

노중 대사체 정량에 의한 capsaicinoid의 생화학적 섭취지표 개발 연구

추연수 · 권훈정*
 서울대학교 생활과학대학 식품영양학과

Capsaicin Intake Estimated by Urinary Metabolites as Biomarkers

Yeonsoo Choo and Hoonjeong Kwon*
Department of Food and Nutrition, Seoul National University

Reliable data on the exposure of capsaicin, which evokes hot sensation in hot red pepper, are important prerequisites for studying biological functions of capsaicin in human body since its roles are controversial according to animal and epidemiological studies. To get accurate data, the use of urinary biomarkers was considered as a measure of internal exposure of capsaicin. After 2-day-capsaicin depletion five to six women in their 20's were instructed to eat 60 or 80 g/day hot red pepper soybean paste as a capsaicin source with meal which did not contain capsaicinoid, and to collect their urine separately. HPLC conditions were set to detect capsaicinoid and urinary metabolites at the same time. Most of capsaicinoid were excreted in the form of 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid in three subjects at the highest dose. This result suggests the oxidation of the 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, the hydrolysis product of capsaicin, is the major metabolic pathway in the human body, whereas the reduction of the aldehyde is the major route in rats. However, neither any metabolite nor the parent compound was ever shown in two of the subjects reflecting large individual differences of capsaicin absorption and/or biotransformation.

Key words: capsaicin, biomarker, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, urinary excretion

서 론

1876년 Tresh에 의해 순수한 상태로 처음 고추로부터 분리되어 capsaicin ((E)-N-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-methyl]-8-methyl-6-noneamide)이라고 명명된 매운맛 성분은 1900년 초부터 여러 생리작용을 하는 것이 보고되어 왔다. 최근에는 capsaicin이 카테콜아민의 분비를 자극하여 지질대사를 항진시키는 작용을 하고⁽¹⁾, 체액성 면역기능의 활성화에도 기여하는 것이 보고되었다⁽²⁾.

그러나 고추, 또는 그 매운맛 성분 capsaicin과 암과의 관련성 또한 의심되고 있다^(3,4). Nopanitaya와 Nye⁽⁵⁾에 의하면 약간의 마취를 한 쥐에 capsaicin이 포함된 용액을 위장내투입하였을 때 그 농도와 노출 시간에 따라 세포독성은 증가하였다. 220명의 환자군과 752명의 대조군이 참가한 역학조사에서 고추 섭취가 위암의 주 발생요인으로 나타나, 고추를 섭취하지 않는 집단에 비해 나이와 성을 조절했을 때 위

암 발생률을 5.49배로 증가시켰다. 또한, 이 보고서에서는 섭취량에 따라 위험도가 증가하는 것으로 나타났다⁽⁶⁾. 인디아에서 시행된 case-control 조사(1987)에서는 구강, 인두, 식도, 후두암의 위해 인자로 보고되었다. 동물실험의 경우 10%의 고춧가루를 포함하는 식이는 쥐에게 간 종양을 일으키고, 식이로 제공했을 때 스위스 알비노 쥐에겐 십이지장 종양을 일으키고, cocarcinogen이나 tumour promoter로 역할을 한다는 보고 등이 있다⁽⁷⁾. 그러나 이탈리아에서 행해진 case-control 역학조사(1989)에서는 고추성분이 위암을 막아주는 역할을 한다고 보고되었고, 다량의 capsaicin이 쥐에서 비감각화를 일으켜 pyloric-ligation-induced ulcer를 악화시키는데 반해서, 소량의 capsaicin은 pyloric-ligation-induced ulcer에 대해 보호작용이 있고, 대장암 및 폐암에 대해 항암효과가 있었다는 논문도 있다^(2,4). 이렇듯 capsaicin의 암과의 관련성은 아직 합의에 이르지 못하고 있다.

Capsaicin으로부터 위해나 생리활성을 밝히는 데는 인체를 대상으로 하는 역학 조사가 필수적이고 이를 행하는 데 있어 capsaicin의 섭취량을 식이기록에 의존하지 않고 실섭취량이나 실제 흡수량, 위해를 나타내는 양을 반영할 수 있는 방법이 강구되어야 할 것이다.

Surh와 Lee는 여태까지의 capsaicin의 체내 대사에 관한 실험결과를 정리하여 분류하였다⁽⁸⁾. Capsaicin의 대사는 첫째,

*Corresponding author : Hoonjeong Kwon, Dept. of Food and Nutrition, Seoul National University, Shillim-dong, Kwanak-ku, Seoul 151-742, Korea
 Tel: 82-2-880-6831
 Fax: 82-2-884-7555
 E-mail: hjkwon@snu.ac.kr

간의 mixed-function oxidase에 의해서 산화가 일어나 ω -hydrocapsaicin이 되거나 capsaicin의 벤젠고리에 에폭사이드가 형성되어 간단백 등 세포내 고분자 물질들과 결합하거나 hydroxyl 기로 변환하여 N-(4,5-dihydroxyl-3-methoxybenzyl)-acylamide가 되는 경로가 있다. 둘째는, P450 2E1에 의해 벤젠고리에 라디칼이 형성되어 5,5'-bis-capsaicin이 형성되는 경로이고, 셋째는 가수분해효소에 의해 amide 결합이 분해된 후 형성된 4-hydroxy-3-methoxybenzyl amine으로부터 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid로 전이하는 경로다.

본 실험은 동물 실험에서 밝혀진 4-hydroxy-3-methoxybenzyl amine, 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid 등의 대사체를 중점적으로 인체 체액에서 관찰하여 생리적 영향과 실제적인 관련이 되는 capsaicin의 내부 노출량의 지표를 찾고자 했다.

재료 및 방법

Capsaicin의 인체대사체 측정

실험 대상자는 여러 차례의 식이실험에 모두 참여 가능한 대학원생 중에서 모집하였다. 일차 실험에서는 여섯 명의 여학생이, 이차 실험에서는 한 명이 제외된 다섯 명의 여학생이 참여하였다. 식이실험 기간 중에는 자유로운 식이가 가능하나 캡사이신이 포함된 고추와 후추를 포함하는 식품의 섭취는 절대적으로 제한하였으며, 섭취한 음식물의 내용을 기록하도록 하였다. 각 참여자에게는 소변 수집병과 500 mL들이 눈금이 있는 빈 통을 나누어 주었다. 소변은 각 실험 기간 동안 정해진 기간 모으게 되어 있고 배뇨시마다 따로 수집해 줄 것을 부탁하였다. 소변병에는 날짜, 배뇨시간, 그 부피를 명기하도록 하였다.

일차 실험에서 여섯 명의 참여자들은 이틀간 캡사이신이 없는 식품만을 선택하여 식사를 한 후 연이은 사흘 동안 아침을 제외한 점심, 저녁 식사시 제공된 고추장을 30 g씩(하루 60 g)을 섭취하였다. 그 후 하루 다시 캡사이신이 없다고 생각되는 식품으로 구성된 식사를 하였다. 이차 실험은 5명의 참여자들이 연이은 나흘동안 아침, 점심, 저녁 식사시 제공된 각 25 g, 25 g, 30 g씩(하루 80 g)의 고추장을 식사와 더불어 섭취하였다. 그 후 이틀간은 다시 캡사이신이 없다고 생각되는 식품으로 구성된 식사를 이를 동안 하였다. 고추장이 제공된 첫날 아침 첫 소변부터 수집한 후 -80°C 냉동고에 보관하였다.

고추장에서의 Capsaicinoids 함량 측정

시판되고 있는 M사의 고추장을 500 g 또는 1 kg 단위로 여러 차례 구입해 식이실험에 사용한 후 냉장 보관하다가 분석에 사용하였다. 물로 희석된 고추장을 극초단파추출기 (Microwave Solvent Extraction System: CEM Corporation, North Carolina, USA)를 사용하여 (Power 100%, temperature 100°C, pressure 100 psi, tap time 30 min, time 40 min), 무수에탄올을 용매로 삼반복 추출하였다. 모든 추출액을 농축하고 2 mL로 정용하여 이 중 50 μL를 0.45 μm 필터로 여과

후 신 등의 방법⁽¹³⁾을 기초하여 HPLC(Hewlette Packard 1090 series II, μBondapakTM C18 3.9 300 mm)로 분석하였다. UV 230 nm 파장에서 흡광도를 관찰하고, 전개 용매로는 0.01 N triethylamine phosphate(TEAP) 수용액(pH 3.5)과 아세토나이트릴을 사용하였다. 흐름 속도는 1.0 mL/min를 유지시키면서 주입 후 3분간은 TEAP 수용액 100%를 흘리고, 8분 까지 아세토나이트릴의 함량을 60%가 되도록 증가시켰다.

소변 시료의 분석

각각의 소변 시료는 상온에서 완전히 해동하고 잘 섞은 후 시료 200 μL에 효소 Glucuronidase를 약 4000 unit 첨가하고 전체 부피를 pH 5 물로 부피를 600 μL로 맞추었다. 뚜껑이 있는 바이알에 담아 37°C 온탕기에서 50 rpm의 속도로 진탕하면서 18.5시간동안 반응시켰다. 효소처리한 시료액을 0.45 μm PVDF 필터로 거른 후 50 μL를 HPLC에 주입하였다. HPLC는 Hewlette Packard 1090 series II를 사용하였다. μBondapakTM C18(125Å, 10 μm, 30 cm 3.9 mm, Waters)의 칼럼과 RP-18(7 μm, 15×3 mm) guard column(Rainin Instrument Co.)을 연결하여 사용하였다. 0.01 M Triethylamine phosphate수용액, pH 3.5(용매 A)와 아세토나이트릴 100%(용매 B)를 HPLC의 이동상으로 하여 흐름속도를 1.0 mL/min으로 하되 용매 A 100%에서 시작하여 시료 주입 후 6분까지는 용매 A 100%, 15분 까지 98%, 30분까지 40%로 감소시키고, 이를 10분 동안 유지하는 구배전개를 하였다. Diode-array-detector(DAD)로 파장 230 nm, 260 nm, 280 nm에서 흡광도를 관찰하였다.

결과 및 고찰

표준물질의 혼합액을 제시한 조건으로 HPLC에 주입했을 때, 4-hydroxy-3-methoxybenzyl amine, 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, CAP, DC의 순서로 분리되었다(Figure 1). Triethylamine phosphate 수용액과 아세토나이트릴을 이동상으로 하여 구배전개하는 방법은 capsaicinoids와 이의 대사체라고 생각되는 물질들을 한 번의 시료주입으로 모두 검색할 수 있는 장점이 있을 뿐 아니라, triethylamine phosphate 수용액은 짹이온(ion pairing agent)으로서 4-hydroxy-3-methoxybenzyl amine의 검출 감도를 높이는 데 매우 효과적이었으며 아세토나이트릴은 메탄올에 비해 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde의 분리에 더욱 효과적이었다. 수백 종류 이상의 물질을 포함하는 소변에는 HPLC로 분석시 표준물질들과 유사한 머무른 시간(retention time)을 나타내는 물질들이 존재한다. 따라서, 민감도와 감지효율을 최대화하기 위해 최대 흡수 파장을 고려하여 소변 중의 4-hydroxy-3-methoxybenzyl amine, capsaicin, dihydrocapsaicin은 230 nm, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid는 260 nm, 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol과 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde는 280 nm에서 검출하였으며, 이들 화합물들의 확인은 머무름 시간과 더불어 diode array 검출기 상에서 스펙트럼의 확인으로 이루어졌다.

고추장에서 capsaicinoids의 정량을 위해서는 무수에탄올을 용매로 극초단파추출기를 이용하여 추출하였는데 이 방법은 Hoffman 등⁽⁹⁾이 제시한, 60-65°C에서 5시간 동안 에탄올로 추출하는 방법에 비해 보다 빠른 시간에 추출할 수 있었다. 실험에 사용된 고추장의 분석 결과 여러 차례의 식이 실험에 사용된 고추장의 capsaicin 농도는 최소 41.84 µg/g, 최고 62.58 µg/g, dihydrocapsaicin의 경우 최소 27.52 µg/g, 최고 44.88 µg/g이었다. 이는 신과 이의 시판고추장 분석치의 최소 최대 범위를 벗어나지 않는다⁽¹⁰⁾.

β -glucuronidase의 1 unit는 phenolphthalein glucuronide에 작용하여 pH 5, 37°C에서 시간당 1.0 g(=3.14 nmoles) phenolphthalein을 방출할 수 있는 효소의 양이다. Takahashi 등의 논문에 의하면 사람 소변 100배 희석액의 0.5 mL에 1000 unit의 효소를 사용하였는데 pH 5, 37°C의 조건에서 16시간이 지나야 glucuronide deconjugation이 최대치에 이르렀다고 한다⁽¹¹⁾. 따라서 이 실험에서도 소변시료를 18.5시간 동안 효소처리 하였다. 본 실험에서는 효소 처리된 시료를 바로 HPLC에 주입하는 방법을 사용하여 일반적으로 이용되는 유기용매 추출과정을 생략하여 신속성과 추출효율을 고려할 필요가 없는 정확성을 확보하였다.

피실험자에게 제공된 고추장의 capsaicinoids 농도로부터 산출된 피실험자의 하루 capsaicinoids(CAP+DC) 섭취량은 1차

식이실험시 평균 5.55 mg(=18.11 µmole)이고 2차 식이실험시는 평균 6.67 mg(=21.79 µmoles)이었다. 한국인 고추 평균 소비량은 건조중량 8-9 g/일로 건조고추의 capsaicin, dihydrocapsaicin의 농도^(12,13)를 적용하여 보면 국민 하루 capsaicinoids 섭취량은 3.53 mg로 추정되나, 라면 1개에서 섭취할 수 있는 capsaicin 양이 약 10-60 mg에 달하는 것으로 미루어 위의 실험식이의 양은 한국인 섭취량의 범위를 벗어나지 않는다⁽¹⁴⁾. 각각의 식이실험 동안 섭취한 총 capsaicinoids의 양은 일차 사흘간 총 16.6 mg, 2차 나흘간 총 26.7 mg였다.

일차 실험기간에는 점심 저녁 하루 두 차례 30 g씩의 고추장을 식사와 같이 섭취하였고 이러한 식사를 사흘간 지속하였다. 고추장을 섭취하기 시작한지 사흘째 되는 날부터 나흘 동안 수집한 소변을 각각 효소처리 후 분석하였을 때, 피실험자 A와 B의 경우 사흘 째 오전에, 피실험자 C와 D의 경우 사흘째 오후에 받은 소변에서 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid 가 검출되기 시작하였으며, 피실험자 B의 경우 대사되지 않은 capsaicin이 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid 가 검출되기 직전의 소변에서 먼저 검출되었다. Glucuronidase 처리 후 검출된 대사체의 총량은 실험기간 중 섭취한 capsaicinoids의 총량의 최고 49%, 최소 11.8%이었다. 그러나, 피실험자 E와 F에게서는 섭취 시작부터 종료 후 나흘까지 capsaicin 또는 대사체도 모두 검출되지 않았다(Table 1).

Table 1. Urinary Capsaicinoid and Their Metabolite in the First Experimental Period

	Time of Urine Excretion	Detected Compound	Amount (µmole) ^a	% of total intake ^a
Subject A	3rd day ^b 07: 00 ^c	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid	26.6	49.0 ^d
Subject B	3rd day 05: 30	capsaicin	180.5	376.8
	3rd day 12: 00	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid	24.8	
Subject C	3rd day 15: 50	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid	6.4	11.8
Subject D	3rd day 22: 25	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid	9.8	18.0
Subject E ^e	-		0	0
Subject F ^e	-		0	0

^asingle determination

^bCapsaicin-containing Diet was given for 3 days

^ctime of the day

^dmole %

^eneither parent compounds nor metabolites was observed in Subject E and F

Table 2. Urinary Metabolites of Capsaicin in the Second Experimental Period

	time of urine excretion	Amount of 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid (µmole) ^a		% of total intake ^c
		glucuronidase treated urine	glucuronidase untreated urine	
Subject A	the 4th day 12:25	37.4	0.0	100.7 ^b
	the 4th day 18:45	20.1	7.4	
	the 4th day 22:50	24.6	18.2	
Subject B	the 4th day 13:10	26.7	13.8	86.6 ^b
	the 4th day 23:00	32.0	0.0	
	the 5th day 01:00	11.9	0.0	
Subject C	the 4th day 06:20	81.9	0.0	94.0
Subject E		not detected		
Subject F		not detected		

^a4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid was a sole urinary metabolite detected. The numbers represent the results of the single determination

^bSubject A and B missed 25 g red pepper soybean paste on the 4th day morning.

^cmole % of glucuronidase treated sample. The numbers represent the results of the single determination

이차 식이실험에서는 capsaicin 섭취량을 놀려 아침 점심 저녁 하루 세 차례 25 g, 25 g, 30 g의 고추장을 capsaicin 없는 식사와 같이 하였고 이러한 식사를 나흘간 지속하였다. 일차 실험에 참가했던 피실험자 중 피실험자 D를 제외한 다섯 명이 참가하였으며, 이들 중 다시 A, B, C 세 명의 소변시료에서 식이 섭취 나흘째부터 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 검출되었다. 그러나 capsaicin이나 다른 대사체로 생각되어지는 물질은 검출되지 않았다. 검출된 양은 실험기간 중 섭취한 capsaicinoid의 총량의 100.7%(피실험자 A), 86.8%(피실험자 B), 94.0%(피실험자 C)로 capsaicinoids의 상당량이 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid로 배출되었다. 그러나, 피실험자 E와 F에게서는 이러한 높은 섭취량에서도 대사체가 검출되지 않았다 (Table 2).

Glucuronic acid가 결합되지 않은 유리형태의 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid로 배출된 capsaicinoid의 양을 분석하기 위해 2차 실험에서 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid의 피크가 검출된 7개의 시료를 효소처리 없이 pH 5가 되도록 조절한 종류수로 세 배 희석하여 18.5시간 온탕기에서 보관한 후 HPLC로 분석한 결과 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid의 피크는 7개 중 3개의 시료에서 관찰되었으며(Table 2), 이는 capsaicinoids 섭취 총량의 31.4%(피실험자 A), 16.9%(피실험자 B), 0.0%(피실험자 C)에 해당하는 양이었다.

무 Capsaicinoids 식이 섭취시 수집한 소변에서는 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 검출되지 않았고 실험식이 섭취 중단 후 무 capsaicinoid 식이로 복귀하자 다시 검출되지 않았다. 검출된 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 섭취한 capsaicinoids가 아닌, 실험식이 중에 포함된 곡물 채소에 존재하는 protocatechuric acid(3,4-Dihydroxybenzoic acid)로부터 catechol-O-methyltransferase(COMT)에 의해 생성되었을 가능성이거나, 다른 향신료에서 유래했을 가능성을 매우 적다고 할 수 있겠으나, 1차 실험의 실험자 B의 경우, 섭취한 capsaicin보다 많은 양이 검출된 것으로 미루어 다른 물질에서 이 화합물이 유래했을 가능성을 완전히 배제하기는 어렵다 사료된다. 이에 따라, 고추 섭취량의 지표로는 인체에서는 유일하게 관찰된 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 가장 적합하다고 판단되나, 두번의 실험식이를 충실히 따른 두 피실험자(E와 F)의 소변에서 대사체나 화합물 모체가 관찰되지 않았기 때문에 acetylation, amino acid conjugation, glucosidation 등의 다른 phase II 반응이 피실험자 E와 F에서 우세하게 나타나고 있는지 확인하기 위해 이들의 소변을 산 가수분해하였다. 2M의 염산으로 각 소변시료를 3배 희석하고 60°C 온탕기에서 한 시간 동안 반응시켰을 때, 이전에 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 검출되었던 피실험자 A, B, C의 소변에선 역시 다른 대사체를 찾아볼 수 없었고, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid만 검출되었다. 피실험자 E의 소변(2차 실험, 고추장 섭취 후 사흘째부터 엿새째 까지) 17개 시료에서는 산가수분해 후에도 역시 어떤 대사체도 검출되지 않았다. 흡수되어 대사된 대부분이 간에서 대사되어 뇨로 배설되며 대변으로 배출되는 물질의 대부분이 흡수되지 않은 모화합물인 일반적 약물 흡수 실험을 참조할 때, 피실험자 A, B, C 와 피실험자 E, F 간의 대사체 검출에서의 차이는 대사 체계보다는 capsaicinoids 흡수정도의 차이에 더 크

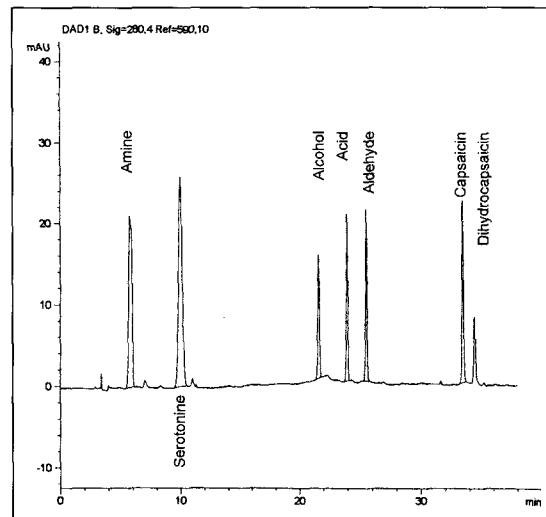


Fig. 1. HPLC chromatogram of capsaicinoid and metabolites.
Amine, alcohol, acid, and aldehyde represents 4-hydroxy-3-methoxybenzyl amine, 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, and 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, respectively. Serotonin is used as a internal standard.

게 영향 받는 것으로 판단된다.

쥐간의 효소와 capsaicin을 *in vitro* 반응시켰을 때는 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol이 주요 대사산물이었고⁽¹⁵⁾, 약 300 g의 Wistar 쥐를 사용한 *in vivo* 실험에서는 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol과 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 주된 대사산물이었음에⁽¹⁶⁾ 반해 사람에게서는 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 유일한 주대사산물이었다. 이번 인체를 대상으로 하는 실험에서 1, 2차 식이실험시 검출된 대사체는 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid로 capsaicin 내부노출량의 지표로서 가장 유력한 후보물질이지만 몇 가지 난제를 포함한다. 첫째, 이 대사체는 중간 대사체인 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde로부터 유래하는데 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde의 섭취는 그 자체로도 가능하며, capsaicin으로부터 유래된 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde와 식품으로부터 경구섭취하는 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde는 유사한 대사경로를 거친다고 한다⁽¹⁷⁾. 그러나, 하루 80 g 씩의 많은 양의 고추장을 나흘이나 섭취해도 대사체들을 검출할 수 없었던 피실험자가 존재한 만큼, 생리적 영향을 줄 수 있는 양은 capsaicinoids의 단순섭취양과는 차이를 보이므로 흡수와 대사의 개인 차이를 반영할 수 있는 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid의 측정은 큰 의미를 지닌다고 사료된다. 따라서 capsaicin의 생리적 섭취량에 대한 추정을 위해서는 인체에 행해진 이 첫 실험결과를 보완하는 실험이 더 진행되어야 한다고 사료된다.

감사의 글

이 논문은 1997년 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

요 약

최근 고추섭취량과 위암과의 양의상관도를 보이는 역학조사 결과가 발표되었는데 이런 자료를 신뢰하기 위해서는 향신료로 쓰이는 고추의 섭취량이 정확히 측정되어야 할 것이다. 이에 고추의 매운맛 성분 capsaicin의 인체대사산물을 확인하고 이를 응용하여 생리학적으로 의미있는 섭취량을 측정하려는 취지에서 실험을 계획하였다. 먼저 동물실험에서 관찰된 capsaicin의 대사체들을 소변에서 HPLC로 동시에 검출하는 방법을 고안하고 이들 대사체의 신속한 검색을 위해, 이전부터 사용하던 유기용매 추출을 지양하고 효소 glucuronidase 처리한 소변희석액을 바로 HPLC에 주입하는 방법을 사용하였다. 20대의 젊은 여성 5-6명을 대상으로, 이를 간의 capsaicin 고갈식이 이후 capsaicin이 포함되지 않은 식사시 capsacin의 제공원으로서 고추장을 섭취하게 하였다. 60g씩 사흘 고추장을 섭취한 실험시 여섯명의 참가자 중 네 명에게서 섭취를 시작한지 3일 째 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가, 한 명에게서 3일 째 capsaicin이 검출되었다. 80g씩 나흘을 섭취한 2차 실험시는 세 명의 피실험자에게서 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 나흘째 소변에서 검출되었다. 2차 실험에서 나흘째 검출된 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid의 총량은 실험기간 중 섭취한 capsaicinoids 총량의 85% 이상이었다. 따라서 쥐 등을 이용한 capsaicinoid 대사 실험에서는 4-hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol이 주대사물질이었으나 인체에서는 그와 달리 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid가 주대사산물이라고 여겨진다. 그러나 1, 2차 실험식이를 충실히 따른 두명의 소변에서는 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid를 포함한 어떤 대사체도 찾을 수 없었기 때문에 개인간의 흡수 대사 차이가 크게 기여한다고 추정되며 생리학적으로 의미 있는 capsaicin 섭취의 징표 물질은 인체를 대상으로 처음 얻어진 이 결과에 기반으로 한 계속 실험을 통해 선정되리라 기대한다.

문 헌

1. Watanabe, T., Kawada, T. and Iwai, K. Enhancement by capsaicin of energy metabolism in rats through secretion of catecholamine from adrenal medulla. Agric. Biol. Chem. 51: 75 (1987)
2. Rina Yu. Effect of Dietary Hot Red Pepper Powder on Humoral Immune Response in Rat. J. Korean Soc. Food Nutr. 24: 837-842 (1995)

3. Surh, Y.J. and Lee, S.S. Capsaicin in hot chilli pepper: carcinogen, co-carcinogen or anticarcinogen? Fd. Chem. Toxicol. 34: 313-316 (1996)
4. Dugani, A.M. and Glavin, G.B. Capsaicin effects on stress pathology and gastric acid secretion in rat. Life Sci. 39: 1531-1538 (1986)
5. Nopanitaya, W. and Nye, S.W. Duodenal mucosal response to the pungent principle of hot pepper (capsaicin) in rat: light and electron microscopic study. Toxicol. Appl. Pharmacol. 30: 149-161 (1974)
6. Lopez-Carillo, L., Avila, M.H. and Dubrow, R. Chilli-pepper consumption and fastic cancer in Mexico: a case control study. Am. J. Epidemiol. 139: 263 (1994)
7. Toth, B. and Gannett, P. Carcinogenicity of lifelong administration of capsaicin of hot pepper in mice. In Vivo 6: 59-63 (1992)
8. Surh, Y.J. and Lee, S.S. Capsaicin, a double-edged sword: toxicity, metabolism, and chemopreventive potential. Life Sci. 56: 1845-1855 (1995)
9. Hoffman, P.G., Lego, M.C. and Galetto, W.G. Separation and quantitation of red pepper major heat principles by reverse-phase high-pressure liquid chromatography. J. Agric. Food Chem. 31: 1326-1330 (1983)
10. Hyun-Hee Shin and Su-Rae Lee. Attempt to Estimate the use of Red Pepper in the Kimchi and Kochujang (Hot Soy Paste). Korean J. Food Sci. Technol. 23: 301-305 (1991)
11. Takahashi, H., Ogata, H., Echizen, H. and Ishizaki, T. Determination of metoclopramide and its glucuronide and sulphate conjugates in human biological fluids(plasma, urine and bile) by ion-pair high-performance liquid chromatography. J. Chromatogr. 419: 243-251 (1987)
12. Choong-Young Lee, Sang-Kyu Woo, Youn-Soo Lee and Ik-Boo Kwon. Analysis of Pungent Principles of Capsicum Fruit by HPLC. Kor. J. Food Hygiene. 4: 191-198 (1989)
13. Hyun-Hee Shin and Su-Rae Lee. Quality Attributes of Korean Red Pepper According to Cultivars and Growing Areas. Korean J. Sci. Technol. 23: 296-300 (1991)
14. Jeong-Soon Park, Myung-Hwan Kim and Rina Yu. Approximate Amounts of capsaicin intakes Determined from capsaicin Contents in Powdered Soups to Korean Instant Noodlea and Hot Peppers. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 28: 501-504 (1999)
15. Oi, Y., Kawada, T., Watanabe, T. and Iwai, K. Induction of capsaicin-hydrolyzing enzyme activity in rat liver by continuous oral administration of capsaicin. J. Agric. Food Chem. 40: 467-470 (1992)
16. Kawada, T., Watanabe, T., Katsura, K. and Takami, H., K Formation and metabolism of pungent principle of capsicum fruits. J. Chromatogr. 329: 99-105 (1985)
17. Kawada, T. and Iwai, K. In vivo and in vitro metabolism of dihydrocapsaicin, a pungent principle of hot pepper, in rats. Agric. Biol. Chem. 49: 441-448 (1985)

(2001년 1월 31일 접수)