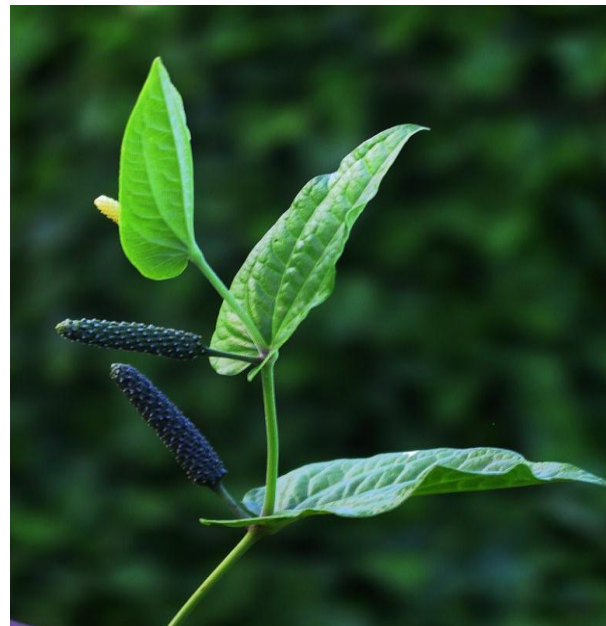


10 Medisinplanter fra Burma

En litteraturstudie



Taraneh Mashayekh
Avdeling for Farmasøytisk kjemi
Farmasøytisk Institutt
Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
Universitetet i Oslo
Våren 2012

10 Medisinplanter fra Burma

En litteraturstudie

Masteroppgave i Farmakognosi

Taraneh Mashayekh

Veileder

Professor Berit Smestad Paulsen

Avdeling for Farmasøytisk kjemi

Farmasøytisk Institutt

Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

Universitetet i Oslo

Våren 2012

Innhold

Forord	6
Sammendrag	7
Innledning	8
Plantene	8
Hensikt med denne oppgaven	8
Litteratur	8
Burma-samlingen	9
Fakta om Burma/Myanmar	9
Oppbygning av oppgaven	10
Tegn, forkortelser og forklaringer	11
Kjemiske strukturer	12
Referanser	12
<i>Ixora coccinea</i> L.	13
<i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth.....	30
<i>Piper nigrum</i> L.	45
<i>Piper longum</i> L.	82
<i>Piper suiipigua</i> Buch.-Ham. ex D. Don.....	104
<i>Podocarpus neriifolius</i> D. Don.....	109
<i>Polygala lacei</i> Craib.....	119
<i>Tephrosia candida</i> DC.	121
<i>Tephrosia purpurea</i> Pers.	136
<i>Vicia sativa</i> L.....	155
Oppsummering / konklusjon.....	169

Forord

Denne masteroppgaven er et resultat av litteraturstudie utført under veiledning av professor Berit Smestad Paulsen, avdeling for Farmasøytisk kjemi, Farmasøytisk institutt, ved Universitet i Oslo.

Til å begynne med vil jeg gjerne takke min veileder professor Berit Smestad Paulsen for veldig god veiledning og for hurtige tilbakemeldinger etter innlevering av hver plante. Hun har alltid vært vennlig og imøtekommende.

Videre vil jeg takke bibliotekeren Bente Rasch, farmasøytisk bibliotek, for hennes innsats i bestilling av artikler.

En spesiell takk til min kjære mann, Mohsen for hans kjærighet, støtte og tålmodighet gjennom hele studie perioden.

Til slutt vil jeg takke mine kjære foreldre for deres ubetingede kjærighet, oppmuntring og støtte gjennom alle stadier av sudiet.

Hjertelig takk alle sammen.

Taraneh Mashayekh

Oslo, mai 2012

Sammendrag

I denne litteratur oppgaven er 10 utvalgte medisinplanter fra Burma samlingen undersøkt. Burma-samlingen ble laget av Arnold Nordal i 1957-1961. Hensikt med denne oppgaven er å lære systematisk litteratursøk, samle opplysninger om tradisjonelle bruk av plantene i Burma og i andre land og undersøke om hvilke vitenskapelige studier som er utført på disse plantene. Det vil legges vekt på kjemiske, biologiske og toksikologiske studier og tilslutt konkluderer om eventuelle vitenskapelige studier støtter tradisjonelle bruk av disse plantene.

Databaser som ble benyttet i denne oppgaven har vært Chemical Abstracts/Scifinder, PubMed, og Google Scholar. I tillegg ble andre databaser som The Plant List, IPNI, ITIS, Kew, Tropicos og Encyclopedia of Life, brukt for å finne akseptert plantenavn, familienavn og synonymer.

Tradisjonell bruk av plantene *Peperomia pellucida* (L.) Kunth, *Piper suiipigua* Buch.-Ham. ex D. Don, *Podocarpus neriifolius* D. Don, *Polygala lacei* Craib og *Tephrosia candida* DC. og *Vicia sativa* L. er ikke oppgitt i Burma samlingen.

For planten *Polygala lacei* Craib er det oppgitt ingen vitenskapelig undersøkelse og bilde for planten er heller ikke funnet. Det ble ikke funnet mange vitenskapelige studier for plantene *Piper suiipigua* Buch.-Ham. ex D. Don og *Podocarpus neriifolius* D. Don. For *Vicia sativa* L. og *Peperomia pellucida* (L.) Kunth ble det funnet en god del vitenskapelige studier.

Det er undersøkt mange vitenskapelige og interessante studier for *Piper nigrum* L., *Piper longum* L., *Tephrosia purpurea* Pers., *Tephrosia candida* DC. og *Ixora coccinea* L. og en del av disse studiene støtter tradisjonelle bruken i Burma.

Det har generelt vært litt lite å finne om toksikologiske studier for plantene og kjemiske studier viser seg å dominere over biologiske studier.

Innledning

I denne litteratur oppgaven vil det undersøkes vitenskapelige studier som er utført på 10 utvalgte medisinsplanter. Plantene er hentet fra Burma-samlingen som er utarbeidet av Arnold Nordal i perioden 1957-1961.

Plantene

1. *Ixora coccinea* L.
2. *Peperomia pellucida* (L.) Kunth
3. *Piper nigrum* L.
4. *Piper longum* L.
5. *Piper suiipigua* Buch.-Ham. ex D. Don
6. *Podocarpus neriifolius* D. Don
7. *Polygala lacei* Craib
8. *Tephrosia candida* DC.
9. *Tephrosia purpurea* Pers.
10. *Vicia sativa* L.

Hensikten med denne oppgaven

- Lære systematisk litteratursøk
- Finne tradisjonell bruk av plantene i Burma og andre steder i verden
- Finne interessante kjemiske innholdsstoffer i plantene
- Finne biologiske, farmakologiske og toksikologiske aktiviteter av plantene
- Finne kjemiske strukturer til innholdstoffene
- Konkludere om eventuelle vitenskapelige undersøkelser støtter tradisjonell anvendelse.

Litteratur

De hoved databasene brukt i denne master oppgaven er Chemical Abstracts/Scifinder, PubMed, og Google Scholar.

Plantenes latinske navn, familie og Burmesisk navn er oppgitt av Nordal(1963).

I tillegg ble andre databaser som The Plant List, IPNI, ITIS, Kew, Tropicos og Encyclopedia of Life, brukt for å finne akseptert plantenavn, familienavn og synonymer. Andre databaser blant annet efloras og flowers of india brukt for å finne fakta om plantene.

Burma-samlingen

Burma-samlingen som består av 441 planter, ble samlet inn av professor Arnold Nordal i 1957-1961. Arnold Nordal var professor i farmakognosi ved Universitetet i Oslo 1948–69. Han var FN-rådgiver i farmasøytiske spørsmål for regjeringen i Burma (Myanmar) og medarbeider i FNs internasjonale narkotikaprojekt.

1950- og 1960-årene hadde Arnold Nordal oppdrag som FN-ekspert i Burma, hvor han samlet inn kunnskap om burmesiske medisinplanter og vurderte hvilke som var egnet for produksjon i stor skala, slik at Burma kunne bli en råvareprodusent av viktige medisinplanter for eksport. De viktigste informasjonskilder om Burmas medisinske planter var de buddhistiske munkene, lokale leger, vandrende medisinmenn, handelsmenn i de lokale legemiddelmarkeder og profesjonelle drogesamlere. [4,5]

Fakta om Burma

Navn: Unionsrepublikken Myanmar

Statsform: Republikk i Asia

Hovedstad: Naypyidaw (Pyinmana)

Offisielt/offisielle språk: Burmansk

Areal (km²): 676 577

Inbyggertall: 53 414 400 (2010)

Innbyggere per km²: 78,9

Religion: Buddhisme (theravada), Kristendom, Islam

Unionsrepublikk i Sørøst-Asia, grenser mot Thailand i øst og sørøst, mot Laos over Mekongelven i øst, mot Kina (Yunnan og Tibet) i nordøst, mot India i nordvest og en kort grense mot Bangladesh i vest. Befolkningen er meget blandet, men 2/3 er burmanere.

Burma var landets internasjonale navn inntil 1989. Det var Militærjuntaen SLORC som endret navnet fra Burma til Myanmar og argumentasjonen deres for det internasjonale navneskiftet var at Burma kun omfattet den burmanske folkegruppen, mens Myanmar omfatter hele landet. Navneskiftet såvel som regimet, er omstridt internasjonalt, og Burma brukes fortsatt aktivt. Navnet Burma er fra Sanskrit og betyr «de sterke» [1].

Klima

Myanmar har et tropisk monsunklima med tre markerte årstider. Fra mars til mai er den varme og tørre perioden og fra november til februar er det den tørre og kjølige perioden. Regntiden er fra mai til oktober. Med unntak av i fjellene, er temperaturene høye i hele året.

Temperaturene ligger i den sørlige del av landet på 24 °C og 27 °C i middel, og i den nordlige del på mellom 18 °C og 21 °C, i januar. I juli har praktisk talt hele landet middeltemperaturer på over 27 °C. I april–mai ligger middelverdiene mange steder over 30 °C.

Omtrent halvparten av Burma landareal er dekket av skog. Over 1000 meter finner man eviggrønn skog av eik og furu. I strøk med mer enn 2000 mm årlig nedbør finnes eviggrønne tropiske trær. I strøk med mindre enn 1000 mm nedbør går vegetasjonen gradvis over til krattskog. Det finnes ikke opprinnelig gress- og steppeland, men der skog er ryddet, gror det opp bambus, bregner og stivt gress [2,3].

Oppbygning av oppgaven

- Plantenavn (Latinsk)
- Familie
- Botanisk navn
- Burmesisk navn
- Navn på andre språk
- Synonym
- Fakta om planten
- Tradisjonell bruk i Burma
- Tradisjonell bruk i andre land
- Vitenskapelige undersøkelser
 - Kjemiske studier
 - Biologiske studier
 - Toksikologiske studier
- Oppsummering/konklusjon
- Kjemiske strukturer
- Referanser

Tegn, forkortelser og forklaringer

Nedenfor er det en liste over forkortelser som er brukt i oppgaven:

α - alfa

β - beta

γ - gamma

δ - delta

cm - centimeter

ED₅₀ - effektiv dose, dose som gir ønsket effekt i 50 % av en populasjon

IC₅₀ - konsentrasjon som gir en form for hemming i 50 % i en populasjon

i.p.- intraperitoneal

g- gram

kg- kilogram

l- liter

LC₅₀ - lethal concentration, konsentrasjon som forårsaker død i 50 % av en populasjon

LD₅₀ - lethal dose, dose som forårsaker død i 50 % av en populasjon

m - meter

mg- milligram

ml- milliliter

mM- millimolar

μ M- mikromolar

μ g- mikrogram

μ l- mikroliter

M- molar

MIC- Minimal hemmende konsentrasjon

nm- nano meter

ppm - parts per million

in vivo- I den levende organisme. Brukes ofte i forbindelse med medisinske studier utført på levende dyr eller mennesker.

in vitro - I reagensglass dvs. i laboratoriet der man studerer prosesser i reagensglass f.eks prosessene i cellekulturer.

Kjemiske strukturer

Kjemisk struktur av tilgjengelige innholdsstoffer med biologisk effekt er tatt med i slutten av hver plante (unntatt for *Tephrosia purpurea* der kjemiske strukturene er vist med nummer under hver kjemisk studie). Strukturene er hentet fra databasen SciFinder.

Referanser

Referansehenvisninger i oppgaven er skrevet i form av tall i []. Disse tallene viser til kildene som ligger i slutten av hver plante. Referanse til bilde av plantene er oppgitt helt på slutten av hver plante.

Litteraturliste:

1. <http://snl.no/Burma>
2. [http://snl.no/Planteliv i Burma](http://snl.no/Planteliv_i_Burma)
3. <http://snl.no/Burma/klima>
4. [http://snl.no/.nbl biografi/Arnold Nordal/utdypning](http://snl.no/.nbl_biografi/Arnold_Nordal/utdypning)
5. Nordal, A., The medicinal plants and crude drugs of Burma I, *collection of research materials from indigenous sources during the years 1957-1961*. Hellstøm&Nordal boktrykkeri (1963), Oslo.

***Ixora coccinea* L.**



***Ixora coccinea* L.**

Familie: *Rubiaceae* [1-4]

Botanisk navn: *Ixora coccinea* L. [1, 3-5]

Burmesisk navn: Pan-thawka [4]

Bengali: Rookmini, Kangan [6]

Engelsk: Flame-of-the-woods, Scarlet ixora [2], Ixora, Jungle geranium, West Indian jasmine [6]

Hindi: Kangan, Rajana, Rangan, Rookmini, Rugmini [6]

Kinesisk: Bong trang do, Don do, Mau don [6]

Malayisk: Pechah periuk, Todong periuk [6]

Portugesisk: Ixora, siderodendro, Flor de coral [6]

Sanskrit: Bandhuka, Bandhujivaka, Ishwara, Parali, Paranti, Raktaka [6]

Spansk: Cruz de Malta, Ixora guillermina, Santa rita [6]

Tamil: Koran kullai, Sedaram, Sinduram rangan Vetchi [6]

Tysk: Faja lobi, Faya lobi [6]

Synonymer:

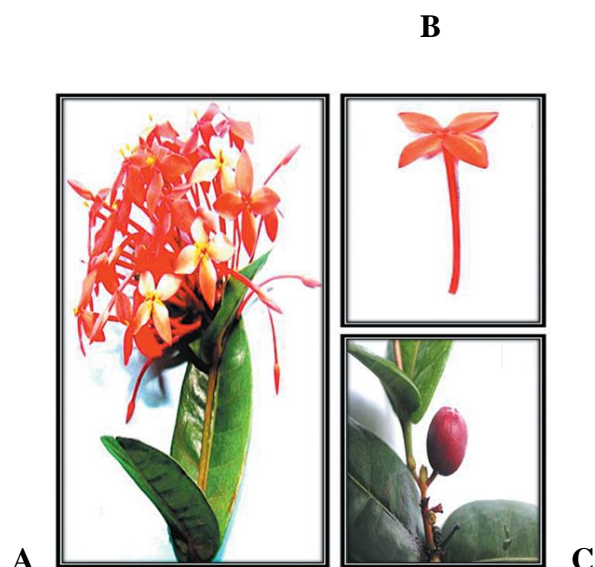
Pavetta coccinea (L.) [1, 3, 5]

Fakta om planten:

Ixora coccinea hører hjemme i India og Sri Lanka, men i dag kan det være funnet voksende i de tropiske og subtropiske klima av verden blant annet i Puerto Rico, Florida, og deler av Nigeria. *Ixora coccinea* er tett forgrenet og normalt vokser opp til en høyde på 3 m. Stilkene er grå i fargen og er om lag 3 til 4 cm i diameter. Bladene er mørke grønn i fargen og avlange i formen. Blomsterstandene er tette klaselignende, og inneholder om lag 15 til 50 blomster. Hver enkelt blomst er rørformet med 4 eller 5 beger fliker (Figur B). De ville varianter av planter produserer blomster som er røde eller rød-oransje i farge. Men planter med hvit, gul,

eller rosa blomster er også utbredt. Dverg varianter av disse plantene er også tilgjengelige og er mye brukt i landskapsforming og som stueplanter. Fruktene er kjøttfulle, kuleformede bær, grønn i farge når de er rå og mørkt blod rødt eller lilla-svart når moden (figur C).

Fruktene inneholder to frø som er forholdsmessig stor i forhold til størrelsen på frukten [6].



Tradisjonell bruk i Burma

Roten av *Ixora coccinea* L. benyttes som appetittvekkende [4].

Tradisjonell bruk i Øst-India og Srilanka:

Roten av *I. coccinea* i form av tinktur er brukt i folkemedisin for behandling av diare og dysenteri [7].

Tradisjonell bruk i Filipinene

Blomstene av planten er brukt i behandling av dysenteri og utflod. Et avkok av blomstene benyttes for blodhoste og katarrilignende bronkitt [8].

Tradisjonell bruk i Ayuverda:

I Ayurvedisk system av medisin, blir blomstene brukt til å behandle leucorrhoea (hvit utflod fra skjeden), dysenteri, dysmenoré, blodhoste (kraftig blødning fra et indre organ), hypertensjon, menstruasjons uregelmessigheter, senestrek, bronkitt feber, sår, kroniske sår, skabb, og hudsykdommer [6]. Blomstene brukes til å behandle katarrilignende bronkitt og

dysenteri. De skygge-tørkede blomstene varmes i kokosolje og den resulterende avkok er eksternt anvendes for å redusere eksem [6].

Avkok forberedt fra rensset rot er ment å være effektiv mot kvalme, hikke og anoreksi. De fint pulveriserte røtter antas å være effektive i healing av sår og kroniske sår. Avkoken skal være nyttig å klargjøre urinen. Den grøtomslag forberedt fra friske blader og stengler antas å være nyttig i senestrek, eksem, verkebyll og blåmerker [6].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER:

Kjemiske innholdsstoffer:

-To nye peptider, som heter ixorapeptid I (1) og ixorapeptide II (2), i tillegg til 28 andre kjente forbindelser, ble isolert fra MeOH ekstrakt av *Ixora coccinea* ved bruk av bioassay-veiledet fraksjonering. Struktur av metabolittene 1 og 2 ble bestemt ved tolkning av spektroskopiske data og Marfeys metode [9].

Rot

-I den eteriske oljen fra røttene av *Ixora coccinea* L., ble 27 komponenter identifisert, som utgjør 98,50 % av den totale eteriske oljen. Sesquiterpener (29,93 %) ble funnet å være den viktigste gruppen av forbindelsene. De viktigste sesquiterpener identifisert var β -sesquifellandren (17,83 %), α -curcumen (2,77 %), E- α -bergamoten (2,07 %), α -zingiberen (1,92%), caryofyllen oksid (1,88%) og δ -nerolidol (1,44%). Disse sesquiterpener er rapportert for første gang fra røttene av *Ixora coccinea* [10].

Blomster

-HPLC analyse av metanol ekstrakt fra blomstene til *Ixora coccinea* viste tilstedeværelsen av biochin A, myricetin, quercetin, rutin, diadzein og formononetin. HPTLC fingeravtrykk viste tilstedeværelse av ursol syre [11].

-Luft tørkede blomster av *I. coccinea* Linn. har gitt to nye cycloartenol estere (1a og 1b), de kjente forbindelsene lupeol fet ester, lupeol og ursol syre, oleanol syre, og sitosterol

ved hjelp av silikagel kromatografi. Struktur av 1a og 1b ble undersøkt ved omfattende 1D og 2D NMR spektroskopi og massespektrometri [8].

Blad

-I en studie ble lupeol isolert fra petroleumeter fraksjon av etanol ekstrakt av bladene til *I. coccinea* [12].

-Fytokjemisk undersøkelse av etylacetat fraksjon av metanol ekstrakt av bladene til *Ixora coccinea* førte til isolasjon og identifikasjon av en A-type trimer proantocyanidin epicatechin-(2 β \rightarrow O \rightarrow 7, 4 β \rightarrow 8)-epicatechin-(5 \rightarrow O \rightarrow 2 β , 6 \rightarrow 4 β)-epicatechin som har fått navnet ixoratannin A-2 (**3**) sammen med syv kjente forbindelser, epicatechin (**1**), procyanidin A2 (**2**), cinnamtannin B-1 (**4**), og fire flavon-3-ol rhamnosider nemlig: kaempferol-7-O- α -L-rhamnosid (**5**), kaempferol-3-O- α -L-rhamnosid (**6**), quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranosid (**7**), og kaempferol-3,7-O- α -L-dirhamnosid (**8**). Strukturene ble undersøkt ved bruk av IR, UV, MS, 1D-og 2D-NMR spektroskopiske analyser og ved sammenligning med litteraturdata [13].

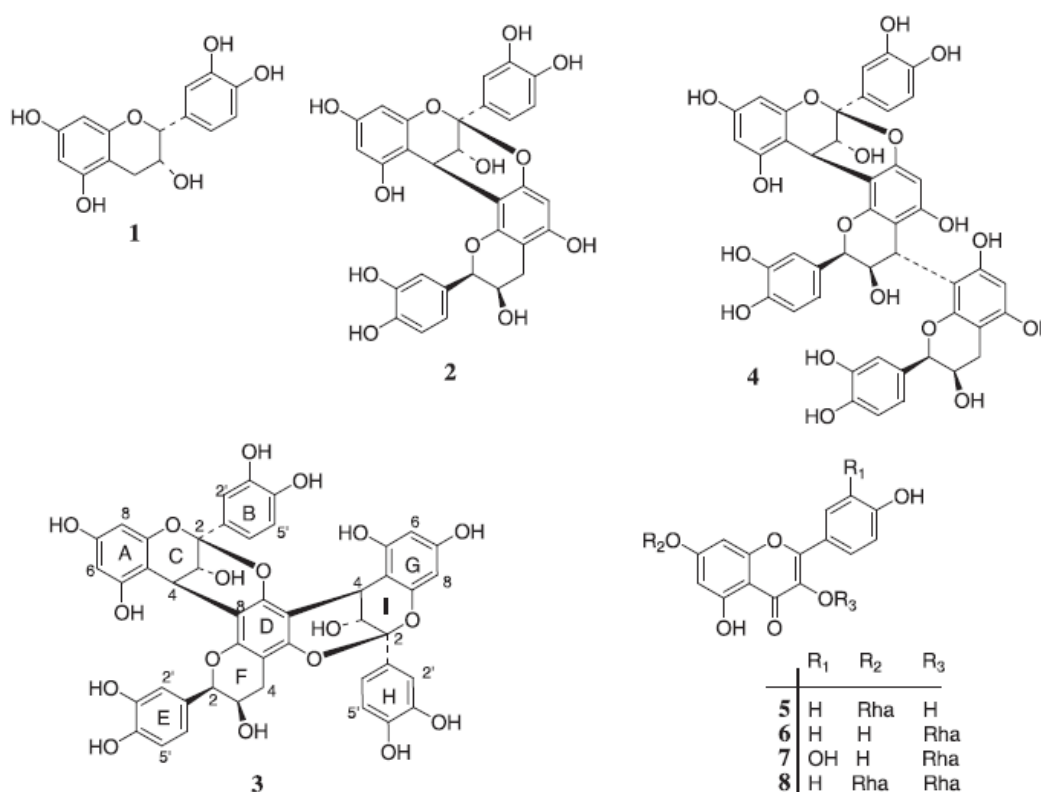


Fig. 1. Structures of compounds 1-8.

BIOLOGISKE STUDIER

Antioksidant aktivitet

Studier har vist at den hydrometanol ekstrakt (70 %) av blomsten besitter merkbar frie radikaler, dvs aktivitet in vitro. I universelt akseptert 2, 2-difenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay, viste ekstraktet en konsentrasjon hemming opp til 100 mikrogram / ml. Med en ytterligere økning i konsentrasjonen ble en forholdsmessig økning i effekt ikke sett. Halvparten av maksimal hemmende konsentrasjonen (IC₅₀) av ekstraktet var 100,53 µg / mL, mer enn det av askorbinsyre (IC₅₀ 58.92 µg / ml) som var brukt som positiv kontroll. Ekstraktet viste også total antioksidant effekt og en konsentrasjon-avhengig effekt var observert.[6] I tillegg viste Torey, et al. også at ved tilsvarende konsentrasjoner, var metanol ekstrakt av blomsten mer effektiv enn bladet og stengel i scavenging DPPH og dette kan skyldes høyere konsentrasjon av polyfenoler i blomstekstrakter. Men i xantin oksidase hemming aktivitet ble metanol ekstrakt av bladet funnet å være bedre enn både blomst og stengel (blad> blomst>stengel) [6, 14].

Lipidperoksidasjons hemmende effekt

Studier har vist at etanol ekstrakt av røttene til *Ixora coccinea* (1, 5 og 10 g / ml) er effektive i å hemme FeCl₂-askorbinsyre-indusert lipidperoksidasjon i rottelever homogenat in vitro. I tillegg viste studier også at noen av fytokjemikalier isolert fra bladene var effektive i å hindre FeSO₄-askorbinsyre indusert lipidperoksidasjon i egg homogenat in vitro, og noen av fytokjemikalier var bedre enn den positive kontrollen, quercetin. IC₅₀ resultatene ble beregnet og observert å være som følger: cinnamtannin B-1 (159,74 ± 2,37) > Mengde av de frie trimer (179,48 ± 3,21)> den kontroll quercetin (201,29 ± 3,74)> procyanidin A2 (304,65 ± 4,52)> quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranosid (425,09 ± 5,41)> epicatechin (426,76 ± 2,35) [6].

Anti-inflammatorisk aktivitet

-Prekliniske studier med både vannbasert og metanol ekstrakter av bladene har vist anti-inflammatoriske effekter i karragenan-indusert rottepotte ødem modell av betennelse. Oral administrasjon av vandig og metanol ekstrakt (500, 1000 og 1500 mg / kg) forårsaket en konsentrasjon-avhengig nedgang i betennelse [6]. I tillegg ble lupeol, isolert fra petroleumeter fraksjon av etanol ekstrakt av bladene, rapportert å ha anti-inflammatorisk aktivitet i karragenan-indusert pote ødem i rotter [6, 12]. Vandig ekstrakt viste også sterk antihistamin og antioksidative aktiviteter, noe som tyder på en mulig mekanisme på den observerte

betennelsesdempende effekten. Oral administrasjon av metanol ekstrakt (1500 mg / kg) hemmet også peritoneal fagocytisk celle infiltrasjon, redusert nivåer av nitrogenoksid produksjon og viste antihistamin aktivitet [6].

-Behandling av rotte peritoneal celler med metanol ekstraktet hemmet in vitro nitrogenoksid produksjon i en konsentrasjon-avhengig måte. Det ble også vist in-vitro antioksidant aktivitet, membranstabiliserende, og lipidperoksidasjon aktivitet [6].

Effekt mot magesår

Prekliniske studier har vist at oral administrasjon av metanol ekstrakt av ferske blader (100 og 200 mg / kg) til *Ixora coccinea* viser anti-ulcus effekt mot pylori ligasjon og hypotermisk-tilbakeholdenhet stress hos rotter. I pylori ligasjon studie, forårsaket ekstraktet en konsentrasjonsavhengig reduksjon i mage sår, og også redusert fri og total surhet av utskilte magesaft. Den beskyttende effekten av 200 mg / kg av ekstraktet var sammenlignbar med klinisk standard brukte legemiddelet Famotidin (20 mg / kg) [6].

Hepatoprotektive effekter

Studier har vist at oral administrasjon av etanol ekstrakt av røttene (100, 200 og 300 mg / kg for 2 påfølgende dager) før intraperitoneal administrering av Aflatoksin B1 er effektive i å forebygge leverskade. Når sammenlignet med Aflatoksin B1-gruppen alene, forårsaket forbehandling med ekstraktet en konsentrasjon-avhengig reduksjon i nivåene av serum leverenzymmer glutamat oksaloacetat transaminase, glutamat pyruvat transaminase og alkalisk fosfatase. Den optimale effekten ble sett i kohortene administrert med en 300 mg / kg konsentrasjon, og de beskyttende effektene var tilsvarende som for Silymarin (100 mg / kg), brukt som en positiv kontroll [6].

Effekt mot diare

Nyere studier tyder på at vandig ekstrakt av bladene har antidiaré behandlende effekter hos rotter. Oral administrasjon av ekstraktet (100, 200 og 400 mg / kg, intraperitoneal injeksjon) en time før administrering av lakserolje, reduserte diaré i en konsentrasjon-avhengig måte gjennom hele studieperioden (30-240 min). Sammenlignet med de lakserolje alene gruppene, var konsistensen på avføringen mer solid i kohortene som også fikk ekstraktet. Ekstraktet reverserte også lakserolje-indusert diaré, og effekten av ekstraktet var bedre enn den klinisk brukte legemiddelet, loperamid. Den beste effekten mot diaré ble observert hos

grupper som ble administrert med 400 mg / kg ekstrakt og effekten var sammenlignbar med loperamid (5 mg / kg). Sammen tyder alle disse observasjonene klart på nytten av rot ekstrakt i å forebygge diaré [6].

Anti-nociseptiv effekt

Studier har vist at vandig ekstrakt av bladet innehar antinociseptiv aktivitet når den ble evaluert i varmeplate og formalin test, men ikke i hale flick test. Den antinociseptive aktiviteten av ekstraktet inntrådte raskt (innen 1 time) og hadde en ganske lang varighet (inntil 5 timer), med en topp effekt på 3 timer etter administrering av ekstraktet. Den antinociseptive aktiviteten var konsentrasjonsavhengig og fri for enhver systemisk og adferdsmessig bivirkning når den ble administrert i en lengre periode [6].

Antimikrobiell aktivitet

- Antibakterielle effekter av metanol og eter ekstrakter av bladene til *Ixora coccinea* ble studert ved 100 g / plate in vitro ved hjelp av papir plate metode på *Arthrobacter citrus*, *Bacillus cereus*, *B. licheniformis*, *B. polymixa*, *B. subtilis* og *Clostridium sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida*, *Salmonella typhimurium*, *Sarcina lutea*, *Nocardia sp.* Soppdrepende aktiviteten ble studert på *Candida albicans* og *Saccharomyces cerevisiae*. Resultatene indikerte at i tilsvarende konsentrasjoner, var eter ekstraktet mer effektiv enn metanol ekstraktet i alle organismer.

I tillegg var eter ekstraktet spesielt god i sin antibakteriel effekt mot *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus*, og *Bacillus subtilis*, og effekten var sammenlignbar med streptomycin (10 g / plate) som var brukt som positiv kontroll. Begge ekstrakter manglet soppdrepende aktivitet på *Candida albicans*, mens effekten på *Saccharomyces cerevisiae* var tilsvarende som for nystatin (50 g / plate) som var brukt som kontroll [6].

-Nyere studier tyder også på at på en enkelt konsentrasjon på 20 mg / ml av blad fytokjemikaliene, ixoratannin A-2, epicatechin, procyanidin A2, cinnamtannin B-1, kaempferol-7-O- α -L-rhamnnsid, kaempferol-3-O- α -L-rhamnnsid, quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranosid og kaempferol-3,7-O- α -L-dirhamnnsid hemmet veksten av *B. subtilis*. Epicatechin var effektivt bare på *E. coli*, mens quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranosid hemmet både *E. coli* og *S. aureus*. Ingen av fytokjemikaliene var effektive på *P. aeruginosa*. Likevel

når de ble sammenlignet med streptomycin (0,4 mg / ml), var antibakterielle effekten av disse fytokjemikaliene mye mindre og var ineffektive [6].

-I en annen studie ble den antimikrobielle aktiviteten for eteriske oljen av *Ixora coccinea* evaluert mot tre gram-positive og to gram negative bakterier og tre patogene sopp etter disk diffusjons metode. Resultatene viste at oljen har gode antibakterielle og moderat soppdrepende aktiviteter [10].

Sårtilhelings effekt

En studie hadde til hensikt å undersøke sår helbredelses effekt av rot ekstrakt av *I. coccinea* Linn. Fem grupper av dyr ble delt inkludert seks dyr i hver gruppe. To sår modeller inkludert snitt og eksisjons sår modeller ble brukt i denne studien. Parametrene som ble studert var strekkstyrke på snitt sår modell og i form av sår kontraksjon for eksisjons sår modellen ble sammenlignet med standard legemiddel Nitrofurazone (NFZ) salve. Seks ekstraksjoner (etanol, vandig, petroleumeter, benzen, kloroform og Et acetat) av *I. coccinea* ble screenet for in vitro vekst hemmende aktivitet mot forskjellige bakteriestammer nemlig, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus pumilius*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* og *Pseudomonas aeruginosa* og sopp *Candida albicans* og *Aspergillus niger*, og ble sammenlignet med standard legemiddel ciprofloxacin og kloramfenikol for antibakteriell og griseofulvin for soppdrepende screening. Resultatet viste at etanol ekstraktet viste signifikant ($p < 0,001$) sårtilheling aktivitet i forhold til standard legemiddelet, NFZ, med hensyn til normal kontrollgruppe. Blant alle, viste etanol ekstraktet høy signifikant antibakteriell aktivitet mot alle bakteriestammer brukt i denne studien sammenlignet med standard legemiddel. Vann ekstraktet viste moderat signifikant hemming mot alle bakteriestammer i forhold til standard. Alle ekstrakter viste ubetydelig aktivitet mot sopp stammer brukt i denne studien. Konklusjonen var at etanol rot ekstrakt av *I. coccinea* viste sårtilheling og antibakteriell aktivitet. Den sannsynlige grunnen til å helbrede såret var at ekstern applikasjon av ekstraktet forhindret mikrober i å invadere gjennom såret, dermed beskyttelse av sår oppstår mot infeksjon av ulike organismer [7].

Andre farmakologiske aktiviteter:

Farmakognostiske studier av de tidligere rapporterte studier avdekket at blad ekstrakt av *I. coccinea* har antimitotisk, blodstillende, beroligende for hikke, kvalmedempende og appetittstimulerende egenskaper [7].

TOKSIKOLOGISKE STUDIER

Effekt mot kreft celler

Ixorapeptid I viste selektiv potens mot Hep3B leverkreft cellelinje med en IC₅₀ verdi på 3,36 mikrogram / ml, og Ixorapeptid II viste ikke bemerkelsesverdig cytotoxicitet mot kreft cellelinjer, men kunne hemme superoksid anion generasjon og elastase utgivelse med IC₅₀ verdier, 0,21 og 0,27 ng / ml, henholdsvis. Videre viste kaempferol og luteolin fra denne planten hemming med IC₅₀ verdier 3,55 og 2,56 ng / ml, henholdsvis på plateaggregering induert av kollagen [9].

-Prekliniske studier har vist at intraperitoneal administrasjon av aktive fraksjonen av heksan ekstrakt av blomstene (100 og 200 mg / kg) i hele studieperioden, forårsaket en konsentrasjon-avhengig anti-kreft effekt. Ekstraktet reduserte murin ascitic tumor vekst og økt overlevelse av mus bærende Dalton lymfom og Ehrlich ascites karsinom med 113 % og 68%, henholdsvis. Når sammenlignet med ubehandlede kontroller, var ekstraktet også effektive til å hemme veksten av Dalton lymfom solide svulster vokst på flankene av sveitsiske albino mus og var effektiv i å øke levetiden av tumor-bærende mus. In vitro studier med dyrkede Dalton lymfom, Ehrlich ascites karsinom, og Sarkom-180 celler viste at ekstraktet har cytotoxicke effekter og at IC₅₀ var 18, 60 og 25 g / ml, henholdsvis. Lignende observasjoner ble observert med lymfocytene av leukemiske pasienter, akutte lymfatisk leukemi, kronisk myelogen leukemi, og K-562 cellekulturer, men ikke med normale lymfocytter, noe som tyder cytotoxicke effekten å være spesifikk kun på neoplastiske og transformerte celler. Mekanistiske studier viste også at ekstraktet inneholder stoffer som har hemmende effekt på DNA syntese og replikasjon [6].

-I en studie har cytotoxic og antitumor prinsipper, kjemoprotektiv og regulerende effekt av blomstene på cisplatin-indusert toksisitet hos mus blitt rapportert. [8]

Anti-mutagene effekter

Ved bruk av den godtakserte Ames test, viste Wongwattanasathien, et al. at diklormetan, metanol og vandige ekstrakter av blomsten (10, 50, 100 eller 200 mg / ml) var uten mutagene effekter på *Salmonella typhimurium* stammer TA 98 og TA 100. Likevel behandling av ekstraktet med natriumnitritt i syreløsning, reverserte effektene og de ble mutagene. Alle de tre ekstraktene (15 mg / plate) var effektive i å hemme mutagene effekter av natriumnitritt-behandlet 1-aminopyren på *Salmonella typhimurium* stammer TA 98. Den optimale effekten

ble observert med diklormetan etterfulgt av metanol og vandig ekstrakt, som tyder på at polare forbindelser tilstedet i ekstraktet var ansvarlige for de observerte effektene [6]. Dyrestudier med mus har også vist at ursol syre isolert fra blomstene reduserer kaliumdikromat-indusert gentoksisitet [6, 15].

OPPSUMMERING/KONKLUSJON

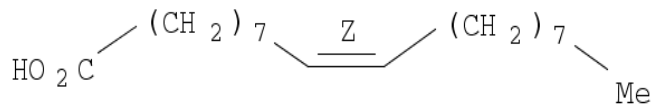
Ixora coccinea er en tropisk plante med mange tradisjonelle anvendelser. I Burma benyttes roten av planten som appetittvekkende. Denne medisinske anvendelsen er vitenskapelig rapportert. I India og Sri Lanka benyttes roten av *I. coccinea* i folkemedisin for behandling av diare og dysenteri. Vitenskapelige studier støtter bruk av denne planten mot diare i tradisjonell folkemedisin. Avkok forberedt fra rensed rot av planten benyttes i Ayurveda mot kvalme, hikke og anoreksi. De fint pulveriserte røtter og blomsten antas å være effektive i healing av sår og kroniske sår. Disse tradisjonelle anvendelser er vitenskapelig rapportert og etanol rot ekstrakten av *I. coccinea* viste sårtilheling og antibakteriell aktivitet. Flere vitenskapelige studier har rapportert antibakteriell og soppdrepende aktiviteter av denne planten. Det er også rapportert at blomstene til *I. coccinea* benyttes i Ayurveda til menstruasjonsregulering, hypertensjon, hemoptyse, skabb. Ingen av disse medisinske anvendelsene er vitenskapelig dokumentert. Når det gjelder indikasjonen mot hudsykdommer, kan det bekreftes på grunnlag av plantens antimikrobiell effekt. Grunnen er at mange hudsykdommer skyldes bakterier og ut fra utførte studier kan konkluderes med at den tradisjonelle bruken har en vitenskapelig støtte. Vitenskapelige studier viser at en rekke isolerte forbindelser fra *Ixora coccinea* har antiinflammatoriske egenskaper noe som støtter bruken av planten for behandling av inflammatoriske sykdommer i tradisjonell medisin sånn som bronkitt.

Studier utført på *Ixora coccinea* indikerer at denne planten har flere farmakologiske effekter slik som antioksidant, gastroprotektiv, hepatoprotektiv, anti-nociseptiv, antimutagen, lipidperoksidasjonshemmende, antineoplastisk og kjemopreventive effekter. Fremtidige studier bør også utføres for å forbedre forståelsen på virkningsmekanismene ansvarlig for de ulike positive effekter. Flere in-vitro studier rapporterer cytotoxissitet mot kreft celle-linjer, antitumor og kjemoprotektive effekter fra blomstene av *I. coccinea*, men humane undersøkelser er nødvendig.

KJEMSIKE STRUKTURER



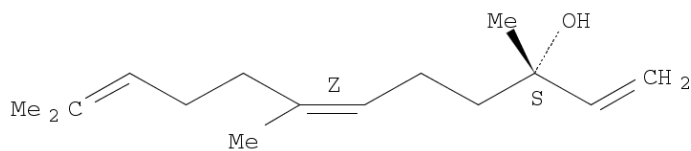
n-Propyl isocyanat



Olein syre



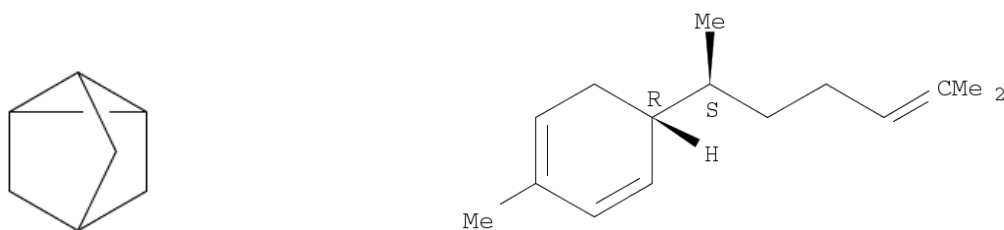
Octanoin syre



Nerolidol

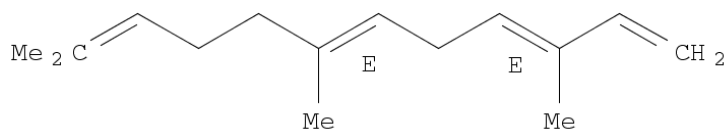


Dodecanoin syre

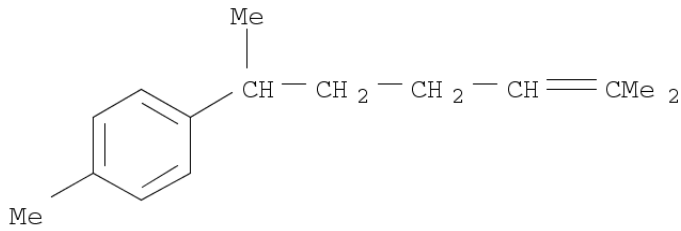


Nortricyklen

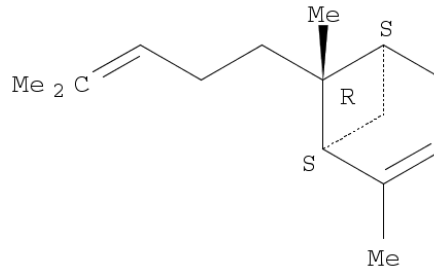
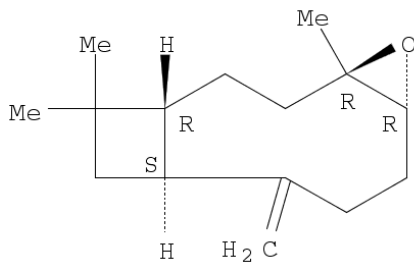
α-Zingiberen



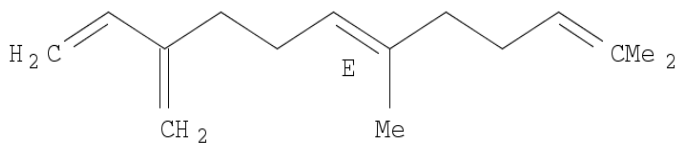
α-Farnesen



Curcumen

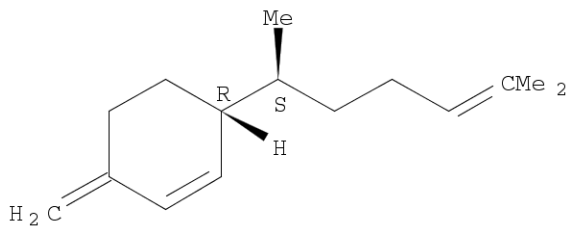


Caryofyllen oksid

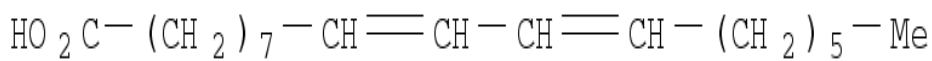


α -Bergamoten

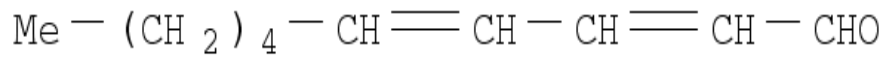
β -Farnesen



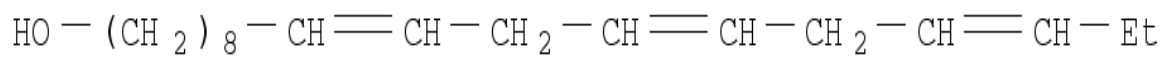
β -Sesquiphellandren



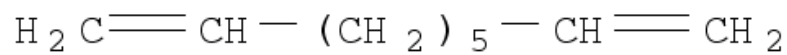
Δ -9,11-Octadekadienin syre



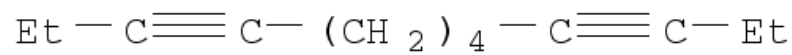
2,4-Decadienal



9,12,15-Octadecatrien-1-ol



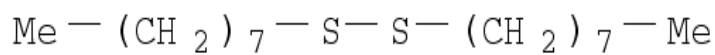
1,8-Nonadien



3,9-Dodecadiyne



5-Octen-1-ol



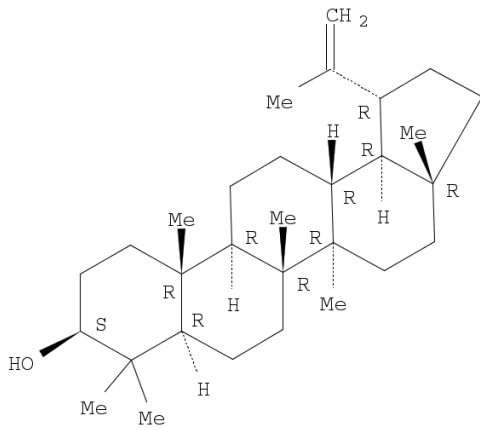
Dioktyl disulfid



Tetradecoin syre



Decanoïn syre



Lupeol

REFERANSER

1. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/kew-103356> sett 02.04.2012
2. <http://www.tropicos.org/Name/27900204>. sett 02.04.2012
3. http://apps.kew.org/wcsp/synonymy.do;jsessionid=2299E46D4FEE40693B1DC1BC7FDDE_D59?name_id=103356. sett 02.04.2012
4. Nordal, A., *Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap*. (1963). **25**: s. 155-185.
5. <http://www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2010/details/species/id/4087592>. sett 02.04.2012
6. Baliga, M.S. and P.J. Kurian, *Ixora coccinea* Linn.: *Traditional uses, phytochemistry and pharmacology*. Chin. J. Integr. Med., 2012. **18**(1): s. 72-79.
7. Selvaraj, N., et al., *Evaluation of wound healing and antimicrobial potentials of Ixora coccinea root extract*. Asian Pac. J. Trop. Med., 2011. **4**(12): s. 959-963.
8. Ragasa Consolacion, Y., F. Tiu, and A. Rideout John, *New cycloartenol esters from Ixora coccinea*. Nat Prod Res, 2004. **18**(4): s. 319-23.
9. Lee, C.-L., et al., *Ixorapeptide I and ixorapeptide II, bioactive peptides isolated from Ixora coccinea*. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2010. **20**(24): s. 7354-7357.
10. Srinivasan, G.V., et al., *Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Ixora coccinea L. root*. J. Med. Aromat. Plant Sci., 2010. **32**(1): s. 27-30.
11. Sumathy, H., J. Sangeetha, and K. Vijayalakshmi, *Chromatographic fingerprint analysis of Ixora coccinea methanolic flower extract*. Int. J. Pharm. Sci. Drug Res., 2011. **3**(4): s. 327-330.
12. Reena, Z., N.C.R. Sudhakaran, and P.P. Velayudha, *Anti-inflammatory and anti-mitotic activities of lupeol isolated from the leaves of Ixora coccinea Linn*. Indian J. Pharm. Sci., 1994. **56**(4): s. 129-32.
13. Idowu Thomas, O., et al., *Doubly linked, A-type proanthocyanidin trimer and other constituents of Ixora coccinea leaves and their antioxidant and antibacterial properties*. Phytochemistry, 2010. **71**(17-18): s. 2092-8.
14. Torey, A., et al., *Antioxidant activity and total phenolic content of methanol extracts of Ixora coccinea*. Pharm. Biol. (London, U. K.), 2010. **48**(10): s. 1119-1123.
15. Latha, P.G., et al., *Isolation of antigenotoxic ursolic acid from Ixora coccinea flowers*. Actual. Biol. (Medellin, Colomb.), 2001. **23**(74): s. 21-24.

REFERANSE TIL BILDE

<http://toptropicals.com/pics/garden/05/11/1533.jpg> sett 06.04.2012

***Peperomia pellucida* (L.) Kunth**



***Peperomia pellucida* (L.) Kunth**

Familie: *Piperaceae* [1-4]

Botanisk navn: *Peperomia pellucida* (L.) Kunth [1-3]

Burmesisk navn: Thit-yay-gy [4]

Engelsk: shiny bush, Silver bush [5]

Bengali: Lochi pata [5]

Filipinsk: Olasiman-bato [6]

Sanskrit: Toyakandha, Varshabhoo [5]

Synonymer:

Micropiper pellucidum (L.) Miq. [1]

Peperomia concinna (Haw.) A. Dietr. [1]

Peperomia ephemera Ekman [1]

Peperomia pellucida var. *minor* Miq. [1]

Peperomia pellucida var. *pygmaea* Willd. ex Miq. [1]

Peperomia translucens Trel. [1]

Piper concinnum Haw. [1]

Piper pellucidum L. [1-3]

Fakta om planten

Peperomia pellucida er utbredt i mange sør-amerikanske og asiatiske land. Planten er dyrket og naturalisert i Hawaii. I Fiji, finnes denne planten ved økning av havnivå til ca 400 m som et ugress langs veikanter, i plantasjer, på fuktig mark i skyggefulle steder i nærheten av husene, og noen ganger langs skogsløyper. Andre regioner hvor denne planten finnes er sørlige delene av Kina, Samoa, New Guinea. Planten er mest funnet på tropiske og subtropiske deler av India. I utgangspunktet hører denne planten hjemme til tropisk Amerika, men nå er den mye dyrket og naturalisert i hele tropene [5].

Peperomia pellucida (L.) er en urt. Røttene er fibrøse; stammene er gjennomskinnelig blek grønn, oppreisende eller stigende, og vanligvis 15-45 cm lang. Bladene er mild grønne på oversiden, undersiden er hvitaktig grønn, tynt kjøttaktig, stortsett eggformet, 1,5-4 (-5) cm lang og 1-3,3 cm bred, glatt, med spiss topp. Bladstilkene 0,5 til 2 (-3) cm lange. En til flere pigger er tilgjengelige, terminal og aksillær eller blad-motsetning, filiform, ca. 3-6 cm lange, fjærskaftet er ca. 0,4 til 0,6 mm i diameter og glatte, blomster er godt plassert, pedunkelen ca. 0,6-1 cm lang, og glatt, fruktknute eggformet avrundede, stigma terminal og også frukt er kuleformet, og ca. 0,5 mm lang [5].

P. pellucida brukes rå som salat og en erstatning for grønnsaker som en kilde til vitaminer med fordelen av å være lett tilgjengelig. Det er alltid høyt verdsatt på landsbygda som en nærende mat som kurerer en del plager som fordøyelsesbesvær og muskelsmerter [6].

Tradisjonell bruk i Burma

Tradisjonell bruk av *P. pellucida* i Burma er ikke rapportert.

Tradisjonell bruk i Bolivia

I Bolivia, bruker Alenos indianerne hele planten for å stoppe blødninger. Røttene brukes til å behandle feber og overjordiske delene blir brukt som en forbindelse for sår [5].

Tradisjonell bruk i Brasil

I nordøstlige Brasil, har planten blitt brukt til å senke kolesterolnivået [5].

Tradisjonell bruk i Guyana og Amazon-region

I Guyana og Amazonas-regionen, er planten kjent som en populær hoste suppressant, bløtgjøringsmiddel, og vanddrivende. Det er også brukt til å behandle proteinuri [5].

Tradisjonell bruk i Filippinene

Et avkok av planten brukes til å redusere urinsyre [5].

Tradisjonell bruk i Bangladesh

Bladene benyttes i behandling av opphisset mental lidelser. Det brukes også lokalt for hudsykdommer som akne og byller [5].

Tradisjonell bruk i Vest-Afrika

Hele planten benyttes som en ingrediens i medisinske infusjoner for behandling av kramper [6].

Tradisjonell bruk i Sør-Amerika

I Sør-Amerika, benyttes en løsning av den friske saften av stilkene og bladene mot øyebetennelse. Infusjon og avkok av bladene og stilkene blir brukt for gikt og leddgikt. Ifølge Manila Medical Society blir *P. pellucida* brukt til å lindre leddgikt smerter, men kan forårsake CNS depresjon. Denne planten har eksternt brukt som ansiktsvask for hud problemer. Hele planten slått i stykker brukes som varme omslag for byller og kviser, og også brukt til hodepine, revmatiske smerter og impotens [5].

Tradisjonell bruk i Ayuverda

Planten benyttes mot hoste, forstoppelse, nyresykdommer, urinretensjon, dysuri, urinveisinfeksjoner, avmagring, ødem og generell svakhet. Infusjon og avkok av blader og stilk av friske planten blir spist som salat for behandling av gikt og leddgikt. Ifølge Etnobotanisk studier har hele planten vært lenge brukt i folkemedisin. Det er presset og blandet med vann for å danne en blandingmikstur, varmet og gitt oralt for å kurere blødning. Det er også blitt brukt mot feber, forkjølelse, hodepine, sår hals, og mot prostata problemer og høyt blodtrykk [5].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER

Kjemiske innholdsstoffer:

Hele planten

-Eteriske oljer, fargeløs med karakteristisk lukt ble oppnådd ved vanndamp destillasjon fra hele planten og analysert ved GC og GC / MS. Totalt 29 bestanddeler, som representerer 99.001 % av den eteriske oljen ble identifisert. De viktigste bestanddelene i olje var trans-3-pinanon (32,59 %), 1-methylethylidene propan dinitril (18,56 %) og 3-octanyl acetat (13,12%) [7].

I en kjemisk analyse av *Peperomia pellucida* eteriske oljer, var Carotol (13,41%) hydroksylerte sesquiterpen tilstede i størst mengde [5].

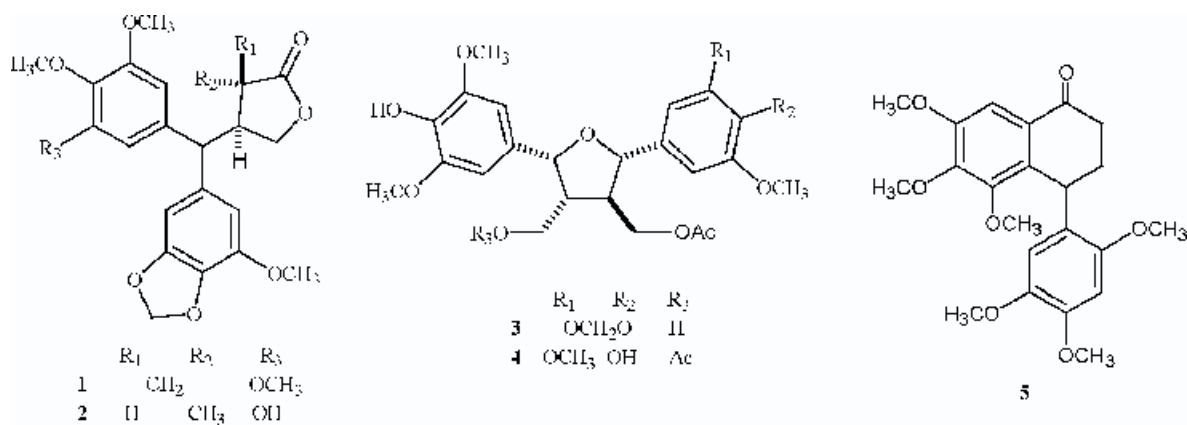
-Patulosid A (3- β -D-glucopyranosyloxy-1,5,6-trihydroxy-9H-xanten-9-en) er en xanton glykosid isolert fra *Peperomia pellucida* ved hjelp av kromatografiske metoder (TLC, PTLC, GC) og strukturen ble bekreftet på bakgrunn av spektrale data (væske kromatografi / elektropray-massespektroskopi, ^1H og ^{13}C NMR inkludert JMOD, COSY, NOESY, HMBC, HSQC) [8].

-Fra eter-løselige nøytrale fraksjoner av hele planten av *P. pellucida* ble 4,7-Dimetoksy-5-(2-propenyl)-1,3-benzodioksol (apiol), 2,4,5-trimetoksytyrene, og 3 fytosteroler (campesterol, stigmasterol, og β -sitosterol) isolert og bestemt ved hjelp av spektroskopiske data [6].

-Et nytt flavonol glykosid, 5-hydroxy-3,6,7,4-tetrametoksyflavon 8-O-glukosyl (1-2) rhamnosid (pellucidatin 8-neohesperidosid), ble isolert fra *P. pellucida*. Strukturen ble etablert ved hjelp av spektroskopiske og kjemiske data [9].

-Den kjemiske undersøkelsen av *P. pellucida* gir i tillegg til kjente flavoner og 5,7,4-trihydroxy flavon (apigenin), 5,7-dihydroxy-4'-metoksy flavon (acacetin), 5,7,4-trihydroxy-8-C-glucosid (isoviteksin), det nye flavonoid 5,8-dihydroxy-3, 6,7,4 "- tetrametoksyflavon (pellucidatin). Strukturen til pellucidatin ble bestemt ved hjelp av spektroskopiske metoder og kjemisk bevis [10].

-Fem nye forbindelser (1-5), inkludert to secolignaner, to THF lignaner, og en svært metoksyliert dihydronaftalenon, ble isolert fra hele planten av *Peperomia pellucida*. Disse forbindelsene ble ledsaget av de kjente peperominer A, B, C og E, 7,8-trans-8,8'-trans-7', 8'-cis-7,7'-bis(5-methoxy-3,4-metylenedioksyfenyl)-8-acetoksymetyl-8'-hydroksymetyltetrahydrofuran, 7,8-trans-8,8'-trans-7', 8'-cis-7-(5-metoksy-3,4-metylenedioksyfenyl)-7'-(4-hydroksy-3,5-dimethoksyfenyl)-8,8'-diacetoksymetyltetrahydrofuran, sesamin, og isoswertisin. Nye strukturer ble undersøkt hovedsakelig ved hjelp av NMR og MS teknikker [11].



Overjordiske del

-Pellucidin A, en dimerisk ArC2 forbindelse, har vært isolert sammen med dill-apiol fra de overjordiske deler av *Peperomia pellucida*. Strukturen til pellucidin A ble etablert ved hjelp av 1D og 2D NMR-spektroskopi og andre spektroskopiske metoder [12].

-En bioassay-veiledet fraksjonerings prosedyre av etanol ekstrakt av overjordiske deler av planten resulterte i isolasjon av linolsyre og α -linolensyre [13].

Blad

-Kloroform ekstrakt av luft-tørkede blader av *Peperomia pellucida* førte til isolasjon av dill-apiol (I), pachypofyllin (II) (pellucidin A) og aurantiamid acetat. Deres strukturer ble undersøkt ved NMR-spektroskopi [14].

BIOLOGISKE STUDIER

Antimikrobiell og sopp-drepende aktivitet

-Rå metanol ekstrakter av *Peperomia pellucida* har blitt rapportert å ha bredspektrert antimikrobiell aktivitet som ble evaluert ved disk diffusjons metode. Fraksjoner ble funnet å være mer aktive enn rå ekstrakter. Andre studier dokumenterer tilsvarende resultater for aktivitet mot en rekke arter, deriblant *Bacillus subtilis* og *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* og *Staphylococcus aureus* [5].

-Eteriske oljer isolert fra hele planten av *P. pellucida* viste antimikrobiell aktivitet mot *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Klebsiella pneumoniae, *Salmonella typhi*, *Candida albicans*, *Rhizopus stolon*, *Aspergillus niger* og *Penicillium notatum* på 100-200 mg / ml sammenlignet med standard legemidlene Gentamicin for bakterier og Tioconazole for sopp [5].

-I en studie ble Minimal hemmende konsentrasjon (MIC) av Patulosid A bestemt for å finne ut antibakteriell potensen av denne forbindelsen. Patulosid A viste signifikant antibakteriell aktivitet mot fire Gram-positive bakterier (*Bacillus subtilis* og *Bacillus megaterium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus β -haemolyticus*) og seks Gram-negative bakterier (*Escheichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella sonnei* og *Shigella flexneri* og *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*). MIC verdier mot disse bakteriene varierte mellom 8-64 mikrogram / ml. Patulosid A viste svake soppdrepende aktiviteter mot *Aspergillus flavus* og *Candida albicans* [8].

-Antimikrobielle tester på to forbindelser isolert fra luft-tørkede blader av *Peperomia pellucida*, nemlig dill-apiol og pachypofyllin indikerte at de er spesielt aktive mot sopp *T. mentagrophytes* [5, 14].

Antiprotozoal aktivitet

Peperomia pellucida er rapportert å ha Antiprotozoal aktivitet. En hel plante ekstrakt hemmet veksten av klorokin-resistent *Plasmodium falciparum* Indo belastningen med 95 % in vitro ved 100 mg / ml, og malariaparasitten som finnes i gnagere *Plasmodium vinckei Petteri* med 78% in vivo ved 1000 mg / kg [5].

Antioksidant aktivitet

In vitro antioksidant aktivitetene av oljer isolert fra *P. pellucida* bestemt ved scavenging effekt på 2,2-difenyl-1-picryl hydrazyl radikal (DPPH) metode, viste at oljen har lovende antioksidant aktivitet som en fri radikal scavenger. I 0,1 mg / ml og 0,2 mg / ml, ble prosentandel hemming av eterisk oljen (97.95 % og 98,61 %, henholdsvis) funnet å være høyere enn prosentandel hemming av standard legemidler nemlig askorbinsyre (90.9% og 68.7%), BHA (95.4% og 94.3%) og α -tokoferol (15.4% and 12.4%). Dermed evnen til scavenging av frie radikaler som vises i reaksjonen med DPPH beviser videre at *P. pellucida* kan virke som en antioksidant middel ved å begrense fri radikal kjedereaksjoner [7].

Anti-inflammatorisk og smertestillende aktivitet

Anti-inflammatorisk og smertestillende aktivitet har blitt rapportert på vandig ekstrakt av overjordiske delen av *Peperomia pellucida*. Aktiviteten ble testet på rotter og mus, henholdsvis. Oral administrasjon av 200 og 400 mg / kg av vandig ekstrakt viste en anti-inflammatorisk aktivitet mens 400 mg / kg av plante ekstrakt hadde høyst analgetisk aktivitet [5].

Nevrofarmakologisk effekt

En nevrofarmakologisk effekt av *Peperomia pellucida* bladene har blitt rapportert hos mus. Både petroleumeter og etylacetat fraksjoner av etanol ekstrakt av *Peperomia pellucida* bladene inneholder psykoaktive stoffer som har CNS-dempende egenskaper. Petroleumeter fraksjonen var mer aktiv enn etylacetat fraksjonen. Effekten av petroleumeter fraksjon på varigheten av diazepam-indusert søvn og latent på dødsfall forårsaket av niketamid toksisitet var bedre, sammenlignet med samme dose av etylacetat fraksjonen [5].

Febernedsettende effekt

Den febernedsettende aktiviteten av *Peperomia pellucida* blad i kanin har blitt rapportert. Petroleumeter og etylacetat løselige fraksjoner av etanol ekstrakt av bladene ved intra peritoneal (ip) administrasjon ved en dose på 80 mg / kg kroppsvekt viste betydelig reduksjon i forhøyet kroppstemperatur hos kanin [5].

Andre farmakologiske aktiviteter

Peperomia pellucida inneholder flavonoider som i tillegg til antioksidant, anti-inflammatorisk og anti-mikrobiell aktivitet, har vært kjent å ha anti-neoplastisk aktivitet samt effekt mot sår [5].

TOKSIKOLOGISKE STUDIER

-I en cytotoxisk undersøkelse ble LC₅₀ av Patulosid A mot saltlake reker nauplier bestemt å være 18,24 mikrogram / ml [8].

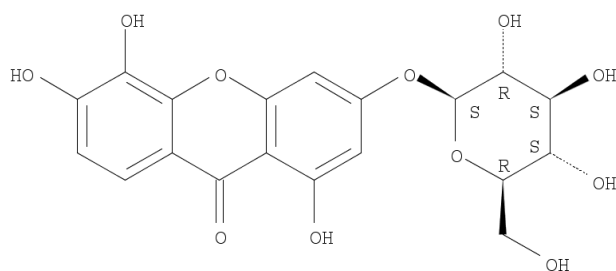
-Cytotoxisk ble observert i råoljer ekstrakt fra *Peperomia pellucida* mot kreft cellelinjer HL-60, MCF-7, og HeLa. Denne planten er rapportert å ha doseavhengig økning i bivirkninger i de hoved systemer i kroppen som muskuloskjelett, nerver, luftveier, fordøyelsessystemet og urogenital, som dekker en dose rekkevidde fra 6 g til 32 g per kg kroppsvekt hos mus [5].

OPPSUMMERING/KONKLUSJON

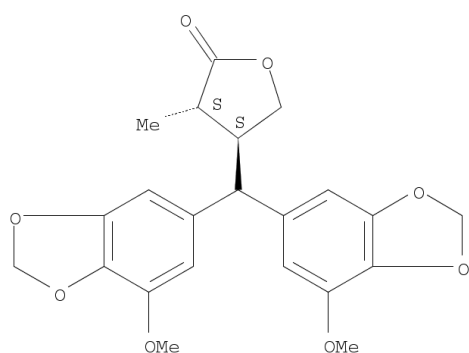
Peperomia pellucida er en tropisk plante med mange tradisjonelle anvendelser i flere land rundt verden, men tradisjonell bruk av denne planten i Burma er ikk rapportert. Planten benyttes tradisjonelt til å senke kolesterolnivå og mot høyt blodtrykk. I Guyana og Amazonas blir planten brukt som en hoste suppressant, og vanndrivende. Det er også brukt til å behandle proteinuri. Ingen av disse tradisjonelle anvendelser er vitenskapelig bekreftet. I Bagladesh benyttes planten lokalt for hudsykdommer som akne og kviser. Når det gjelder indikasjonen mot hudsykdommer, kan det bekreftes på grunnlag av plantens antimikrobiell effekt. Grunnen er at mange hudsykdommer skyldes bakterier og ut fra utførte studier konkluderes med at den tradisjonelle bruken av *P. pellucida* har en vitenskapelig støtte. Vitenskapelige studier har rapportert antibakteriell, antifungal og antioksidativ aktivitet av ulike ekstrakter og forskjellige forbindelser isolert fra *P. pellucida*.

Biologiske studier bekrefter i tillegg at *P. pellucida* har blant annet smertestillende, febernedsettende og anti-inflammatorisk effekt hos rotter og mus, noe som kan støtte tradisjonell bruk av denne planten mot leddgikt, feber og hodepine, men humane forsøk er nødvendig. Det er også rapportert at *P. pellucida* inneholder flavonoider som har effekt mot sår. Dette støtter bruk av planten i folkemedisin for å stoppe blødninger og behandling av sår.

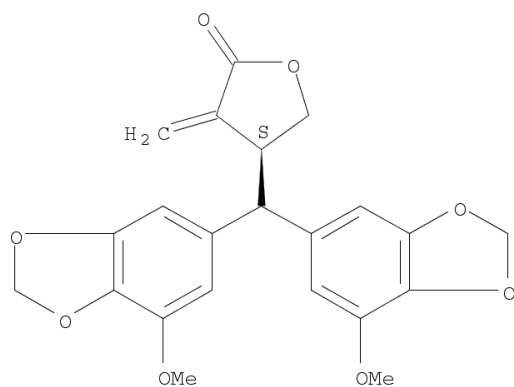
KJEMISKE STRUKTURER



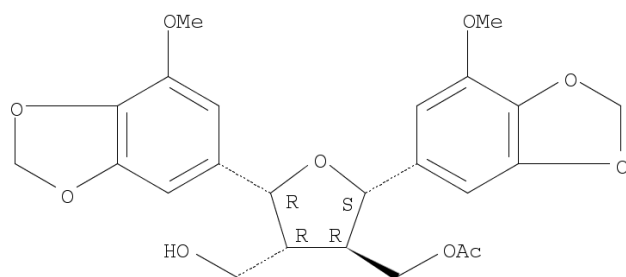
Patulosid A



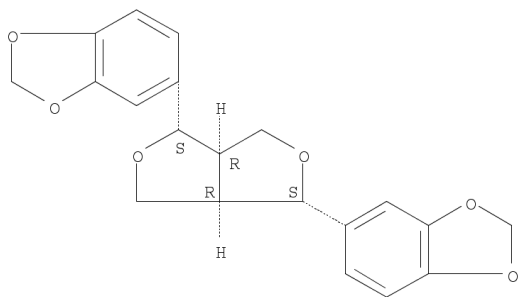
Peperomin A



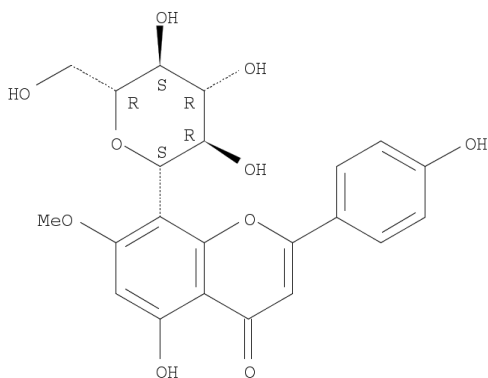
Peperomin E



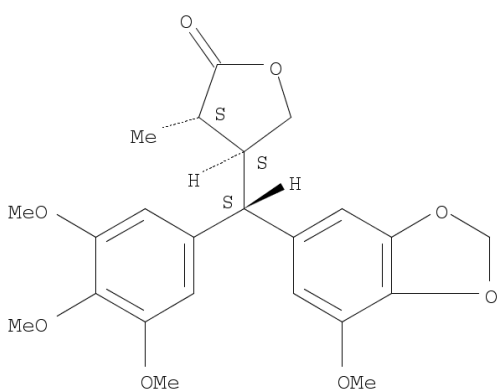
3,4-Furandimetanol, tetrahydro-2,5-bis(7-metoksy-1,3-benzodioksol-5-yl)-, monoacetat, (2R, 3S, 4S, 5S)-rel- (9CI)



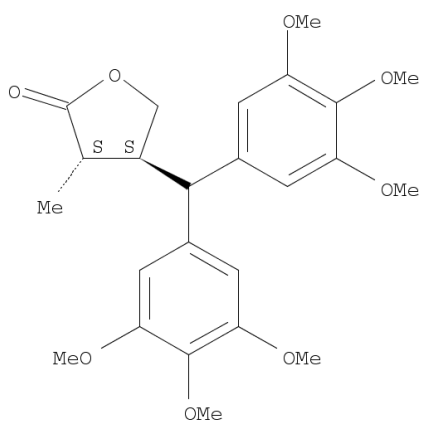
Sesamin



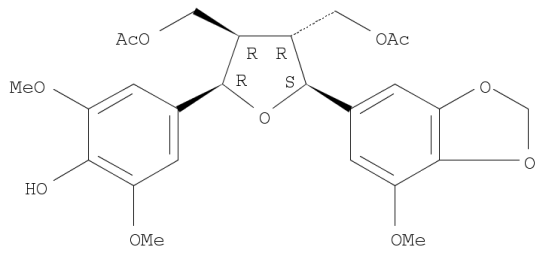
Isoswertisin



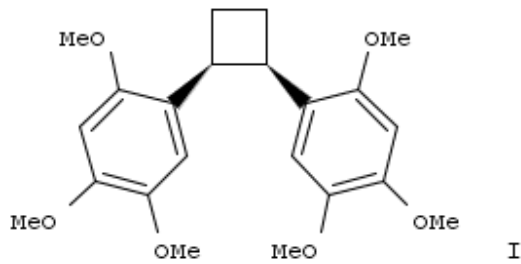
Peperomin B



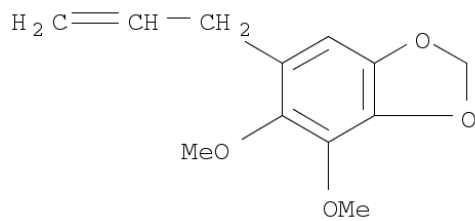
Peperomin C



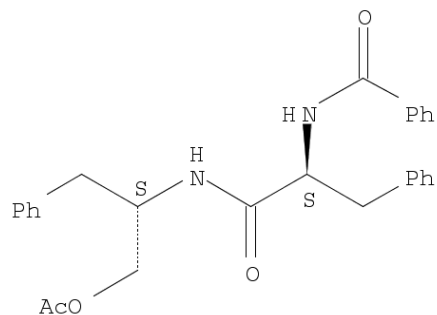
3, 4-Furandimetanol, tetrahydro-2-(4-hydroxy-3,5-dimetoksyphenyl)-5-(7-metoksy-1,3-benzodioksol-5-yl)-, diacetat, (2R,3R,4R,5S)-rel- (9CI)



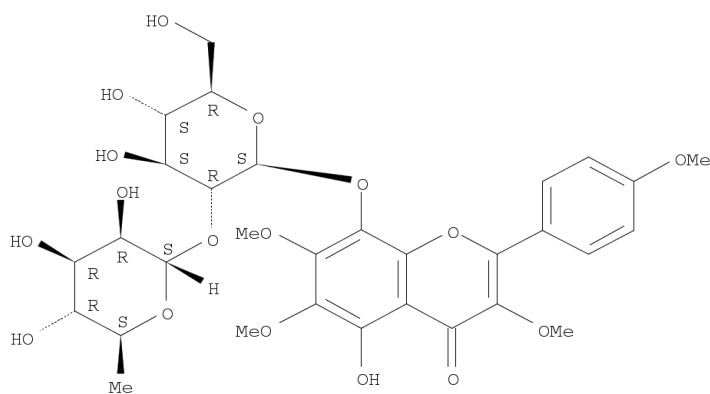
Pellucidin A



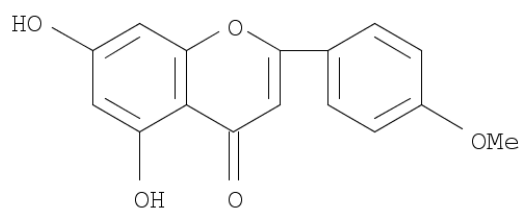
Dillapiol



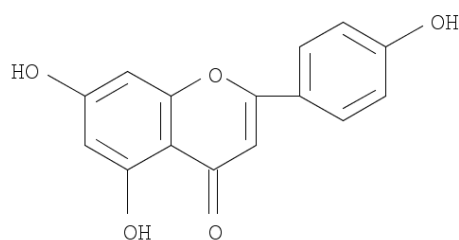
Aurantiamid acetat



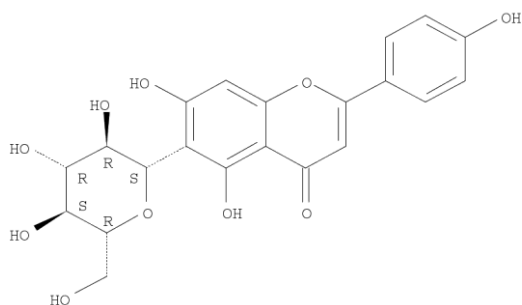
Pellucidatin 8-neohesperidosid



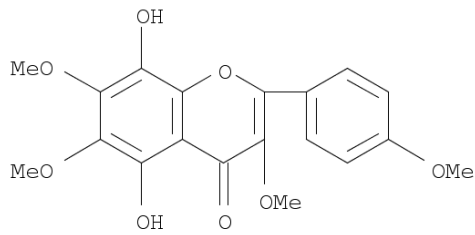
Acacetin



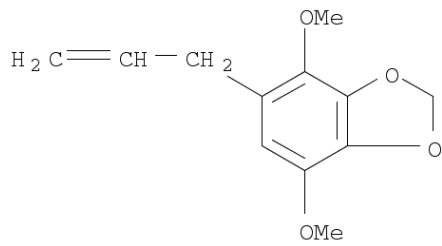
Apigenin



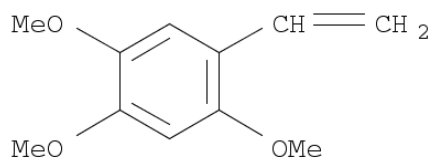
Isovitexin



Pellucidatin



Parsley apiole



2,4,5-Trimetoksystyren

REFERANSER

1. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/kew-2556385>. sett 10.04.2012
2. <http://www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2010/details/species/id/7037290>. sett 10.04.2012
3. <http://data.gbif.org/species/3086412/>. sett 10.04.2012
4. Nordal, A.: *The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
5. Majumder, P., P. Abraham, and V. Satya, *Ethno-medicinal, phytochemical and pharmacological review of an amazing medicinal herb Peperomia pellucida (L.) HBK.* Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci., 2011. **2**(4): s. 358-364.
6. Manalo, J.B., et al., *Studies on ether-soluble neutral compounds of Peperomia pellucida.* Arch. Pharmacol Res., 1983. **6**(2): s. 133-6.
7. Oloyede, G.K., *Chemical composition, toxicity, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil of Peperomia pellucida (Piperaceae) from Nigeria.* Int. J. Essent. Oil Ther., 2010. **4**(3-4): s. 143-148.
8. Khan, A., M. Rahman, and M.S. Islam, *Isolation and bioactivity of a xanthone glycoside from Peperomia pellucida.* Life Sci. Med. Res., 2010: s. No pp given.
9. Aqil, M., F.A. Rahman, and M.B. Ahmad, *A new flavonol glycoside from Peperomia pellucida.* Sci. Phys. Sci., 1994. **6**(1): s. 141-3.
10. Aqil, M., I.Z. Khan, and M.B. Ahmad, *Flavonoids from Peperomia pellucida.* Sci. Phys. Sci., 1993. **5**(2): s. 213-15.
11. Xu, S., et al., *Bioactive Compounds from Peperomia pellucida.* J. Nat. Prod., 2006. **69**(2): s. 247-250.
12. Bayma, J.d.C., et al., *A dimeric ArC2 compound from Peperomia pellucida.* Phytochemistry, 2000. **55**(7): s. 779-782.
13. Heinrich, M., et al., *Bioactive compounds from the Mixe Indian medicinal plant Peperomia pellucida.* Rev. Soc. Quim. Mex., 1998. **42**(6): s. 245-248.
14. Ragasa, C.Y., M. Dumato, and J.A. Rideout, *Antifungal compounds from Peperomia pellucida.* ACGC Chem. Res. Commun., 1998. **7**: s. 54-61.

REFERANSE TIL BILDE:

<http://wayofdesign.com/blog/wp-content/uploads/2010/10/pancitpancitan2.jpg> sett

13.04.2012

***Piper nigrum* L.**



***Piper nigrum* L.**

Familie: *Piperaceae* [1-3]

Botanisk navn: *Piper nigrum* L. [1-4]

Burmesisk navn: Peikchin, Ngayok-kaung [3]

Dansk: Sort peber [2]

Engelsk: Black pepper, white pepper, green pepper, peppercorn, Madagascar pepper [1]

Finsk: Pippuri, Mustapippuri [5]

Fransk: Poivrier noir [2]

Hindi, Urdu: Kali mirch [1]

Kinesisk: Hu jiao [5]

Norsk (bokmål): Svart pepper [2]

Sanskrit: Pippali [1]

Spansk: Pimienta [5]

Tamil: Milagu [1]

Tysk: Pfeffer, Schwarzer Pfeffer [5]

Synonym: *Piper nigrum* var. *macrostachyum* C. DC [6]

Fakta om planten:

Pepper planten er en flerårig treaktig klatreplante som vokser opptil 4 meter i høyde på støttende trær eller stolper [7]. Bladstilken er 1-2 cm og glatte; Løvblad er eggformet til eggformet-avlange, sjelden ringformet, 10-15 × 5-9 cm tykke. [8] Bladene er 5-10 cm lange og 3-6 cm brede. Blomstene er små, produsert på svingende pigger, pigger forlenges til 7-15 cm når frukten modnes. Frukten, kjent som et pepperkorn når tørket, er en liten steinfrukt, fem millimeter i diameter, mørk rødt når den er full moden, inneholder et enkelt frø. Tørket kvernet pepper er en av de vanligste krydder i europeisk mat og har vært kjent og verdsatt siden antikken for både smaken og dens bruk som en medisin [7].

Svart, hvit og grønn pepper kommer fra den samme planten. Svart pepper høstes når de nederste fruktene i aksene begynner å bli røde. De legges i hauger et par dager for å gjære, og tørkes deretter i solen eller ved kunstig varme. I løpet av denne prosessen endrer fargen seg til svart og fruktkjøttet tørker inn. Hvit pepper fås ved at de modne steinfruktene blir lagt i vann noen dager slik at fruktkjøttet blir mykt. Deretter fjernes det ytterste laget ved rulling, vasking og tørking. Hvit pepper består derved av den innerste harde delen av fruktkjøttet og det innenforliggende frøet. Det er kulerundt og har gråhvit til lys grågul farge. Det er ikke stor forskjell i smak på svart og hvit pepper, men hvit pepper er nok litt mildere. Grønn pepper er den umodne frukten som enten konserveres eller vakuumbørkes, slik at fargen beholdes [5].

Tradisjonell bruk i Burma

Frukt av planten benyttes som et fordøyelsesfremmende middel [9] og som et middel mot mageplager, luftplager, for behandling av diare og dysenteri, kolera, urinstein og hodepine. [10].

Tradisjonell bruk over hele verden

Svart pepper (*Piper nigrum L.*) kjent som «kongen av krydder» er en universell condiment. Den er en av de mest brukte krydder i de fleste matkulturer. På grunn av sin kulinariske og medisinske verdi, har det vært omsatt over hele verden. Pepper er godt kjent for sine mange medisinske bruksområder, spesielt i mage lidelser, som for eksempel forstoppelse, diaré, dårlig fordøyelse, og dyspepsia. Pepper har vært gjentatte ganger dokumentert i mange bøker av tradisjonelle medisiner særlig for sin nytteverdi i diaré [11].

Tradisjonell bruk i Kina

I kinesisk medisin anses pepper å være en beroligende og kvalmedempende urt som er blitt brukt til å kurere malaria, kolera, magesmerter, diaré, dysenteri og andre fordøyelsesplager [5].

Tradisjonell bruk i Pakistan

Svart pepper (*Piper nigrum L.*) er mye brukt i pakistanske retter og urte medisiner og importert i bulk fra nabolandene [12].

Tradisjonell bruk i Iran

Piper nigrum brukes som et stikkende tilsetningsstoff, smakstilsetning, og som et middel mot luft i mage i iranske folkemedisin [13].

Tradisjonell bruk i India

Piper nigrum L. er en tradisjonell medisin mye brukt i India for sykdommer som forstoppelse, diaré, øreverk, koldbrann, hjertesykdom, brokk, heshet, dårlig fordøyelse, insektsbitt, søvnløshet, leddsmerter, leverproblemer, lungesykdom, orale abscesser, solbrenthet, tannråte og tannpine [14].

Tradisjonell bruk i Ayurveda

Frukt av *Piper nigrum* L. benyttes til behandling av astma, bronkitt, feber, hoste, dysenteri og artritt i Ayurveda [15].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER

Kjemiske innholdsstoffer:

Hele planten

-Råekstraktet av svart pepper ble funnet å inneholde alkaloider, antrakiner, flavonoider, fytosteroider, flavonoidglykosider, mono og sesquiterpenoider, svake saponiner, terpen og tanniner, mens tester for tilstedeværelse av kumariner var negative [11, 16].

-Petroleum ekstrakt av hele tørkede *Piper nigrum* L. planten har resultert i isolering av 20 forbindelser inkludert to nye insektdrepende amider som er gitt navnene pipnoohine (1), og pipyahyine (2). Strukturen til (1) har blitt bestemt som (2E, 4E, 12Z)-N-(4-metylpentyl) octadeca-2,4,12-trienamid og strukturen til (2) som (2E, 4E, 11e)-12-(benzo [1,3] dioxol-5-yl)-N-(3-metylbutyl) dodeca-2,4,11-trienamid ved ID-, 2D-NMR spektrometriske studier og kjemiske reaksjoner. Andre forbindelser isolert fra petroleumeter ekstrakt inkluderte stigmastanol, stigmasterol, stigmastanol 3-O-β-D-glucopyranosid, β-sitosterol 3-O-β-D-glucopyranosid, [(2E, 4E)-octadienoyl]-N-isobutylamid, sarmentin, [(2E, 4E)-dodecadienoyl]-N-isobutylamid, [(2E, 4E)-dodecadienoyl] pyrrolidin [4], hexadecanoic etyl ester, octadecanoic syre, pellitorin [18], hexadecanoylpyrrolidin, [(2E)-octadecanoyl] pyrrolidin, 1-[(2E, 4E, 12Z)-octadecatrienoyl]-N-isobutylamid, piptalin, 1-[7-(3,4 -

metylendioksyfenyl)-(2E, 4E)-heptadienoyl]-N-isobutylamid, og 1-(3,4-metylendioksyfenyl)(1E)-tetradecen, og strukturene var bestemt ved hjelp av ulike kromatografiske teknikker [17].

-I en studie ble seks bioaktive forbindelser, nemlig piperin (1), pellitorin (2), guineensin (3), pipnoohine (4), trichostachin (5) og piperonal (6) kvantifisert i ulike ekstrakter av *P. nigrum* L. og sammenlignet med de av *P. longum* L. og *P. chaba* Hunter. For å vurdere kvaliteten av *P. nigrum*, ble en enkel, nøyaktig og presis HPLC-PDA-metode utviklet for samtidig bestemmelse av de seks forbindelsene. Separasjon ble oppnådd ved Fenomeneks Luna RP C18 kolonne med en binær gradient løsemiddel system av vann-acetonitril, med en strømhastighet på 1,0 mL min⁻¹ og påvist ved 210, 232, 262 og 343 nm. Alle seks kalibreringskurver viste god linearitet. Metoden var reproducerbar med intra og inter-dag-variasjoner på mindre enn 2 % og 5%, henholdsvis. Resultatene viste at denne metoden er enkel, pålitelig og egnet for kvalitetskontroll av disse plantene [14].

-Piperin, piperidin, piperettin, piperanin, piperid, og flere andre mindre alkaloider er isolert fra *Piper nigrum*. Disse metabolittene er av interesse fordi, i tillegg til sine etsende egenskaper, er de rapportert å ha en rekke fysiologiske, farmakologiske, insektdrepende og medisinske egenskaper [18].

-Tre monoterpener ble isolert og rensert fra *Piper nigrum* L. ved hjelp av høyhastighets motstrøm kromatografi (HSCCC). Et to-fase løsemiddel system bestående av TBME-metanol-vann ble brukt. Den øvre fasen var stasjonær fase og under fasen var mobil fase. Ved ett-trinns eluering, med en strømningshastighet på 2,5 ml / min og 900 r / min, ble 35 mg 3,7-dimetyloct-2E-en-1,6,7-triol, 55 mg p-mentan-1,2,8-triol-2-O-β-D-glukopyranosid og 40 mg 5-hydroxy bornyl-2-O-β-D-glucopyranosid fremstilt fra 2,76 mg av butanol ekstrakt av *Piper nigrum* L. med fordamping lyssprednings deteksjon. Fraksjonene ble analysert ved HPLC, og identifisert ved massespektrometri (MS), ¹H-NMR (NMR) og ¹³C-NMR. Resultatene indikerte at HSCCC er en kraftfull teknikk for rensing av monoterpener fra *Piper nigrum* L. med høy produksjonskapasitet og høy effektivitet [19].

-I en annen studie, ble flyktige forbindelser av *Piper nigrum* L. ekstrahert og analysert ved samtidig destillasjons ekstraksjon (SDE) og gass kromatografi-massespektrometri (GC-MS). Camfor, 3-Metyl-3-pentanol, Linalool, Camfen, α-Pinen, trans-Caryofyllen, γ-Terpinen, α-Terpinen, 2-Pentanon, β-Myrcen, Limonen, δ-Cadinen, β-Elementen, o-Cymen, Felandren, m-

Cymen, p-Menta-1,4(8)-dien, 2-Metyl-2-pentanol, 4-Metyl-3-heksanol, Caryofyllen oksid, 3-Tujen, Copaen, β -Terpinyl acetat, Eremofila-1(10),11-dien, 2,4-Dimetyl-3-hexanol, 3-Caren, β -Selinen, α -Cubeben, 1,3,8-p-Mentatrien og γ -Gurjunen er de flyktige forbindelsene som ble isolert og forskjellene ble funnet ved hjelp av GC-MS datasett. Resultatene viste at vinyl forbindelsene var de mest dominerende flyktige forbindelser i pepper ved samtidig SDE og GC-MS og 22 flyktige komponenter var de samme i hvit pepper og sort pepper [20].

-I en studie ble MeOH ekstrakt av *Piper nigrum* L. undersøkt for sin kjemiske innholdsstoffer og 19 alkaloider inkludert et nytt pipericyklobutanamid ble isolert. Deres strukturer ble bestemt på grunnlag av spektroskopiske analyser [21].

-En undersøkelse av nitrogen holdige forbindelser i svart pepper olje, ved kapillær GC, GC / MS og HPLC teknikker, viste 20 tidligere rapporterte pyraziner, pyridiner og piperidiner. Disse stoffene ble funnet å være til stede på nivåer som spenner fra 150 ppm til 30 ppm. Lukt vurdering viste at 2-etyl-3,5-Dimetylpyrazin og 3-etyl-2,5-Dimetylpyrazin bidro mest vesentlig til den totale lukt [22].

-Tre nye bisalkaloider, dipiperamider A, B og C, ble isolert fra den hvite pepper (*Piper nigrum* L.), sammen med kjente piperin og piperilin. Dipiperamider A-C hemmet cytokrom P 450 (CYP) 3A4 aktivitet [23].

- Kjemiske forbindelser som piperin (81,71 %), heksadekametyl-oktasiloksan (2,45 %), cis(-)-2,4 α , 5,6,9 α -heksahydro-3,5,5,9-Tetrametyl(1H)benzocyklohepten (1,17 %) og totalt 12 forbindelser ble identifisert ved hjelp av gass kromatografi-massespektrometri i en studie som hadde hensikt å bestemme antioksidant aktiviteter av komponenter i hvit pepper [24].

Blad

-To lignaner av *P. nigrum* blad ekstrakt, (-)-Cubebin og (-)-3,4-Dimetoksy-3,4-desmetylenedioksy-cubebin, ble identifisert som viktige aktive prinsipper som har histaminfrigjøring hemmende aktivitet [42].

Overjordiske deler

-Det er blitt isolert kjemiske forbindelser fra eteriske oljen av overjordiske deler (blader og stilker) av *Piper nigrum* L. ved hjelp av GC / MS. Omtrent 50 komponenter har blitt identifisert i stilk og blad oljer av denne planten, og står for mer enn 99,8% og 99,5% av oljer

henholdsvis. De viktigste komponentene i disse oljene var globulol, α -pinen, β -Caryofyllen og α -terpinen [25].

Frukt

-Kjemisk analyse ved hjelp av GC og GC-MS viste tilstedeværelsen av 39 forbindelser i olje fraksjonen av *Piper nigrum* fersk frukt. Limonen var den komponent som var tilstedet i størst mengde, 35,06 % av total olje, etterfulgt av beta-pinen (12,95 %) og linalool (9,55%) [26].

-Vandig ekstraksjon av *P. nigrum* frukt førte til isolering av 37 flyktige forbindelser bestemt ved hjelp av gass kromatografi-massespektrometri (GC / MS). 20 komponenter av identifiserte terpenoider, besto 78.92 % av de totale flyktige stoffene som ble oppdaget. De viktigste forbindelsene var Caren (12,33 %), limonen (8,05 %), copanen (4,89 %) og Caryofyllen (31,66 %). Innholdet i carofyllen var høyere enn referanse verdien som var rapportert [27].

-En enkel, rask og effektiv metode er utviklet for isolering av piperin fra frukten av *Piper nigrum*. Metoden innebærer ekstrahering av frukt pulver med iseddik, der piperin er partisjonert i kloroform og senere krystallisert. Identiteten til komponenten ble bekreftet av sin MP, sammenlignet med IR, ¹HNMR, XRPD, og masse spektrometri. Renheten av forbindelsen var konstatert av TLC [28].

-Bioassay-veiledet isolering av CHCl₃ ekstrakter av fruktene til *P. nigrum*, førte til isolasjon av en ny alkamid navngitt (2E, 4Z, 8E)-N-[9-(3,4-metylendioksyfenyl)-2,4,8-nonatrienoyl] piperidin, sammen med 4 kjente alkamider: retrofraktamid C , piperonalin, piperrolein B, og dehydropiperonalin [29].

Frøene

-Tre nye amider, pipgulzarin (I), pipzorin (II), og piptahsin (III), har blitt isolert fra de tørkede frøene av *Piper nigrum* L. sammen med 9 kjente forbindelser: (2E, 4E, 8Z)-N-(isobutyl) eicosatrienamid, pellitorin, piperid, piperin, stigmastanol, stigmasterol, decurrenal, 3-O- β -D-glucopyranosid stigmasterol, og 5,10 (15)-cadinen-4-ol. Strukturene til I, II og III er blitt etablert som (2E, 11e)-12-(benzo[1,3]dioksol-5-yl)-N-(2-metylpropyl)dodeca-2,11-dienamid, (2E, 12Z)-N-(4-metylpentyl) octadeca-2,12-dienamid, og (2E, 4S)-4-hydroksey-N-(2-metylpropyl) heks-2-enamid. Strukturene av I-III ble utledet ved spektroskopiske metoder og kjemiske reaksjoner, og kjente bestanddeler ble identifisert ved sammenligning av spektrale

data. Forbindelsene I, II, og de fleste av de allerede kjente forbindelsene utstilt toksisitet mot fjerde instar larver av *Aedes aegypti* Liston. Den isolerte (Z) dobbel binding i II ble tildelt på grunnlag av sin EI-MS fragmentering mønster og dens reaksjon med OsO₄. Dette er den første rapporten om isolering av en 4-metylpentylamid fra *P. nigrum*, mens kortere forgrenede amider har vært rapportert fra denne slekten [30].

-GC og GC-MS analyse av flyktige oljer isolert fra *Piper nigrum* L. linfrø resulterte i identifisering av 49 komponenter som utgjør 99,39 % av den totale mengden, og de viktigste komponentene var β -Caryofyllen (24,24 %), limonen (16,88 %), sabinen (13,01 %), β -bisabolen (7,69 %) og α -copaen (6,3 %). Aceton ekstraktet av pepper viste tilstedeværelse av 18 komponenter som utgjør 75,59 % av den totale mengden. Piperin (33,53 %), piperolein B (13,73 %), piperamid (3,43 %) og guineensin (3,23 %) var de viktigste komponentene (se Tabell 1 og 2) [31].

Table 1. Chemical composition of *P nigrum* volatile oil

Compounds	MS (%)	RI ^a
Tricyclene	1.73	0930
α -Pinene	4.75	0941
Camphene	0.11	0953
Sabinene	13.01	0975
β -Pinene	6.71	0980
Myrcene	0.89	0993
α -Phellandrene	2.14	1007
δ -3-Carene	0.43	1013
α -Terpinene	0.32	1020
<i>p</i> -Cymene	Trace	1026
Limonene	16.88	1031
β -Phellandrene	0.02	1032
<i>trans</i> - β -Ocimene	0.06	1052
γ -Terpinene	0.52	1064
<i>cis</i> -Sabinene hydrate	0.42	1070
Terpinolene	0.21	1088
<i>trans</i> -Sabinene hydrate	0.33	1098
Linalool	0.27	1099
<i>cis-p</i> -Menth-2-en-1-ol	0.14	1126
1-Terpineol	0.05	1139
Camphor	0.08	1147
Terpinen-4-ol	1.99	1177
α -Terpineol	0.19	1189
<i>cis</i> -Piperitol	Trace	1198
Carvone	0.15	1244
δ -Elemene	0.49	1342
α -Cubebene	0.26	1353
Cyclosativene	0.08	1370
α -Copaene	6.30	1376
β -Cubebene	0.52	1390
β -Elemene	0.41	1393
α -Gurjunene	0.12	1413
β -Caryophyllene	24.24	1420
β -Gurjunene	0.14	1432
γ -Elemene	0.04	1434
α -Guaiene	Trace	1440
α -humulene	1.38	1458
<i>trans</i> - β -farnesene	0.28	1469
Germacrene-D	0.40	1480
β -Selinene	0.75	1488
α -Selinene	0.46	1494
Bicyclogermacrene	0.37	1496
α -Muurolene	0.73	1500
β -Bisabolene	7.69	1511
δ -Cadinene	2.37	1527
Cadina-1,4-diene	0.07	1538
Germacrene-B	0.30	1560
Caryophyllene oxide	0.47	1585
α -Muurolol	0.12	—
Total	99.39%	

Percentages are the means of three runs and were obtained from electronic integration measurements using selective mass detector.

^a The retention index was calculated for all volatile constituents using a homologous series of *n*-alkanes, C8–C16.

Table 2. Chemical composition of acetone extract of *P nigrum*

Compounds	MS (%)	RI ^a
α -Copaene	0.60	1376
β -Caryophyllene	0.39	1420
β -Bisabolene	0.29	1511
δ -Cadinene	0.15	1523
Spathulenol	0.05	1578
Caryophyllene oxide	0.07	1588
Torreyol	0.54	—
Piperylin	0.56	—
Piperine	33.53	—
<i>N-trans</i> -feruloyltyramine	1.45	—
Alkaloid C ₂₂ H ₃₅ N O ₃ , MW 361	5.49	—
Alkaloid C ₂₂ H ₃₅ N O ₃ , MW 361 (isomer of the previous one)	6.31	—
Retrofractamide A	1.57	—
Hinokinin	1.88	—
Piperamide	3.43	—
Piperolein B	13.73	—
Piperettine	2.76	—
Guineensine	3.23	—
Total	75.59%	—

Percentages are the means of three runs and were obtained from electronic integration measurements using selective mass detector.

^a The retention index was calculated for all volatile constituents using a homologous series of *n*-alkanes, C8–C16.

Røtter

-Analyse av eterisk olje og sporstoffer fra røttene av *Piper nigrum* L. ble studert. Pepper røtter inneholdt 0,39 % av eterisk olje, og 22 forbindelser ble innhentet og identifisert ved GC-MS. Trans-Caryofyllen var hovedkomponenten på 51,5 %. Sporelement innhold analyse viste at innhold av tungmetaller var langt lavere enn sikkerhetsnivået [32].

BIOLOGISKE STUDIER

➤ **Biologiske effekter av piperin**

-En gjennomgang av piperin, viser at den er mye brukt i alternative og komplementære behandlingsformer for helbredning av en rekke sykdommer. Piperin er funnet å være nyttig for å redusere betennelse, bedre fordøyelse, og lindre smerte og astma. Det er rapportert å forbedre produksjon av serotonin, lindrer mage sår og forbedrer biotilgjengeligheten av andre

næringsverdi stoffer inkludert beta karoten, curcumin, selen, pyroksidin, glukose, og aminosyrer [33]. En annen gjennomgang på pepper og piperin samlet inn biologiske aktiviteter, som antioksidant, antiulcus, anti androgen, vekststimulerende, immunstyrkende, fordøyelses enzym stimulerende, mage og gallesyre sekretoriske, ventrikkeltømming hemmende, antimetastatisk i lunge vev, anti-infertilitet, antityroid, hemmende effekt på metaboliserende enzymer (cytokrom P450, aryl dehydrogenase, UDP-glukose dehydrogenase), og forbedring av biotilgjengelighet av visse legemidler, for eksempel propranolol, amoxicillin, og cefotaxime [11]. I tillegg er anti-artrittisk og antihypertensive effekten av piperin rapportert i vitenskapelige artikler [11].

I tillegg har piperin vist å ha smertestillende, krampeløsende, antidepressiv, angstdempende, og beroligende effekt [34].

- Effekt mot diare og forstoppelse

-Studier utført på viktigste bestanddelen i pepper, piperin, rapporterer mage-modulerende effekter. Dens stimulerende effekt anses å være mediert gjennom aktivisering av sensoriske nerver, og dens nytte i diaré skyldes en uspesifikk spasmodisk vei [11].

- En studie hadde til hensikt å undersøke medisinsk bruk av piperin, i forstoppelse og diaré ved bruk av in-vitro og in-vivo studier. Når testet i isolerte marsvin ileum, ga råolje ekstrakt av pepper (Pn.Cr) (1-10 mg / ml) og piperin (3-300 mM) en konsentrasjon-avhengig og atropin-sensitiv sentralstimulerende effekt. I kanin jejunum, avslappet Pn.Cr (0,01 til 3,0 mg / ml) og piperin (30-1,000 mM) spontane sammentrekninger, i likhet med loperamid og nifedipin. Den avslappende effekten av Pn.Cr og piperin ble delvis hemmet i nærvær av nalokson (1 mM) lik som loperamid, som tyder den nalokson-sensitive effekten i tillegg til Ca^{2+} kanal blokkering (CCB)-lignende aktivitet. Denne undersøkelsen konkluderer med at råolje ekstrakt av svart pepper og dens viktigste alkaloid, piperin, har en kombinasjon av krampaktig aktivitet, formidlet gjennom muskarin reseptorer, og antispasmodisk aktivitet, dually mediert via opioid reseptor aktivisering og CCB aktiviteter. Den kan gi mulig innsikt i mekanismer som forklarer den medisinske bruken av *P. nigrum* i forstoppelse, fordøyelsesbesvær, og diaré. Tilstedeværelsen av piperin kan være den dominerende faktor som bidrar til medisinske bruk av pepper i gastrointestinal motilitet lidelser [11].

- Anti-inflammatorisk aktivitet

Piperin viser anti-inflammatorisk aktivitet, men den underliggende mekanismen forblir ukjent. Effekten av piperin på lipopolysakkarid (LPS)-induserte inflammatoriske responser ble undersøkt. Administrasjon av piperin hemmet LPS-indusert endotoksin sjokk, leukocyt akkumulering og produksjon av tumor nekrose faktor- α (TNF- α), men ikke av interleukin (IL)-1 β og IL-6. Piperin hemmet også LPS-indusert endotoksin sjokk i TNF- α knockout (KO) mus. Resultatene tyder på at piperin hemmer LPS-indusert endotoksin sjokk gjennom hemming av type 1 IFN produksjon [35].

- Anti-mutagen aktivitet

- En studie hadde til hensikt å studere antimutagen effekter av piperin i benmargceller hos rotter. Det ble gitt oralt piperin til mannlige Wistar rotter i doser på 100, 400 og 800 mg / kg kroppsvekt i 24 timer, så utfordret med cyklofosamid med en dose på 50 mg / kg kroppsvekt ved intraperitoneal injeksjon. 24 timer senere, ble alle dyrene ofret og benmarg prøver ble samlet inn for kromosomal analyse. Resultatene viste at piperin med en dose på 100 mg / kg kroppsvekt ga en statistisk signifikant reduksjon i cyklofosamid-indusert kromosomavvik. Det ble konkludert at piperin har antimutagenisk potensial. De underliggende molekulære mekanismene kreves [36].

- Effekt mot nevrodegenerering og kognitiv svekkelse

- I en studie ble effekten av piperin, undersøkt på minneytelse og nevrodegenerering i dyremodell for Alzheimers sykdom. Ulike doser fra 5, 10 og 20mg/kg kroppsvekt piperin ble gitt voksne mannlige Wistar rotte (180-200g) i en periode på 2 uker før og en uke etter administrasjon av etylkolin aziridinium ion. Resultatene viste at piperin i alle doseområder brukt i denne studien forbedret betydelig svekket hukommelse og nevrodegenerasjon i hippocampus. De mulige underliggende mekanismene kan være delvis assosiert med reduksjon av lipidperoksidasjon og acetylkolinesterase enzymet. Videre viste piperin også nevroτροφisk effekt i hippocampus. Men ytterligere undersøkelser om den presise underliggende mekanismen er fortsatt nødvendig [37].

- En annen studie var designet for å undersøke effekten av piperin på læring i mus og interaksjonen av effekten med koffein og diazepam. Piperin (100 mg / kg ip) ble injisert i mødre mus eller ammende mor under amming i 25 dager ved fem-dagers intervaller. Etter å ha matet de nyfødte musene, ble deres læring evaluert med en trinnvis passiv oppdrag. Kontrollene ble gitt saltløsning som placebo. Musenes læring ble vurdert 1 time, 24 timer og 1

uke etter en trening sesjon. Piperin økte læringen i det første (1 t: 243,33 s vs 55,17 s, $P = 0.002$) og tredje vurderinger (1 uke: 226 s vs 97 s, $p < 0,05$) etter opplæring, men ingen signifikant endring ble sett på andre (24 t) vurderingen. Piperin forbedret effekten av en lav dose koffein i den første vurderingen mot en høyere dose koffein. Piperin reverserte diazepam undertrykkelse av læring 24 timer etter opplæring. Ifølge resultatene, økte piperin alene signifikant læring 1 time og 1 uke etter opplæring vurderinger, og læring kan forbedres på kort sikt etterfulgt av piperin administrasjon. Det ble også vist at piperin kan potensere effekten av en lav dose koffein og kan reversere effekten av diazepam [13].

- Anti-metastatisk aktivitet

Den anti-metastatiske egenskapen av piperin i mus har vist reduksjon i lunge kollagen hydroksyprolin, heksosamin og uron syre induert av B16F-10 melanom celler. Hemming av fase I og fase II enzymer, heving av GSH metaboliserende enzymer, reduksjon i DNA skader og DNA protein kryssbindinger i benzo(a)pyren induert lunge kreft er blitt observert ved hjelp av piperin supplement. I tillegg er det blitt rapportert om kjemopreventive effekten av piperin knyttet til nedgang i lipidperoksidasjon, proteinkarbyler, nukleinsyre og polyamin syntese [34].

- Immunmodulerende effekt

I en studie ble mulig immunstimulerende effekt av piperin utforsket i mus splenocytter, siden milt er en av de fremste nettstedene for initiering av mest primære immunresponsen, for B-lymfocyt aktivering og produksjon av antistoffer. Det ble valgt å bruke kadmium (Cd) som en immunotoksikant og som et kreftfremkallende stoff for mennesker. Resultater viste betydelig immunstimulering ved hjelp av piperin. Det viste både anti-oksidativ og anti-apoptotisk potensial. De undertrykte B og T-celler forårsaket av kadmium toksisitet, kommet tilbake til samme nivå som kontroll gruppen og splenicus celle proliferativ respons ble hemmet. Cytokin frigjøring ble også gjenopprettet av piperin [34].

- Antioksidant aktivitet

-Antioksidant effekten av piperin ble vist både in vitro (Mittal og Gupta, 2000) og in vivo (Vijayakumar et al., 2004) og dens hepatoprotektiv evne (Koul og Kapil, 1993) og skjoldbrusks hormon senkende effekten har også blitt rapportert [34].

-En studie var rettet til å utforske effekten av svart pepper og piperin på vev lipidperoksidasjon, enzymatisk og ikke-enzymatisk antioksidanter i rotter føret med et fettrikt kosthold. Tretti mannlig Wistar rotter (95-115 g) ble delt inn i 5 grupper. Samtidig kosttilskudd med svart pepper eller piperin senket tiobarbiturisk syrereaktive stoffer (TBARS) og konjugert diener (CD) nivåer og vedlikeholdt superoksid dismutase (SOD), katalase (CAT), glutationperoksidase (GPX), glutation-S-transferase (GST), og glutation (GSH) nivåer nær til de av kontroll gruppen. Dataene tyder på at tilskudd med svart pepper eller piperin, kan redusere fettrik diett induisert oksidativt stress til cellene [38].

- Effekt mot allergi

Anti-allergisk aktiviteten av piperin i *P. nigrum* frukt har blitt rapportert, men HPLC analyse viste at piperin innholdet i blad var 0,00007 %. Videre er det ikke funnet noen rapporter på anti-allergisk effekt av bladet [39].

➤ **Biologiske aktiviteter av andre forbindelser i *Piper nigrum* L.**

- *Piper nigrum* L. har vist å ha insektdrepende, bakteriedrepende, soppdrepende, antifagocytisk og hyperkoagulative egenskaper [40]. Pepperolje har vist antibakterielle egenskaper [41].

- Hemmende aktivitet mot cytokrom P450 2D6 (CYP2D6) enzym

I en studie, ble *Piper nigrum* L. observert å hemme cytokrom P450 2D6 (CYP2D6) i humane lever mikrosomer. Et MeOH ekstrakt av denne planten undersøkt for deres kjemiske innholdsstoffer og et nytt pipericyklobutanamid ble isolert. Resultatet viste potensialet for alkamid legemiddel interaksjon ved samtidig forbruk av hvit pepper med legemidler som blir metabolisert av CYP2D6 [21].

- Insektdrepende egenskaper

- Insektdrepende egenskaper av *Piper nigrum* frukt ekstrakter og eteriske oljer ble undersøkt mot tobacco army orm, *Spodoptera litura* der det ble brukt lokal applikasjon bioassay på larver i laboratoriet. Heksan ekstrakten var den mest effektive i å drepe larvene og viste høyeste toksisiteten ved 48 timer etter behandling. Toksisitet av ekstraktet ble redusert i størrelsesorden heksan (LD₅₀: 1,8 mg / g) > acetone (LD₅₀: 18,8 mg / g) > kloroform (giftigheten

var svært lav)> eterisk olje (ingen dødelighet). Insekt utvikling og vekst indeks observasjoner viste at heksan ekstrakt hadde antifeedant egenskaper som resulterte i alvorlig vekst hemming av *Spodoptera litura* [26].

- Piperamider hentet fra *P. nigrum*, har vist potent insekt drepende egenskaper og kan potensielt brukes som alternativer til syntetisk insektmidler. *P. nigrum* har et høyt nivå av akutt toksisitet mot en rekke økonomisk viktige insekter. Visse piperamider har en bifunksjonell virkemåte knyttet til tilstedeværelsen av to funksjonelle grupper. Den isobutylamid funksjonelle gruppen er et natrium kanal agonist som binder seg til sete 2 av spenningsstyrte natriumkanaler og forårsaker vedvarende nevronal aktivering. Den metylendioksyfenyl funksjonelle gruppen er godt karakterisert for sin hemming av polysubstrat monooxygenase (PSMO) aktivitet og er ansvarlig for den synergistiske egenskapen av piperonyl butoksid ved å gjøre metabolismen av insektmidler langsom [42].

- Pipnoohine, og Pipyahyine som er to isolerte forbindelser fra *P. nigrum* L. viste toksisitet ved 35,0 og 30,0 ppm mot fjerde instar larver av *Aedes aegypti* L. ved hjelp av WHO metode. [17] Toksisiteten av [(2E, 4E)-octadienoyl]-N-isobutylamid, sarmentin, [(2E, 4E)-dodecadienoyl]-N-isobutylamid, [(2E, 4E)-dodecadienoyl] pyrrolidin [4], pellitorin [18], hexadecanoylpyrrolidin, [(2E)-octadecanoyl] pyrrolidin, 1-[(2E, 4E, 12Z)-octadecatrienoyl]-N-isobutylamid, og 1-[7-(3,4-metylendioksyfenyl)-(2E, 4E)-heptadienoyl]-N-isobutylamid ble bestemt mot fjerde instar larver av *Aedes aegypti* ved hjelp av WHO metoden og ble funnet å være 23,0, 27,0, 26,0, 29,0, 20,0, 75,0, 64,0, 29,0, og 13,0 ppm henholdsvis [17].

- Soppdrepende, antioksidant og anti-infalammatorisk aktivitet

Soppdrepende aktivitet av flyktige olje og aceton ekstrakt av *P. nigrum* mot ulike patogene sopp (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Fusarium moniliforme*, *Fusarium graminearum*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium viridicatum*, *Penicillium madriti* og *Curvularia Lunata*) ble testet ved hjelp av invertert petriplate og mat-forgiftnings teknikker. Resultatene (gjennomsnittet av tre replikat) av både flyktige olje og aceton ekstrakt oppnådd ved mat-forgiftning og invertert petriplate teknikk er gitt i tabell 3 og 4 [31]. Sammenfatte disse resultatene, kan det konkluderes med at eterisk olje og aceton ekstrakt av pepper viser forskjellig antioksidant aktivitet som kan skyldes synergistisk effekt av polare og ikke-polare forbindelser. Flyktige oljen ble funnet å være 100 % effektiv i å kontrollere den mycelial vekst av *Fusarium graminearum* og dens ekstrakt viste 100% effektivitet mot *Aspergillus ochraceus* og *Penicillium viridicatum*. Det kan også

konkluderes med at den flyktige oljen og dens ekstrakt er bedre antioksidanter for å stabilisere linfrø olje ved 80° C [31].

Table 3. Effect of *P nigrum* volatile oil and its extract against different food pathogenic fungi by food-poisoning technique

Fungus	Percentage mycelial zone inhibition at different doses ^a of sample					
	Pepper essential oil			Acetone extract of pepper		
	2 µl	4 µl	6 µl	2 µl	4 µl	6 µl
<i>Aspergillus niger</i>	14.3	24.3	41.4	28.6	35.7	45.7
<i>Aspergillus flavus</i>	25.0	13.8	37.5	50.0	56.3	75.0
<i>Aspergillus ochraceus</i>	31.3	40.0	61.3	75.0	87.5	100
<i>Aspergillus oryzae</i>	14.3	21.4	57.1	28.6	35.7	57.1
<i>Fusarium monoliforme</i>	6.3	25.0	27.5	37.5	50.0	56.3
<i>Fusarium graminearum</i>	75.0	81.3	87.5	50.0	60.0	73.8
<i>Penicillium citrium</i>	13.8	33.8	48.8	18.8	25.0	27.5
<i>Penicillium viridicatum</i>	50.0	65.0	81.3	60.0	87.5	100
<i>Penicillium madriti</i>	24.3	42.9	71.4	7.1	14.3	28.6
<i>Curvularia lunata</i>	12.5	56.3	87.5	12.5	62.5	87.5

^a Average of three replicates.

Table 4. Effect of *P nigrum* volatile oil and its extract against different food pathogenic fungi by inverted petriplate technique

Fungus	Percentage mycelial zone inhibition at different doses ^a of sample					
	Pepper essential oil			Acetone extract of pepper		
	2 µl	4 µl	6 µl	2 µl	4 µl	6 µl
<i>Aspergillus niger</i>	42.9	50.0	74.3	14.3	50.0	71.4
<i>Aspergillus flavus</i>	12.5	18.8	25.0	25.0	33.8	40.0
<i>Aspergillus ochraceus</i>	12.5	18.8	25.0	6.3	12.5	25.0
<i>Aspergillus oryzae</i>	0	42.9	71.4	42.9	57.1	64.3
<i>Fusarium monoliforme</i>	6.3	12.5	20.0	0	0	12.5
<i>Fusarium graminearum</i>	75.0	81.3	100	0	6.3	10.0
<i>Penicillium citrium</i>	6.3	13.8	31.3	6.3	18.8	38.8
<i>Penicillium viridicatum</i>	37.5	56.3	65.0	6.3	13.8	43.8
<i>Penicillium madriti</i>	42.9	71.4	85.7	21.4	30.0	44.3
<i>Curvularia lunata</i>	50.0	56.3	75.0	6.3	13.8	25.0

^a Average of three replicates.

-I en studie ble antioksidant, anti-inflammatorisk, og anti-svulst aktiviteter av ekstrakter og forbindelser fra svart pepper evaluert ved hjelp av proinflammatoriske transkripsjonsfaktor NF-kappaB, COX-1 og -2 enzymer, menneskelig tumor celleproliferasjon og lipidperoksidasjon (LPO). Alle forbindelser avledet fra svart pepper undertrykket TNF-indusert NF-kappaB aktivering, men alkylfenol amider, var mest effektive. Den menneskelige kreft celleproliferasjons hemmende aktivitet av alkylamider i svart pepper var doseavhengig. Samlet resultatene tyder på at svart pepper og dens bestanddeler, viser anti-inflammatorisk og antioksidant aktivitet samt effekt mot kreft [43].

- Antihistamin og anti-allergisk effekt:

- I en studie viste oral administrasjon av en metanol ekstrakt av *P. nigrum* blad (PN-ekstrakt: 50, 200 og 500 mg/kg), en potent dose-avhengig hemming av dinitrofluorobenzon (DNFB)-indusert hud interaksjon etter 1 time [umiddelbar fase respons (IPR)] og etter 24 timer [sen fase respons (LPR)] etter DNFB stimulering i mus som var passivt sensibilisert med anti-dinitrofenyl (DNP) IgE antistoffer. Øre- hevelse hemmende effekt av *P. nigrum* ekstrakt (50, 200 og 500 mg / kg, per os (PO)) i veldig sen faserespons (vLPR) i musene var betydelig, men var svakere enn på IPR. Oral administrasjon av *P. nigrum* ekstrakt (50, 200 og 500 mg /

kg for 7 d) hemmet picryl klorid (PC)-indusert ørehevelse i PC sensibiliserte mus. *P. nigrum* ekstrakt viste in-vitro hemmende effekt på histaminfrigjøring fra rotte peritoneale mastceller. To lignaner av *P. nigrum* ekstrakt, (-)-Cubebin og (-)-3,4-Dimethoxy-3,4-desmetylenedioxcubebin, ble identifisert som store aktive prinsipper med histaminfrigjøring hemmende aktivitet [39].

- Behandling av fedme og type 2 diabetes

- Farmakologisk hemming av acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase (DGAT) har oppstått som en potensiell terapi for behandling av fedme og type 2 diabetes. Et alkamid navngitt (2E, 4Z, 8E)-N-[9-(3,4-metylendioksyfenyl)-2,4,8-nonatrienoyl] piperidin (2), sammen med 4 kjente alkamider: retrofraktamid C (1), piperonalin (3), piperrolein B (4), og dehydropiperonalin (5) isolert fra fruktene av *P. nigrum* viste DGAT hemmende aktivitet. Komponenter 2-5 hemmet DGAT med IC₅₀ verdier på 29,8 (2), 37,2 (3), 20,1 (4) og 21,2 (5) µM, men IC₅₀ verdien for (1) var mer enn 900 µM. Funnet indikerer at den DGAT hemmende aktivitet ble påvirket av tilstedeværelse av piperidin grupper (2-5) i stedet for isobutyl gruppe (1) [29].

- Antimikrobiell aktivitet

I en studie, ble den antibakterielle aktiviteten av ulike naturlige konserveringsmidler dvs. krydder, sjekket mot *Staphylococcus aureus* isolert fra ulike smaksprøver. Alle prøvene ble behandlet og sjekket for forurensning av *S. aureus* organisme ved hjelp av standardiserte protokoller av isolasjon. Ut av femten ulike smaksprøver, viste seks prøver tilstedeværelse av *S. aureus*. Seks forskjellige krydder som *Cucurma longa* (gurkemeie), *Zingiber officinale* (ingefær), *Piper nigrum* (sort pepper), *Trigonella foenum-graecum* (Methi), *Syzygium aromaticum* (fedd) og *Ferula assafoetida* (hengslet) ble samlet inn tilfeldig. Antibakteriell analysen av vandig, metanol og etanol ekstrakter av de ovennevnte seks krydder ble gjort ved hjelp av disk diffusjons metode. Ulike mengder dvs. 10µL, 20µL og 30µL av hver utgave av de krydderne ble testet mot alle de seks bakterielle isolater. Nesten alle krydderne som ble brukt, viste signifikant antibakteriell aktivitet mot *S.aureus* isolert fra smaksprøver. Ut av alle ekstrakter, viste etanol ekstrakt av alle krydderne maksimum hemmende effekt mot *S.aureus* etterfulgt av metanol og vandig ekstrakt. Studien viste at *Syzygium aromaticum* og *Ferula assafoetida* er de mest potente hemmere av *S.aureus* mens *Piper nigrum* og *Trigonella foenum-graecum* har minst aktivitet [44].

- Forbedring av kognitive funksjoner

- Piperlongumin, har vist å være nyttig for forbedring av kognitive funksjoner og psyko-sosial status, slik som læring, hukommelse og oppmerksomhet, psykotisk stabilitet og vedlikehold. [45].

TOKSIKOLOGISKE STUDIER

-Piperin ble funnet å være cytotoxisk mot Dalton lymfom ascites celler og Ehrlich ascites carcinoma celler på en dose på 250 mikrogram / ml (Sunila og Kuttan, 2004). En økning i sirkulerende antistoff danner celler, sammen med forbedret benmarg cellularitet og α -esterase positive celler ble også observert [34].

-En piperid-dihydropiperid-guineensin mikstur isolert fra *P. nigrum* var giftig for mannlige voksne adzukibønnerisottoen Weevil i bioassay. Rene eksemplarer av hver komponent var vesentlig mindre giftig. De insekt aktiviteter av ren piperid (I), dihydropiperid (II) og guineensin (III) mot adzukibønnerisottoen Weevil er oppsummert i Tabell 5. Blant disse forbindelsene, dihydro piperid (II) var mest potent (relativ toksisitet: 0,56) og guineensin (III) var enda mer giftig enn piperid (relativ toksisitet 0,35). Videre, avslørte piperid og to co-forekommende forbindelser, insektdepnde aktiviteter som er samlet i tabell 5. (oppføring nr. 5, 6 og 7). Spesielt en blanding av de tre forbindelsene [(I), (II) og (III)] i en 01:01:01 ratio (oppføring nr. 8) demonstrerte høyest synergistisk aktivitet (relativ toksisitet: 1.15) på tilgjengelige data [46].

Tabell 5:

Entry No.	Materials	Ratio	Calcd. relative toxicity without joint action ^a	Observed relative toxicity ^b (pyrethrin = 1.00)
1	Crude natural piperide	c		0.80
2	Syn. piperide (I)	—		0.23
3	Syn. dihydropiperide (II)	—		0.56
4	Syn. guineensine (III)	—		0.35
5	(I)+(II)	1:1	0.40	0.63
6	(I)+(III)	1:1	0.29	0.70
7	(II)+(III)	1:1	0.46	0.89
8	(I)+(II)+(III)	1:1:1	0.38	1.15
9	Simulated syn. mixture	c		0.81
10	Pellitorine (IV)	—		0.02
11	Piperine (V)	—		<0.001
12	(IV)+(V)	1:1	0.02	0.23
13	Crude extract of <i>P. nigrum</i> L.	—		0.01

^a Y. P. Sun and E. R. Johnson, *J. Econ. Entomol.*, **53**, 887 (1960).

^b By dipping method, the toxicity of pyrethrin (LC₅₀): 100 ppm (20 µl/25g) after 48 hr.

^c (I):(II):(III)=75:5:20 (w/w) composition.

Antispermato-genisk og anti-infertilitet aktivitet

Effekt av oral administrasjon (25 og 100 mg / kg kroppsvekt wt / dag, for 20 og 90 dager) av frukt pulver av *Piper nigrum* L. på mannlige reproduktive organer av mus, Parkes stamme, ble undersøkt. Ulike reproduktive slutt punkter som organ vekt, histopatologi, sperm parametre, sialin syre, fruktose innhold, og fertiliteten ble vurdert. Histologisk, viste testiklene hos behandlede mus, unntatt i de som ble behandlet med 100 mg dose i 90 dager, ikke-uniform degenerative forandringer i seminiferous tubuli, som både berørte og normal tubuli ble observert i samme avsnitt. Hos mus behandlet med 100 mg dose i 90 dager, ble det degenerative forandringer observert i alle tubuli. Påvirkede seminiferous tubuli viste intraepitelial vakuolisering, løsgjøring av germinal epitel, forekomst av gigantiske celler, og blanding av spermatider av ulike stadier av spermatogenesisen. I alvorlige tilfeller, ble tubuli omgitt av hovedsakelig et lag sertolicellene. Andel av påvirkede tubuli i testiklene til Piper-behandlede mus var dose-og varighet-relatert. Behandlingen hadde også negative effekter på sædceller parametre, nivåer av Sialin syre og fruktose, og på fødestørrelse. Femti seks dager etter seponering av behandlingen, tilbakevunnet forandringer indusert i reproduktive organer til kontroll nivåer, selv om fødestørrelse hos kvinner befruktet med Piper-behandlede hanner fortsatt betydelig redusert sammenlignet med kontroller [15].

OPPSUMMERING/KONKLUSJON

Piper nigrum L. er en plante med mange tradisjonelle anvendelser. I Burma benyttes pepepr mot mage plager, luftplager, hodepine og til behandling av diare. Vitenskapelige undersøkelser støtter disse tradisjonelle anvendelsene av pepper. I tillegg benyttes pepper mot kolera og urinstein i Burma, men disse medisinske anvendelser er ikke vitenskapelig dokumentert.

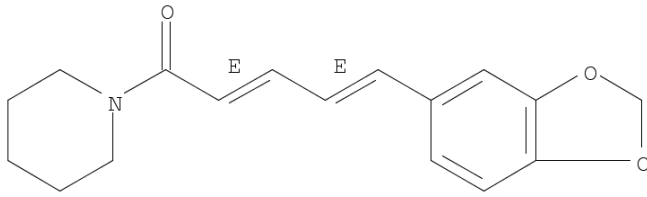
Pepper benyttes tradisjonelt over hele verden og er kjent for sine medisinske bruksområder, spesielt i mage lidelser, som for eksempel forstoppelse, diare, luftplager og forbedring av dårlig fordøyelse. Vitenskapelige artikler støtter bruk av pepper mot mageplager.

En god del kjemiske studier er utført på *P. nigrum* og mange av de kjemiske forbindelser i planten er blitt identifisert. Piperin den viktigste forbindelsen isolert i *P. nigrum* L. er ansvarlig for krydret bitter smak av pepper og har vist ulike farmakologiske aktiviteter blant annet insektdrepende, anti-inflammatorisk, analgetisk, anti-artritisk og anti-astmatisk aktivitet noe som støtter bruken av planten for behandling av astma, bronkitt, leddsmerter og artritt i tradisjonell medisin. I tillegg er det rapportert at piperin har anti-metastatisk, antityroid, antidepressiv, antitumor og krampeløsende egenskaper. Piperin har angstdempende, beroligende og antihistamin egenskaper noe som kan forklare bruk av denne planten i indisk folkemedisin mot søvnløshet. Både piperin og piperlongumin har vist å forbedre kognitive funksjoner slik som læring, hukommelse og oppmerksonhet.

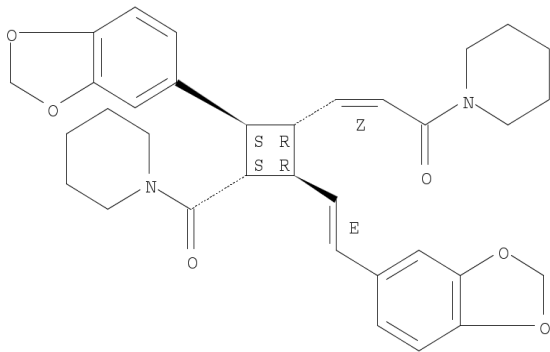
Pellitorin, guineensin, pipnoohine, trichostachin og piperonal er andre viktige forbindelser i *P. nigrum* som har vist insektdrepende egenskaper i tillegg til en del andre aktiviteter.

Det er rapportert mange andre farmakologiske egenskaper av pepper blant annet antibakteriell, antihistamin, fordøyelses enzym stimulerende, antioksidant, hypolipidemisk, vekst stimulerende, immun styrkende, anti-infertilitete og kjemopreventive effekter.

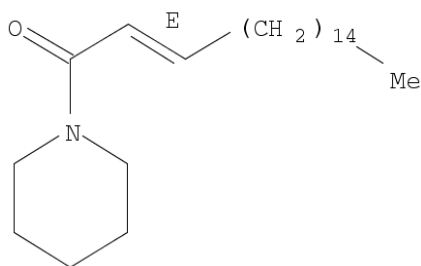
KJEMISKE STRUKTURER



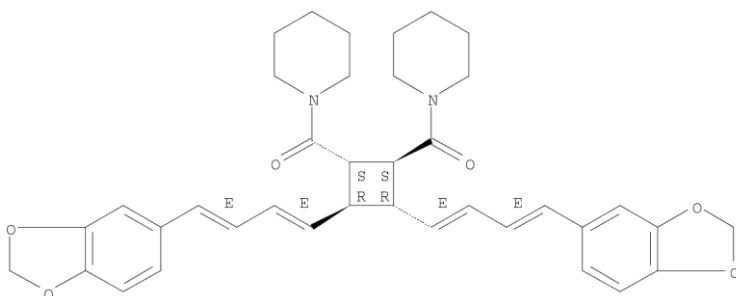
Piperin



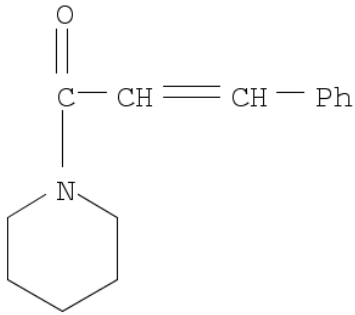
Pipercyklobutanamid A



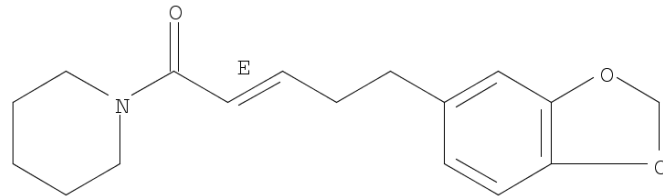
Pipercitin



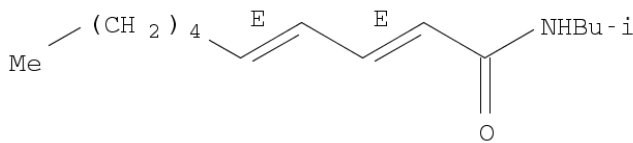
Pipercyklobutanamid C



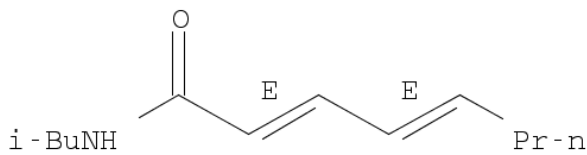
1- Cinnamoylpiperidin



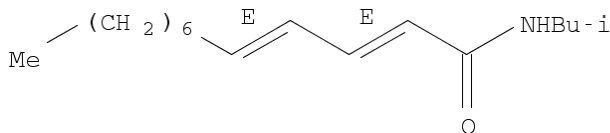
Piperanin



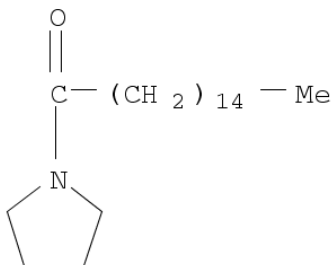
Trans-Pellitorin



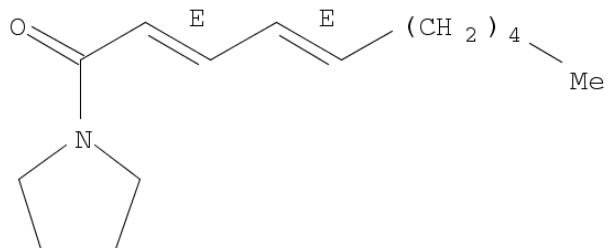
N-Isobutyl-trans-2-trans-4-octadienamid



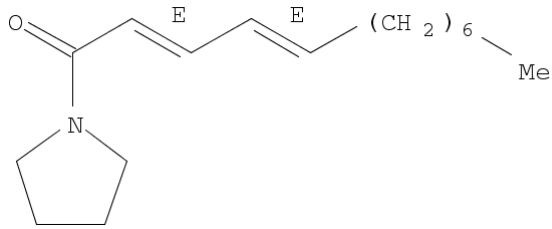
N-Isobutyldodeca-trans-2,4-dienamid



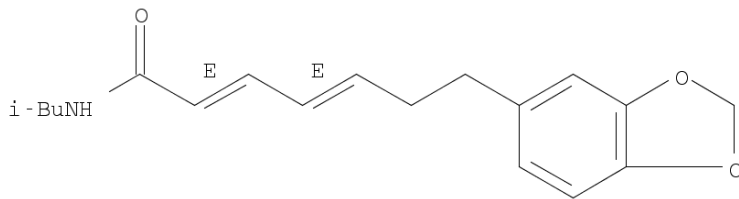
N-Pyrrolidinyl – heksadekanamid



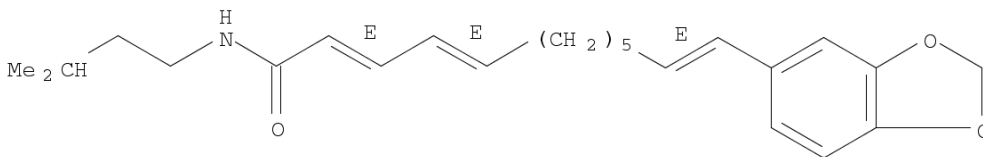
Sarmentin



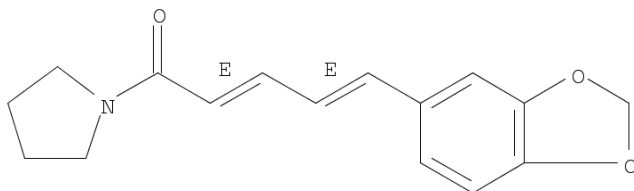
2,4-(E,E)-Dodecadienylpyrrolidid



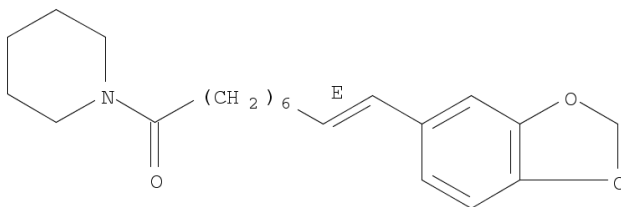
Chingchengenamid A



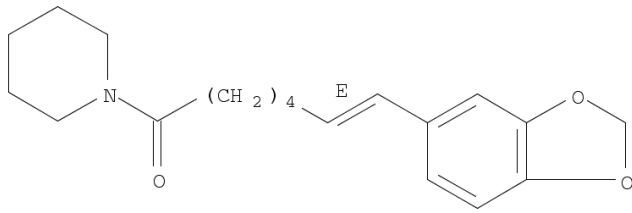
Pipyahyine



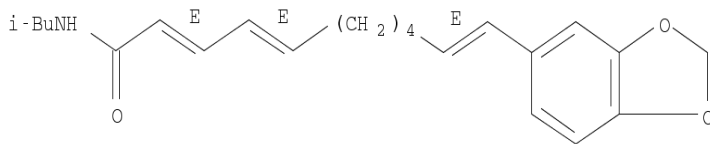
Trichostachin, Piperilin



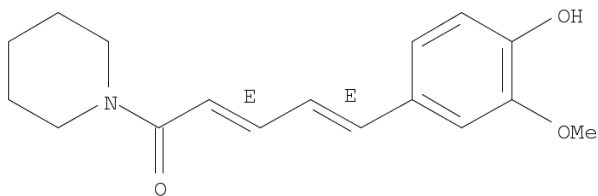
Piperolein B



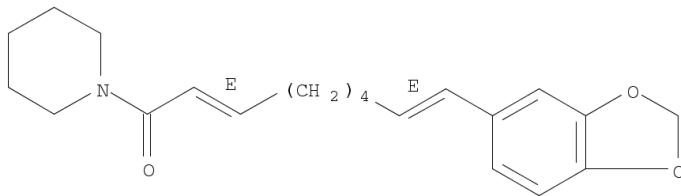
Piperolein A



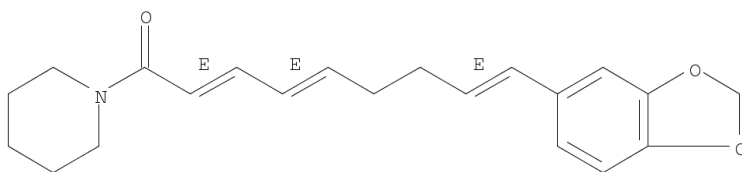
Pipercid



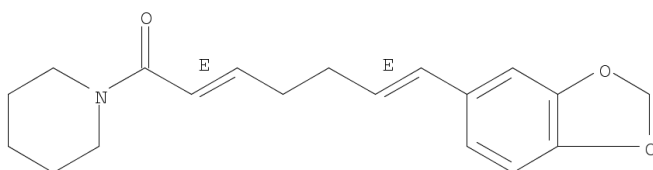
Feruperin



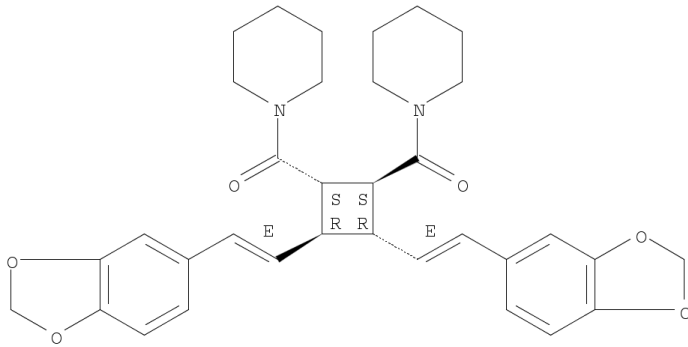
Pipernonalin



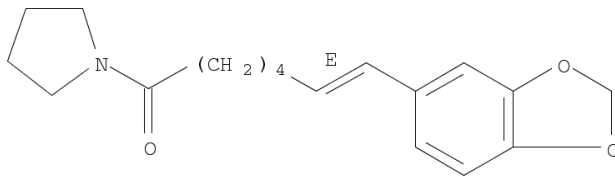
Dehydropipernonalin



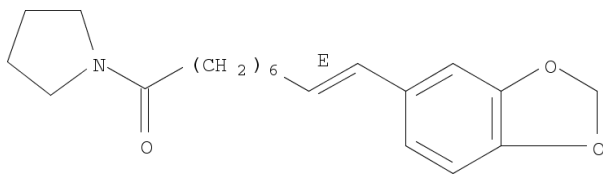
Pipersintenamid



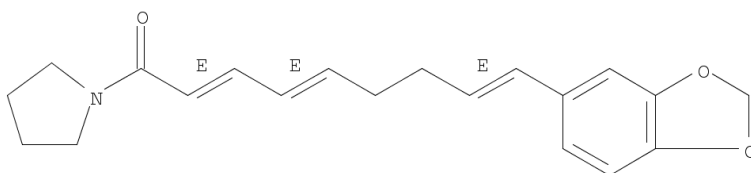
Nigramide R



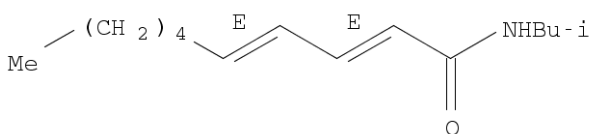
Pyrrolidine, 1-[(6E)-7-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1-oxo-6-heptenyl]- (9CI)



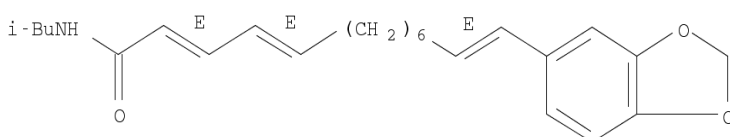
Tricholein



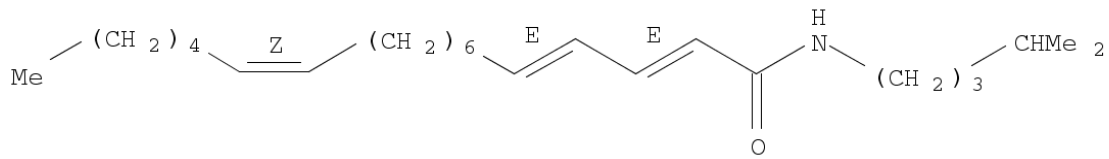
Pyrrolidine, 1-[(2E,4E,8E)-9-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,4,8-nonatrienyl]- (9CI)



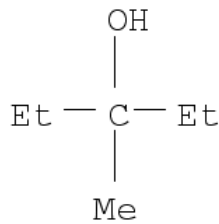
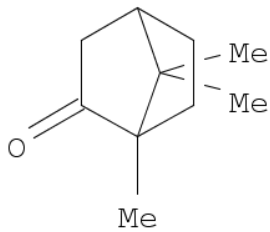
Pellitorin



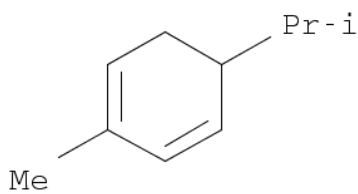
Guineensin



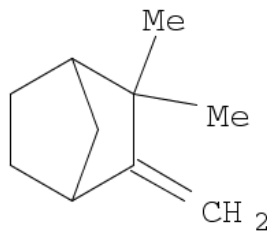
Pipnoohine



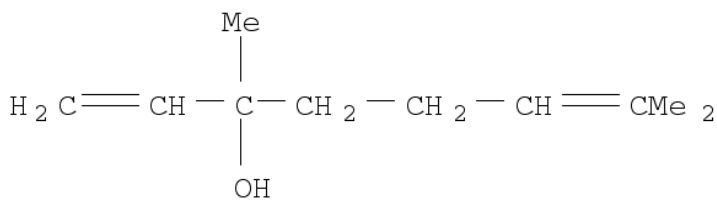
Camfor



3-Metyl-3-pentanol

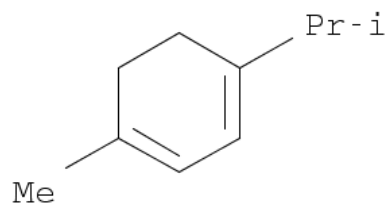
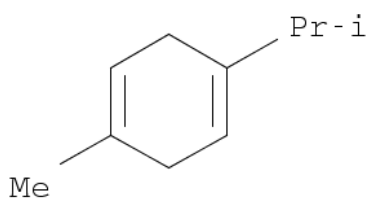


Fellandren



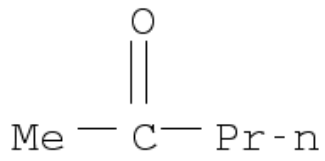
Camfen

β -Linalool

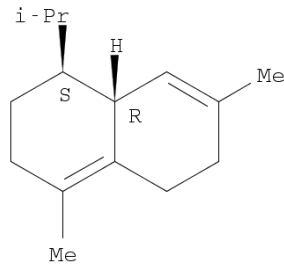


γ -Terpinen

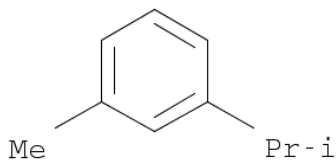
α -Terpinen



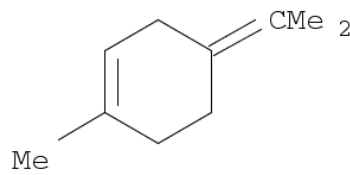
2-Pentanone



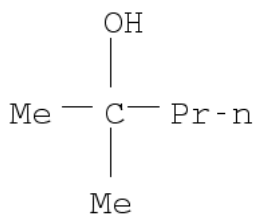
δ -Cadinene



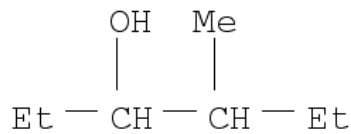
m-Cymene



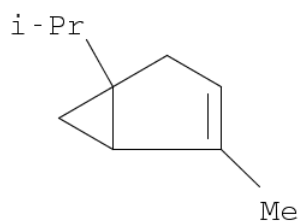
p-Menta-1,4(8)-diene



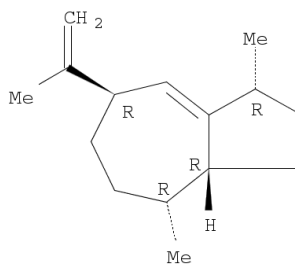
2-Metyl-2-pentanol



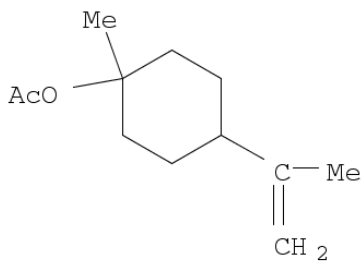
4-Metyl-3-heksanol



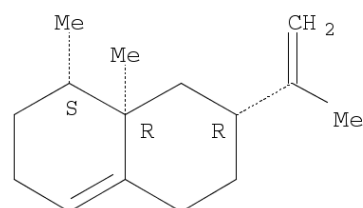
3-Tujene



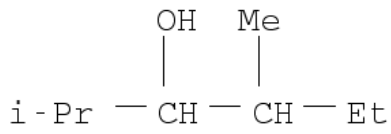
γ -Gurjunen



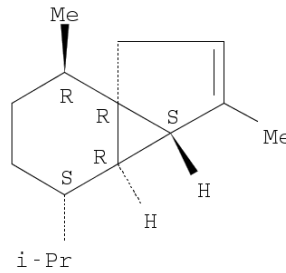
β -Terpinyl acetat



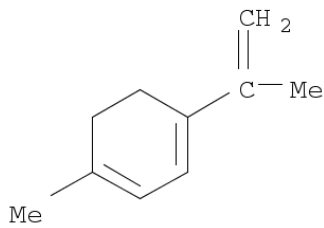
Eremophila-1(10),11-dien



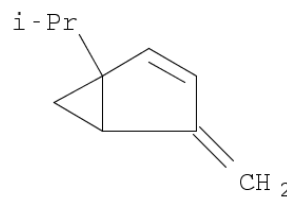
2,4-Dimethyl-3-hexanol



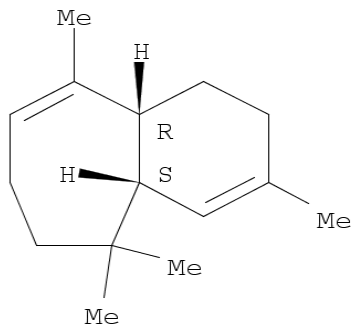
α -Cubebene



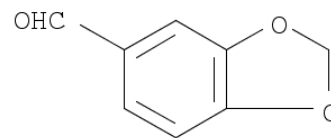
1,3,8-p-Mentatrien



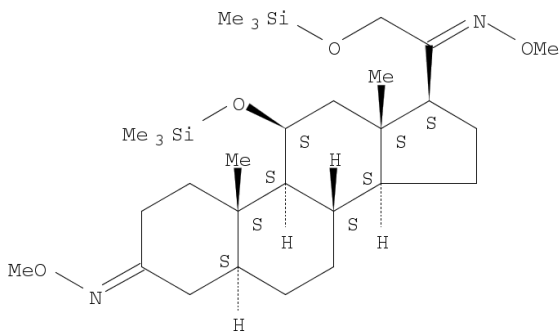
Thuja-2,4(10)-dien



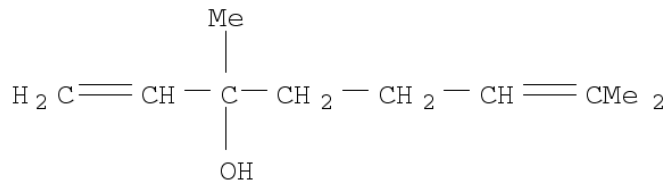
γ -cis-Himachalen



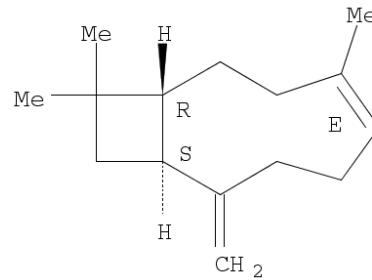
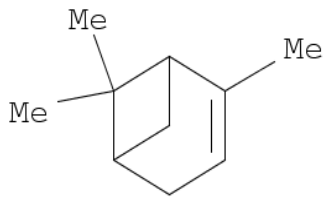
Piperonal



Pregnane-3,20-dione, 11,21-bis[(trimethylsilyl)oxy]-, 3,20-bis(O-methyloxime), (5 α ,11 β)-

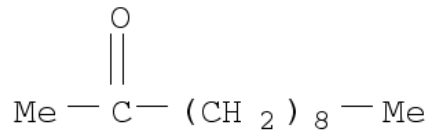
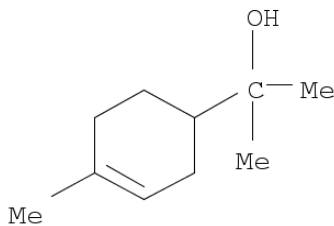


Linanool



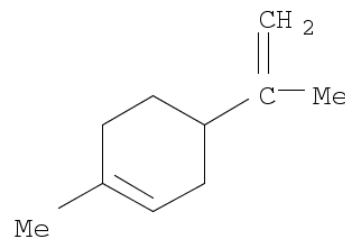
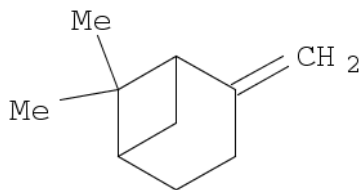
alfa-Pinen

β-Caryofyllen (-)



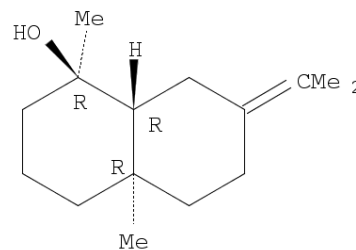
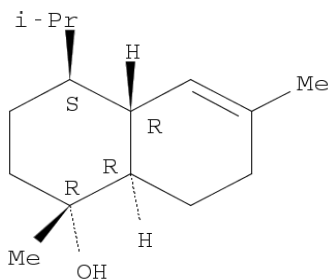
α-Terpineol

2-Undecanon



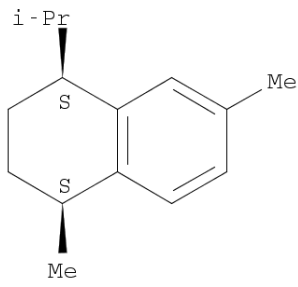
beta-Pinene; β-Pinen

α-Limonen

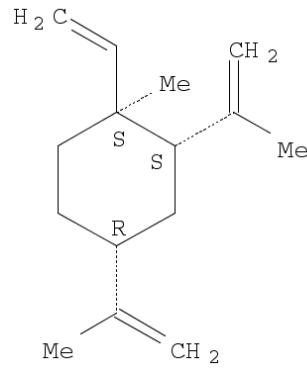


(-)-α-Cadinol

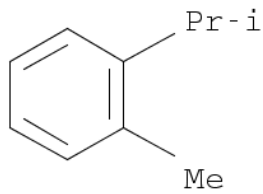
Selin-7(11)-en-4-ol



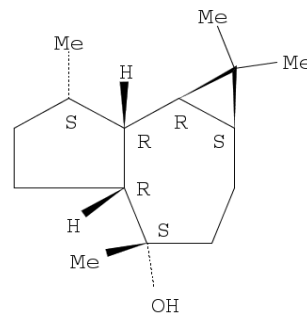
Calamenen



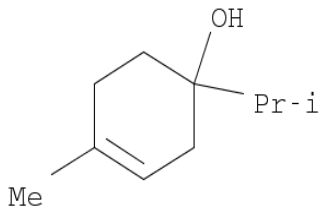
β-Elemen



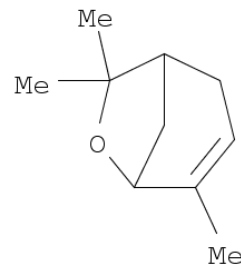
o-Cymen



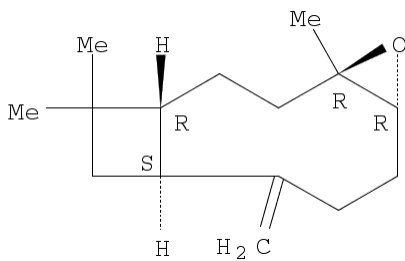
Ledol



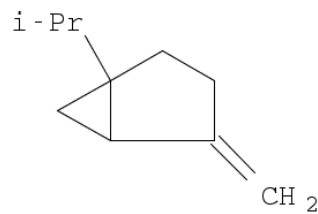
Terpinen-4-ol



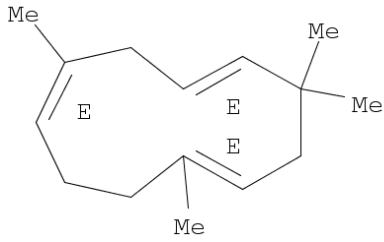
Pinol



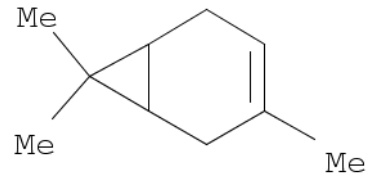
β-Caryofllene oksid



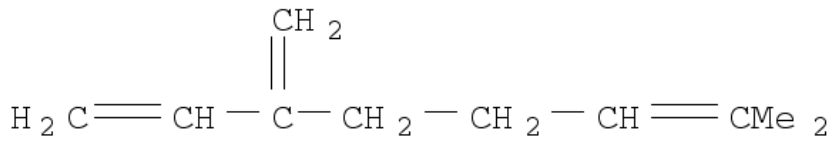
Sabinen



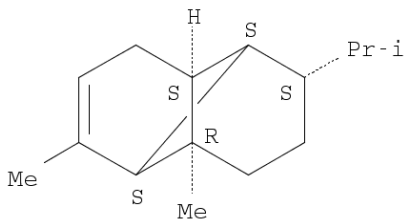
α -Caryofyllen



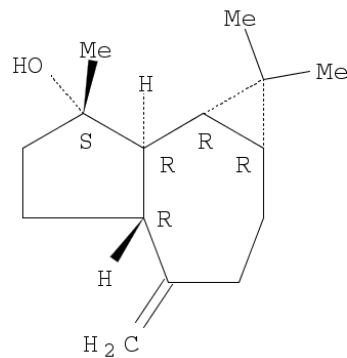
(\pm)- Δ 3-Carene



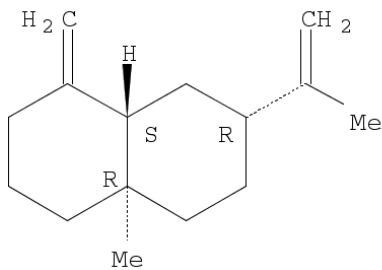
β -Myrcen



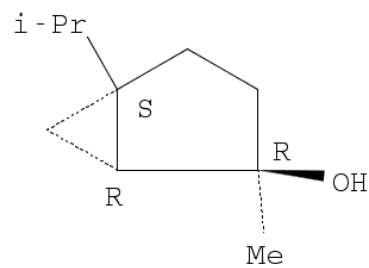
α -Copaene



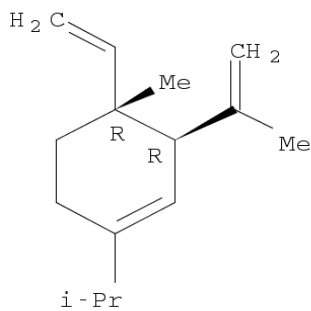
Espatulenol



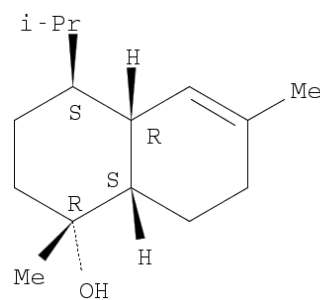
β -Selinen(β -Eudesmene)



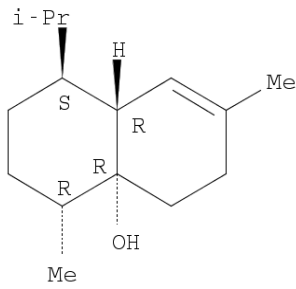
Trans-Sabinen hydrat



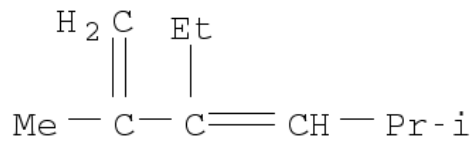
δ -Elemen



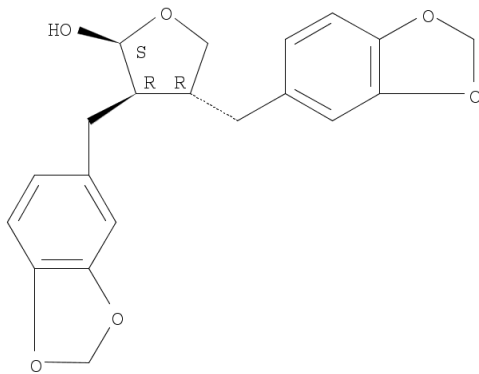
δ -Cadinol



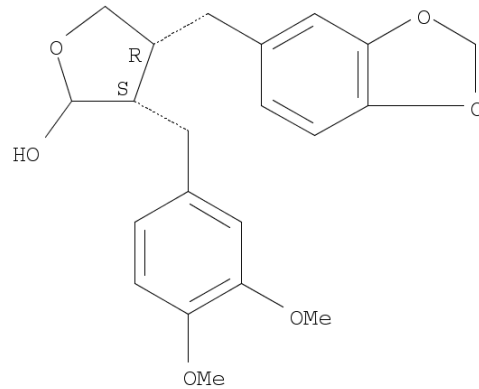
Cubenol



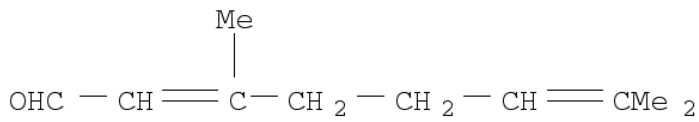
3-Ethyl-2,5-dimethyl-1,3-hexadien



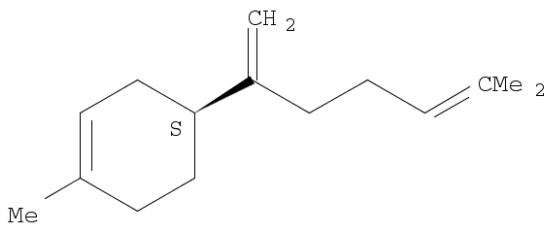
(-)-Cubebin



(-)-3,4-Dimethoxy-3,4-desmethylenedioxcubebin



Citral



β-Bisabolen

REFERANSER

1. http://www.kew.org/plant-cultures/plants/black_pepper_plant_profile.html. sett 28.01.2012
2. http://species.wikimedia.org/wiki/Piper_nigrum. sett 29.01.2012
3. Nordal, A.: *The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
4. <http://www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2010/search/all/key/Piper+nigrum>. sett 28.01.2012
5. http://www.rolv.no/urtemedisin/medisinplanter/pipe_nig.htm. sett 29.01.2012
6. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/kew-2569664>. sett 28.01.2012
7. <http://www.flowersofindia.in/catalog/slides/Black%20Pepper.html>. sett 29.01.2012
8. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=3&taxon_id=200005581. sett 29.01.2012
9. Nordal, A., *Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
10. Ponglux, D. and E. al., "*Medisian Plants*", *Victory Power Point Corp. Ltd., Bangkok.* (1987): s. 197.
11. Mehmood, M.H. and A.H. Gilani, *Pharmacological Basis for the Medicinal Use of Black Pepper and Piperine in Gastrointestinal Disorders.* *J. Med. Food*, 2010. **13**(5): s. 1086-1096.
12. Hussain, A., et al., *Tissue culture of black pepper (Piper nigrum L.) in Pakistan.* *Pak. J. Bot.*, 2011. **43**(2): s. 1069-1078.
13. Moghadamnia, A.A., et al., *Effect of breastfeeding piperine on the learning of offspring mice: interaction with caffeine and diazepam.* *J. Exp. Pharmacol.*, 2010. **2**: s. 111-120.
14. Rao, V.R.S., et al., *Simultaneous determination of bioactive compounds in Piper nigrum L. and a species comparison study using HPLC-PDA.* *Nat. Prod. Res.*, 2011. **25**(13): s. 1288-1294.
15. Mishra Raghav, K. and K. Singh Shio, *Antispermatogetic and antifertility effects of fruits of Piper nigrum L. in mice.* *Indian J Exp Biol*, 2009. **47**(9): s. 706-14.
16. Bezerra, D.P., et al., *Chemistry and pharmacology of black pepper: the king of spices.* *Recent Prog. Med. Plants*, 2009. **24**: s. 91-119.
17. Siddiqui, B.S., et al., *New insecticidal amides from petroleum ether extract of dried Piper nigrum L. whole fruits.* *Chem. Pharm. Bull.*, 2004. **52**(11): s. 1349-1352.

18. Harvey, N.L., et al., *More than meets the nose: Qualitative analysis of flavor components of Piper Nigrum L.* Abstracts of Papers, 239th ACS National Meeting, San Francisco, CA, United States, March 21-25, 2010, 2010: s. CHED-352.
19. Jiang, Z., W. Chen, and S. Liu, *Separation of monoterpenes from Piper nigrum L. by high-speed counter-current chromatography.* Shipin Yu Fajiao Gongye, 2011. **37**(3): s. 202-206.
20. Chen, W., et al., *Comparison of volatile compounds in pepper (Piper Nigrum L.) by simultaneous distillation extraction (SDE) and GC-MS.* Adv. Mater. Res. (Durnten-Zurich, Switz.), 2011. **236-238**(Pt. 3, Application of Chemical Engineering): s. 2643-2646.
21. Subehan, et al., *Alkamides from Piper nigrum L. and their inhibitory activity against human liver microsomal cytochrome P450 2D6 (CYP2D6).* Nat. Prod. Commun., 2006. **1**(1): s. 1-7.
22. Clery, R.A., C.J. Hammond, and A.C. Wright, *Nitrogen-containing compounds in black pepper oil (Piper nigrum L.).* J. Essent. Oil Res., 2006. **18**(1): s. 1-3.
23. Tsukamoto, S., B.-C. Cha, and T. Ohta, *Dipiperamides A, B, and C: bisalkaloids from the white pepper Piper nigrum inhibiting CYP3A4 activity.* Tetrahedron, 2002. **58**(9): s. 1667-1671.
24. Shi, J. and H. Dou, *Identification of antioxidant components of white pepper by gas chromatography-mass spectrometry.* Zhongguo Tiaoweipin, 2010. **35**(4): s. 92-93, 96.
25. Pino, J.A., J. Aguero, and V. Fuentes, *Chemical composition of the aerial parts of Piper nigrum L. from Cuba.* J. Essent. Oil Res., 2003. **15**(3): s. 209-210.
26. Fan, L.S., et al., *Insecticidal properties of Piper nigrum fruit extracts and essential oils against Spodoptera litura.* Int. J. Agric. Biol., 2011. **13**(4): s. 517-522.
27. Hou, D.-y., et al., *Analysis of the volatile constituents of black P. nigrum L. fruits in Hainan by gas chromatography-mass spectrometry.* Zhipu Xuebao, 2005. **26**(1): s. 40-42.
28. Mishra, P., *Isolation, spectroscopic characterization and computational modeling of chemical constituents of Piper longum natural product.* Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 2010. **2**(2): s. 78-86.
29. Lee, S.W., et al., *Inhibition of diacylglycerol acyltransferase by alkamides isolated from the fruits of Piper longum and Piper nigrum.* J. Agric. Food Chem., 2006. **54**(26): s. 9759-9763.

30. Siddiqui, B.S., et al., *Two new insecticidal amides and a new alcoholic amide from Piper nigrum Linn.* Helv. Chim. Acta, 2003. **86**(8): s. 2760-2767.
31. Singh, G., et al., *Chemical, antioxidant and antifungal activities of volatile oil of black pepper and its acetone extract.* J. Sci. Food Agric., 2004. **84**(14): s. 1878-1884.
32. Ao, P., S. Hu, and A. Zhao, *Analysis of essential oil and trace element from roots of Piper nigrum L.* Zhongguo Zhongyao Zazhi, 1998. **23**(1): s. 42-43.
33. Singh, A. and S. Duggal, *Piperine- review of advances in pharmacology.* Int. J. Pharm. Sci. Nanotechnol., 2009. **2**(3): s. 615-620.
34. Pathak, N. and S. Khandelwal, *Cytoprotective and immunomodulating properties of piperine on murine splenocytes: An in vitro study.* Eur. J. Pharmacol., 2007. **576**(1-3): s. 160-170.
35. Bae, G.-S., et al., *Inhibition of lipopolysaccharide-induced inflammatory responses by piperine.* Eur J Pharmacol, 2010. **642**(1-3): s. 154-62.
36. Wongpa, S., et al., *Antimutagenic effects of piperine on cyclophosphamide-induced chromosome aberrations in rat bone marrow cells.* Asian Pac J Cancer Prev, 2007. **8**(4): s. 623-7.
37. Chonpathompikunlert, P., J. Wattanathorn, and S. Muchimapura, *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.* Food Chem Toxicol, 2010. **48**(3): s. 798-802.
38. Vijayakumar, R.S., D. Surya, and N. Nalini, *Antioxidant efficacy of black pepper (Piper nigrum L.) and piperine in rats with high fat diet induced oxidative stress.* Redox Rep, 2004. **9**(2): s. 105-10.
39. Hirata, N., et al., *Histamine release inhibitory activity of Piper nigrum leaf.* Biol Pharm Bull, 2008. **31**(10): s. 1973-6.
40. Bruneton, J., *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants, Intercept Limited.* (1995): s. 697.
41. Steinegar, E. and R. Hansel, *Lehrbuch der Pharmacognosie und Phytopharmazie, Springer-Verlag.* (1988): s. 281.
42. Jensen, H.R., et al., *Gene Expression Profiles of Drosophila melanogaster Exposed to an Insecticidal Extract of Piper nigrum.* J. Agric. Food Chem., 2006. **54**(4): s. 1289-1295.
43. Liu, Y., et al., *Inhibitory effects of black pepper (Piper nigrum) extracts and compounds on human tumor cell proliferation, cyclooxygenase enzymes, lipid*

- peroxidation and nuclear transcription factor-kappa-B*. Nat Prod Commun, 2010. **5**(8): s. 1253-7.
44. Kumar, A., et al., *Antibacterial potential of some natural food preservatives against Staphylococcus aureus isolated from various food samples of Himachal Pradesh (India)*. World J. Sci. Technol., 2011. **1**(10): s. 48-53.
45. *Black pepper extract or its constituents for improving mental performance*, 2011, (DSM IP Assets B.V., Neth.). Application: EP. p. 16pp ; Chemical Indexing Equivalent to 154:150467 (WO).
46. Miyakado, M., I. Nakayama, and H. Yoshioka, *The Piperaceae amides. Part III. Insecticidal joint action of piperide and co-occurring compounds isolated from Piper nigrum L*. Agric. Biol. Chem., 1980. **44**(7): s. 1701-3.

REFERANSE TIL BILDE:

<http://tropicals.com/pics/garden/05/7/7493.jpg> sett 20.01.2012

Piper longum L.



***Piper longum* L.**

Familie: *Piperaceae* [1-3]

Botabisk navn: *Piper longum* L. [1-3]

Burmesisk navn: Peikchin [1]

Arabisk: Dâr fulful [4]

Bengali: Piplamor [4]

Dansk: Langwerpige peper [4]

Engelsk: Long pepper [4, 5] Indian long pepper, jaborandi pepper [4]

Fransk: Poivre long [4]

Hindi: Pipar, piplamul [4] Pippali [5]

Italiensk: Pepe lungo [4]

Kinesisk: Bi bo, Bi ba gen [4]

Malaya: Magadhi, Pippali, Thippili, Tippili [4]

Nepalsk: Gaj pipla, Saano pipla [4]

Portugesisk: Pimenta-longa [4]

Sanskrit: Pipali [5]

Svensk: Långpeppar [4]

Tamil: Kandan lippilli, pippili, sirumulam, tippili, thippili [4]

Tyrkisk: Dar biberi [4]

Tysk: Bengalischer Pfeffer, Jaborandi-Pfeffer, Langer Pfeffer [4]

Urdu: Pippal [4]

Synonymer: *Chavica roxbughii* Miq. [6]

Fakta om planten:

Lang pepper er en tynn aromatisk, klatreplante, med treaktige røtter og mange brede, eggformede og hjerteformede blader som er ca 2 til 3 cm i lengde, med brede avrundede fliker på basen [7]. Blomstene er sylindriske [5] og tvekjønnet. Han og hun blomster finnes på forskjellige planter [7]. Hun- blomstene er opptil 2,5 cm lange og 4-5 mm i diameter, men de han blomstene er større og slanke [5]. Frukten er egg formet, gulaktig-oransje, svært liten, med steinfrukt rundt 1 cm i diameter. Piggene er røde når de er modne og slår over til svart ved tørking. Planten bærer blomster i regn og frukt tidlig i vinter [7]. *Piper longum* L. ofte kjent som "lang pepper", er utbredt i tropiske og subtropiske regioner av verden, gjennom det indiske subkontinent, Sri Lanka, Midtøsten og Amerika. Det sies at de romerske keisere verdsatt det enda mer høyt enn svart pepper på grunn av sin høye kommersielle og økonomiske verdi [5].

Tradisjonell bruk i Burma

Frukten av *Piper longum* benyttes som et fordøyelsesfremmende middel [1].

Tradisjonell bruk over hele verden

I tradisjonell folkemedisin er *P. longum* kjent som et krydder og brukt som appetittstimulans. I tillegg er den brukt som fluegift [8]. Frukten av *P. longum* L. har vært brukt i folkemedisinen som smertestillende og for behandling av gastrointestinale sykdommer [9]. I tillegg har den vært benyttet i behandling av sykdommer som gonoré, menstruasjonssmerter, tuberkulose, søvnproblemer, infeksjoner i respirasjonssystem, kronisk tarmsmerter, og visse former for gikt [10]. *Piper longum* har blitt rapportert for sine farmakologiske aktiviteter inkludert bioforsterker og anti-inflammatorisk aktivitet i tradisjonell medisinsk bruk [11]. *Piper longum* rot, blir tradisjonelt brukt til å behandle revmatisme, søvnløshet, og epilepsi [12].

Tradisjonell bruk i Asia

Piper longum L. har blitt brukt som et legemiddel for å forbedre tarm-lidelser, astma, og dårlig perifert blodsirkulasjon i Asia [13].

Tradisjonell bruk i Kina

Piper longum L. er mye brukt som smertestillende og beroligende og for behandling av mage sykdommer i Kina [14].

Tradisjonell bruk i India

Tørkede fruktspiker av *P. longum* brukes mot luftplager og diare og for å behandle bronkitt problemer [15].

Tradisjonell bruk i Ayurveda

Deler som brukes tradisjonelt er umodne spikre, røtter og frukt. Tørkede umodne frukter brukes som et alternativ til tonic. Avkok av umodne frukter og røtter brukes i kronisk bronkitt, hoste og forkjølelse. Røtter og frukt er også brukt som antidot i slange bitt og skorpion stikk. En lik del av pulverisert frø av *Embelia ribes*, frukten av *P. longum* L. og boraks pulver har blitt brukt som en Ayurvedisk prevensjonsmiddel. *P. longum* L. har vært brukt i tradisjonelle virkemidler samt i Ayurvedisk system av medisin mot ulike forstyrrelser [5]. I tillegg benyttes *Piper longum* frukt tradisjonelt mot tarmlidelser i Ayurveda [16].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER

Kjemiske innholdsstoffer:

Frukt

- Alkaloider og amider:

Frukten av *P. longum* inneholder et stort antall alkaloider og relaterte forbindelser. De mest viktigste alkaloidene er piperin, metyl piperin, iperonalin, piperettin, asarinin, pellitorin, piperundecalidin, piperlongumin, piperlonguminin, refractomide A, pregumidien, brachystamid, brachystamid-A, brachystin, piperacid, piperderidin, longamid og tetrahydropiperin [5].

Et amid, dehydropiperonalin, som har koronar vaso-relakserende aktivitet ble isolert fra frukten av *Piper longum* L. Dette stoffet ble isolert ved hjelp av spektroskopiske data [17].

- Lignaner:

Sesamin, pulvuatilol og fargesin har vært isolert fra frukten av *P. longum* [5].

- Estere:

Frukten av *P. longum* inneholder tridecyl-dihydro-pcoumaarat, eicosanyl-(E)-p-coumarat og Z-12-octandecenoic-glycerol-monoester [5].

- Eteriske oljer:

Eterisk olje av *P. longum* frukt er en kompleks blanding. De tre viktigste komponentene (utenom piperin) er caryofyllen, pentadekan (begge ca 17,8 %) og bisabolin (11 %). Andre inkluderer thujin, terpinolin, zingiberin, pcymenten, p-metoksy acetofenon og dihydrocarveol. Lang pepper inneholder mindre eteriske oljer enn sine slektninger, som består av sesquiterpen hydrokarboner og etere (bisabolen, β -caryofyllen, β -caryofyllen oksid, hver 10 til 20 % og α -zingiberen, 5 %), og mettede alifatiske hydrokarboner som 18 % pentadecan, 7 % tridecan, 6 % heptadecan [5].

- Organiske syrer:

De store organiske syrer isolert fra *P. longum* er palmitinsyre og tetrahydropiperic syre [4].

- Andre forbindelser:

Bioassay-veiledet isolering av kloroform ekstrakt av fruktene til *P. longum* der det ble brukt en in-vitro DGAT hemmende analyse, førte til isolasjon av en ny alkamid (2E, 4Z, 8E)-N-[9-(3,4-metylendioksyfenyl)-2,4,8-nonatrienoyl] piperidin, sammen med fire kjente alkamider: retrofractamid C, pipernonalin, piperrolein B, og dehydropiperonalin [18].

Hele planten

-I en studie ble kjemiske forbindelser og innhold av eteriske oljer fra *Piper longum* L. studert. Eteriske oljer ble ekstrahert ved hjelp av superkritisk CO₂ væske ekstraksjon. De kjemiske forbindelsene ble separert og identifisert og deres innhold ble bestemt ved hjelp av gass kromatografi-massespektrometri (GC-MS). Utbytte av eteriske oljer var 9,7 %. De viktigste forbindelser var piperylpiperidin (19,24 %), cubeben (10,62 %), 4-nitrofenyl o-Anisic ester (6,47 %), 1-(1-oxo-11, 14-eicosadienyl)-pyrrolidin (4,75 %), E-14-heksadecenal (4,38 %), n-pentadecan (4,35 %) og trans-Me linolelaidat (4,28 %) [19].

-En annen studie hadde til hensikt å undersøke kjemiske forbindelser i *Piper longum*. Hele planten av lufttørket *P. longum* ble ekstrahert med 95 % EtOH. EtOH ekstraktet ble suspendert i H₂O og ekstrahert med petroleumeter, CHCl₃, og n-BuOH, henholdsvis. Kjemiske komponenter ble isolert og renset etter kolonne kromatografi fra CHCl₃ fraksjonen,

og identifisert basert på spektrale analyser (MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR). 11 forbindelser ble isolert fra *P. longum*, og ble karakterisert som coumaperin, N-5-(4-hydroxy-3-Metoksyfenyl)-2E-pentenoyl piperidin, piperolactam A, 1-[1-oxo-5-(3,4-metylen dioksyfenyl)-2E, 4E-pentadienyl]-pirrolidin, 1-[1-oxo-5-(3,4-metylen dioksyfenyl)-2E-pentenyl]-pirrolidin, 1-[1-oxo-9-(3,4-metylene dioksyfenyl)-2E, 8E-nonadienyl]-pyrrolidin, (R)-(-)-turmeron, octahydro-4-hydroxy-3 α -metyl-7-Metylene- α -(1-metyletyl)-1H-inden-1-metanol, (+)-afanamol I, bisdemetoksycurcumin, og demetoksycurcumin. Alle de 11 forbindelser ble isolert fra *P. longum* for første gang. [20] Ved lufttørking av hele planten, ble tretten andre forbindelser isolert på samme måte, og ble karakterisert som 1-(3', 4'-metylendioksyfenyl)-1E-tetradecen (1) [4, 21], 3-(3', 4'-metylenedioxyfenyl)-propenal (2) [4, 21], piperoin syre (3) [4, 21], 3',4'-di-hydroxy-biabola-1,10-dien (4) [4, 21], eudesm-4(15)-ene-1beta, 6 α -diol (5) [4, 21], 7-epi-eudesm-4(15)-ene-1beta,6beta-diol (6) [4, 21], guineesin (7) [4, 21], piperin (8) [21, 22], piperacid (9) [21, 22], 2E, 4E-dienamid (10) [4, 21], (2E, 4E, 8E) - N-isobutylhenicosa-2,4,8-trienamid (11) [4, 21], piperlonguminin (12), og metyl piperat (13). Forbindelsene 1-6 ble isolert fra *P. longum* for første gang [21].

- I en studie ble de kjemiske forbindelser fra *Piper longum* L. separert og rensert etter kolonne kromatografi med silika gel, og deres strukturer identifisert ved ESI-MS, ¹H-NMR, og ¹³C-NMR. De forbindelsene som ble isolert og identifisert var: piperat Me (I), guineesin (II), fenypropionin syre (III), piperanin (IV), pellitorin (V), (E)-4 -[(2-metylpropyl) amino]-4-okso-2-butenoic syre (VI), piperonalin (VII), og β -sitosterol (VIII), henholdsvis.

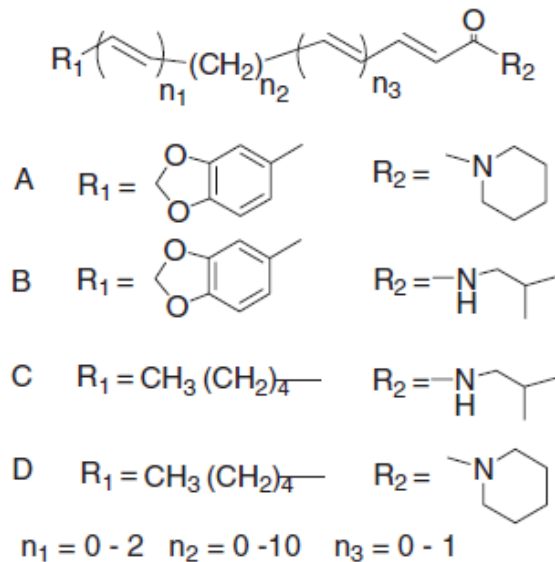
Komponenter I, III, og VI ble isolert fra denne planten for første gang [22].

- En studie ble utført på kjemiske komponenter av lang pepper og resultatene viste at lang pepper inneholdt ca 1 % flyktige oljer, 1,25 % piperin og 40 % stivelse. GC-MS analyse av eteriske oljen viste tilstedeværelse av 48 komponenter, hvorav 44 ble identifisert for første gang. De tre viktigste komponentene identifisert i oljen, var β -Caryofyllen (17 %), pentadekan (17,8 %) og β -bisabolen [23].

- En reversert fase væskrokromatografi / flertrinns massespektrometri (MS / MS)-metode ble utviklet for karakterisering av amider fra ekstrakter av *Piper longum*. 42 amider ble raskt identifisert, hvorav 22 ble funnet i denne planten for første gang og 9 var nye forbindelser. De amider som var av interesse ble delt inn i fire typer, A, B, C og D, som vist i tabell 1, basert på rapporterte strukturelle trekk. De er dannet fra to forskjellige fettsyrer med enten piperidin eller isobutylamin. Type A og B har samme benzodioksol gruppe for R1, men ulike amin

halvdeler. Type C og D har samme alkyl gruppe for R1, men også to forskjellige amin halvdeler [24].

Tabell 1:



Scheme 1. Classification of the amides.

Blad

- Petroleumeter ekstrakt av *P. longum* blader inneholdt hentriacontan, hentriacontan-16-en, triacontanol, og β -sitosterol [25].

Rot

Terahdropiperlongumin, trimetoksy, cinnamoyl-piperidin og piperlongumin har vært funnet i roten av *P. longum* [5].

Andre kjemiske studier:

Fytokjemisk evalueringer av *Piper longum* og *Piper chaba* ble utført med henvisning til de flyktige kjemiske profilene til bladene og frukt, og piperin innhold av frukt og deres antioksidant potensiale ble sammenlignet for å bestemme hvorvidt bruk av *P. chaba* som en erstatning for *P. longum*. Bladet olje av *P. longum* var rik med fenyl propanoids apiole (50,0 %) og myristicin (26,9 %). I frukt olje *P. longum*, dominerte alifatiske forbindelser med n-pentadecan (15,8 %). I *P. longum* frukt, var piperin innholdet lavere (0,03 %) sammenlignet med *P. chaba* frukt (1,32 %). I *P. chaba* var piperamider hovedsak piperin, mens andre

piperamider var dominerende i *P. longum*. Antioksidantaktivitet var høyere for *P. longum* frukt i forhold til *P. chaba* frukt [15].

Oppsummering av innholdsstoffene og hvor i planten de befinner seg:

Stoff	Hele planten	Frukt	Blad	Rot	Referanse
Piperin		×			5
Metylpiperin		×			5
Iperonalin		×			5
Asarinin		×			5
Pellitorin		×			5
Piperundecalidin		×		×	5
Piperlongumin		×			5
Refractomid A		×			5
Pregumidien		×			5
Brachystamid-A		×			5
Brachystin		×			5
Pipercid		×			5
Piperderidin		×			5
Longamid		×			5
Tetrahydropiperin		×			5
Dehydropiperonalin		×			17, 18
Sesamin		×			5
Pulvuatilol		×			5
Fargesin		×			5
Tridecyl-dihydro-pcoumaarat		×			5
Eicosanyl- ϵ -p-coumarat		×			5
Z-12-octandecenoic-glyserol-monoester		×			5
Caryofyllen		×			5
Bisabolin		×			5
Tridekan		×			5

Heptadekan		×			5
Palmitinsyre		×			4
Tetrahydropiperinsyre		×			4
Refrofractamid C		×			18
Pipernonalin	×	×			18
Piperrolein B		×			18
(2E, 4Z, 8E)-N-[9 - (3,4 -metylendioksyfenyl) - 2,4,8-nonatrienoyl] piperidin		×			18
Piperylpiperidin	×				19
Cubeben	×				19
4-nitrofenyl o-Anisic ester	×				19
1 - (1-oxo-11, 14- eicosadienyl)-pyrrolidin	×				19
E-14-heksadecenal	×				19
trans-Me linolelaidat	×				19
n-pentadecan	×				19
Coumaperin	×				20
N-5-(4-hydroxy-3- Metoksyfenyl)-2E- pentenoyl piperidin	×				20
piperolactam A	×				20
1 - [1-oxo -5 - (3,4- metylen dioksyfenyl)- 2E, 4E-pentadienyl]- pirrolidin	×				20
1 - [1-oxo-5-(3,4- metylen dioksyfenyl)- 2E-pentenyl]-pirrolidin	×				20
1 - [1-oxo-9-(3,4- methylene dioksyfenyl)-	×				20

2E					
8E-nonadienyl]-pyrrolidin	×				20
Turmeron	×				20
Octahydro-4-hydroxy-3 α -metyl-7-Metylene- α -(1-metyletyl)-1H-inden-1-metanol	×				20
(+)-afanamol I	×				20
Bisdemetoksycurcumin	×				20
Demetoksycurcumin	×				20
1-(3', 4'-metylendioksyfenyl)-1E-tetradecen	×				4, 21
3-(3', 4'-metylenedioxofenyl)-propenal	×				4, 21
piperoin syre	×				4, 21
3',4'-di-hydroxy-biabola-1,10-dien	×				4, 21
eudesm-4(15)-ene-1beta, 6alpha-diol	×				4, 21
7-epi-eudesm-4(15)-ene-1beta, 6beta-diol	×				4, 21
Guineesin	×				4, 21
2E, 4E-dienamid	×				4, 21
(2E, 4E, 8E) - N-isobutylhenicosa-2,4,8-trienamid	×				4, 21
Piperlonguminin	×				21
metyl piperat	×				21
Guineensin	×				22
fenylpropionin syre	×				22

Piperanin	×				22
Pellitorin	×				22
(E)-4 -[(2-metylpropyl) amino]-4-oxo-2-butenoic syre	×				22
β-sitosterol	×		×		22, 25
β-Caryofyllen	×	×			5, 23
Pentadekan	×	×			5, 23
β-bisabolen	×				23
Hentriacontan			×		25
Hentriacontan-16-en			×		25
Triacantanol			×		25
Terahdropiperlongumin				×	5
cinnamoyl-piperidin				×	5

BIOLOGISKE STUDIER

Insektdrepende egenskaper

-Eterisk olje av fruktene viste insektdrepende og insekt-repellent aktivitet.

-Toksitet av to piperidin alkaloider, pipernonalin og piperoktadecalidin, isolert fra *P. longum* ble bestemt mot fem arter av Leddyr som er skadedyr. Begge alkaloider viste insektdrepende egenskaper [5].

Soppdrepende aktivitet

-Eterisk olje av fruktene viste soppdrepende aktivitet. Frukt-deriverte materialer ble testet mot seks fytopatogeniske sopp, *Pyricularia oryzae*, *Rhizoctonia solani*, *Botrytis cineria*, *Phytophthora infestans*, *Puccinia recondita*, og *Erysiphe graminis* ved bruk av hele planten i en in-vivo metode [5].

-Et piperidin alkaloid, pipernonalin, isolert fra heksan fraksjonen av *P. longum*, viste en potent soppdrepende aktivitet mot *P. recondita* med 91 % og 80 % kontroll verdier ved konsentrasjon på 0,5 og 0,25 mg ml⁻¹, henholdsvis [5].

Antimikrobiell aktivitet

-Ulike ekstrakter av *P. longum* ble utarbeidet og evaluert mot bakterielle patogener, som for eksempel *S.albus*, *S. typhi*, *P. aeruginosa*, *E. coli* og *B. megaterium* og en sopp, *A. niger*. Sammenlignet med streptomycin, utstilt alle ekstrakter en god antibakteriell aktivitet. De isolerte forbindelser og n-heksan ekstrakt viste varierende grad av antibakteriell aktivitet mot alle de testede bakterier. Men vandig ekstrakt viste ikke antibakteriell aktivitet mot de testede bakteriene [5].

Effekt på luftveiene

-Isolert piperin viste en sentral stimulerende effekt i frosker, mus, rotter og hunder sammen med økt hypnotisk respons hos mus. Piperin motvirket respirasjonsdepresjon induisert av morfin eller pentobarbiton i hunder som ble bedøvet. En petroleumeter ekstrakt av fruktene motvirket morfin-indusert respirasjonsdepresjon i mus [5].

-Et sammenlignende studie utført med piperin og nalorfin, for effekter mot morfin-indusert respirasjonsdepresjon og analgesi, viste at begge reverserte morfin-indusert respirasjonsdepresjon, men i motsetning til nalorfin motarbeidet ikke piperin morfin-indusert analgesi i rotter. Petroleum eter ekstrakt av *P. longum* produserte respiratorisk stimulering i mindre doser, men høyere doser førte til krampe i forsøksdyr. Dette kan skyldes tilstedeværelse av sentralstimulerende faktorer i ekstrakten [5].

- Rå ekstrakt av *P. longum* samt pipartin, en av sine alkaloider, viste undertrykkelse i ciliary bevegelser i spiserøret av frosk, som kan føre til undertrykkelse av hoste refleks [5].

Antiastmatisk aktivitet

Et ekstrakt av fruktene i melk reduserte passiv kutan anafylaksi hos rotter og beskyttet marsvin mot antigen-indusert bronkospasme [5].

Effekt på kardiovaskulær system og mot fedme

-Farmakologisk hemming av acyl CoA: diacylglycerol acyl transferase av alkamider isolert fra *P. longum*, dukket opp som en potensiell terapi for behandling av fedme og type 2 diabetes [4, 18]. Guineensin, isolert fra kloroform ekstrakt hemmet ACAT aktivitet i en doseavhengig måte [5].

-Et amid nemlig dehydropiperonalin som har koronar vaso-relakserende aktivitet, ble isolert fra frukten av *Piper longum* [5].

Antidiabetisk og antihyperlipidemisk aktivitet

- De antihyperglykemisk og antilipidperoksidative effekter av etanol ekstrakt av *Piper longum* tørket frukt i alloxan induert diabetiske rotter ble studert. Blodsukker nivå, karbohydrat enzymer og status av lipidperoksidasjon og antioksidanter ble analysert ved hjelp av spesifikke kolorimetrisk metoder. Oral administrasjon av tørket frukt har vist betydelig anti hyperglykemisk, antilipidperoksidativ og antioksidant virkning hos diabetiske rotter sammenlignet med standard referanse legemiddel glibenclamide [5].

-Et bioassay-veiledet isolering av en etanol ekstrakt av frukten av *Piper longum L.* ga piperlonguminin, piperin og piperonalin, som de viktigste antihyperlipidemiske forbindelser. De viste merkbar antihyperlipidemisk aktivitet in-vivo, som er sammenlignbar med den kommersielle antihyperlipidemiske legemiddelet, simvastatin [26].

-Metyl piperin hemmet betydelig stigning av total serum kolesterol, og total kolesterol til HDL-kolesterol ratio, i rotter fôret med et høyt kolesterol diet [5].

Antioksidant aktivitet

En kombinasjon av krydder (*Piper nigrum*, *Piper longum* og *Zingiber officinale*), urter (*Cyperus rotundus* og *Plumbago zeylanica*) og salter ble testet for antioksidant aktivitet. Analysen viste antioksidant potensialet av ingrediensene i følgende rekkefølge: *Piper nigrum* > *Piper Longum* > *Cyperus rotundus* > *Plumbago zeylanica* > *Zingiber officinale* [5].

Anti-ulcus aktivitet

Vann avkok av ingefær sammen med vann avkok av *P. longum* og kolloidalt løsning av *Ferula asafoetida* har blitt rapportert å beskytte mot CRS-, ASP-og PL-indusert magesår i rotter. Piperin, et alkaloid fra lang pepper, hemmet ventrikkeltømming (GE) av faste stoffer / væsker i rotter og gastrointestinal transitt (GT) i mus i en dose og tidsavhengig måte. GE hemmende aktiviteten av piperin er uavhengig av magesyre og pepsin sekresjon [5].

Analgetisk aktivitet

P. longum rot ble undersøkt for opioid type smertelindring ved hjelp av rotte tail-flick metode og for NSAID type smertelindring ved hjelp av eddiksyre-syre arbeidsmetode ved å bruke

pentazocin og ibuprofen som legemiddel kontroller. En vandig suspensjon av *P. longum* rot pulveret ble gitt oralt til mus og rotter. Studien viste at *P. longum* rot hadde svak opioid, men potent NSAID type smertestillende aktivitet [12].

Anti-inflammatorisk aktivitet

Avkoking av frukten av *P. longum* viste anti-inflammatorisk aktivitet mot rotte pote ødem [5].

Immunmodulerende aktivitet

-Den immunmodulerende potensialet av *P. longum* og piperin syre, i Balb/ C mus (in vivo) og menneskelige PBMC (in vitro) modeller, viste en doseavhengig reduksjon av lymfocytter (CD4+ og CD8+ T celler) og cytokin nivåer i sensitivisert Balb / C mus. Alkoholholdig ekstrakt av fruktene til *P. longum* og dens komponent, piperin, ble undersøkt for immunmodulerende og antitumor aktivitet. Alkoholholdig ekstrakt av frukt og piperin ble funnet å være cytotoxiske [5].

- En vandig ekstrakt av *P. longum* frukt pulver viste 100 % giardicidal aktivitet. *P. longum* var funnet å tilby beskyttelse mot eksternt induert stress. Et berømt Ayurvedisk preparat som inneholder lang pepper i pippli rasyana ble testet i mus infisert med *Giardia lamblia* og funnet å produsere betydelig aktivering av makrofager, som ble vist ved økt fagocytisk aktivitet [5].

Effekt mot kreft

-Effekten av piperin på hemming av lunge metastasering induert av B16F-10 melanom celler ble undersøkt i mus. Samtidig administrasjon av komponenten med tumor induksjon, produserte en signifikant reduksjon (95,2 %) i tumor knute dannelse sammen med redusert lunge kollagen hydroksyprolin, uronsyre og heksosamin innhold i de piperin-behandlede dyr. [5].

-Piperin, har vist å ha signifikant anti metastasering aktivitet. Piperin har kjemopreventive effekter når det administreres oralt i lungekreft bærende dyr. Piperlonguminin viste en hemmende effekt på α -MSH-indusert tyrosinase syntese. Det ble funnet at oral administrasjon av etanol ekstrakt beskyttet celleoverflaten og opprettholdt den strukturelle integriteten til cellemembranen under DMBA induert hamster bukkal pose karsinogenese [5]. I tillegg er det rapportert at piplartin og piperin alkaloidal amider har vist cytotoxiske aktivitet mot flere tumor cellelinjer [5].

-To aktive prinsipper, 3', 4', 5'-trimetoksyccinnamat og piperin isolert og karakterisert fra den kombinerte heksan og kloroform ekstrakten av *Piper longum*, blokkerte betydelig adhesjon av nøytrofiler til endotel i en tid og konsentrasjon avhengig måte [5].

Effekt på kjønnsorganer

-I en studie førte benzen ekstrakt av *P. longum* i kombinasjon med metanol ekstrakt av *Embelia ribes* bær til hemming av svangerskapet i 80 % av forsøksdyrene [5].

-Piperin viste markert økning i serum gonadotropiner og en reduksjon i intratestikulær testosteron konsentrasjon, til tross for normal serum testosteron titer. Den reproduktive toksisitet av piperin ble studert i sveitsiske albino mus. Piperin økte den perioden av diestrous fase, som syntes å resultere i redusert parring yteevne og fruktbarhet. Resultatene viste at piperin forstyrrer flere viktige reproduktive hendelser i en pattedyr modell [5].

-En ayurvedisk prevensjonsmiddel - pippaliyadi vati, som inneholder like deler av pulverisert frø eller frukt bær av *Embeliaribes*, frukt av *P. longum* og boraks pulver ble gitt oralt til to grupper av gravide rotter og mennesker for å studere embryotoksitet og teratogenisitet. Fostre til mødre som var matet med pippaliyadi hadde lav fødselsvekt og var mindre i lengde med mindre vekt under svangerskapet [5].

Hepatoprotektiv aktivitet

-Behandling med etanol ekstrakt av *P. longum* hemmer leverfibrose induert av karbontetraklorid (CCl₄) [5].

-Piperin utøvde en betydelig beskyttelse mot tert-butyl hydroperoksid og karbontetraklorid levertoksitet ved å redusere både in-vitro og in-vivo lipidperoksidasjon, enzymatisk lekkasje av GPT og AP, og ved å hindre uttømming av GSH og total tioler i påvirket mus. Piperin viste lavere hepato-beskyttende potensial enn silymarin [5].

Hemming av MAO-A og B

-En tidligere studie rapportert at piperin, hemmet konkurransedyktig mus hjerne MAO-A og MAO-B aktiviteter. Piperin viste også in-vivo antidepressiv-lignende aktivitet mot hale suspensjon testen. I en studie, ble det utvidelse på identifisering av MAO-hemmere fra frukten av *P. longum*. Aktivitet-veiledet fraksjonering av et metylenklorid løselig ekstrakt førte til isolering av tre kjente piperin-relaterte forbindelser, metylpiperat, guineensin, og

piperlonguminin. Av disse viste metylpiperat og guineensin betydelige MAO-hemmende aktivitet med IC₅₀ verdier av 3,6 og 139,2 µM, henholdsvis. Videre viste metylpiperat en selektiv hemmende effekt mot MAO-B (IC₅₀ verdi: 1,6 µM) enn MAO-A (IC₅₀ verdi: 27,1 µM). Den kinetiske studien som brukte Lineweaver-Burk plott analyse foreslo at metylpiperat hemmer kompetitivt MAO-A og MAO-B-aktiviteter med Ki verdier 23,5 og 1,3 µM, henholdsvis [9].

Blodplatehemmende effekt

De hemmende effektene av fire syreamider, piperin, piperonalin, piperocadecalin, og piperlongumin, isolert fra fruktene av *Piper longum* L. på vasket kanin blodplateaggregasjon ble undersøkt. Alle de fire testede amider viste en dose-avhengig hemmende aktivitet på vasket kanin trombocyttaggregasjon induert av kollagen, arakidonsyre (AA), og blodplate aktiverende faktor (PAF), bortsett fra dette induert av trombin. Piperlongumin, viste særlig sterkere hemmende effekter enn de andre syreamider til kanin trombocyttaggregasjon induert av kollagen, AA og PAF [27].

Andre biologiske egenskaper

-*Piper longum* er rapportert å vise betydelige effekter mot tuberkulose [5].

- Hentriacontan, hentriacontan-16-en, triacontanol, og β-sitosterol som var isolert fra petroleumeter ekstrakt av *P. longum* blader, hadde farmakologiske egenskaper i gnagere som økt pentobarbiton søvn tid, og økt blodtrykk. Den EtOAc ekstrakt av bladene hadde lignende effekter mens vann ekstrakt var generelt inaktiv [25].

TOKSIKOLOGISKE STUDIER

Bioassay-veiledet fraksjonering av fruktene av *Piper longum* gir to nye mindre amider, piperlongimin A (2) [2E-N-Isobutyl-hexadecenamide] og piperlongimin B (4) [2E-octadecenoylpiperidine] sammen med fem kjente forbindelser med moderat cytotoxisk aktivitet. Strukturene ble belyst på grunnlag av spektroskopiske bevis. Alle disse forbindelsene hemmet celleproliferasjon av menneskelig leukemi, HL-60 cellelinjer, og viste store apoptose-induserende effekt [28].

I tillegg har piperonalin fra *P. longum* blitt funnet å ha mygg larvicid aktivitet [10].

Sarmentin er en fytotoksisk forbindelse isolert fra *P. longum*, og fytotoksiske spekteret av denne forbindelsen mot åkervekster og ugress er blitt rapportert [10].

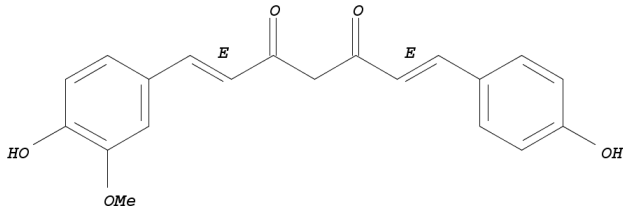
KONKLUSJON/OPPSUMMERING

Piper longum L. er en plante med mange tradisjonelle anvendelser. Røtter og frukt er aktive deler som benyttes i tradisjonell medisin. I Burma brukes frukten av planten mot fordøyelsesplager. I India benyttes forskjellige deler av planten i behandling av flere sykdommer, blant annet benyttes tørkede frukt av planten mot luftplager og diare. Studier utført på piperin, rapporterer mage-modulerende effekter, effekt mot fordøyelsesbesvær og diare. Derfor er disse medisinske anvendelser vitenskapelig dokumentert. Avkok av umodne frukter og røtter benyttes til å behandle bronkitt, hoste og forkjølelse. Røtter og frukt er også brukt som antidot ved slange bitt og skorpion stikk. Det er vitenskapelig dokumentert at piperin har hostedempende effekt på luftveiene. Fruktene har vist å ha reduserende anafylaktisk effekt hos rotter og beskytter marsvin mot bronkospasme. Det er vitenskapelig dokumentert at eterisk olje av fruktene har insektdrepende aktivitet, men det er ikke rapportert om antidot effekten i slange bitt. Det er utført studier på antibakteriell og soppdrepende aktiviteter av *P. longum*. Vitenskapelige studier viser at isolerte forbindelser og n-heksan ekstraktet har varierende grad av antibakteriell aktivitet mot alle de testede bakterier. Men vandig ekstrakt viste ikke antibakteriell aktivitet mot de testede bakteriene. Eterisk oljen av fruktene viste soppdrepende aktivitet.

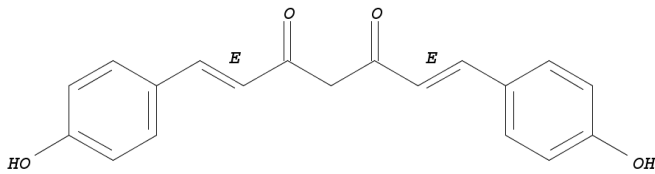
En blanding av lik del pulverisert frø av *Embelia ribes*, frukten av *P. longum* L. og boraks pulver har blitt brukt som en Ayurvedisk prevensjonsmiddel. Vitenskapelige studier viser at benzen ekstrakt av *P. longum* i kombinasjon med metanol ekstrakt av *Embelia ribes* bær fører til hemming av svangerskapet i 80 % av forsøksdyrene.

I Kina benyttes planten som smertestillende og beroligende. Vitenskapelige studier støtter denne tradisjonelle bruken av *P. longum*. Det er i tillegg rapportert tradisjonell bruk av *P. longum* i behandling av sykdommer som gonoré, tuberkulose, søvnproblemer, visse former for gikt og anti-inflammatorisk aktivitet. Utførte vitenskapelige studier på anti-inflammatorisk, antidiabetisk, antitumor, anti-tuberkulose, kolesterolsenkende og blodplatehemmende effekter av *P. longum* har vist lovende resultater, men flere studier må til, blant annet studier på mennesker må gjennomføres.

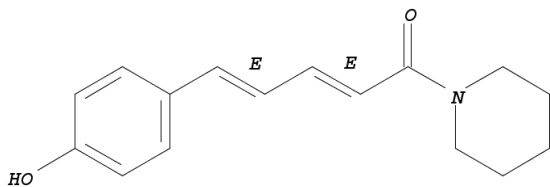
KJEMISKE STRUKTURER



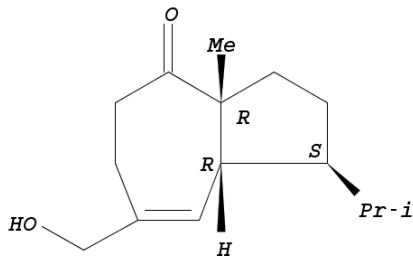
Monodemetoxycurcumin



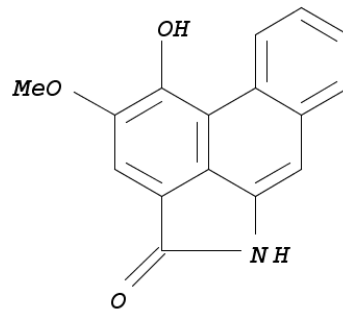
Bisdesmetoxycurcumin



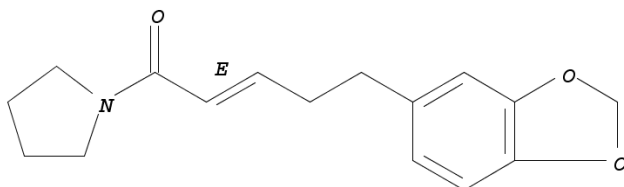
Coumaperin



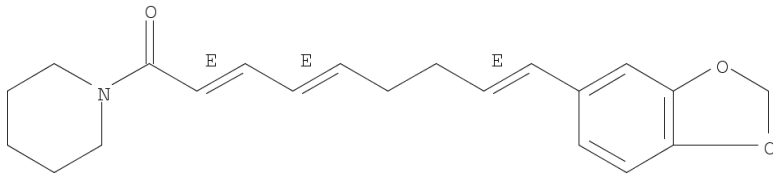
(+)-Aphanamol I



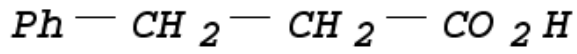
Piperolactam A



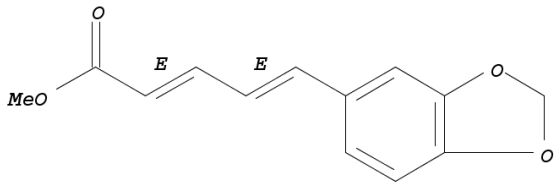
4,5-Dihydropiperilin



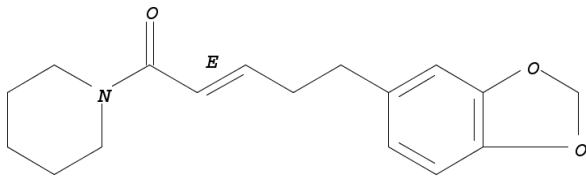
Dehydropiperonalin



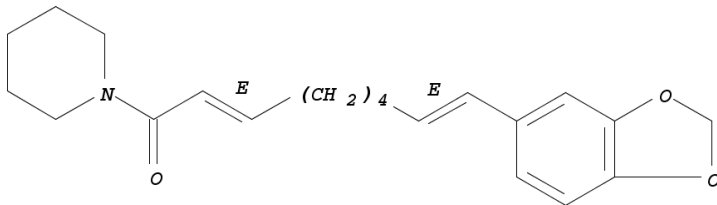
Fenylpropanoic syre



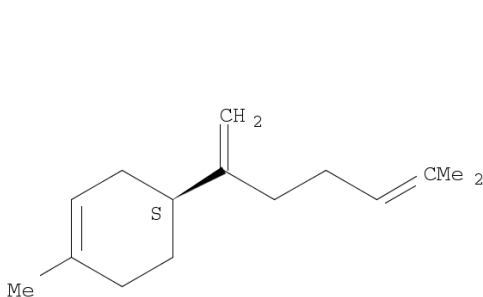
Metyl piperat



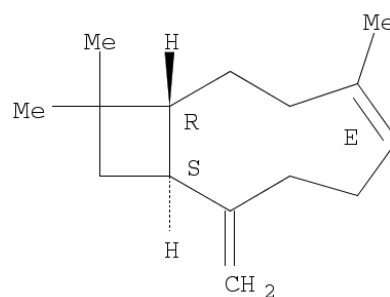
Piperanin



Pipernonalin



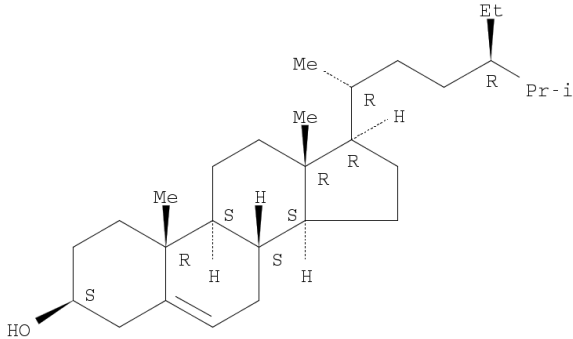
β-Bisabolen



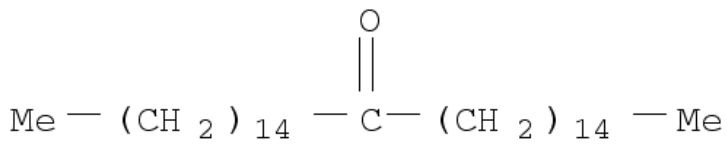
β-Caryofyllen



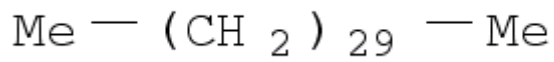
Pentadecan



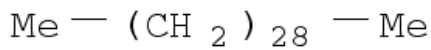
β -Sitosterol



Palmiton, Pantadecyl keton



Hentriacontan



Triacontanol

REFERANSER

1. Nordal, A., *Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap*. (1963). **25**: s. 155-185.
2. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/tro-25000012>. sett 19.02.2012
3. <http://www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2010/details/species/id/7053282>. sett 02.03.2012
4. Kumar, S., et al., *Overview for various aspects of the health benefits of Piper longum linn. fruit*. J Acupunct Meridian Stud, 2011. **4**(2): s. 134-40.
5. Zaveri, M., et al., *Chemistry and pharmacology of Piper longum L*. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 2010. **5**(1): s. 67-76.
6. <http://www.tropicos.org/Name/25000012?tab=synonyms> sett 19.02.2012
7. <http://www.iloveindia.com/indian-herbs/piper-longum.html>. sett 20.02.2012
8. Nordal, A., *Forelesninger i Farmakognosi II*, Universitetsforlaget. (1960): s. 303.
9. Lee Seon, A., et al., *Methylpiperate derivatives from Piper longum and their inhibition of monoamine oxidase*. Arch Pharm Res, 2008. **31**(6): s. 679-83.
10. Huang, H., et al., *Phytotoxicity of Sarmentine Isolated from Long Pepper (Piper longum) Fruit*. J. Agric. Food Chem., 2010. **58**(18): s. 9994-10000.
11. Devan, P., et al., *Immunomodulation exhibited by piperinic acid through suppression of proinflammatory cytokines*. Int Immunopharmacol, 2007. **7**(7): s. 889-99.
12. Vedhanayaki, G., V. Shastri Geetha, and A. Kuruvilla, *Analgesic activity of Piper longum Linn. root*. Indian J Exp Biol, 2003. **41**(6): s. 649-51.
13. Iwashita, M., et al., *Inhibitory effect of ethanol extract of Piper longum L. on rabbit platelet aggregation through antagonizing thromboxane A2 receptor*. Biol Pharm Bull, 2007. **30**(7): s. 1221-5.
14. Wu, S., et al., *Preparative isolation and purification of amides from the fruits of Piper longum L. by upright counter-current chromatography and reversed-phase liquid chromatography*. J Chromatogr A, 2004. **1040**(2): s. 193-204.
15. Rameshkumar, K.B., A.P.A. Aravind, and P.J. Mathew, *Comparative Phytochemical Evaluation and Antioxidant Assay of Piper longum L. and Piper chaba Hunter Used in Indian Traditional Systems of Medicine*. J. Herbs, Spices Med. Plants, 2011. **17**(4): s. 351-360.
16. Tripathi, D.M., et al., *Antigiardial and immunostimulatory effect of Piper longum on giardiasis due to Giardia lamblia*. Phytother Res, 1999. **13**(7): s. 561-5.

17. Shoji, N., et al., *Dehydropiperonaline, an amide possessing coronary vasodilating activity, isolated from Piper longum L.* J Pharm Sci, 1986. **75**(12): s. 1188-9.
18. Lee, S.W., et al., *Inhibition of diacylglycerol acyltransferase by alkamides isolated from the fruits of Piper longum and Piper nigrum.* J. Agric. Food Chem., 2006. **54**(26): s. 9759-9763.
19. Rezeng, C., et al., *Chemical constituents of essential oil from a Tibetan herb- Bibilin (Piper longum L.) extracted by supercritical CO2 fluid extraction.* Beijing Zhongyiyao Daxue Xuebao, 2011. **34**(10): s. 694-698.
20. Liu, W., et al., *Chemical constituents from Piper longum.* Zhongguo Zhongyao Zazhi, 2009. **34**(22): s. 2891-2894.
21. Liu, W., et al., *Chemical constituents from air-dried Piper longum.* Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2009. **34**(9): s. 1101-3.
22. Wu, X., et al., *Chemical constituents in Piper longum L. (I).* Zhongcaoyao, 2008. **39**(2): s. 178-180.
23. Shankaracharya, N.B., et al., *Characterization of chemical constituents of Indian long pepper (Piper longum L.).* J. Food Sci. Technol., 1997. **34**(1): s. 73-75.
24. Sun, C., et al., *Rapid structural determination of amides in Piper longum by high-performance liquid chromatography combined with ion trap mass spectrometry.* Rapid Commun Mass Spectrom, 2007. **21**(9): s. 1497-503.
25. Manavalan, R. and J. Singh, *Chemical and some pharmacological studies on leaves of Piper longum Linn.* Indian J. Pharm. Sci., 1979. **41**(5): s. 190-1.
26. Jin, Z., et al., *Antihyperlipidemic compounds from the fruit of Piper longum L.* Phytother Res, 2009. **23**(8): s. 1194-6.
27. Park, B.S., et al., *Antiplatelet effects of acidamides isolated from the fruits of Piper longum L.* Phytomedicine, 2007. **14**(12): s. 853-5.
28. Mishra, P., et al., *Two new amides with cytotoxic activity from the fruits of Piper longum.* J Asian Nat Prod Res, 2011. **13**(2): s. 143-8.

REFERANSER TIL BILDENE:

<http://envis.friht.org/photo-gallery-archive-2011-1.php>

http://toptropicals.com/catalog/uid/piper_longum.htm

***Piper suipigua* Buch.-Ham. ex D. Don**



***Piper suipigua* Buch.-Ham. ex D. Don**

Botanisk navn: *Piper suipigua* Buch.-Ham. ex D. Don [1, 2]

Familie: *Piperaceae* [1-4]

Indisk navn: Ene ro:ri [5]

Kinesisk navn: Dian xi hu jiao [6]

Fransk: Poivre du Népal [7]

Synonymer:

Piper nepalense Miq. [1, 2]

Chavica suipigua (Buch.-Ham. ex D. Don) Miq. [1]

Fakta om planten:

Piper suipigua er en klatreplante med glatt overflate bortsett fra fjærskaft og basaler i dekkblad. Stengelen har knudrete områder og fra disse dannes det røtter. Bladstilken er 1,1-3 cm. Løv-blad er lang og eggformet, avlange, eller ellipseformet, 6-12 × 2-5.5 cm, kryssvis kjegleformet (spiss) i topp blader, vanligvis symmetrisk blad med spiss hale som blir gradvis spissere, enten rett eller buet. Hvert blad har mellom 5-7 bladnerver som er prominente, og er tykkere enn selve bladene som synes tydelig både på oversiden og undersiden av bladene. Arrstengel er 8-16 cm × 2-2,3 mm lange. Blomsterbærende stilk er litt lengre enn bladstilk. Dekkblad er rund og 1,2 til 1,5 mm bred, ± stilkløs. Pollenbærere 3; filamenter er ca. så lange som pollenknapper. Pollenknapper er eggformet. Hunn-blomsten er omtrent så lange som løvblader med dekkblad som er samme som i mannlige spiker. Fruktnute er ovale, og toppskarp. Steinfrukt er eggformet, 4 (-7) mm lange og har skarp topp [8].

Tradisjonell bruk I Burma:

Medisinsk anvendelse av *Piper suipigua* i Burma er ikke rapportert.

Tradisjonell bruk i India:

Fine blader benyttes som grønnsaker i India [5].

Tradisjonell bruk i Tarai og Bhawar av Kumaun Himalaya:

Piper suiipigua benyttes mot hoste og bronkitt [9].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER

Kjemiske innholdsstoffer:

-Forbindelser isolert i lett petroleum ekstrakt av *P. suiipigua* stengel vev var caryofyllen oksid, triakontanol, sitosterol, N-(2-metylpropyl) deka-trans-2-trans-4-dienamid, piperin, og piperlonguminin [10].

-Piperin, (2E,4E)-N-Isobutyldecadienamid , Piperlonguminin, Sitosterol, n-Triacontanol (CH₃(CH₂)₂₀H) er de andre forbindelser som er isolert i *P. nepalense* [11].

-(E,E)-N-(2-metylpropyl)-2,4-decadienamid, et amid isolert fra stilkene av *Piper nepalense*, har vist insektdrepende egenskaper og relativ høy toksisitet mot Cowpea Weevils insekt [12].

BIOLOGISKE STUDIER

Det er ikke rapportert om vitenskapelige biologiske studier av *P. suiipigua*.

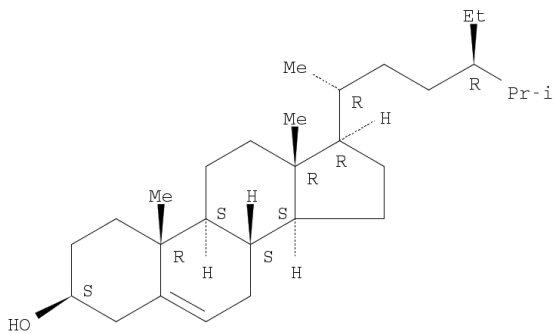
TOKSIKOLOGISKE STUDIER

Det eneste som rapportert av toksikologiske studier, er insektdrepende egenskaper og relativ høy toksisitet mot Cowpea Weevils insekt. Andre studier bør derfor utføres [12].

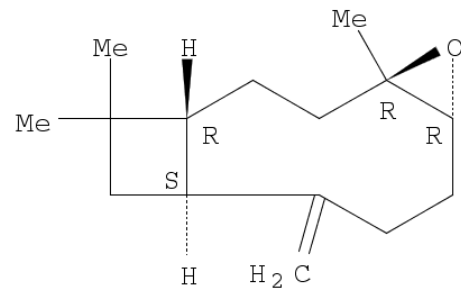
KONKLUSJON/OPPSUMMERING

Tradisjonell bruk av *Piper suiipigua* i Burma er ukjent. Det har foreløpig ikke blitt funnet noen biologiske studier. *Piper nepalense* er et synonym av *Piper suiipigua*. Et amid isolert fra stilkene av *Piper nepalense* har vist insektdrepende egenskaper. Få kjemiske studier er utført på *P. suiipigua* og en del kjemiske forbindelser i planten er blitt identifisert.

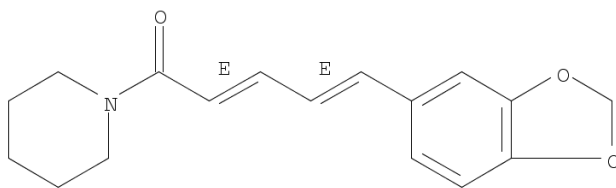
KJEMISKE STRUKTURER



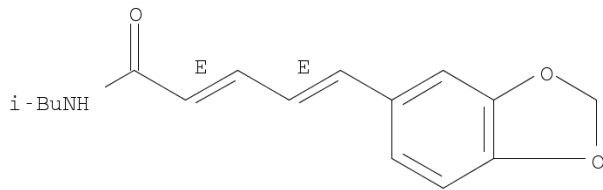
β -Sitosterol



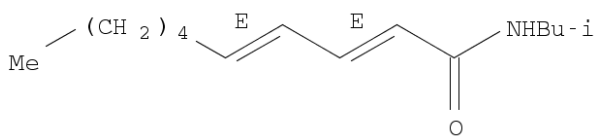
β -Caryophyllen oksid



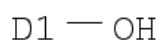
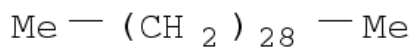
Piperin



Piperlonguminin



Pellitorin



Triakontanol

REFERANSER

1. <http://www.tropicos.org/Name/50146323?tab=synonyms>. sett 28.02.2012
2. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/tro-50146323>. sett 28.02.2012
3. <http://data.gbif.org/species/Piper%20suiipigua>. sett 01.03.2012
4. Nordal, A.: *The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
5. Rethy.P, et al., *Indian Journal of Traditional Knowledge. Ethnobotanical studies of Dehang-Debang Biosphere Reserve of Arunachal Pradesh with special reference to Memba tribe.* 2010. **9(1)**: s. 61-67.
6. <http://www.tropicos.org/Name/50146323>. sett 02.03.2012
7. <http://www.plantnames.unimelb.edu.au/new/Piper.html>. sett 02.03.2012
8. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=3&taxon_id=210001677. sett 02.03.2012
9. www.sciencepub.net/nature/ns0905/ns0905.pdf. sett 02.03.2012
10. Gupta, O.P., C.K. Atal, and K.N. Gaiind, *Constituents of Piper nepalense.* Phytochemistry, 1972. **11(8)**: s. 2646.
11. Virinder, S., Parmar, C. Subhash, Jain, and R. Bisht, J, *PHYTOCHEMISTRY OF THE GENUS PIPER, REVIEW ARTICLE NUMBER 122.* (1997). **46**: s. 597-673.
12. Helen, C., F,Su and H. Robert, *Isolation, Identification, and Insecticidal Properties of Piper nigrum Amides.* (1981). **29**: s. 115-117.

FERERANSE TIL BILDE

www.searo.who.int/linkfiles/traditional_medicines_b4260.pdf sett 05.03.2012

***Podocarpus neriifolius* D. Don**



© 2010 RJB-CSIC

Podocarpus neriifolius

***Podocarpus neriifolius* D.Don**

Familie: *Podocarpaceae* [1-3]

Botanisk navn: *Podocarpus neriifolius* D.Don [1-4]

Burmesisk navn: Thitmin-po [3]

Engelsk: Brown Pine [5]

Filipinsk: Mala adelfa [6]

Indonesisk: Antok, Beberas, Kayu cina [6]

Malayisk: Podo bukit, Jati bukit, Ki beling [6]

Myanmar: Thitmin [6]

Kinesisk: Bai ri qing [4]

Laos: Ka dong [6]

Tailandsk: Phayamai, Phailamton, Khunmai [6]

Synonymer:

Margbensonia neriifolia (D.Don) A.V.Bobrov & Melikyan [1, 7], *Nageia discolor* (Blume) Kuntze [1], *Nageia endlicheriana* (Carrière) Kuntze [1], *Nageia leptostachya* (Blume) Kuntze [1], *Nageia neglecta* (Blume) Kuntze [1], *Nageia neriifolia* (D.Don) Kuntze [1, 7], *Podocarpus decipiens* N.E.Gray [1], *Podocarpus discolor* Blume [1, 4], *Podocarpus endlicherianus* Carrière [1], *Podocarpus junghuhnianus* Miq. [1], *Podocarpus leptostachyus* Blume [1, 4], *Podocarpus macrophyllus* var. *acuminatissimus* E.Pritz. [1, 4], *Podocarpus neglectus* Blume [1, 4], *Podocarpus neriifolius* var. *decipiens* (N.E.Gray) Silba [1], *Podocarpus neriifolius* var. *linearis* Wasscher [1], *Podocarpus neriifolius* var. *membranaceus* Wasscher [1], *Podocarpus neriifolius* var. *penibukanensis* Silba [1], *Podocarpus neriifolius* var. *polyanthus* Wasscher [1], *Podocarpus neriifolius* var. *staintonii* Silba [1], *Podocarpus polyanthus* (Wasscher) Gaussen [1]

Fakta om planten

Brown Pine er et tre 5-30 m høy og 10-100 cm i stammediameter som er tydelig rund. Kronen er ofte kuppelformet. Grener er ordnet i spiraler, barken gulbrun. Blad knopper er 2-5 mm lange, noen ganger lengre. Blader på voksne trær er lansettformet, med en kort stilk opp til 6 mm. Skygge bladene er lange og spisse, 8-12 cm ved 1,2-1,8 cm. Mer synlige blad er lineær-lansettformede, 12-18 ved 1,1-1,5 cm eller på spesielt store trær mer lineære og 7-10 ved 1-1,1 cm. Hovednerve er kort opphøyet på oversiden av bladet på minst 0,3 mm høy og vanligvis 0,6 til 0,8 mm bred, men så lite som 0,4 mm bred på mindre kraftige blader. Pollen sitter i et kuleformet organ og er samlet ved kronbladene, subterminal, ovale når gamle, 2-5 cm lang, og har ikke stilk. Hunkjeger står alene, sitter på stilker, 0,5-1 cm lang, blomsterbunn kjøttaktig, flat under, knall rød eller fiolett når moden. Brown Pine hører hjemme i Bhutan, Kina, India og Sør Øst Asia.[5] *Podocarpus neriifolius* er funnet i Kambodsja, Kina, Fiji, India, Indonesia, Laos, Malaysia, Myanmar, Nepal, Ny Guinea, Filippin, Island, Tailand, and Vietnam [8].

Tradisjonell bruk i Burma

Medisinsk anvendelse av *P. neriifolius* i Burma er ikke rapportert [3].

Tradisjonell bruk i Ayuverda:

Et avkok av bladene til *P. neriifolius* er brukt i ayurvedisk medisin for behandling av revmatisme og smertefulle ledd [9].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER

Kjemiske innholdsstoffer:

Blad

-Bladene og grener av *Podocarpus neriifolius* inneholder n-tetratriacontanol, β -sitosteryl stearat, β -sitosterol, sciadopitysin, robustaflavon-7"-Me eter, robustaflavon, p-hydroksibenzosyre, 2"-O-rhamnosylscoparin, og 2"-O-rhamnosylviteksin [10].

-Nagilakton C, viktig forbindelse ble isolert og karakterisert ved hjelp av NMR, IR og FAB-MS spektroskopiske metoder [9].

-Friske blader av planten ble ekstrahert med varmt aceton, og konsentratet fraksjonert ved bruk av lett petroleum, C₆H₆, EtOAc og aceton. Benzen fraksjonen ga en forbindelse, karakterisert som 7,4'-dimetylaromadendrin ved hjelp av UV og NMR spektre av acetat. Aceton fraksjonen ga en glykosid karakterisert som 7,4'-dimetylaromadendrin 5-O-glukosid ved hjelp av NMR spektre av sin TMS derivat [11].

-Fenol ekstrakt fra bladene og renses ved vanlige metoder, ga fire biflavoner ved TLC og motstrømsbasseng distribusjonsmetoder. De ble karakterisert som amentoflavon, podocarpusflavon A, podocarpusflavon B og isoginkgetin. I tillegg viste TLC tilstedeværelse av hinokiflavon og dens monometyl eter [12].

Bær

Soxhlet ekstraksjon fra bær av *P. neriifolius*, ved hjelp EtOAc, ga abietik syre (1,4%), dehydroabietik syre (0,01%), ginnol (0,03%), og bisflavon amentoflavon (0,01%) [13].

Bark

Bark fra *P. neriifolius* D. Don. inneholder to norditerpenoid dilaktoner, podolaktoner A og B [14]. Videre fraksjonering av ekstraktet fra barken av *P. neriifolius* ga 4 nye norditerpenoid laktoner av samme type, podolaktoner C, D, E, og den kjente lakton inumakilacton B [15].

BIOLOGISKE STUDIER:

-Podolakotoner A og B har vist å ha plantevekst hemmende aktivitet, men podolaktoner C og D har lavere inhibitorisk aktivitet enn podolakton A [14].

-Podolakton E og inumakilakton B viste høy vekst hemmende aktivitet med E som den mest aktive. Strukturen til B og E, som viser antifungal aktivitet, er ganske like. Det er svært sannsynlig at E er biogenetisk forløperen til B [15].

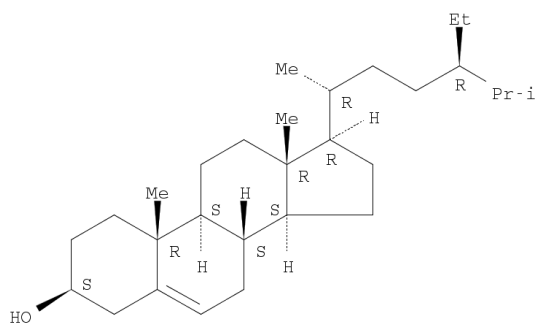
-Et etanol ekstrakt av *Podocarpus neriifolius* D. Don viste antiproliferativ aktivitet mot to store tumorcellelinjer, nemlig human HT-1080 fibrosarkom og murin tykktarm 26-L5 karsinom. Bioassay-ledet fraksjonering viste den høyeste antiproliferativ aktiviteten i

kloroform-løselig fraksjon. Nagilakton C viste potent antiproliferativ aktivitet mot menneskelig fibrosarkom og murine kolonkarsinom tumorcellelinjer, vist ED₅₀ verdi på 2,3 og 1,2 ng / ml, henholdsvis. Derfor kunne Nagilakton C være den aktive komponenten til stede i denne planten [9].

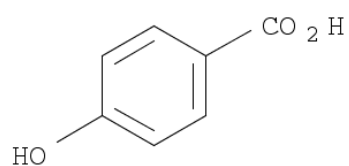
KONKLUSJON/ OPPSUMMERING

Tradisjonell bruk av *P. neriifolius* i Burma er ukjent. I Ayuverda blir bladene til *P. neriifolius* brukt for behandling av revmatisme og smertefulle ledd, men denne tradisjonel bruk av planten er ikke vitenskapelig bekreftet. Det er utført studier på antiproliferativ aktivitet med positive resultater og Nagilakton C er vist å ha potent antiproliferativ aktivitet mot menneskelige tumorcellelinjer. Podolakton E og inumakilakton B isolert fra barken av *P. neriifolius* har vist antifungal aktivitet.

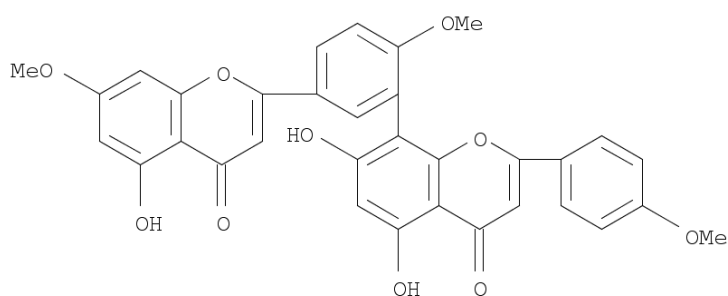
KJEMSIKE STRUKTURER



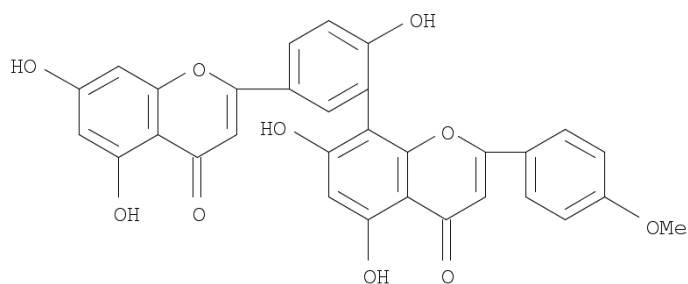
β -Sitosterol



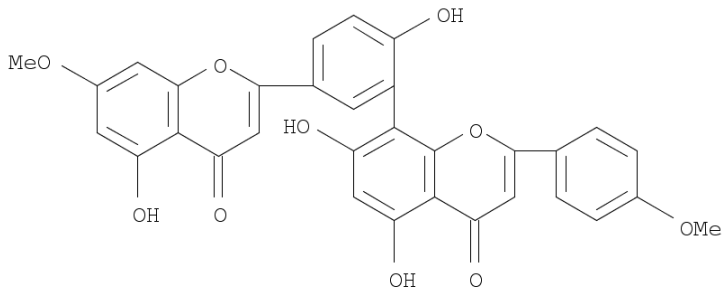
p-Hydroksylbenzosyre



Sciadopitysin



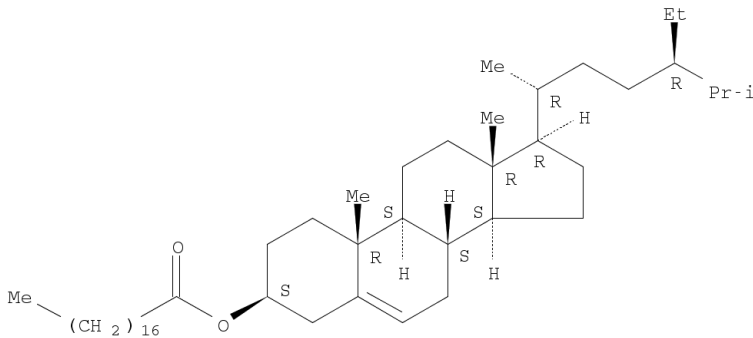
Podocarpusflavon A



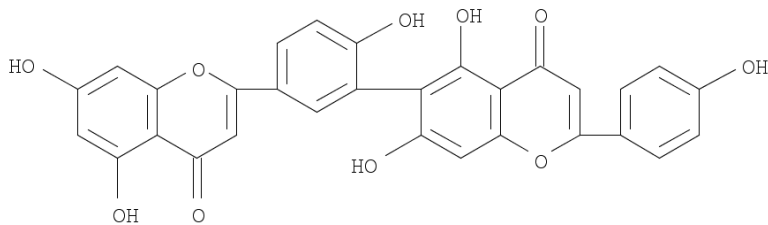
Podocarpusflavon B



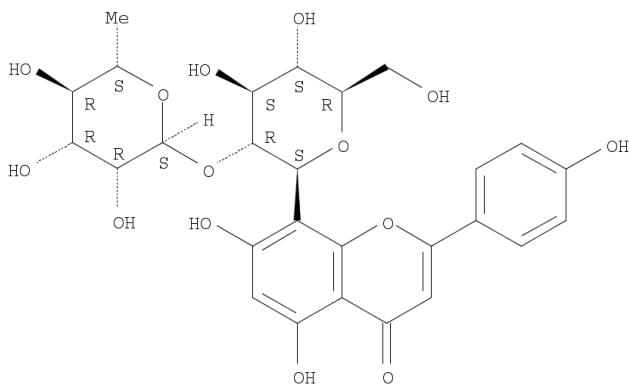
1-Tetratriacontanol



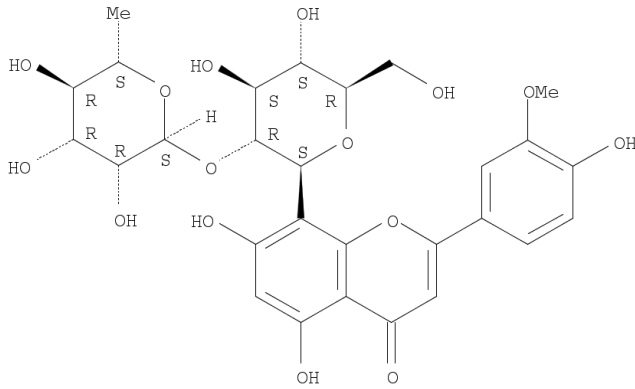
β -Sitosteryl stearat



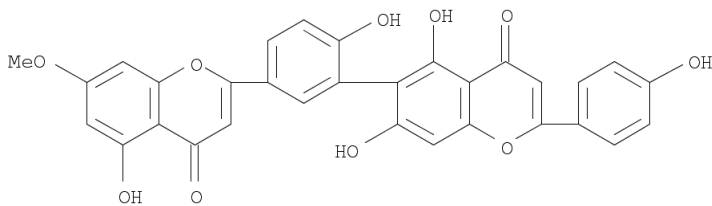
Robustaflavon



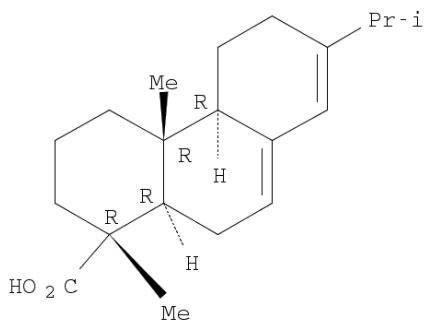
2''-O-Rhamnosylvitexin



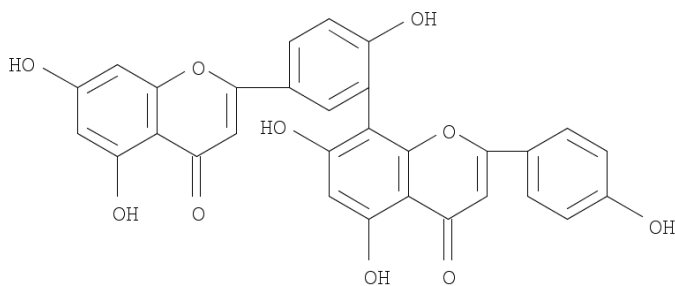
2''-O-Rhamnosylscoparin



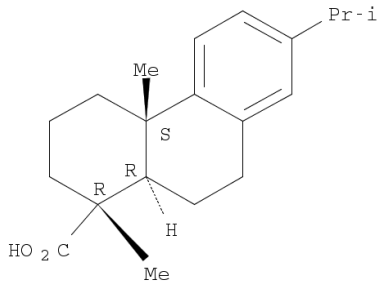
7-O-Metyl robustaflavon



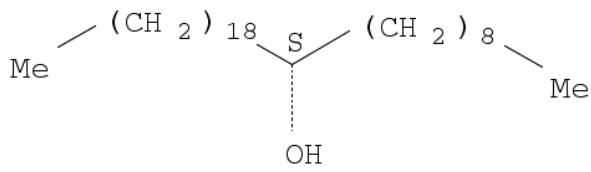
l-Abietik syre



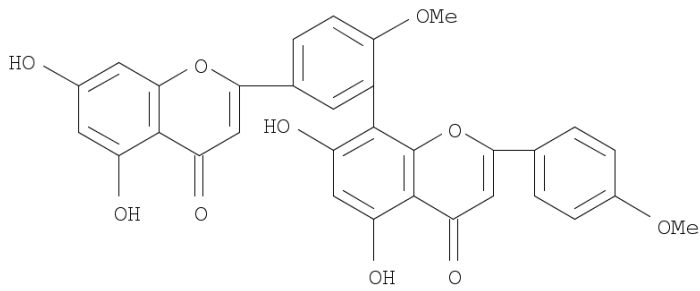
Amentoflavon



Dehydroabietik syre



Ginnol



Isoginkgetin

REFERANSER

1. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/kew-2567549>. sett 15.03.2012
2. <http://www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2010/details/species/id/5648106>. sett 16.03.2012
3. Nordal, A.: *The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap*. 1963. **25**: s. 155-185.
4. <http://www.tropicos.org/Name/25600056?tab=synonyms>. sett 16.03.2012
5. <http://www.flowersofindia.in/catalog/slides/Brown%20Pine.html>. sett 17.03.2012
6. Global Information Hub on Integrated Medicine
http://www.globinmed.com/index.php?option=com_content&view=article&id=79454:podocarpus-neriifolius-d-don&catid=380:p. sett 17.03.2012
7. Royal botanic gardens
<http://apps.kew.org/wcsp/synonymy.do;jsessionid=B468B296A31F78FCC88B4E2FD5BC7A5A?nameid=380872>. sett 20.03.2012
8. http://en.wikipedia.org/wiki/Podocarpus_neriifolius. sett 20.03.2012
9. Shrestha, K., et al., *An antiproliferative norditerpene dilactone, Nagilactone C, from Podocarpus neriifolius*. *Phytomedicine*, 2001. **8**(6): s. 489-491.
10. Xu, L., Z. Chen, and N. Sun, *Chemical composition of Podocarpus neriifolius D. Don*. *Zhiwu Xuebao*, 1993. **35**(2): s. 138-43.
11. Rizvi, S.H.M. and W. Rahman, *7,4'-Dimethylaromadendrin and its 5-glucoside from Podocarpus neriifolius*. *Phytochemistry*, 1974. **13**(12): s. 2879.
12. Rizvi, S.H.M., et al., *Biflavones from Podocarpus neriifolius*. *Phytochemistry*, 1974. **13**(9): s. 1990.
13. Cambie, R.C. and D.E. Sidwell, *Chemistry of Fijian plants. Part 1: constituents of the berries of Podocarpus neriifolius*. *Fiji Agric. J.*, 1983. **45**(2): s. 85-6.
14. Galbraith, M.N., D.H.S. Horn, and J.M. Sasse, *Podolactones C and D, terpene sulfoxides from Podocarpus neriifolius*. *J. Chem. Soc. D.*, 1971(21): s. 1362-3.
15. Galbraith, M.N., D.H.S. Horn, and J.M. Sasse, *Plant growth inhibitory lactones from Podocarpus neriifolius. Structure of podolactone E*. *Experientia*, 1972. **28**(3): s. 253-4.

REFERANSE TIL BILDE

http://www.rjb.csic.es/jardinbotanico/ficheros/documentos/imagenes/horticultura/arboles/Podocarpus_neriifolius.jpg sett 22.03.2012

***Polygala lacei* Craib**

Familie: *polygalaceae* [1-3]

Botanisk navn: *Polygala lacei* Craib [1-3]

Kinesisk: Si mao yuan zhi [4, 5]

Fakta om planten

Urter av *P. lacei* vokser opp 10-24 cm årlig. Stem og greiner er snau. Petiolene er 5-10 mm høy. Baladene er grønnaktige, vokser til en høyde på 2-4(-5) × 1-2.5 cm og er vannligvis rundtoppet. *P. lacei* har fem begerblader, tre ytrebegeblad som har enten ovate eller deltoid-ovate form og to indre begerblad som er avlange og har en høyde på ca.3x2 mm. Frøene er ellipsoidiske [4].

Tradisjonell bruk i Burma

Medisinsk anvendelse av *P. lacei* er ikke rapportert [3].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER

Det er ikke rapportert om vitenskapelige kjemiske studier av *P. lacei*.

BIOLOGISKE STUDIER

Det er ikke rapportert om vitenskapelige biologiske studier av *P. lacei*.

TOKSIKOLOGISKE STUDIER

Det er ikke rapportert om vitenskapelige toksikologiske studier av *P. lacei*.

OPPSUMMERING/KONKLUSJON

Tradisjonell bruk av *P. lacei* i Burma er ukjent. Det har foreløpig ikke blitt funnet noen kjemiske, biologiske eller toksikologiske studier som kan beskrive plantens kjemiske, biologiske og toksikologiske egenskaper.

REFERANSER

1. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/tro-50001906>. Sett 20.08.2011
2. http://www.ipni.org/ipni/idPlantNameSearch.do?id=691682-1&back_page=%2Fipni%2FeditSimplePlantNameSearch.do%3Ffind_wholeName%3Dpolygala%2Blacei%26output_format%3Dnormal. Sett 20.08.2011
3. Nordal, A.: The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap. 1963. 25: s. 155-185.
4. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=242339327. Sett 21.08.2011
5. <http://www.tropicos.org/Name/50001906>. Sett 20.08.2011

***Tephrosia candida* DC.**



***Tephrosia candida* (Roxb.) DC**

Familie: *Leguminosae* [1]

Botanisk navn: *Tephrosia candida* DC. [1-3]

Burmesisk navn: Thoe-hay [2]

Bengali: Bangara [4, 5]

Engelsk: White hoary Pea, White Tephrosia [3, 4]

Fransk: Indigo sauvago [5]

Hindi: Ban tor [4], Kulthi, Masethi, Lashtia [5]

Indonesisk: Enceng-enceng, kapeping badah, poko tom [5]

Kinesisk: bai hui mao dou [6]

Sanskrit: Sarapunkha [4]

Synonymer:

Cracca candida (Roxb) Kuntze [1, 3, 7]

Kiesera candida (DC) Reinw [1, 3]

Kiesera sericea Blume [1, 3]

Robinia candida Roxb, [1, 3]

Robinia sericea C.Presl [1, 3]

Xiphocarpus candidus (DC) Hassk [1, 7]

Xiphocarpus martinicensis C.Presl [1, 3]

Xiphocarpus candidus Endl [1, 3]

Fakta om planten

Tephrosia candida DC. er en oppreist busk som finnes i tropiske Himalaya fra Kumaun til Bhutan, Assam og andre deler av østlige India. Stilkene er slanke og noen ganger treaktige, og

oppnår en høyde på 1,2 til 4,5 m.[8] Greiner er dekket med silkeaktig brunt hår. Bladene er sammensatte, med 13-27 småblader. Småbladene er snevret ovate, med en skarp eller butt spiss, som er 2,5-7,5 cm lang, og 0,6-1,3 cm bred, glatt over, fløyelsaktig under. Blomstene er 2 til 2,5 cm lange. Begerbladholder er 5-8 mm lang, med begerbladene kortere enn tube og tett hårete. Frø-belg er 6-10 cm lang, 8-9 mm bred og er dekket tett med brunt eller grått hår [9]. Forplantningen er ved hjelp av av frøene. Den tørre biomasse av planten er 10-11 tonn per hektar. Fiber av lengde på 0,75 mm på 45 % utbytte ble hentet fra dette råstoffet. Det antydes at *T. candida* kan være en potensiell kilde til råstoff for papirmasse og papir enten alene eller i kombinasjon med andre konvensjonelle råvarer til papirlaging [8].

Tradisjonell bruk i Burma

Det er ikke rapportert om tradisjonell bruk av *T. candida* i Burma.

Tradisjonell bruk i India

T. candida benyttes i India som en gift for fisk. Frøene av planten ble også kjent for å ha insektdrepende egenskaper. Stilk og blader av *T. candida* ble funnet å ha betydelig insektdrepende og soppdrepende egenskaper [10].

Tradisjonell bruk andre deler av verden

I produksjonen blir *T. candida* brukt som fôr, drivstoff og som insektmiddel. Bladene av *T. candida* er høy i protein og kan brukes som fôr til svin og storfe. Når arter blir treaktig med alderen, blir det egnet for vedfyring og brukes som drivstoff. Pulverisert bladene blir brukt som insektmiddel [11].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMISKE STUDIER

Kjemiske innholdsstoffer

-*T. candida* har vært undersøkt mye, men de viktigste delene av planten som er blitt studert har vært frøene og overjordiske deler. Slekten *Tephrosia* er rik på flavonoider inkludert isoflavonoid rotenoider [12]. Rot, bark, frø og blader av *T. candida* inneholder rotenoider [13].

Overjordiske deler av planten

-I en undersøkelse av medisinske planter fra slekten *Tephrosia*, fytokjemisk analyse av et metylenklorid-metanol (1:1) ekstrakt av lufttørket overjordiske deler av *Tephrosia candida*, ga to nye 8-prenylerte flavonoider, nemlig tephrocandidiner A og B, en ny prenylert Chalcon, candidachalcon, en ny sesquiterpen, og en tidligere rapportert ert flavonoid fytoalexin, pisatin. Strukturene ble etablert av spektroskopiske metoder, inkludert HREIMS og ¹H, ¹³C, DEPT, HMQC, og HMBC NMR eksperimenter [14].

Røttene

-I en studie utført på røttene til *T. candida* ble nye dimetylchromen rotenoider isolert fra heksan og etylacetat ekstrakter. De mest kjente rotenoidene av de 18 identifiserte er: 12-hydroksy- β -toxicarol, sammen med en rekke andre kjente blant annet: deguelin, α -toxicarol, tephrosin, 6,12-dehydrodeguelin, 12-hydroksy- α -toxicarol, 6,12-dehydro- α -toxicarol og 6,12-dehydro- β -toxicarol [12].

-Analysen ved hjelp av HT-HRGC og HT-HRGC-MS av fraksjoner til *Tephrosia candida* viste tilstedeværelsen av 14 kjente rotenoider, som var karakterisert på forhånd ved NMR, og forekomsten av 4 ekstra rotenoider som var umulig å karakterisere ved NMR fordi de var til stede i mindre mengder i fraksjoner. Disse mindre komponentene ble karakterisert ved HT-HRGC-MS som 11-hydroksy-rotenon, 11,89-dihydroksy-rotenon, β -toxicarol, og 6-hydroksy-6,12-desidrodeguelin [15].

-Etanol-acetat ekstrakt av røttene til *Tephrosia candida* har gitt tre nye spirorotenoider som tilhører en ny klasse av spirokomponenter, oppnevnt som tephrospirolacton, tephrospiroketon I og tephrospiroketon II. Strukturene til disse forbindelsene ble bestemt hovedsakelig basert på spektrale analyser [16].

Frøene

- I en studie ble to flavoner som har svært lik fysisk aktivitet isolert fra frøene av *T. candida*. Basert på en detaljert studie av deres massespektra, og utarbeidelse av deres derivater, ble strukturer av disse forbindelsene etablert, en ble funnet å være penduletin og den andre 5-hydroksy-2-(4-hydroksyfenyl)-3,6,8-trimetoksy-4H-1-benzopyran-4-en (z), som fikk navnet candiron [17].

- Et nytt flavonon, pongachin, var isolert fra frøene of *T. candida* sammen med pongachalon I og dehydrodeguelin. Strukturen til pongachin ble bestemt fra kjemiske og spektroskopiske data [18].

Stengler og blad

- Amorpholon (6-hydroxy-6,12-dehydrorotenon), en potent rotenoid har vært isolert og identifisert fra petroleumeter ekstrakt av lufttørkede stengler og blad til *T. candida* for første gang. Strukturen har blitt bekreftet ved hjelp av dens delvis syntese fra rotenon.

Identifiseringen av amorpholon som rotenoid var ytterligere gjennom sin UV absorpsjons maksimum ved 307 nm [10].

- Dehydrodihydorotenon og flemichapparin-B (dehydropterocarpin) ble isolert og identifisert fra stengel og bladene til *T. candida* [19].

- En ny prenylert flavanon nevnt som candidon sammen med ovalichalcon, dehydrorotenon og β -sitosterol ble isolert fra stengl og bladene til *T. candida* [20].

BIOLOGISKE STUDIER

Antikarsinogene egenskaper

Rotenoider har blitt funnet å ha antikarsinogene egenskaper.[12] I en 50 prosent EtOH ekstrakt av overjordiske delen av *T. candida*, ble det isolert en flavonol glykosid som har vist aktivitet mot menneskelig epidermoid karsinom av nasopharynx i vekkultur.[13] Tephrosin og amorphospiron som er isolert fra *Amorpha* arter har vist seg å være aktive mot svulster inkludert hudkreft [12].

Insektsdrepende egenskaper

- Fennah (1938, 1942) observerte at den tropiske erteplanten *Tephrosia candida* DC. inneholder giftige forbindelser i sine frø, stengler, røtter og blader som har avskrekkende effekt mot insekter. *T. candida* har vist seg å inneholde fytokjemikalier som kan ha insekt eller antifeedant egenskaper. Blader av den tropiske erteplanten *Tephrosia candida* DC. avskrekket fôring av voksne *Diaprepes roten Weevil*, *Diaprepes abbreviatus* (L.), sammenlignet med blader av *Citrus macrophylla* Wester, eller *T. vogelii* Hook. f. Når larvene ble plassert i pletter som inneholder planter av de tre artene i 28 dager i en vekst kammer, var

larve overlevelse og vektøkning betydelig redusert i pottes med planter av *T. candida* sammenlignet med larver i pottes med *C. macrophylla* eller *T. vogelii*. Diettinnlemmelse av lyofiliserte røttene av *T. candida* inn i et kunstig kosthold hemmet stadig veksten av larver og økt larve dødelighet med økt konsentrasjon av røtter, mens røtter fra *C. macrophylla* eller *T. vogelii* hadde ingen effekt sammenlignet med dietten for kontrollgruppen. *T. candida*, men ikke *T. vogelii*, inneholder minst en forbindelse som fungerer som en antifeedant mot voksen *D. abbreviatus* og som toksisk forbindelse mot larver. Vi konkluderer med at redusert overlevelse og vektøkning av larver, matet med friske eller lyofiliserte røttene av *T. candida* var et resultat av inntak av en toksisk forbindelse og ikke avskrekking fra føring [21].

- Rotenoider viser effekt mot insekter, og viser sterk iktiotoksisk aktivitet. Rotenon, det første rotenoid å bli identifisert, ble brukt som et insektmiddel før oppdagelse av organosyntetiske insektmidler [12].

- Et petroleumeter ekstrakt og forskjellige fraksjoner av metanol ekstrakt av stengel og bladene av *T. candida* sammen med noe rene rotenon derivater, inkludert amorpholon, dehydrorotenon, og rotenon ble testet for sin insektisidal aktivitet mot larver av *S. litura*. Blant de testene, viste petroleumeter den høyeste aktiviteten og rotenon var den mest aktive av de rene komponentene [10].

Tabell 1.

Andel dødelighet av Fjerde-Instar Larver av *S. litura* (F.) ved forskjellige ekstrakter av *T. candida* og rotenoider:

sample	% mortality ^a at different doses ($\mu\text{g/g}$ of body wt) after 120 h			
	0.8	0.4	0.2	0.08
crude extracts				
petroleum ether	70	50	30	20
different fractions of MeOH extract				
benzene	50	30	10	
ethyl acetate	60	50	40	25
butanol	60	40	40	15
pure compounds				
rotenone	85	70	62	30
dehydrorotenone				
amorpholone	75	50	40	22
rotenonone	55	37	20	10

Østrogen aktivitet

Hver isolert komponent fra *T. candida*, tephrocandidiner A (1) og B (2), candidachalcon (3), en sesquiterpen, og pisatin(5), ble testet for østrogen aktivitet. 17 β -østradiol (E2) ble brukt som positiv kontroll med en IC₅₀ på 1,8 x 10⁻⁸ M. 17 β -østradiol (E2) er det menneskelige endogene østrogen og kjent for å være det mest aktive østrogen reseptor agonist.

Komponenter 1,2 og 4 viste moderat bindings evne til ER α med IC₅₀ verdier 3,5 \times 10⁻³, 2,8 \times 10⁻³ og 10⁻³ M, henholdsvis. Komponentene 3 viste mer potent fitoøstrogen aktivitet med en IC₅₀ på 8 \times 10⁻⁵ M. Selv om bindingsaffinitet for østrogen reseptor er vesentlig lavere enn E2, er dette chalcone naturproduktet i området til å fungere som en lovende fitoøstrogen reseptoragonist [14].

Tabell 2: Hemming av fluorescens-merket østradiol binding ved hjelp av komponenter isolert fra *T. candida*

compound	5 mM (%)	IC ₅₀ (M) ^b
1	70.1 \pm 1.2	3.5 \times 10 ⁻³ \pm 0.7 \times 10 ⁻³
2	86.2 \pm 0.8	1.0 \times 10 ⁻³ \pm 1.5 \times 10 ⁻³
3	95.1 \pm 1.1	8.0 \times 10 ⁻⁵ \pm 0.9 \times 10 ⁻⁵
4	67.3 \pm 0.3	2.8 \times 10 ⁻³ \pm 2.2 \times 10 ⁻³
5	36.2 \pm 0.4	>5.0 \times 10 ⁻³
17 β -estradiol ^c		1.8 \times 10 ⁻⁸ \pm 0.3 \times 10 ⁻⁸

a: Gjennomsnittlig lesing (standard error (n = 3)). b: IC₅₀ er konsentrasjonen av komponenten som kan redusere bindingen av fluorescerende-merket østradiol til ER α med 50 %. c: En hemming av 100 % ble observert for E2 ved 10⁻⁷ M.

TOKSIKOLOGISKE STUDIER

For å utforske *Tephrosia candida* DC. som en ny type protein for ressurs, ble det gjennomført sub kronisk toksisitet test av kosthold med *T. candida* hos mus. Musen ble foret med ulike andeler av *T. candida* pulver og inntak tilstand, vekst tilstand, og vev stykker ble målt og analysert. I løpet av testen, var musene normal og det var ingen mus som døde i kontroll eller test grupper. Det var ingen signifikant forskjell (P > 0,05) av organ koefesienter av musene mellom kontroll og test grupper. Lever og nyre vev av mus i test gruppe C (40 %)

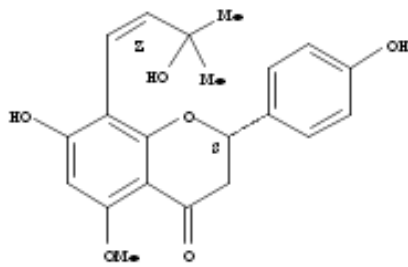
og D (60 %) noe endret, mens andre innvollene hadde ingen endring. Det indikerte at *Tephrosia candida* DC. kan trygt brukes som animalsk fôr [22].

OPPSUMMERING/KONKLUSJON

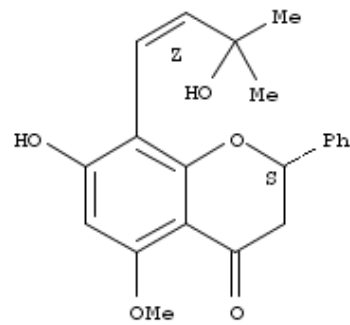
Det er ikke rapportert om tradisjonell bruk av *Tephrosia candida* i Burma. Det er rapportert at *T. candida* har vært tradisjonelt brukt som insektmiddel og vitenskapelige studier støtter denne anvendelsen. *T. candida* har vist seg å inneholde fytokjemikalier som kan ha insekt eller antifeedant egenskaper som førte til redusert overlevelse og vektøkning av larver som var matet med friske eller lyofiliserte røttene av *T. candida*. Rotenoider som er isolert fra *T. candida* viser også effekt mot insekter, og har sterk iktiotoksisk aktivitet. I tillegg har vitenskapelige undersøkelser vist at *T. candida* har antikarsinogene egenskaper.

Toksikologiske studier har vist lovende resultater og indikerer at *T. candida* kan trygt brukes som animalsk fôr.

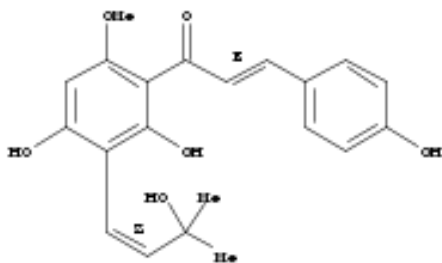
KJEMISKE STRUKTURER



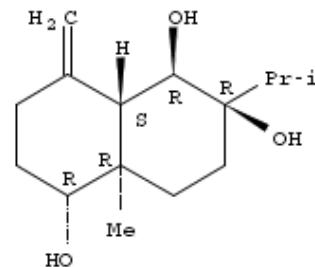
Tephrocandidin B



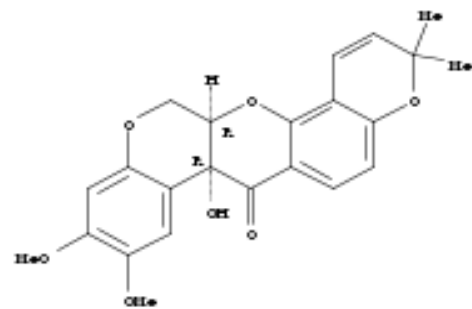
Tephrocandidin A



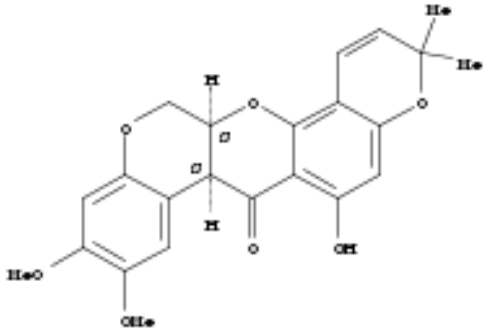
Candidachalcon



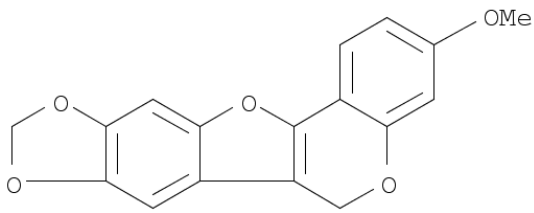
Pisatin



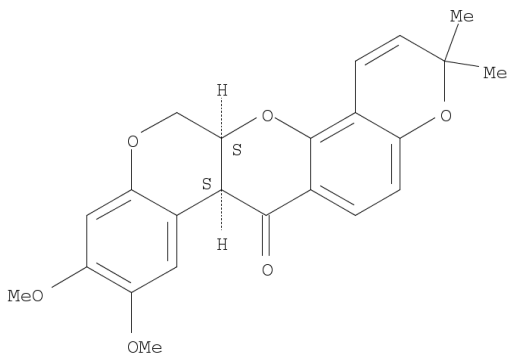
Tephrosin



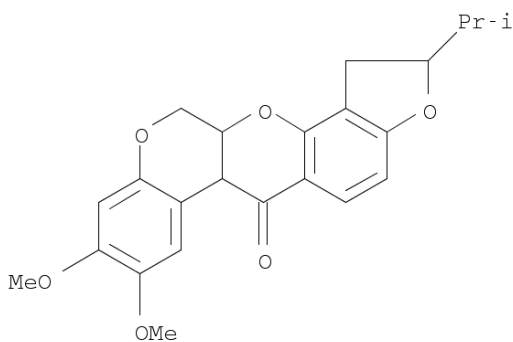
α -Toxicarol



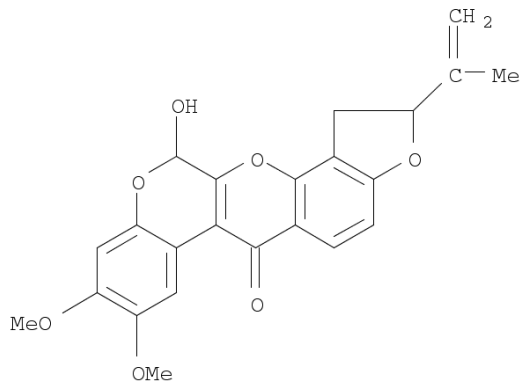
Flemichapparin B



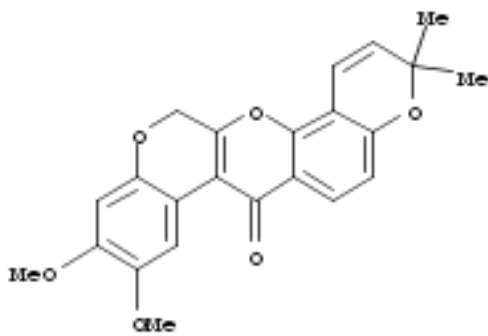
Deguelin



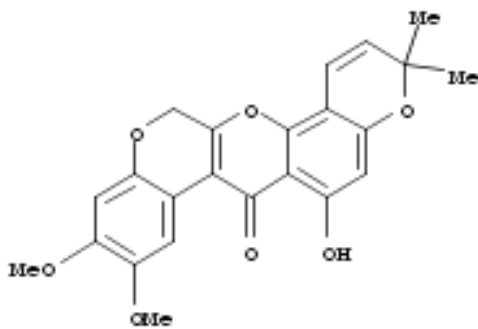
Dehydrodihydrorotenon



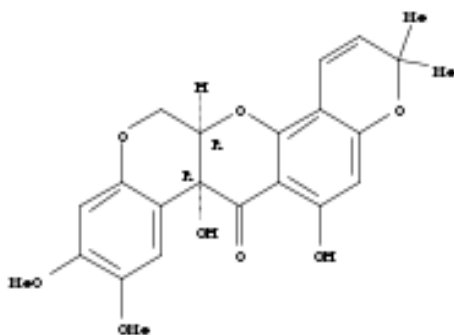
Amorpholon



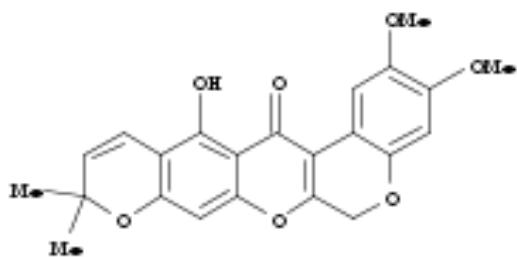
Deguelin



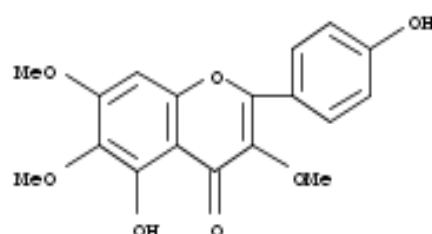
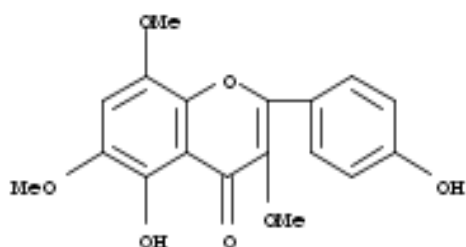
6,12-Didehydro- α -toxicarol



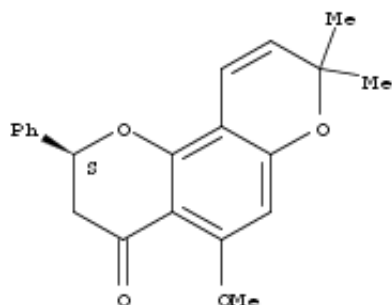
11-Hydroksytephrosin



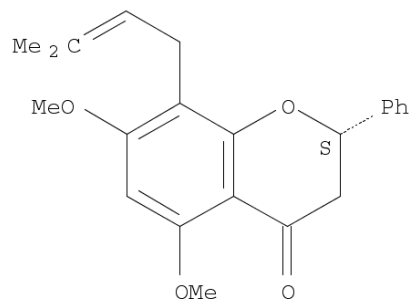
10H-Bis [1]benzopyrano [3,4-b:6',7'-e]pyran-14(6H)-one, 13-hydroksy-2,3-dimetoksy-10,10-dimetyl- (9CI)



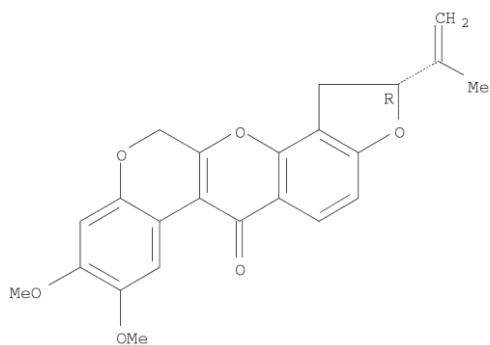
Candiron



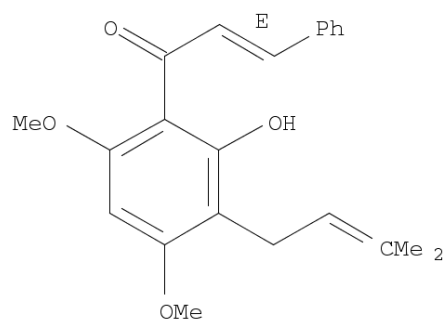
Penduletin



Pongachin

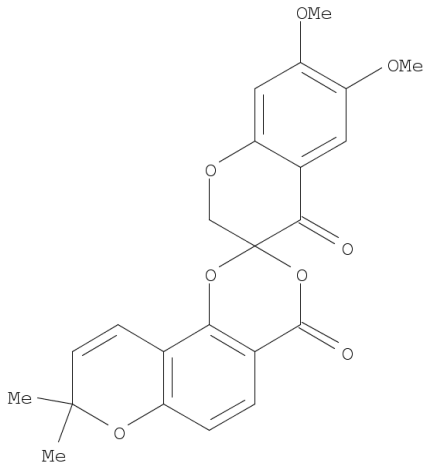


Candidon

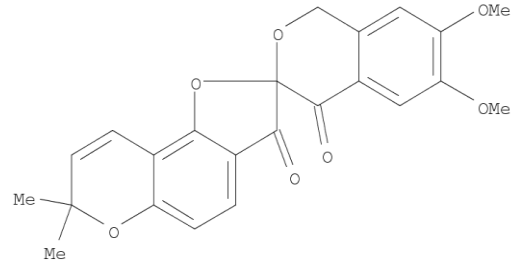


Dehydrorotenon

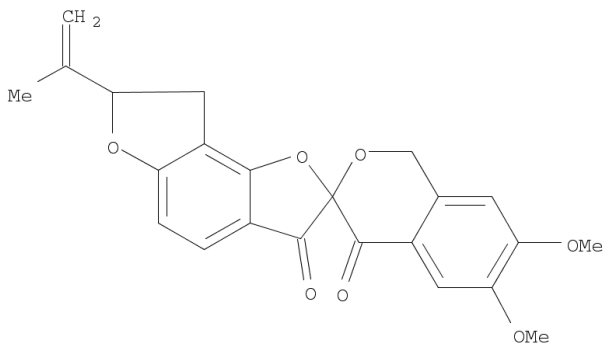
Ovalichalcon



Tephrospirolacton



Tephrospiroketon I



Tephrospiroketon II

REFERANSER

1. <http://www.theplantlist.org/tpl/record/ild-4823>. sett 05.10.2011
2. Nordal, A.: *The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
3. <http://www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2010/details/species/id/608387>. sett 05.10.2011
4. Flowers of india
<http://www.flowersofindia.in/risearch/search.php?query=tephrosia+candida&stpos=0&stype=AND>. sett 06.10.2011
5. AgroForestryTree Database
<http://www.worldagroforestrycentre.org/sea/Products/AFDbases/af/asp/SpeciesInfo.asp?SpID=1606>. sett 06.10.2011
6. <http://www.tropicos.org/Name/13033368>. sett 05.10.2011
7. Natural Resources Conservation Service, <http://plants.usda.gov/java/nameSearch>. sett 06.10.2011
8. Saikia, D.C., T. Goswami, and T.C. Sarma, *Tephrosia candida - annual source of non-wood fibrous raw material for paper and board.* IPPTA, 1991. **3**(3): s. 71-7.
9. <http://www.flowersofindia.in/catalog/slides/White%20Hoary%20Pea.html>. sett 07.10.2011
10. Kole, R.K., et al., *Isolation of amorfolone, a potent rotenoid insecticide from Tephrosia candida.* J. Agric. Food Chem., 1992. **40**(7): s. 1208-10.
11. AgroForestryTree databse
<http://www.worldagroforestrycentre.org/sea/products/afdbases/af/asp/SpeciesInfo.asp?SpID=1606> sett 07.10.2011
12. Andrei, C.C., et al., *Dimethylchromene rotenoids from Tephrosia candida.* Phytochemistry, 1997. **46**(6): s. 1081-1085.
13. Sarin, J.P.S., et al., *A flavonol glycoside with anticancer activity from Tephrosia candida.* Phytochemistry, 1976. **15**(1): s. 232-4.
14. Hegazy, M.-E.F., et al., *Estrogenic activity of chemical constituents from Tephrosia candida.* J. Nat. Prod., 2011. **74**(5): s. 937-942.
15. Pereira, A.S., et al., *Analysis of rotenoids by high-temperature high-resolution gas chromatography-mass spectrometry.* J. High Resolut. Chromatogr., 1998. **21**(9): s. 513-518.

16. Andrei, C.C., et al., *New spirorotenoids from Tephrosia candida*. Z. Naturforsch., C J. Biosci., 2002. **57**(5/6): s. 418-422.
17. Parmar, V.S., et al., *Isolation of candirone: a novel penta-oxygenation pattern in a naturally occurring 2-phenyl-4H-1-benzopyran-4-one from Tephrosia candida*. Tetrahedron, 1987. **43**(18): s. 4241-7.
18. Chibber, S.S., et al., *Pongachin: a new pyranoflavanone from seeds of Tephrosia candida*. Indian J. Chem., Sect. B, 1981. **20B**(7): s. 626-7.
19. Roy, M., et al., *Dehydrodihydrotenone and flemichapparin B in Tephrosia candida*. Phytochemistry, 1987. **26**(8): s. 2423-4.
20. Roy, M., et al., *Candidone, a flavanone from Tephrosia candida*. Phytochemistry, 1986. **25**(4): s. 961-2.
21. Lapointe Stephen, L., C.L. McKenzie, and B. Hunter Wayne, *Toxicity and repellency of Tephrosia candida to larval and adult Diaprepes root weevil (Coleoptera: Curculionidae)*. J Econ Entomol, 2003. **96**(3): s. 811-6.
22. Cai, X., et al., *Subchronic toxicity test of Tephrosia candida DC. on mice*. Zhongguo Xumu Shouyi, 2010. **37**(10): s. 39-42.

REFERANSE TIL BILDE:

<http://www.flowersofindia.net/catalog/slides/White%20Hoary%20Pea.jpg> sett 10.10.2011

***Tephrosia purpurea* Pers.**



***Tephrosia purpurea* (L.) Pers**

Familie: *Leguminosae* [1]

Botanisk navn: *Tephrosia purpurea* Pers.[1, 2]

Burmerisk navn: Me-yaing [2]

Bengali: Sarphonka [3]

Engelsk: Purple tephrosia eller Wild indigo [4, 5]

Indonesisk: pohon nila hutan [5]

Fransk: indigo sauvage [5]

Filipinsk: Balba-latong [5]

Sanskrit: Sharpunkha [4]

Synonymer:

Cracca purpurea L. [1, 6]

Cracca piscatoria (Aiton) Lyons [1]

Galega piscatoria Aiton [1]

Glycyrrhiza mairei H.Lev. [1, 6]

Tephrosia colonial (Ham.) Benth.[1, 6]

Tephrosia crassa Bojer ex Baker [1]

Tephrosia diffusa (Roxb.) Wight & Arn.[1, 6]

Tephrosia indigofera Bertol.[1]

Tephrosia ionophlebia Hayata [1, 6]

Tephrosia lanceifolia Link [1, 6]

Tephrosia piscatoria (Aiton) Pers.[1, 6]

Tephrosia purpurea var. *diffusa* (Roxb.) Aitch.[1, 6]

Tephrosia wallichii Graham ex Fawcett & Rendle [1]

Fakta om planten

Planten er distribuert vidt i land som Kina, India, Sri Lanka, Malaysia-halvøya og Hawaii. *T. purpurea* finnes naturlig i gresskledde områder, på fjellrygger og langs veikanter, i Java. I Hawaii, vokser det nær kysten. *T. purpurea* hører hjemme til tropiske områder i Asia, og er funnet fra India og Sri Lanka til det sørlige Kina og gjennom Sørøst-Asia til tropisk Australia [3]. En mye forgrenet flerårig plante, vokser 30-60 cm og opptil 150 cm i høyde, med utvidelse i greiner. Bladene er 4-14 cm lange, småblader 12-21 cm og lansettformede (lansettlignende). Blomstene er lyslilla, standard ringformet og er ca. 8 mm med 2-4 blomsterbeger som er ca. 3 mm. Fruktene, belger er 2,5 til 5 cm lange og 0,5 cm brede. Frøene, 6-10 per belg er enten glatte eller grove (ujevne) og har grå farge [7, 8].

Tradisjonell bruk i Burma

Hele planten benyttes som ormemiddel og som febernedsettende [9].

Tradisjonell bruk i India

T. purpurea har vært brukt i århundrer i indisk tradisjonell medisin, for behandling av ulike inflammatoriske lidelser. Planten har blitt hevdet å kurere sykdommer i lever, milt, nyre, hjerte og blod. Dessuten har planten egenskap å kurere alle typer sår [10]. I India blir ulike plantedeler brukt som et middel for impotens og til å behandle astma, diaré, gonoré, revmatisme, og urin forstyrrelser. Den tørkede urten er effektiv som tonikum (oppfriskende), avføringsmiddel, mot forstoppelse og vandrivende [11, 12]. I tillegg har den vært nyttig i behandling av hoste og tetthet i bryst, biliær febril angrep og hindrer sykdommer i lever, milt og nyre. Planten brukes som en purifikator av blod og i Ceylon brukes den som ormemiddel (mot innvollsormer) for barn. Roten blir brukt i dyspepsi (fordøyelsesbesvær) og kronisk diare [12].

Tradisjonell bruk i andre deler av verden

T. purpurea brukes som grønn gjødsel for grønnsaker, ris, kokos og banan, spesielt i India og Sri Lanka, og på en mer begrenset skala i Indonesia, Malaysia og Sør-Kina [3].

T. purpurea inneholder et stoff, tephrosin, som er giftig for fisk, men ikke til pattedyr. Bladene inneholder opptil 2,5 % rutin (en flavonol glukosid). Knuste bladene brukes til å bedøve og fange fisk [3].

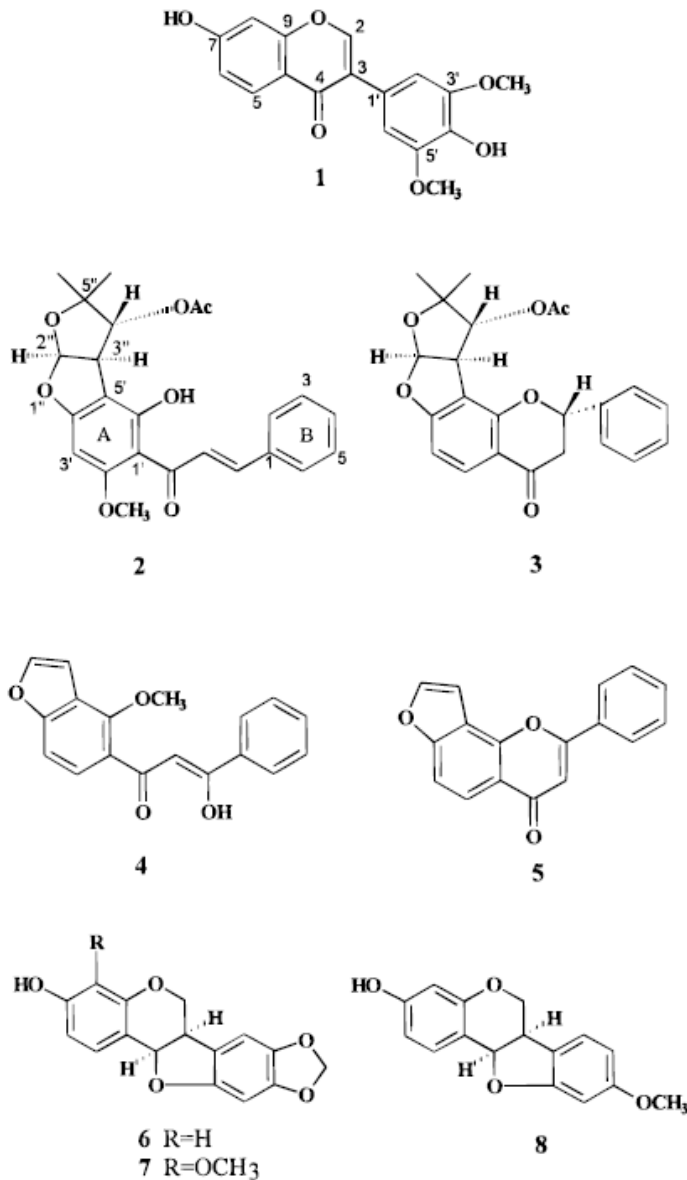
VITENSKAPELIGE UNDERSØKESLER

KJEMISKE STUDIER

Kjemiske innholdsstoffer:

-Et triterpenoid saponin ble isolert fra *Tephrosia purpurea*. Det ble vist maks 79 % utbytte i vann ekstrakt som ga tre fragmenter [13].

-En isoflavon, 7,4'-dihydroksy- 3', 5'-dimetoksyisoflavon (1), og en Chalcon, (+)-tephropurpurin (2), begge forbindelser, i tillegg til seks bestanddeler med kjent struktur, (+)-purpurin (3), pongamol (4), lanceolatin B (5), (-)-maackiain (6), (-)-3-hydroxy-4-metoksy-8,9-metylendioxypterocarpan (7) og (-)-medicarpin (8), ble isolert fra *T. purpurea* [14].



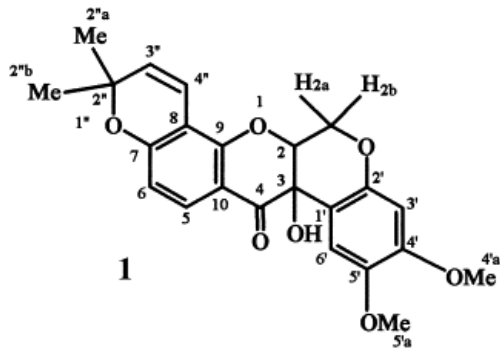
Hele planten

-Røtter, blader og frø inneholder tephrosin, deguelin og quercetin. Octacosanol, sitosterol-C-glucopyranosid og et flavon glykosid har vært isolert fra hele planten [7].

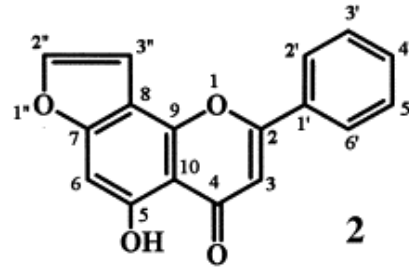
- β -Sitosterol, ursolin syre og sigmasterol- α ble isolert fra bensin og benzen ekstrakt av hele planten etter kolonne kromatografi og strukturene ble identifisert ved hjelp av MP, spektroskopiske (IR, UV, ¹H NMR, ¹³C NMR) og krystallografiske metoder [3].

-Tidligere fytokjemiske undersøkelser på denne planten har resultert i isolasjon av kumariner, isoflavoner [14] og flavanoner, flavonoider og rotenoider [12, 14] og langkjedete mettede

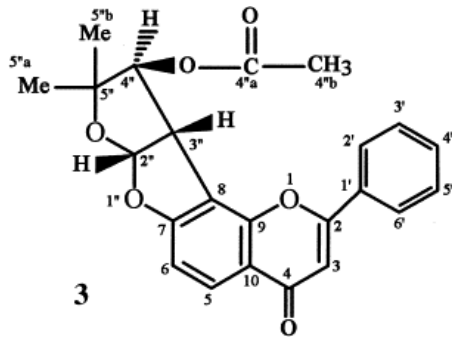
ketoner [12], mens Tephrosin, Pongaglabol og Semiglabin er tre nye bestanddeler som er isolert fra *T. purpurea* [12].



Tephrosin (1)



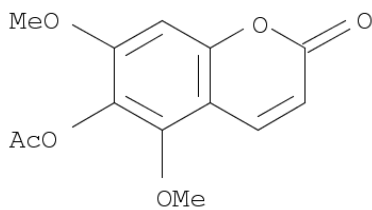
Pongaglabol (2)



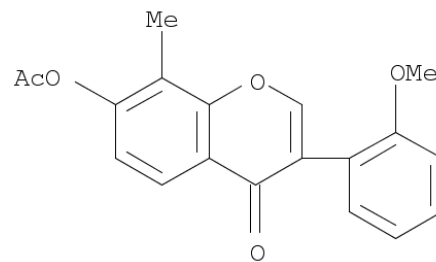
Semiglabin (3)

Belg og frø

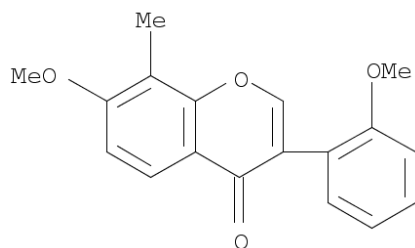
Acetyl fraxinol (1) og to nye isoflavoner 7-O-acetyl-8-metyl-2'-metoksy-isoflavon (2) og 2',7-Dimetoksy-8-metylisoflavon (3) har vært isolert fra frøene av *Tephrosia purpurea* og karakterisert på bakgrunn av spektrale analyser og kjemiske reaksjoner [15].



(1)



(2)

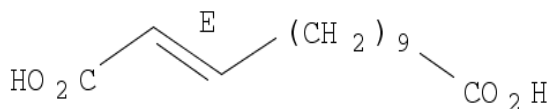


(3)

-N-Hentriacontanol (1) ble isolert både fra belg skallet og fra frøene, mens trans-2-tridecen-1,13-dioin syre (2), en ny komponent ble isolert fra belg skallet av *T. purpurea*. Denne komponenten har blitt karakterisert på bakgrunn av spektrale data analyser og kjemiske reaksjoner [16].



(1)



(2)

Røttene

-Røttene inneholder isotephrosin og rotenon. Et nytt hydroksychalcon, purpurenon er isolert fra røtter og dets struktur er etablert [7].

-E Venkata Rao og N Ranga Raju (1984) undersøkte petrol løselig fraksjonen av kloroform ekstrakt av *T. purpurea* røtter. Etter at overskuddet ble kromatografert over silika gel og fraksjonen renses videre, ble 4 rene forbindelser, purpurenon, purpurin, dehydrosodericin, og maackiain isolert og identifisert ved HRMS og ^{13}C NMR data [3].

-Rao og Raju (1979) isolerte Isolonchocarpin, som var den første rapporten om isolering av optisk aktive isolonchocarpin fra en naturlig kilde, fra røttene av *T. purpurea* og foreslo strukturen ved hjelp av optisk aktivitet og ^1H NMR spektra. Tre andre krystallinske forbindelser ble isolert fra petrol vannløselig fraksjonen av CHCl_3 ekstrakt sammen med (-)-isolonchocarpin. Disse ble identifisert som pongamol, lanceolatin B og lanceolatin A [3].

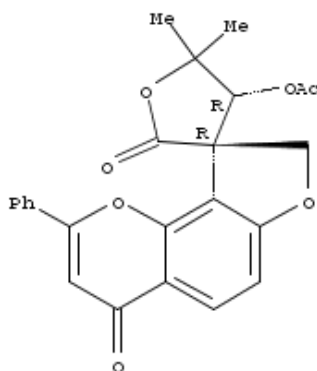
Stengel

En neoflavonoid glykosid, serratin 7-O-[beta-D-glucopyranosyl-(1-4)-O-beta-D

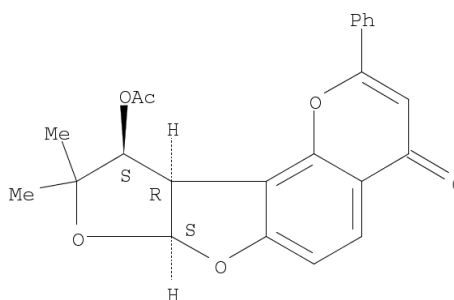
galactopyranosid] ble isolert fra CHCl_3 løselige fraksjonen av *T. purpurea* stengel og strukturen ble bekreftet ved kjemiske og spektrale analyser [3].

Overjordiske deler av planten

En ny naturlig forekommende flavonol diglykosid, tamarixetin 3-O- β -glucopyranosid-7-O- α -rhamnopyranosid, ble isolert sammen med to kjente flavonol diglykosider fra overjordiske deler av *Tephrosia purpurea* (L.) Pers. Bioassay ledet fragmenteringn av lett petroleum ekstrakt ga to bioaktive 5-deoksyflavoner, pseudosemiglabrin og glabratephrin. Begge viste cytotoxissitet til HepG2 human cellelinje med IC_{50} verdiene 0,87 og 4,03 mg / ml, henholdsvis. Den isolerte komponenten var preget av spektroskopiske (UV, ^1H , ^{13}C , HMQC og HMBC NMR) og spektrometriske (EI-MS, ESI-MS) analyser [17].

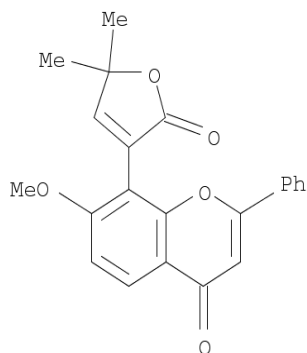


Glabratephrin

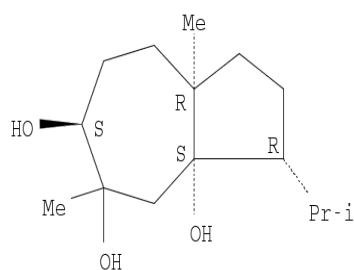


Pseudosemiglabrin

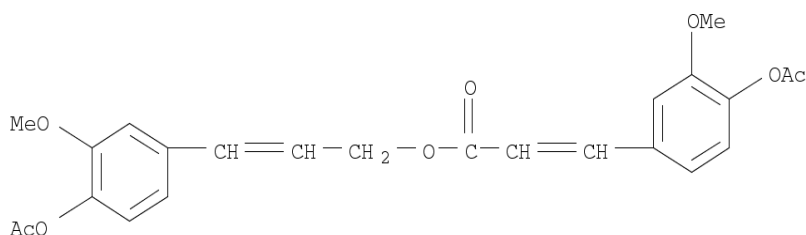
-En kjemisk undersøkelse på metylenklorid ekstrakt av overjordiske deler av *T. purpurea* resulterte i isolering og strukturoppklaring av tre forbindelser nemlig 1: en aromatisk ester; ble identifisert som 2-propenoic syre,3-(4-(acetyloxy) -3-metoxyfeny) -3 (4-actyloxy)-3-Metoxyfenyl)-2-propenyl ester, 2: en sesquiterpen, 4-isopropyl-1,8-dimetyldecahydro-azulen-5, 8, 9-triol og 3: en prenylert flavonoid; som apollinin. Strukturene i de forbindelser ble etablert av omfattende ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C COSY, HMBC og EIMS [3].



Apollinin (3)



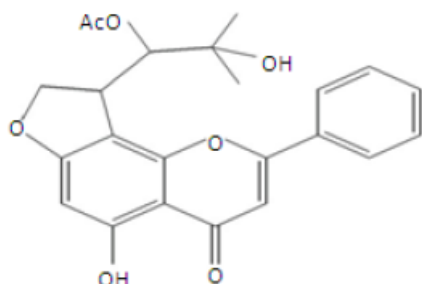
(2)



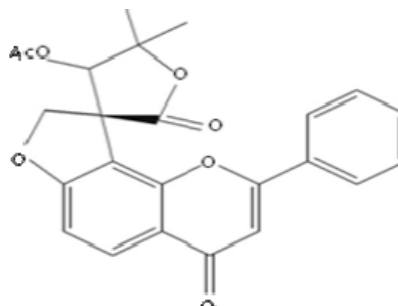
(1)

-En ny benzopyron derivat (TP) ble isolert fra alkoholholdig ekstrakt av overjordiske deler av *Tephrosia purpurea* ved hjelp av normal fase kolonne kromatografi som brukte toluen: etylacetat (70:30) som mobil fase. Strukturen var bestemt ved spektroskopiske metoder og ble funnet å være 3-hydroksy, 6-metoksy, 2-oxy (3-butanon), 7(dioxolan-4-en), 2,3,-dihydrobenzopyron [3].

-Tre prenylerte flavonoider, tephropurpulin A og isoglabratephrin, i tillegg til en tidligere identifisert flavonoid, glabratephrin ble isolert fra overjordiske deler av planten ved hjelp av $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT, $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$, $^1\text{H-}^{13}\text{C COSY}$, HMBC, EIMS og HREIMS data analyser [3].



Tephropurpulin A



Isoglabratephrin

Blomster

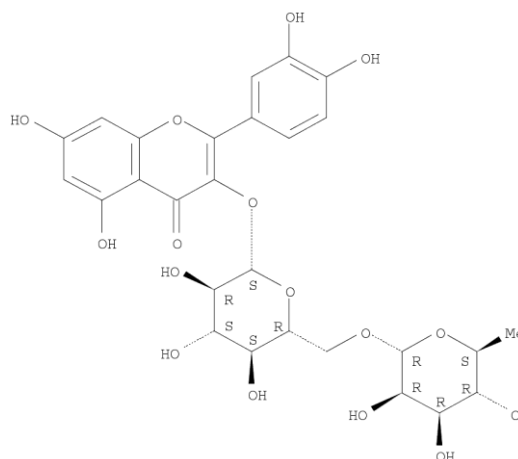
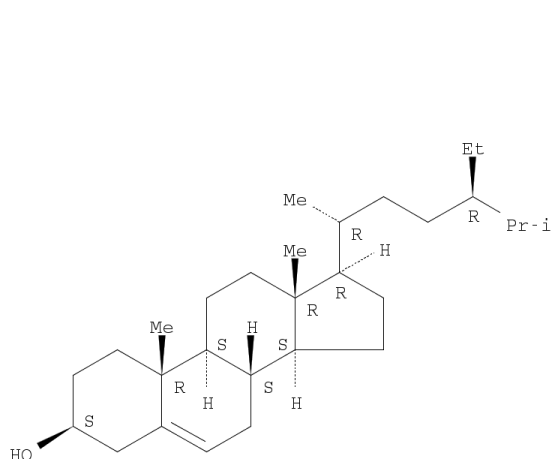
-I en studie ble Delfinidin klorid (I) isolert fra friske lilla blomster av *T. purpurea* [18].

-Cyanidin klorid er også isolert fra blomstene [7].

Blad

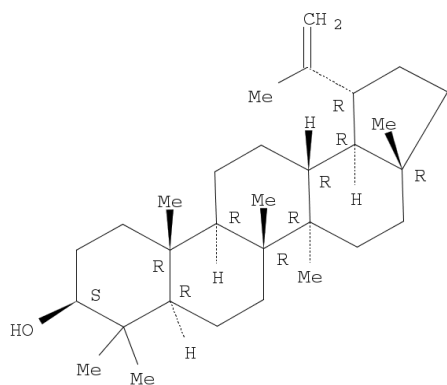
β -Sitosterol, lupeol, og rutin ble isolert fra bladene av *T. purpurea*. Et alkaloid ble oppdaget.

Dette er den første rapporten fra et alkaloid fra denne planten.[18]



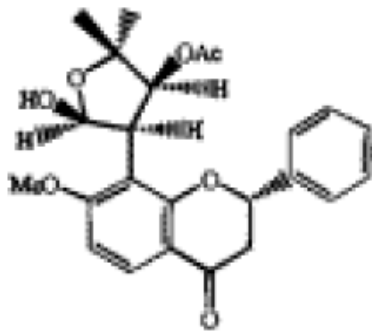
β -Sitosterol

Rutin

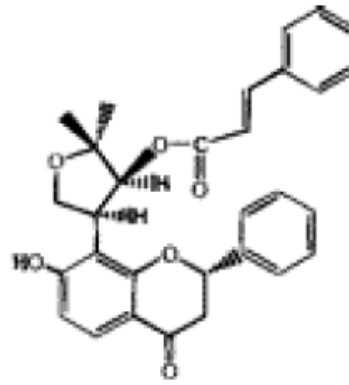


Lupeol

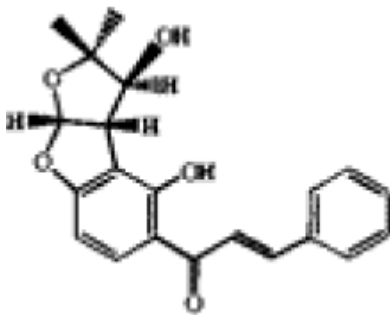
-(+)-Tephrotriner A og B og (+)-Tephroson ble isolert fra *Tephrosia purpurea* blader. Deres strukturer ble undersøkt ved NMR spektral analys [3].



Tephrosin A



Tephrosin B



Tephrosin

BIOLOGISKE STUDIER

Antimikrobiell aktivitet

-Kumar GS et al. (2007) evaluerte antimikrobiell aktivitet av etanol ekstrakt av *Tephrosia purpurea* røtter ved hjelp av plate diffusjons metode. Resultatene fra studien viste den betydelige antimikrobiel aktivitet av test ekstraktet [3].

-Surve Suvidha S og Patil Anuja (2009) evaluerte eter, etanol og vandig ekstrakt av frøene til *Tephrosia purpurea* for virkning mot innvollsormer. Etanol og vandig frø ekstrakter viste å være virksomme mot innvollsormer i en doseavhengig måte ved å gi kortest tid av lammelse og død av *Pheretima posthuma* ved 100 mg / ml konsentrasjon. Etanol ekstraktet ble funnet å være mest potente blant alle ekstraktene på grunn av tilstedeværelsen av ulike bestanddeler som alkaloider, glykosider, steroider og steroler, antrakinoner, flavonoider, triterpenoider og faste oljer [3].

Sårtilhelingsegenskaper:

-*Tephrosia purpurea* er en velkjent plante for sin effekt mot sår, antibakterielt egenskap og effekt i helbredelse av blødende hemoroider. En studie hadde hensikt å måle sårtilhelings potensialet av etanol ekstrakten av *Tephrosia purpurea* (overjordisk del) i form av en enkelt salve der det ble brukt tre typer sår modeller i rotter som kutt (snitt) sår, utskjærings sår og dødrom sår. Resultatene var sammenlignbare med standard legemiddelet

Flutikasonpropionat salve, i form av sår sammentrekning, strekkfasthet, histopatologiske og biokjemiske parametere som hydroksyprolin innhold og protein nivå. Histopatologisk studie viste signifikant ($P < 0,05$) økning i fibroblast celler, kollagen fibre og blodkar dannelse. Alle parametrene ble observert signifikante ($P < 0,05$) i forhold til kontrollgruppen [11].

- Tejal B. Chaudhari et al (2010) rapporterte sårtilheling potensial av ulike rot ekstrakter av *Tephrosia purpurea* Pers. som var evaluert ved utskjæring, snitt og dødrom sår modeller i rotter. Resultatet viste at metanol ekstrakt har en helbredende aktivitet. Dette ble demonstrert ved en betydelig økning i frekvensen av sår sammentrekning og ved økt heling [3].

Effekt på lever og nyrer

-Hepatoprotektiv aktiviteten av overjordiske deler av *T. purpurea* mot tioacetamid-indusert levertoksisitet ble undersøkt i en studie. Resultatene viste at oral administrasjon av *T. purpurea* ved 500 mg / kg og *Tecomella undulata* ved 1000 mg / kg førte til en betydelig reduksjon i serum aspartat aminotransaminase (35% og 31%, henholdsvis), alanin aminotransaminase (50% og 42%, henholdsvis), gamma glutamyltransferase (56% og 49%, henholdsvis), alkalisk fosfatase (46% og 37%, henholdsvis), total bilirubin (61% og 48%, henholdsvis) og lever MDA nivå (65% og 50%, henholdsvis), og betydelig forbedring i leveren glutation (73% og 68%, henholdsvis) sammenlignet med tioacetamid skadet rotter. Histologi av lever delene av dyr som ble behandlet med ekstrakter viste også doseavhengig reduksjon av nekrose [19].

-I en studie ble kjemopreventive effekten av *T. purpurea* mot N-dietylnitrosamin-initiert og kalium bromat-mediert oksidativt stress og toksisitet i rotte nyre undersøkt. Dataene indikerer at *T. purpurea* er en potent kjemopreventiv middel mot renal oksidativ stress og karsinogenese indusert av N-dietylnitrosamin og $KBrO_3$ ved å redusere lipidperoksidasjon og xantin oksidase aktiviteter og styrke antioksidant enzymer [3, 20].

Tabell 1: Effekten av forbehandling med *Tephrosia Purpurea* på dietylnitrosamin og kalium bromat-mediert nyre glutation forbruk (uttømming) og aktiviteter av glutation metaboliserende enzymer, glutation-S-transferase og glutation reduktase i rotter:

Behandlingsgrupper	Reduktase glutation (μmol GSH/g vev)	Glutation-S-transferase (nmol CDNB konjugert form/min/mg protein)	Glutation reduktase (nmol NADPH oksidert/min/mg/ protein)
Saline (kontroll)	0.2620 \pm 0.002	46.78 \pm 0.83	113.12 \pm 1.20
DEN (200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125 mg/kg kroppsvekt)	0.2003 \pm 0.008	21.83 \pm 3.22	95.51 \pm 1.23
<i>T. purpurea</i> (5mg/kg kroppsvekt)+DEN(200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125 mg/kg kroppsvekt)	0.2111 \pm 0.002	32.77 \pm 1.04	108.60 \pm 1.87
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt)+DEN(200mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125mg/kg kroppsvekt)	0.2285 \pm 0.003	39.52 \pm 0.30	110.99 \pm 1.70
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt) alene	0.2805 \pm 0.02	48.98 \pm 2.20	118.63 \pm 2.59

Tabell 2: Effekter av forbehandling med *Tephrosia purpurea* på dietylnitrosamin og kalium bromat-mediert nyre forbruk på antioksidant enzymer i rotter:

Behandlingsgrupper	Catalase (nmol H ₂ O ₂ forbrukt/min./mg protein)	Glutation peroksidase (nmole NADPH oksidert/min./mg protein)	Glucose-6-fosfat dehydrogenase (nmole NADPH redusert/min./mg protein)
Saline (kontroll)	9.72 \pm 0.61	110.33 \pm 2.35	1.66 \pm 0.07
DEN (200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125 mg/kg kroppsvekt)	8.10 \pm 0.17	94.14 \pm 6.16	1.14 \pm 0.03
<i>T. purpurea</i> (5mg/kg kroppsvekt)+DEN(200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125mg/kg kroppsvekt)	8.96 \pm 0.32	109.58 \pm 1.94	1.71 \pm 0.21
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt)+DEN(200mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125mg/kg kroppsvekt)	9.63 \pm 0.30	114.27 \pm 2.94	1.880 \pm 0.10
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt) alene	9.78 \pm 0.36	118.588 \pm 2.23	2.385 \pm 0.21

Tabell 3: Effekter av forbehandling med *Tephrosia purpurea* på diethylnitrosamin og kalium bromat-mediert forbruk på nedsatt quinon reduktase og forbedring av xantin oksidase og nyre mikrosomalt lipidperoksidasjon hos rotter:

Behandlingsgrupper	Quinon reduktase (nmol av Dikloroindofenol redusert/min./mg protein)	Xanthin oksidase (nmole of urin syre formet/min./mg protein)	Lipid peroksidering (nmole MDA formet/hr/g vev)
Saline (kontroll)	53.73±2.41	0.132±0.002	0.148±0.03
DEN (200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125 mg/kg kroppsvekt)	44.79±0.54	0.306±0.001	0.226±0.11
<i>T. purpurea</i> (5mg/kg kroppsvekt)+DEN(200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125mg/kg kroppsvekt)	49.97±0.64	0.283±0.0004	0.172±0.0008
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt)+DEN(200mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ 125mg/kg kroppsvekt)	51.28±0.39	0.269±0.0006	0.152±0.003
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt) alene	54.55±0.74	0.118±0.003	0.141±0.033

Tabell 4: Effekter av forbehandling med *Tephrosia purpurea* på diethylnitrosamine og kalium bromat-mediert forbedring i nivåene av serum kreatinin og blod urea nitrogen i rotter.

Behandlingsgruppe	Kreatinin mg/100 ml (IU/l)	Blod urea nitrogen mg/100 ml (IU/l)
Saline (kontroll)	1.83±0.004	23.41±0.006
DEN (200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125 mg/kg kroppsvekt)	4.53±0.006	68.24±0.009
<i>T. purpurea</i> (5mg/kg kroppsvekt)+DEN(200 mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125mg/kg kroppsvekt)	3.72±0.003	48.76±0.010
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt)+DEN(200mg/kg kroppsvekt)+ KBrO ₃ (125mg/kg kroppsvekt)	2.26±0.003	41.16±0.008
<i>T. purpurea</i> (10mg/kg kroppsvekt) alene	1.44±0.003	21.25±0.008

-Visceral Leishmaniasis (V.L.) eller kala-azar er den mest fryktede sykdommen mellom ulike former for leishmaniasis kompleks. I V.L., infiserer parasitten *Leishmania donovani* lever og milt og alvorlig svekker den fysiologiske funksjon av disse organene. De eksisterende

medikamenter er ikke alltid effektive, besitter mange giftige bivirkninger, og må gis av parenteral rute. I en studie ble *Tephrosia purpurea* funnet å ha betydelige antileishmanial aktivitet og har blitt grundig fragmentert for å finne lokal aktivitet. Et fragment (F062) hentet fra N-butanol ekstrakt av *T. purpurea* har vist konsekvent antileishman aktivitet på 50 mg/ kg \times 5 dager ved oral administrasjon mot *Leishmania donovani* infeksjon hos hamstere. Aktiviteten var ytterligere bekreftet i en sekundær modell, dvs. indisk langur aper (*Presbytis entellus*). Dermed innehar fragment F062 fra denne planten potensialet til å produsere betydelig antileishman aktivitet ved oral administrasjon uten å produsere toksiske bivirkninger [21].

-Shankar MB et al (2005) studerte hepatoprotektive aktivitet av en ny benzopyron derivat (TP) isolert fra alkohol ekstrakt av overjordiske deler av *Tephrosia purpurea*. Hepatoprotektive aktivitet av TP og alkoholholdig ekstraktene var evaluert ved bruk av karbontetraklorid, paracetamol og rifampicin som giftige stoffer. Resultatene tyder på at alkohol ekstrakt (200 mg / kg) og benzopyron derivat (100 mg / kg) medførte betydelig fall av serum enzym nivåer (SGOT, SGPT) av dyrene. Alkohol ekstrakt av *T. purpurea* og TP har vist betydelig hepatoprotektiv aktivitet i rotter mot alle toksiske stoffer som var studert [3].

Effekt på kreftsvulst

- En studie hadde et mål å undersøke kjemopreventiv potensiale og anti-lipidperoksidativ effekt av etanol ekstrakt av roten til *T. purpurea* på 7,12-dimetylbenz(a) antracen (DMBA)-indusert hamster buckal pose kreftsvulst. Oral plateepitelkarsinom ble utviklet i buckal posen av syrisk gyline hamstere, ved å male med 0,5 % DMBA i flytende parafin, tre ganger i uken i 14 uker. Svulstens forekomst, volum og byrden ble bestemt. Oral administrasjon av etanol ekstrakt av *T. purpurea* i en dose på 300 mg / kg, kroppsvekt (annenhver dag i 14 uker) til DMBA- indusert dyr, forhindret betydelig forekomst, volum og byrden av svulsten. Resultater var at TpEt viste potent antilipidperoksidativ effekt, samt forsterket antioksidant status i DMBA-indusert dyr [10].

Anti-inflammatorisk og smertestillende effekt

-En ekstrakt av belg har vist å være effektive for smerte, inflammasjon og deres avkok brukes mot oppkast [11].

Hypoglykemisk aktivitet

-Den vandige ekstrakt av frø har vist betydelige in-vivo hypoglykemiske aktivitet i diabetikere kaniner [11, 14].

-Anti-hyperglykemisk og anti-lipidperoksidative effekter av etanol frø ekstrakt av *Tephrosia purpurea* i diabetiske rotter ble evaluert. Oral administrasjon av plante ekstrakt i en dose på 300 mg / kg viste signifikant anti-hyperglykemisk og anti-lipidperoksidative effekter så vel som økt aktivitet av enzymatisk antioksidanter og nivåer av ikke-enzymatiske antioksidanter. Anti-hyperglykemiske effekten av plante ekstrakt var sammenlignbar med referanse legemiddelet, glibenklamid [3].

Anti-allergisk aktivitet

Påvirkning av etanol ekstrakt av overjordiske deler av *Tephrosia purpurea* på frigjøring av mediatorer ved anafylaksi forårsaket av kjemiske og immunologiske stimuli ble undersøkt. Ekstraktet hemmet passiv pote anafylaksi i rotter og også hemmet histaminfrigjøring induert i passiv peritoneal anafylaksi. Studiene viser at etanol ekstrakt av *Tephrosia purpurea* har antiallergisk aktivitet [3].

TOKSISKE STUDIER:

-En studie hadde til hensikt å sammenligne toksisitet av tre *Tephrosia* arter nemlig *T. calophylla*, *T. maksimum* og *T. purpurea*. på *Artemia Salina* og animalske cellelinjer.

Den totale fenol og flavonoid innhold ble funnet å være høyest i tilfelle av *T. calophylla* etterfulgt av *T. maksimum* og deretter av *T. purpurea*. I alle cytotoxiske tester ble *T. calophylla* observert å være mest potente fulgt av *T. maksimum* og deretter av *T. purpurea*. Konklusjonen er at dagens undersøkelse viser at alle tre arter av *Tephrosia* er potente cytostatika. Økende rekkefølgen av cytotoxisitet kan betegnes som *T. purpurea* <*T. maxima* <*T. calophylla* [22].

OPPSUMMERING/KONKLUSJON

T. purpurea er en plante med mange tradisjonelle anvendelser. I Burma benyttes planten som ormemiddel. Vitenskapelige studier har vist at etanol og vandig frø ekstrakter av *T. purpurea* er virksomme mot innvollsormer. I India benyttes ulike plantedeler som et middel mot

impotens og til å behandle diaré, gonoré, revmatisme og urin forstyrrelser. Ingen av de medisinske anvendelsene er vitenskapelig dokumentert.

En god del kjemiske studier er utført på *T. purpurea* og mange kjemiske forbindelser i planten er blitt identifisert.

Det vandige ekstrakt av frøene til *T. purpurea* har vist betydelige in-vivo hypoglykemiske aktivitet i diabetikere kaniner, men denne bruken er ikke rapportert under tradisjonelle bruk.

Vitenskapelige studier har rapportert sårtilhelingsegenskaper. Dette støtter den tradisjonelle bruken av planten i India til å helbrede sår. Vitenskapelige studier viser at et ekstrakt av belg har smertestillende og anti-inflammatorisk effekt noe som støtter bruken av planten for behandling av inflammatoriske sykdommer i tradisjonell medisin.

Planten blir tradisjonelt brukt til å behandle sykdommer i lever og nyre og vitenskapelige studier støtter forbedring av lever og nyre sykdommer. Studier viser at forbehandling med *Tephrosia purpurea*, forbedrer nivåene av serum kreatinin og blod urea nitrogen, reduserer quinon reduktase og forbedrer xantin oksidase og nyre mikrosomalt lipidperoksidasjon i N - diethylnitrosamin-initiert og kalium bromat-mediert oksidativt stress og toksisitet i nyrene til rotter. I tillegg har forbehandling med *T. purpurea* vist positive effekter i aktiviteter av glutation metaboliserende enzymer, glutation-S-transferase og glutation reduktase i N - dietylnitrosamin-initiert og kalium bromat-mediert oksidativt stress i nyrene til rotter. Etanol ekstrakt av *T. purpurea* har potent kjemopreventiv effekt og betydelig antilipidperoksidativ effekt, i DMBA-indusert oral karsinogenese, samt at den forsterker antioksidant status i DMBA-indusert dyr.

REFERANSER

1. *The Plant List* <http://www.theplantlist.org/tpl/record/ild-5018>. sett 10.11.2011
2. Nordal A. *Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
3. Patil, V.P., et al., *Phytopharmacology of Tephrosia purpurea Linn: an overview.* Pharmacologyonline, 2011(3, Newsletters): p. 1112-1140.
4. <http://www.flowersofindia.in/catalog/slides/Wild%20Indigo.html>. Sett 11.11.2011
5. http://www.worldagroforestry.org/treedb2/AFTPDFS/Tephrosia_purpurea.pdf. sett 11.11.2011
6. *International Legume Database & Information Service*
<http://www.ildis.org/LegumeWeb?version~10.01&LegumeWeb&tno~3355&genus~Tephrosia&species~purpurea>. sett 10.11.2011
7. <http://www.herbalcureindia.com/herbs/tephrosia-purpurea.htm>. sett 10.11.2011
8. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=600&taxon_id=200012332. sett 11.11.2011
9. Nordal, A.: *The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
10. *Anticarcinogenic and antilipidperoxidative effects of Tephrosia purpurea (Linn.) Pers. in 7, 12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) induced hamster buccal pouch carcinoma.* 2006. **38**(3): s. 185-189.
11. Lodhi, S., et al., *Wound healing potential of Tephrosia purpurea (Linn.) Pers. in rats.* J Ethnopharmacol, 2006. **108**(2): s. 204-210.
12. Ahmad, V.U., et al., *Flavonoids of Tephrosia purpurea.* Fitoterapia, 1999. **70**(4): s. 443-445.
13. Agnihotry, V.K., et al., *Chemical constituents of Tephrosia purpurea family: Leguminosae.* Int. J. Chem. Sci., 2011. **9**(3): s. 1045-1052.
14. Chang, L.C., et al., *Activity-Guided Isolation of Constituents of Tephrosia purpurea with the Potential to Induce the Phase II Enzyme, Quinone Reductase.* J. Nat. Prod., 1997. **60**(9): s. 869-873.
15. Bhatnagar, R. and R.C. Kapoor, *Phytochemical investigation of Tephrosia purpurea seeds.* Indian J. Chem., Sect. B Org. Chem. Incl. Med. Chem., 2000. **39B**(11): s. 879-882.

16. Bhatnagar, R. and R.C. Kapoor, *Isolation and characterization of aliphatic constituents of Tephrosia purpurea*. Indian J. Chem., Sect. B Org. Chem. Incl. Med. Chem., 2000. **39B**(12): s. 973-974.
17. Kassem, M.E.S., et al., *Bioactive flavonoids from Tephrosia purpurea*. Nat. Prod. Commun., 2006. **1**(11): s. 953-955.
18. Basu, P.K. and S.M. Sircar, *Isolation of delphinidin in the purple flower of Tephrosia purpurea (L) Pers*. Sci. Cult., 1978. **44**(7): s. 322-4.
19. Khatri, A., A. Garg, and S.S. Agrawal, *Evaluation of hepatoprotective activity of aerial parts of Tephrosia purpurea L. and stem bark of Tecomella undulata*. J Ethnopharmacol, 2009. **122**(1): s. 1-5.
20. Khan, N., et al., *Tephrosia purpurea Ameliorates N-Diethylnitrosamine and Potassium Bromate-Mediated Renal Oxidative Stress and Toxicity in Wistar Rats*. Pharmacology & toxicology, 2001. **88**(6): s. 294-299.
21. Sharma, P., et al., *Antileishmanial action of Tephrosia purpurea linn, extract and its fractions against experimental visceral leishmaniasis*. Drug Development Research, 2003. **60**(4): s. 285-293.
22. Subhadra, S., et al., *Comparative toxicity assessment of three Tephrosia species on Artemia salina and animal cell lines*. J. Nat. Pharm., 2011. **2**(3): s. 143-148.

REFERANSE TIL BILDE

<http://www.panoramio.com/photo/17810340> sett 15.11.2011

***Vicia sativa* L.**



***Vicia sativa* L.**

Familie: *Leguminosae* [1]

Botanisk navn: *Vicia sativa* L. [1-3]

Burmesisk navn: Taw-pe [3]

Engelsk: common vetch , spring vetch, vetch [4]

Armenisk: Vik Tzanovi [4]

Azerbajjansk: Ekin Lerke [4]

Finsk: Rehuvirna, Vikkeri [4]

Fransk: Lentille Sauvage, Pois France, Vesce Cultive [4]

Tysk: Acker-Wicke , Saat-Wicke [5], Sommer-Wicke [4]

Italiensk: veccia comune [4]

Polsk: Wyka siewna [4]

Russisk: Goroshek Kormovoi, Goroshek Posevnoi, Vika Posevnaya [4]

Spansk: Arveja Comun, Veza [4]

Svensk: Fodervicker [4]

Norsk: Forvikke [3]

Synonymer:

Vicia bacla Moench [1, 2, 6], *Vicia communis* Rouy [1, 2, 6], *Vicia cornigera* Chaub [1, 2, 6], *Vicia cornigera* St.-Amans [1, 2], *Vicia cosentini* Guss. [1, 2, 6], *Vicia cuneata* Gren. & Godr. [1, 2, 6], *Vicia erythosperma* Rchb [1, 2, 6], *Vicia glabra* Schleich. [1, 2, 6], *Vicia intermedia* Viv [1, 2, 6], *Vicia leucosperma* Moench [1, 2, 6], *Vicia maculata* Rouy [1, 2, 6], *Vicia melanosperma* Rchb. [1, 2, 6], *Vicia morisiana* Boreau [1, 2, 6], *Vicia nemoralis* Boreau [1, 2, 6], *Vicia nemoralis* Ten. [1, 2, 6], *Vicia notota* Gilib. [1, 2, 6], *Vicia pallida* Baker [1, 2, 6],

Vicia pimpinelloides Mauri [1, 2, 6], *Vicia sativa* subsp. *terana* (Losa)Benedi & Molero [1, 2], *Vicia terana* Losa [1, 2], *Vicia vulgaris* Uspensky [1, 2, 6]

Fakta om planten

Etårig urt, 15-100 cm høy. Stilkene er fra uforgrenet til mye forgrenet og krypende eller oppstigende. Bladene, 2-10 cm, fjærlignende; bladstilk mindre enn 1 cm lang, småbladene 4-18, 1-4 cm lange, 2-15 mm brede, lineære til lansettformede til avlange eller ovate, spiss, stumpe eller emarginate og tynt som er i puberteten hårløse; akselbladene 3-8 mm lang, delvis pilformete eller lansettformede med 2-5 tenner. Blomster 1-2 sjelden 3, i bladhjørnet, sitter under uten stilk eller har kort stilk. Beger 70-20 mm, dunhåret med tenner som er 3-11 mm lange og like. Blomsterkronen er blek rosa, rød, lilla fiolett, men sjelden hvit og er (8-)10-30 mm. Belgfrukt er svart, brun svart, brun eller gul-brun, lineær eller lineær-avlang, lett buet, krympet eller ikke krympet mellom frøene, er mellom 25-70 med 3-11 mm høy. Det er mellom 4-8 frukt som er 2,3 til 6,5 cm lang, 4 til 8,5 mm bredt, smalt avlange, med 6-12 frø [7].

Tradisjonell bruk

Vicia sativa brukes tradisjonelt som grovfôr, fôr og grønn gjødsel. Kornet blir brukt til fôring av drøvtyggere. Imidlertid tilstedeværelse av cyanoalanin giftstoffer i frøene begrenser nytten i matrasjoner for enmagede dyr og for bruk hos mennesket.

Tradisjonell bruk i Burma

Det er ikke rapportert om tradisjonell bruk i Burma.

Tradisjonell bruk i Pakistan

Hele planten av *Vicia sativa* blir tradisjonelt brukt mot gift i Pakistan [8].

Tradisjonell bruk i Tyrkia

Overjordiske deler av *V. sativa* blit brukt til infertilitet hos kvinner i tyrkia [8].

Tradisjonell bruk i middelhavet og Sentral-Asia regioner

- *Vicia sativa* L. er en viktig belgplante som brukes for fôr korn og grovfôr i Middelhavet og Sentral-Asia regioner [9].

Tradisjonell bruk i Kina

- *Vicia sativa* L. brukes mye for fôr produksjons i det nordvestlige Kina [10].

VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

KJEMSIKE STUDIER

Kjemiske innholdstoffer:

Rot

En triterpen og en sterol, identifisert som soyasapogenol B og trans-22 dehydrocampesterol, er blitt isolert fra *Vicia sativa* L. rot eksudater [11].

Blader

V. sativa blader, samlet i full blomst, inneholder totalt steroler (1,55), fri steroler (1,22), forestret steroler (0,18), og glukosid steroler (0,063 mg / g tørr vekt.). β -Sitosterol var den i mest mengde i alle fraksjoner. Den forestret sterol fraksjonen var rik på Δ^7 -stigmasterol, og svært lavt innhold av stigmasterol [12].

Frø

-Cyanogen, vicin, convicin og β -cyanoalanin toksiner er blitt isolert fra *Vicia sativa* L. [13]

-Karakterisering av N- γ -L-glutamyltransferase- β -cyano-L-alanin, en giftig faktor til stede i *Vicia sativa* L., er rapportert som et ammonium salt [14].

-I en studie ble γ -Hydroxyarginin isolert fra frøene av *V. sativa* i sin lakton form [15].

-Familier av papain-og legumain-lignende cystein proteinaser (CRP) ble funnet i frøene av *V. sativa*. cDNA og antistoffer ble brukt til å følge organ spesifisitet og utviklings forløp av CRP-spesifikke mRNA og polypeptider. Fire papain-lignende cystein proteinaser (CPR1, CPR2, proteinase A og CPR4) ble analysert fra *Vicia sativa* L. frø. CPR2 og dets mRNA var allerede funnet i tørre foster akser. Renset CPR1, CPR2 og proteinase viste frem delvis ulike mønstre av globulin degradering produkter in vitro. Fire forskjellige legumain-lignende cystein proteinases (VsPB2, proteinase B, VnPB1 og VnPB2) av *Vicia* arter ble analysert. Proteinase B og VnPB1 mRNA ble oppdaget i frøbladene og frøplante organer etter frøene

hadde spirt. Proteinase B degradert globuliner ble isolert fra modne *V. sativa* frø in vitro. VsPB2 og proteinase B finnes i protein bodier av henholdvis modne frø og unge frø, av *V. sativa* [16].

-Spesifikke hemmere av katepsin D, en lysosomal protease som spiller en viktig rolle i kreft invasjon og metastasering, har vært isolert fra frøene til *Vicia sativa* L. [17].

Overjordiske deler

9 flavonoider ble isolert fra etanol ekstrakt av overjordiske deler av *V. sativa* og identifisert som aktive komponenter: apigenin 4'-O- β -D-glucopyranosid, apigenin 6,8-di-C- β -D-glucopyranosid, apigenin 6-C- α -L-arabinopyranosid-8-C- β -D-glucopyranosid, kaempferol-3-O- β -L-dirhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2, 1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosid, kaempferol 3-O-(4- β -D-xylopyranosyl)- α -L-rhamnopyranosid-7-OL-rhamnopyranosid, kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 6) - β - D-glucopyranosid, luteolin-7-O- β -D-glucopyranosid, quercetin 3-O- β -D-glucopyranosid, og quercetin 3,7 di-O-glucopyranosid. [9,18].

BIOLOGISKE STUDIER

Antidiabetisk aktivitet

-Det giftige virkestoffet i *V. sativa* L. er γ -Glutamyl- β -cyanoalanin. Etter rensing skal frøene ha antidiabetisk virkende substanser [20].

Effekter på menneskelig hud fibroblaster og brystkreft celler

Catepsin D er en lysosomal protease som spiller en viktig rolle i kreft invasjon og metastasering. Det finnes kjente hemmere av dette enzymet, sånn som pepstatin og potato-hemmere. I en studie ble det undersøkt effekten av catepsin D hemmere fra frøene av *Vicia sativa* L. på cellekulturer fra menneskelig hud fibroblaster og brystkreft celler. D-catepsin hemmere fra *Vicia sativa* L. frø har ingen effekt på proliferasjons aktivitet på menneskelig hud fibroblaster eller brystkreft celler [21].

- CYP94A2 er en cytokrom P450-avhengig fett syre hydroksylase som nylig ble isolert fra *Vicia sativa*. I motsetning til CYP94A1 og CYP86A1 hydroxylasene, to andre fettsyrer tidligere karakterisert i *V. sativa* og *Arabidopsis thaliana*, er CYP94A2 ikke en streng omega-hydroksylase, men viser kjede-lengde-avhengig regioselektivitet av oksidativt angrep [22].

Antioksidant og antiproliferativ aktivitet

Metall chelaterende aktivitet, antioksidant egenskaper, og effekten på cellevekst av en polyfenol ekstrakt av *Vicia sativa* ble undersøkt, og sammenlignet med de av soyabønner. De ekstrakter fra *V. sativa* frø inneholdt tre og fem ganger mer polyfenoler og flavonoider enn soyabønner, henholdsvis. Soyabønn polyfenol ekstrakter viste høyere kobber og jern chelaterende aktivitet enn de fra *V. sativa*, men polyfenoler fra *V. sativa* var mer effektive i å forebygge β -karoten oksidering og viste høyere redusering og scavenging aktivitet enn soyabønn polyfenoler. I tillegg var *V. sativa* polyfenoler toksisk for THP-1 leukemi celler, i motsetning til polyfenol ekstrakt fra soyabønner som ikke viste noen antiproliferativ aktivitet på lignende konsentrasjoner. I konklusjonen, viser *V. sativa* polyfenol ekstrakt lovende antioksidant og antiproliferative aktiviteter [23].

Betennelsesdempende og smertestillende effekter

Betennelsesdempende og antinociceptive effekter av *V. sativa* og dens flavonoider vurdert av karragenan-indusert inflammasjon i mus. Rensede flavonoider isolert fra etanol ekstrakt av overjordiske deler viste lav anti-inflammatoriske og antinociceptive aktiviteter i en rekke 0,9 til 18,3% av hemming, mens komponentene apigenin 4'-O- β -D-glucopyranosid, apigenin 6-C- α -L-arabinopyranosid-8-C- β -D-glucopyranosid, kaempferol-3-O- β -L-dirhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2, 1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosid, og quercetin 3-O- β -D-glucopyranosid var de mest effektive flavonoider [18].

TOKSIKOLOGISKE STUDIER:

Nevrolathyris lignende sykdom

Vicia sativa inneholder pyrimidin glykosider vicin og convicin. Forvikke har vært innblandet i en menneskelig neurologisk sykdom sammenlignbar til nevrolathyris, på grunn av dets innhold av aminosyre derivaten beta-cyano-L-alanin (BCA). Mennesker som lidet av denne sykdommen hadde spist store mengder Forvikke frø under en periode med matmangel og toksinet BCA ble betraktet som en potensiell faktor i nevrolathyris. Men i motsetning til nevrolathyris var de neurologiske symptomer fra forvikke overforbruk reversible [24].

Cyanogen, vicin, og β -cyanoalanin giftstoffer i *Vicia sativa* L. mat, og deres fjerning

Cyanogen innholdet av tre prøver av rå *Vicia sativa* L. frø var 0,33, 0,67 og 0.91 ± 0.14 (n = 7) mikromol / g som var beregnet ved autolyse. Vicin innholdet var innenfor området rapportert for *Vicia faba*. Matlaging eller trykk-koking gjør at disse giftstoffene samt γ -glutamyltransferase- β -cyanoalanin og β -cyanoalanin blir lett fjernet fra intakt frø og deler av *V. sativa*. Småkoking av intakt frø og overføre buljongen til en annen beholder, fjerner 99 % av cyanogen, 97,3 % av vicin / convicin, og nesten alle β -cyanoalanin giftstoffer. Bløtlegging av frøet ved romtemperatur for en lengre periode er mindre effektivt. Akutt cyanid forgiftning hos mennesker på grunn av cyanogen som blir spist i en mengde på 500 g / dag av *V. sativa* er usannsynlig. Kronisk cyanid toksisitet under slike forhold kan ikke utelukkes. Toksisiteten av cyanogen og β -cyanoalanin kan være synergistiske. Hvert toksin kan være i stand til å begrense tilgjengeligheten av cystin som er nødvendig for avgiftning av den andre [13].

Vicin og convicin i *Vicia sativa* frø forsterker beta-cyanoalanin toksisitet hos hankyllinger

-To studier ble gjennomført for å undersøke effekten av rå og vann-fuktet fôring av *V. sativa* frø på yteevne, organvekt, og blod parametere til mannlige kyllinger. Intakt og jord Vetch frø ble gjennomvåt i vann (1:5) ved romtemperatur i 24 timer (studie 1) og ved 40 grader °C i 24, 48 og 72 timer, med å skifte vann hver 12. time (studie 2). I studie 1, hadde ubehandlet Vetch et innhold av henholdsvis 0,530 %, 0,731 % og 0,081 % av total beta-cyanoalanin (BCA), vicin, og convicin. Toksiner ble ikke vesentlig redusert i gjennomvåt intakt og jord vetch. Dietter som inneholdt ubehandlet, gjennomfuktet intakt, og gjennomfuktet jord vetch, hver på 0 %, 20 %, 40 % og 60 %, ble matet til 7-dagers gammel kylling helt til utbruddet av nevrotoksisitet symptomer. Overlevelse var ikke bare redusert med BCA nivå, men også av de av vicin og convicin ($p < 0,05$). I studie 2 var 60 % av ubehandlet eller behandlet vetch frø innarbeidet i kyllings dietter. Selvom ubehandlet vetch brukt i denne studien inneholdt 32 % mindre BCA, men den inneholdt henholdsvis 8 % og 81 % mer vicin og convicin, men kyllinger på 60 % ubehandlet vetch viste toksisitet symptomer tidligere enn de av studie 1. Gjennomfuktet jord vetch i 48 timer eller mer, redusert BCA og fjernet helt vicin og convicin. Følgelig, overlevde kyllinger på 60 % jord vetch, fuktet i 48 og 72 timer gjennom start perioden og hadde gjennomsnittlig hemoglobin konsentrasjon og organvekt tilsvarende med de av kontroll ved 4 dager etter eksperimentet. Resultatene indikerte at høye nivåer av vicin eller convicin eller begge kan forkorte kyllingens overlevelse ved å øke nevrotoksisitet induert av lavere nivåer av BCA [25].

Nevrotoksiner i *V. sativa* mat: Stabilitet ved koking og fjerning av γ -glutamyltransferase- β -cyanoalanin og β -Cyanoalanin

-I en studie ble stabiliteten av *Vicia sativa* L. nevrotoksiner undersøkt ved koking. Ved oppvarming i vann ved 100 °C i 3 timer, skjedde det syklisering av c-glutamyltransferase-a-cyanoalanin (C-gluBCA) i stor utstrekning for å danne pyroglutamin syre og A-cyanoalanin (BCA). Derimot beholdt tre prøver av *V. sativa* frø som inneholdt 0,42-0,74 % C-gluBCA og 0,01-0,03 % BCA disse prinsippene uten tap. En modifisert koke prosedyre som erstattet buljongen under koking med ferskvann og vasket frøene godt, førte til kokte frø uten påvisbare nevrotoksiner. En ernæringsbasert studie bekreftet at toksiner som var ansvarlig for vekttap og dødelighet hos kyllinger var fjernet. Lange bløtlegging i vann ved romtemperatur fjernet også effektivt nevrotoksiner Du må gå inn i en botanisk ordbok for å finne dette. Frø men ufullstendig fra intakt frø. Disse prosedyrene forbedret kvaliteten av *V. sativa* frø som en kilde til protein for mennesket [26].

OPPSUMMERING/KONKLUSJON

Vicia sativa L. er en plante med noen tradisjonelle anvendelser, men tradisjonelle anvendelsen i Burma er ikke rapportert. I Pakistan blir hele planten brukt mot gift. I Tyrkia brukes overjordiske deler av planten til infertilitet hos kvinner. Det er ikke rapportert noen vitenskapelige studier som støtter disse tradisjonelle brukene av *V. sativa*.

V. sativa brukes mye for fôrproduksjon i Kina, samt i Middelhavet og Sentral-Asia regioner.

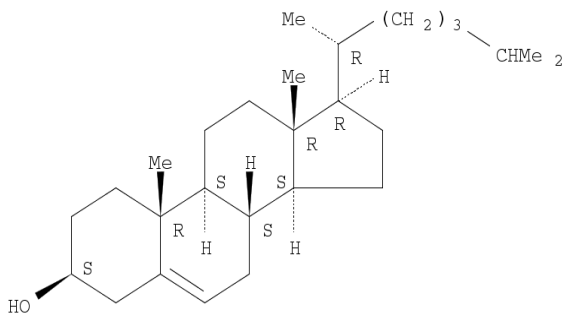
En rekke kjemiske studier er utført på ulike deler av planten og noen kjemiske forbindelser er blitt isolert og identifisert fra *Vicia sativa* L. Cyanogen, vicin, convicin og β -cyanoalanin toksiner er blitt isolert fra *Vicia sativa* L. I tillegg inneholder planten en anti-ernæringsfaktor som heter N- γ -L-glutamyltransferase- β -cyano-L-alanin, i form av et ammonium salt.

Det giftige virkestoffet i *V. sativa* L. er γ -Glutamyl- β -cyanoalanin. Etter behandling og fjerning av dette stoffet, skal frøene ha antidiabetisk virkende substanser. *V. sativa* kan forårsake en nevrologisk sykdom (neurolathyrism) på grunn av sitt innhold av β -cyanoalanin, men de nevrologiske symptomene fra *V. sativa* overforbruk er reversible.

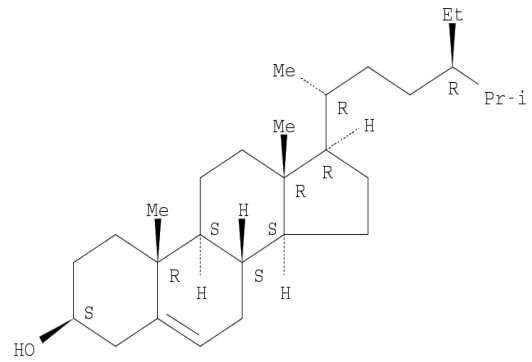
Spesifikke hemmere av katepsin D har vært isolert fra frøene til *Vicia sativa* L. I en studie ble det undersøkt effekten av katepsin D hemmere fra frøene av *Vicia sativa* L. på cellekulturer

fra menneskelig hud fibroblaster og brystkreft celler. Resultatene var at D-katepsin hemmere fra *Vicia sativa* L. frø har ingen effekt på proliferasjons aktivitet på menneskelig hud fibroblaster eller brystkreft celler.

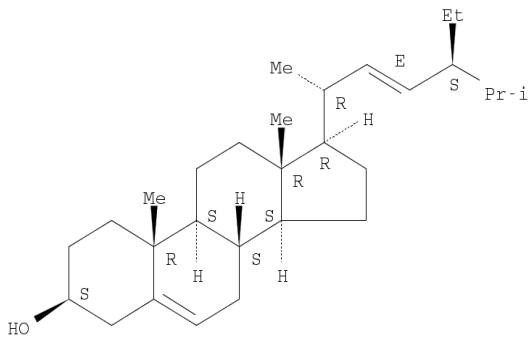
KJEMISKE STRUKTURER



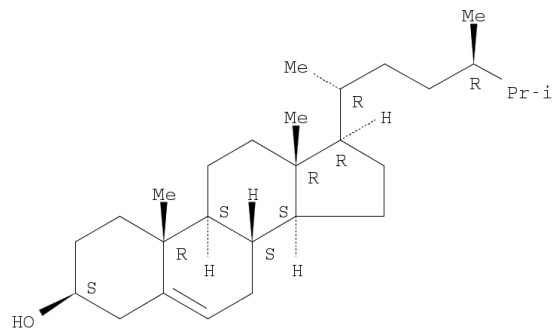
Δ5-Cholesten-3β-ol



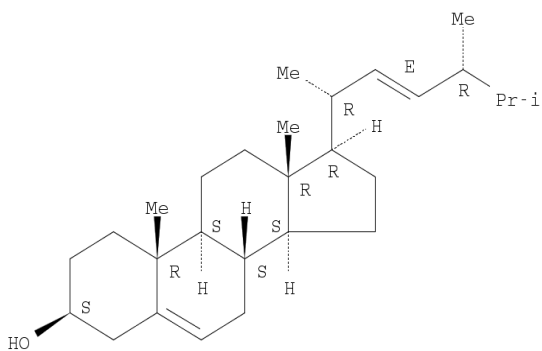
β-Sitosterol



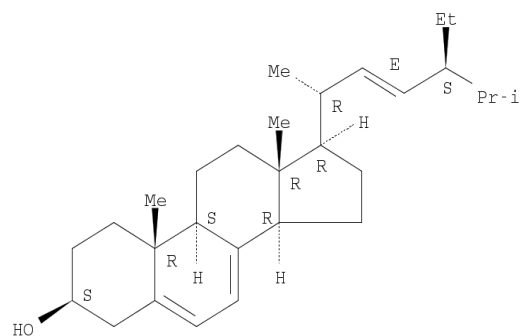
β-Stigmasterol



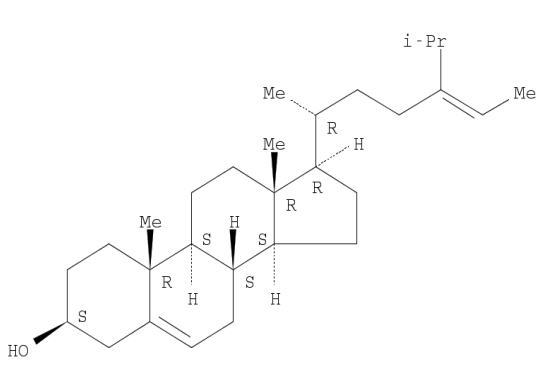
Δ5,24-Isoergosten-3β-ol



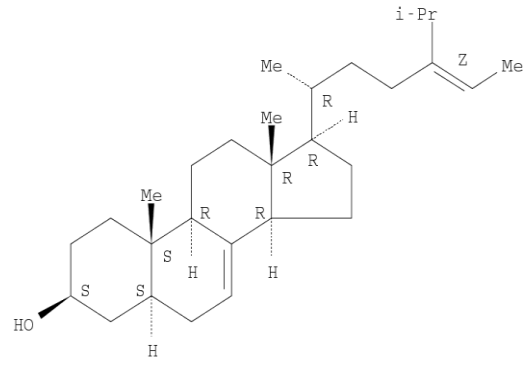
Δ5,22-Ergostadienol



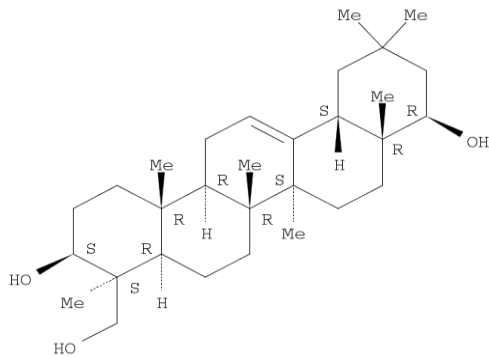
Δ7-Stigmasterol



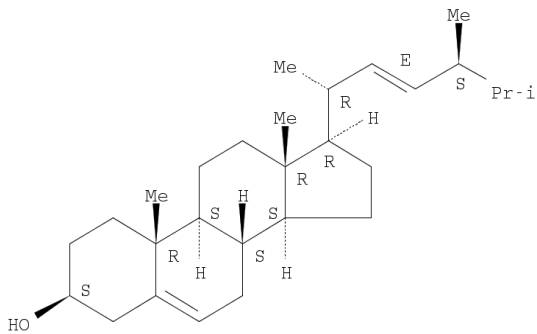
Δ^5 -Avenosterol



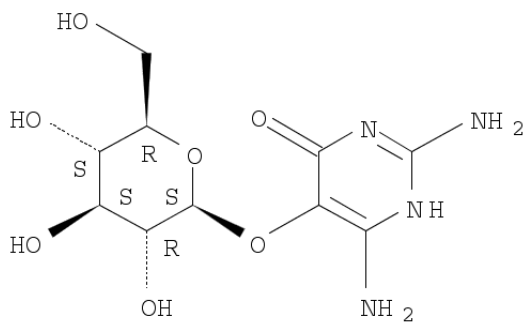
Δ^7 -Avenasterol



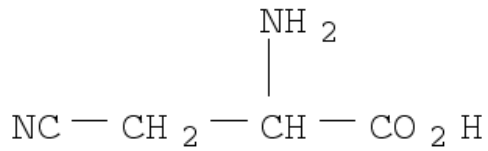
I (Soyasapogenol)



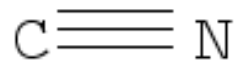
II (22-Dehydrocampesterol)



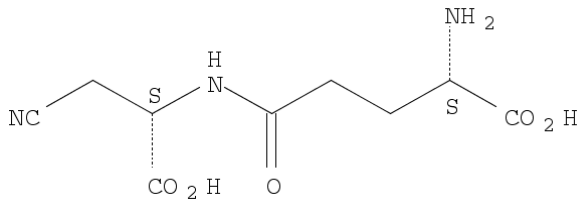
Vicin



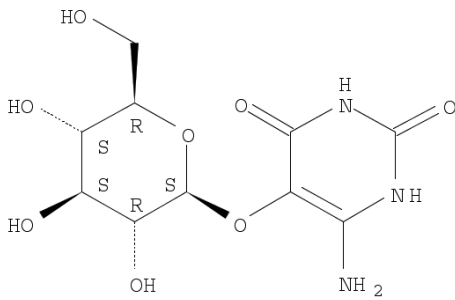
β -cyanoalanin



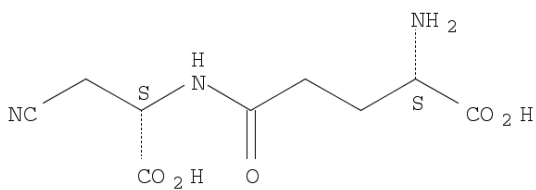
Cyanogen



γ -Glutamyl- β -cyanoalanin



Convicin



- NH₃

L-Alanin, 3-cyano-N-L-gutamyl-, monoammonium salt

REFERANSER

1. *The Plant List* <http://www.theplantlist.org/tpl/record/ild-7851>. sett 15.09.2011
2. <http://www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2010/details/species/id/613107>. sett 16.09.2011
3. Nordal, A.: *The Medicinal Plants and Crude Drugs of Burma. Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap.* (1963). **25**: s. 155-185.
4. http://eol.org/pages/703227/names/common_names. sett 15.09.2011
5. <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?300667>. sett 16.09.2011
6. <http://www.tropicos.org/>. sett 16.09.2011
7. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=5&taxon_id=200012359. sett 20.09.2011
8. Handa, S.S., Rakesh, D.D., Vasisht, K., *Compendium of Medicinal and Aromatic Plants ASIA.* **2**: s. 1-295.
9. Samarah, N.H. and K. Ereifej, *Chemical Composition and Mineral Content of Common Vetch Seeds during Maturation.* J. Plant Nutr., 2009. **32**(1): s. 177-186.
10. Chen, G., et al., *Effects of two row spaces and intercropping on forage and crude protein yields of oat (Avena sativa L.) and common vetch (Vicia sativa L.).* Zuowu Xuebao, 2011. **37**(11): s. 2066-2074.
11. Evidente, A., et al., *Soyasapogenol B and trans-22-dehydrocam- pesterol from common vetch (Vicia sativa L.) root exudates stimulate broomrape seed germination.* Pest Manage. Sci., 2011. **67**(8): s. 1015-1022.
12. Navari-Izzo, F., C. Paradossi, and R. Izzo, *Composition of sterol fractions in the leaves of Vicia sativa L.* Riv. Ital. Sostanze Grasse, 1978. **55**(7): s. 218-22.
13. Tataka, J.G. and C. Ressler, *Cyanogen, vicine, and β -cyanoalanine toxins in a common vetch (Vicia sativa L.) food, and their removal.* Recent Res. Dev. Agric. Food Chem., 1999. **3**(Pt. 1): s. 435-444.
14. Delaere, I.M., et al., *N- γ -L-Glutamyl- β -cyano-L-alanine, an antinutritional factor ex Vicia sativa L., as its ammonium salt.* Acta Crystallogr., Sect. C Cryst. Struct. Commun., 1995. **C51**(2): s. 289-91.
15. Bell, E.A., *The Isolation of γ -Hydroxyarginine, as its Lactone, from Seeds of Vicia sativa, and the Identification of γ -Hydroxyornithine as a Naturally Occurring Amino Acid.* 1964. **91**: s. 356-358.

16. Fischer, J., et al., *The families of papain- and legumain-like cysteine proteinases from embryonic axes and cotyledons of Vicia seeds: developmental patterns, intracellular localization and functions in globulin proteolysis*. Plant Mol. Biol., 2000. **43**(1): s. 83-101.
17. Roszkowska-Jakimiec, W. and A. Bankowska, *Cathepsin D inhibitor from Vicia sativa L*. Roczn Akad Med Białymst, 1998. **43**: s. 245-9.
18. Gamal-Eldeen, A.M., et al., *Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive properties of aerial parts of Vicia sativa and its flavonoids*. J. Nat. Rem., 2004. **4**(1): s. 81-96.
19. Han, S.-Q., et al., *Enzymatic synthesis of (R)-cyanohydrins by a novel (R)-oxynitrilase from Vicia sativa L*. Biotechnol Lett, 2006. **28**(23): s. 1909-12.
20. Hoppe, H.A., *Drogenkunde, bind 1*. 1975: s. 1128.
21. Roszkowska-Jakimiec, W., S. Wolczynski, and M. Chlabicz, *Effects of cathepsin D inhibitor from Vicia sativa L. seed hulls on human skin fibroblasts and breast cancer cells (in vitro studies)*. Roczn Akad Med Białymst, 2004. **49 Suppl 1**: s. 234-5.
22. Kahn, R.A., et al., *A conservative amino acid substitution alters the regiospecificity of CYP94A2, a fatty acid hydroxylase from the plant Vicia sativa*. Arch Biochem Biophys, 2001. **391**(2): s. 180-7.
23. Megias, C., et al., *Chelating, antioxidant and antiproliferative activity of Vicia sativa polyphenol extracts*. Eur. Food Res. Technol., 2009. **230**(2): s. 353-359.
24. Lambein, F., Y. K., *Proceedings of the Fourth International Food Legumes Research Conference, Grain legumes and human health.*, (2005): s. 422-432.
25. Farran, M.T., et al., *Vicine and convicine in common vetch (Vicia sativa) seeds enhance beta-cyanoalanine toxicity in male broiler chicks*. Int J Toxicol, 2002. **21**(3): s. 201-9.
26. Ressler, C., et al., *Neurotoxins in a Vetch Food: Stability to Cooking and Removal of γ -Glutamyl- β -cyanoalanine and β -Cyanoalanine and Acute Toxicity from Common Vetch (Vicia sativa L.) Legumes*. J. Agric. Food Chem., 1997. **45**(1): s. 189-194.

REFERANSE TIL BILDE

http://eol.org/data_objects/5861112 sett 06.01.2012

Oppsummering/konklusjon

I denne oppgaven ble det foretatt et omfattende litteratursøk i databasene over 10 utvalgte medisinplanter fra Burma. Resultat av litteratursøket var varierende. For noen av plantene ble det funnet mange interessante vitenskapelige undersøkelser, mens for de enkelte ble ikke funnet noen studier i det hele tatt.

6 planter der medisinsk anvendelse i Burma er ikke rapportert inkluderer:

-*Peperomia pellucida*: Tradisjonell anvendelse i Burma er ukjent, men denne planten har mange tradisjonelle anvendelse i flere land rundt verden. Biologiske studier bekrefter at *P. pellucida* har blant annet smertestillende, febernedsettende og anti-inflammatorisk effekt, noe som kan støtte tradisjonell bruk av denne planten mot leddgikt, feber og hodepine, men humane forsøk er nødvendig. Det er også rapportert at *P. pellucida* inneholder flavonoider som har effekt mot sår. Dette støtter bruk av planten i folkemedisin for å stoppe blødninger og behandling av sår.

-*Piper suiipigua*: Det ble funnet veldig få vitenskapelige studier. Den eneste aktiviteten som er rapportert er insektdrepende egenskapen av denne planten.

-*Podocarpus neriifolius*: Få vitenskapelige studier er rapportert for denne planten. Det er utført studier på antiproliferativ aktivitet med positive resultater og Nagilakton C er vist å ha potent antiproliferativ aktivitet mot menneskelige tumorcellelinjer. Podolakton E og inumakilakton B isolert fra barken av *P. neriifolius* har vist antifungal aktivitet.

-*Polygala lacei Craib*: Tradisjonell bruk av planten i Burma er ukjent. Derfor var det ikke mulig å bekrefte eller avkrefte bruk av planten. Dessuten ble det ikke funnet noen vitenskapelige studier for denne planten.

-*Tephrosia candida* DC.: Inneholder giftige forbindelser i sine frø, stengler, røtter og blader som har avskrekkende effekt mot insekter. Rotenoider som er isolert fra *T. candida* viser effekt mot insekter, og har sterk iktiotoksisk aktivitet. Tephrocandidiner A og B, candidachalcon, og pisatin er funnet å ha lovende fytoøstrogen reseptoragonist aktivitet.

-*Vicia sativa* L.: Cyanogen, vicin, convicin og β -cyanoalanin toksiner er blitt isolert fra *Vicia sativa* L. I tillegg inneholder planten en anti-ernærings faktor som heter N- γ -L-glutamyltransferase- β -cyano-L-alanin, i form av et ammonium salt. *V. sativa* kan forårsake en neurologisk sykdom (neurolathyris) på grunn av sitt innhold av β -cyanoalanin, men de neurologiske symptomene fra *V. sativa* overforbruk er reversible.

4 planter der medisinsk anvendelse i Burma er rapportert inkluderer:

Piper nigrum L.: Frukt av planten benyttes som et fordøyelsesfremmende middel og som et middel mot mageplager, luftplager, for behandling av diare, og hodepine. Vitenskapelige undersøkelser støtter disse tradisjonelle anvendelsene av *Piper nigrum*. I tillegg benyttes pepper mot kolera og urinstein i Burma, men disse medisinske anvendelser er ikke vitenskapelig bekreftet. Den viktigste forbindelsen isolert fra *Piper nigrum*, er piperin som har vist ulike farmakologiske aktiviteter blant annet insektdrepende, anti-inflammatorisk, analgetisk, anti-artrittisk, anti-astmatisk, angstdempende og beroligende aktivitet noe som støtter bruken av planten for behandling av astma, bronkitt, leddsmerter, artritt og søvnløshet i tradisjonell medisin.

Piper longum L.: Frukten av planten benyttes som et fordøyelsesfremmende middel. Vitenskapelige studier støtter denne tradisjonelle anvendelsen. Piperin er en viktig forbindelse som er isolert fra *Piper longum* og har mange aktiviteter. *Piper longum* har vist insektdrepende, soppdrepende, antimikrobiell, anti-inflammatorisk, antidiabetisk, antitumor og kolesterolsenkende egenskaper.

Ixora coccinea L.: Blomstene benyttes som appetittstimulerende. Denne tradisjonelle anvendelsen er vitenskapelig bekreftet. I andre land brukes ulike del av planten mot diare, dysenteri, bronkitt, kvalme, hikke, anoreksi, og for behandling av sår. Vitenskapelige studier støtter disse anvendelser av planten i tradisjonell folkemedisin.

Tephrosia purpurea Pers.: I Burma benyttes hele planten som ormemiddel. Vitenskapelige studier bekrefter denne tradisjonelle bruk av planten. Studier har vist at planten har i tillegg sårtilheling, hypoglykemsik, smertestillende, anti-inflammatorisk aktivitet, og effekt i behandling av sykdommer i nyrer og lever.