

Bioenhancer Piperin: das „gepfefferte“ Supplement!

Sebastian Steffens (Biologe & Ökotoxikologe; M.Sc.) | Juli 2019

Schwarzer Pfeffer (*Piper nigrum*) ist in Europa bereits seit dem Altertum bekannt. Das kostbare Gewürz wurde hoch gehandelt und musste von Indien nach Europa auf dem Landweg transportiert werden. Was wir heutzutage selbstverständlich in jeder Küche stehen haben, war noch vor wenigen hundert Jahren so schwer zu bekommen, dass es sein Gewicht in Gold wert war. So wurden reiche Handelsfamilien auch als „Peffersäcke“ bezeichnet.

Aber Pfeffer kann deutlich mehr, als nur Ihr Essen schärfen...

Dass Pfeffer scheinbar die Effektivität diverser Phytotherapeutika beeinflusst und auch andere interessante Eigenschaften besitzt, ist schon lange bekannt. So ist die Verwendung von Pfeffermischungen aus in der Ayurvedischen Medizin bereits aus dem 6. Jahrhundert dokumentiert.

Der scharf-pikante Geschmack des Pfeffers beruht auf einer im Pfeffer enthaltenen Substanz: dem Alkaloid Piperin. Der Piperinanteil in schwarzem Pfeffer liegt üblicherweise irgendwo zwischen 4,6 – 9,7 %.



Schwarzer Pfeffer (*Piper nigrum*)

Untersuchungen von Piperin in Studien zeigten, dass der Stoff anti-oxidative, antibakterielle und scheinbar auch entzündungshemmende und immunmodulierende Eigenschaften besitzt. In einigen Studien wurden auch stimmungsaufhellende Effekte gezeigt. Und so wundert es nicht, dass Pfeffer in der traditionellen Medizin schon seit dem Altertum bei diversen Beschwerden eingesetzt wird.

Piperin rückt aber immer mehr als so genannter „Bioenhancer“ in den Fokus der Forschung, sprich, als eine Substanz die die Bioverfügbarkeit anderer Substanzen verbessern kann. Diese Wirkung von Piperin ist (wissenschaftlich) bereits seit 1971 bekannt – Piperin war der erste pflanzliche Bioenhancer, der überhaupt entdeckt wurde.

Piperin scheint sowohl die Aufnahme verschiedener Substanzen im Darm zu verbessern, als auch deren Abbau in der Leber zu reduzieren.

Normalerweise gelangen alle Stoffe, die im Darm aufgenommen werden, zunächst in die Leber, wo sie enzymatisch verarbeitet werden. Die Leber „entscheidet“, ob die ankommende Substanz in den Rest des Körpers gelangen soll oder ob sie im Lebermetabolismus über eine Vielzahl von Enzymsystemen verändert bzw. detoxifiziert wird (und nach der Umwandlung vom Körper ausgeschieden). Das ist der sogenannte First-Pass-Effekt. Dieser ist notwendig, um den Körper vor unerwünschten Stoffen und Giften zu schützen und auch, um die Mengen an eintreffenden Substanzen zu regulieren.

Bei Stoffen, deren maximale Aufnahme gewünscht ist (z.B. Vitalstoffe oder Medikamente) ist der First-Pass-Effekt aber oftmals hinderlich, da er dazu führen kann, dass nur ein Teil des Stoffs überhaupt an den gewünschten Stellen im Körper ankommt, oder dass er im Extremfall komplett neutralisiert wird.

Piperin erhöht die Aufnahme von Substanzen im Darm. Die Löslichkeit lipophiler Substanzen wird durch Anregung der Gallsäure-Produktion erhöht. Auch scheint es lokal die Durchblutung der Darmgefäße zu erhöhen, was ebenfalls Aufnahme und Transport zahlreicher Substanzen begünstigt.

Piperin hemmt temporär das Multidrug-Resistance-Protein 1 (MDR1; auch: PGP-Pumpe wobei PGP für permeability glycoprotein steht), welches man sich als "zellulären Türsteher" vorstellen kann. MDR1 befördert aktiv, also unter Energieverbrauch Substanzen aus Zellen hinaus. Es kommt u.a. in der Zellmembran von Dünndarm-, Leber- und Nierenzellen vor.

Piperin hemmt zeitweise die Aktivität einer Vielzahl von Leberenzymen (u.a. aus der Cytochrom P450 Familie - siehe Literaturquellen), so dass die Wirkung des First-Pass-Effektes durch die Leber deutlich reduziert wird. Die Bioverfügbarkeit von Vitalstoffen oder auch Medikamenten kann entsprechend stark ansteigen, wenn sie parallel mit Piperin genommen werden.

TABLE 4: Nutraceuticals bioenhanced by piperine [13, 19].

Class	Examples
Water soluble vitamins	Vitamin B ₁ , Vitamin B ₂ , niacinamide, Vitamin B ₆ , Vitamin B ₁₂ , folic acid, and Vitamin C
Fat soluble vitamins	Vitamin A, β -carotene (provitamin), Vitamin D, Vitamin E, and Vitamin K
Amino acids	Lysine, isoleucine, leucine, threonine, valine, tryptophan, phenylalanine, and methionine
Minerals	Iodine, calcium, iron, zinc, copper, selenium, magnesium, potassium, and manganese
Herbal compounds	Boswellic acid (<i>Boswellia serrata</i>), Ginsenosides (<i>Gingko biloba</i>), Withanoloids (<i>Withania somnifera</i>), Curcuminoids (<i>Curcuma longa</i>), and Pycnogenol (<i>Pinus pinaster</i>)

Abbildung 1: Auszug aus Dudhatra, Ghanshyam B., et al. "A comprehensive review on pharmacotherapeutics of herbal bioenhancers." The Scientific World Journal 2012 (2012).

Dieses Zusammenspiel von Piperin mit verschiedenen Vitalstoffen oder auch mit Medikamenten wurde in zahllosen Studien untersucht. Für uns interessant sind aber an dieser Stelle lediglich die Vitalstoffe, deren Bioverfügbarkeit durch Piperin ansteigt (siehe Abbildung 1). Dazu zählen viele Wasser- und Fett-lösliche Vitamine, Aminosäuren, Mineralien und Pflanzenstoffe.

Außerdem Coenzym Q10, das nicht in der Tabelle aufgeführt ist. Auf einige Vitalstoffe soll im Folgenden noch genauer eingegangen werden (Literaturverzeichnis am Textende).

Piperin und Curcumin

Curcumin, der Hauptwirkstoff des Curcumas, wird bei einer Vielzahl von Anwendungsgebieten eingesetzt. Problematisch ist dabei oft die schlechte Aufnahme im Magen-Darm-Trakt sowie der schnelle enzymatische Abbau in der Leber. Die bekannteste Anwendung von Piperin ist die als Bioenhancer für Curcumin. Hier konnte in Studien eine bis zu 2000 % (!) erhöhte Bioverfügbarkeit des Curcumins erreicht werden.

Piperin und Bio-Flavonoide

Aufgrund ihrer Größe und Polarität werden viele Bio-Flavonoide im Darm nur sehr schlecht aufgenommen und haben Schwierigkeiten, biologische Membranen zu überwinden. So liegt die aufgenommene Menge von Rutin beispielsweise bei lediglich 20 – 30 % der oral eingenommenen Menge. Rutin wird im Darm zu seiner aktiven Form Quercetin umgesetzt – allerdings auch in großen Mengen enzymatisch so geändert, dass es nicht mehr aufgenommen werden kann und ausgeschieden wird (Glucuronidierung). Genau dieser enzymatische Prozess kann durch Piperin zeitweise blockiert werden. In Studien stiegen die antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften von Quercetin durch Piperin.

Piperin und Weihrauch (Boswellia)

Weihrauch wird in der traditionellen Medizin des Nahen Ostens seit Jahrtausenden bei einer Vielzahl von Gebrechen verwendet, u.a. bei Bronchitis, Asthma, Entzündungen, Erkältungen, diversen Problemen des Verdauungstraktes und Gelenksbeschwerden.

Für dieses breit gefächerte Anwendungsgebiet sind v.a. die im Weihrauch enthaltenen Boswellia-Säuren verantwortlich. Diese sind hochgradig lipophil, werden entsprechend oral nur schlecht aufgenommen und unterlaufen zusätzlich noch einen hochgradigen First-Pass-Effekt in der Leber. Deswegen werden Weihrauch-Extrakte oft mit Extrakten des Ingwers kombiniert, die die Bioverfügbarkeit deutlich steigern. Die gleichzeitige Gabe von Boswellia-Extrakten zusammen mit Piperin konnte in Studien die Bioverfügbarkeit signifikant verbessern!

Piperin und Ginkgo biloba

Extrakte des Ginkgos sind eines der weltweit verbreitetsten Phytotherapeutika überhaupt und werden traditionell seit Jahrhunderten z.B. bei Durchblutungsstörungen, Asthma, Tinnitus, Schwindel und Konzentrationsschwierigkeiten verwendet. Die aktiven Bestandteile des Ginkgos sind vor allen Dingen Flavonoide, Terpene und Proanthocyane (allesamt niedrige orale Aufnahmerate und/oder starken First-Pass-Effekt). Studien haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von Ginkgo Extrakten signifikant ansteigt, wenn sie parallel mit Piperin eingenommen werden.

Piperin und EGCG

Epigallocatechingallat (EGCG) ist ein Katechin, welches üblicherweise in grünem Tee in erhöhter Menge zu finden ist („Grüntee-extrakt“). Im Tierversuch führte die zeitgleiche Supplementierung von Piperin zu 30 % erhöhter Bioverfügbarkeit der sonst nur mäßig bioverfügbaren Substanz.

Piperin und Beta-Carotin

Die Auswirkung von Piperin auf die Bioverfügbarkeit wurde ebenfalls in einer Studie untersucht. Nach einer 14-tägigen Nahrungsergänzung mit Beta-Carotin + Piperin lag der gemessene Blutspiegel an Beta-Carotin 60% höher, als bei der alleinigen Gabe von Beta-Carotin.

Piperin und Coenzym Q10

In einer Studie lag nach 21-tägiger Einnahme von Piperin + Q10 die Plasmakonzentration von Q10 um ganze 30 % höher als bei alleiniger Supplementierung von Q10.

Piperin und Eisen

Die Bioverfügbarkeit von Eisen ist normalerweise relativ gering, da es in der Nahrung oftmals in Form von Komplexen vorliegt, die teilweise nur sehr schlecht im Darm verwertet werden können. Eine Studie (Tierversuch) untersuchte die Auswirkung von Piperin auf den Eisenspiegel nach einer einzelnen Gabe zu Versuchsbeginn, über einen Zeitraum von 60 Stunden. Dabei erzeugte die Kombination von Eisen + Piperin etwa 8 x höhere Eisenspiegel.

Wann sollte Piperin nicht verwendet werden?

Es scheint naheliegend, Piperin bei vielen Substanzen als Bioenhancer zu verwenden, lässt sich doch die Bioverfügbarkeit zahlreicher Vitalstoffe so drastisch verbessern. Es sollte aber nicht vergessen werden, dass die Substanz für kurze Zeit im Lebermetabolismus zahlreiche Entgiftungs-Enzyme hemmt. Während das bei gesunden Menschen kein Problem darstellt, sollten Personen mit schlechter Entgiftungsleistung, Leberkrankheiten und Leberschäden bzgl. der Verwendung von Piperin eher Vorsicht walten lassen. Piperin wirkt anregend auf die Sekretion von Verdauungssäften (scharfe Substanz) und steigert lokal die Durchblutung der Darmgefäße. Bei Personen mit sehr empfindlichem Darm oder chronischen Darmerkrankungen wie z.B. Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa kann diese Eigenschaft von Piperin aber Probleme verursachen, so dass diesen Personen von der Verwendung abzuraten ist.

Piperin kann die Wirkung konventioneller Medikamente verstärken und ihren Abbau in der Leber verlangsamen. Hierzu bitte ggf. mit einem Arzt oder Therapeuten Rücksprache halten.

Für Schwangere und Stillende gibt es zu Piperin natürlich keinerlei Daten. Hier wird grundsätzlich von der Verwendung von Piperin abgeraten!

Quellen:

Badmaev, Vladimir, Muhammed Majeed, and Edward P. Norkus. "Piperine, an alkaloid derived from black pepper increases serum response of beta-carotene during 14-days of oral beta-carotene supplementation." *Nutrition Research* 19.3 (1999): 381-388.

Badmaev, Vladimir, Muhammed Majeed, and Lakshmi Prakash. "Piperine derived from black pepper increases the plasma levels of coenzyme Q10 following oral supplementation." *The journal of nutritional biochemistry* 11.2 (2000): 109-113.

Dudhatra, Ghanshyam B., et al. "A comprehensive review on pharmacotherapeutics of herbal bioenhancers." *The Scientific World Journal* 2012 (2012).

Johnson, Jeremy J., et al. "Enhancing the bioavailability of resveratrol by combining it with piperine." *Molecular nutrition & food research* 55.8 (2011): 1169-1176.

Kesarwani, Kritika, and Rajiv Gupta. "Bioavailability enhancers of herbal origin: An overview." *Asian Pacific journal of tropical biomedicine* 3.4 (2013): 253-266.

Lambert, Joshua D., et al. "Piperine enhances the bioavailability of the tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate in mice." *The Journal of nutrition* 134.8 (2004): 1948-1952.

Majeed, Muhammed, Vladimir Badmaev, and R. Rajendran. "Use of piperine to increase the bioavailability of nutritional compounds." U.S. Patent No. 5,536,506. 16 Jul. 1996.

Majeed, Muhammed, Vladimir Badmaev, and R. Rajendran. "Use of piperine as a bioavailability enhancer." U.S. Patent No. 5,972,382. 26 Oct. 1999.

Majeed, Muhammed, et al. "An evaluation of bioavailability enhancement of organic elemental iron with BioPerine® in rabbits." *Human Journals* 5.4 (2016).

Oladimeji, Francis A., Adebajo J. Adegbola, and Cyprian O. Onyeji. "Appraisal of Bioenhancers in Improving Oral Bioavailability: Applications to Herbal Medicinal Products." *Journal of Pharmaceutical Research International* (2018): 1-23.

Patel, Ramanbhai B., and Indravadan A. Modi. "Compositions containing piperine." U.S. Patent No. 5,616,593. 1 Apr. 1997.