztikailag szignifikáns különbséget mutat, de az eddigi legnagyobb népességszám alapján történt. Ezeket az adatokat korábbi munkánkban közöltük [22].

A további eredmény is nagyon fontos. Megerősítettük a magyar vörösborokban is, hogy szignifikánsan magasabb a magnézium koncentráció, mint a fehérborokban, aminek szerepe lehet a keringési halálozás csökkentésében [26-29]. Mindkét megállapítás a borok egészségügyi hatásaihoz köthető.

A tokaji aszúborok *Botrytis cinerea*-val kapcsolatos tulajdonságainak jellemzése kemilumineszcencia mérésekkel a stimulációs indexek alapján ($n=146$)

Az **1. ábrán** a stimulációs index különböző értékei láthatók, amelyek tükrözik a különböző aszúborok *Botrytis*hez

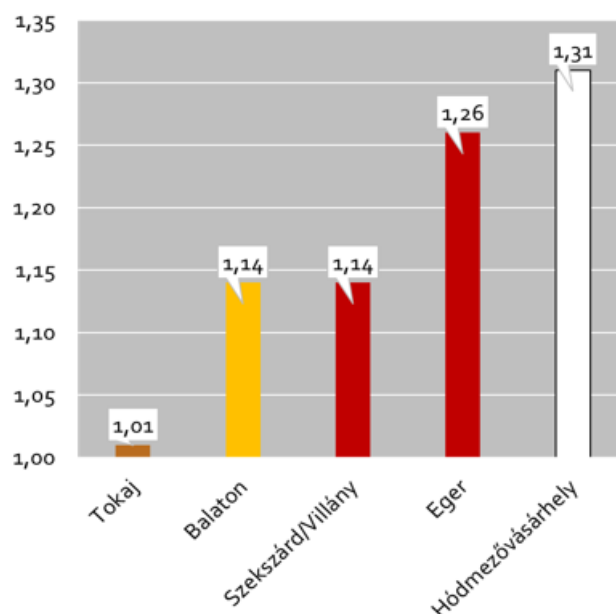


1. ábra. Tokaji aszúborok *Botrytis cinerea* hatáshoz kapcsolódó minőségének mérése álfurminthoz viszonyított kemilumineszcencia mérésben Stimulációs Index (I.S.) meghatározása alapján. B1: Tokaji aszú gyenge *Botrytis* minőséggel I.S. <2,79; B2: Tokaji aszú kiemelkedő *Botrytis* minőséggel I.S. = 2,8-3,54; B3: Tokaji aszú, különlegesen kiváló I.S. > 3,55; Piros vonal: „Történelmi csúcs *Botrytis* minőség”; Reakció (R): Citokróm C + H₂O₂; ÁF: álfurmint; B: *Botrytis* hatás alap borokban

köthető tulajdonságait. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a „Citokróm C plusz H₂O₂” reakció során a kemilumineszcenciát kibocsátó „Reactive Oxygen Species” (ROS) szabadgyök-molekulái szorosan kapcsolódhatnak az aszúborok egyes összetevőjéhez vagy egyszerűen a *Botrytis cinerea*hoz.

Citokróm C-szerű (peroxidáz) hatások kimutatása a különböző magyar borokban a H₂O₂ által indukált kemilumineszcencia mérése alapján

A **2. táblázat** eredményei három új megfigyelést mutatnak be: a.) a pufferhez képest minden borfajta növelte a KL értéket, különösen a *Botrytis* borok, amelyek tükrözték is a bennük lévő *Botrytis* komponensek mennyiségét. (A legnagyobb érték az Esszenciában volt). b.) Meglepő módon minden bor indukált KL-t a hozzáadott H₂O₂ hatására. Ez az új jelenség bizonyos „Citokróm C-szerű, peroxidáz aktivitást” mutatott. c.) Szinte hihetetlen, de igaz, hogy a nagy *Botrytis* tartalmú aszúborokban nagyon kis mennyiségű H₂O₂ volt kimutatható ezzel a nagyon érzékeny módszerrel.



2. ábra. A rákos halálozás kockázata Magyarország különböző borvidékein. Vörösbor: vörös szín; Fehér bor: sárga szín; Számérték: a kockázat mértéke

2. táblázat. A Citokróm C-szerű (peroxidáz) hatások a H₂O₂ által indukált kemilumineszcenciára különböző magyar borokban

Borok	Évjárat	Citokróm C+H ₂ O ₂		Bor+H ₂ O ₂		Bor+Citokróm C	
		RLU	IS	RLU	IS	RLU	IS
Bor buffer (kontroll)		328	1,00	149	1,00	143	1,00
Száraz Furmint (Tokaj)	2020	542	1,65	182	1,22	134	0,94
Édes Furmint (Tokaj)	2015	580	1,77	302	2,03	nm	nm
Hárslevelű (Tokaj)	2020	493	1,50	191	1,28	nm	nm
Hárslevelű (Tokaj)	2013	597	1,82	329	2,21	nm	nm
Édes Muskotály (Tokaj)	2020	553	1,69	184	1,23	nm	nm
Édes Szamorodni (Tokaj)	2016	697	2,13	261	1,75	nm	nm
Tokaj Aszú (6 puttony)	2006	875	2,67	345	2,32	149	1,04
Tokaj Aszú (6 puttony)	1994	914	2,79	432	2,90	173	1,21
Tokaj Aszú (5 puttony)	1936	1092	3,33	416	2,79	166	1,16
Tokaj Aszú (6 puttony)	1912	1153	3,52	451	3,03	173	1,21
Tokaj Aszú Esszencia	1942	1210	3,69	498	3,34	167	1,17
Furmint (Balaton)	2019	595	1,81	215	1,44	141	0,99
Száraz Fehér (Balaton)	2020	489	1,49	179	1,20	nm	nm
Vörösbor (Eger)	2015	847	2,58	220	1,48	141	0,99

Vörös szín: Bor+H₂O₂ = Citokróm C (peroxidáz hatás); **nm:** nem mérhető

A daganatos megbetegedések életkorral összefüggő halálozási arányai Magyarország különböző régióiban

A daganatos halálozás (AADR) elemzése Tokaj régióban mutatta a legkisebb kockázati értéket. Ez jóval kevesebb volt, mint az országos értékek. (2. ábra)

A különböző típusú daganatok típusainak életkorral összefüggő halálozási adatai a magyar régiókban

Lényegi kérdés, hogy a Tokaj régióban tapasztalt

alacsony daganatos halálozás értékben milyen volt a különböző daganat típusok megoszlása. A tokaji adatokból 6/8 típusnál a legjobb (legkisebb) volt az érték, viszonyítva a szintén dominánsan „fehérboros” Balatonhoz, vagy a kontrollként használt Hódmezővásárhelyhez, ami nem számít jelentős borvidéknek. Az ajak-, száj-, garat rosszindulatú daganatok értékei azonban Tokajban voltak a legrosszabbak, és a

3. táblázat. A különböző típusú daganatok típusainak életkorral összefüggő halálozási adatai a magyar régiókban

Malignitás	Tokaj	Balaton	Hódmezővásárhely	Országos érték	Szignifikancia
Gasztrointesztinális	1./664	3./824	2./821	887	1/2(0,009); 1/3(0,018)
Légzőszervi	2./577	1./488	3./831	772	1/3(<0,0005); 2/3(<0,0005)
Ajak, szájüreg, garat	3./167	2./146	1./105	155	1/országos érték (0,005)
Női nemi szervek	1./133	180	2./139	141	-
Női mell	1./128	2./140	3./178	185	1/országos érték (0,013)
Limfoid és hematológiai (összesen)	1./102	2./148	3./183	155	1/országos érték (0,015)
Limfoid és hematológiai <25 év	6.0	7.9	18,55	6.1	-
Urológiai	1./72	2./106	3./145	123	-
Férfi nemi szervek	1./71	3./99	2./95	91	-
Összes malignitás	1./2120	2./2417	3./2771	2773	1/2(0,013); 1/3(<0,00005); 2/3(0,003)

légúti daganatok értéke sem volt a legjobb. A limfoid és hematológiai rosszindulatú kórképek esetében a két populáció összehasonlítása történt: 25 évnél idősebb, 25 évnél fiatalabb. Az idősebb korosztályban Tokajban volt a legalacsonyabb a halálozási arány, míg a fiatalabbnál szinte nem volt eltérés a három régióban. Ez az érdekes jelenség közvetett bizonyítéka lehet a *Botrytis* bor fogyasztás jótékony hatásának, főként felnőtt kortól érvényesül. Ezeket az eredményeket a **3. táblázat** tartalmazza.

Következtetések

A bemutatott adatok néhány fontos új megfigyelést tartalmaznak. A borkutatás nagy, de erősen ellentmondásos irodalmában itt van az első statisztikai bizonyíték arra, hogy 17/33 európai országban a dominánsan vörösbor-fogyasztáshoz kapcsolódó keringési halálozás jelentősen alacsonyabb. Ez megfelel a korábbi feltételezéseknek is. Emellett a vörösborok magas magnéziumtartalmára vonatkozó eredményeink, a korábbi adatokhoz hasonlóan [25-28] további bizonyítékot szolgáltatnak a szívbetegségek megelőzésére. A tokaji *Botrytis* boroknál

az eredményeink két szempontból is új teret nyithatnak: a.) a kemilumineszcencia mérés módszere egyaránt használható a *Bortyris* hatások értékelésére. az aszúborok *Botrytis* jellegű minősítésére, továbbá a peroxidáz aktivitás jellemzésére bármely borfajtában. b.) A Tokaj régióban a rosszindulatú daganatos halálozás igen alacsony előfordulásának kimutatása felhívja a figyelmet a *Botrytis* borok lehetséges rosszindulatú daganat ellenes hatásaira [29,30], továbbá ezekben a nagyon erős peroxidáz aktivitások lehetséges szerepére. Mindenesetre ezek az eredmények mind a vörös, mind a *Botrytis* által érintett fehérborok jótékony, egészségre kifejtett hatásai mutatják.

Ugyanakkor az is igaz, hogy a túlzott, napi 50–70 g-nál több alkohol fogyasztásnak komoly negatív mellékhatásai vannak az egészségre, bár ebben jelentős egyéni különbségek lehetnek [4,8]. Ezért szükség van tudományosan megalapozott ajánlásra a borivás mértékletes élvezetéhez. A napi 20–30 g alkohol, 2–3 deciliter borban azonban ajánlható modell lehet [31]!

Irodalom

(lásd az angol nyelvű cikk végén)