

## 고추가 정상인의 혈장 gastrin 농도에 미치는 영향\*

가톨릭대학 의학부 생리학교실

김명석 · 권경옥 · 이윤렬 · 김정진 · 최 현

= Abstract =

### Effect of Red Pepper on Plasma Gastrin Concentration in Normal Human Subjects\*

Myung Suk Kim, Kyoung Ok Kwon, Yoon Lyeur Lee,  
Chung Chin Kim and Hyun Choi

*Department of Physiology, Catholic Medical College, Seoul, Korea*

This study was conducted to investigate the effect of ingestion of rice meal with red pepper (*Capsicum annuum*) as a seasoning upon the plasma gastrin concentration of normal human subjects in Korea.

Thirteen normal human subjects including male and female (mean age: 21 years, range: 20~24 years) were studied. After an overnight (about 15 hrs) fast each subject ingested a test meal and a control meal on different days. The test meal consisted of 250 g boiled rice, 250 ml radish soup containing red pepper (dried powder, 3 g), 50 g vegetables and 200 ml barley tea, corresponding to 7.0 g protein, 9.0 g fat and 82 g carbohydrate and the control meal consisted of the same amount as the test meal except that the radish soup was supplied without red pepper.

The venous blood samples were drawn before and after the ingestion of meals at the following times: -30, 0, 15, 30, 45, 60, 90, and 120 min for the measurement of plasma gastrin concentration by means of radioimmunoassay.

1) Plasma gastrin concentration in response to the ingestion of control meal without red pepper increased significantly compared with the concentration in fasting state.

2) The increase of plasma gastrin concentration after the ingestion of test meal (containing red pepper) was significantly higher than that after the control meal.

It is inferred from the above mentioned results that the ingestion of red pepper as a seasoning has a stimulatory influence on gastrin release in normal human subjects.

### 머 리 말

고추(蕃椒, red pepper, *Capsicum annuum*)는 가자과(茄子科)에 속하는 1년생초(草)로서, 우리나라에서는 오래전부터 많이 재배되어 오고 있다. 그 열매인 \* 본 연구는 산학 협동 재단 학술 연구비(1981년도)로 이루어 졌음.

고추의 맛은 음식 매워서 자극성 조미료로 고추장, 김치, 깍두기 및 양념장등에 많이 사용되고 있다. 즉 우리 국민들은 어릴때로부터 노인에 이르기까지 세계 어느나라 민족보다도 식사시에 다량의 고추를 섭취하고 있는 실정이다. 또한 우리 국민에게는 만성위염, 위궤양 및 간경변등의 소화기 질환이 빈번히 발생되고 있어 고추의 섭취가 소화기 질환의 발생에 연관이 있으리라는 의심이간다.

有馬(1920) 및 佐藤(1931)은 고추가루에 의하여 토끼의 위점막이 부종 및 충혈을 일으키며 또한 점막이 비후되기도 한다고 보고한 바 있으며, 韓鎭觀(1961) 및 李世郁(1963)도 토끼에 고추가루를 장기간 투여하면 위점막 상피세포의 증식등에 의하여 위벽이 두꺼워진다고 발표하였다. 또한 고추가루에 의하여 쥐의 위(胃)도 전자현미경상 변화를 일으키며(李圭信들, 1979), MNNG에 의한 발암과정에서 고추가루가 보조적 역할을 할 것이라고 까지 제시되었다(金鎭福들, 1978). 이상과 같은 고추가루에 의한 위의 형태적 변화 이외에 有馬(1920) 및 高尙道(1961)는 위산분비 기능이 항진된다고 보고하였다.

본 실험에서는 위산분비를 일으키는 호르몬인 gastrin 분비에 조미료로 사용되는 고추가루가 어떠한 영향을 미치는가를 구명하기 위하여 정상인에 고추가루를 포함한 음식물을 투여한 후 혈장 gastrin 농도를 측정하였다.

## 재료 및 방법

**실험대상 :** 본 대학의 학생중 위장관 장애 증상이 없으며 이학적 이상소견이 없는 남녀 13명을 실험대상으로 삼았으며, 그들의 평균 연령은 21세(범위 : 20~24세)이었다.

**음식물 :** 실험 음식물로는 쌀밥 250 g, 고추가루(dried powder of red pepper, Capsicum. annum) 3 g을 넣은 250 ml의 무우국, 무우김치 50 g 및 200 ml의 보리차(단백질 7.0 g, 지방질 0.9 g, 탄수화물 82 g)를 사용하였으며, 대조음식물로는 무우국에 고추가루를 넣지 않은 것이외는 모두 실험 음식물과 같게 하였다.

**실험절차 :** 15시간 이상 절식한 다음날 아침에 음식물을 섭취하기 30분전, 섭취직전, 섭취후 15, 30, 45, 60, 90분 및 120분에 각각 혈액을 채취하였다. 채혈은 실험대상자의 팔의 표면정맥에서 2 ml 가량의 혈액을 heparin이 들어있는 시험관에 채취하여 얼음상자에 보관한 다음 냉장 원심분리기(4°C, Beckman Model TJ-6 R)를 사용하여 혈장을 분리하였다(2,600 rpm, 10분). 분리된 혈장의 0.5 ml를 취한 다음 Trasylol(500 KIU/ml, FBA Pharmaceuticals)을 첨가하여 gastrin의 방사면역 측정시까지 -20°C 냉동기에 보관하였다. 채혈에 들어가기 전에 팔의 주정중피정맥(medial cubital vein)에 미리 주사침(scalp vein set, Welstone, Wels Corp.)을 꽂아 놓은 후 생리적 식염수를 천천히 흘려넣어 주어 채혈시 주사침의 내부가

막히지 않도록 하였다.

**gastrin의 방사면역 측정 :** 혈장 gastrin 농도의 방사면역 측정을 위하여는 Tai와 Chey(1976)의 방법을 다소 수정하여 사용하였다(김명석들, 1981). 이미 채혈하여 보관중인 0.5 ml의 혈장에서 취한 0.2 ml 및 여러농도의 표준 gastrin 용액에 각각 희석된 anti-gastrin 혈청 1.1 ml와 0.2 ml의 표지된 gastrin(labeled gastrin; 약 5,000 cpm의 <sup>125</sup>I-gastrin)을 첨가하여 잘 진탕한 후 4°C에서 2~3일 방치한다(incubation period).

표준 gastrin으로는 synthetic human gastrin(SHG-I: 1-17)을 사용하였으며, 각 시험관에 0, 5, 10, 20, 30, 50, 100 및 200 pg이 포함되도록 준비하였다. anti-gastrin 혈청은 synthetic human gastrin(SHG-I: 2-17)을 bovine serum albumin에 결합시켜서 토끼에 주사하여 만든 것이며, 표지된 호르몬(labeled hormone, <sup>125</sup>I-gastrin)은 gastrin(SHG-I: 1-17)에 chloramine-T 방법으로 NaI<sup>125</sup>를 사용하여 요도화(iodination)시킨 후 G-10과 DEAE-Sephadex column으로 정제(purification)하여 만들었다. 이중 표지된 호르몬과 표준 gastrin은 호르몬을 제거한 10% 혈장(10% hormone-free plasma in saline; charcoal 흡착으로 호르몬을 제거한 사람의 혈장)에 각각 용해시켜서 사용하였으며 anti-gastrin 혈청은 0.1% bovine serum albumin(Pentex, Miles Corp.)을 포함한 50 mM의 Tris buffer 용액(pH 7.8)으로써 1/100로 희석하였다. 모든 측정(assay)은 10×75 mm의 유리배양 시험관에서 이중으로 실시하였다.

incubation이 끝난 다음에 같은 온도(4°C)상태에서 0.4 ml의 plasma-coated dextran charcoal을 첨가하여 20분간(harvest period) 방치한 후 원심침전(4°C, 1,000 g, 10분간)하여 anti-gastrin에 결합된 호르몬과 결합되지 않은 호르몬을 분리하였다. plasma-coated dextran charcoal은 hormone-free human plasma를 물에 투석(dialysis)시킨 후 dextran-coated charcoal 및 0.9% NaCl과 함께 1:2:1의 비율로 혼합하여 4°C에서 교반하여 만들었다. 이때 사용된 dextran-coated charcoal은 4.5 g의 dextran(M.W.: 79,400, Sigma Chemical Co.)을 500 ml의 완충 용액(50 mM Tris-HCl, 1% bovine serum albumin, 0.02% NaN<sub>3</sub>, pH 7.8)에 용해시킨 후 45 g의 charcoal(Norit A, Amend Drug & Chemical Co.)을 가하여 실온에서 2시간 이상 서서히 교반하여 만들었다. 분리된 상층액

(anti-gastrin 과 결합된 부분)과 밑에 칠해진 charcoal 부분(anti-gastrin 과 결합되지 않은 부분)을 각각 2분 간 Gamma spectrophotometer(Shimadzu Co.)로  $^{125}\text{I}$ 의 방사능을 측정하였다. 각 검체(sample)에서 측정된 방사능의 비율(전체 방사능에 대한 결합된 부분에 해당하는 방사능의 비율)은 대조시험관의 방사능 비율을 제거한 후 계산에 이용하였다. 표준 gastrin 용액의 여러 농도에 대한 표준곡선(standard curve)의 직선화는 이 호르몬 농도의 대수함수에 대한  $B/B_0$ 의 logit 변형공식에 의하여 나타낼 수 있다. 즉 logit 변형함수는 다음과 같다.

$$\text{logit}(B/B_0) = \log\left(\frac{B/B_0}{1-B/B_0}\right)$$

위 공식에서 B는 각 표준 용액에서 얻어진 전체 방사능에 대한 결합된 부분에 해당하는 방사능의 비율(bound to total ratio:  $B/T$ )이며,  $B_0$ 는 표준 호르몬이 들어있지 않은 시험관(0 농도의 표준 gastrin 용액)에서 얻어진 방사능의 비율이다. 각 검체 및 표준 gastrin 용액에서의 방사능 비율( $B/T$ )과 logit 변형값을 산출하였으며, 이를 근거로 하여 각 검체의 gastrin 농도를 측정하였다.

얻어진 측정치는 평균 $\pm$ 표준편차( $M\pm S.D.$ )로 표시하였으며 각 무리에서의 평균치의 차는  $t$ 검정( $t$  test for paired data)의 통계적 방법으로 분석하였으며, 유의성의 수준은 5%에 두었다.

## 성 적

gastrin의 방사면역측정(radioimmunoassay)을 위한 표준곡선(standard curve)을 그림 1에 제시하였다. 항체(anti-gastrin rabbit serum)와 결합한  $^{125}\text{I}$ -SHG의 비율( $B/T$ )을 여러농도의 표준호르몬(SHG, 0~200 pg/tube)에 대하여 산출하였다. 이 표준곡선이 가장 예민한 부분은 5~50 pg/tube(25~250 pg/ml in plasma)에 해당하며 이 곡선을 logit로 변형했을 때 각 농도에서의  $B/T$ 값의 상관계수( $r$ )가 0.99 이상일 경우에만 성적으로 간주하였다.

실험음식물과 대조음식물 섭취 전후의 혈장 gastrin 농도를 그림 2에 도시하였으며, 음식물 섭취후 혈장 gastrin 농도에서 음식물 섭취전의 공복시 농도를 빼 값(음식물 섭취후 증가한 혈장 gastrin 농도의 크기)을 그림 3에 제시하였다. 실험 음식물 즉 쌀밥과 고추가루를 넣은 무우국의 섭취후 15, 30, 45분 및 60분의 혈

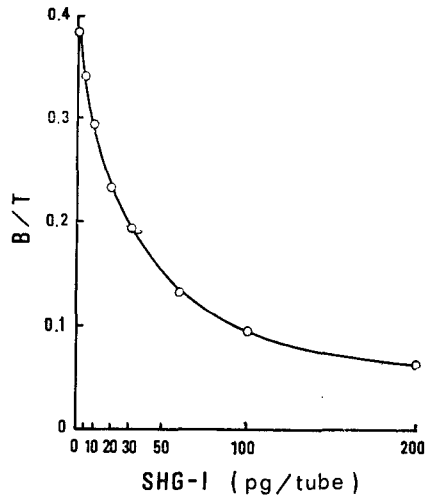


Fig. 1. Standard curve for the radioimmunoassay of gastrin. Ratio( $B/T$ ) of antibody-bound ( $B$ ) to total( $T$ ) labeled hormone ( $^{125}\text{I}$ -SHG-I: 1-17) is plotted against the concentration of unlabeled synthetic human gastrin (SHG-I: 1-17).

장 gastrin 농도( $200.0\pm 52.6$ ,  $160.3\pm 41.4$ ,  $111.6\pm 28.8$  및  $114.9\pm 29.5$  pg/ml)는 공복시의 농도( $73.0\pm 13.8$  pg/ml)보다 각각 유의하게 증가하였으며, 그림 2에서와 같이 섭취후 15분에서 최고의 농도를 보인 후 90 및 120분 후의 값에서는 거의 공복시의 수준으로 돌아갔다. 대조음식물 즉 쌀밥과 고추가루를 넣지 않은 무우국을 섭취한 후 15분의 혈장 gastrin 농도( $138.2\pm 24.9$  pg/ml)도 공복시의 값( $68.2\pm 11.9$  pg/ml)에 비하여 유의하게 상승하였다. 대조음식물 섭취후에도 15분에서 최고의 농도를 보인 후 감소하기 시작하여 45분 후에는 거의 공복시의 수준으로 돌아갔다.

실험음식물의 섭취후 혈장 gastrin 농도는 대조음식물 섭취후의 농도보다 모든 시점에서 많았으며, 특히 섭취후 30분의 값에서는 실험음식물의 농도( $160.3\pm 41.4$  pg/ml)가 대조음식물의 것( $89.2\pm 20.2$  pg/ml)보다 유의하게 컸다( $P<.05$ ). 음식물 섭취로 인한 혈장 gastrin 농도의 증가분에서도 실험음식물 섭취후의 값이 대조음식물의 것보다 전 실험기간(120분)에 걸쳐 많았으며, 그중에서도 실험음식물 섭취후 30, 60 및 90분의 증가분(30분:  $87.3\pm 29.0$ , 60분:  $41.9\pm 17.1$ , 90분:  $11.7\pm 10.0$  pg/ml)은 대조음식물의 증가분(30분:  $20.9\pm 11.5$ , 60분:  $7.5\pm 9.8$ , 90분:  $-3.5\pm 6.6$  pg/ml)보다 각각 유의하게 많았다(그림 3 참조).

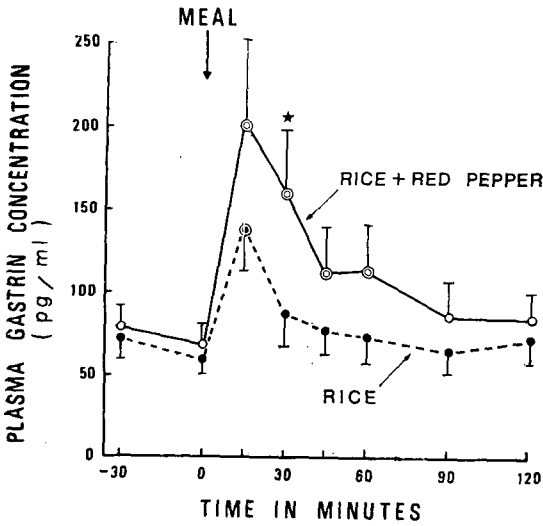


Fig. 2. Mean(M±S.D.) plasma gastrin concentration in response to the ingestion of test meal(rice+red pepper) or control meal (rice) in 13 normal human subjects. Double circles are significantly different from those of fasting states in each meal group (paired *t* test, P's<.05-.001).

\*: The value is significantly different from that of the control meal(paired *t* test, P<.05).

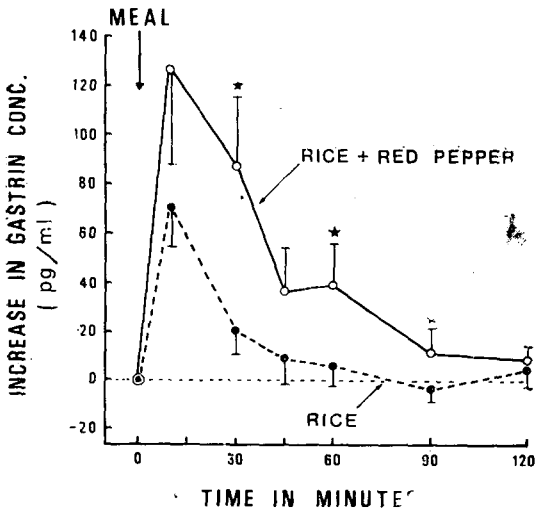


Fig. 3. Mean(M±S.D.) increase of plasma gastrin concentration after the ingestion of test meal(rice+red pepper) or control meal (rice) in 13 normal human subjects.

\*: The value are significantly different from those of the control meal(paired *t* test, P's<.05-.01).

## 고찰

본 실험에서 사용한 대조음식물인 쌀밥을 섭취한 후 혈장 gastrin 농도가 식후 15분에서 유의하게 상승하였다(그림 2 참조). 이 결과는 Ganguli와 Hunter(1972)의 성적과는 일치하지 않으나 Korman들(1971)의 업적과는 잘 부합된다. 또한 본 교실에서 이미 보고한 성적(김명석들, 1981)을 잘 뒷받침해준다. 더우기 물만을 마실 경우에도 혈장 gastrin 농도가 증가한다는 발표(Christofides et al., 1979)를 감안하면 쌀밥 또는 탄수화물 섭취에 의하여 gastrin 분비가 촉진된다는 것은 의심할 여지가 없는 것 같다.

조미료로서 고추가루를 넣은 음식물의 섭취후 혈장 gastrin 농도는 고추가루를 넣지 않은 대조음식물에 의한 혈장 gastrin 농도보다 유의하게 증가하였다. 이같은 본실험의 성적은 gastrin 분비에 고추가루가 촉진적으로 작용함을 시사해준다. 재래로 gastrin 분비에 관한 고추가루의 효과를 직접 관련지어 관찰한 예가 없는 것으로 여겨지나, 동물에서 위(胃)등 여러 장기(臟器)의 병리조직학적 변화에 관하여는 수편의 보고들이 있다. 일찌기 有馬(1920)는 한국인들의 소화기병에 관한 속제 보고서 토끼에게 고추가루를 먹이와 함께 장기간 투여하면 위점막의 충혈을 일으키며, 동시에 분비도 항진시킨다고 보고하였으며, 高尙道(1961)도 사람에서 보통 음식물에 소량의 고추가루(0.45g/300 ml)를 첨가할 경우 위액의 산도(酸度)가 심하게 상승된다고 발표하였다. 그러나 이 산도의 증가는 고추가루 첨가량의 증가에 따라 오히려 소량의 것보다 산분비가 억제되며 그 정도도 첨가량에 비례하는 경향이 농후하다고 지적하였다. 그러므로 이들 고추가루에 의한 위산분비에는 여러가지 요인이 작용할 것으로 생각되나, 본 실험에서 고추가루를 넣은 음식물 섭취후 혈장 gastrin 농도가 증가한 점으로 미루어 고추가루 섭취에 의한 산분비의 증가는 적어도 일부는 G-세포에서의 분비가 촉진되기 때문에 기인되지 않나 생각된다. 물론 본 실험에서 gastrin 측정과 동시에 위산분비량을 측정하지 않았으므로 이점에 관하여는 앞으로 더 많은 연구가 요구될 줄로 믿는다.

고추가루의 성분을 보면 100g중 단백질이 9.3g, 지방질이 13.9g 및 탄수화물이 50.2g으로 주가되며, 그 외에 칼슘, 인 및 여러 비타민이 많이 함유되어 있다. 그중 위산 및 gastrin 분비에 크게 관여하는 단백질의 함량이 대조음식물인 쌀밥의 것보다 큰 비율로

함유되어 있기 때문에 gastrin 분비가 이에 의하여 다소나마 영향을 받을 가능성이 있다. 그렇지만 본 실험에서 조미료로 사용된 고추가루의 양이 3g 이기 때문에 여기에 포함된 단백질의 양(0.28g)은 gastrin 분비에 그리 큰 영향을 미치지 못하리라 생각된다. 그리하여 고추가루를 넣은 음식물에 의한 혈장 gastrin 농도의 증가는 고추가루에 함유된 단백질 보다는 고추가루의 다른 성분 또는 매운맛(capsaicin)의 자극성에 기인될 것으로 사료된다.

### 맺 음 말

정상성인에서 조미료로서 고추가루가 포함된 음식물의 섭취가 혈장 gastrin 농도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 다음과 같은 실험을 실시하였다.

평균 연령이 21세(20~24세)되는 정상성인 남녀 13명이 실험에 참가하였다. 15시간 이상 절식한 다음날 아침에 이들은 고추가루를 넣은 실험음식물과 실험음식물에서 고추가루만 넣지 않은 대조음식물을 각각 다른날에 섭취하였다. 음식물 섭취전 30분, 섭취직전, 섭취후 15, 30, 45, 60, 90 및 120분에 각각 말초정맥에서 채혈하여 방사면역 측정법(radioimmunoassay)으로 혈장 gastrin 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대조음식물인 쌀밥의 섭취로 인하여 혈장 gastrin 농도가 공복시의 농도에 비하여 유의하게 상승하였다.

2) 쌀밥 및 고추가루를 넣은 부우국등의 실험음식물을 섭취한 후의 혈장 gastrin 농도는 대조음식물 섭취 후의 값보다 유의하게 더 많았다.

이상의 결과로 미루어 정상 성인에서 조미료로 사용된 고추가루의 섭취가 gastrin 분비에 촉진적 영향을 미치는 것으로 사료된다.

본 연구에 사용된 SHG, <sup>125</sup>I-SHG 및 antiserum 을 제공해주신 William Y. Chey 교수님 (Director, Isaac Gordon Center for Digestive Diseases and Nutrition, The University of Rochester School of Medicine and Dentistry, N.Y., U.S.A.)께 진심으로 감사드립니다.

### 참 고 문 헌

- 有馬英二 : 朝鮮人ノ 消化器病. 朝鮮醫學會雜誌 10: 56-91, 1920.
- Christofides, N.D., D.L. Sarson, R.H. Albuquerque, T.E. Adrian, M.A. Ghatei, I.M. Modlin and S.R. Bloom: *Release of gastrointestinal hormones following an oral water load. Experimentia* 35:1521-1523, 1979.
- Ganguli, P.C. and W.M. Hunter: *Radio-immunoassay of gastrin in human plasma. J. Physiol. (Lond.)* 220:499-510, 1972.
- 韓鎮觀 : 고추(*Capsicum Annum*)의 長期投與가 生體에 미치는 影響에 關한 研究. 第二編 고추 長期投與 家兎의 病理組織學의 所見. 最新醫學 4:1315-1327, 1961.
- 金鎮福, 朴在甲, 金勇一 : 고추가루의 投與가 *N-Methyl-N'-Nitro-N-Nitrosoguanidine*의 胃腸管癌發生能力에 미치는 影響에 關한 研究. 大韓醫學協會雜誌 21:507-513, 1978.
- 김명석, 박형진, 조양혁, 권경옥, 이윤열 : 식후 정상 한국인의 혈장 gastrin 농도. 대한생리학회지 15: 83-89, 1981.
- 高旻道 : 우리나라 香辛調味料와 胃液酸度. 臨床醫藥 3:60-61, 1961.
- Korman, M.G., C. Soveny and J. Hansky: *Effect of food on serum gastrin evaluated by radio-immunoassay. Gut* 12:619-624, 1971.
- 李圭信, 鄭俊謨, 鄭克守 : 고추가루 投與가 白鼠의 胃에 미치는 形態學的 變化. 慶北醫大雜誌 20:357-370, 1979.
- 李世郁 : 長期 고추投與家兎에 있어서의 食餌 및 抗脂肝性物質이 各臟器 및 代謝에 미치는 影響에 關한 研究. 第二編 肝臟脾外 他臟器의 病理組織學的 變化에 미치는 影響. 大韓內科學會雜誌 6:471-481, 1963.
- 佐藤根元 : 蕃椒(*Capsicum annum L. var. acuminatum Fingerh.*) 飼食ニ由ル 家兎胃ノ 變化ニ就キテ. 朝鮮醫學會雜誌 21:1524-1539, 1931.
- Tai, H.H. and W.Y. Chey: *Simultaneous radio-immunoassay of secretin and gastrin. Anal. Biochem.* 74:12-24, 1976.