

## Coffee와 Aflatoxin B<sub>1</sub>이 췌장의 외분비 기능 및 조직에 미치는 영향

안 혜 선 · 이 상 선  
한양대학교 가정대학 식품영양학과

### Effects of Coffee and Aflatoxin B<sub>1</sub> on the Pancreatic Exocrine Function and Structure

Ahn, Hae Sun · Lee, Sang Sun  
*Department of Food and Nutrition, Hanyang University, Seoul, Korea*

#### ABSTRACT

Coffee is known to increase pancreatic secretion of digestive enzymes. The mutagen, aflatoxin B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>) is contained in fermented foods and known to increase the specific activities of pancreatic chymotrypsin, trypsin, amylase, and lipase. Nowadays, coffee intake is increased among Koreans who have consumed relatively high amount of traditional fermented foods. Therefore, this study was performed to examine the effect of coffee and AFB<sub>1</sub> on pancreatic exocrine function and structure.

Rats were divided into 10 experimental groups. The first five groups were W(control group), LD(0.2g decaffeinated coffee/Kg B.W), HD(3g decaffeinated coffee/Kg B.W), LC(0.2g coffee/Kg B.W), and HC(3g coffee/Kg B.W). The second five groups were WA, LDA, HDA, LCA, HCA, same as first five groups in caffeine level but treated with AFB<sub>1</sub>.

The result of this experiment showed that the caffeine intake did not influence significantly on the growth and feed efficiency. But water intake was increased by caffeine intake and AFB<sub>1</sub> treatment. The weights of pancreas and liver were increased as the caffeine intake was increased. Trypsin activities were tend to increase in concentrated coffee groups(HD, HC). AFB<sub>1</sub> treated groups showed the higher trypsin level than the AFB<sub>1</sub> untreated groups. Amylase activities were tend to increase in concentrated coffee groups(HD, HC) of AFB<sub>1</sub> untreated animals. AFB<sub>1</sub> treatment did not show the additional effect on the stimulated amylase secretion by coffee. Lipase activities were tend to decrease in concentrated coffee groups(HD, HC) of AFB<sub>1</sub> untreated animals. Lipase activities were increased in the order named WA group, coffee groups, decaffeinated coffee groups in AFB<sub>1</sub> treated animals. AFB<sub>1</sub> treated groups showed the higher lipase level than AFB<sub>1</sub> untreated groups. In the histologic observation of pancreas HCA group showed more dense compound tubuloalveolar glands and proliferation of nuclei than normal. The result suggested a development of a atypia which is ongoing phase to a cancer.

KEY WORDS : caffeine · aflatoxin B<sub>1</sub> · trypsin · amylase · lipase.

## 서 론

Coffee는 서구식이의 보급과 함께 일반화된 음료중의 하나로 그 맛과 향이 독특하여 세계적으로 많이 애용되고 있다.

Coffee의 과량섭취는 중추신경계<sup>1)</sup>, 심장혈관계<sup>2)</sup>, 호흡기, 소화기계<sup>3)</sup> 등의 질병과 관계가 있으며 그외에도 기형아 출산<sup>4)</sup>과 각종 암<sup>5-7)</sup>을 유발하는 것으로 알려져 있으나 이는 좀 더 많은 연구가 요망된다.

특히 소화기계에 있어서의 coffee의 작용은 다양하여 위산의 분비를 증가시키고 담즙과 중성 sterol 농도를 감소시키며 소화기관의 여러 암발생의 위험과 관련이 있다<sup>8)</sup>. 또한 탄수화물, 단백질 및 지방의 분해효소를 모두 포함하고 있는 exocrine pancreas의 구조와 기능에 미치는 coffee의 영향에 대한 연구는 trypsin<sup>9)</sup>, amylase<sup>10)</sup>의 활성이 증가된다고 보고 했으며, 소화기계의 모든 기능은 methylxanthines의 유도체인 caffeine 등의 과량 섭취시 영향을 받는데 그 생화학적인 면은 모호하다<sup>11-13)</sup>. Coffee 소비와 췌장암<sup>14-17)</sup> 사이에 대한 연구는 여러사람들에 의해 그 상관성이 제시되기도 하였으나 췌장암의 위험인자로서는 coffee, decaffeinated coffee<sup>18)</sup>, 흡연<sup>19)20)</sup>, 알콜<sup>21)</sup>, 식이 등이 관련되므로 좀 더 자세한 연구가 필요하다<sup>22)</sup>.

돌연변이원이며 간 및 여러조직의 암발생을 유발하는 aflatoxin B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>)은 저장기 잘못된 곡물, 땅콩, oil seed, 오염된 사료를 먹는 젖소의 우유 및 유제품 등에 함유되어 있는데<sup>23)</sup> 이는 췌장의 소화효소인 trypsin, chymotrypsin, amylase, lipase의 활성을 증가시킨다고 보고 되었다<sup>24)</sup>.

따라서 일반대중의 음료로 자리를 잡은 coffee와 우리의 전통적 발효식품인 장류속에서 접할 수 있는 AFB<sub>1</sub>을 관련시켜 이들이 췌장의 소화효소와 암발생에 어떠한 작용을 하는지 알아보고자 췌장의 trypsin, amylase, lipase의 활성도와 조직검사를 실시하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에 사용한 쥐는 평균 체중이 약 70g 정도되는 수컷 흰쥐(Sprague Dawley)로 총 80마리를 8마리씩 10군으로 나누어 처음 2일간 적응시킨 후 7주간 사육하였다.

사육실의 온도는 22±2°C, 습도는 60% 전후로 조절하고 매일 광주기, 암주기를 각각 12시간이 되도록 빛을 조절하였다. 사육식이는 삼양사료에서 구입한 고품사료를 사용하여 물, coffee와 함께 자유로이 섭취하게 하였고 체중은 일주일에 한번씩 측정하였으며 사료 섭취량과 음료수 섭취량은 매일 일정한 시간에 측정하였다.

Coffee는 decaffeinated group으로 상카(동서식품)를, caffeinated group으로 instant fine coffee(동서식품)를 사용하였고 1잔 분량은 coffee 2.4g으로 계산하였다. 그리고 rat의 하루 물섭취량은 pre-test 결과 대략 35ml/100g B.W로 나타났으므로 60Kg의 성인이 하루에 5잔, 75잔을 마시는 분량으로써 coffee 0.2g/Kg B.W, 3g/Kg B.W로 계산하여 물에 coffee를 타서 공급하였다. 예를들어 쥐의 체중이 100g일때는 5잔 분량군에서는 0.02g, 75잔 분량군에서는 0.3g을 35ml의 물에 타서 공급하였다.

Carcinogen으로서 aflatoxin B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>, Sigma chemical Co.)의 투여는 AFB<sub>1</sub>을 옥수수수에 균일하게 녹여(10mg/100ml) 0.5mg/Kg B.W의 수준으로 이틀에 한번씩 복강주사<sup>25)</sup>하여 총 6mg/Kg B.W의 AFB<sub>1</sub>을 투여하였다. 예를들어 쥐의 체중이 100g일때는 0.5ml를 투여하였다. AFB<sub>1</sub>을 투여하지 않은 대조군에서는 동량의 옥수수수를 투여하였다.

각각의 실험군은 Table 1과 같다.

### 2. 실험방법

#### 1) 실험동물의 처리 및 sample 조제

7주간 사육한 후 24시간 절식시키고 체중을 측정하는 다음 ethyl ether로 마취 후 췌장, 위, 간, 폐,

비장을 적출하여 0.9% 생리식염수로 세척한 후 무게를 측정하였다.

췌장의 효소정량을 위한 sample 조제는 먼저 췌장을 생리식염수에 세척한 후 췌장과 2차 증류수를 1:10(W/V)의 비율로 하여 glass homogenizer로 4°C에서 homogenize한다. 이 균질화된 용액을 4°C, 27,000×g에서 20분간 원심분리 한 후 상층액을 취하여서 시료로 사용하였다.

췌장의 단백질정량은 Bradford의 방법<sup>26)</sup>을 이용하여 bovine serum albumin(BSA, Sigma fraction V)을 표준단백질로 하여 정량하였다.

2) 췌장의 trypsin 활성도 측정

Trypsin은 trypsinogen이 trypsin으로 활성화 되도록 한 후 정량하는데 그 과정은 다음과 같다. 먼저 0.02M CaCl<sub>2</sub>를 함유한 tris buffer(0.5M, pH 8.2) 50ml에 enterokinase(Sigma chemical Co.) 0.1g을 용해시킨 후 37°C water bath에서 30분간 incubate 하고 20,000×g에서 10분간 원심분리하여 상층액을 취해 sample(crude enzyme extracts)에 첨가함으로써 활성화 되도록 한다. 그다음 trypsin 분석을 위해 N-benzoyl-DL-arginine-p-nitroanilide를 기질로 하여 노란색의 p-nitroanilide를 생성하도록 정량하는 Erlanger의 방법<sup>27)</sup>을 이용하였다.

한 단위는 여기서 사용된 조건하에 410nm에서 0.001 흡수단위의 증가로 정의된다.

3) 췌장의 amylase 활성도 측정

Amylase 활성은 전분을 기질로 사용하는 Bernfeld<sup>28)</sup>의 방법에 의해 정량되었다. 한 단위는 여기에서 사용된 조건하에 540nm에서 0.001 흡수단위의 증가로 정의된다.

4) 췌장의 lipase 활성도 측정

췌장의 lipase 활성은 Scigman과 Nachlas의 방법<sup>29)</sup>에 의해 정량되었다. 한 단위는 사용된 조건하에 2-naphthol 생성물의 1μg으로 정의된다.

5) 췌장의 조직학적 검사

췌장은 10% formalin 용액으로 고정시킨 후 일반적인 조직학적 검사법<sup>30)</sup>에 의하여 paraffin wax에 포맷하고 5~7μm로 박절하여 hematoxylin-eosin 염색을 하며 현미경 관찰을 하였다.

6) 통계처리

본 연구의 통계적 유의성 검증은 두가지 실험인자 A(AFB<sub>1</sub> 공급 유무에 대한 영향)와 C(caffeine 농도에 의한 영향)의 효과를 분석하는데 있어 상호작용효과를 고려한 factorial design을 이용하였다. 유의성은 α=0.05 수준에서 검증하였다<sup>31)</sup>.

실험결과 및 고찰

1. 체중, 사료효율과 음료수의 섭취량

Caffein 농도에 따른 각 실험군간의 체중의 변화는 Table 2에서 보여지듯이 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. AFB<sub>1</sub>처리에 따른 각 실험군의 체중변화는 AFB<sub>1</sub>처리군이 AFB<sub>1</sub>무처리군에 비하여 통계적으로 유의성은 없었지만 다소 낮은 경향을

Table 2. Final weight of experimental rats<sup>1)</sup>

Group	Final weight(g)	Group	Final weight(g)
W	260.75±15.54 <sup>NS2)</sup>	WA	252.00±12.93
LD	261.25±17.72	LDA	248.00±9.16
HD	256.75±19.56	HDA	241.50±7.05
LC	261.50±11.59	LCA	243.25±9.11
HC	254.75±21.17	HCA	237.75±13.45

1) Mean±SEM

2) NS: Not significant

Table 1. Experimental treatment of each group

Group	Treatment
W	Water+1% Sugar*
LD	Low decaffeinated coffee (0.2g/Kg BW)+1% Sugar
HD	High decaffeinated coffee (3g/Kg BW)+1% Sugar
LC	Low coffee(0.2g/Kg BW)+1% Sugar
HC	High coffee(3g/Kg BW)+1% Sugar
WA	W group+Aflatoxin B <sub>1</sub> (0.25mg/Kg BW)
LDA	LD group+Aflatoxin B <sub>1</sub> (0.25mg/Kg BW)
HDA	HD group+Aflatoxin B <sub>1</sub> (0.25mg/Kg BW)
LCA	LC group+Aflatoxin B <sub>1</sub> (0.25mg/Kg BW)
HCA	HC group+Aflatoxin B <sub>1</sub> (0.25mg/Kg BW)

\*coffee의 쓴맛으로 인해 수분섭취량이 감소되는 것을 방지하기 위해 1%의 sugar를 물에 첨가하였다.

보였는데 이는 Huff등<sup>32)</sup>에 의한 aflatoxicosis의 체중감소 결과와 일치한다.

Caffeine 농도에 따른 사료효율은 각 실험군간에 통계적인 유의적 차이를 보이지 않았다(Table 3). AFB<sub>1</sub> 처리에 따른 사료효율은 처음에는 별 차이를 보이지 않았으나 5주부터는 감소하기 시작하여 6주째 가서는 0이하로 떨어지는 group도 있었다. AFB<sub>1</sub> 무처리군과 AFB<sub>1</sub>처리군 비교시는 통계적으로 유의성은 없었지만 AFB<sub>1</sub>무처리군이 약간 높은 경향을 나타내었다.

음료수의 섭취량은 Table 3에서 보는 바와 같이 caffeine 농도, AFB<sub>1</sub>처리에 따라 통계적으로 유의적인 차이가 있었으며 caffeine과 AFB<sub>1</sub>처리에 따른 상호작용에 있어서도 유의적인 차이를 보였다. Coffee의 이노효과<sup>33)</sup>로 coffee 섭취군에서 음료수 섭취량이 증가할 것이라고 예상하였으나 AFB<sub>1</sub> 무처리군에서는 W에 비해 나머지군들이 약간씩만 증가하는 경향을 보였고 AFB<sub>1</sub>처리군에서는 오히려 음료수

섭취량이 감소하는 경향을 보였다. 이는 AFB<sub>1</sub>처리로 인한 체중감소와 coffee의 진한 농도에 대한 쓴맛에 적응을 못하여서 음료수 섭취량이 감소한 것으로 사료된다.

## 2. 실험동물의 장기무게

Table 4에 나타난 바와 같이 caffeine 농도에 따른 장기무게에 있어서 췌장, 위, 간에서는 caffeine 농도가 높아질수록 장기무게가 증가하는 경향을 보였다. 특히 췌장, 간에서는 caffeine 농도에 따른 통계적인 유의성을 보였으나 폐와 비장에서는 별 차이가 없었다.

AFB<sub>1</sub>무처리군에 비해 상대적으로 AFB<sub>1</sub>처리군에서 장기무게가 증가된 경향을 보였는데 유의적인 차이는 없었다. 이는 aflatoxicosis에 의해 간, 비장, 췌장, 신장, 심장의 장기무게가 상대적으로 증가한다는 Huff등<sup>32)</sup>의 결과와 일치하였다.

Table 3. Feed efficiency ratio(FER) and water intake of experimental rats<sup>1)</sup>

Group	FER	Water intake (ml/100g BW/day)
W	0.14±0.01	29.08±0.94
LD	0.13±0.01	29.14±0.95
HD	0.15±0.02	30.16±1.09
LC	0.16±0.01	32.14±1.43
HC	0.17±0.01	29.58±1.70
WA	0.15±0.02	31.49±0.74
LDA	0.15±0.02	28.06±0.88
HDA	0.14±0.02	25.90±1.15
LCA	0.12±0.02	28.76±0.60
HCA	0.16±0.03	27.42±1.16
significant factor <sup>2)</sup>		A, C, AC

1) Mean±SEM

2) A : Effect of AF is significant at the p<0.05 level by two way anova

C : Effect of caffeine is significant at the p<0.05 level by two way anova

AC : Effect of interaction between AF and caffeine is significant at the p<0.05 level by two way anova

3) NS : Not significant

Table 4. Organ weight of experimental rats<sup>1)</sup>

Group	Pancreas (g/100g B.W)	Group	Pancreas (g/100g B.W)
W	0.34±0.02	WA	0.41±0.02 <sup>NS3)</sup>
LD	0.37±0.04	LDA	0.41±0.02
HD	0.38±0.04	LDA	0.39±0.02
LC	0.39±0.03	LDA	0.42±0.0
HC	0.40±0.05	LDA	0.46±0.01
significant factor <sup>2)</sup>		C	
Group	Liver (g/100g B.W)	Group	Liver (g/100g B.W)
W	3.40 <sup>b1)</sup> ±0.10	WA	3.63±0.10 <sup>NS3)</sup>
LD	3.42 <sup>ab</sup> ±0.09	LDA	3.63±0.09
HD	3.43 <sup>ab</sup> ±0.14	HDA	3.64±3.64
LC	3.64 <sup>ab</sup> ±0.11	LCA	3.58±0.11
HC	3.75 <sup>a</sup> ±0.10	HCA	3.76±0.12
significant factor <sup>2)</sup>		C	

1) Mean±SEM

2) See Table 3

3) NS : Not significant

4) Values with different superscripts are significantly different among five groups at the P<0.05 level according to Duncan's multiple range test

### 3. 췌장의 Trypsin 활성도

본 실험에 있어서 caffeine 농도에 따른 trypsin 활성은 Table 5에 나타난 바와 같이 AFB<sub>1</sub>무처리군에 있어서는 HD, HC가 W, LD, LC보다 증가된 경향을 나타내었고 AFB<sub>1</sub>처리군에 있어서는 WA보다는 LDA, LCA가 이들 보다는 HDA, HCA가 증가된 경향을 나타내었다. 그러나 통계적으로 유의적인 차이를 보이지는 않았다.

Coffey등<sup>9)</sup>에 의한 실험결과에서 coffec를 마시지 않는 사람보다 만성적으로 coffee를 마시는 사람에서 trypsin 분비가 증가한다고 제시되었는데 본 실험 역시 이와 동일하며 AFB<sub>1</sub>무처리군에서 W와 LD, LC사이에서 별 차이를 갖지 못한 것은 decaffeinated coffec군, coffec군의 낮은 농도 때문인 것 같다. coffce와 caffeine에 의한 trypsin분비증가는 caffeine의 다양한 분비촉진작용과 단백질합성증가<sup>10)</sup>로 설명할 수 있을 것 같다.

AFB<sub>1</sub>처리군이 AFB<sub>1</sub> 무처리군에 비하여 trypsin 활성이 전체적으로 약간씩 증가된 경향을 보였으나 유의적인 차이를 보이지는 않았다. 이는 coffee 처리로 약간 trypsin 분비가 증가한데 더하여 aflatoxin 처리에 의한 trypsin 분비가 증가하여 나타나는 이중효과로 볼 수 있을 것 같다.

### 4. 췌장의 amylase 활성도

Caffein 농도에 따른 amylase 활성에 있어서 AFB<sub>1</sub> 무처리군에서 W<LD, LC<HC, HD순으로 활성도가 증가하는 경향을 보였는데 유의적인 차이는 보이지 않았다(Table 6). 이는 Dubick등<sup>10)</sup>의 결과와

Table 5. Pancreatic trypsin activity of experimental rats<sup>1)</sup>

Group	Trypsin (unit/mg wet tissue)	Group	Trypsin (unit/mg wet tissue)
W	76.28± 8.59 <sup>NS2)</sup>	WA	77.96± 5.58
LD	72.20± 5.67	LDA	80.89± 3.64
HD	84.41± 8.33	HDA	87.74± 14.08
LC	74.33± 11.11	LCA	82.05± 5.34
HC	82.84± 4.39	HCA	82.28± 5.26

1) Mean± SEM  
2) NS : Not significant

같이 coffee에 의해 amylase 수준이 증가한다는 것을 보여주는 것이다. AFB<sub>1</sub>처리군에서는 각 실험군간에 별 차이를 보이지 않았다.

Aflatoxin과 amylase 활성과의 관계에 있어서는 Richardson 등<sup>24)</sup>이 aflatoxin에 의해 amylase의 활성이 증가한다고 제시하였는데 본 실험의 AFB<sub>1</sub>처리군과 AFB<sub>1</sub>무처리군 비교시는 유의적인 차이는 없었으나 WA가 W에 비하여 증가된 경향을 보였고 coffee에 의한 무처리군의 상승효과에 대해 AFB<sub>1</sub>의 추가 상승효과는 없었다.

### 5. 췌장의 lipase 활성도

Table 7에서 보는 바와 같이 caffeine 농도에 따른 lipase 활성도는 AFB<sub>1</sub>무처리군에서는 유의적인 차이는 없었으나 HD, HC가 W, LD, LC에 비해 낮았는데 이는 coffee가 lipase의 활성에 필수적인 담즙의 농도를 감소시킴으로써<sup>8)</sup> HD, HC에서 lipase의 활성이 감소한 것 같다.

AFB<sub>1</sub>처리군에 있어서는 WA<LCA, HCA<LDA, HDA 순으로 유의적인 차이는 없었으나 그 수준이

Table 6. Pancreatic amylase activity of experimental rats<sup>1)</sup>

Group	Amylase (unit/mg wet tissue)	Group	Amylase (unit/mg wet tissue)
W	617.86± 104.40 <sup>NS2)</sup>	WA	904.51± 90.32
LD	787.19± 116.27	LDA	802.36± 95.72
HD	936.05± 99.86	HDA	817.40± 119.51
LC	799.04± 73.80	LCA	846.29± 51.79
HC	838.61± 70.95	HCA	886.87± 137.13

1) Mean± SEM  
2) NS : Not significant

Table 7. Pancreatic lipase activity of experimental rat<sup>1)</sup>

Group	Lipase (unit/mg wet tissue)	Group	Lipase (unit/mg wet tissue)
W	0.42± 0.03 <sup>NS2)</sup>	WA	0.41± 0.05
LD	0.39± 0.04	LDA	0.50± 0.03
HD	0.39± 0.07	HDA	0.54± 0.05
LC	0.45± 0.02	LCA	0.46± 0.02
HC	0.36± 0.05	HCA	0.48± 0.06

1) Mean± SEM  
2) NS : Not significant

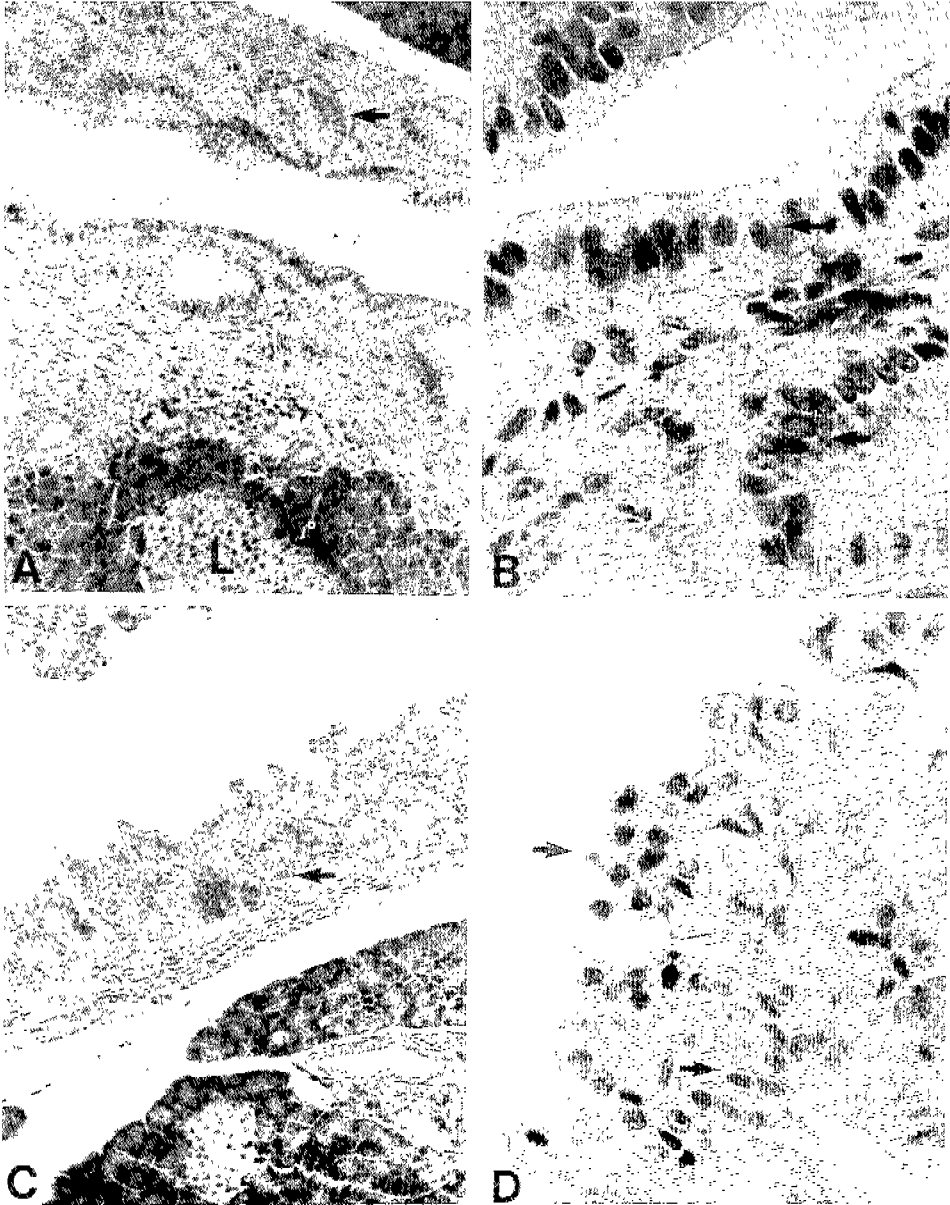


Plate 1. Photographs of normal and abnormal pancreas.

- A. Portion of pancreas showing islet of Langerhans(L) and compound tubuloalveolar gland(arrow). It is the HC group(H & E stained,  $\times 100$ ).
- B. Portion of pancreas showing normal morphology of epithelium(upper arrow) and nucleus(lower arrow). It is the HC group(H & E stained,  $\times 400$ ).
- C. Portion of atypical pancreas showing dense compound tubuloalveolar glands(arrow). Note the multi-layered luminal epithelium. It is the HCA grup(H & E stained,  $\times 100$ ).
- D. Portion of atypical pancreas showing proliferation of epithelium(upper arrow) and nuclei(lower arrow). It is The HCA group(H & E stained,  $\times 400$ ).

증가하였다. Lipase 활성은 aflatoxin에 의하여 그 수준이 증가한다고 Richardson 등<sup>24)</sup>이 제시했는데 AFB<sub>1</sub> 무처리군과 AFB<sub>1</sub>처리군 비교시 AFB<sub>1</sub>처리군들의 값이 더 증가하는 경향을 나타낸 것으로 보아 aflatoxin에 의한 lipase 활성의 증가를 설명할 수 있다.

#### 6. 췌장의 조직학적 결과

일반적인 암세포는 크기가 크며 모양은 원형, 난형, 다각형, 방추형 등의 불규칙한 형태를 이루고 핵과 세포질 비(N/C ratio)가 크고 핵 과염색소성(nuclear hyperchromatism), 현저한 핵소체(prominent nucleoli), 빈번한 핵 분열상(frequent mitoses), 종양 거세포(tumor of giant cells)로 그 형태가 특징 지워지며<sup>34)</sup> 비정형(atypia), 이형성증(dysplasia)를 거쳐 암으로 발전이 된다.

본 실험에서는 그룹당 2마리씩 조직검사를 실시하였는데 그 중 HCA군에서만 병변이 발견되었다. Plate I에서 A와 B는 HC, C와 D는 HCA군으로 정상적인 췌장조직을 나타내는 A와 B는 일정한 핵모양을 이루고 있다. 그러나 C에서는 내분비선인 랑겔한스섬은 정상인 반면 외분비선인 복합 관상포상선(compound tubuloalveolar gland)이 정상에 비해 밀집된 현상을 보이며 D에서는 핵이 증식하여 두층을 이루며 그 형태가 일정하지 않다. 이와같은 변화는 coffee와 AFB<sub>1</sub>을 함께 투여한 HCA군에서만 관찰되었고 coffee나 AFB<sub>1</sub>을 한가지 씩만 투여한 경우에는 나타나지 않았으므로 이는 coffee와 AFB<sub>1</sub>, 두물질의 복합적인 발암효과를 제시해 주고 있다.

대체적으로 암은 pancreatic duct를 통해서 이루어진다고 보여지며 본 연구의 Plate I을 통해서 정상에서 암으로 진전되기까지의 중간단계인 atypia의 현상으로 볼 수 있다. Atypia 단계의 발생으로 보아 암으로의 진전이 예견되는데 본 연구는 암이 발생하기에 그 실험기간이 충분하지 않았다.

취량은 유의적인 증가를 보였다. AFB<sub>1</sub>처리에 따른 동물의 체중과 사료효율 AFB<sub>1</sub>무처리군이 AFB<sub>1</sub>처리군에 비하여 약간 증가한 경향을 나타내었고 음료수 섭취량에 있어서는 AFB<sub>1</sub>무처리군이 AFB<sub>1</sub>처리군에 비하여 그 수준이 유의적으로 증가하였고 caffeine intake, AFB<sub>1</sub>처리에 따른 상호작용에 의한 유의적인 증가를 보였다.

2) Caffeine 농도에 따른 장기무게에 있어서는 췌장, 간에서 caffeine 농도가 높아질수록 장기무게가 증가하는 경향을 보였다. AFB<sub>1</sub>무처리군에 비해 상대적으로 AFB<sub>1</sub>처리군에서는 췌장의 무게가 W에 대해 WA가 증가된 경향을 보였는데 aflatoxin 처리에 따라서는 통계적인 유의성은 없었다.

3) Caffeine 농도에 따른 trypsin 활성은 진한 농도의 coffee군이 낮은 농도의 coffee군보다 증가된 경향을 보였다. AFB<sub>1</sub>처리에 의한 trypsin활성은 AFB<sub>1</sub>처리군이 AFB<sub>1</sub>무처리군에 비하여 약간씩 증가된 경향을 보였다.

4) Caffeine 농도에 따른 amylase 활성은 AFB<sub>1</sub>무처리군에서는 진한 농도의 coffee군이 낮은 농도의 coffee군 보다 증가되었으며 AFB<sub>1</sub>처리군에서는 실험기간에 별차이를 보이지 않았다. AFB<sub>1</sub>처리에 따른 amylase 활성은 coffee에 의한 무처리군의 상승효과에 더하여 AFB<sub>1</sub>의 추가 상승효과는 없었다.

5) Caffeine 농도에 따른 lipase 활성은 AFB<sub>1</sub>무처리군에서는 진한 농도의 coffee군이 낮은 농도의 coffee군 보다 감소하였으나 AFB<sub>1</sub>처리군에서는 WA군, coffee군, decaffeinated coffee군 순으로 그 수준이 증가하였다.

6) 췌장의 조직검사에 있어서는 HCA군에서 정상에 비하여 외분비선인 복합 관상포상선(compound tubuloalveolar gland)이 밀집된 현상을 보이며 핵이 증식되어 암의 중간단계인 atypia의 현상을 볼 수 있었다.

## 결 론

## Literature cited

1) Caffeine 농도에 따른 동물의 체중과 사료효율은 각 실험군간에 별 차이가 없었으므로 음료수 섭취

1) Ritchie JM. Central nervous system stimulants : The xanthines. In Goodman LS, and Gilman A. eds. The pharmacological basis of therapeutics.

- 5th ed. pp368-80, Macmillan. New York, 1975
- 2) Heyden S, Tyroler HA, Heiss G, Hames CG, Bartel A. Coffee consumption and mortality. *Arch Intern Med* 138 : 1472-75, 1978
  - 3) Leonard TK, Watson RR, Mohs ME. The effects of caffeine on various body systems. *J Am Diet Assoc* 87 : 1048-52, 1987
  - 4) Nightingale SL, Gary FW. Caffeine and health. *Nutr update* 1 : 3-19, 1983
  - 5) Stocks P. Cancer mortality in relation to national consumption of cigarettes, solid fuel, tea and coffee *Br J Cancer* 24 : 215-25, 1970
  - 6) Pozniak PC. The carcinogenicity of caffeine and coffee. *J Am Diet Assoc* 85(9) : 1127-334, 1985
  - 7) Curatolo PW, Robertson D, Tennessee N. The health consequence of caffeine. *Ann Int Med* 98 (1) : 641-53, 1983
  - 8) La Vecchia C, Ferraroni M, Negri E, D'Avanzo B, Decarli A, Levi F, Franceschi S. Coffee consumption and digestive tract cancers. *Cancer Res* 15 : 49(4) : 1049-51, 1989
  - 9) Coffey RJ, Go VL, Zinsmeister AR, Dimagno, EP. The acute effects of coffee and caffeine on human interdigestive exocrine pancreatic secretion. *Pancreas* 1(1) : 55-61, 1986
  - 10) Dubick MA, Majumdar AP. Biochemical changes in the exocrine pancreas of rats fed caffeine. *Proc Soc Exp Biol Med* 191(2) : 153-8, 1989
  - 11) Brady PG, Baule TM. Methylxanthine induced small intestine secretion. *Johns Hopkins Med J* 136 (6) : 251-3, 1975
  - 12) Wald A, Back C, Bayless TM. Effect of caffeine on the human small intestine. *Gastroenterology* 71 : 738-42, 1976
  - 13) Fredholm BB. Gastrointestinal and metabolic effects of methylxanthines. *Prog Clin Biol Res* 158 (4) : 331-54, 1984
  - 14) Feinstein AR, Horwitz RI, Spitzwe WO, Battista RN. Coffee and pancreatic cancer. *J Am Med Assoc* 246(9) : 957-61, 1981
  - 15) Kinlen LJ, Mcpherson K. Pancreas cancer and coffee and tea consumption. *Br J Cancer* 49 : 93-6, 1984
  - 16) Wynder EL, Kiyohiko M, Nobuhiro M, Gortner JG. Epidemiology of cancer of the pancreas. *J Natl Cancer Inst* 50 : 645-67, 1973
  - 17) Cuckle HS, Kinlen LJ. Coffee and cancer of the pancreas. *Br J Cancer* 44 : 760-61, 1981
  - 18) Lin RS, Kessler IL. A multifactorial model for pancreatic cancer in man. *J Am Med Assoc* 245(2) : 147-52, 1981
  - 19) La Vecchia C, Liati P, Decarli A, Negri E, Franceschi S. Coffee consumption and risk of pancreatic cancer. *Int J Cancer* 40(3) : 309-13, 1987
  - 20) Whittemore AS, Paffenbarger RS, Anderson K, Halpern T. Early precursors of pancreatic cancer in college men. *J Chron Dis* 36(3) : 521-56, 1983
  - 21) Macmahon B, Yen S, Trichopoulos D, Warren K, Nardi G. Coffee and cancer of the pancreas. *N Engl J Med* 304(11) : 630-33, 1981
  - 22) Brian M. Risk factors for cancer of the pancreas. *Cancer* 50 : 2676-80, 1982
  - 23) Hayes JR, Campbell TC. Food additives and contaminants, In : Toxicology (Klassen CD, Amdur MO, Doull J, eds.) pp794-6, Macmillan Publishing Company, New York, 1986
  - 24) Richardson KE, Hamilton PB. Enhanced production of pancreatic digestive enzymes during aflatoxicosis in egg-type chickens. *Poult Sci* 66(4) : 640-4, 1987
  - 25) Newberne PM, Weigert J, Kula N. Effects of dietary fat on hepatic mixed-function oxidases and hepatocellular carcinoma induced by aflatoxin B<sub>1</sub> in rats. *Cancer Res* 39 : 3986-91, 1979
  - 26) Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. *Anal Biochem* 72 : 248-54, 1976
  - 27) Erlanger BF, Kokowsky N, Cohen W. The preparation and properties of two new chromogenic substrates of trypsin. *Arch Biochem Biophys* 95 : 271-8, 1961
  - 28) Bernfeld P. Amylases  $\alpha$  and  $\beta$ . In : Method in Enzymology. Vol I (Colowick SB, Kaplan NO, eds.) *Acad Press* 149-58, 1955
  - 29) Seligman AM, Nachlas MM. Lipase In : Methods of enzymatic analysis. Bergman, ed. pp776-8, *Acad Press*, 1963



체장에 대한 Coffee와 Aflatoxin B<sub>1</sub>의 영향

- 30) Leeson TS, Leeson CR. Histology 4th ed. PP1-15, Holt saunders, 1981
- 31) 高興化 · 金賢洙 · 白永承. 사회 행동과학 研究方法의 基礎. pp293-393. 星苑社, 1988
- 32) Huff WE, Harvey RB, Kubena LF, Rottinghaus GE. Toxic synergism between aflatoxin and T-2 toxin in broiler chickens. *Poul Sci* 67(10) : 1418-23, 1988
- 33) Whiting SJ, Whitney HL. Effect of dietary caffeine and theophylline on urinary calcium excretion in the adult rat. *J Nutr* 117(7) : 1224-8, 1987
- 34) 김노경 외 13인. 중양학, 9-14, 서울대학교 출판부, 1989