



胡椒的化学成分及其生物活性研究

高兴, 赵凤平, 王文涛, 田巍, 郑灿辉, 陈新

Research on the chemical compositions and their biological activities of *Piper nigrum* L.

GAO Xing, ZHAO Fengping, WANG Wentao, TIAN Wei, ZHENG Canhui, CHEN Xin

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202308065>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

巴戟天属植物环烯醚萜类化学成分及生物活性研究进展

Research on chemical components and biological activities of the iridoids in *Morinda* genus
药学实践与服务. 2020, 38(2): 110-114, 119 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.201907143

群海绵 *Agelas* sp. 的化学成分研究

Studies on the chemical constituents from marine sponge *Agelas* sp.
药学实践与服务. 2017, 35(5): 419-421, 437 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.008

月腺大戟的化学成分及其乳腺癌细胞毒活性研究

Chemical constituents and cytotoxic activities in breast cancer of *Euphorbia ebracteolata*
药学实践与服务. 2019, 37(4): 309-313, 317 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.04.005

黄柏化学成分及其药理作用研究进展

Research progress of *Cortex Phellodendri* in the chemical constituents and their pharmacological effects
药学实践与服务. 2018, 36(5): 389-391, 398 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.002

高效液相-高分辨飞行时间质谱对复方夏枯草消瘤方化学成分的鉴别

Identification of chemical constituents of Xiakucao Xiaoliu mixture by HPLC-TOF/MS
药学实践与服务. 2020, 38(2): 138-142, 155 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.201907116

中国西沙群岛沐浴海绵的化学成分研究

Chemical constituents from *Spongia* sp., a marine sponge in Xisha Islands
药学实践与服务. 2017, 35(4): 315-320, 382 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.04.007



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

胡椒的化学成分及其生物活性研究

高兴^{1,2}, 赵凤平^{1,2}, 王文涛^{1,2}, 田巍^{2,3}, 郑灿辉², 陈新¹ (1. 武汉轻工大学生命科学与技术学院, 武汉 430023; 2. 海军军医大学药学院, 上海 200433; 3. 中部战区总医院, 武汉 430070)

[摘要] 胡椒是属于胡椒科胡椒属的一种常绿攀援藤本植物, 它被称为“香料之王”, 既能用于食品也能用于医药。胡椒中主要活性物质有以酰胺类化合物为主的生物碱和胡椒精油, 以及酚类化合物。本文对胡椒中的化学成分, 尤其是酰胺类生物碱, 及其生物活性进行了归纳总结。这些研究表明, 胡椒作为药食同源的一种植物, 具有广泛生物活性, 值得进一步研究和深度利用。

[关键词] 胡椒; 化学成分; 生物活性; 生物碱; 酰胺类化合物; 胡椒碱

[文章编号] 2097-2024(2024)00-0001-09 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202308065

Research on the chemical compositions and their biological activities of *Piper nigrum* L.

GAO Xing^{1,2}, ZHAO Fengping^{1,2}, WANG Wentao^{1,2}, TIAN Wei^{2,3}, ZHENG Canhui², CHEN Xin¹ (1. School of Life Science and Technology, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China; 2. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. General Hospital of Central Theater Command, Wuhan 430070, China)

[Abstract] *Piper nigrum* L. is an evergreen climbing vine, which belongs to the genus *Piperia* in the *Piperaceae* family. *Piper nigrum* L., which known as the “king of spices”, is used as both food and medicine. The main active substances in *Piper nigrum* L. are alkaloids mainly composed of amides, and essential oil, as well as phenolic compounds. In this paper, the chemical compositions, especially amide alkaloids, and their biological activities of *Piper nigrum* L. were summarized. These studies showed that *Piper nigrum* L., as a medicinal and food plant, had a wide range of biological activities and was deserved further research and in-depth utilization.

[Key words] *Piper nigrum* L.; chemical composition; biological activity; alkaloids; amide compounds; piperine

1 胡椒研究概述

胡椒(*Piper nigrum* L.)在植物分类上属于胡椒科(*Piperaceae*)胡椒属(*Piper*)是一种原产于印度的多年生常绿攀援藤本植物。胡椒在我国始载于唐代的《新修本草》又名古月、黑川(黑胡椒)、白川(白胡椒)^[1], 其中黑胡椒被誉为“香料之王”, 是一种被全世界广泛使用的香料, 可为菜肴增添独特的风味, 并增强其他食材的味道, 目前对胡椒的研究大部分是聚焦于黑胡椒。我国从1947年开始引种胡椒, 目前我国胡椒种植面积和产量在世界的排名分别是第6位和第5位^[2]。但是我国胡椒加工产品多为初级产品, 导致胡椒产品附加值低, 这也限制

了胡椒产业的发展。为了让胡椒得到更好的发展, 近年来, 国内外学者对胡椒的化学成分和生物活性进行了较多研究, 为胡椒的开发利用提供理论参考^[3,4]。本文通过查阅近些年的文献, 针对胡椒的化学成分和生物活性进行了综述, 为其进一步研究与开发提供参考。

2 化学成分

近年来的研究发现胡椒果实、根、茎、叶和花中含有多种成分, 主要包括酰胺类生物碱、挥发性精油、酚类、有机酸、木脂素及微量元素等, 其中生物碱是其最主要的活性成分。

2.1 生物碱类

生物碱类是胡椒中重要的一类活性成分, 其中以胡椒碱为代表的酰胺类化合物含量最高、活性最广, 胡椒碱在胡椒中含量大致为2%~7.4%^[5]。目前从胡椒中分离得到的酰胺类化合物见表1和图1。

[基金项目] 国家自然科学基金(82173670)

[作者简介] 高兴, 硕士研究生, Email: 1438591326@qq.com

[通信作者] 郑灿辉, 博士, 副教授, 研究方向: 药物合理设计与合成, Email: canhui Zheng@smmu.edu.cn; 陈新, 博士, 教授, 研究方向: 生物与制药工程, Email: chenxin_0001@126.com

表1 胡椒中酰胺类化合物

化合物	中英文名称
1	胡椒碱 ^[6]
2	胡椒新碱 ^[7]
3	胡椒亭碱 ^[6]
4	胡椒油碱A ^[8]
5	萆苈壬二烯哌啶 ^[6]
6	萆苈壬三烯哌啶 ^[6]
7	胡椒油碱B ^[6]
8	N-哌啶-11-(3,4-亚甲二氧基苯基)-2E,10E-十一碳二烯酰胺 ^[8]
9	N-哌啶-13-(3,4-亚甲二氧基苯基)-2E,4E,12E-十三碳三烯酰胺 ^[6]
10	N-哌啶-13-(3,4-亚甲二氧基苯基)-2E,12E-十三碳二烯酰胺 ^[8]
11	1-[(2E,4E,10E)-11-(3,4-亚甲基二氧苯基)-2,4,10-十一碳三烯酰基]吡咯烷 ^[9]
12	(2E,4E,10E)-N-11-(3,4-亚甲基二氧苯基癸三烯酰基)哌啶 ^[10]
13	胡椒林碱 ^[6]
14	胡椒内酰胺-C5:1(2E) ^[4]
15	胡椒内酰胺-C7:3(2E,4E,6E) ^[8]
16	胡椒内酰胺-C7:2(2E,6E) ^[4]
17	胡椒内酰胺-C7:1(6E) ^[4]
18	胡椒内酰胺-C9:3(2E,4E,8E) ^[6]
19	胡椒内酰胺-C9:2(2E,8E) ^[4]
20	胡椒内酰胺-C9:1(8E) ^[8]
21	胡椒内酰胺-C13:3(2E,4E,12E) ^[11]
22	胡椒内酰胺-C10:1(9E) ^[12]
23	萆苈明宁碱 ^[13]
24	二氢萆苈明宁碱 ^[7]
25	N-异丁基-9-(3,4-亚甲二氧基苯基)-2E,4E,8E-壬三烯酰胺 ^[6]
26	N-异丁基-11-(3,4-亚甲二氧基苯基)2E,4E,10E-十一碳三烯酰胺 ^[8]
27	N-异丁基-11-(3,4-亚甲二氧基苯基)-2E,4E-十一碳二烯酰胺 ^[14]
28	(2E,4E)-9-(1,3-苯并二恶茂-5-基)-N-(2-甲基丙基)壬-2,4-二酰胺 ^[15]
29	几内亚胡椒酰胺 ^[6]
30	N-异丁基15-(3,4-亚甲二氧基苯基)2E,4E,14E-十一碳三烯酰胺 ^[8]
31	N-反式阿魏酰基哌啶 ^[4]
32	阿魏波因 ^[4]
33	去氢阿魏波因 ^[4]
34	1-桂皮酰基哌啶 ^[16]
35	N-5-(4-羟基苯)-2E,4E-戊二烯酰基吡咯烷 ^[4]
36	N-反式阿魏酰基酪胺 ^[8]
37	N-反式阿魏酰基-3-甲氧基酪胺 ^[8]
38	1-[(2E,4E,13Z)十八烷三烯酰基]哌啶 ^[11]
39	1-[(2E,4E,13Z)十八烷三烯酰基]吡咯 ^[11]
40	1-[(2E,4E,12Z)十八烷三烯酰基]哌啶 ^[11]
41	1-[(2E,4E,12Z)十八烷三烯酰基]吡咯 ^[11]
42	1-[(2E,4E)癸二烯酰基]吡咯 ^[14]

(续表 1)

化合物	中英文名称
43	1-[(2E, 4E)十二烷二烯酰基]吡咯 ^[4]
44	1-[(2E, 4E, 12Z)十四烷三烯酰基]哌啶 ^[10]
45	1-(十四烷基-2E-烯酰基)哌啶 ^[10]
46	1-[(2E, 4E)十四烷二烯酰基]哌啶 ^[10]
47	1-[(2E, 4E, 10E)十六烷三烯酰基]哌啶 ^[10]
48	1-[(2E, 4E)十六烷二烯酰基]哌啶 ^[10]
49	1-[(2E, 4E)十八烷二烯酰基]哌啶 ^[10]
50	1-[(2E, 4E, 14E)二十烷三烯酰基]哌啶 ^[10]
51	1-[(2E, 4E)二十烷二烯酰基]哌啶 ^[10]
52	N-异丁基-2E, 4E, 13Z三烯十八酰胺 ^[11]
53	N-异丁基-2E, 4E, 15Z三烯二十酰胺 ^[11]
54	N-异丁基-2E, 4E, 14Z三烯二十酰胺 ^[11]
55	墙草碱 ^[7]
56	N-异丁基-2E, 4E-二烯十二酰胺 ^[6]
57	N-异丁基-2E, 4E-二烯十六酰胺 ^[4]
58	N-异丁基-2E, 4E, 10Z-三烯十六酰胺 ^[8]
59	N-异丁基-2E, 4E-二烯十八酰胺 ^[11]
60	N-异丁基-2E, 4E, 12Z-三烯十八酰胺 ^[6]
61	N-异丁基-2E, 4E, 10E-三烯二十二酰胺 ^[4]
62	N-异丁基-2E, 4E, 8E-三烯十四酰胺 ^[10]
63	N-异丁基-2E, 4E-二烯十四酰胺 ^[10]
64	N-异丁基-2E, 4E, 8E-二烯二十酰胺 ^[10]
65	哌啶环丁酰胺A ^[17]
66	哌啶环丁酰胺B ^[17]
67	哌啶环丁酰胺D ^[18]
68	Chabamide ^[12]

2.2 挥发性精油

胡椒的价值很大一部分在于它的辛辣和风味,这归因于一种自然存在的生物碱,即胡椒碱,以及挥发性精油的存在。挥发油约占胡椒的 0.4%~7%,是胡椒香气的主要来源^[5]。胡椒精油以单萜、倍半萜烯类化合物为主,目前为止胡椒精油已经发现了 48 种化合物^[19-22],其中主要成分包括 β -石竹烯、3-蒎烯、D-柠檬烯、 β -蒎烯、 δ -榄香烯、 β -月桂烯、E- β -石竹烯、柠檬烯、 β -蒎烯、 β -水芹烯、 δ -3-蒎烯、桉烯、 β -红没药烯、 α -蒎烯、丁子香酚、萜品烯-4-醇、耳草萜醇、 β -桉叶醇、石竹烯氧化物等。

2.3 酚类化合物

胡椒的酚类成分是黄酮醇糖苷和酚酸糖苷的混合物^[23],其中主要成分有异槲皮素、槲皮素、3- β -D-芸香苷异鼠李素、山奈酚-3-o- β -半乳糖苷、山奈酚-3-阿拉伯糖苷和槲皮素-3-o- β -D-芸香苷等^[20]。

3 胡椒的生物活性

胡椒中主要的生物活性物质为胡椒碱、挥发性精油以及酚类化合物(如图 2 所示),生物碱中尤其对胡椒碱的研究十分广泛,它们具有广泛的生物活性,胡椒中的化合物有助于改善各种疾病。

3.1 生物碱类

3.1.1 抗氧化

胡椒碱对叔丁基过氧化氢(t-BHP)诱导的 Ac2F 细胞氧化应激有预防作用。根据 Chung 等人的研究表明,胡椒碱通过清除自由基和活性氧(ROS)来防止氧化损伤,并且发现通过胡椒碱预处理 Donryu 大鼠肝细胞(Ac2F 细胞)可调节凝血酶和锰依赖性超氧化物歧化酶(MnSOD)的蛋白表达,这是降低线粒体氧化应激所必需的重要抗氧化酶,表明胡椒碱存在抗氧化方面的作用^[24]。

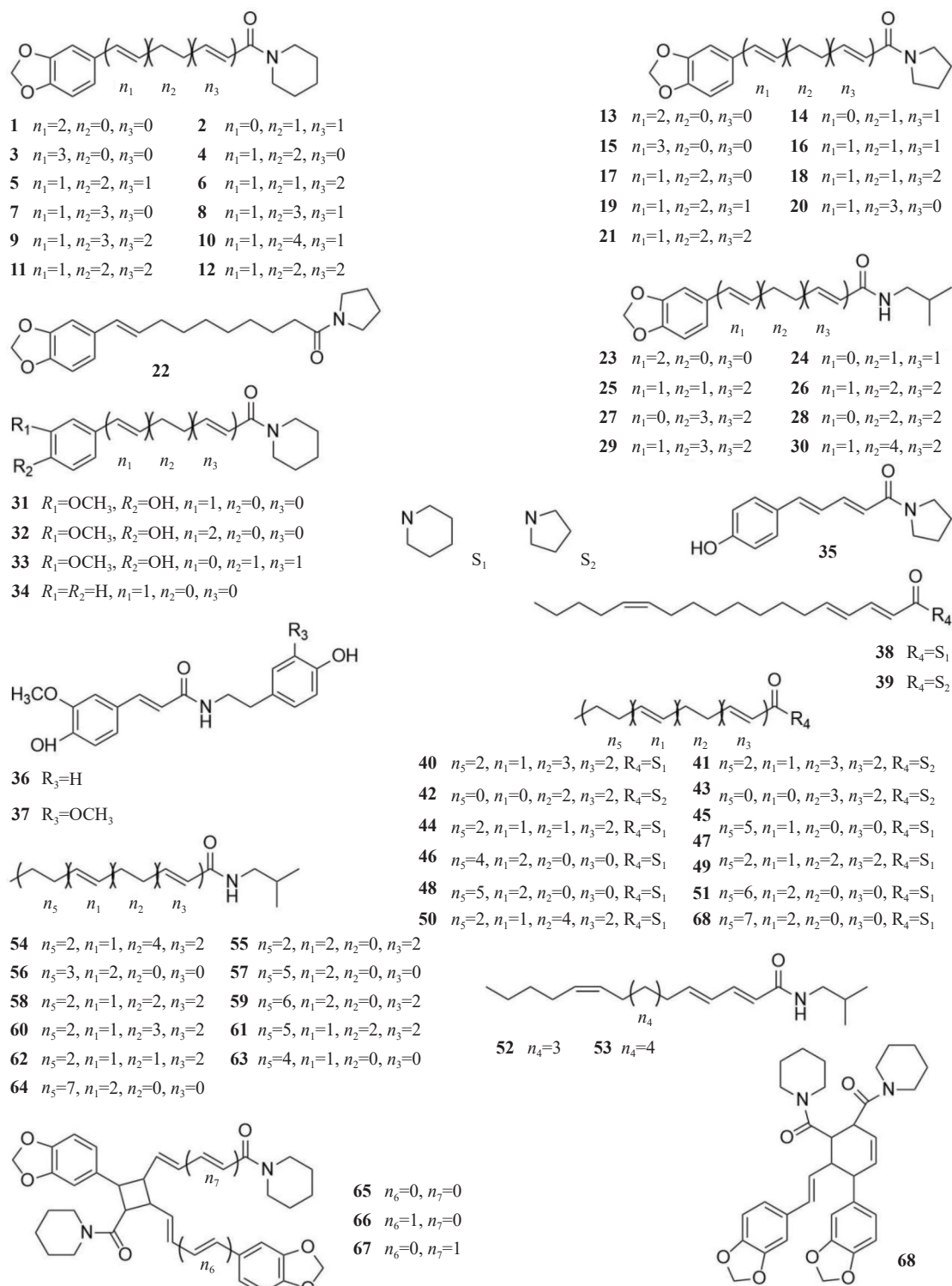


图1 胡椒中酰胺类化合物的结构式

3.1.2 抗肥胖

胡椒碱通过调节脂代谢相关酶,如卵磷脂-胆固醇酰基转移酶(LCAT)和脂蛋白脂酶(LPL),降低高脂血症大鼠血脂和脂蛋白水平,从而起到减肥作用^[25]。根据Brahmanaidu等人的研究,胡椒碱可改善高脂饮食(HFD)引起的生化指标的水平升高,增强了胰岛素和瘦素的敏感性,表明胡椒碱可以作

为治疗肥胖的潜在药物^[26]。

3.1.3 抗炎

胡椒碱可以通过抑制细胞内反应性物种激活的NF- κ B和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)来预防t-BHP诱导的Ac2F细胞炎症^[24]。Pei等人研究发现,胡椒碱在脂多糖刺激的原始264.7细胞中可以抑制白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-1 β (IL-1 β),

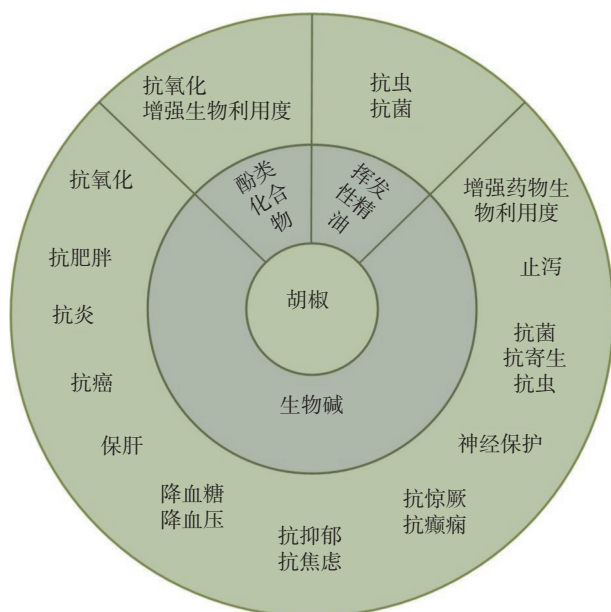


图2 胡椒主要化学成分的生物活性

肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 前列腺素 E2(PGE2)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)介导的NO的释放, 可以通过靶向 I κ B 激酶 β (IKK- β)抑制 NF- κ b 的活化和 p65 亚基的细胞核易位, 这些结果表明胡椒碱可能是炎症治疗的有效药物^[9]。

胡椒中的另一个化合物几内亚胡椒酰胺也具有较好的抗炎作用。Reynoso 等人构建了急性炎性疼痛和内毒素血症小鼠模型, 通过几内亚胡椒酰胺治疗后, 发现小鼠的炎性疼痛有所改善, 同时抑制了水肿的形成, 研究结果表明几内亚胡椒酰胺能够抑制内毒素血症中促炎细胞因子的产生, 并且其抗炎和急性镇痛作用呈现显著的剂量依赖性^[27]。

3.1.4 抗癌

胡椒碱可以通过影响凋亡信号的激活和抑制细胞周期的进程, 抑制多种类型癌细胞的增殖和存活^[28]。Yaffe 等人研究发现胡椒碱可以抑制 HT-29 结肠癌细胞的生长并诱导细胞凋亡, 此研究表明胡椒碱通过调节参与癌细胞增殖, 细胞周期阻滞, 凋亡和转移的酶的表达水平而表现出显著的抗肿瘤活性^[29]。胡椒碱和丝裂霉素共同处理导致细胞增殖的剂量依赖性抑制, 同时磷酸化信号转导和转录激活因子(p-STAT3)的减少与它们对 p65 的抑制有关^[30]。还有研究确定了胡椒碱对 Hep G2 细胞具有剂量和时间依赖性细胞毒性, 进一步研究表明胡椒碱的促氧化特性, 通过抑制过氧化物解毒酶过氧化氢酶, 驱动线粒体介导的 Hep G2 细胞凋亡, 同时胡椒碱还可抑制酪氨酸激酶受体并减轻肝细胞癌的进展^[31]。

墙草碱是从胡椒中分离出的另一种具有抗癌

活性的生物活性化合物, 对乳腺 (MCF-7) 和人早幼粒细胞白血病 (HL60) 细胞有细胞毒作用, 其 IC₅₀ 值分别为 1.8 和 13 μ g/ml^[32]。另外, Sriwiriyanjan 等人发现茛菪明宁碱也具有强大的抗癌活性, 他们利用流式细胞仪检测细胞周期和凋亡, 发现茛菪明宁碱能诱导细胞 G2/M 期停滞和发生凋亡, 且诱导的细胞凋亡只和外源性途径有关^[13]。

3.1.5 保肝作用

胡椒碱可以以剂量依赖的方式抑制肝损伤小鼠肝细胞的凋亡。根据 Matsuda 等人的研究表明, 胡椒碱保肝作用可能取决于肝细胞对肿瘤坏死因子(TNF- α)的敏感性降低^[33]。Sabina 等人进行的另一项动物研究声称, 胡椒碱通过增加抗氧化剂来减轻对乙酰氨基酚诱导的小鼠肝毒性肿瘤坏死因子(TNF- α)的表达和肝脏标志物酶活性的抑制, 包括天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)和碱性磷酸酶(ALP)^[34]。Choi 等人发现胡椒碱可以通过激活脂联素-腺苷 5'-单磷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号途径来减少高脂饮食(HFD)喂养小鼠的肝脂质积累^[35]。Morsy 等人发现胡椒碱可通过增强肝转化生长因子- β 受体相关结合蛋白 1(TGFBRAP1)的表达, 改善小鼠对乙酰氨基酚导致的肝损伤^[36]。

3.1.6 降血糖

胡椒碱还能对降血糖有作用。Samra 等人研究发现胡椒碱能够显著降低大鼠糖尿病模型中肾脏的 TXNIP 和 NLRP3 表达, 而大鼠糖尿病模型中肾脏的 TXNIP 和 NLRP3 表达是显著增加的。同时高血糖会诱导 NF- κ B 激活, 导致 IL-1 β 和 TNF- α 水平升高。而胡椒碱在大鼠糖尿病模型中展示出 NF- κ B 的显著抑制以及 IL-1 β 和 TNF- α 水平的降低。此外, 大鼠糖尿病模型中的肌酐清除率显著降低, 血糖、血清肌酐、血尿素氮、丙二醛、蛋白尿和肾脏重量与体重比增加, 而胡椒碱对上述指标均有改善作用^[37]。

3.1.7 降血压

胡椒碱对高血压有改善作用。在 Booranasubkajorn 等人的研究中, 用胡椒碱治疗自发性高血压大鼠 28 d。结果表明, 胡椒碱的补充部分恢复了内皮介导的主动血管舒张, 并降低了 N(G) 硝基-L-精氨酸甲酯(L-NAME)给药引起的血压升高, 表明胡椒碱对高血压和一氧化氮受损大鼠的血管保护作用^[38]。Chaudhary 等人发现胡椒碱能抑制血管紧张素转换酶的活性, 清除 2,2-二苯基-1-苦参酰肼(DPPH)自由基, 表明胡椒碱作为降压药的潜力^[39, 40]。

3.1.8 中枢神经调节与保护

① 抗抑郁与抗焦虑

胡椒中有多种生物碱对抑郁和焦虑有缓解作用。Mao 等人研究发现胡椒中的胡椒林碱和胡椒亭碱可以增加小鼠神经瘤母细胞 Neuro-2a 中脑源性神经营养因子(BDNF)的表达,并且胡椒林碱能促进维甲酸诱导的神经突生长,表明其对 BDNF 表达失调导致的抑郁症具有一定的治疗作用^[41]。Hritcu 等人研究发现,胡椒碱通过减轻大鼠杏仁核氧化应激,改善 β -淀粉样蛋白(1-42)诱导的焦虑和抑郁^[42]。Khom 等人研究发现,胡椒碱的抗焦虑作用与成年小鼠大脑中 GABA 水平的增加有关^[43]。

② 抗惊厥与抗癫痫

胡椒碱治疗能够降低大鼠诱发癫痫后的癫痫持续状态,并预防记忆障碍。Mao 等人研究发现胡椒碱的抗惊厥作用降低了毛果芸香碱诱导的大鼠癫痫后的炎症和氧化应激。在匹罗卡品诱导的癫痫大鼠中,经胡椒碱治疗后,半胱天冬酶-3 的上调活性和 Bax/Bcl-2 的表达水平受到抑制^[44]。

③ 神经保护作用

胡椒碱可以显著改善氯化铝诱导的阿尔茨海默症所导致的学习和记忆缺陷,这与抑制胆碱酯酶活性有关^[45]。Chonpathompikunlert 等人研究了阿尔茨海默症模型中口服胡椒碱后的记忆性能和神经退行性变,研究发现,在不同实验剂量下,胡椒碱均能改善认知功能,减少神经退化,这可能是与脂质过氧化和乙酰胆碱酯酶的降低有关^[46]。胡椒碱能显著减少岗田酸诱导磷酸化 Tau(p-Tau)过度表达的 PC12 痴呆细胞模型中的 p-Tau 水平,减少细胞外乳酸脱氢酶(LDH)的水平,缓解细胞损伤^[47]。

3.1.9 抗菌,抗寄生与抗虫

① 抗菌

胡椒提取物可以抑制细菌生长。邹兰等人对胡椒的不同溶剂萃取物进行了抑菌机制研究,结果表明采用胡椒提取物的石油醚萃取部位处理大肠埃希氏菌和金黄色葡萄球菌、乙酸乙酯萃取部位处理枯草芽孢杆菌后,胞外丙酮酸含量增高,转氨酶活性显著增强,推测其可能通过影响菌株的正常生理代谢过程中能量供给和关键物质的合成导致菌体衰亡,从而抑制细菌生长^[48,49]。

② 抗寄生

胡椒碱在抗寄生虫方面也有不错的效果。胡椒碱的抗寄生虫活性取决于它产生一氧化氮的能力,从而产生各种作用,如免疫调节效应和细胞周期检测(克氏锥虫的表向散光形式),并在生化和细

胞内水平影响寄生虫的线粒体^[50]。Chouhan 等人在针对利什曼病的研究中,发现了胡椒碱可以增加 Th1 细胞因子 (INF- γ 、TNF- α 和 IL-2) 的分泌,降低 IL-4 和 IL-10,并增加了 IgG2a 的产生和共刺激分子 CD80 和 CD86 的表达,同时胡椒碱还能增加脾脏 CD4⁺、CD8⁺T 细胞的数量,这些发现均体现出胡椒碱对利什曼病有治疗效果^[51]。

③ 抗虫

胡椒碱是一种潜在的杀虫剂和杀幼虫剂,因其具有神经毒素作用,使昆虫瘫痪。胡椒碱作为杀虫剂的优点是对哺乳动物毒性低、在环境中不持久、且在阳光下可迅速降解。Samuel 等人研究了胡椒碱对几个抗性和敏感品系的阿拉伯按蚊幼虫的杀灭效果,通过比较胡椒碱在对幼虫使用后 24 h 和 48 h 两个阶段的死亡率,发现胡椒碱对不同品系的幼虫均有明显毒性,说明胡椒碱具有作为杀幼虫剂的潜力^[52]。

3.1.10 止泻和抗痉挛

胡椒碱具有止泻和解痉活性。Taqvi 等人研究了胡椒碱的抗痉挛和止泻作用机制。其作用机制是通过高钾(80 mmol)引起的持续收缩而阻断钙通道,而胡椒碱对这种收缩有抑制作用,研究发现当胡椒碱浓度为 80.86 μmol 时有钙通道阻断作用^[53]。

3.1.11 增强药物生物利用度

众所周知,胡椒碱可以影响药物和营养素的生物利用度,增加其肠道吸收,调节其代谢和转运,是一种生物增强剂^[54]。胡椒碱的生物增强作用主要有三个机制。首先胡椒碱增加肠血管的血供;其次增强药物通过肠道屏障的主动转运;最后胡椒碱能够抑制药物转运体和药物代谢酶,从而可能影响作为这些酶底物的药物的血药浓度^[32]。

3.2 挥发性精油

关于胡椒挥发性精油的生物活性研究相对生物碱较少。有研究表明其可以抑制 96% 微小牛蝇的产卵,并显示出剂量依赖性,从而推测其能降低微小牛蝇的繁殖力^[4]。研究表明经胡椒精油也具有一定的抗菌作用,经胡椒精油处理后的细菌,其转氨酶均发生泄漏,胞外的 ALT 和 AST 活性增强,细菌内的丙酮酸也出现不同程度的积累。这表明细菌的细胞壁和细胞膜被胡椒精油破坏,致使胞内物质外泄,同时由于丙酮酸代谢受阻,影响了菌体内多肽和蛋白质的合成,使细菌的能量代谢和物质代谢受到影响,致使细菌死亡。

3.3 酚类化合物

胡椒中酚类化合物 3,4-二羟基苯基乙醇糖

昔、3,4-二羟-6-(N-乙基氨基)苯甲酰胺和酚酸糖苷的 EC_{50} 值分别为0.076、0.27和0.12 mg/ml, EC_{50} 值是将初始DPPH浓度降低50%所需的抗氧化剂的浓度,这表明这些酚类化合物具有较高的自由基清除活性^[55]。另外其也能作为生物利用度增强剂^[32]。

4 小结

胡椒不仅是一种调味品,也是一种作用广泛的药材。胡椒含有丰富的酰胺类生物碱,其中含量最多的是胡椒碱,这也是胡椒中最重要的生物活性物质之一。胡椒中的生物活性物质还有以胡椒精油为主的挥发性成分以及酚类化合物。这些物质给胡椒带来了许多生物活性,例如:抗氧化、抗炎、保肝、降血糖、降血压、抗菌等作用。胡椒作为药食同源的传统中药,具有应用历史悠久和安全性好的特点,是开发药物和功能食品很好的潜在资源。为了更好的促进我国胡椒产业的发展,需要进一步加强胡椒的深入研究,阐明其发挥功效的物质基础及作用机制,为合理开发和利用胡椒资源提供科学依据。该研究也能为提高中药资源的综合利用价值,延伸资源经济产业链,促进中药资源优势转化为经济优势和生态优势提供引导和借鉴。

【参考文献】

- [1] 严永清. 中药辞海. 第二卷 [M]. 中药辞海. 第二卷, 1996.
- [2] 郑维全, 杨建峰, 鱼欢, 等. 我国胡椒产业现状与创新发展探析 [J]. 热带农业科学, 2017, 37(12): 102-8.
- [3] TAKOOREE H, AUMEERUDDY M Z, RENGASAMY K R R, et al. A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): from folk uses to pharmacological applications[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2019, 59(sup1): S210-S43.
- [4] 于岚, 郝正一, 胡晓璐, 等. 胡椒的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6): 9.
- [5] GORGANI L, MOHAMMADI M, NAJAFPOUR G D, et al. Piperine—The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2017, 16(1): 124-40.
- [6] YUN Y S, SACHIETAKAHASHI, SHIGERUTAKAHASHI, YUJIINOUE, HIDESHI. Piperine-like alkaloids from *Piper nigrum* induce BDNF promoter and promote neurite outgrowth in Neuro-2a cells[J]. *Journal of natural medicines*, 2018, 72(1): 238-45.
- [7] LIU H L, LUO R, CHEN X Q, et al. Identification and simultaneous quantification of five alkaloids in *Piper longum* L. by HPLC-ESI-MS(n) and UFLC-ESI-MS/MS and their application to *Piper nigrum* L[J]. *Food Chemistry*, 2015, 177(jun.15): 191-6.
- [8] TU Y, ZHONG Y, DU H, et al. Anticholinesterases and antioxidant alkaloids from *Piper nigrum* fruits[J]. *Natural Product Research*, 2016, 30(17): 1945-9.
- [9] PEI H, XUE L, TANG M, et al. Alkaloids from Black Pepper (*Piper nigrum* L.) Exhibit Anti-Inflammatory Activity in Murine Macrophages by Inhibiting Activation of NF- κ B Pathway[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(8): 2406-17.
- [10] SUN C, PEI S, PAN Y, et al. Rapid structural determination of amides in *Piper longum* by high-performance liquid chromatography combined with ion trap mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2007, 21(9): 1497-503.
- [11] R. B L, CORINNA D, MADELINE B, et al. The Effect of Pungent and Tingling Compounds from *Piper nigrum* L. on Background K⁺ Currents [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2017, 8: 408.
- [12] NGO Q M T, TRAN P T, TRAN M H, et al. Alkaloids from *Piper nigrum* Exhibit Antiinflammatory Activity via Activating the Nrf2/HO1 Pathway[J]. *Phytotherapy Research*, 2017, 31(4): 663-70.
- [13] SRIWIRIJAJAN S, SUKPODUMA Y, SRISAWAT T, et al. (-)-Kusunokinin and piperloguminine from *Piper nigrum*: An alternative option to treat breast cancer[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 92: 732-43.
- [14] NICOLUSSI S, VIVEROS-PAREDES J M, GACHET M S, et al. Guineensine is a novel inhibitor of endocannabinoid uptake showing cannabimimetic behavioral effects in BALB/c mice[J]. *Pharmacological Research*, 2014, 80: 52-65.
- [15] YU L, HU X, XU R, et al. Amide alkaloids characterization and neuroprotective properties of *Piper nigrum* L.: A comparative study with fruits, pericarp, stalks and leaves[J]. *Food Chemistry*, 2022, 368: 130832.
- [16] 王勇, 魏娜, 李洪福, 等. 海南黑胡椒超临界萃取物中化学成分的GC-MS分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 121-3.
- [17] FUJIWARA Y, NAITHOU K, MIYAZAKI T, et al. Two new alkaloids, pipericyclobutanamides A and B, from *Piper nigrum*[J]. *Tetrahedron Letters*, 2001, 42(13): 2497-9.
- [18] HUU D M N, DANG P H, HUYNH N V, et al. Pipericyclobutanamide D, a new member of the cyclobutanamide-type alkaloid, from the roots of *Piper nigrum*[J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2021, 23(9): 906-12.
- [19] 段梦雅, 王福清, 吴桂苹, 等. 4种胡椒精油风味特征分析 [J]. 食品科学, 2022(008): 043.
- [20] BUTT M S, PASHA I, SULTAN M T, et al. Black Pepper and Health Claims: A Comprehensive Treatise[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2013, 53(9): 875-86.
- [21] AZIZ N S, SOFIAN-SENG N-S, MOHD RAZALI N S, et al. A review on conventional and biotechnological approaches in white pepper production[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(6): 2665-76.
- [22] 姜太玲, 沈绍斌, 张林辉, 等. 胡椒的化学成分 生理功能及应

- 用研究进展[J]. 农产品加工:下, 2018(1): 4.
- [23] RENJIE L, SHIDI S, YONGJUN M. Analysis of volatile oil composition of the peppers from different production areas[J]. *Medicinal Chemistry Research*, 2010, 19(2): 157-65.
- [24] CHUNG H Y, JUNG H J, KIM D H, et al. Anti-inflammatory and antioxidant activities of piperine on t-BHP-induced in Ac2F cells [J]. 2019.
- [25] VIJAYAKUMAR R S, NALINI N. Piperine, an Active Principle from Piper Nigrum, Modulates Hormonal and Apolipoprotein Profiles in Hyperlipidemic Rats[J]. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 2006, 17(2): 71-86.
- [26] BRAHMANAIDU P, NEMANI H, MERIGA B, et al. Mitigating efficacy of piperine in the physiological derangements of high fat diet induced obesity in Sprague Dawley rats[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2014, 221: 42-51.
- [27] REYNOSO MORENO I, NAJAR-GUERRERO I, ESCARENO N, et al. An Endocannabinoid Uptake Inhibitor from Black Pepper Exerts Pronounced Anti-Inflammatory Effects in Mice [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2017: 9435.
- [28] RATHER R A, BHAGAT M. Cancer Chemoprevention and Piperine: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities [J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2018, 6.
- [29] YAFFE P B, POWER COOMBS M R, DOUCETTE C D, et al. Piperine, an alkaloid from black pepper, inhibits growth of human colon cancer cells via G1 arrest and apoptosis triggered by endoplasmic reticulum stress[J]. *Molecular Carcinogenesis*, 2015, 54(10): 1070-85.
- [30] HAN S Z, LIU H X, YANG L Q, et al. Piperine (PP) enhanced mitomycin-C (MMC) therapy of human cervical cancer through suppressing Bcl-2 signaling pathway via inactivating STAT3/NF- κ B[J]. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 2017, 96: 1403-10.
- [31] GUNASEKARAN V, ELANGO VAN K, NIRANJALI DEVARAJ S. Targeting hepatocellular carcinoma with piperine by radical-mediated mitochondrial pathway of apoptosis: An invitro and invivo study[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 105: 106-18.
- [32] TURRINI E, SESTILI P, FIMO GNARI C. Overview of the anticancer potential of the “king of spices” piper nigrum and its main constituent piperine[J]. *Toxins*, 2020, 12(12): 747.
- [33] MATSUDA H, NINOMIYA K, MORIKAWA T, et al. Protective effects of amide constituents from the fruit of Piper chaba on d-galactosamine/TNF- α -induced cell death in mouse hepatocytes[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2008, 18(6): 2038-42.
- [34] SABINA E P, SOURIYAN A D H, JACKLINE D, et al. Piperine, an active ingredient of black pepper attenuates acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice[J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2010, 3(12): 971-6.
- [35] CHOI S, CHOI Y, CHOI Y, et al. Piperine reverses high fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance in mice[J]. *Food Chemistry*, 2013, 141(4): 3627-35.
- [36] YOUNIS N. Protective mechanisms of piperine against acetaminophen-induced hepatotoxicity may be mediated through TGFBRAP1[J]. *European review for medical and pharmacological sciences*, 2020, 24: 10169-80.
- [37] SAMRA Y A, SAID H S, ELSHERBINY N M, et al. Cepharanthine and Piperine ameliorate diabetic nephropathy in rats: role of NF- κ B and NLRP3 inflammasome [J]. *Life Sciences*, 2016: S0024320516303484.
- [38] BOORANASUBKAJORN S, HUABPRASERT S, WATTANARANGSAN J, et al. Vasculoprotective and vasodilatation effects of herbal formula (Sahatsatara) and piperine in spontaneously hypertensive rats[J]. *Phytomedicine*, 2017, 24: 148-56.
- [39] MURTAZA A, REHMAN T, ZAFAR Z, et al. Synthesis and Characterization of Herbal Nano-suspensions and Evaluation of their In-vivo Antihypertensive Potential with Especial Focus on Piperine [J]. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 2020.
- [40] CHAUDHARY, KUMAR S, MUKHERJEE P K, et al. Evaluation of angiotensin converting enzyme inhibition and anti-oxidant activity of Piper longum L; proceedings of the Lattice Gauge Theories Supersymmetry & Grand Unification Johns Hopkins Workshop on Current Problems in Particle Theory, F, 2013 [C].
- [41] MAO Q-Q, HUANG Z, ZHONG X-M, et al. Brain-derived neurotrophic factor signalling mediates the antidepressant-like effect of piperine in chronically stressed mice[J]. *Behavioural Brain Research*, 2014, 261: 140-5.
- [42] LUCIAN, HRITCU, A J, et al. Anxiolytic and antidepressant profile of the methanolic extract of Piper nigrum fruits in beta-amyloid (1-42) rat model of Alzheimer's disease [J]. *Behavioral and brain functions* : BBF, 2015.
- [43] KHOM S, STROMMER B, SCHÖFFMANN A, et al. GABAA receptor modulation by piperine and a non-TRPV1 activating derivative[J]. *Biochemical Pharmacology*, 2013, 85(12): 1827-36.
- [44] MAO K, LEI D, ZHANG H, et al. Anticonvulsant effect of piperine ameliorates memory impairment, inflammation and oxidative stress in a rat model of pilocarpine-induced epilepsy[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(2): 695-700.
- [45] SUBEDEE L, SURESH R N, JAYANTHI M K, et al. Preventive role of Indian black pepper in animal models of Alzheimer's disease[J]. *Journal of Clinical & Diagnostic Research Jcdr*, 2015, 9(4): FF01.
- [46] CHONPATHOMPIKUNLERT P, WATTANATHORN J, MUCHIMAPURA S. Piperine, the main alkaloid of Thai black pepper, protects against neurodegeneration and cognitive impairment in animal model of cognitive deficit like condition of Alzheimer's disease [J]. *Food and chemical toxicology* : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2010, 48: 798-802.
- [47] 赵贤武, 黄丽平, 邓敏贞, 等. 高良姜、胡椒和槟榔有效成分对岗田酸诱导 p-tau 细胞模型的作用研究 [J]. *中医学报*, 2017, 32(11): 5.

- [48] 邹兰, 胡月英, 陈文学. 黑胡椒提取物对枯草芽孢杆菌生理代谢的影响 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(23): 4.
- [49] 邹兰, 胡月英, 陈文学. 黑胡椒石油醚相提取物对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌机制研究 [J]. 食品科技, 2018, 43(6): 5.
- [50] FREIRE-DE-LIMA L, RIBEIRO T, ROCHA G, et al. The toxic effects of piperine against *Trypanosoma cruzi*: Ultrastructural alterations and reversible blockage of cytokinesis in epimastigote forms[J]. *Parasitology research*, 2008, 102: 1059-67.
- [51] CHOUHAN G, ISLAMUDDIN M, WANT M Y, et al. Leishmanicidal Activity of *Piper nigrum* Bioactive Fractions is Interceded via Apoptosis In Vitro and Substantiated by Th1 Immunostimulatory Potential In Vivo [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2015, 6.
- [52] SAMUEL M, OLIVER S V, COETZEE M, et al. The larvicidal effects of black pepper (*Piper nigrum* L.) and piperine against insecticide resistant and susceptible strains of *Anopheles malaria* vector mosquitoes[J]. *Parasites & Vectors*, 2016, 9(1): 238.
- [53] TAQVI S I H, SHAH A J, GILANI A H. Insight into the possible mechanism of antidiarrheal and antispasmodic activities of piperine [J]. *Pharmaceutical Biology*.
- [54] SMILKOV K, ACKOVA D G, CVETKOVSKI A, et al. Piperine: Old Spice and New Nutraceutical?[J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(15): 1729-39.
- [55] CHATTERJEE S, NIAZ Z, GAUTAM S, et al. Antioxidant activity of some phenolic constituents from green pepper (*Piper nigrum* L.) and fresh nutmeg mace (*Myristica fragrans*)[J]. *Food Chemistry*, 2007, 101(2): 515-23.

[收稿日期] 2023-08-29 [修回日期] 2024-01-11

[本文编辑] 蔺森