

Kapsaicyna – palący temat w farmacji

Capsaicin – burning issue for pharmacy

mgr Paweł Siudem, dr n. farm. Katarzyna Paradowska

Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

PDF www.lekwpolisce.pl

Streszczenie: Papryka, zwana inaczej pieprzowcem rocznym (*Capsicum annuum*), to warzywo cenione przez konsumentów ze względu na właściwości biologiczne i specyficzny, ostry smak. Jest ważnym źródłem witaminy C, E i prowitaminy A, ponadto zawiera witaminy z grupy B, szczególnie B₁ i B₂ oraz PP, białko, kwasy organiczne i znaczną ilość cukrów. Pieprzowiec roczny jest jedną z popularniejszych roślin dostarczających surowca w postaci owocu. Jego główną substancją czynną jest alkaloid kapsaicyna (trans-8-metylo-N-wanilino-6-nonenamid), pochodna wanililoaminy o charakterze amidu. Największe ilości kapsaicyny znajdują się w pikantnych owocach papryki odmiany chili. Związek ten obecnie jest również otrzymywany syntetycznie. W ostatnich latach obserwuje się coraz większe zainteresowanie kapsaicyną, szczególnie ze względu na jej działanie farmakologiczne. Stosowana zewnętrznie wykazuje działanie drażniące skórę, wywołując pieczenie. Jest to wynikiem oddziaływania tego związku na receptory bólowe i termiczne. Stosowana *per os* w małych ilościach pobudza wydzielanie soków trawiennych i śluzu. Ponadto substancja ta wchodzi w skład obywatelskiej broni chemicznej – jest to tzw. gaz pieprzowy. Głównym celem niniejszej publikacji jest zaprezentowanie różnorodnych właściwości kapsaicyny. **Słowa kluczowe:** kapsaicyna, chili, TRPV1.

Abstract: *Capsicum annuum* is a vegetable valued for consumers because of the biological activity and specific, spicy taste. It is a significant source of vitamin C, E, provitamin A, it contains vitamins from group B, especially B₁, B₂ and PP, proteins, organic acids and sugars. *Capsicum annuum* is a major plant which delivers chili fruit. Capsaicin (trans-8-methyl-N-vanil-6-nonenamid) is the main active compound occurring in these fruits, it is an amide-type derivative of vanillylamine. The highest content of capsaicin is observable in pungent fruits of chili peppers. Nowadays capsaicin is also synthesized. In last decades, scientific interest in capsaicin rises, particularly because of its pharmacological properties. When is used topical, causes irritation and burning sensations on the skin. There are results of interactions of capsaicin with receptors of pain sensations and thermal receptors. When taken *per os* in small amounts stimulates secretion of gastric juices and mucus. Additionally, capsaicin is used as a part of overpowered weapon – pepper spray. The main purpose of this work is to present multidirectional properties of capsaicin. **Keywords:** capsaicin, chili, TRPV1.

» Wprowadzenie

Kapsaicyna jest alkaloidem występującym w owocach roślin z rodzaju pieprzowiec (*Capsicum sp.*). Roślina ta bywa potocznie nazywana też papryką ostrą lub chili. Ta ostatnia nazwa pochodzi prawdopodobnie z języka azteckiego. Chili było uprawiane przez ludność zamieszkującą obszary Mezoameryki już 5000 lat przed naszą erą [1]. Dziś pikantne owoce papryki znane są głównie jako przyprawa kulinarna, jednak ówczesna ludność wykorzystywała je nie tylko ze względu na ostry smak. Znane były także właściwości przeciwbólowe związków zawartych w owocach pieprzowca. Sproszkowane owoce wcierano w obolałe dziąsło w celu złagodzenia bólu. Inkowie wykorzystywali również starte owoce chili do wytwarzania proszku stosowanego jako środek do czasowego oślepienia wroga. Dziś kapsaicyna i jej pochodne są głównym składnikiem gazu pieprzowego.

Nazwa rodzaju *Capsicum* (od łacińskiego słowa *Capsa* – puszka), którą nadał francuski botanik Joseph Pitton de Tournefort, najprawdopodobniej związana jest z budową owocu papryki. Nazwa nawiązuje do wnętrza owocu podzielonego na segmenty zawierające nasiona. Inna teoria wskazuje, że nazwa ma korzenie w języku greckim, gdzie słowo *kapto* oznacza uczucie pieczenia i wiąże się bezpośrednio z właściwościami owocu.

Owoc pieprzowca zawiera substancję znaną jako kapsaicyna. Po raz pierwszy kapsaicyna została wyizolowana w 1864 r. W 1991 r., czyli blisko 130 lat po określeniu struktury kapsaicyny, odnaleziono receptor odpowiedzialny za uczucie pieczenia. Receptor ten to TRPV (ang. *Transient Receptor Potential Vanilloid*), będący nieselektywnym kanałem jonowym. Kapsaicyna jest jego wybiórczym agonistą. Oznacza to, że pobudza receptor TRPV1 znajdujący się na nocyceptorach (recepto-

rach bólu) w skórze. Kapsaicyna jest stosowana w celu nadmiernej stymulacji receptorów TRPV1. Nadmierne stymulowanie receptorów sprawia, że zmniejsza się ich wrażliwość i nie są w stanie odpowiadać na bodźce zwykle wywołujące ból.

Receptor ten jest pobudzany nie tylko przez kapsaicynę, lecz również przez szereg innych związków, wysoką temperaturę, czy niskie pH [2].

W obrębie rodzaju *Capsicum* występuje wiele gatunków, jednak najbardziej popularne jest pięć z nich:

- papryka roczna (*C. annuum*),
- papryka habanero (*C. chinense*),
- papryka jagodowa (*C. baccatum*),
- papryka owocowa (*C. frutescens*),
- papryka omszona (*C. pubescens*).

Spośród nich Farmakopea Polska XI podaje jednak tylko dwa gatunki: *C. annuum* var. *minimum* oraz *C. frutescens*. W Farmakopei znajdują się również monografie przetworów z owoców pieprzowca: oleożywicy i nalewki. Oleożywica jest oczyszczona i kwantyfikowana (*Capsici oleoresina raffinata et quantificata*), a nalewka standaryzowana na kapsaicynoidy w przeliczeniu na kapsaicynę (*Capsici tinctura normata*).

» Budowa chemiczna

Kapsaicyna to alkaloid, choć pod względem chemicznym jest amidem ((6-E)-N-[(4-hydroksy-3-metoksyfenylo)metylo]-8-metylo-6-nonenamid)

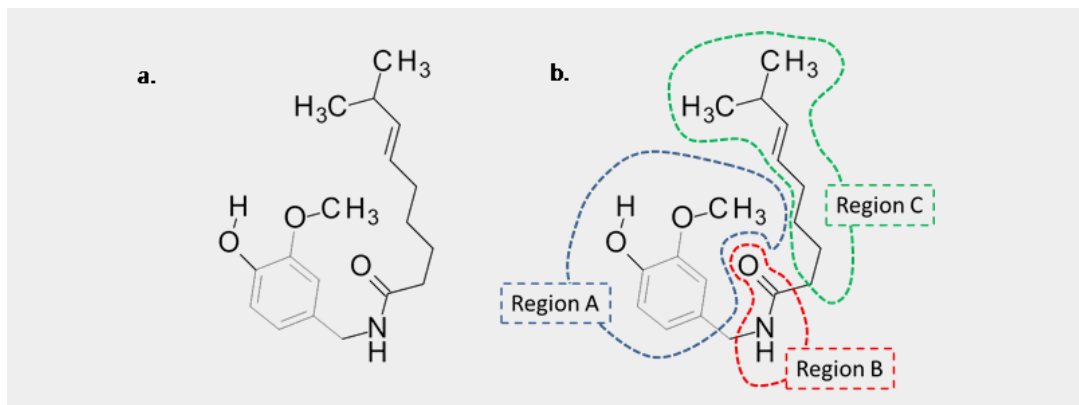
o wzorze sumarycznym: $C_{18}H_{27}NO_3$ i masie cząsteczkowej 305,41 g/mol. Rozpuszcza się w tłuszczach i alkoholu, a nie rozpuszcza się w wodzie. Analizując wzór strukturalny tego alkaloidu, można wyróżnić 3 domeny: fragment aromatyczny, łańcuch alifatyczny oraz łącznik amidowy (rys. 1).

Budowa kapsaicyny determinuje jej właściwości. Obecność fragmentu aromatycznego i łańcucha alifatycznego wpływa na charakter lipofilowy cząsteczki, co umożliwia m.in. przenikanie przez dwuwarstwę lipidową. To z kolei jest kluczowe dla jej działania, ponieważ związek ten oddziałuje z wewnątrzkomórkową domeną receptora TRPV1 dopiero po przeniknięciu przez błonę komórkową. Z kolei fragment amidowy oraz grupa fenolowa umożliwiają tworzenie wiązań wodorowych w centrum aktywnym receptora oraz innych celów molekularnych [3].

Pierwsza udana synteza kapsaicyny to początek lat 30. [4]. Związki o podobnej budowie i właściwościach zostały wyizolowane z papryki chili i nazwane *kapsaicynoidami*.

Związki pochodne kapsaicyny – kapsaicynoidy (takie jak dihydrokapsaicyna, nordihydrokapsaicyna, homodihydrokapsaicyna) różnią się budową łańcucha alifatycznego oraz łącznikiem (zamiast amidowego występuje estrowy) – *kapsiaty* [5].

Opisano również szereg innych pochodnych, syntetycznych, np. arvanil i olvanil, dla których postuluje się korzystne efekty biologiczne [6].



Rycina 1. Wzór strukturalny kapsaicyny (a), struktura z podziałem na 3 charakterystyczne regiony (b)

» Kapsaicyna jako związek bioaktywny

Kapsaicyna jest związkiem wykazującym wielokierunkową aktywność biologiczną (rys. 2). Nie oddziałuje jedynie na receptor TRPV1, lecz wpływa też na wiele szlaków metabolicznych w organizmie.

Działanie przeciwbólowe

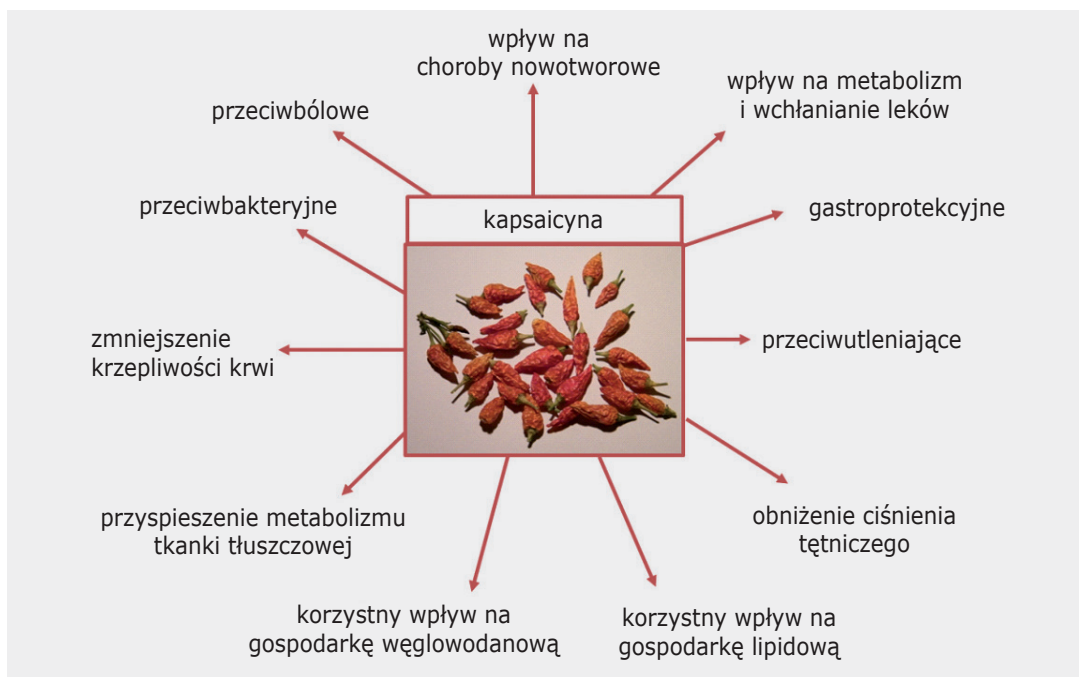
Kapsaicyna jest znana i wykorzystywana w farmacji głównie ze względu na swoje właściwości przeciwbólowe. Działanie analgetyczne polega na aktywacji receptora, co powoduje otwarcie kanału jonowego i napływ do komórki jonów wapnia. To z kolei powoduje uwolnienie do szczeliny synaptycznej neuropeptydów zapalnych (substancja P, cholecystokina). Konsekwencją jest początkowe uczucie bólu i pieczenia. Jednak po chwili następuje uniewrażliwienie receptora i obniżenie odpowiedzi na czynniki stymulujące, co powoduje zmniejszenie odpowiedzi bólowej [7]. Aktualne doniesienia wskazują również na związek między aktywacją receptorów waniloidowych a występowaniem bólu

nowotworowego. Hipotezę tę uzasadnia obniżenie odczuwania bólu nowotworowego po zastosowaniu antagonistów TRPV1 [8].

Obecnie kapsaicynę stosuje się 2-4 razy dziennie przez tydzień, zewnętrznie w postaci kremów o stężeniach 0,025% i 0,075%, a także w postaci przezskórnych systemów terapeutycznych (TTS ang. *Transdermal Therapeutic System*) o stężeniu substancji czynnej 8% [9]. Preparaty te są wykorzystywane m.in. w bólu neuropatycznym, popółpaścowym, w reumatoidalnym zapaleniu stawów, czy fibromialgii.

Właściwości przeciwutleniające

Opisane w literaturze właściwości przeciwutleniające wynikają z obecności w cząsteczce kapsaicyny ugrupowania fenolowego. Antyoksydacyjne działanie kapsaicyny głównie związane jest z hamowaniem i wydłużeniem czasu inicjacji reakcji utlenienia. Jej zdolności antyoksydacyjne porównywano m.in. z butylohydroksytoluenem (BHT), który jest syntetycznym związkiem o działaniu przeciwutleniającym. Okaza-



Rycina 2. Schemat przedstawia potencjalne kierunki aktywności biologicznej kapsaicyny

ło się, że skuteczność obu związków była zbliżona [10].

W innych badaniach wykazano korzystny wpływ kapsaicyny na stres oksydacyjny indukowany dootrzewnowym podaniem szczurom lipopolisacharydu (LPS) – endotoksyny bakterii *Escherichia coli*. Stwierdzono, że podany alkaloid wywierał efekt ochronny na wątrobę i płuca względem uszkodzeń powodowanych przez LPS, a także zaobserwowano pewien efekt przeciwzapalny [11]. Sugeruje się również działanie hepatoprotekcyjne kapsaicyny, m.in. dzięki właściwościom antyoksydacyjnym.

Przeprowadzono również badania zawartości kapsaicyny w wyciągach etanolowych otrzymanych z owoców pieprzowca oraz wykonano testy zdolności antyoksydacyjnej metodami *in vitro*: test DPPH, FRAP i ABTS [12]. Zdolność przeciwutleniająca oznaczana testem FRAP korelowała z zawartością kapsaicyny. Również w przypadku testu DPPH, 3 próbki o najwyższej wyznaczonej zdolności antyrodnikowej w przeliczeniu na mg ekwiwalentu kwasu galusowego, pokrywały się z trzema o najwyższej zawartości kapsaicyny. Należy jednak pamiętać, że oprócz kapsaicyny w takich ekstraktach występowały też inne związki fenolowe, jak np. karotenoidy.

Wpływ na metabolizm tkanki tłuszczowej

Kapsaicynę coraz częściej wykorzystuje się w preparatach wspomagających proces odchudzenia. Zastosowanie to jest uzasadnione zaobserwowanym po spożyciu nasileniem termogenezy i przeciwdziałaniem gromadzenia się tkanki tłuszczowej.

Zaobserwowano, że wraz ze spożyciem kapsaicyny może wystąpić redukcja zaburzeń gospodarki lipidowej, poprzez wpływ na ekspresję receptora adiponektyny [13]. Po spożyciu kapsaicyny nasilana jest również apoptoza komórek tłuszczowych w tkance tłuszczowej oraz hamowana adipogeneza [14].

W innym badaniu u szczurów, którym podawano paszę wzbogaconą w kapsaicynę, stwier-

dzono podwyższoną aktywność lipazy lipoproteinowej oraz obniżony poziom triglicerydów w stosunku do grupy kontrolnej [15]. Uzyskane wyniki wskazują, że kapsaicyna wpływa korzystnie na oksydację tkanki tłuszczowej, prowadząc do redukcji tkanki tłuszczowej i w konsekwencji obniżenia masy ciała. Potwierdzają to także inne badania na zwierzętach, jak i obserwacje kliniczne [16]. Jest to główny mechanizm warunkujący działanie, choć można też wspomnieć o efekcie związanym ze zwiększeniem wydatkowania energii i spadkiem łaknienia. Dieta zawierająca kapsaicynę powoduje obniżenie apetytu, zwłaszcza na pokarmy bogate w tłuszcze i pikantne. Obserwowano dłużej występujące uczucie sytości, a także niższy poziom greliny – hormonu, który wiąże się bezpośrednio ze zwiększonym apetytem [17].

Wpływ na składowe zespołu metabolicznego

Zespół metaboliczny to stan kliniczny, dla którego charakterystyczna jest współobecność kilku czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Składają się na niego: występowanie otyłości brzusznej, podwyższone ciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Kapsaicyna wpływa na praktycznie wszystkie wymienione tutaj składowe.

Jak opisano wcześniej, wspomaga redukcję wagi. Dodatkowo może obniżać ciśnienie tętnicze. Stosowanie tej substancji przez dłuższy czas powoduje przewlekłe pobudzenie receptora TRPV1. Wpływa to na nasilenie fosforylacji kinazy białkowej A (PKA) i większą aktywność śród-błonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS). Tlenek azotu jest czynnikiem wazorelaksacyjnym, czyli powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych i w konsekwencji obniża ciśnienie tętnicze krwi [18]. Kapsaicyna może więc wykazywać korzystne działanie na układ sercowo-naczyniowy. Należy jednak stosować ją ostrożnie, gdyż duże dawki mogą działać szkodliwie [19]. Odnotowano pojedyncze przypadki zawałów serca u osób

s poza grup ryzyka przyjmujących suplementy z kapsaicyną. Potwierdza to doświadczenie na izolowanym szczurzym sercu, w którym zauważono zależne od kapsaicyny skurczenie tętnic wieńcowych i zmniejszenie przepływu krwi w wyniku pobudzenia receptorów TRPV1. Dochodzi do tego prawdopodobnie w wyniku uwolnienia endoteliny [20], odpowiedzialnej za skurcz mięśniówki naczyń krwionośnych.

Spożycie kapsaicyny może wiązać się także z wyższym poziomem glukagonopodobnego peptydu 1 (ang. *Glucagon-Like Peptide 1*; GLP1) [21]. Jego obecność powoduje wydzielanie insuliny zależne od stężenia glukozy, co jest istotne dla prawidłowej gospodarki węglowodanowej. Potwierdzają to wyniki badań wskazujące na wyższy poziom insuliny u pacjentów stosujących kapsaicynę niż u stosujących placebo [16]. Proces utleniania lipoprotein jest bardzo istotny w rozwoju miażdżycy i związanych z nią chorób sercowo-naczyniowych. Dlatego odkrycie korzystnego wpływu kapsaicyny na profil lipidowy wydaje się bardzo ważne. W warunkach in vitro ekstrakty kapsaicyny hamowały i spowalniały proces utleniania lipoprotein o małej gęstości (LDL), natomiast in vivo obniżały poziom całkowitego cholesterolu [22].

Działanie przeciwbakteryjne

Alkaloid pieprzowca posiada właściwości przeciwbakteryjne. Stwierdzono skuteczność wyciągów z *Capsicum* w stosunku do bakterii *Salmonella typhimurium* oraz *Pseudomonas aeruginosa* [23]. Okazało się także, że sama kapsaicyna może poprawiać działanie antybiotyków, których brak efektywności jest spowodowany usuwaniem tych substancji przez bakterie na zewnątrz komórki. Dotyczy to mechanizmu efluksu, czyli aktywnego wypompowywania substancji z drobnoustroju do środowiska. Kapsaicyna wykazuje właściwości inhibitora pompy efluksowej, co stwierdzono badając bakterię *Staphylococcus aureus*. Badany alkaloid w połączeniu z ciprofloksacyną (chemioterapeutyk z gru-

py fluorochinolonów) znacznie zmniejszył inwazyjność i zjadliwość bakterii w zakażeniu skórnym [24].

Właściwości przeciwbakteryjne mają również inne kapsaicynoidy, jak dihydrokapsaicyna i inne pochodne związki syntetyczne [25].

Wpływ na wchłanianie i metabolizm leków

Według najnowszych doniesień z zakresu farmakokinetyki leków, kapsaicyna zwiększa przepływ krwi w błonie śluzowej żołądka. Wpływa to korzystnie na wchłanianie substancji leczniczych. Badano m.in. lek z grupy statyn – simwastatynę, obniżającą stężenie cholesterolu. W badaniu na szczurach okazało się, że biodostępność w grupie, w której stosowano dodatkowo kapsaicynę, była znacząco wyższa [26]. Wyniki te są bardzo obiecujące i wskazują na możliwości, jakie niesie ze sobą alkaloid *Capsicum* w tworzeniu nowych kompozycji lekowych, które będą charakteryzować się lepszą biodostępnością.

Kapsaicyna wpływa na aktywność enzymów z klasy cytochromu P450. Wiadomo, że może to powodować interakcje z innymi substancjami, które są metabolizowane przez te układy enzymatyczne, lecz także powstawanie w organizmie substancji rakotwórczych z nieaktywnych kancerogenów (indukuje np. CYP1A1) [27].

Kapsaicyna a choroby nowotworowe

Farmakoterapia chorób nowotworowych to aktywnie rozwijająca się dziedzina medycyny. Obecne leczenie onkologiczne zmierza, by nowotwór był po pierwsze wyleczalny, a po drugie, by z choroby śmiertelnej stał się chorobą przewlekłą. Dlatego też badane są substancje, które oprócz wysokiej skuteczności powinny być także tanie w produkcji. Pod tym kątem stosunkowo dużo uwagi poświęca się również kapsaicynie.

Potencjalne właściwości przeciwnowotworowe kapsaicyny zostały zaobserwowane już w XX w. [28]. Na przestrzeni lat sugerowano różne mechanizmy działania przeciwnowotworowego: in-

dukcję apoptozy, czy hamowanie cyklu komórkowego nadmiernie namnażających się komórek [22].

W związku ze zjawiskiem *apoptozy* wymienia się dwie główne ścieżki, za pomocą których może działać kapsaicyna. Mówi się tutaj o jej działaniu proapoptycznym bezpośrednim i pośrednim [29].

Sugerowany mechanizm bezpośredni opiera się na właściwościach lipofilnych alkaloidu. Umożliwia to przenikanie przez błonę lipidową do wnętrza komórki i oddziaływanie z różnymi elementami komórki. Jedną z takich struktur jest kompleks I łańcucha oddechowego, w którego skład wchodzi oksydoreduktaza NADH – ubichinon. Jej zadaniem jest utlenienie NADH (zredukowana forma dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego) oraz transport elektronów na koenzym Q i dalej zgodnie z przebiegiem łańcucha oddechowego. Kapsaicyna i kapsaicynoidy prawdopodobnie wykazują aktywność antagonistów koenzymu Q, w związku z czym hamują łańcuch oddechowy. To z kolei powoduje powstawanie reaktywnych form tlenu. Zakłócają one reakcje utleniania i redukcji, zwiększają przepuszczalność błony komórkowej dla jonów wapnia i powodują uszkodzenia DNA, co prowadzi komórkę nowotworową na szlak apoptozy [30,31].

Jednak ostatnie doniesienia naukowe stawiają tę hipotezę pod znakiem zapytania, wskazując na rolę ROS w rozwoju nowotworów. Stwierdzono bowiem, że wzrastające stężenie ROS aktywuje ścieżki promocji i wzrostu komórek nowotworowych. Dlatego ciekawie brzmi inna hipoteza, zwracająca uwagę na rodnik, jakim jest tlenek azotu (II) (NO). Zaobserwowano, że kapsaicyna powoduje powstawanie tej cząsteczki w komórkach nowotworowych, co z kolei prowadzi do aktywacji wewnątrzpochoźnego szlaku apoptozy związanego z białkiem p53 [32].

Drugim proponowanym miejscem oddziaływania litofilnych kapsaicynoidów po wnikięciu do wnętrza komórki są kaspazy. To enzymy pro-

teolityczne, które po wejściu komórki na szlak programowej śmierci tną białka komórkowe tak, by mogły być one następnie upakowane w pęcherzyki apoptyczne, które są usuwane w procesie fagocytozy. Kaspazy są obecne w komórkach w postaci nieaktywnych proenzymów, które mogą zostać aktywowane. Podejrzewa się, że kapsaicyna może wpływać na kaspazę 3, 8, 9, powodując w ten sposób aktywację szlaku apoptycznego [33].

Mechanizm bezpośredni opiera się na oddziaływaniu kaspaicyny z receptorem TRPV1. Jest on bezpośrednio zaangażowany w podwyższanie wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia. Komórka, której cytozol posiada wysoki poziom jonów wapnia, może być również wprowadzona na szlak apoptozy [34]. Pozostaje jednak pytanie, czy napływ jonów wapnia spowodowany aktywacją TRPV1 jest wystarczający do aktywowania tego szlaku śmierci komórki? Nie wiadomo również, czy inne receptory z rodziny TRPV będą powodować taki sam efekt. Niektórzy badacze sugerują, że rodzaj receptora obecnego na nowotworowo zmienionych komórkach może być kluczowy. W określonych typach nowotworów mogą występować receptory TRPV1, a w innych TRPV6, które w przeciwieństwie do tych pierwszych generują jedynie lekko podwyższony poziom jonów wapnia, niewystarczający do aktywacji kaskady apoptycznej. Napływ Ca^{2+} może działać też na inne elementy szlaku apoptozy. Stwierdzono powiązanie tego zjawiska ze zwiększeniem ilości receptorów dla TRAIL (ang. *Tumor Necrosis Factor – Related Apoptosis-Inducing Ligand*), które odgrywają kluczową rolę w zewnątrzpochoźnym szlaku apoptozy [35].

Oddziaływanie z receptorem TRPV1 i związana z tym migracja jonów powoduje jeszcze jeden istotny efekt – dochodzi do spadku międzybłonowego potencjału mitochondrialnego. Takie zmiany energetyczne również skutkują zapoczątkowaniem apoptozy. Dokładny mechanizm działania alkaloidów z gatunku *Capsicum* jest zapewne złożony i dlatego pozostaje nie do końca pozna-

ny. Wiadomo natomiast, że działanie proapoptyczne ogranicza się jedynie do komórek nowotworowych i nie występuje w zdrowych [30]. Jest to przypuszczalnie spowodowane dużą aktywnością energetyczną komórek chorych, co jest logiczne zwłaszcza w przypadku przyjęcia teorii o działaniu przez łańcuch oddechowy i ROS. W przypadku wysokiej aktywności powstaje dużo więcej reaktywnych form tlenu [36].

Warto wspomnieć również o *postulowanym* wpływie na białko AURORA. Jest to enzym z grupy kinaz, który odgrywa ważną rolę w podziałach komórkowych. Zaobserwowano, że jest on powiązany z występowaniem nowotworów. W przypadku nowotworów żołądka stwierdzono nawet, że białko to powoduje oporność na leczenie cisplatyną [37]. Ponieważ wpływ białka AURORA na nowotwory jest potwierdzony, terapia celowana na ten enzym może być ciekawą strategią przeciwnowotworową. Dlatego pewne nadzieje budzą odkrycia mówiące o tym, że stosowanie kapsaicyny w połączeniu z cisplatyną znosi pojawiającą się oporność na cisplatynę [3].

Chociaż liczne badania potwierdzają, że kapsaicyna ma korzystne działanie przeciwnowotworowe, jednak istnieją również teorie na temat jej działania pronowotworowego. Zaobserwowano, że wielu ludzi chorych na nowotwór żołądka spożywało często owoce pieprzowca, będące źródłem tego alkaloidu.

Również w przypadku chorób skóry działanie kapsaicyny okazało się niejednoznaczne. Z jed-

nej strony wymieniony wcześniej efekt przeciwbólowy wydaje się korzystny, jednak niektórzy naukowcy sugerują, że długotrwałe zniesienie bólu przez desensytyzację receptora TRPV1 może prowadzić do zwiększenia ryzyka rozwoju nowotworu skóry [38].

Chociaż efekt promowania niektórych nowotworów został potwierdzony, to mechanizm tego zjawiska nie jest poznany. Jednym z postulowanych sposobów jest działanie pobudzające na receptor EGFR (ang. *Epidermal Growth Factor Receptor* – receptor naskórkowego czynnika wzrostu). W badaniu potwierdzono, że kapsaicyna działa jako kokarcynogen, sprzyjając chorobom nowotworowym skóry [39]. Z tej hipotezy wynika, że receptor TRPV1 nie jest jedynym celem, z którym kapsaicyna może oddziaływać w organizmie.

» Preparaty zawierające kapsaicynę obecne na rynku

Pomimo licznych doniesień o wielokierunkowej aktywności biologicznej, medyczne, udokumentowane działanie lecznicze jest wciąż ograniczone jedynie do preparatów przeciwbólowych. Pozostałe potencjalne zastosowania wymagają dalszych badań.

Niektóre przesłanki (m.in. o nasilaniu metabolizmu tkanki tłuszczowej) posłużyły producentom suplementów diety jako uzasadnienie produkcji suplementów zawierających właśnie kapsaicynę. Ma ona zadanie uzupełniać die-

Tabela 1. Lista wybranych preparatów zawierających kapsaicynę

Nazwa preparatu	Kategoria	Postać	Dawka kapsaicyny
Qutenza	Lek (Rx)	Plastry lecznicze	179 mg (0,64 mg/cm ²)
Capsigel N	Lek (OTC)	Emulsja na skórę	50 mg/100 g
Neo-Capsiderm	Lek (OTC)	Maść	50 mg/100 g
Activlab Body Fire	Suplement diety	Kapsułki twarde	0,5 mg
Avoslim	Suplement diety	Kapsułki twarde	1,5 mg
Endugen	Suplement diety	Kapsułki twarde	3 mg
Detocell Slim Effect	Suplement diety	Kapsułki miękkie	1,5 mg
Get Slim Morning	Suplement diety	Tabletki	5 mg

tę w środki modyfikujące funkcje fizjologiczne i ułatwiać redukcję masy ciała. Spis wybranych preparatów (leków i suplementów diety) zawarł w tab. 1.

► Podsumowanie

Kapsaicyna jest związkiem pochodzenia roślinnego o dużym potencjale dla przemysłu farmaceutycznego.

Oprócz stosowanych już w postaci leków preparatów przeciwbólowych, współczesna literatura opisuje wiele innych możliwych zastosowań. Szczególnie interesujące wydaje się kompleksowe działanie na składowe zespołu metabolicznego.

Duże nadzieje pokładane są również w potencjale przeciwnowotworowym kapsaicyny i jej pochodnych.

Ponieważ chorobie nowotworowej może towarzyszyć wiele objawów, a za jeden z ważniejszych uważa się ból, stosowanie nowych, skutecznych i bezpiecznych substancji przeciwbólowych powinno być celem współczesnej farmacji. Wydaje się, że suplementacja kapsaicyną może poprawiać jakość życia takich pacjentów.

W oczekiwaniu na twarde dowody potwierdzające działanie lecznicze, warto wprowadzać do diety paprykę chili oraz pozyskiwane z niej przyprawy. Oprócz walorów smakowych ma ona wiele korzystnych właściwości, mogących poprawiać stan zdrowia. ©

Piśmiennictwo:

- Meghvansi M, et al. Naga chilli: a potential source of capsaicinoids with broad-spectrum ethnopharmacological applications. *Journal of ethnopharmacology*. 2010;132(1):1-14.
- Yang F, et al. Structural mechanism underlying capsaicin binding and activation of the TRPV1 ion channel. *Nature chemical biology*. 2015;11(7):518-524.
- Siudem P, et al., Zastosowanie dokowania molekularnego w badaniu związków pochodzenia naturalnego - kapsaicyna. *Farmacja Polska*. 2014;70(5):288-291.
- Späth E and Darling SF. Synthese des capsaicins. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* 1930;63(3):737-743.
- Barbero GF, et al. Capsaicinoid contents in peppers and pepper-related spicy foods. *International journal of food properties*, 2016;19(3):485-493.
- Hurley JD, et al. Non-pungent long chain capsaicin-analogs arvanil and olvanil display better anti-invasive activity than capsaicin in human small cell lung cancers. *Cell adhesion & migration*. 2017;11(1):80-97.
- Fattori V, et al. Capsaicin: current understanding of its mechanisms and therapy of pain and other pre-clinical and clinical uses. *Molecules*. 2016;21(7):844.

- Moran MM and Szallasi A. Targeting nociceptive transient receptor potential channels to treat chronic pain: current state of the field. *British journal of pharmacology*. 2018;175(12):2185-2203.
- Haanpää M, et al. Capsaicin 8% patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain. *European Journal of Pain*. 2016;20(2):316-328.
- Si W, et al. Antioxidant activity of capsaicinoid in canola oil. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012; 60(24):6230-6234.
- Abdel-Salam OM, et al. Modulation of lipopolysaccharide-induced oxidative stress by capsaicin. *Inflammopharmacology*. 2012;20(4):207-217.
- Sora GTS, et al. A comparative study of the capsaicinoid and phenolic contents and in vitro antioxidant activities of the peppers of the genus *Capsicum*: an application of chemometrics. *Journal of food science and technology*. 2015;52(12):8086-8094.
- Lee GR, et al. Topical application of capsaicin reduces visceral adipose fat by affecting adipokine levels in high-fat diet-induced obese mice. *Obesity*. 2013;21(1):115-122.
- Kida R, et al. Direct action of capsaicin in brown adipogenesis and activation of brown adipocytes. *Cell biochemistry and function*. 2016;34(1):34-41.
- Kawada T, Hagihara K, Iwai K. Effects of capsaicin on lipid metabolism in rats fed a high fat diet. *The Journal of nutrition*. 1986;116(7):1272-1278.
- Lejeune MP, Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS. Effect of capsaicin on substrate oxidation and weight maintenance after modest body-weight loss in human subjects. *British Journal of Nutrition*. 2003;90(3):651-659.
- Smeets AJ, Westerterp-Plantenga MS. The acute effects of a lunch containing capsaicin on energy and substrate utilisation, hormones, and satiety. *European journal of nutrition*. 2009;48(4):229-234.
- Yang D, et al. Activation of TRPV1 by dietary capsaicin improves endothelium-dependent vasorelaxation and prevents hypertension. *Cell metabolism*. 2010;12(2):130-141.
- Sogut O, et al. Acute myocardial infarction and coronary vasospasm associated with the ingestion of cayenne pepper pills in a 25-year-old male. *International journal of emergency medicine*. 2012;5(1):5.
- Szolcsanyi J, et al. Functional and biochemical evidence for capsaicin-induced neural endothelin release in isolated working rat heart. *European journal of pharmacology*. 2001;419(2-3):215-221.
- Ludy M-J, Moore GE, Mattes RD. The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans. *Chemical senses*. 2011;37(2):103-121.
- Luo X-J, Peng J, Li Y-J. Recent advances in the study on capsaicinoids and capsinoids. *European journal of pharmacology*. 2011;650(1):1-7.
- Careaga M, et al. Antibacterial activity of Capsicum extract against *Salmonella typhimurium* and *Pseudomonas aeruginosa* inoculated in raw beef meat. *International Journal of Food Microbiology*. 2003;83(3):331-335.
- Kalia NP, et al. Capsaicin, a novel inhibitor of the NorA efflux pump, reduces the intracellular invasion of *Staphylococcus aureus*. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2012;67(10):2401-2408.
- Santos MMP, et al. Antibacterial activity of Capsicum annum extract and synthetic capsaicinoid derivatives against *Streptococcus mutans*. *Journal of natural medicines*. 2012;66(2):354-356.
- Zhai X.-j, et al. Food–drug interactions: Effect of capsaicin on the pharmacokinetics of simvastatin and its active metabolite in rats. *Food and chemical toxicology*. 2013;53:168-173.
- Han EH, et al. CCAAT/enhancer-binding protein β activation by capsaicin contributes to the regulation of CYP1A1 expression, mediated by the aryl hydrocarbon receptor. *British journal of pharmacology*. 2011;164(6):1600-1613.
- Bley K, et al., A comprehensive review of the carcinogenic and anticarcinogenic potential of capsaicin. *Toxicologic pathology*. 2012;40(6):847-873.
- Ziglioli F, et al. Vanilloid-mediated apoptosis in prostate cancer cells through aTRPV-1 dependent and a TRPV-1-independent mechanism. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*. 2009;80(1):13-20.
- Pramanik KC, Boreddy SR, Srivastava SK. Role of mitochondrial electron transport chain complexes in capsaicin mediated oxidative stress leading to apoptosis in pancreatic cancer cells. *PLoS one*. 2011;6(5): e20151.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Autor korespondujący:

mgr Paweł Siudem

pawel.siudem@wum.edu.pl

Nadesłano: 09.07.2018; Copyright © Medyk Sp. z o.o.