

ACEF SpA
Azienda Chimica e Farmaceutica
Via Umbria 8/14 - 29017 Fiorenzuola (PC)
Tel. 0523 241911 Fax 0523 241929
www.acef.it



PipeNig[®]

Estratto secco di Piper Nigrum tit. 30% in (E)- β -cariofillene



Il pepe (*Piper nigrum* L.) è un vitigno della famiglia delle Piperaceae, coltivato per i suoi frutti di solito usati come spezia. Il pepe nero è originario del sud dell'India ed è ampiamente coltivato nelle regioni tropicali. E' stato utilizzato fin dall'antichità sia come spezia in cucina per il suo sapore, che come rimedio nella medicina ayurvedica. Mentre il tipico gusto speziato è dovuto alla piperina, le proprietà terapeutiche dell'olio essenziale di pepe nero sono dovute alla presenza di numerosi monoterpeni e sesquiterpeni, fra questi ultimi spicca il composto bioattivo (E)- β -cariofillene (1).

Nella medicina ayurvedica i medici avevano osservato che ogni qual volta i loro pazienti consumavano pasti fortemente pepati, presentavano meno problemi gastrointestinali e riuscivano ad assimilare molti nutrienti presenti nel cibo.

COS'E' PIPENIG[®]?

PipeNig[®] è un prodotto brevettato in Italia, ottenuto da innovative tecniche di estrazione e polverizzazione a bassa temperatura (20-30°C) senza uso di solventi tossici, in cui l'olio di pepe nero viene estratto, purificato e liofilizzato, ottenendo una polvere con la più alta concentrazione di (E)- β -cariofillene. PipeNig[®] è infatti l'estratto secco di *Piper Nigrum* titolato al 30% in (E)- β -cariofillene.

La caratterizzazione chimica quantitativa si basa sulla gas-cromatografia abbinata alla spettrometria di massa (GC-MS) per l'identificazione e autenticazione del (*E*)- β -cariofillene e sulla gas-cromatografia abbinata al rivelatore a ionizzazione di fiamma (GC-FID) per la quantificazione del (*E*)- β -cariofillene.

PipeNig® contiene il più alto contenuto di (*E*)- β -cariofillene da pepe nero sul mercato.

PRINCIPI ATTIVI	CONTENUTO TITOLATO E STANDARDIZZATO
(<i>E</i>)- β -cariofillene	Polvere: ≥ 300 g/kg (30%)
α -cariofillene (α -umulene)	Polvere: ≥ 19 g/kg (1,9%)
Altri terpeni: α -pinene β -pinene D,L-limonene α -copaene	Polvere: ≥ 14 g/kg (1,4%)

FARMACOLOGIA

Le bacche di pepe nero sono note per la presenza del composto pungente piperina (2,3). Tuttavia, si è scoperto che l'olio essenziale di pepe nero è ricco di un sesquiterpene, il (*E*)- β -cariofillene (BC), molto interessante per le sue proprietà terapeutiche (Fig.1).

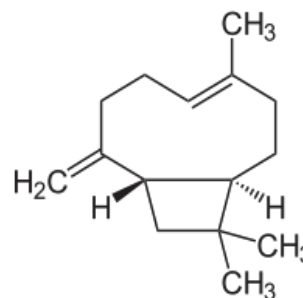


Fig.1 (*E*)- β -cariofillene

STUDI CLINICI

Il (*E*)- β -cariofillene è stato studiato clinicamente per diverse patologie, qui un elenco degli effetti terapeutici riscontrati:

- Riduce significativamente l'iperalgia del cavo orale (4)
- Stimola la produzione d'insulina (5)
- Inibisce la crescita di cellule tumorali nel colon (6)
- Riduce la produzione di citochine proinfiammatorie (7)
- Riduce le concentrazioni intracellulari di trigliceridi (8)
- Potente agente antinfiammatorio contro le cellule del linfoma e del neuroblastoma⁽⁹⁾
- Attenua il dolore cronico e acuto (10)
- Agente neuroprotettivo (11)

Le principali attività analgesiche e antinfiammatorie del (*E*)- β -Cariofillene sono dovute al legame selettivo con il sito CP55,940 (cioè il sito di legame del THC) del recettore dei cannabinoidi: CB2. Il (*E*)- β -cariofillene NON si lega al recettore cannabinoide di tipo 1 (CB1) del sistema nervoso centrale e quindi NON esercita effetti psicoattivi.

I ligandi del recettore CB2 inibiscono l'infiammazione e la formazione di edema⁽¹²⁾, mostrano effetti analgesici⁽¹³⁾ e svolgono un ruolo protettivo nel danno epatico ischemico da riperfusione⁽¹⁴⁾.

Nel tratto gastrointestinale gli agonisti del recettore CB2 prevengono la colite riducendo l'infiammazione⁽¹⁵⁾.

DOSAGGIO

L'elevata concentrazione di E)- β -cariofillene presente nell'estratto secco di PipeNig[®] consente dosaggi molto bassi: 30/50mg al giorno.

CARATTERISTICHE PRINCIPALI

DENOMINAZIONE	PipeNig[®]
DENOMINAZIONE COMUNE	Estratto secco di Piper Nigrum tit. 30% (E)-β-cariofillene
ASPETTO	Polvere bianca
SOLUBILITA'	Solubile in alcool, insolubile in acqua
CONTENUTO DI (E)-β-CARIOFILLENE (GC-MS)	$\geq 300\text{g/kg}$ (30%)
SHELF LIFE	2 anni
CONSERVAZIONE	Conservare in luogo fresco ed asciutto, al riparo dalla luce, nei contenitori originali, ben chiusi e lontano da fonti di calore. Sigillare la confezione dopo l'uso

BIBLIOGRAFIA

1. V. Parmar, S. Jain, K. Bisht, R. Jain, P. Taneja, A. Jha, O. Tyagi, A. Prasad, J. Wengel, C.E. Olsen, P. Boll. *Phytochemistry of the genus Piper*. *Phytochemistry* Oct.1997; 46(4):597-673
2. D. Chavarria, T. Silva, D. Magalhães e Silva, F. Remião & F. Borges. Lessons from black pepper: piperine and derivatives thereof *Exp. Opin. Therapeut.* Pages 245-264
3. Lambert JD, Hong J, Kim DH, Mishin VM, Yang CS. Piperine enhances the bioavailability of the tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate in mice. *J Nutr.* Aug 2004;134(8):1948-1952.
4. LJ Quintans-Júnior, AAS Araújo, RG Brito, PL Santos, JSS Quintan, PP.Menezes, MR.Serafini, GF.Silva, FM. Carvalho, NK. Brogden, KA. Sluka. β -caryophyllene, a dietary cannabinoid, complexed with β -cyclodextrin produced anti-hyperalgesic effect involving the inhibition of Fos expression in superficial dorsal horn. *Life Science* Mar.2016; 149(15):34-41
5. D. Schmitt, R. Levy, B. Carroll. Toxicological Evaluation of β -Caryophyllene Oil. *Subchronic Toxicity in Rats 2016(35)*
6. S. Dahham, YM. Tabana, M. Iqbal, M. Ahamed, M. Ezzat, A. Majid, A. Majid The Anticancer, Antioxidant and Antimicrobial Properties of the Sesquiterpene β -Caryophyllene from the Essential Oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules* 2015, 20(7), 11808-11829;
7. Cho H. I., Hong J. M., Choi J. W., Choi H. S., Kwak J. H., Lee D. U., et al. . (2015). β -Caryophyllene alleviates D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic injury through suppression of the TLR4 and RAGE signaling pathways. *Eur. J. Pharmacol.* 764, 613–621. 10.1016/j.ejphar.2015.08.001
8. Amani A. Harb, Yasser K. Bustanji, Shtaywy S. Abdalla Hypocholesterolemic effect of β -caryophyllene in rats fed cholesterol and fat enriched diet *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, Article: 17-3
9. Sain S., Naoghare P. K., Saravana Devi S., Daiwile A., Krishnamurthi K., Arrigo P., et al. 2014. Beta caryophyllene and caryophyllene oxide, isolated from *Aegle marmelos*, as the potent anti-inflammatory agents against lymphoma and neuroblastoma cells. *AntiInflamm. AntiAllergy Agents Med. Chem.* 13:45–55
10. Klauke A.-L., Racz I., Pradier B., Markert A., Zimmer A., Gertsch J., et al. 2014. The cannabinoid CB2 receptor-selective phytocannabinoid beta-caryophyllene exerts analgesic effects in mouse models of inflammatory and neuropathic pain. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 24:608–620.
11. Yang M, Lv Y, Tian X, Lou J, An R, Zhang Q. Neuroprotective Effect of β -Caryophyllene on Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury via Regulation of Necroptotic Neuronal Death and Inflammation: In Vivo and in Vitro *Front Neurosci.* 2017 Oct 26;11:583.
12. Iwamura H, Suzuki H, Ueda Y et al. (2001) In vitro and in vivo pharmacological characterization of JTE-907, a novel selective ligand for cannabinoid CB2 receptor. *J Pharmacol Exp Ther* 296:420–425
13. Ibrahim MM, Porreca F, Lai J, et al. CB2 cannabinoid receptor activation produces antinociception by stimulating peripheral release of endogenous opioids. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:3093-3098
14. Batkai S, Osei-Hyiaman D, Pan H, et al. Cannabinoid-2 receptor mediates protection against hepatic ischemia/reperfusion injury. *FASEB J* 2007;21:1788–1800.
15. Kimball ES, Schneider CR, Wallace NH et al (2006) Agonists of cannabinoid receptor 1 and 2 inhibit experimental colitis induced by oil of mustard and by dextran sulfate sodium. *Gastroenterology* 133:24–33

Ulteriori informazioni sono reperibili nel sito:

www.biosfered.com

AVVERTENZA

Le informazioni contenute nella presente nota informativa sono, allo stato attuale delle nostre conoscenze, accurate e corrette e derivate dalla letteratura scientifica più accreditata.

Tuttavia, sono divulgate senza alcuna garanzia riguardo a possibili errori contenuti nella letteratura di provenienza. In particolare non si assumono responsabilità per ciò che attiene alla loro applicazione, per eventuali applicazioni e/o usi impropri.

Questo documento non costituisce e non sostituisce il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto o l'eventuale foglietto illustrativo, né costituisce fonte di legittimazione in merito agli impieghi terapeutici del farmaco.