

흰쥐에서 글루타민산디에틸에스테르의 스트레스성 젖분비저하예방작용에 대한 연구

박영철, 민병하

위대한 수령 김일성동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《수학, 물리학, 화학, 생물학 같은 중요한 기초과학부문들을 적극 발전시킴으로써 나라의 과학기술수준을 더욱 높이고 인민경제 여러 분야에서 나서는 과학기술적문제들을 더 잘 풀어나가도록 하여야 하겠습니까.》(《김일성전집》 제72권 292페이지)

시구하부의 도파민(DA)성신경원과 노르아드레날린(NA)성신경원들은 뇌하수체에서 프로락틴(PRL), 성장호르몬(GH), 갑상선자극호르몬(TSH)의 생성분비에 부정적영향을 주며 세로토닌(ST)성신경원들은 이 호르몬들의 생성분비를 촉진한다.

한편 스트레스자극이 가해질 때 시구하부의 DA성신경원과 NA성신경원의 활성화는 강화되고 ST성신경원들의 활성화는 억제되며 결국 젖분비가 줄어들거나 정지되게 된다.[1]

따라서 스트레스조건에서 시구하부의 DA성신경원과 NA성신경원들의 활성을 낮추고 ST성신경원들의 활성을 높이면 젖분비를 촉진할수 있다.

대뇌피질에서 피질하구조물들에도 흥분성신호를 내려보내는 글루타민산(Glu)활동성신경원들은 시구하부의 DA성신경원과 NA성신경원을 활성화하고 ST성신경원들의 활성을 낮춘다.[4]

이로부터 우리는 글루타민산의 길항체인 글루타민산디에틸에스테르(GDEE)를 적용하여 Glu접수체를 봉쇄함으로써 Glu성신경원을 억제하면 스트레스요인들에 의한 모노아민신경원들의 활성변화와 그로 인한 젖분비저하를 막을수 있을것이라고 보고 그에 대한 연구를 하였다.

재료와 방법

실험재료로는 몸질량이 180~200g 되는 《Wistar》계통의 흰쥐를 리용하였다.

어미흰쥐가 새끼를 낳은 다음 1일 지나서 대조무리와 시험무리로 나누었다. 어미흰쥐 한 마리에 6~7마리의 새끼들이 포함되도록 하였다.

시험무리에는 GDEE를 매일 한번씩 몸질량 1kg당 500 μ g 적용하였고 대조무리의 동물들에는 같은 체적의 생리적식염수를 먹이였다. 그리고 대조무리와 시험무리에 매일 한번씩 전기자극(자극세기 60mA, 자극지속시간 7s, 휴식시간 2min, 5회)을 주었다. 12일간 GDEE를 주입한 후 동물을 죽이고 시구하부와 뇌하수체를 떼내어 PRL과 GH함량, 시구하부의 모노아민함량을 측정하였다.

시구하부의 모노아민(도파민, 노르아드레날린, 세로토닌)함량은 형광분석방법으로 측정하였고 뇌하수체의 젖선자극호르몬과 성장호르몬함량은 폴리아크릴아미드겔전기영동법으로

측정하였다.[2, 3, 5]

흰쥐의 젖량측정방법은 다음과 같다.

매일 아침 먹이를 준 다음 9시에 어미로부터 새끼를 떼내어 새끼보관칸에 보관하였다. 오후 3시에 전자천평을 리용하여 한배 새끼들의 총몸질량을 측정하고 어미흰쥐에게 넣어 준 다음 30분간 젖을 빨게 하고 다시 새끼들을 떼내어 몸질량을 측정하였다.

젖빨기 전과 젖빨 후 새끼흰쥐들의 몸질량차를 젖량으로 보았다.[2]

결과 및 논의

우리는 먼저 전기자극을 줄 때 시구하부의 생원성아민함량에 미치는 GDEE의 영향을 보았다.

먼저 시구하부의 도파민함량변화를 보았다.(표 1)

표 1. 전기자극을 줄 때 시구하부의 DA함량변화와 그것에 미치는 GDEE의 영향

구분	시험시작전 DA함량 /(ng·g ⁻¹)	시험날자별DA함량 /(ng·g ⁻¹)	
		6d	12d
대조(n=9)	712±52	856±75	837±63
전기자극(n=9)	737±65	1 167*±98(136.0%)	1 236*±112(148%)
전기자극+GDEE(n=10)	756±63	863±64(101.0%)	835±72(99.8%)

* p<0.05

표 1에서 보는바와 같이 어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 시험 6일과 12일에 DA의 함량이 대조에 비하여 136, 148%로 높아졌다. 그러나 전기자극을 주면서 GDEE를 함께 적용한 경우에 시험무리의 시구하부DA함량은 대조무리와 차이가 없었다.

어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 시구하부에서 DA의 함량뿐만아니라 NA의 함량도 변화된다.(표 2)

표 2. 전기자극을 줄 때 시구하부의 NA함량변화와 그것에 미치는 GDEE의 영향

구분	시험시작전 NA함량 /(ng·g ⁻¹)	시험날자별NA함량 /(ng·g ⁻¹)	
		6d	12d
대조(n=9)	813±72	873±65	876±71
전기자극(n=9)	856±64	1 275*±106(146%)	1 495*±124(171%)
전기자극+GDEE(n=10)	798±55	867±73(99%)	887±66(101%)

* p<0.05

표 2에서 보는바와 같이 전기자극을 줄 때 어미흰쥐의 시구하부에서 NA의 함량은 대조무리에 비하여 6일에는 146%, 12일에는 171%로 높아졌다. 그러나 전기자극을 주면서 GDEE를 먹인 어미흰쥐의 시구하부에서 NA의 함량은 시험 6일에는 대조무리의 99%, 12일에는 101%로 차이가 없었다.

다음 전기자극을 줄 때 어미흰쥐의 시구하부ST함량에 미치는 GDEE의 영향을 보았다.(표 3)

표 3. 전기자극을 줄 때 시구하부의 ST함량변화와 그것에 미치는 GDEE의 영향

구분	시험시작전 ST함량 $/(ng \cdot g^{-1})$	시험날자별ST함량 $/(ng \cdot g^{-1})$	
		6d	12d
대조($n=9$)	436 ± 29	403 ± 35	386 ± 25
전기자극($n=9$)	423 ± 30	$327 \pm 23(81\%)$	$207^* \pm 18(54\%)$
전기자극 + GDEE($n=10$)	448 ± 23	$415 \pm 38(103\%)$	$431 \pm 27(112\%)$

* $p < 0.05$

표 3에서 보는바와 같이 어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 시구하부의 ST함량은 대조에 비하여 시험 6일에는 81%, 12일에는 54%로 감소하였으나 전기자극과 함께 GDEE를 적용하였을 때는 대조보다 약간 높았다.

이상의 실험자료들을 종합해보면 어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 시구하부의 DA와 NA함량은 감소하고 ST함량은 증가하며 전기자극과 GDEE를 함께 적용한 경우에는 어미흰쥐의 시구하부에서 DA, NA함량의 증가, ST함량의 감소가 나타나지 않는다. 이것은 GDEE가 어미흰쥐의 시구하부에서 스트레스에 의한 DA, NA의 증가, ST의 감소를 막는다는것을 보여준다.

다음으로 우리는 전기자극을 줄 때 어미흰쥐의 뇌하수체에서 PRL과 GH의 생성억제와 GDEE에 의한 그의 방지효과를 보았다.

먼저 우리는 어미흰쥐의 뇌하수체PRL함량에 미치는 전기자극과 GDEE의 영향을 보았다.(표 4)

표 4. 전기자극을 줄 때 어미흰쥐의 뇌하수체PRL함량변화와 그것에 미치는 GDEE의 영향

구분	시험시작전 PRL함량 $/(μg \cdot mg^{-1})$	시험날자별PRL함량 $/(μg \cdot mg^{-1})$	
		6d	12d
대조($n=9$)	48.5 ± 3.2	41.3 ± 2.9	45.7 ± 4.7
전기자극($n=9$)	47.6 ± 3.8	$30.3^* \pm 2.8(73.0\%)$	$25.6^* \pm 2.2(56.0\%)$
전기자극 + GDEE($n=10$)	49.5 ± 4.2	$47.3 \pm 4.1(114.0\%)$	$43.2 \pm 4.0(94.0\%)$

* $p < 0.05$

표 4에서 보는바와 같이 어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 뇌하수체PRL함량이 심히 감소되었으나 전기자극을 주면서 GDEE를 적용한 경우에는 그러한 감소가 나타나지 않았다.

다음 어미흰쥐의 뇌하수체GH함량에 미치는 전기자극과 GDEE의 영향을 보았다.(표 5)

표 5. 전기자극을 줄 때 어미흰쥐의 뇌하수체GH함량변화와 그것에 미치는 GDEE의 영향

구분	시험시작전 GH함량 $/(μg \cdot mg^{-1})$	시험날자별GH함량 $/(μg \cdot mg^{-1})$	
		6d	12d
대조($n=9$)	35.6 ± 2.4	32.4 ± 3.0	29.3 ± 2.1
전기자극($n=9$)	34.7 ± 2.8	$24.5^* \pm 1.7(76.0\%)$	$20.7^* \pm 1.5(70.0\%)$
전기자극 + GDEE($n=10$)	36.1 ± 2.7	$36.4 \pm 2.3(112.0\%)$	$35.3 \pm 2.2(120.0\%)$

* $p < 0.05$

표 5에서 보는바와 같이 어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 뇌하수체GH함량은 대조에 비하여 시험 6일에는 76%, 12일에는 70%로 현저히 감소된다. 한편 전기자극을 주면서 GDEE를 적용한 경우에는 GH의 감소가 나타나지 않는다.

이상의 실험결과들은 젖을 먹이는 어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 뇌하수체에서 PRL과 GH의 함량이 심히 낮아지지만 GDEE가 이것을 막는다는것을 보여준다.

다음으로 우리는 어미흰쥐에 전기자극을 주었을 때 젖량변화와 그것에 미치는 GDEE의 영향을 보았다.(표 6)

표 6. 어미흰쥐의 젖량에 미치는 전기자극과 GDEE의 영향

구분	시험시작전 젖량/(g·마리 ⁻¹)	시험날자별젖량/(g·마리 ⁻¹)			
		3d	6d	9d	12d
대조(n=10)	1.5±0.2	1.7±0.1	2.4±0.2	2.6±0.3	2.5±0.3
전기자극(n=11)	1.6±0.1	1.6*±0.1 (94.0%)	1.8*±0.2 (75.0%)	1.8*±0.1 (69.0%)	1.8*±0.1 (72.0%)
전기자극+GDEE(n=12)	1.5±0.2	1.7±0.2 (100.0%)	2.4±0.2 (100.0%)	2.9±0.3 (112.0%)	2.9±0.3 (116.0%)

* $p<0.05$

표 6에서 보는바와 같이 어미흰쥐에 전기자극을 줄 때 젖량은 대조무리의 70% 수준으로 감소되나 GDEE를 함께 적용하면 젖량이 정상수준으로 유지된다.

이상의 실험결과들을 종합하여보면 GDEE가 시구하부-뇌하수체계의 조절을 통하여 스트레스성젖분비저하를 예방한다는것을 알수 있다.

젖의 량과 질은 그 젖을 먹고 자라는 새끼들의 몸질량에 직접적으로 반영되게 된다.

우리는 젖의 량과 질을 반영하는 지표인 새끼들의 몸질량을 보았다.(표 7)

표 7. 전기자극을 줄 때 어미흰쥐의 젖을 먹는 새끼들의 몸질량변화와 그것에 미치는 GDEE의 영향

구분	시험시작전 몸질량/(g·마리 ⁻¹)	시험날자별젖량/(g·마리 ⁻¹)			
		3d	6d	9d	12d
대조(n=71)	8.9±0.2	10.7±0.3	14.1±0.4	17.3±0.4	19.5±0.5
전기자극(n=65)	9.0±0.3	9.5*±0.2 (88.0%)	10.5*±0.3 (74.0%)	12.0*±0.2 (69.0%)	13.2*±0.3 (68.0%)
전기자극+GDEE(n=78)	8.8±0.1	10.5±0.4 (98.0%)	15.4±0.2 (109.0%)	18.6±0.3 (108.0%)	20.8±0.6 (107.0%)

* $p<0.05$

표 7에서 보는바와 같이 전기자극을 받는 어미흰쥐의 젖을 먹는 새끼들의 몸질량은 대조에 비하여 뚜렷하게 감소되었으나 전기자극과 GDEE를 함께 적용한 경우에는 대조무리와 차이가 없었으며 약간 더 높았다.

이상의 실험결과들은 GDEE가 스트레스요인에 의한 시구하부모노아민함량변화를 막음으로써 그로 인한 젖분비저하를 예방할수 있다는것을 보여준다.

맺 는 말

1) GDEE는 젖내는 어미흰쥐의 시구하부에서 스트레스에 의한 DA, NA의 증가, ST의 감소를 막는다.

2) GDEE는 젖내는 어미흰쥐의 뇌하수체에서 스트레스에 의한 PRL, GH의 감소를 막는다.

3) GDEE는 젖내는 어미흰쥐에서 스트레스에 의한 젖량감소와 그로 인한 젖먹는 새끼들의 몸질량감소를 막는다.

참 고 문 헌

- [1] P. Reed Larsen et al.; Williams Textbook of Endocrinology, Elsevier Science, 300~340, 1480~1492, 2003.
- [2] J. A. Loraine et al.; Hormone Assays and Their Clinical Application, Williams & Wilkins, 121~145, 258~370, 1971.
- [3] Neeraj Kumar Agrawal et al.; Thyroid hormone, Intechopen.com, 345~370, 2012.
- [4] K. Hentschel et al.; Brain Research, 852, 1, 76, 2000.
- [5] Catzel Dallia et al.; Protein Expression and Purification, 32, 1, 126, 2003.

주체104(2015)년 1월 5일 원고접수

**Study on the Protection of Glutamic Acid Diethylester
from Stress-Induced Decrement of Lactation
in Rats**

Pak Yong Chol, Min Pyong Ha

We have studied the effect of glutamic acid diethylester(GDEE), the antagonist against the glutamic acid in the synapse of glutamic acid-active neuron, on the lactation of rats with stress. GDEE prevents the decrement of synthesis and secretion of growth hormone(GH), prolactin(PRL) and thyroid-stimulating hormone(TSH) through the protection from the modification of monoamine-active neurons in hypothalamus by stressors. So when treating GDEE into lactating rats with stress, it protects decrement of milk amount of adult female and body weight of infants by stress.

Key words: glutamic acid diethylester, stress, GH, PRL, TSH, monoamine, lactation