

Contenuto di *trans*-resveratrolo e di altri stilbeni in uve e vini siciliani

Crosta L.^{*}, Grippi F., Curione A., Tolomeo M., Aiello G. e Gebbia N.

Consorzio di Ricerca sul Rischio Biologico in Agricoltura, via Marinuzzi 3, 90129 Palermo

Content of *trans*-resveratrol and other stilbenes in Sicilian grapes and wines

Abstract. In this paper, the concentration of resveratrol and piceatannol in 100 wines produced from Sicilian vines has been evaluated. The data obtained were analyzed by comparing the level of each stilbene with variety of grapes, cultural practices in the vineyard, methods of wine production. Moreover we have determined in 250 samples of Sicilian grapes, the content of resveratrol, piceatannol, pterostilbene and 3'-hydroxypterostilbene, a new stilbene. The most interesting data from this study was the elevated resveratrol and piceatannol levels in wines, which had been produced from an historic Sicilian vine called Perricone and in the grapes of Perricone, Nerello Cappuccio variety; and the presence of 3'-idrossipterostilbene in two samples of Nero d'Avola grapes.

Key words: stilbenes, red wine, sicilian vines.

Introduzione

Numerosi studi scientifici hanno dimostrato che il vino rosso contiene il *trans*-resveratrolo (fig. 1), una sostanza con attività biologiche di tipo preventivo nei confronti di patologie cardiovascolari e di tumori (Das e Maulik, 2006; Jang, *et al.*, 1997). Il *trans*-resveratrolo appartiene ad una famiglia di sostanze chiamate stilbeni, sintetizzati dalla vite in modo costitutivo nelle parti legnose (raspi, vinaccioli, tralci, fusti, radici) e sotto induzione nelle parti morbide (foglie, bucce degli acini) (Langcake e Pryce, 1997; Korhammer *et al.*, 1995). La loro biosintesi è associata a condizioni di stress dovuti sia a fattori biotici (infezioni fungine da *Botrytis cinerea*, *Plasmopara viticola*, eccetera) che abiotici (radiazioni UV, ozono, fertilizzanti, fungicidi, ferite, caldo, freddo, etc.) (Bavaresco *et al.*, 2003; Cantos *et al.*, 2003).

I vini rossi contengono livelli significativi di stilbeni rispetto ai bianchi, in conseguenza della permanenza delle bucce nel mosto che si verifica durante il processo di macerazione (Golberg *et al.*, 1995). In

particolare il *trans*-resveratrolo esplica la sua attività preventiva nei confronti delle malattie cardiovascolari, poiché ha un'azione anti-aggregante piastrinica, anti-infiammatoria, vasodilatatrice, di modulazione del metabolismo lipidico (Frankel *et al.*, 1993; Kimura *et al.*, 1985; Chung *et al.*, 1992; Fauconneau *et al.*, 1999). L'attività preventiva nei confronti del cancro si esplica a livello dei tre momenti fondamentali di sviluppo della patologia ovvero: nella fase iniziale (attività antiossidante), nella fase di promozione (inibizione dei fattori di trascrizione) e nella fase di progressione attraverso l'induzione dell'apoptosi. Altri stilbeni di notevoli proprietà biologiche sono il piceatannolo o astringina (3,3',4,5'-tetraidrossistilbene), lo pterostilbene ed il 3'-idrossipterostilbene (fig. 1). Il piceatannolo ha un effetto inibente sull'enzima tirosin chinasi e sulla 5 α -reduttasi; inoltre è un agente antileucemico ed antiossidante; previene nei linfociti B e T, nei fibroblasti e nelle cellule HeLa, la fosforilazione dell'interferone- α indotto da Stat 3 e Stat 5, così come la progressione del ciclo cellulare nelle cellule cancerose del colon e del retto. Secondo Potter il resveratrolo è convertito in piceatannolo dal-

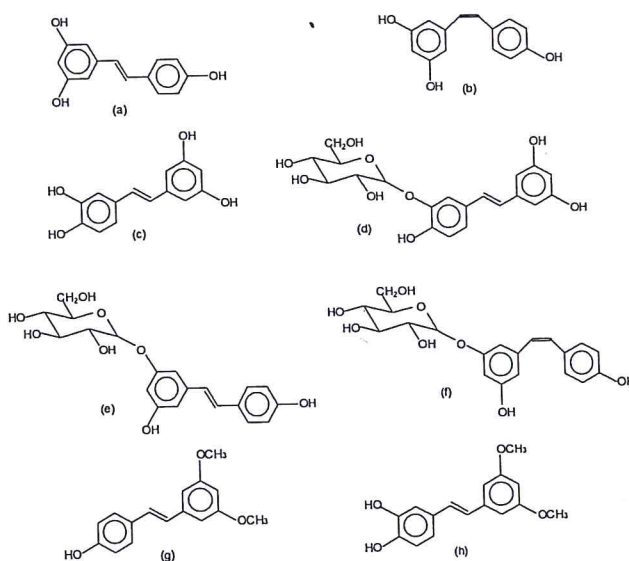


Fig. 1 - (a) *trans*-resveratrolo, (b) *cis*-resveratrolo, (c) piceatannolo, (d) astringina, (e) glicoside del *trans*-resveratrolo, (f) glicoside del *cis*-resveratrolo, (g) pterostilbene ed (h) 3'-idrossipterostilbene.

Fig. 1 - (a) *trans*-resveratrol, (b) *cis*-resveratrol, (c) piceatannol, (d) astringin, (e) *trans*-piceid, (f) *cis*-piceid, (g) pterostilbene and (h) 3'-hydroxypterostilbene.

* luciacrosta@virgilio.it

l'isoforma CYP1B1 del complesso citocromo P450, che è presente in diversi tipi di cellule tumorali. Il piceatannolo pertanto è ritenuto essere il composto attivo che inibisce la crescita delle cellule tumorali (Potter *et al.*, 2002). Per quanto concerne il 3'-idrossipterostilbene, questo è circa 70 volte più potente del *trans*-resveratrolo nell'indurre apoptosi in cellule leucemiche (HL60 e HUT78) sensibili ai farmaci antitumorali; ma anche, così come lo pterostilbene, capace di indurre apoptosi in linee cellulari leucemiche multi drug-resistant (HL60-r e K562-ADR) (Tolomeo *et al.*, 2005). In letteratura è riportato che il resveratrolo è generalmente presente nelle uve, nei vini rossi ed in altri frutti come mirtillo e limone (Vitrac *et al.*, 2005; Romero-Perez *et al.*, 1999; Wang *et al.*, 2002; Waterhouse *et al.*, 1994); il piceatannolo è presente in alcune piante non commestibili come l'*Euphorbia lagascae*, la *Malaleuca leucadendron*, il *Picea abies* e nei rizomi edibili dello *Scirpus californicus* (Gebbia *et al.*, 2003); lo pterostilbene in alcune uve di Pinot Nero ed in frutti di mirtillo (Rimando *et al.*, 2004) mentre il 3'-idrossipterostilbene è stato messo in evidenza unicamente nella *Sphaerophysa salsula*, erba cinese non edibile (Zhong-jun *et al.*, 2002).

In riferimento al valore salutistico apportato dalla presenza degli stilbeni nelle matrici alimentari e alle molteplici tipologie di vini prodotti in Sicilia, lo scopo del nostro lavoro è stato verificare e quantificare gli stilbeni presenti in vini rossi siciliani e nelle varietà di uve nere autoctone presenti nel territorio siciliano.

Materiali e metodi

Materiali

Cento campioni di vini rossi siciliani in purezza per le varietà Nero d'Avola, Nerello Mascalese, Syrah, Cabernet Sauvignon, Merlot, Perricone, provenienti dalle province di Palermo, Agrigento, Catania, Ragusa e Trapani, sono stati analizzati per il contenuto di *trans*-resveratrolo, *cis*-resveratrolo e *trans*-piceatannolo (fig. 1). Ogni campione di vino era accompagnato da un questionario, compilato dai tecnici responsabili delle aziende vitivinicole produttrici, in cui venivano riportate le caratteristiche agronomiche del vigneto, le caratteristiche pedo-climatiche e le modalità di vinificazione. Duecentocinquanta campioni di uve nere tra le varietà Nero d'Avola, Frappato, Nerello Mascalese, Nerello Cappuccio, Alicante e Perricone sono state analizzate per il contenuto di resveratrolo totale (forme *trans* e *cis*, glicosilate e libere) e di piceatannolo totale (forme *trans* e *cis*, glicosilate e libere). Il campionamento di tali uve

è stato condotto prelevando gli acini da racimoli (ramificazione del raspo contenente alcuni acini) di differenti grappoli dei germogli principali. Nell'ambito dello stesso grappolo gli acini sono stati prelevati dalla parte vicina al peduncolo, da quella centrale ed apicale.

Metodologie

I vini sono stati analizzati immediatamente dopo l'apertura delle bottiglie. Aliquote di 10 ml sono state centrifugate a basse velocità per 10 minuti, al fine di eliminare eventuali residui. Successivamente, 50 microlitri del supernatante di ogni campione sono stati iniettati direttamente in HPLC. La rivelazione e la quantificazione degli stilbeni è stata effettuata mediante HPLC Agilent Serie 1100 con rivelatore DAD ed FLD (Gebbia *et al.*, 2003; Adrian *et al.*, 2000; Mark *et al.*, 2005; Vitrac *et al.*, 2002). Per ogni stilbene (*trans*-resveratrolo, *cis*-resveratrolo e piceatannolo) è stata costruita una curva di calibrazione su otto punti differenti di concentrazione, ne è stato verificato il recupero, la precisione, il limite di rivelazione (LOD) e di quantificazione (LOQ). In figura 2 è riportata la curva di calibrazione del piceatannolo (astriginina). Tutte le curve utilizzate per le determinazioni degli stilbeni in HPLC hanno, come si può osservare dalla figura 2, un coefficiente di correlazione maggiore di 0,999. I 250 campioni di uva, appena prelevati, sono stati congelati a -20 °C. Ogni campione è stato analizzato in doppio. Per ogni uva è stato analizzato il contenuto di stilbeni (*trans*-resveratrolo, *cis*-resveratrolo, piceatannolo, glicoside del *trans*-resveratrolo, glicoside del *cis*-resveratrolo, glicoside del piceatannolo (astriginina), pterostilbene e 3'-idrossipterostilbene) contenuti nelle bucce e nella polpa dei chicchi. In figura 1 sono riportate le formule molecolari del glicoside del *trans*-resveratrolo, glicoside del *cis*-resveratrolo, glicoside del piceatannolo,

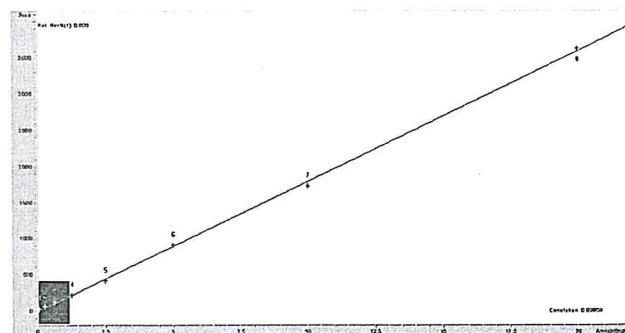


Fig. 2 - Curva di calibrazione del piceatannolo con coefficiente di correlazione > 0,999.

Fig. 2 - Calibration curve of piceatannol with correlation factor > 0,999.

pterostilbene e 3'-idrossipterostilbene. L'estrazione di tali sostanze dalle bucce e dalla polpa è stata effettuata mediante macerazione con metanolo 95%; l'estratto è stato successivamente concentrato con evaporatore rotante, riestratto con acetato di etile ed infine essiccato. Quest'ultimo è stato risospeso in metanolo 50%, filtrato ed iniettato in HPLC (Agilent Serie 1100). La rivelazione degli stilbeni è stata effettuata mediante rivelatore DAD ed FLD. La loro quantificazione è stata condotta mediante confronto con curve di calibrazione, previamente costruite. Il metodo di analisi degli stilbeni nelle uve è stato previamente validato mediante costruzione di curve di calibrazione su almeno sei punti differenti di concentrazione, determinazione del recupero, della precisione, dei limiti di rivelazione (LOD) e di quantificazione (LOQ).

Risultati e discussione

Tale indagine ha messo in evidenza per la prima volta nei vini la presenza di piceatannolo, ma anche un contenuto medio-alto di *trans* e *cis*-resveratrolo. In figura 3 sono riportati dei cromatogrammi di campione di vino rosso registrati alle lunghezze d'onda 325 nm (a) e 285 nm (b), in cui è possibile rilevare i picchi

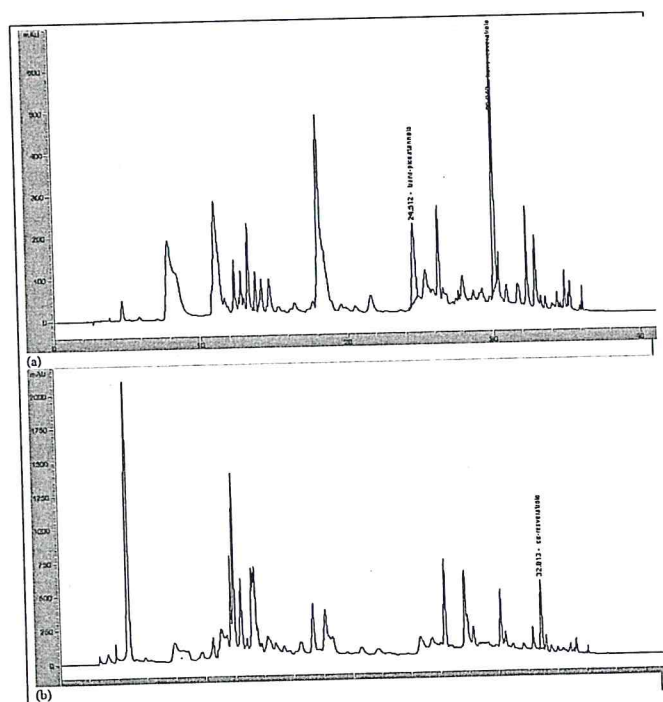


Fig. 3 - (a) cromatogramma di un vino rosso registrato alla lunghezza d'onda di 325 nm; (b) cromatogramma di un vino rosso registrato alla lunghezza d'onda di 285 nm.

Fig. 3 - a) Chromatogram registred at 325 nm of a Sicilian wine in which is evident the piceatannol and the *trans*-resveratrol compound; b) Chromatogram registred at 285 nm in which is evident the *cis*-resveratrol compound.

identificati come piceatannolo, *trans*-resveratrolo e *cis*-resveratrolo. Il resveratrolo (come totale delle forme *trans* e *cis*) è risultato presente in 80 dei 100 vini rossi siciliani esaminati ed il *trans*-piceatannolo in 72 dei 100 campioni. Nella tabella 1 sono riportati i valori minimi e massimi di piceatannolo e resveratrolo totale determinati nei 100 campioni di vino rosso. Poichè il contenuto di stilbeni nei vini può essere influenzato dalle tecniche agronomiche di coltivazione dei vigneti, dalle condizioni pedo-climatiche dei terreni, dallo stato sanitario dell'uva al momento del conferimento in cantina ed anche dalle tecniche enologiche di produzione dei vini, il Co.Ri.Bi.A., ha effettuato un'indagine statistica, per determinare quale tra questi fattori avesse influito sulle quantità rilevate.

Le variabili agronomiche ed enologiche considerate sono state: il tipo di vitigno (varietà dell'uva), l'età del vigneto, l'orografia (pianura, collina), l'esposizione del terreno (a nord, a sud, est ed ovest), la natura calcarea o meno del suolo, l'applicazione sulla vite della potatura estiva, l'applicazione della sfogliatura, l'aggiunta di anidride solforosa in mosto ed in uva, l'uso di lieviti selezionati durante la fermentazione, la durata e la temperatura della macerazione, la durata e la temperatura della fermentazione alcolica, la chiarificazione e la filtrazione del vino. In considerazione che tutti i vini analizzati provenivano da uve non contaminate da patogeni (batteri, funghi ed altri parassiti), è stato escluso, dalle variabili esaminate, lo stato sanitario dell'uva. Per la determinazione delle significatività è stato utilizzato il t-test (Software MedCalc). Da tale indagine è emerso che nel vino Perricone, prodotto da un vitigno autoctono siciliano, sono contenuti i livelli più alti di resveratrolo totale e piceatannolo (tab. 1).

Confrontando i vini di varietà Nero d'Avola, Merlot, Syrah, Cabernet Sauvignon e Perricone, si evince che quest'ultimo ha un contenuto mediamente più alto di *trans*-resveratrolo, *cis*-resveratrolo, resveratrolo totale e piceatannolo (fig. 4). I fattori agro-enologici che possono essere messi in relazione al contenuto di stilbeni sono stati: l'età della vite, l'orografia del terreno, la chiarificazione e la filtrazione. L'età della vite influenza il contenuto di piceatannolo e resveratrolo totale; in particolare, i vitigni con un'età inferiore ai 5 anni, danno vini maggiormente ricchi di tali stilbeni. I vitigni che si trovano in pianura producono vino con un maggiore contenuto di *trans*-resveratrolo. Infine, le pratiche della chiarificazione e della filtrazione sono fattori che riducono il contenuto di tutti gli stilbeni considerati (fig. 5). Nella tabella 2 sono riportati i valori minimi e massimi di resveratrolo, piceatannolo e stilbeni totali osservati

Tab. 1 - Valori minimi e massimi di piceatannolo e resveratrolo totale in 100 vini in purezza di alcune varietà.
 Tab. 1 - Minimum and maximum values of total piceatannol and resveratrol in 100 varieties.

Varietà	Concentrazione piceatannolo (mg/L)		Concentrazione resveratrolo (mg/L)	
	Minima	Massima	Minima	Massima
Perricone	1,1	3,5	4,9	14,2
Nero d'Avola	0,1	0,9	0,2	3,3
Nerello Mascalese	0,4	0,7	1,1	1,7
Merlot	0,3	2,3	2,3	8,4
Syrah	0,1	2,3	0,4	5,8
Cabernet Sauvignon	0,1	1,8	0,5	3,6

Tab. 2 - Valori minimi e massimi di piceatannolo, resveratrolo e stilbeni totali in uve di alcune varietà n.r.=non rivelato.
 Tab. 2 - Minimum and maximum values of total piceatannol, resveratrol and stilbenes in grapes of some cultivars.

Varietà	Resveratrolo totale (mg/kg)		Piceatannolo totale (mg/kg)		Stilbeni totali (mg/kg)	
	Valore minimo	Valore massimo	Valore minimo	Valore massimo	Valore minimo	Valore massimo
Perricone	0,21 ± 0,01	22,58 ± 1,56	0,18 ± 0,25	22,97 ± 3,01	0,21 ± 0,01	45,5 ± 4,46
Nero d'Avola	0,01 ± 0,001	11,34 ± 0,33	0,33 ± 0,03	6,63 ± 1,91	0,01 ± 0,01	17,97 ± 1,58
Frappato	0,01 ± 0,01	1,52 ± 0,30	n.r.		0,01 ± 0,01	2,47 ± 0,03
Nerello Mascalese	0,03 ± 0,01	10,48 ± 2,79	0,33 ± 0,02	4,61 ± 0,45	0,03 ± 0,001	10,97 ± 2,98
Nerello Cappuccio	0,13 ± 0,01	25,78 ± 0,50	3,14 ± 0,50	15,35 ± 1,86	0,13 ± 0,01	41,13 ± 1,35
Alicante	0,44 ± 0,04	22,12 ± 1,13	0,23 ± 0,16	11,89 ± 0,29	1,32 ± 0,37	34,00 ± 1,42

nei campioni di uve nere di varietà Nero d'Avola, Frappato, Perricone, Nerello Mascalese, Nerello Cappuccio ed Alicante. Confrontando il contenuto di resveratrolo (come totale delle forme *trans* e *cis*, sia

glicosilate che libere), piceatannolo (come totale della forma glicosilata e libera) e di stilbeni (come totale delle molecole di resveratrolo e piceatannolo) fra le sei varietà d'uva, il Perricone, il Nerello Cappuccio e

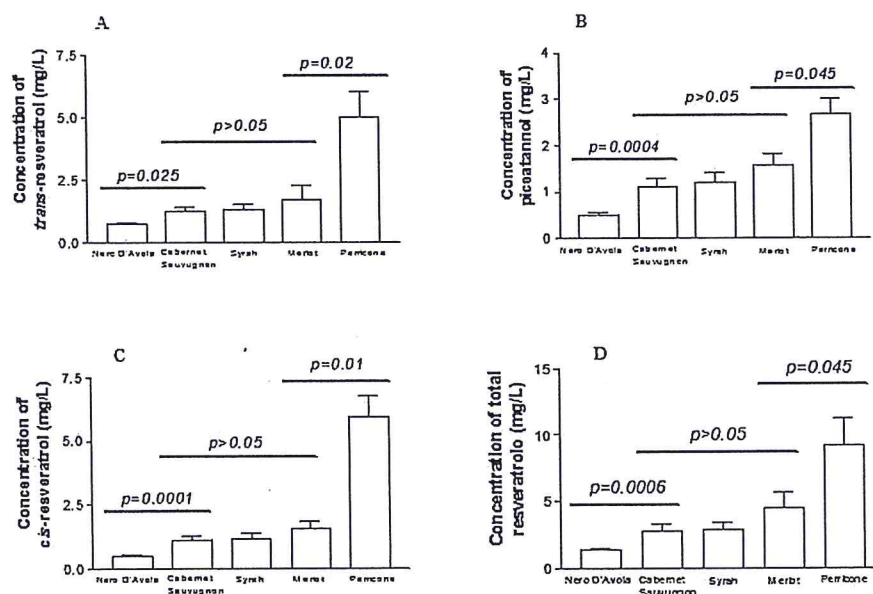


Fig. 4 - Concentrazione di *trans*-resveratrolo (A), piceatannolo (B), *cis*-resveratrolo (C) e resveratrolo totale (D) in vini in purezza di diverse varietà.

Fig. 4 - Concentration of *trans*-resveratrol (A), piceatannol (B), *cis*-resveratrol (C) and total resveratrol (D) in wines produced by different types of vine.

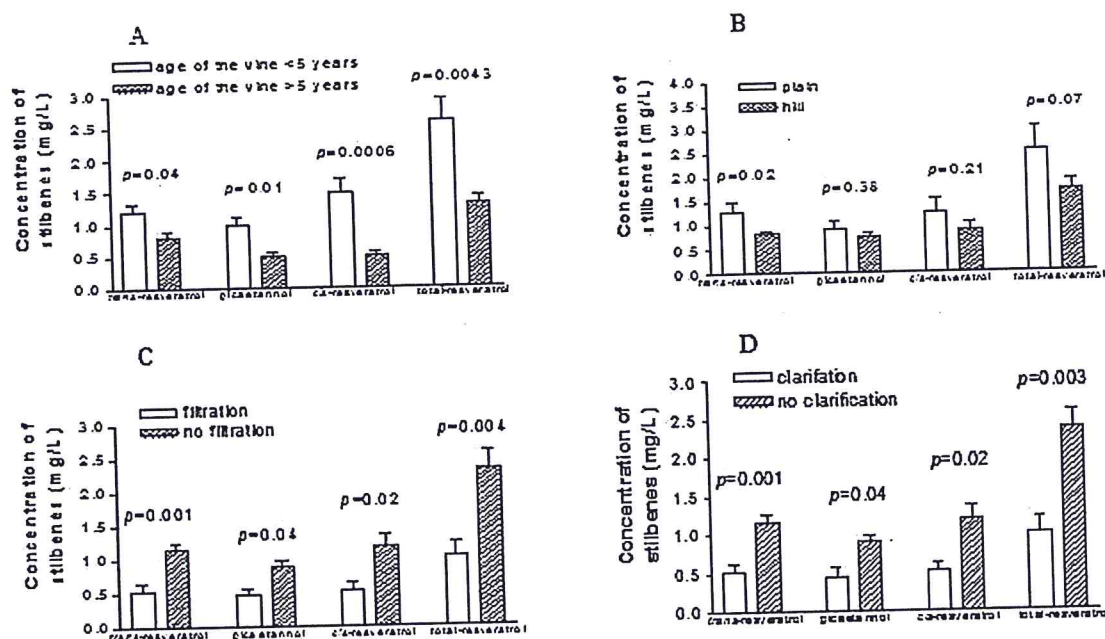


Fig. 5 - Concentrazione di *trans*-resveratrolo, piceatannolo, *cis*-resveratrolo e resveratrolo totale in vini prodotti da uve di viti con un'età inferiore a 5 anni (A), coltivate o in pianura o in collina (B), di vini sottoposti a filtrazione (C) o chiarificazione (D).
 Fig. 5 - Concentration of *trans*-resveratrol, piceatannol, *cis*-resveratrol and total resveratrol in wines produced from vines less or more than 5 years in age (A), from vines cultivated in plane or hill (B), in wines which were submitted or not to the procedure of filtration (C) and clarification (D).

L'Alicante risultano avere i valori massimi di resveratrolo, piceatannolo e stilbeni totali. In due campioni di Nero d'Avola sono stati rilevati e quantificati lo pterostilbene ed il 3'-idrossipterostilbene. Questa è la prima volta che tali stilbeni vengono evidenziati nelle uve. In figura 6 sono riportati i cromatogrammi di un campione di Nero d'Avola, in cui si osservano i picchi di pterostilbene (318 nm) e di 3'-idrossipterostilbene (325 nm).

I risultati ottenuti e, in particolar modo, l'evidenza sia della presenza di stilbeni particolarmente attivi evidenziati per la prima volta nelle uve, sia di elevati livelli di stilbeni in uve autoctone come il Perricone, il Nerello Cappuccio e l'Alicante, mettono ancora una volta in evidenza la peculiarità della Sicilia che, per le sue condizioni pedo-climatiche, riesce a dar vita a prodotti agricoli ed enologici con un elevato valore salutistico.

Conclusioni

Dalla ricerca condotta dal Co.Ri.Bi.A. è emerso che i vini e le uve rosse siciliane contengono piceatannolo. Il piceatannolo è un nuovo stilbene mai individuato come componente naturalmente presente in prodotti enologici ed in uve di altre regioni. In letteratura infatti si riporta di uve e di vini non siciliani, in cui la biosintesi del piceatannolo è stata stimolata sperimentalmente in laboratorio, mediante radiazioni UV ed infezioni fungine indotte. Inoltre è emerso che da un

vitigno autoctono siciliano, come il Perricone, è possibile produrre vini con elevate quantità di piceatannolo e di resveratrolo, rispetto a vini ottenuti da vitigni

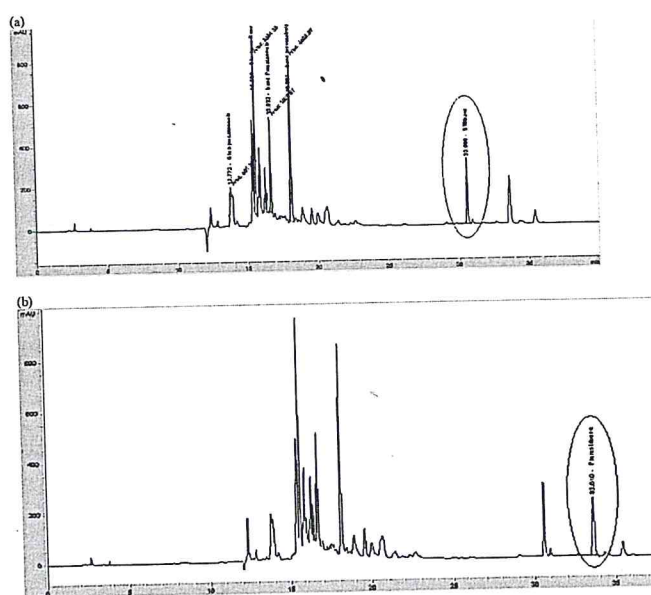


Fig. 6 - (a) cromatogramma registrato alla lunghezza d'onda di 325nm in cui è stato identificato il 3'-idrossipterostilbene indicato come ST8t; (b) cromatogramma registrato alla lunghezza d'onda di 318nm in cui è stato identificato lo pterostilbene.
 Fig. 6 - a) Chromatogram registered at 325 nm of a Sicilian grape Nero d'Avola, in which is evident the 3'-hydroxypterostilbene compound, called ST8t; b) Chromatogram registered at 318 nm in which is evident the pterostilbene compound.

internazionali; e che in uve di varietà Nero d'Avola, altro vitigno autoctono siciliano, sono presenti altri due particolari molecole: lo pterostilbene ed il 3'-idrossipterostilbene, stilbene sino ad ora rilevato unicamente in una pianta cinese non edibile e mai in uve ed in altre piante commestibili.

Riassunto

In questo lavoro è stato valutato, in 100 campioni di vini siciliani, il contenuto di resveratrolo. I dati ottenuti sono stati messi in relazione con la varietà delle uve vinificate, con le tecniche agronomiche applicate nei vigneti e con le tecniche enologiche adottate in cantina. Inoltre sono state determinate, in 250 uve nere autoctone, le concentrazioni di resveratrolo, piceatannolo, pterostilbene e di un nuovo stilbene, il 3'-idrossipterostilbene. I dati più significativi ottenuti sono l'evidenza di un alto contenuto di stilbeni in vini in purezza del vitigno Perricone, in campioni di uve Perricone, Nerello Cappuccio e la presenza di 3'-idrossipterostilbene in due campioni di uve Nero d'Avola.

Parole chiave: stilbeni, vino rosso, vitigni autoctoni siciliani.

Bibliografia

- ADRIAN M., JEANDET P., BREUIL A.C., LEVITE D., DEBORD S., BESSIS R., 2000. *Assay of resveratrol and Derivative Stilbenes in Wines by Direct Injection High Performance Liquid Chromatography*. Am. J. Enol. Vitic. 51: 37-41.
- ARICHI H., KIMURA Y., OKUDA H., BABA K., KOZAWA M., ARICHI S., 1982. *Effects of Stilbene Compounds of the Roots of Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc. On Lipid Metabolism*. Chem. Pharm. Bull. 30: 1766-1770.
- BAVARESCO L., 2003. *Role of viticultural factors on stilbene concentrations of grapes and wine*. Drugs Exp. Clin. Res., 29 (5-6): 181-187.
- CANTOS E., ESPIN J.C., FERNANDEZ M.J., OLIVA J., TOMAS-BARBERAN F.A., 2003. *Postharvest UV-C-irradiated grapes as a potential source for producing stilbene-enriched red wine*. J. Agric. Food Chem. 51(5): 1208-14.
- CHUNG M.I., TENG C.M., CHENG K.M., KO F.N., LIN C.N., 1992. *An Antiplatelet Principle of Veratrum formosanum*. Planta Med. 58: 274-276.
- DAS D.K., MAULIK N., 2006. *Resveratrol in cardioprotection: a therapeutic promise of alternative medicine*. Mol. Interv., 6(1): 36-47.
- FAUCONNEAU B., WAFFO TEGUO P., HUGUET F., BARRIER L., DECENTIT A., MÉRILLON J.M., 1999. *Comparative study of radical scavenger and antioxidant properties of phenolic compounds from Vitis vinifera cell cultures using in vitro tests*. Life Sci. 61: 2103-2110.
- FRANKEL E., KANNER J., GERMAN J., PARKS E., KINSELLA J., 1993. *Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine*. Lancet. 341: 454-457.
- GEBBIA N., BAVARESCO L., FREGONI M., CIVARDI S., CROSTA L., FERRARI F., GRIPPI F., TOLOMEO M., TREVISAN M., 2003. *Contenuto di un nuovo stilbene (piceatannolo) in alcuni vini della Sicilia*. Vignevis XXX(5): 87-94.
- GOLBERG D.M., YANG J., 1995. *A global survey of trans-resveratrol concentrations in commercial wines*. Am. J. Enol. Vitic. 46: 159-165.
- JANG M., CAI L., UDEANI G. O., SLOWING K.V., THOMAS C.F., BEECHER C. W., 1997. *Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes*. Science. 275: 218-220.
- KIMURA Y., OKUDA H., ARICHI S., 1985. *Effects of Stilbenes on Arachidonate Metabolism in Leukocytes*. Biochim. Biophys. Acta. 834: 275-278.
- KORHAMMER S., RENEIRO F., MATTIVI F., 1995. *An oligostilbene from vitis roots*. Phytochem. 38: 1501.
- LANGCAKE P.S., PRYCE R.J., 1977. *The production of resveratrol by Vitis vinifera and viniferins by grapevines in response to ultraviolet irradiation*. Phytochem. 16: 1193.
- MARK L., NIKFARDJAM M.S., AVAR P., OHMACHT R., 2005. *A validated HPLC method for the quantitative analysis of trans-resveratrol and trans-piceid in Hungarian wines*. J Chromatogr. Sci. 43(9): 445-449.
- POTTER G.A., PATTERSON L.H., WANOGHO E., PERRY P.J., BITLER P.C., IJAZ T., RUPARELIA K.C., LAMB J.H., FARMER P.B., STANLEY L.A., BURKE M.D., 2002. *The cancer preventative agent resveratrol is converted to the anticancer agent piceatannol by the cytochrome P450 enzyme CYP1B1*. Br. J. Cancer. 86 (4): 774-778.
- RIMANDO A.M., KALT W., MAGEE J.B., DEWEY J., 2004. *Resveratrol, pterostilbene, and piceatannol in vaccinium berries*. J. Agric. Food Chem. 52(15): 4713-4719.
- ROMERO-PEREZ A.I., IBEZ-GOMEZ M., LAMUELA-RAVENTOS R.M., DE LA TORRE-BORONAT M.C., 1999. *Piceid, the major resveratrol derivative in grape juices*. J. Agric. Food Chem. 47(4): 1533-15336.
- TOLOMEO M., GRIMAUDO S., DI CRISTINA A., ROBERTI M., PIZZIRANI D., ABBADESSA V., CROSTA L., BARUCHELLO R., GRISOLIA G., INVIDIATA F., SIMONI D., 2005. *Pterostilbene and 3'-hydroxypterostilbene are effective apoptosis-inducing in MDR and BCR-ABL-expressing leukaemia cells*. J. Agric. Food Chem. 53: 5003-5009.
- VITRAC X., MONTI J.P., VARCAUTEREN J., DEFFIEUX G., MERILLON J.M., 2002. *Direct liquid chromatography analysis of resveratrol derivatives and flavanols in wines with absorbance and fluorescence detection*. Anal. Chim. Acta. 458: 103-110.
- VITRAC X., BORNET A., VANDERLINDE R., VALLS J., RICHARD T., DELAUNAY J.C., MERILLON J.M., TEISSEDE P.L., 2005. *Determination of stilbenes (delta-viniferin, trans-astringin, trans-piceid, cis- and trans-resveratrol, epsilon-viniferin) in Brazilian wines*. J. of Agric. and Food Chem. 13;53(14): 5664-5669.
- WANG Y., CATANIA F., YANG Y., RODERICK R., VAN BREEMEN R.B., 2002. *An LC-MS Method for Analyzing Total Resveratrol in Grape Juice, Cranberry Juice, and Wine*. J. of Agric. and Food Chem. 50: 431-435.
- WATERHOUSE A.L., LAMUELA-RAVENTOS R.M., 1994. *The occurrence of piceid, a stilbene glucoside, in grape berries*. Phytochem. 37: 571.
- ZHONG-JUN M.A., XIAN L.I., NING L.I., JIN-HUI W., 2002. *Stilbenes from Sphaerophysa salsula*. Fitoterapia. 73: 313-315.