

흰쥐에서 글루타민산디에틸에스테르의 스트레스성 젖분비저하회복작용에 관한 연구

민병하, 박영철

동물체에 스트레스자극이 가해질 때 시구하부의 DA성신경원과 NA성신경원의 활성은 강화되고 ST성신경원의 활성은 억제되며 그 결과 뇌하수체에서 프로락틴(PRL), 성장호르몬(GH), 갑상선자극호르몬(TSH)의 생성분비가 감소되어 젖분비가 줄어들게 된다.[1, 3]

한편 대뇌피질로부터 피질하구조물들로 흥분성신호를 내려보내는 글루타민산(Glu) 활동성신경원들은 시구하부의 DA성신경원과 NA성신경원을 활성화하고 ST성신경원들의 활성을 낮춘다.[4]

우리는 글루타민산의 길항체인 글루타민산디에틸에스테르(GDEE)를 적용하여 Glu접수체를 봉쇄하고 Glu성신경원을 억제하면 스트레스요인들에 의하여 감소되었던 PRL, GH의 회복과정과 나아가서 젖분비의 회복과정도 촉진시킬수 있을것이라고 보고 그에 대한 연구를 하였다.

재료와 방법

실험재료로는 몸질량이 180~200g되는 <Wistar>계통의 흰쥐를 리용하였다.

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

대조무리와 시험무리에 매일 한번씩 6일동안 전기자극(자극세기 60mA, 자극지속시간 7s, 휴식시간 2min, 5회)을 준 다음 시험무리에는 몸질량 1kg당 500 μ g의 GDEE를 매일 한번씩 6일동안 적용하였다. 대조무리의 동물들에게는 같은 체적의 생리적식염수를 먹였다.

GDEE를 6일동안 적용한 후 동물을 죽이고 시구하부와 뇌하수체를 떼내어 PRL과 GH의 함량, 시구하부의 모노아민함량을 측정하였다. 시구하부의 모노아민(도파민, 노르아드레날린, 세로토닌)함량은 형광분석법으로, 뇌하수체의 젖선자극호르몬과 성장호르몬함량은 폴리아크릴아미드겔전기영동법으로 측정하였다.[2, 5]

매일 아침 먹이를 준 다음 9시에 어미로부터 새끼를 떼내어 새끼보관칸에 보관하였다. 15시에 전자천평을 리용하여 한배새끼들의 총몸질량을 측정하고 어미흰쥐에게 넣어준 다음 30min동안 젖을 빨게 하고 다시 새끼들의 몸질량을 측정하였다. 젖빨기 전과 젖빨 후 새끼흰쥐들의 몸질량차를 젖분비량으로 보았다.[2]

결과 및 고찰

젖먹이는 어미흰쥐에 6일동안 전기적스트레스자극을 주어 젖분비가 저하된 상태에서 자연적인 회복과정과 GDEE를 적용할 때의 회복과정을 대비하였다.

먼저 전기적스트레스자극을 6일동안 준 다음 6일동안 GDEE를 적용하면서 DA, NA, ST의 함량변화를 적용하지 않았을 때와 대비하였다.(표 1)

표 1. 젓먹이는 어미흰쥐에서 만성적인 스트레스자극에 의한 DA, NA, ST의 함량변화와 그 회복에 미치는 GDEE의 영향

구분	지표		
	DA함량/(ng·g ⁻¹)	NA함량/(ng·g ⁻¹)	ST함량/(ng·g ⁻¹)
전기자극 6일	956±65	1 260±118	363±25
전기자극 6일후 자연경과 6일	735±58	1 051±89	488±34*
전기자극 6일후 GDEE적용 6일	465±37*	581±43*	568±59*

* $p<0.05$, $n=10$

표 1에서 보는바와 같이 어미흰쥐에 6일동안 전기자극을 준 후 6일만에 자연적으로 DA와 NA의 함량은 줄어 들고 ST의 함량은 늘어나는데 GDEE를 적용하였을 때에는 그 변화가 더욱 뚜렷하였다. 이것은 GDEE가 전기자극을 만성적으로 받은 어미흰쥐의 시구하부에서 DA, NA의 함량을 감소시키고 ST의 함량을 높이는데 기여한다는것을 보여준다.

다음 전기자극을 6일동안 준 다음 6일동안 GDEE를 적용하면서 어미흰쥐의 뇌하수체의 PRL 및 GH함량변화와 혈장의 11-DCS함량변화를 적용하지 않았을 때와 대비하였다.(표 2)

표 2. 젓먹이는 어미흰쥐에서 만성적인 스트레스자극에 의한 뇌하수체의 PRL, GH함량변화 및 혈장의 11-DCS함량변화와 그 회복에 미치는 GDEE의 영향

구분	지표		
	PRL함량/($\mu\text{g}\cdot\text{mg}^{-1}$)	GH함량/($\mu\text{g}\cdot\text{mg}^{-1}$)	11-DCS함량/($\mu\text{g}\cdot 100\text{mL}^{-1}$)
전기자극 6일	25.6±1.9	19.6±1.8	48.9±3.4
전기자극 6일후 자연경과 6일	40.3±3.2*	27.3±2.2*	40.6±3.5
전기자극 6일후 GDEE적용 6일	45.8±4.2*	30.3±2.1*	20.6±1.5*

* $p<0.05$, $n=10$

표 2에서 보는바와 같이 6일동안 전기자극을 준 후 6일만에 자연적으로 젓먹이는 어미흰쥐의 뇌하수체PRL, GH함량은 높아지고 혈장의 11-DCS함량은 감소하였는데 GDEE를 적용하였을 때에는 그 변화가 더욱 뚜렷하였다. 이것은 GDEE가 자연경과때보다 회복속도를 더욱 높인다는것을 보여준다.

다음 젓먹이는 어미흰쥐에 전기자극을 6일동안 준 후 GDEE를 적용할 때와 적용하지 않을 때의 젓량변화를 보았다.(표 3)

표 3. 젓먹이는 어미흰쥐에 만성적인 전기자극을 준 후 젓량변화에 미치는 GDEE의 영향

무리	전기자극 6일때의 젓량/(g·마리 ⁻¹)	전기자극후 시험날자별젓량/(g·마리 ⁻¹)	
		3d	6d
대조무리	1.67±0.13	1.73±0.14	1.85±0.17
GDEE적용무리	1.59±0.12	2.05±0.16	2.58±0.21*

* $p<0.05$, $n=10$

표 3에서 보는바와 같이 만성적인 스트레스자극으로 인하여 젓량이 감소된 상태에서 GDEE를 적용하면 적용하지 않을 때보다 그 회복속도가 매우 빠르다.

이상의 연구결과들은 GDEE가 정상환경과 스트레스요인들의 작용하에서 시구하부의 도파민신경원들의 활성을 억제하고 세로토닌신경원들의 활성을 높임으로써 뇌하수체에서 PRL과 GH의 분비를 촉진하며 따라서 젖의 생성과 분비를 촉진한다는것을 보여준다.

맺 는 말

만성적인 전기적스트레스를 받은 어미흰쥐에 GDEE를 적용하면 시구하부의 DA, NA, ST함량은 자연경과때보다 더 뚜렷하게 회복된다.

만성적인 전기적스트레스를 받은 어미흰쥐에 GDEE를 적용하면 감소되었던 뇌하수체의 PRL, GH함량과 늘어났던 혈장11-DCS함량은 자연경과때보다 더 뚜렷하게 회복된다.

만성적인 전기적스트레스로 인하여 젖량이 감소된 상태에서 GDEE를 적용하면 적용하지 않을 때보다 그 회복속도가 매우 빠르다.

참 고 문 헌

- [1] P. R. 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] N. K. Agrawal et al.; Thyroid Hormone, Intechopen.com, 345~370, 2012.
- [4] K. Hentschel et al.; Brain Research, 852, 1, 76, 2000.
- [5] C. Dallia et al.; Protein Expression and Purification, 32, 1, 126, 2003.

주제106(2017)년 1월 5일 원고접수

Restoration of Stress-Induced Decrement of Lactation by Glutamic Acid Diethylester in Rats

Min Pyong Ha, Pak Yong Chol

We have studied the restoration of stress-induced decrement of lactation by glutamic acid diethylester (GDEE) in rats. GDEE restores the decrement of synthesis and secretion of growth hormone (GH), prolactin (PRL) and thyroid-stimulating hormone (TSH) through the recovery from the modification of monoamine-active neurons in hypothalamus by stressors. So GDEE markedly recovers the milk amount of adult female.

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