

**Rat에 있어서 Capsaicin의 投與量이
免疫反應에 미치는 影響**

安榮根 · 金周永 · 金正勳 · 魯權台

圓光大學校 藥學大學

**Effect of Doses of Capsaicin on the
Immune Response in Rats**

**Young Keun Ahn, Zoo Young Kim, Jung Hoon Kim
and Kwon Tae Rho**

College of Pharmacy, Won Kwang University

ABSTRACT

Experiments were performed on rats to investigate the effect of doses of capsaicin on the immune response. Olive oil and the 0.3 mg, 1.0 mg and 3.0 mg/kg administration of capsaicin in olive oil were injected intraperitoneally every day for 4 weeks.

Rats were sensitized and challenged with sheep red blood cells (S-RBC). Immune responses were evaluated by organ weight, HA and HY titer, Arthus reaction, delayed type hypersensitivity (DTH) and Rosette forming cell.

Following results have observed.

1) The weight of spleen and thymus were increased by doses of compared with control group, but the body weight of rats was decreased.

2) HA titer, Arthus reaction and DTH were significantly decreased by doses of capsaicin as compared with control group.

3) Rosette forming cell in spleen cells was decreased according to the increase of capsaicin doses.

These results suggested that high dose of capsaicin decrease humoral and cellular immune response in rats.

緒 論

Capsaicin은 가지과(solana ceae)에 속하는 苦椒(Capsicum annum L)의 幸味成分으로 1876年 Thresh에 의하여 처음으로 命名되었으며¹⁾, Nelson에 의해 最初로 分離, 構造가 判明되었으며²⁾, 現存는 적어도 5種의 類似한 vanillyl amide의 混合物임이 밝혀졌다.

Capsaicin의 生理作用으로 唾液分泌增加, 發汗作用³⁾이 있으며, 循環器^{4,5)} 呼吸器⁶⁾ 및 消化器^{7~10)}에도 作用한다는 報告가 있다.

Capsaicin이 肝의 藥物代謝 機能에 미치는 影響에 對해 Miller 等은 capsaicin이 mixed function oxidase(以下 MFO로 略함)의 一種인 cytochrome P₄₅₀에 對해서는 SKF-525A처럼 抑制的으로 作用한다고 報告하고 있으나¹¹⁾, 鄭은 苦椒엑기스를 慢性投與時 肝의 藥物代謝가 增加됨을 示唆한 바 있으나¹¹⁾, 그 後에 孔 等은 苦椒엑기스를 慢性投與時 肝의 microsomal fraction의 cytochrome P₄₅₀이 22.4% 增加하여 hexobarbital에 依한 수면時間도 短縮된다고 하였으며¹³⁾, 韓 等도 苦椒에 依해 hexobarbital 수면時間이 短縮된다는 一致된 結果를 報告하였고¹⁴⁾, 金 等은 苦椒중의 主成分인 capsaicin을 慢性投與時 肝의 藥物代謝 酵素가 誘導됨을 報告하였다¹⁵⁾. 또한 平田 等은 苦椒가 生體에 미치는 影響에 關하여 diastase의 消化率을 높이며¹⁶⁾, 消化液分泌를 亢進시켜 消化機能을 旺盛하게 한다는 報告¹⁷⁾ 外에 小腸의 glucose 吸收를 阻害하는 作用¹⁸⁾ 및 장티프스 백신의 効力이 苦椒 經口投與에 依하여 더욱 增加한다고 報告하였다.

Capsaicin과 癌과의 關係는 1980年 FDA에서 National toxicology program carcinogenesis bioassay 對象物質로 指定된 後 發癌性에 對한 研究가 活發히 進行되었으며²⁰⁾, Buchman은 Salmonella typhimurinum strain TA 98을 가지고 行한 Ames assay에서 capsaicin이 돌연변이성이 없다고 報告한 반면, Toth 等은 돌연변이성이 있다는

相反된 結果를 報告하였으며, Hoch-Ligeti는 capsaicin을 6個月 間 投與한 26마리의 rat중 15마리에서 肝癌이 誘發됨을 報告한 바 있다²³⁾.

한편 Jancso는 rat의 귀와 齧 等を 利用하여 capsaicin의 염증반응 기전에 있어 神經末梢의 役割研究에서 末梢지각 神經組織의 염증發端에 重要 役割을 하며 통증전달 뿐만 아니라 脈管反應에 커다란 影響을 發揮하는 能力이 있어 통증지각 受容體 役割을 한다고 報告하였으며²⁴⁾, Kuvumidihiev는 spirocheta속의 leptospirae의 成長과 免疫에 對한 capsaicin의 돌연변이성 研究에 있어 8個의 leptospirae serotype의 實驗에서 0.025의 돌연변이성 成長이 있었고, 免疫에 있어서는 serotype에 明白한 特異성과 粘着性을 가진 免疫性을 增加시켜 vaccine製劑를 만들 수 있을 것이라고 報告하였다²⁵⁾.

그리하여 恒常 우리가 攝取하는 飲食物中의 苦椒成分인 capsaicin이 어떤 影響이 있는가에 對한 研究에서 capsaicin의 量에 따른 生理作用과 癌에 對한 研究는 活發히 進行되고 있으나, 이를 免疫反應과 연관시킨 報文은 別로 없는 實情이다.

따라서 本 著者는 生體內에서 capsaicin의 投與 量에 따라 免疫反應에 어떤 影響을 미치는 가를 알기 爲하여 rat를 使用하여 本 實驗을 行한 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

1. 實驗動物

體重 200 g 前後의 健康한 Sprague-Dawley rat 10마리를 5個群으로 나누어 室溫(23±2°C를 維持한 環境)에서 1週間 適應시킨 後 飼育하였다.

2. Capsaicin溶液의 調製 및 投與

Capsaicin (Sigma chem. Co.)을 마노유발에 취하여 少量의 olive oil를 加하여 마쇄 後 olive oil에 溶解하여 capsaicin 0.3 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg을 1日 1回 4週間 腹腔內 注射하였으며 對照群에는 olive oil만을 腹腔內 注射하였다.

3. 體重 및 臟器의 重量 計測

1) **體重** : 實驗動物의 體重은 實驗藥物投與 開始 日과 最終日에 測定하였다.

2) **臟器 重量** : 實驗動物의 頸動脈을 切斷 採血한 後 肝臟, 腎臟, 脾臟 및 胸腺을 各各 摘出하여 그 外觀을 觀察하고 그 重量을 測定하여 對體重의 百分比를 求하였다.

4. 抗原의 調製 및 免疫

1) **抗原** : 本 實驗에서는 緬羊赤血球(Sheep red blood cell: 以下 S-RBC)를 使用하였다. 그 方法은 雄性 緬羊의 頸動脈으로부터 heparin 處理한 注射器로 採血한 後 同量의 Alserver 氏 液(pH 6.1)을 加하여 4°C에서 保存하여 2週日 以內에 使用하였다. 保存 中인 S-RBC를 使用할 때에는 使用直前 phosphate buffered saline(pH 7.2-以下 PBS로 略함)로 3回 遠心洗滌한 後 1×10^8 S-RBC/ml을 濃度로 Hank's balanced salt solution(以下 HBSS)에 浮遊시켜 使用하였다.

2) **免疫** : 上記 抗原 浮遊液 0.1 ml(1×10^7 S-RBC)를 Garvey 等의 研究方法에 따라서 rat의 尾靜脈에 注射하여 1次免疫을 實施하였다²⁶⁾. 2次免疫은 上記 1次免疫을 實施한 4日 後에 rat 左側後肢足蹠皮內에 2×10^9 S-RBC/ml 浮遊液 0.05 mg(1×10^8 S-RBC)를 注射하여 若起시켰다.

5. 赤血球 凝集素價 및 溶血素價의 測定

1) 血清의 分離 및 非動化

Rat의 頸動脈을 切斷하여 血液을 採取, 凝固시킨 後에 遠心分離하여 血清을 分離하고 56°C에서 30分間 非動化시킨 後 4°C에서 保存하여 使用하였다.

2) 赤血球 凝集素價(Hemagglutination titer; 以下 HA titer)의 測定

S-RBC의 凝集素價를 microtitration tray(Nunc-clon micro test tray)를 使用하여 다음과 같이 實施하였다. 즉 各 實驗動物로부터 얻은 個個의 非動化 血清을 各 well에 HBSS로 2倍 系列로 稀釋한 後 HBSS에 浮遊한 0.5% S-RBC 0.025 ml를 잘 混

합한 다음 37°C에서 18시간 放置하여 赤血球의 凝集 類型을 觀察 判讀하였으며 凝集을 일으키는 血清의 最高 稀釋度를 그 血清의 凝集素價로 하였다²⁶⁾.

S-RBC의 量 및 血清의 稀釋은 凝集素價 測定 時와 同一하게 實施하였으며 S-RBC와 稀釋血清이 들어있는 各 well에 guinea pig complement를 20倍로 稀釋하여 溶血 與否를 觀察하였다. 이때에 完全 溶血을 일으키는 血清의 最高 稀釋度를 그 力價로 判讀하였다²⁶⁾.

6. 足蹠腫脹反應(Foot pad swelling test) 檢査

Arthus 反應(Immediate type hypersensitivity) 및 遲延型 過敏反應(Delayed type hypersensitivity; 以下 DTH)를 測定하기 爲하여 Garvey 等의 方法에 따라서 다음과 같이 實施하였다²⁶⁾. 즉 1次免疫 4日 後에 S-RBC 0.05 ml(1×10^8)을 rat의 左側後肢足蹠에 皮內注射하였다. 注射 後 一定 時間이 經過한 後 腫脹의 두께를 0.01 mm 눈금 microcaliper로 測定하였으며 腫脹程度의 測定價는 測定에 따른 誤差를 避하기 爲하여 2回 測定한 數値를 平均하였다. 判讀의 基準은 Sugimoto 및 Garvey 等의 判讀基準에 따라 3時間의 反應을 Arthus 反應, 24時間 經過 後의 反應을 遲延型過敏 反應으로 看做하였다. 足蹠腫脹指數는 다음과 같이 表示하였다^{26,27)}.

Foot pad swelling index

$$= \frac{\text{腫脹時 두께} - \text{正常 두께}}{\text{正常 두께}} \times 100$$

7. 脾臟細胞浮遊液의 調製

脾臟을 rat로부터 無菌的으로 摘出하여 minimum essential medium(以下 MEM)에 조심히 粉碎 後 nylon mesh로 濾過하여 死細胞를 除去하였으며 寒冷 MEM으로 4°C에서 3回 遠心洗滌한 後 脾臟細胞가 2×10^7 cell/ml가 되도록 PBS에 浮遊하였다. 每 實驗때마다 이 檢査는 trypan blue dye exclusion method으로 다음과 같이 하였다. 즉 試驗管에 0.3 ml의 細胞浮遊液을 넣은 後 0.1 ml의 trypan blue dye solution을 加하여 5分間 經過

後 血球計算板에서 無色 生細胞와 靑色으로 染色된 死細胞의 數를 檢後 그 百分率로 計算하였다²⁸⁾.

8. 脾臟細胞의 Rosette 形成細胞(RFC)의 檢出

脾臟細胞의 Rosette 形成細胞의 檢査는 Elliott 等의 方法에 따라서 다음과 같이 實施하였다²⁸⁾.

즉 脾臟細胞浮遊液 0.25 ml(5×10^6 cell)와 S-RBC 浮遊液 0.25 ml(5×10^7 cell)를 試驗管에 넣고 混合하여 200×g에서 12分間 遠心分離한 後 이 再浮遊液 1滴을 血球計算板에 떨어뜨리고 RFC를 檢鏡 觀察하였다. 檢鏡 時 脾臟細胞에 S-RBC가 3個以上 부착한 細胞를 RFC로 判定하여 다음 公式에 準하여 計算하였다.

$$\%RFC = \frac{\text{Number of Rosette forming cell}}{\text{Total cell counted} \times \% \text{ viability}} \times 100$$

통계분석 : 모든 data의 有意성 檢정은 Student's t-test로 檢정하였다.

實驗 結果

Rat에 있어서 免疫反應에 미치는 capsaicin의 影響을 究明하고자 實施한 本 實驗의 結果는 다음과

같다.

1. 體重, 肝臟, 腎臟, 脾臟 및 胸腺의 重量變化

1) 體重의 變化

實驗 開始日로부터 藥物投與 4週後 測定한 體重의 變化는 Table 1과 같다.

即 對照群이 14.76±7.04 g의 重量變化가 있는 것 에 比해 capsaicin 0.3 mg/kg과 3.0 mg/kg 投與群은 9.19±5.13, 12.27±3.76으로 有意性 없는 減少가 있었으며 capsaicin 1.0 mg/kg 投與群은 1.36±3.37로 顯著한 減少가 있었다.

2) 肝臟의 重量變化

肝臟對 體重 重量比는 Table 2에서 보는 바와 같이 對照群이 2.80±0.65%인데 比해 capsaicin 0.3 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg 投與群은 각각 3.58±0.86, 3.06±0.76, 3.04±1.12로 有意性없는 增加가 있었다.

3) 腎臟의 重量變化

腎臟對 體重 重量比는 Table 2에서 보는 바와 같이 對照群이 0.79±0.16%인데 比해 capsaicin 0.3 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg 投與群은 각각 0.95±0.24, 0.88±0.13, 0.86±0.29로 肝臟의 重量 變

Table 1. Effect of capsaicin doses on body weight changes in rat

Dose (mg/kg)	Initial wt. (gm)	Final wt. (gm)	Wt. gained
Control	214.29±22.25	248.57±32.20	14.76±7.04
0.3	206.00±16.81	227.14±28.16	9.19±5.13
1.0	218.57±21.91	218.33±19.41	1.36±3.37**
3.0	221.86±33.89	248.00±43.24	12.27±3.76

Capsaicin was intraperitoneally injected daily for 4 weeks

Each value is the mean±S.D.

Significant difference from control group. (**p<0.01)

Table 2. Effect of capsaicin on organ weight in rat.

Dose (mg/kg)	Liver		Kidney	
	Weight (gm)	Relative wt. (%)	Weight (gm)	Relative wt. (%)
Control	6.76±0.90	2.80±0.65	1.92±0.30	0.79±0.16
0.3	8.01±1.16	3.58±0.86	2.01±0.29	0.95±0.24
1.0	6.65±0.76	3.06±0.76	1.90±0.19	0.88±0.13
3.0	7.22±1.75	3.04±1.12	2.06±0.43	0.86±0.29

Each value is the mean±S.D.

화와 같이 有意性없는 增加가 있었다.

4) 脾臟의 重量 變化

脾臟對 體重 重量比는 Table 3에서 보는 바와 같이 對照群이 $0.46 \pm 0.12\%$ 인데 비해 capsaicin 0.3 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg 投與群은 각각 0.57 ± 0.14 , 0.48 ± 0.14 , 0.52 ± 0.18 로 有意性없는 增加가 있었다.

5) 胸腺의 重量 變化

胸腺對 體重 重量比는 Table 3에서 보는 바와 같이 對照群이 $0.051 \pm 0.015\%$ 인데 비해 capsaicin 1.0 mg/kg, 投與群은 $0.086 \pm 0.031\%$ 로 有意性있는 增加가 있었으며 capsaicin 1.0 mg/kg, 投與群은 $0.044 \pm 0.011\%$ 로 有意性없는 減少가 있었고 capsaicin 3.0 mg/kg, 投與群은 $0.052 \pm 0.010\%$ 로 別다른 變化가 없었다.

Table 3. Effect of capsaicin on immune organ weight in rat.

Dose (mg/kg)	Spleen		Thymus	
	Weight (gm)	Relative wt. (%)	Weight (gm)	Relative wt. (%)
Control	1.11 ± 0.22	0.46 ± 0.12	0.124 ± 0.045	0.051 ± 0.015
0.3	1.27 ± 0.16	0.57 ± 0.14	$0.193 \pm 0.064^*$	$0.086 \pm 0.031^*$
1.0	1.04 ± 0.24	0.48 ± 0.14	0.096 ± 0.024	0.044 ± 0.011
3.0	0.25 ± 0.30	0.52 ± 0.18	0.126 ± 0.022	0.052 ± 0.010

Each value is the mean \pm S.D.

Significant difference from control group. (* $p < 0.05$)

2. 體液性 免疫에 미치는 影響

1) 赤血球 凝集素價 및 赤血球 溶血素價

Capsaicin을 4週間 投與한 後 緬羊赤血球로 免疫하여 測定한 赤血球 凝集素價 및 赤血球 溶血素價는 Table 4와 같다. 赤血球 凝集素價(HA titer)는 對照群이 4.86 ± 1.03 인데 비해 capsaicin 0.3 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg 投與群은 각각 3.54 ± 0.57 , 3.42 ± 1.04 , 3.68 ± 0.60 로 有意性있는 減少가 있었다. 또한 赤血球 溶血素價(HY titer)는 對照群이 5.57 ± 1.50 인데 비해 capsaicin 0.3 mg/kg 投與群은 6.26 ± 1.30 으로 有意性없는 增加가 있었으나 capsaicin 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg 投與群은 4.72 ± 1.86 , 5.38 ± 1.33 으로 有意性없는 減少가 있었다.

Table 4. Effect of capsaicin doses on hemagglutinin and hemolysin production.

Doses (mg/kg) ^a	HA titer (\log_2) ^b	HY titer (\log_2)
Control	4.86 ± 1.03	5.57 ± 1.50
0.3	$3.54 \pm 0.57^*$	6.26 ± 1.30
1.0	$3.42 \pm 1.04^*$	4.72 ± 1.86
3.0	$3.68 \pm 0.60^*$	5.38 ± 1.33

a; Capsaicin was administered daily for 4 weeks.

b; Rat were sensitized with 10^7 S-RBC and given a challenge injection with 10^8 S-RBC 4 days after the sensitization.

On 5th day, the HA and HY titer were assayed.

Each value is the mean \pm S.D.

Significant difference from control group. (* $p < 0.05$)

2) Arthus 反應

Arthus 反應의 結果는 Table 5에서 보는 바와 같이 對照群이 30.02 ± 7.44 인데 비해 capsaicin 0.3 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg 投與群은 全群이 減少가 있었으며, 特히 capsaicin 0.3 mg/kg 投與群은 18.64 ± 5.98 으로 有意性있는 減少가 있었고 capsaicin 3.0 mg/kg 投與群은 12.56 ± 2.94 로 顯著한 減少가 있었다.

3. 細胞性 免疫에 미치는 影響

1) 遲延型 過敏反應(Delayed type hypersensitivity; 以下 DTH)

DTH 反應의 結果는 Table 6에서 보는 바와 같이 對照群이 15.67 ± 3.17 인데 비해 全群이 減少가

Table 5. Effect of capsaicin doses on Arthus reaction.

Dose (mg/kg)	Arthus reaction
Control	30.02±7.44
0.3	18.64±5.98*
1.0	24.99±4.90
3.0	12.56±2.94**

Rats were given challenge injection with 10^8 SRBC into the left hind foot pad. Foot pad swelling was measured at 4 hours after challenge.

$$\text{FPSI} = \frac{\text{swelling of foot pad}}{\text{thickness of foot pad}} \times 100$$

Each value is the mean±S.D.

Significant difference from control group.

(*p<0.05, **p<0.01)

Table 6. Effect of capsaicin doses delayed type hypersensitivity.

Dose (mg/kg)	DTH
Control	15.67±3.17
0.3	7.94±3.85**
1.0	11.62±3.04*
3.0	3.86±1.50**

Rats were given challenge injection with 10^8 S-RBC into the left hind foot pad. Foot pad swelling was measured at 4 hours after challenge.

$$\text{FPSI} = \frac{\text{swelling of foot pad}}{\text{thickness of foot pad}} \times 100$$

Each value is the mean±S.D.

Significant difference from control group.

(*p<0.05, **p<0.01)

있었으며 특히 capsaicin 1.0 mg/kg 투여군은 11.62±3.04로有意性있는減少가 있었고 capsaicin 0.3 mg/kg 및 3.0 mg/kg 투여군은 7.94±3.85, 3.86±1.50으로 顯著한減少가 있었다.

2) 脾臟細胞의 Rosette 形成能(Rosette forming cell; 以下 RFC)

各群에서 觀察한 RFC를 %로 換算한 結果는 Table 7에서 보는바와 같이 對照群이 10.23±4.84 %인데 比해 capsaicin 0.3 mg/kg 투여군은 21.52±5.09로 有意性있는 增加가 있었고, capsaicin 1.0 mg/kg 및 3.0 mg/kg 투여군은 11.06±4.88, 8.48±2.66으로 有意性없는 增加이 있었으나, capsaicin量의 增加에 따라 RFC%가 減少함을 보였

Table 7. Effect of capsaicin doses on Rosette forming of spleen cell.

Dose (mg/kg)	RFC (%)
Control	10.23±4.84
0.3	21.52±5.09*
1.0	11.06±4.88
3.0	8.48±2.66

Each value is the mean±S.D.

Significant difference from control group. (*p<0.05)

다.

考 察

Capsaicin은 胡椒의 主成分인 辛味成分으로 vanillyl amide와 $C_9 \sim C_{11}$ 의 脂肪酸과의 ac-damide로 結合되어 ethanol ether 등에 잘 녹는 溶解性物質이다.

Capsaicin은 多量 投與時 胃腸管 粘膜炎을 손상시키고, 肝 장해를 가져올 수 있는 物質이며²⁹⁾, 體内の 脂肪燃소作用이 있어³⁰⁾ 食欲은 增大되나 體重 增加率은 減少시키는 物質으로써³¹⁾ 本 實驗에서 capsaicin을 每日 4週間 腹腔內 注射時 體重增加率은 對照群에 比해 減少하여 岩井和未와 木村修一의 報告와 一致되었다^{31,32)}.

重要 1次 免疫臟器인 胸腺의 重量은 對照群에 比해 capsaicin 0.3 mg/kg 投與群에서 有意性있는 增加가 있었다. 重要 2次 免疫臟器인 脾臟의 重量變化는 Simmons에 依하여 免疫反應의 정도를 測定하는 중요한 指標로 認定되고 있는 바³³⁾, 對照群에 比하여 capsaicin 0.3 mg/kg, capsaicin 1.0 mg/kg 및 capsaicin 3.0 mg/kg 投與 全群에서 약간의 增加가 있었다. 이러한 胸腺과 脾臟의 重量 增加는 Wachsmuth의 報告로 미루어³⁴⁾ 體液性 및 細胞性 免疫毒性에 影響을 미칠 것으로 思料되었다.

赤血球 凝集素價 및 溶血素價는 對照群에 比하여 capsaicin 投與群에서 凝集素價는 有意性있는 減少가 있었고, 溶血素價는 capsaicin量의 增加에 따라 減少되는 傾向을 보였다. 이는 capsaicin이 抗體生産을 抑制시킨 것으로 思料되었다. 한편 Arthus反

應은 感作 宿主에 있어서 若起된 注射部位로 移走해 온 多形核白血球가 抗原-抗體 複合體와 補體等이 結合된 大分子들의 貧食으로 遊離되는 lysosomal enzyme에 依하여 發生되는 抗體媒介型 過敏反應 現象으로 對照群에 比해 capsaicin 投與群이 顯著하게 減少하였다. 이는 赤血球 凝集素價 및 溶血素價의 減少와 더불어 體液性 免疫을 顯著하게 減少시킨 것으로 思料되었다.

細胞性 免疫을 觀察하기 爲한 反應인 遲延型 過敏反應은 感作T-cell에 依한 lymphokines等的 遊離에 起因하는 細胞媒介型 過敏反應으로 capsaicin 投與 全群이 對照群에 比하여 顯著하게 減少함을 觀察할 수 있었으며, 이에 對한 以前의 實驗報告는 아직 없는 바, 많은 淋巴球가 血液으로부터 各 臟器에 循環하고 再循環되며, 淋巴球 遊走에는 high-endothelial venule(HEV)과 heming receptor expression이 密接히 關與하며^{35,36}, 皮膚에 若起되는 DTH 反應部位에 多數의 淋巴球가 血流로 부터 recruit된다는 報告³⁷는 本 實驗에서 觀察할 수 있었던 DTH反應減少는 capsaicin 投與가 lymphocyte traffic 또는 再分布(redistribution)을 抑制하였을 可能性의 示唆을 뒷받침 해준 것으로 思料되었다.

한편 脾臟細胞의 Rosette 形成은 T-cell과 大食細胞가 모두 Rosette를 形成할 수 있으나 大部分 T-cell이 깊이 關與한다고 하였다³⁸. 本 實驗에서 對照群에 比하여 capsaicin 投與群은 capsaicin量의 增加에 따라 Rosette 形成率이 減少하는 傾向을 觀察할 수 있었는데, 그 理由는 研究해야 할 것으로 思料되었으며, DTH 反應 減少와 더불어 細胞性 免疫이 減少되었을 可能性도 있다고 思料된다.

結 論

Rat에 있어서 capsaicin의 投與量이 免疫反應에 미치는 影響은 다음과 같다.

1. Capsaicin 投與群은 對照群에 比해 體重은 減少하였으나, 各種 臟器인 肝臟, 腎臟, 脾臟 및 胸腺은 增加하였다.

2. 高用量의 capsaicin은 低用量의 capsaicin보다 體液性 및 細胞性 免疫 反應을 有意하게 減少시켰다.

REFERENCES

1. Thresh, J.C.: *Pharm. J. and Trans.*, **21**, 473 (1877)
2. Nelson, E.K.: *J. Am. Chem. Soc.*, **42**, 597 (1923)
3. Porszasz, J., *et al.*: Cardio-vascular and respiratory effect of capsaicin. *Actaphysiol. Acad. Sci. Hung.*, **8**, 60 (1955)
4. Toh, C.C., *et al.*: The pharmacological actions of capsaicin and analogs. *Brit. J. Pharmacol.*, **10**, 175 (1955)
5. Toda, N., *et al.*: Cardio-vascular effects of capsaicin in dogs and rabbits. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **81**, 512 (1972)
6. Brender, D. and webb-people, M.M.: Vascular responses to stimulation of primorary and carotid. Baroreceptors by capsaicin. *Am. J. of Physiol.*, **217**(6), 1938 (1969)
7. Limiom Wongse, L., *et al.*: Effect of capsaicin on gastric acid secretion and mucosal blood blow in rat. *J. Nutr.*, **109**, 773 (1979)
8. Kawada, T., *et al.*: Gastrointestinal absorption and metabolism of capsaicin and dihydrocapsaicin in rats. *Toxicol. and Applied Pharmacol.*, **72**, 449 (1984)
9. Desai, H.G., *et al.*: Effect of red chilli powder on gastric mucosal barrier and acid secretion. *Indian. J. Med. Res.*, **66**, 3, 440 (1977)
10. Csontos, A. and Csedoc: Action of capsaicin and cayenne pepper on free hydrochloric acid secretion in the stomach. *Viata. Med.*, **17**, 339 (1970)
11. Miller, M.S., *et al.*: Interaction of capsaicinoids with drug metabolizing systems. *Biochem. Pharmacol.*, **32**, 547 (1953)
12. 鄭海仙: 서울大學校 碩士學位 論文, (1976)
13. 孔泳玉, 金昌洙, 金洛斗, 趙允成: 苦椒가 白鼠의 肝 마이크로솜 cytochrom P450에 미치는 影響.

- 生藥學會誌, 10(1), 17 (1979)
14. Han, Y.B., *et al.*: Effect of spices on hepatic microsomal enzyme function in mice. *Arch. Pharm. Res.*, 7(1), 53 (1984)
 15. 金明惠, 金洛斗, 李相變: Effect of capsaicin on the liver cytochrome P450 in the rat. *Yarkhak Hoeji*, 23, 111 (1979)
 16. 平田吾: 岡山醫誌, 265, 116 (1912)
 17. 川島四郎, 邊, 小林: 糧食誌, 119, 331 (1936)
 18. 門英雄: 消化器, 42, 1 (1943)
 19. Zenko, Gu: *Chosen Med. Assoc.*, 30, 894 (1940)
 20. Haley, T.J.: Capsaicin dangerous properties of industrial materials report, Mar/Apr. (1981)
 21. Buchanan, R.L.: Examination of chilli pepper and nutmegoleoresins using the salmonella mammalian microsome mutagenicity assay. *J. Food. Sci.*, 47, 330 (1981)
 22. Toth, B., *et al.*: Tumorigenicity and mutagenicity studies with capsaicin of hot peppers. *Anticancer Res.*, 4, 117 (1984)
 23. Hoch-Ligeti, C.: Production of liver tumors by dietary means; Effect of feeding chillies to rats. *Acta. Un. Intern. Contre. Cancer.*, 7, 606 (1951)
 24. Jancso, N.: Role of the nerve terminals in the mechanism of inflammatory reactions. *Bull. Millard Fillmore Hosp. Buffalo, N.Y.*, 7, 53 (1960)
 25. Kuvumidihiev, K.: Mutagenic action of capsaicin on the growth and immunogenicity of leptospirae. *Mikrobiol Inst. Bulgar. Akad. Nauk.*, 13, 5 (1961)
 26. Garvey, J.S., Cremer, N.E., Sussclorf, D.H.: *Methods in immunology*, 3rd, 449 (1980)
 27. Sugimoto, Kojima, A.M., Yaginuma, K. and Gashira, Y.E.: Cell mediated and humoral immunity in mice. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 28, 23 (1972)
 28. Elliott, B.E., J.S. Haskill.: Characteristics of thymus-derived bone-marrow-derived Rosette forming lymphocytes, *Eur. J. Immunol.*, 3, 68 (1973)
 29. Kim, K.Y. and Ha, T.Y.: Effect of cyclophosphamide administration after stimulation with phytohemagglutinin on immune response in mice. *J. Kor. Soc. Microbiol.*, 14, 1, 71 (1979)
 30. Lee, S.S. and Kumar, S.: Metabolism in vitro of capsaicin. A pungent principle of red pepper with rat liver, Homogenates. microsomes, drug. Oxidation and chemical carcinogenesis. Academic press. New York. (1980)
 31. 岩井和未: 京都大學 農化學部營養化學教室 (1987)
 32. 木村修一: 東北大 營養化學教室 (1987)
 33. Simonsen, M.: Graft versus host reaction: Their natural history and applicability as tools of research. *Program Allergy*, 6, 349 (1961)
 34. Wachsmuth, E.D.: In "Advances in pharmacology and therapeutic II" pergamon press. Oxford and New York, 5, 7 (1982)
 35. Miyasaka, M., Trnka, Z.: Lymphocyte migration and differentiation in a large animal model the sheep. *Immunology. Rev.*, 91, 87 (1986)
 36. Jalkanen, S., Reichert, M., Gallatin, W. M., Bargatze, R.F., Weissman, I.L., Butcher, E.C.: Homing receptors and control of lymphocyte migration. *Immunol. Rev.*, 91, 39 (1986)
 37. Issekutz, T.B., J.M., Webster, D.M.: Role of interferon in lymphocyte recruitment into the skin. *Cell. Immunol.*, 99, 322 (1986)
 38. Wybran, J., Garr, M.C. and Fudenberg, H.H.: The Human Rosette forming cell as a marker of population of thymus derived cell. *J. Clin. Invest.*, 51, 2537 (1972)