

흰쥐 모델에서 Capsaicin이 소장 콜레스테롤 및 중성지방 흡수율에 미치는 영향

서윤정 · 김주연 · 노상규[†]
국립창원대학교 식품영양학과

Effect of Enteral Capsaicin on the Lymphatic Absorption of Cholesterol and Fats in Rats

Yun-Jung Seo, Juyeoun Kim, and Sang K. Noh[†]

Dept. of Food and Nutrition, Changwon National University, Changwon 641-773, Korea

Abstract

Capsaicin has been shown to affect lipid metabolism. However, it is currently not known whether capsaicin would lower the intestinal absorption of cholesterol. Thus, this study was conducted to investigate the effect of intraduodenally infused capsaicin on the lymphatic absorption of cholesterol and lipids in rats. Male Sprague-Dawley rats weighing 300~350 g were starved for 16 hr and the mesenteric lymph duct was cannulated. Each rat was infused at 3.0 mL/hr for 8 hr via the duodenal catheter with a lipid emulsion, which contained 33.3 kBq [¹⁴C]-cholesterol, 20.7 μmol cholesterol, 452 μmol triolein, 3.1 μmol α-tocopherol, and 396.0 μmol Na-taurocholate without (control) or with 5.0 mg capsaicin in 24 mL PBS buffer (pH 6.4). Simultaneously, lymph was collected hourly for 8 hr. There was no significant difference in lymph flow between the groups. However, the lymphatic absorption of ¹⁴C-cholesterol for 8 hr was significantly lower in rats infused with capsaicin than in those infused with no capsaicin. Also, the output of oleic acid for 8 hr was significantly decreased by capsaicin. However, the intestinal absorption of α-tocopherol did not differ between the groups. The results indicate that the luminal infusion of capsaicin inhibits the intestinal absorption of cholesterol and lipids in rats.

Key words: capsaicin, cholesterol, intestine, absorption, lipid

서 론

비만은 당뇨병과 고혈압, 대장암을 포함한 각종 암, 고콜레스테롤혈증, 심혈관질환과 같은 만성질환의 주요 원인이며, 현재 전 세계적으로 가장 심각한 영양문제로 대두되고 있다(1). 최근 한국인의 콜레스테롤 수치와 건강과의 상관관계를 조사한 결과에 의하면, 혈액 중 콜레스테롤의 농도가 1 mmol/L 증가할 때마다 허혈성 뇌졸중으로 인한 사망률은 20%, 심근경색증으로 인한 사망률은 48% 증가하는 것으로 나타났다(2). 때문에 항비만 연구와 관련하여 천연식품을 통한 식물성이나 생리활성 성분을 통한 지질과 콜레스테롤의 소장 흡수를 저하시킬 수 있는 기능성 성분의 연구가 어느 때보다 활발하다(3-5).

Capsaicin은 고추의 매운 맛을 내는 성분으로, 알칼로이드 계통의 페놀화합물이다. Capsaicin은 부신수질에 작용하여서 카테콜아민의 분비를 증가시켜서 에너지 대사를 증진시키고(6), 항산화효과를 나타내어 LDL의 산화를 억제하며(7,8), 항암효과(9), 항염증효과(10), 통증완화효과(11) 등의 여러 생리활성 효과를 내는 것으로 알려져 있다. Capsaicin

과 관련하여 지질대사와 관련된 연구도 활발한데 동물실험 결과 capsaicin은 중추신경계에 작용하여 식욕을 조절하는 작용을 하고, 백색지방 세포의 생성을 억제하며, 혈중 지방 농도를 감소시키는 효과를 나타내고, lipoprotein lipase의 활성을 증가시켜 체지방의 양을 감소시킴으로써, 항비만 효과를 나타내는 것으로 알려지고 있다(12-16). 그러나 이와 같이 capsaicin이 항비만 성분으로써 여러 가지 생리활성 작용을 한다는 연구결과들은 많지만, capsaicin이 콜레스테롤과 식이성 지방과 같은 소장 지방의 흡수율에 어떠한 영향을 미치는가에 대해서는 전혀 알려져 있지 않다.

식이성 지방은 주로 소장에서 소화, 흡수가 이루어지는데, 그 중에서도 콜레스테롤과 중성지방은 담즙산과 췌장성 소화효소들의 도움으로 소장 내에서 소화, 분해된 후, 소장세포로 진입, 소장세포 내에서 재합성 과정을 거쳐서 림프순환계로 흡수된다(17).

그러므로 본 연구는 실험동물이 살아있는 상태에서 소장 흡수율 측정모델(intestinal mesenteric lymph duct-cannulated rat model)을 이용하여, capsaicin의 섭취가 콜레스테롤을 포함한 식이성 지방의 흡수율에 어떠한 영향을 미치는

[†]Corresponding author. E-mail: sknolog@changwon.ac.kr
Phone: 82-55-213-3516, Fax: 82-55-281-7480

지에 대하여 알아보기 위해서 설계되었다. 위장으로 capsaicin을 함유한 지질유화액(¹⁴C-cholesterol, α-tocopherol, 중성지질, 담즙산 포함)과 capsaicin을 포함하지 않은 지질유화액을 각각 8시간 동안 투여하고, 동시에 8시간 동안 시간대별로 림프순환계로 분비되는 ¹⁴C-cholesterol, α-tocopherol, 중성지질을 측정하여, capsaicin이 소장에서 림프계로 이동되는 식이성 지방의 양에 미치는 영향을 연구하고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물, 식이조성 및 사육

실험동물은 생후 5주령의 수컷 Sprague-Dawley 흰쥐 (Harlan Sprague Dawley, Inc., (주)중앙실험동물, Seoul, Korea)를 구입하여 창원대학교 동물사육실에서 자동급수장치를 갖춘 cage에 한 마리씩 분리하여 사육하였다. 사육 기간에는 식이와 물을 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하였다. 사육환경은 항온항습장치를 이용하여 상대온도 22±2°C, 상대습도 55±5%로 유지하였고, 자동점등장치를 이용하여 명암주기를 12시간 간격으로 유지시켰다. 이 기간 동안 공급한 식이는 미국영양학회(American Institute of Nutrition, AIN)가 추천하는 표준식이(18)인 AIN-93G 식이였으며, 식이조성은 Table 1과 같다.

림프관 우회 수술(lymph duct cannulation)

실험동물의 평균 체중이 300~350 g이 되었을 때 5마리씩 대조군과 capsaicin군으로 나누었다. 실험동물은 소장흡수율 측정을 위한 림프관 우회 수술(mesenteric lymph duct cannulation surgery)을 하기 전에 16시간 절식시켰으며, 수술은 수술기구 및 장치들을 모두 고압멸균기(HS-2519, Hanshin Medical Co. LTD., Incheon, Korea)로 멸균한 환경에서 실시하였다.

Isflurane 마취장치(SHEI, Royal Medical Co., LTD., Seoul, Korea; 2.0% isoflurane in 1.8 L oxygen/min)로 마취를 유지한 후에 실험동물을 개복하여 소장 림프관(mesenteric lymph duct)으로 림프시료 채취관(lymph duct cannula, Dural Plastics, Auburn, Australia)을 수술적인 방법으로 연

결, 고정된 후, 우측 옆구리로 배관하였다. 다음으로 지질유화액 주입을 목적으로 위장을 통한 십이지장 상층부로 지질유화액 주입관(gastric tubing: I.D. 1.02 mm, O.D. 2.1 mm, SILASTIC®, Dow Corning Corporation, MI, USA)을 삽입, 고정된 후, 우측 옆구리로 배관하였다(19).

봉합(4-0 Silk, AILEE Co., LTD., Busan, Korea)한 후에 고정케이지(restraining cage)에 넣고, 30°C로 유지되는 회복실에서 수술 회복을 유도하였다. 회복 기간 동안 5% glucose를 포함하는 PBS 용액(6.8 mmol/L Na₂HPO₄, 16.5 mmol/L NaH₂OP₄, 115.0 mmol/L NaCl, 5.0 mmol/L KCl, pH 6.4)을 펌프장치(syringe pump, NE-1600, New Era Pump Systems, Inc., Wantagh, NY, USA)를 이용하여 시간당 3 mL씩 지속적으로 다음날 실험 시까지 공급하였다.

지질유화액 제조와 림프액의 채취

지질유화액은 451.8 μmol의 triolein(95%, Sigma Chemical, St. Louis, MO, USA), 20.7 μmol의 콜레스테롤, 33.3 kBq [¹⁴C]-cholesterol(specific activity, 1.9 GBq/mmol, Perkin Elmer, Waltham, MA, USA), 3.1 μmol의 α-tocopherol(95% Sigma Chemical), 396 μmol의 Na-taurocholate(Sigma Chemical), 그리고 5 mg의 capsaicin, 24 mL의 PBS 용액으로 이루어져 있다. 이들 용액을 초음파기(ultrasonicator: UW 2200, Bandelin, Berlin, Germany)로 40분 혼합하였다(Table 2). 이 실험에 투여된 5 mg capsaicin 양은 이전 논문(4)에서 상세히 설명된 바와 같이, 흰쥐와 사람 간의 에너지 대사 비 25를 기준으로 계산되었다. 현재 한국인의 하루 평균 고춧가루 섭취량이 약 12.5 g이고 이중 약 1%가 capsaicin 인 점을 감안하여 농도를 설정하였다. 제조된 유화액은 시간당 3 mL씩 8시간 동안 지속적으로 공급하였으며, 동시에 림프 시료는 8시간 동안 채취, 무게를 측정하였다.

¹⁴C-cholesterol 소장 흡수율 측정

¹⁴C-cholesterol의 흡수율은 림프시료 100 μL를 10 mL의 섬광보조액(Ready safe™, Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA, USA)과 혼합한 후 액체섬광계수기(scintillation counter, Wallac 1414, Perkin Elmer, Inc, Waltham, MA, USA)를 이용하여 측정하였다. ¹⁴C-cholesterol의 흡수량은 각 시

Table 1. Diet composition¹⁾

Ingredient	Amount (g/kg)
Egg white	200.0
Corn starch	528.5
Dextrose	100.0
Cellulose	50.0
Soybean oil ²⁾	70.0
Mineral mix	35.0
Vitamin mix	10.0
Biotin (1 mg/g biotin sucrose mix)	4.0
Choline Bitartrate	2.5

¹⁾Formulated and supplied from Dyets, Bethlehem, PA, according to the recommendations of the AIN.

²⁾Contained 0.02% tert-butylhydroquinone.

Table 2. Lipid emulsion composition¹⁾

Ingredient	Amount
¹⁴ C-Cholesterol, kBq	33.3
Cholesterol, μmol	20.7
Triolein, μmol	452.0
Na-taurocholate, μmol	396.0
α-Tocopherol, μmol	3.1
Capsaicin, mg ²⁾	5.0
PBS buffer, mL	24.0

¹⁾Prepared using a ultrasonic homogenizer.

²⁾For a person consuming 8360 kJ/d, this amount is equivalent to 12.5 g of red pepper.

간별 림프의 ^{14}C -cholesterol의 방사선험성도와 지질유화액의 제조에 사용된 ^{14}C -cholesterol의 방사선 활성도를 퍼센트 농도(% dose)로 나타내었다. 나머지 림프 시료는 기타 지질 분석을 하기 전까지 -70°C 에 저장하였다.

HPLC를 이용한 림프액의 α -tocopherol 분석

림프 지질은 100 μL 의 림프 시료로부터 chloroform:methanol(v/v, BHT 151.3 $\mu\text{mol/L}$) 혼합 유기용매 방법으로 추출되었다(20). Tocol(Matreya, Pleasant Gap, PA, USA)을 internal standard로 사용하였으며 유기용매 층 분리 후, 하층 용매는 N_2 농축기(N-EVAPTM 111, Organomation Associates Inc., Berlin, MA, USA)를 이용하여 제거되었다. α -Tocopherol의 HPLC 측정은 Zaspel과 Csallany(21)의 방법을 따랐다. 사용된 HPLC column은 40°C 로 유지된 역상 column(Alltima C18, 5 μm , 4.6×150 mm, Alltech Associates, Inc., Deerfield, IL, USA)으로, Beckman System Gold software(Beckman Instruments, Inc., Fullerton, CA, USA)를 겸비한 장치에 연결되었다. 이동상은 100% methanol(2 mL/min)이었고 UV 295 nm에서 분석되었다(22).

GC를 이용한 림프액 지방산 분석

Folch 등(20)의 방법과 Slover과 Lanza(23)의 방법에 준하여 림프액의 총지방산을 측정하였다. 100 μL 의 림프액을 취한 후에 chloroform:methanol(v/v, 2:1) 혼합 용매로 추출 후에 2 mL의 0.5 N methanolic NaOH와 14% BF_3 를 첨가하여 메틸화를 유도하였다. 지방산의 분리 및 동정은 GC(model GC 7890A, Agilent Technologies, Inc., Wilmington, DE, USA)와 불꽃이온화검출기(flame ionization detector)를 이용해서 측정하였다. 사용된 column은 DB-23(50%-cyanopropyl)-methyl polysiloxane; 0.15 μm , 0.2 mm; 60 m, Agilent J&W, Inc., Santa Clara, CA, USA)이었다. Internal standard로 사용된 지방산은 17:0이었으며, 같은 분석조건의 표준 지방산(Nu-Chek Prep Inc., Elysian, MN, USA)과 비교해서 각 지방산의 양을 계산하였다.

통계처리

자료의 통계처리는 Student's t-test를 이용하여 두 실험군 간의 차이를 나타내었으며, 각 실험군과 표준값의 표준편차(mean \pm SD)로 나타내었다. P의 값이 0.05 이하일 경우를 유의적인 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

림프의 양

실험동물의 십이지장으로 capsaicin을 포함하는 지질유화액을 주입했을 때 림프순환계로 분비되는 시간대별 림프의 양은 Fig. 1과 같다. 그림에서와 같이, 분비된 림프의 양은 주입이 시작된 후 4시간까지는 비슷하게 증가하여, 4시간째 대조군이 시간당 2.50 ± 0.39 mL, capsaicin군이 2.57 ± 0.52

Fig. 1. Hourly rates of lymph volume in rats infused with a lipid emulsion without (control) or with capsaicin. All values are expressed as means \pm SD, n=5. *Significant differences between control and capsaicin groups ($p < 0.05$).

mL까지 급격히 증가하였으나 그룹 간에는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 4시간 이후에는 capsaicin군에서는 분비되는 양이 지속적으로 증가되거나 유지되었으나 대조군에서는 감소되는 경향을 보였고 7시간째에는 대조군이 시간당 2.09 ± 0.24 mL, capsaicin군이 3.20 ± 0.83 mL를 보여 유의적인 차이를 보이기도 했다(Fig. 1). 그러나 8시간 동안 총 분비된 양을 비교했을 때, 대조군(15.1 ± 1.8 mL)과 capsaicin군(17.8 ± 3.5 mL) 간에 유의적인 차이가 없었다(Table 3). 대조군에 비해 capsaicin군이 시간대별 비교에서 일부 시간대에서 유의적인 차이로 분비율이 증가된 이유는 capsaicin에 의한 영향으로 판단이 된다. 그러나 분비된 림프 양이 증가한다고 해서 함께 흡수되는 지방 성분의 흡수율이 반드시 비례적으로 증가되는 것이 아니기 때문에(4), 분비되는 림프 양의 증가는 단지 소장에서의 지방흡수와 관련된 한 지표로써 사용되는 것이 바람직하며 함께 흡수되는 지방들과 종합적으로 연관해서 판단해 볼 필요가 있다고 하겠다.

소장의 ^{14}C -cholesterol 흡수율

십이지장으로 capsaicin이 포함된 지질유화액을 주입했을 때 소장의 림프순환계로 유입되는 ^{14}C -cholesterol의 양

Table 3. Cumulative lymphatic absorptions of ^{14}C -cholesterol, α -tocopherol, and outputs of oleic acid, total fatty acid, and lymph fluid in rats infused with a lipid emulsion without (control) or with capsaicin

Lymph lipid	Control	Capsaicin
Lymph, mL/8 hr	$15.1 \pm 1.8^{1)}$	17.8 ± 3.2
^{14}C -Cholesterol, % dose/8 hr	39.1 ± 3.9	$29.8 \pm 0.9^*$
α -Tocopherol, nmol/8 hr	1013.1 ± 257.0	960.5 ± 122.0
% dose/8 hr	32.3 ± 8.2	30.7 ± 3.9
Oleic acid, $\mu\text{mol}/8$ hr	619.5 ± 33.5	$534.1 \pm 85.3^*$
Total fatty acids, $\mu\text{mol}/8$ hr	774.5 ± 46.5	$677.6 \pm 89.8^*$

¹⁾Values are means \pm SD, n=5.

*Significant differences between control and capsaicin groups ($p < 0.05$).

Fig. 2. Hourly ^{14}C -cholesterol (^{14}C -CH) absorption in rats infused with a lipid emulsion without (control) or with capsaicin. All values are expressed as means \pm SD, n=5. *Significant differences between control and capsaicin groups (p<0.05).

(흡수율)은 Fig. 2와 같다. 최초 1~3 시간 사이의 ^{14}C -cholesterol 흡수율은 대조군과 capsaicin군 간에 유의적인 차이가 없었지만, 4시간째부터 대조군의 ^{14}C -cholesterol의 흡수율은 급격히 증가하여 증가세를 유지하는 반면에, capsaicin군의 흡수율은 더 이상 증가되지 않고 유의적인 차이를 보이면서 완만하게 지속되는 경향을 보였다. 특히, 4시간째 ^{14}C -cholesterol의 흡수율은 대조군에서 $6.28 \pm 1.70\%$ dose 이었고, capsaicin군에서 $4.17 \pm 0.65\%$ dose로 나타나 큰 유의적인 차이를 보였고 이후 5, 7, 8시간대에서도 큰 차이로 흡수율 감소 현상이 있었다. 최종적으로 총 8시간 동안 유입된 ^{14}C -cholesterol 양을 합산해 비교해보면, 대조군에서는 $39.1 \pm 3.9\%$ dose이었고 capsaicin군에서는 $29.8 \pm 0.9\%$ dose으로 나타나 capsaicin에 의해서 8시간 동안의 ^{14}C -cholesterol의 흡수율이 약 23.8% 억제되는 것을 알 수 있었다 (Table 3).

지금까지 capsaicin이 소장 내 식이성 콜레스테롤의 흡수율에 미치는 영향과 그 억제 작용과 관련된 것은 전혀 보고된 바가 없다. 다만 이번 실험에서 소장 림프순환계로 흡수되는 ^{14}C -cholesterol의 양이 capsaicin에 의해서 유의적으로 감소하는 결과를 나타냄으로써 소장 내에서 capsaicin이 식이성 콜레스테롤과 함께 투여했을 때 그 소장 흡수 억제를 유도하는 한 기능적인 역할을 한다는 것을 증명하였다 하겠다. Kwon 등(24)도 고지방콜레스테롤 식이를 공급한 흰쥐에 capsaicin(15 mg/dL)을 3개월 동안 투여한 결과 혈청 콜레스테롤의 증가가 억제되었으며, 분변으로 배출되는 콜레스테롤과 담즙산의 양이 각각 증가되었다고 보고하였다. 이는 capsaicin에 의해서 소장의 콜레스테롤 흡수율이 억제되고 소장에서 미흡수된 콜레스테롤이 대장으로 분변 콜레스테롤 형태로 배출되었다고 추측해 볼 수 있으며, 이는 capsaicin이 소장의 콜레스테롤 흡수율을 억제한다는 이번 실험 결과와 일치한다고 볼 수 있다.

Fig. 3. Hourly α -tocopherol (α -TP) absorption in rats infused with a lipid emulsion without (control) or with capsaicin. All values are expressed as means \pm SD, n=5.

소장의 α -tocopherol의 흡수율

십이지장으로 capsaicin이 포함된 지질유화액을 주입했을 때 소장의 림프순환계로 유입되는 α -tocopherol의 흡수율은 Fig. 3과 같다. α -Tocopherol의 흡수율을 함께 측정하는 이유는 α -tocopherol의 분자식이 $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$ 로 위에서 언급한 콜레스테롤과 구조면에서나 탄소 숫자에서 상호 유사하고 또한 극지용성이므로 소장 흡수대사에서 서로 어떤 경향을 보이는지 비교 분석하기 위함이었다(25). 또한 필수 지용성 항산화 비타민으로써 소화흡수과정에서 서로 상호작용이 발생되는지 알아보기 위해서 지질유화액 속에 포함하였다. Fig. 3에서와 같이, 1~3시간째에 대조군과 capsaicin군에서 α -tocopherol은 비슷한 흡수양상을 보였고 시간대별 가장 높은 흡수율을 보인 4시간째의 α -tocopherol의 시간당 흡수율은 대조군이 6.67 ± 2.01 nmol, capsaicin군이 4.92 ± 0.39 nmol로 대조군의 α -tocopherol의 흡수율이 점차 증가하였지만, capsaicin군과의 비교에서 유의적인 차이가 없었다. 또한 모든 시간대에서 두 실험군 간의 α -tocopherol 흡수율의 비교에서도 차이는 없었다. 8시간 동안 분비된 α -tocopherol의 양의 비교에서도 대조군과 capsaicin군에서 각각 $1,013.1 \pm 257.0$ nmol과 960.5 ± 122.0 nmol로 또한 유의적인 차이가 없었다(Table 3).

α -Tocopherol은 상기한 내용에서 알 수 있듯이 지용성 비타민이자 콜레스테롤 유사물질이다. 그래서 콜레스테롤과 유사한 흡수경로를 거쳐서 흡수되는 것으로 알려져 있다. α -Tocopherol은 원활한 소화 및 흡수를 위해서 소화과정에서 micelle 구조를 형성하는데 소수성이 강해 주로 micelle 중심부에 위치하는 경향이 있다(26). 이로 인해 다른 지방질 분해 성분들에 비해서 소장세포 진입(확산)이 상당히 낮으며 흡수 속도도 늦어진다고 알려져 있다. 이 소화과정에서 micelle 형성 전 단계로 할 수 있는, pancreatic phospholipase A2에 의한 지질유화액의 분해가 저해될수록 α -tocopherol의 흡수율이 억제되는 것으로 알려져 있다. 본인의 이

Table 4. Cumulative lymphatic outputs of fatty acids in rats infused with a lipid emulsion without (control) or with capsaicin ($\mu\text{mol}/8 \text{ hr}$)

Fatty acids	Control	Capsaicin
16:0	$57.8 \pm 7.6^{1)}$	51.3 ± 5.0
18:0	22.9 ± 1.5	22.6 ± 1.5
18:1	619.5 ± 33.5	$534.1 \pm 85.9^*$
18:2	42.8 ± 4.2	39.8 ± 2.1
20:4	26.6 ± 3.6	24.7 ± 1.0
22:6	45.2 ± 1.6	41.0 ± 3.3
Total	744.4 ± 46.6	$677.6 \pm 89.8^*$

¹⁾Values are means \pm SD, n=5.

*Significant differences between control and capsaicin groups ($p < 0.05$).

전 실험(27)에서도, 녹차의 catechin 성분과 지질유화액을 이번 실험과 유사한 조건에서 상호작용을 조사했을 때, 녹차의 catechin에 의해서 α -tocopherol의 흡수율이 농도 비례적으로 감소되는 것이 관찰되었다. 이번 실험에서와 같이 capsaicin에 의해서 영향을 받지 않는 점으로 볼 때, 소화 및 흡수 과정에서 α -tocopherol 성분의 지질유화액의 효소적 분해나 micelle 형성에 큰 영향을 주지 않음으로써 이전 실험 결과들과 달리, capsaicin의 억제작용이 지방성분의 종류에 따라 선택적으로 작용할 수 있음을 나타내는 중요한 결과라고 하겠다.

소장 중성지질의 흡수율

8시간 동안 capsaicin 투여가 소장에서 중성지질(총지방산)의 흡수율에 미치는 영향은 Table 4와 같다. 8시간 동안 채취한 림프의 지방을 분석한 결과, 팔미트산(16:0), 스테아르산(18:0), 올레산(18:1), 리놀렌산(18:2), 아라키돈산(20:4), DHA(docosahexaenoic acid, 22:6) 등이 주요 지방산으로 분비되었다. 특히, 올레산의 경우, 소장에서 외인성 중성지질의 흡수율 측정을 위해서 대표적으로 주입된 지방산으로, triolein 형태로 지질유화액 제조 시에 주요 식이성 지방으로 포함되었다. 8시간 동안 총 분비된 올레산의 양은 대조군과 capsaicin군에서 각각 $619.5 \pm 33.5 \mu\text{mol}$ 과 $534.1 \pm 85.9 \mu\text{mol}$ 로 나타났으며, 흡수율이 capsaicin에 의해서 유의적으로 감소되었음을 알 수 있었다. 좀 더 구체적으로 Fig. 4에서 나타난 바와 같이, 8시간 동안 시간대별 비교에서는 올레산의 흡수율은 최초 2시간 동안 대조군과 capsaicin군 간의 올레산의 유의적인 차이가 없으나, 3시간대와 4시간대에 걸쳐서 유의적인 차이로 감소되는 현상을 보였다. 특히, 가장 큰 차이로 흡수율 억제현상을 보인 4시간대에 대조군과 capsaicin군의 흡수율은 각각 $144.1 \pm 26.77 \mu\text{mol}$ 과 $82.55 \pm 13.65 \mu\text{mol}$ 로 나타났으며, 대조군의 약 57% 수준으로 억제됨을 알 수 있었다. 이후 흡수율이 완만하게 감소하면서 더 이상 그룹간의 비교에서 유의적인 차이가 발생하지 않았다.

그러나 팔미트산(16:0), 스테아르산(18:0), 리놀렌산(18:2), 아라키돈산(20:4), DHA(22:6)의 총 흡수량의 비교에서는 대조군과 capsaicin군 간에 유의적인 차이가 없었다. 그리고

Fig. 4. Hourly oleic acid (OA) output in rats infused with a lipid emulsion without (control) or with capsaicin. All values are expressed as means \pm SD, N=5. *Significant differences between control and capsaicin groups ($p < 0.05$).

총지방산 분비율의 비교, 즉 외인성 지방산(지질유화액의 지방)과 내인성 지방산(소화 과정시 유입되는 담즙 지방)을 더한 양의 그룹 간의 비교에서도 올레산과 비슷한 양상으로 유의적인 차이를 보였다. 이상의 결과에서 capsaicin이 개별 내인성 지방산들의 흡수율에는 영향을 미치지 않았고, 지질유화액에 포함된 올레산으로 구성된 중성지질(triolein)의 흡수율에만 영향을 주었으며, capsaicin이 주요 식이성 지방의 흡수율에 억제하는 것으로 판단이 된다. 직접적인 관련성을 설명하는 보고는 없으나, 유사한 사례를 살펴보면, Saito 등(28)의 연구에서도 capsaicin을 투여한 흰쥐에게 올리브 오일을 섭취시킨 후 시간별로 쥐의 혈중 지질농도를 측정하고 결과 중성지방 및 지방산의 농도가 유의적으로 감소된다고 보고하였다. 특히, capsaicin을 공급받은 동물군에서, 본 실험결과와 같이 지방의 흡수가 최대 증가하는 시간대에, 혈액의 지질농도의 증가가 억제되었다고 보고가 되었는데, 이는 중성지방의 흡수가 가장 증가하는 3~4시간 사이에 림프순환계로 흡수된 올레산의 양이 유의적으로 억제된 것과 어느 정도 일치되는 결과라 하겠다. 앞으로의 과제는 이 식이성 중성지질의 소화와 흡수과정의 어느 단계에서, 특히 효소적 분해단계와 관련해서 억제현상을 유도했는지 밝히는 것은 중요한 연구의 한 과제라 하겠다.

요 약

본 연구는 capsaicin 투여가 콜레스테롤을 포함한 지방의 소장 흡수율에 어떠한 영향을 미치는지를 조사하기 위해서 설계되었다. 지방의 소장 흡수율을 측정하기 위해서 흰쥐 소장 지방 흡수율 측정모델을 이용하여, 쥐의 십이지장으로 capsaicin이 포함된 지질유화액을 8시간 동안 지속적으로 주입하면서 8시간 동안 림프관으로 분비되는 ¹⁴C-cholesterol, α -tocopherol, 지방산을 분석하여 capsaicin에 의한 영향을 비교하였다. 8시간 동안 분비된 림프액의 양은 대조군과

capsaicin군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았다. α -tocopherol의 흡수율에서도 유의적인 차이가 없었다. 그러나 총 8시간 그리고 시간대별 ^{14}C -cholesterol 흡수율은 대조군과 비교하였을 때 capsaicin군에서 유의적인 차이로 감소되는 경향을 보였다. 또한 중성지방의 흡수율의 비교에서도 팔미트산, 스테아르산, 아라키돈산, DHA의 흡수율은 두 군 간에 유의적인 차이가 없었으나 지방유화액을 통해 주입한 올레인산의 흡수율에서는 유의적인 감소현상을 보였다. 결론적으로, capsaicin의 응용성은 비만 치료 및 지방대사 조절과 관련해 특히, 소장 지방 흡수대사에 치중한 식이적인 수단의 근거로써 활용이 기대된다.

감사의 글

본 연구는 2007년도 창원대학교 교내연구비 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문헌

1. Tyrovolas S, Panaqiatakos DB. 2009. The role Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: A systematic review. *Maturitas* 163: 1461-1462.
2. Ebrahim S, Sung JH, Song YM, Ferrer RL, Debbie AL, Smith GD. 2006. Serum cholesterol, haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, and myocardial infarction: Korean national health system prospective cohort study. *BMJ* 333: 22-27.
3. Vahouny GV, Chalcarz W, Satchithanandam S, Adamson I, Klurfeld DM, Kritchevsky D. 1984. Effect of soy protein and casein intake on intestinal absorption and lymphatic transport of cholesterol and oleic acid. *Am J Clin Nutr* 40: 1156-1164.
4. Loest HB, Noh SK, Koo SI. 2002. Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and α -tocopherol in ovariectomized rats. *J Nutr* 132: 1282-1288.
5. Koo SI, Noh SK. 2007. Green tea as inhibitor of the intestinal absorption of lipids: potential mechanism for its lipid-lowering effect. *J Nutr Biochem* 18: 179-183.
6. Tatsuo W, Teruo K, Kazuo I. 1986. Enhancement by capsaicin of energy metabolism in rats through secretion of catecholamine. *Agric Biol Chem* 51: 75-79.
7. Henderson DE, Slickman AM, Henderson SK. 1999. Quantitative HPLC determination of the antioxidant activity of capsaicin on the formation of lipid hydroperoxides of linoleic acid: a comparative study against BHT and melatonin. *J Agric Food Chem* 47: 2563-2570.
8. Kempaiah RK, Manjunatha H, Srinivasan K. 2005. Protective effect of dietary capsaicin on induced oxidation of low-density lipoprotein in rats. *Mol Cell Biochem* 275: 7-13.
9. Surh YJ, Lee RC, Park KK, Mayne ST, Liem A, Miller JA. 1995. Chemopreventive effects of capsaicin and diallyl sulfide against mutagenesis or tumorigenesis by vinyl carbamate and N-nitrosodimethylamine. *Carcinogenesis* 16: 2467-2471.
10. Reddy A, Lokesh BR. 1994. Studies on the antiinflammatory activity of spice principles and dietary n-3 fatty acids on carrageenan-induced inflammation in rat. *Ann Nutr Metab* 38: 349-358.
11. Green BG, Hayes JE. 2004. Reduced heat sensitivity and epidermal nerve fiber immunostaining following single applications of a high-concentration capsaicin patch. *Pain* 111: 360-367.
12. Buck SH, Burks TF. 1986. The neuropharmacology of capsaicin: review of some recent observations. *Pharmacol Rev* 38: 179-226.
13. Hsu CL, Yen GC. 2007. Effects of capsaicin on induction of apoptosis and inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. *J Agric Food Chem* 55: 1730-1736.
14. Watanabe T, Kawade T, Yamamoto M, Iwai K. 1987. Capsaicin, a pungent principle of hot red pepper, evokes catecholamine secretion from the adrenal medulla of anesthetized rats. *Biochem Biophys Res Commun* 142: 259-264.
15. Kawada T, Hagihara KI, Iwai K. 1986. Effects of capsaicin on lipid metabolism in rats fed a high fat diet. *J Nutr* 116: 1272-1278.
16. Srinivasan MR, Satyanarayana MN. 1989. Effect of capsaicin on skeletal muscle lipoprotein lipase in rats fed high fat diet. *Indian J Exp Biol* 27: 910-912.
17. Tso P, Balint JA. 1986. Formation and transport of chylomicrons by enterocytes to the lymphatics. *Am J Physiol* 250: G715-G726.
18. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
19. Koo SI, Noh SK. 2001. Phosphatidylcholine inhibits and lysophosphatidylcholine enhances the lymphatic absorption of α -tocopherol in adult rats. *J Nutr* 131: 717-722.
20. Folch PJ, Lees M, Sloane-Stanley GM. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
21. Zaspel BJ, Csallany AS. 1983. Determination of α -tocopherol in tissues and plasma by high-performance liquid chromatography. *Anal Biochem* 130: 146-150.
22. Liu JF, Huang CJ. 1995. Tissue α -tocopherol retention in male rats is compromised by feeding diets containing oxidized frying oil. *J Nutr* 125: 3071-3080.
23. Slover HT, Lanza E. 1979. Quantitative analysis of food fatty acids by capillary gas chromatography. *J Am Oil Chem Soc* 56: 933-943.
24. Kwon MJ, Song YS, Choi MS, Song YO. 2003. Red pepper attenuates cholesteryl ester transfer protein activity and atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Clin Chim Acta* 332: 37-44.
25. Noh SK, Koo SI. 2001. Intraduodenal infusion of lysophosphatidylcholine restores the intestinal absorption of vitamins A and E in zinc-deficient rats. *Exp Biol Med* 226: 342-348.
26. Pownall HJ, Hickson DL, Smith LC. 1983. Transport of biological lipophiles: Effect of lipophile structure. *J Am Chem Soc* 105: 2440-2445.
27. Shu W, Noh SK, Koo SI. 2006. Green tea catechins inhibits pancreatic phospholipase A2 and intestinal absorption of lipids in ovariectomized rats. *J Nutr Biochem* 17: 492-498.
28. Saito A, Nakamura K, Hori Y, Yamamoto M. 1999. Effects of capsaicin on serum triglycerides and free fatty acid in olive oil treated rats. *Int J Vitam Nutr Res* 69: 337-340.

(2009년 10월 29일 접수; 2009년 11월 9일 채택)