

Chilipaprikoiden tulisuudesta vastaavat
yhdisteet ja niiden käyttö

Turo Kukkonen

16. marraskuuta 2018

Tiivistelmä

Chilipaprikat ovat yksi yleisimmin käytetyistä mausteista maailmassa. Tässä tutkielmassa selvitin, mistä chilipaprikoiden tulinen maku johtuu sekä löytyykö näiltä yhdisteiltä muunlaisia käyttömahdollisuuksia. Chilipaprikat ovat tärkein luonnollisten kapsaisinoidien lähde. Yleisimmät niistä ovat kapsaisiini ja dihydrokapsaisiini, joiden aiheuttama tulisuus on sekä kvalitatiivinen että kvantitatiivinen ominaisuus. Chilipaprikat ovat diploidisia, fakultatiivisia ja itsepölyttäviä kasveja, jotka kuuluvat Capsicum-sukuun. Tämä suku puolestaan kuuluu koisokasvien (Solanaceae) heimoon. Muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta kaikki Capsicum-suvun lajit pystyvät syntetisoimaan kapsaisinoideja hedelmän istukan epidermisoluissa. Kapsaisinoideja on tutkittu jo 1800-luvun alusta lähtien, mutta niiden kemiallinen rakenne vakiintui vasta vuonna 1919. Kapsaisinoidien biosynteesi on seurausta aromaattisen yhdisteen, vanillyyliamiinin, ja haaraketjuisen rasvahapon asyilaatiosta. Kapsaisinoidien biosynteesi ja keräytyminen on geneettisesti määräytyvä ominaisuus chilien hedelmissä, koska eri lajikkeet ja genotyypit eroavat toisistaan tulisuusasteen mukaan. Tulisuutta säädellään myöskin kehitysvaiheen ja ympäristön toimesta. Kapsaisinoideilla on havaittu olevan monia farmakologisia sekä fysiologisia vaikutuksia.

Sisältö

1	Johdanto	4
2	<i>Capsicum</i>-suvun kasvit	6
2.1	Levinneisyys	6
2.2	Chilipaprikoiden käyttö	8
3	Kapsaisinoidit	9
3.1	kapsaisinoidien tuotto ja biosynteesi	10
3.2	Kapsaisinoidien biosynteesin säätely	14
3.3	Kapsaisinoidien polttavuusmekanismi	14
4	Kapsaisiinin merkitys kasveille	15
5	Kaupalliset ja lääketieteelliset ominaisuudet	16
5.1	Kivun lievitys	17
5.2	Syövän hoito	18
5.3	Sydän ja verenkiertoelimistö	19
5.4	Painonhallinta	20
6	pohdinta	21
7	Viitteet	23

1 Johdanto

Viimeisten kahdensadan vuoden aikana biologian ja kemian aloilla primäärimetaboliittien roolin on kuvattu käsittävän peruselintoiminnoissa solun jakautumiseen ja kasvuun, hengitykseen, varastointiin ja lisääntymiseen liittyviä tehtäviä. Kun verrataan sekundaarisia metaboliitteja näihin pääasiallisiin molekyyliin, niitä esiintyy hyvin vähäisissä määrissä kasveissa, käsittäen usein noin 1 prosenttia kokonaishiilimäärästä, tai ne ovat varastoituna hyvin erikoistuneisiin soluihin tai elimiin. Kasvien sekundaariset yhdisteet jaetaan yleensä niiden biosynteesisten reittien mukaan. Kolme suurinta molekyyliperhettä ovat fenolit, terpeenit ja steroidit, sekä alkaloidit. (Bourgaud ym, 2001)

Biokemiallisten tekniikoiden parantuessa sekä molekyylibiologian ansiosta on pystytty osoittamaan että toissijaiset tuotteet näyttävät tärkeää osaa kasvin ympäristöön sopeutumisessa. Nämä molekyylit parantavat kasvien elinkykyä reagoimalla ympäristön kanssa. Näillä yhdisteillä on kuvattu olevan antibioottisia, antifungaalisia ja antiviraalisia ominaisuuksia, ja siten ne kykenevät suojaamaan kasvia patogeeneilta. Lisäksi eräillä yhdisteillä on antigerminatiivisia ominaisuuksia ja ne voivat olla myrkyllisiä toisille kasveille. Sekundaariset yhdisteet sisältävät myös tärkeitä UV-säteilyä absorboivia yhdisteitä ja suojaavat näin kasvin lehtiä haitallisilta valon vaikutuksilta. Ne toimivat myös kasvinsyöjiä, kuten hyönteisiä ja karjaa vastaan. (Bourgaud ym, 2001)

Sekundaarimetaboliittien lukuisten biologisten toimintojen vuoksi niitä on käytetty vuosisatoja perinteisissä lääkehoidoissa. Nykyään niitä käytetään tärkeinä yhdisteinä lääketeollisuudessa, kosmetiikassa ja kemikaaleissa. On arvioitu, että länsimaissa lääketeollisuudessa käytetyistä molekyyleistä 25 prosenttia on kasveista peräisin. (Bourgaud ym, 2001)

Chilipaprikat ovat yksi eniten viljellyistä maustekasveista maailmassa. Chilipaprikoita käytetään yleisesti mausteena niiden aiheuttaman polttavan

tuntemuksen takia. Tämä polttava tuntemus onkin chilipaprikoiden yksilöllinen ominaisuus. Maustekäytön lisäksi chilit ovat erinomainen vitamiinien lähde, ja ne kuuluvatkin tärkeimpiin viljeltäviin maustekasveihin. (Keyhani-nejad ym, 2014)

Tässä tutkielmassa selvitin, mistä chilipaprikoiden tulinen maku johtuu sekä löytyykö näiltä yhdisteiltä muunlaisia käyttömahdollisuuksia.

2 *Capsicum*-suvun kasvit

2.1 Levinneisyys

Chilipaprikat ovat diploidisia, fakultatiivisia ja itsepölyttäviä kasveja, jotka kuuluvat *Capsicum*-sukuun. Tämä suku puolestaan kuuluu koisokasvien (*Solanaceae*) heimoon. Muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta kaikki *Capsicum*-suvun lajit pystyvät syntetisoimaan kapsaisinoideja, jotka ovat vastuussa polttavasta ominaisuudesta. Kapsaisinoideja on tutkittu jo 1800-luvun alusta lähtien, mutta niiden kemiallinen rakenne vakiintui vasta vuonna 1919. Keskipituiset haarautuneet rasvahapot, joihin kapsaisinoidit kuuluvat, ovat harvinainen aineenvaihduntatuote kasveilla mutta yleinen koisokasvien heimon kasveilla (*Solanaceae*). Yleisimmät kapsaisinoidit ovat kapsaisiini ja dihydrokapsaisiini, joiden aiheuttama tulisuus on sekä kvalitatiivinen että kvantitatiivinen ominaisuus. *Capsicum*-suku sisältää 23-27 villiä lajia ja yli 2000 jalostettua lajiketta, jotka ovat jalostettu 3-5 villistä lajista. Taloudellisesti tärkeimmät lajit ovat *C. annuum*, *C. frutescens*, *C. baccatum*, *C. pubescens* ja *C. chinense*. Näiden viiden lajin ajatellaan olevan jalostettu ainakin kahdella eri alueella, *C. annuum* ja *C. frutescens* Keski-Amerikassa ja *C. baccatum*, *C. pubescens* ja *C. chinense* Etelä-Amerikassa. Chilit ovat yksi ensimmäisistä jalostetuista lajeista Amerikassa. Villit ja jalostetut chilit on helppo erottaa toisistaan morfologisten erojen perusteella. Kaikilla villoilla muodoilla on pienet, punaiset, marjamaiset hedelmät. Jalostetut muodot ovat erittäin vaihtelevia niin hedelmän koon kuin kukan värinkin suhteen, ja ne pitävät kypsän hedelmän kiinni kukkavarressaan. (Aguilar-Meléndez ym, 2009)

Aiemmin käytettiin kapsaisinoidien läsnäoloa luokittelemaan *Capsicum*-suvun kasvit, mutta nykyään tiedetään, että kaikki *Capsicum*-lajit eivät edes tuota kapsaisiinia. Tuoreemmat tutkimukset tukevat hypoteesia, jonka mukaan kapsaisinoidien tuotto on monofyleettisesti johdettu ominaisuus,

koska *Capsicum ciliatum*, ei-tulinen laji, olisi kantamuotona kaikille tulisille lajeille. Lisäksi yksi kvantitatiivinen lokus, nimeltään *cap*, on tunnistettu ja se vastaa 34-38 prosenttisesti fenotyypisistä vaihtelusta kapsaisiinipitoisuudessa. (Tewksbury ym, 2006)

Chilejä tuotetaan eniten Kiinassa (tuoretuotteet) 17435376 tonnia (2016), ja Intiassa (kuivatuotteet) 1389000 tonnia (2016). (FAO, 2018)

Kapsaisinoidien konsentraatiokyky periytyy chilipaprikoilla kvantitatiivisesti. Sen sijaan kyky olla tulinen periytyy yksinkertaisesti, ja sitä kontrolloi dominantti lokus *Pun1* (C), mikä sijaitsee chilin 2 kromosomissa. Kandidaattigeeni *Pun1*:lle on tunnistettu asyylitransferraasiksi (*at3*), joka sijaitsee samassa paikassa kuin *Pun1*. Kolme *at3*:n alleelia on tunnistettu ei-tulisilla lajikkeilla; *Capsicum annuum*-lajilla *pun11*, jossa on deleetio promoottorissa ja ensimmäisessä eksonissa; *Capsicum chinense*-lajilla *pun12*, jossa on pienempi deleetio ensimmäisessä eksonissa, joka myös aiheuttaa inaktiivisen geenin, ja *Capsicum frutescens*-lajilla *pun13*, jossa on deleetio toisen eksonin karboksi-päässä. (Keyhaninejad ym, 2014)

2.2 Chilipaprikoiden käyttö

Paprikan siemeniä käytettiin kaupankäynnissä ensimmäisen kerran noin 500 vuotta sitten, ja arkeologinen todistusaineisto osoittaa chilejä käytetyn jopa 9000 vuoden ajan, tehden *Capsicum* suvun kasveista yhden vanhimmista jalostetuista kasveista (Stewart ym, 2007). Chilipaprikoita käytetään yleisesti mausteena ympäri maailmaa.

Syitä tulisten mausteiden käyttöön on useita. Nisäkkäiden aivoista on löydetty luonnollisia kapsaisiinianalogeja, jotka voivat toimia neurotransmittereina, ja kapsaisiinin syömisen on havaittu vapauttavan endorfiinia aivoissa (Stewart ym, 2007) ja vähentävän näläntunnetta (Reinbach ym, 2009). Mieltymys tuliseen ruokaan on myös geneettisesti määrätynyt (Törnwall ym, 2012). Jotkut myös epäilevät, että mausteet vähentävät mikrobien määrää ruoassa (Billing ja Sherman, 1998). Tulisilla chileillä on myös kulttuurillista merkitystä (Contreras-Padilla ja Yahia, 1998).

Lääketieteessä chileistä saatavilla kapsaisinoideilla on havaittu olevan lukuisia fysiologisia ja farmakologisia vaikutuksia. Kapsaisinoideista on löytynyt antioksidatiivisia ominaisuuksia ja mahdollista käyttöä esimerkiksi kivunlievityksessä, syövän hoidossa, tulehduksissa, sekä painonhallinnassa. Kapsaisinoideja on käytetty myös hiustenlähtöä ehkäisevissä shampoissa. Kapsaisiinia käytetään yleisesti pippurisuihkeissa, ja se toimii myöskin eläinkarkoitteena. Tämän lisäksi kapsaisiinilla on havaittu olevan vaikutuksia antimikrobiaalisena aineena. Se pystyy inhiboimaan sellaisten sienten kasvua, jotka tuottavat ongelmia hedelmien ja vihannesten säilytyksessä sadonkorjuun jälkeen. (Luo, Peng ja Li, 2011)

3 Kapsaisinoidit

Kemiallinen kaava $C_{18}H_{27}NO_3$

Moolimassa 305,41 g/mol

Sulamispiste 62–65 C (335–338 K)

Kiehumispiste 210–220 C (483–493 K) (pubchem, 2018)

Puhdas kapsaisiini on rasvaliukoinen, väritön ja hajuton kiteinen yhdiste.

Kapsaisiini (E)-8-metyyli-N-vanillyyli-6-noneeniamidi) ja osa muista kapsaisinoideista aiheuttaa chileille tunnusomaisen polttavan tunteen joutuessaan kosketuksiin ihon tai limakalvon kanssa. Siten kapsaisinoidien yksi tärkeimmistä ominaisuuksista on tulisuus, mikä aiheutuu nisäkkäiden kyvystä havaita kyseessä oleva yhdiste. Kaikki kapsaisinoidit ovat C9-C11-haarautuneiden rasvahappojen ja vanillyyliamiinin happoamideja. Suurin ero eri kapsaisinoidien välillä on alifaattisen sivuketjun pituudessa, kaksoissidoksessa tai sen puutteessa, haarautumiskohdassa, ja suhteellisessa tulisuudessa. Kaikkien kapsaisinoidien määrä vaihtelee paljon eri chilipaprikalajeilla, mutta kapsaisiinin ja dihydrokapsaisiinin osuus on yleensä 77-98 prosenttia. Kapsaisinoidien on myös havaittu olevan voimakkaita antioksidantteja, sillä esimerkiksi kapsaisiini kykenee vaimentamaan monia radikaaleja sekä solukalvon ulko- että sisäpuolella. Tällä ominaisuudella ei kuitenkaan ole luultavasti mitään tekemistä tulisuuden kanssa, koska myös sellaisilla kapsaisinoideilla ja kapsinoideilla, jotka eivät aiheuta tulista tuntemusta, on antioksidatiivisia ominaisuuksia. Lisäksi kapsaisinoidit pystyvät synnyttämään vastustuskykyä joitakin sienipatogeenia vastaan nostamalla kasvipuolustuksessa tarvittavien entsyymien, kuten kitinaasien, tuotantoa. (Díaz ym, 2004)

3.1 kapsaisinoidien tuotto ja biosynteesi

Kapsaisinoidien kerääntyminen yhdistetään erityisesti chilipaprikan yhden elimen, hedelmän, kehitysvaiheeseen. Chilipaprikassa kapsaisinoideja tuotetaan hedelmän istukan epidermisoluissa ja ne säilötään rakkuloissa tämän solukon pinnalla. Ne kerääntyvät pääasiassa istukan keskellä olevaan seinämään, joka on peräisin solukosta joka yhdistää istukan perikarppiin epidermisoluja pitkin. Istukan väliseinämän epidermisolujen osallisuus kapsaisiinien biosynteesissä on oletettu sen perusteella, että on havaittu morfologisia muutoksia näissä soluissa sekä tiettyjen solurakenteiden muodostumista chilipaprikan hedelmän kehityksen aikana. Lisäksi immunolokalisatio-menetelmällä on havaittu, että rasvahapposyntaasi, joka on tarpeellinen kapsaisinoidien biosynteesille, beeta-ketoasyylisyntaasientsyymi (KAS), sijaitsee istukan epidermissä. Kapsaisinoidien solunsisäistä sijaintia on määritetty protoplastien, gradienttisentrifugoinnin ja elektronimikroskopian avulla. Näin on havaittu kapsaisinoidien sijaitsevan vakuoleja sisältävässä gradientissa, jolloin on oletettu kapsaisinoidien pääosin sijaitsevan istukan epidermisolujen vesikkeleissä tai vakuoleissa. Kapsaisinoideja erittävissä soluissa kapsaisinoidien synteesin ja translokation on havaittu alkavan endoplasmisen kalvoston (ER) sisäosissa, mistä ne kuljetetaan vesikkeleissä sytoplasman läpi, jonka jälkeen vesikkelit yhdistyvät plasmalemmaan. Näiden solujen kutikula irtaava soluseinistä kyseisessä prosessissa muodostaen subkutikulaarisen aukon, minne kapsaisinoidit kerääntyvät hedelmän kypsymissaiheessa. (Díaz ym, 2004)

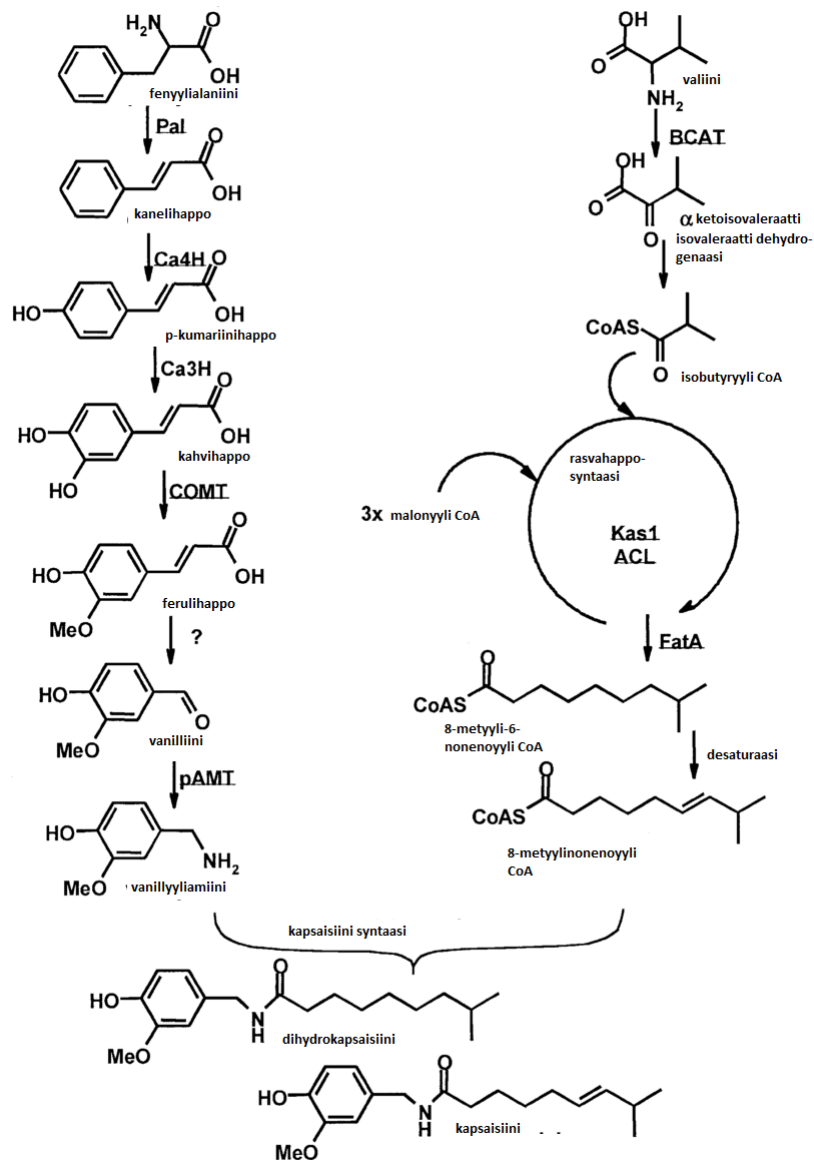
Kapsaisinoidien kerääntymisestä hedelmän eri kehitysvaiheissa on tehty useita tutkimuksia. Ne alkavat kerääntyä varhaisessa vaiheessa hedelmän kehitystä ja jatkavat kerääntymistä kunnes saavuttavat maksimin hedelmän lähestyessä kasvuvaiheen loppua. (Aza-González, Núñez-Palenius ja Ochoa-Alejo, 2011) Kapsaisinoidien biosynteesipaikka ja -ajankohta on myös vahvistunut sitä mukaa kun synteesiin osallistuvat entsyymit ja niitä koodaavat geenit on tunnistettu. Monien kapsaisinoidireitille osallistuvien entsyymien lähetti-RNA:t osoittavat samankaltaisia kerääntymismalleja; ne esiintyvät

runsaampina hedelmän aikaisessa kehitysvaiheessa ja runsaampia tulisissa lajikkeissa. (Curry ym, 1999)

Kapsaisiini on vanillyyliamiinin ja 8-methylnoni- trans-6-enoinihapon johdannainen, ja sen biosynteesireitti on verrattain hyvin tunnettu. Yleinen kapsaisinoidien biosynteesi reitti todennettiin jo 1960 luvulla merkkiaine-tutkimuksissa kun tutkittiin niiden esiasteita. Kapsaisinoidien vanillyyliamiinitähde on johdettu fenyylialaniinistä, joka on syntetisoitu shikimaattitai arogenaattireitillä, kun taas haaraketjuinen rasvahappotähde on johdettu valiinista. (Aza-González, Núñez-Paleniús ja Ochoa-Alejo, 2011) Yleisesti oletetaan, että vanillyyliamiinitähde syntetisoidaan fenyylipropanoidireitillä. Tämä oletus tulee Zenkin (1965) tutkimuksesta, missä ehdotettiin tätä biosynteesireittiä vanilliinille *Vanilla planifolia*-kasvilla. Zenkin mukaan fenyylialaniini siirtyy fenyylipropanoidireitille, missä se muunnetaan kanelihapoksi fenyylialaniiniammonialyaasi-entsyymillä (PAL) avulla, mikä muiden entsyymien vaiheiden kautta johtaa ferulihapon biosynteesiin. Fenyylipropanoidivälitteiseen kapsaisinoidien biosynteesiin osallistuu myös kanelihappo-4-hydroksylaasi (C4H), kumaraatti-3-hydroksylaasi (C3H), ja kofeyyli-O-metyylitranseraasi (COMT). On ehdotettu, että koentsyymi A-riippuvainen feryloyyli-koentsyymi A:n betaoksidatiivinen katkaisu johtaisi vanilloyyli-koentsyymi A:n muodostumiseen, mistä edelleen muodostuisi vanilliinia. (Aza-González, Núñez-Paleniús ja Ochoa-Alejo, 2011) Myöhemmissä tutkimuksissa on ehdotettu myös muiden entsyymien mukana oloa, kuten 4-kumaryyli-CoA-ligaasi (4CL), hydroksikanelihappotransferaasi (HCT), kofeyyli-CoA-O-metyylitransferaasi (CCoAOMT) COMT:n sijaan, ja hydroksikanelihappo-CoA-hydrataasi/lyyaasi (HCHL). Capsicum-suvun kasvien istukassa fenyylipropanoidireitin geenien *Pal*, *C4h* ja *Comt* ilmentyminen korreloi positiivisesti kapsaisinoidien tuoton kanssa, joka tukee ajatusta, että vanillyyliamiinitähde syntetisoidaan fenyylipropanoidireitillä.

Vanilliinin rooli lähtöaineena vanillyyliamiinille on kuitenkin selvä. Hiljattain on kloonattu geeni, joka koodaa oletettua aminotransferaasia, ja

sen ilmentyminen istukassa korreloi kapsaisinoidien kerääntymisen kanssa. (Aza-González, Núñez-Palénus ja Ochoa-Alejo, 2011) Kapsaisinoidien biosynteesi on monimutkainen (Kuva1.) ja tarvitsee välivaiheita kahdesta erillisestä reitistä. Fenyylipropanoidireitiltä syntetisoidaan vanillyyliamiinia, ja rasvahapposyntaasikompleksi syntetisoi haaraketjuista rasvahappoa, 8-metyylinonenoiihappoa, jonka lähtöaineena toimii leusiini tai valiini. Lopuksi kapsaisinoidisyntaasi yhdistää tuotteet kapsaisiiniksi. (Han ym, 2013) (Díaz ym, 2004) (Aza-González, Núñez-Palénus ja Ochoa-Alejo, 2011)



Kuva 1: Kapsaisinoidien biosynteesi on monimutkainen ja tarvitsee välivaiheita kahdesta erillisestä reitistä. Fenyylipropanoidireitiltä syntetisoidaan vanillyyliamiinia, ja rasvahapposyntaasikompleksi syntetisoi haaraketjuista rasvahappoa, 8-metyyllinonenoihappoa, jonka lähtöaineena toimii leusiini tai valiini. Lopuksi kapsaisinoidisyntaasi yhdistää tuotteet kapsaisiiniksi. (Blum ym, 2003)

3.2 Kapsaisinoidien biosynteesin säätely

Polyamiinien vaikutusta kapsaisiinin kerääntymiseen on tutkittu soluviljelmissä *C. frutescens*-lajilla. Näissä kokeissa havaittiin, että putreskiinikäsittely lisäsi sekä solujen kokoa että kapsaisiinin tuottoa. (Kothari ym, 2010)

Kyky syntetisoida ja kerätä kapsaisiinia periytyy dominoivana ominaisuutena chilipaprikoilla C-lokuksessa, mutta C-lokus määrää ainoastaan onko hedelmä tulinen vai ei, ja tulisuusaste periytyy kvantitatiivisesti sekä ympäristön vaikutuksesta. Lämpö ja valomäärä ovat suurimmat tekijät niiden kerääntymisen kannalta. Muita vaikuttavia tekijöitä ovat hedelmän asento, vuodenaika, sekä veden ja mineraalien saanti. (Stewart ym, 2007)

3.3 Kapsaisinoidien polttavuusmekanismi

Kapsaisiinin aiheuttama kipuvaste johtuu vanilloidireseptorin alatyypin I (VR1 tai TRPV1)-reseptorin aktivoitumisesta nisäkkäillä. Kapsaisiinin tunnistava VR1-reseptori on identifioitu ja kloonattu. VR1 on ei-selektiivinen kationikanavaproteiini, joka sijaitsee solukalvolla. Reseptori aktivoituu kuumuudesta ja kapsaisinoideista, täten nostaa sen läpäisevyyttä natriumille ja kalsiumille. Linnuilla tämä reseptori ei kuitenkaan aktivoitu kapsaisinoideista. VR1-reseptori on osana monissa kipua aistivissa reiteissä nisäkkäillä. (Stewart ym, 2007)

Yksi kapsaisiinin tunnetuimmista fysiologisista ominaisuuksista on sen selektiiviset vaikutukset aistien hermoston perifeeriseen osaan, erityisesti primäärisiin afferentteihin hermosoluihin. Kapsaisiinin tiedetään kuluttavan loppuun kivuliaiden impulssien hermovälittäjäaineen, substanssi P:n, aistien hermoterminaaleista, mikä antaa aiheutta sen käyttöön monipuolisena välineenä tutkittaessa kipumekanismia. (pubchem, 2018)

4 Kapsaisiinin merkitys kasveille

Kapsaisiinin biologisesta roolista on ollut eriäviä mielipiteitä, mutta sillä on havaittu olevan ekologista merkitystä.

Ekologiset tutkimukset ehdottavat, että kapsaisiini on kehittynyt estoaineeksi. Tulisten luonnonvaraisten chilien siemeniä levittävät linnut, jotka eivät havaitse kapsaisiinin vaikutusta. Siementen syömisen jälkeen linnut kuljettavat ne suotuisille paikoille puiden alle jossa valonmäärä on sopiva kasvulle. Lisäksi linnun ruuansulatuskanavan läpi kululla vaikuttaisi olevan positiivinen vaikutus siementen germinaatiolle. Nisäkkäät ovat linnuista poiketen erittäin herkkiä kapsaisiinille sen reagoidessa epidermisoluihin. Lisäksi nisäkkäiden murskaavat poskihampaat sekä hapokas ruuansulatussystemi ovat haitallisia chilin siemenille. (Stewart ym, 2007) Lisäksi Capsicum-suvun tulisten lajikkeiden kanalta kapsaisiini toimii kasvipuolustuksessa nostamalla tarvittavien entsyymien kuten kitinaasien tuotantoa ja synnyttämällä vastustuskykyä joitakin sienipatogeeneja vastaan. (Díaz ym, 2004)

5 Kaupalliset ja lääketieteelliset ominaisuudet

Koska kapsaisinoidit tunnustava VR1-reseptori on osana monissa kipua aistivissa reiteissä, on tehty useita kliinisiä tutkimuksia kapsaisinoidien käytöstä moniin ihmisten vaivoihin, kuten reumatismi, rakko- ja ruuansulatusongelmiin, sekä syöpään. Luonnollisia kapsaisiinianalogeja, jotka voivat toimia neurotransmittereina, on löydetty nisäkkäiden aivoista, ja kapsaisiinin syöminen on havaittu vapauttavan endorfinia aivoissa. (Stewart ym, 2007)

5.1 Kivun lievitys

Kapsaisiini on tutkituin kapsaisinoideista kivunlievityksessä. On näyttöä että kapsaisiini vähentäisi kipua tulehdusreaktioissa, kemikaalien aiheuttamissa kipuherkkyyttiloissa, nivelreumassa, ja fibromyalgiassa, joka on sidekudosten ja lihasten kipuoireyhtymä. Kapsaisiini voisi auttaa kivunlievityksessä joko suun kautta nautittuna tai paikallisesti annosteltuna.

Kapsaisiini kuuluu TRPV1-antagonisteihin. Antagonisti on reseptoriligan-
din tyyppi, joka estää tai vaimentaa biologista vastetta sitoutumalla resepto-
riin ja estämällä sen. TRPV1 tai VR1 eli vanilloid receptor subtype 1 reseptori
on ei-selektiivinen kationikanavaproteiini, joka sijaitsee solukalvolla. Resepto-
ri aktivoituu kuumuudesta ja kapsaisinoideista. (Stewart ym, 2007) Agonisti
puolestaan on kemikaali, joka sitoutuu reseptoriin ja aktivoi sen biologisen vas-
teen tuottamiseksi. Teoriassa TRPV1-antagonistit, agonistien sijaan edustavat
uutta suuntausta kivunlievityksessä, koska TRPV1-antagonistien odotetaan
estävän kivun havainnointia estämällä endogeenisiä yhdisteitä aktivoimas-
ta TRPV1:n. Mutta myös TRPV1-agonistit näyttävät olevan potentiaalisia
kivun lievittäjiä. Mikä tekee kapsaisinoideista erityislaatuisia luonnollisten
ärsykkeiden joukossa, on aistihermopäätteen reseptorien stimuloituminen ja
siitä johtuva hermoston välittäjäaineiden vapautuminen ja niiden loppuun
kuluminen. (Luo, Peng ja Li, 2011)

5.2 Syövän hoito

Kapsaisinoidien (kapsaisiini ja dihydrokapsaisiini) syövänvastaisista ominaisuuksista on raportoitu jo jonkin aikaa. Kapsaisinoideilla on havaittu olevan kasvaimia hillitsevää vaikutusta sekä in vivo että in vitro tutkimuksissa. (Luo, Peng ja Li, 2011)

Vaikka kapsaisiinin täysin tarkkaa syövänvastaista mekanismia ei vielä täysin ymmärretä, arvioidaan sen johtuvan apoptoosiin (ohjelmoitu solukuolema), solusyklin keskeytykseen ja antiangiogeneesiin (verisuonten uudismuodostus) johtavista vaikutuksista. Solusyklin ja solunkasvun keskeytykset ovat tärkeitä puolustusmekanismeja syöpää vastaan, ja kapsaisiinin onkin havaittu muokkaavan kumpaakin. (Fattori ym, 2016)

Kapsaisiinin ja dihydrokapsaisiinin on huomattu estävän sytokromi P450:n isoformia. Tämä entsyymi on osana metabolisessa aktivaatiossa ja detoxifikaatiossa monilla matalan molekyylipainon karsinogeeneillä.

Epidemiologiset tutkimukset ovat kuitenkin paljastaneet chilipaprikoiden suurkuluttajilla olevan suurempi mahasyövän riski kuin vähän chiliä syöville. Lisäksi kapsaisiinin metaboliitit (kuten reaktiiviset fenoksiradikaalit) voivat hyökätä DNA:han ja aiheuttaa siten mutageenisuutta ja muita pahanlaatuisia muutoksia. (Luo, Peng ja Li, 2011)

Huolimatta lisääntyvästä tutkimusaineistosta kapsaisiinin syövänvastaisista ominaisuuksista syöpäsoluviljelmissä sekä eläinkokeissa, yhteisymmärrystä siitä, aiheuttaako kapsaisiini syöpää vai estääkö, ei ole vielä saavutettu. (Fattori ym, 2016)

5.3 Sydän ja verenkiertoelimistö

Kapsaisiinille herkkiä aistihermoja löytyy paljon sydäimestä ja verenkiertoelimistöstä. Nämä näyttelevät suurta osaa verenkiertoelimistön säätelyssä vapauttamalla hermoston välittäjäaineita, kuten CGRP:tä (Kalsitoniinigeenin kaltainen peptidi) ja yhdiste P:tä. CGRP on yksi voimakkaimmista verisuonten laajenemista aiheuttavista tekijöistä ja siten tärkeässä osassa verenpaineen säätelyssä fysiologisissa ja patofysiologisissa tiloissa. Kapsaiini stimuloi CGRP:n vapautumista aktivoimalla TRPV1-kanavan ja siten madaltaa verenpainetta. Tosin endogeenisen CGRP:n suojaavat ominaisuudet riippuvat kapsaisiiniherkkien aistihermojen tarkasta toiminnasta, koska korkeat kapsaisiiniannokset, jotka valikoivasti tyhjentävät välittäjäaineet aistihermoista, voivat lopettaa CGRP:n vaikutukset tai jopa kohottaa verenpainetta. (Fattori ym, 2016)

In vitro-kokeissa on havaittu kapsaiinin ja dihydrokapsaiinin nostavan ns. hyvälaatuisen LDL-kolesterolin (low density lipoprotein, alhaisen tiheyden lipoproteiini) vastustuskykyä hapettumista vastaan. In vivo, kapsaiinihoito vähensi kolesterolia ja rasvojen hapettumista rasvaisella ruokavaliolla olleilla rotilla. Säännöllisen chilien syönnin on myös havaittu nostavan lipoproteiinien vastustukykyä hapettumiselle aikuisilla miehillä ja naisilla. Nämä tutkimukset tukevat kapsaisinoidien antioksidanttisia ominaisuuksia ja niiden potentiaalista käyttöä verenkiertoelimistön sairauksien, kuten valtimonkovettumataudin ja sepelvaltimotaudin hoidossa. (Luo, Peng ja Li, 2011)

5.4 Painonhallinta

Viime vuosikymmenten aikana useat tutkimukset ovat todenneet, että kapsaisiini olisi tehokas väline painonhallinnassa ja liikalihavuuden hoidossa. Vaikka kapsaisiinin hyödyllisistä ominaisuuksista painonhallinnassa onkin paljon tutkimusaineistoa, ovat jotkin tutkimukset todenneet kapsaisiinilla olevan hyvin vähäistä tai olematonta vaikutusta painonpudotukseen ihmisillä. (Fattori ym, 2016)

6 pohdinta

Chilipaprikat ovat yksi vanhimmista maustekasveista, joten ne ovat miellyttäneet ihmisten makuermoja jo vuosisatojen ajan. Kapsaisiin aiheuttama polttava tuntemus on melko erikoinen, johtuen TRPV1-reseptorin aktivoitumisesta nisäkkäillä, jolloin sen läpäisevyys natriumille ja kalsiumille kasvaa. Vaikka ensisilmäyksellä yhdisteen aiheuttama polttavuusmekanismi voi vaikuttaa satunnaiselta tai turhalta, on sillä monia merkityksiä ja hyödyntämiskohteita.

Polttavuutensa vuoksi kapsaisiinia käytetään luonnollisesti esimerkiksi pippurisuihkeissa ja eläinkarkoitteena (Luo, Peng ja Li, 2011). Tämän lisäksi kapsaisiinia voitaisiin mahdollisesti käyttää antimikrobiaalisena aineena esimerkiksi hedelmien ja vihannesten säilytyksessä, sillä se pystyy inhiboimaan sienten kasvua.

Tutkimuksen aikana minulle selvisi, että nisäkkäiden aivot tuottavat luonnollisia kapsaisiinianalogeja, jotka voivat toimia neurotransmittereina, ja kapsaisiin syömisen on havaittu vapauttavan endorfinia aivoissa (Stewart ym, 2007), joka voi selittää tulisten mausteiden suosiota. Mieltymys tuliseen ruokaan onkin perinnöllistä (Törnwall ym, 2012).

Toisaalta kapsasinoideit estävät myös näläntunnetta, ominaisuus, mitä voidaan hyödyntää lääketieteessä painonhallinnassa. Tämän lisäksi kapsasinoideista on löytynyt antioksidatiivisia ominaisuuksia ja niiden käyttöä kivunlievityksessä, syövän hoidossa ja tulehduksissa selvitetään. (Luo, Peng ja Li, 2011)

Vaikka kapsasinoideja on tutkittu paljon, niiden kliiniset sovellukset ovat vielä jokseenkin rajoittuneita niiden korkean toksisuuden ja matalan selektiivisyyden takia. Kapsaisiini on kuitenkin tärkeä tutkiessamme fysiologia ja patologisia prosesseja ja TRPV1-kanavan osallisuutta näissä. Tämä kanavaproteiini on osana monissa kipua aistivissa reiteissä nisäkkäillä, mutta

linnuilla se ei aktivoidu kapsaisinoideista (Stewart ym, 2007). Yksi kapsaisiinin tunnetuimmista fysiologisista ominaisuuksista on sen selektiiviset vaikutukset aistien hermoston perifeeriseen osaan, erityisesti primäärisiin afferentteihin hermosoluihin. Kapsaisiinin tiedetään kuluttavan loppuun kivuliaiden impulsien hermovälittäjäaineen, substanssi P:n, aistien hermoterminaaleista, mikä antaa aiheita sen käyttöön monipuolisena välineenä tutkittaessa kipumekanismia (pubchem, 2018). Tätä tutkimustausta vasten kapsaisinoidit ovat lupaavia yhdisteitä kivunhallintaa ajatellen tulevaisuudessa.

7 Viitteet

- Aguilar-Meléndez, A., Morrell, P. L., Roose, M. L. ja Kim, S.-C. (2009). "Genetic diversity and structure in semiwild and domesticated chiles (*Capsicum annuum*; Solanaceae) from Mexico". *American Journal of Botany* 96(6). doi: 10.3732/ajb.0800155; 06, s. 1190–1202.
- Aza-González, C., Núñez-Palenius, H. G. ja Ochoa-Alejo, N. (2011). "Molecular biology of capsaicinoid biosynthesis in chili pepper (*Capsicum* spp.)" *Plant Cell Reports* 30(5). ID: Aza-González2011, s. 695–706.
- Billing, J. ja Sherman, P. W. (1998). "Antimicrobial Functions of Spices: Why Some Like it Hot". *The Quarterly Review of Biology* 73(1). PMID: 9586227, s. 3–49.
- Blum, E., Mazourek, M., O'Connell, M., Curry, J., Thorup, T., Liu, K., Jahn, M. ja Paran, I. (2003). "Molecular mapping of capsaicinoid biosynthesis genes and quantitative trait loci analysis for capsaicinoid content in *Capsicum*". *Theoretical and Applied Genetics* 108(1). Cited By :82, s. 79–86.
- Bourgaud, F., Gravot, A., Milesi, S. ja Gontier, E. (2001). *Production of plant secondary metabolites: a historical perspective*. ID: 271286.
- Contreras-Padilla, M. ja Yahia, E. (1998). "Changes in Capsaicinoids during development, Maturation, and Senescence of Chile Peppers and Relation with Peroxidase Activity". *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46(6). cited By 157, s. 2075–2079.
- Curry, J., Aluru, M., Mendoza, M., Nevarez, J., Melendrez, M. ja O'Connell, M. A. (1999). *Transcripts for possible capsaicinoid biosynthetic genes are differentially accumulated in pungent and non-pungent Capsicum spp.* ID: 271286.
- Díaz, J., Pomar, F., Bernal, A. ja Merino, F. (2004). "Peroxidases and the metabolism of capsaicin in *Capsicum annuum* L". *Phytochemistry Reviews* 3(1). ID: Díaz2004, s. 141–157.

- FAO (2018). *The Food and Agriculture Organization agency of the United Nations (FAO)*. URL: <http://www.fao.org/statistics/databases/en/> (viitattu 11.10.2018).
- Fattori, V., Hohmann, M. S. N., Rossaneis, A. C., Pinho-Ribeiro, F. A. ja Verri, W. A. (2016). "Capsaicin: Current Understanding of Its Mechanisms and Therapy of Pain and Other Pre-Clinical and Clinical Uses". *Molecules* 21(7).
- Han, K., Jeong, H.-J., Sung, J., Keum, Y. S., Cho, M.-C., Kim, J.-H., Kwon, J.-K., Kim, B.-D. ja Kang, B.-C. (2013). "Biosynthesis of capsinoid is controlled by the Pun1 locus in pepper". *Molecular Breeding* 31(3). ID: Han2013, s. 537–548.
- Keyhaninejad, N., Curry, J., Romero, J. ja O'Connell, M. A. (2014). *Fruit specific variability in capsaicinoid accumulation and transcription of structural and regulatory genes in Capsicum fruit*. ID: 271286.
- Kothari, S., Joshi, A., Kachhwaha, S. ja Ochoa-Alejo, N. (2010). "Chilli peppers - A review on tissue culture and transgenesis". *Biotechnology Advances* 28(1). cited By 79, s. 35–48.
- Luo, X.-J., Peng, J. ja Li, Y.-J. (2011). *Recent advances in the study on capsaicinoids and capsinoids*. ID: 271077.
- pubchem (2018). *pubchem*. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1548943#section=Top> (viitattu 11.10.2018).
- Reinbach, H., Smeets, A., Martinussen, T., Møller, P. ja Westerterp-Plantenga, M. (2009). "Effects of capsaicin, green tea and CH-19 sweet pepper on appetite and energy intake in humans in negative and positive energy balance". *Clinical Nutrition* 28(3), s. 260–265.
- Stewart, C., Mazourek, M., Stellari, G. M., O'Connell, M. ja Jahn, M. (2007). "Genetic control of pungency in *C. chinense* via the Pun1 locus". English. *Journal of Experimental Botany* 58(5), s. 979–991.
- Tewksbury, J. J., Mancho, C., Haak, D. C. ja Levey, D. J. (2006). "Where did the Chili Get its Spice? Biogeography of Capsaicinoid Production

in Ancestral Wild Chili Species”. *Journal of chemical ecology* 32(3). ID: Tewksbury2006, s. 547–564.

Törnwall, O., Silventoinen, K., Kaprio, J. ja Tuorila, H. (2012). ”Why do some like it hot? Genetic and environmental contributions to the pleasantness of oral pungency”. *Physiology & Behavior* 107(3), s. 381–389.