

## Ethanol 투여가 토끼의 혈중 포도당 및 Epinephrine 농도에 미치는 영향

허 팀 수

경북대학교 농과대학 수의학과

### 서 론

Smith 및 Newman<sup>4)</sup>은 ethanol 대사 속도를 결정하는 것은 NAD<sup>+</sup>의 함량과 NADH<sub>2</sub>를 NAD<sup>+</sup>로 산화시키는 요소들이라고 하였다. West 및 Todd<sup>5)</sup>는 Westerfeld 등의 논문을 인용하여 pyruvate는 alcohol의 대사를 증가시킬 뿐만 아니라 alcohol은 pyruvate의 대사를 촉진 시킨다고 하였다.

포도당 및 기타에서 생성된 pyruvate는 유산(lactate)으로 될 때에 NADH<sub>2</sub>가 필요하며 NAD<sup>+</sup>가 생성된다. 이때에 체내에 들어온 ethanol은 NAD<sup>+</sup>를 이용하여 acetaldehyde 또는 acetyl CoA로 되어서 TCA cycle에 들어가 CO<sub>2</sub>와 H<sub>2</sub>O로 분해된다. 그러므로 pyruvate의 산출은 NAD<sup>+</sup>의 산출을 촉진하며 NAD<sup>+</sup> 양이 충분 하면 ethanol의 산화속도를 촉진한다.

pyruvate의 산출은 간장내 glycogen의 대사속도에 의하여 결정되는데 glycogen의 대사속도가 빨라지면 혈당량이 증가할 것이며 증가한 포도당은 pyruvate로의 산화가 촉진될 것이다. Nelson 등<sup>3)</sup>은 ethanol 투여 후 간장내 glycogen 함량이 감소되었다고 보고하였으며 West 및 Todd<sup>6)</sup>은 ethanol을 투여하면 간장내 glycogen 소모로 혈당량이 증가한다고 하였다. ethanol 투여시에 glycogen을 포도당으로 분해하여 혈액으로 방출함으로써 혈당량을 상승시키는 요소는 glucagon과 epinephrine의 작용 및 ethanol 자체의 직접적 또는 간접적인 촉진 작용 등이 고려되나, Field 등<sup>1)</sup>에 의하면 glucagon의 혈당량 상승작용은 ethanol에 의하여 아무런 영향이 없다고 한다.

저자는 토끼에 ethanol을 투여하였을 때에 혈당량에 어떤 변화가 있으며 epinephrine은 혈당량 변동에 어떤 영향이 있는지에 대하여 구명코자 이 실험을 수행하였다.

### 재료 및 방법

**실험동물:** 동물시장 및 경상북도종축장에서 구매 또는 분양받은 체중 1~1.7kg의 젖토끼 33마리를 시판 배합사료 및 청초로서 만 1개월 동안을 사육하여 실험에 사용하였다.

**전처치:** 33마리의 실험동물은 실험군에 11마리와 대조군에 22마리로 나누어 실험군에는 체중 kg 당 5ml의 20ml/100ml ethanol 용액을, 대조군에는 체중 kg 당 5ml의 생리식염수를 일개월간 복강내에 주사하여 전처치를 하였다. 그 이유는 주사와 기타 여러 가지 처리에 순환시키고 ethanol에 만성중독시킬 목적 때문이었다. 이 기간에 모두 18마리가 도태되고 실험군 9마리, 대조군 6마리로서 이 실험을 수행하였다.

**체혈:** 체혈에 앞서 오후 7시부터 다음날 아침 9시까지 14시간 동안 굶기고 나서 각각 실험군에 해당량의 용액을 주사한 다음 1시간 후에 각 개체별로 5ml씩 음식장에서 채혈하여 2중수산염으로 처리하여 혈액응고를 방지시켰다.

**혈당량 측정:** 체혈을 Folin-Wu 방법<sup>5,6)</sup>으로 처리하여 Baush & Lomb형 spectrophotometer로 혈당량을 정량하였다.

**혈중 Epinephrine 함량 측정:** 체혈을 사용하여 Ghosh 등<sup>2)</sup>의 비색방법에 의하여 정량하였다.

### 결과 및 고찰

실험에 사용한 15마리의 토끼는 이 실험에 들어가기 전에 만 15시간 굶긴 기초상태에서 채혈하여 정상 토끼 혈액내 포도당 및 epinephrine 값은 구하였다. 개체별로 얻은 정상 값은 제 1표와 같다. 이 표에서 보는 바와 같이 이 실험에서 얻은 정상 토끼 혈액내 포도당 함량

**Table 1** Normal Values of Blood Glucose and Epinephrine of 15 Rabbits

Rabbit No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	range	Average
Glucose (mg/100ml)	83.6	—	109.3	80.9	81.8	96.9	85.3	94.7	87.1	87.6	80.9	97.8	85.8	88.9	84.9	80.9— 109.3	88.96
Epinephrine ( $\mu$ g/100ml)	1,040	—	—	990	960	860	960	1,080	880	980	940	860	950	1,040	920	860— 1,080	958.5

**Table 2** Blood Glucose Concentration Differences between Control and Experimental Groups

Rabbit No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Range	Average	P value
Control (mg/100ml)	87.6	80.9	97.8	85.8	88.9	84.9	—	—	—	—	—	80.9— 97.8	87.65	N.S.
Experimental (mg/100ml)	92.4	103.4	88	106.7	97.8	112.9	97.8	96.9	75.6	—	—	75.6— 112.9	96.8	

**Table 3** Blood Epinephrine Concentration Differences between Control and Experimental Groups

Rabbit No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Range	Average	P Value
Control ( $\mu$ g/100ml)	1,000	1,420	900	940	900	1,020	—	—	—	—	900— 1,420	1,030	P < 0.01
Experimental ( $\mu$ g/100ml)	760	660	840	640	620	620	580	600	740	—	580— 840	673.3	

(15시간 짧은 상태에서)은 평균 87.65mg/100ml 혈액 (80.9~97.8mg/100ml 혈액)이었다. 정 및 양<sup>6)</sup>의 실험 동물의 생리자료에 따르면 발표자에 따라서 85.1±3.3 mg/100ml~168.04±8.62mg/100ml 혈액에 달하는 다양한 차이가 있다. 이 실험에서 얻은 정상 토끼 혈당량과 이들의 값을 비교하면 낮은 값인 85.1±3.3mg/100ml 혈액에 잘 일치하였다.

한편 토끼 혈액내 정상 epinephrine 함량은 958.5 $\mu$ g/100ml 혈액 (860~1,080 $\mu$ g/100ml 혈액)으로서 Ghosh 등<sup>2)</sup>의 값 985 $\mu$ g/100ml 혈액에 잘 일치하였다.

실험군과 비교군 사이의 혈당량 차이는 제 2 표에서 보는 바와 같이 비교군의 87.65mg/100ml 혈액 (80.9~97.8mg/100ml 혈액)에 비하여 실험군의 96.8mg/100ml 혈액 (75.6~112.9mg/100ml 혈액)은 유의성 있는 증가는 아니지만 많이 증가하는 경향을 보였다. 비교군의 혈당량은 정상 혈당량에 비하여 감소된 경향을 보이는 데, 비교군은 채혈 1시간 전에 체중 1kg 당 5ml의 생리식염수를 주사한 다음 채혈하여 혈당량을 정량하였으므로 혈액이 회석되어 혈당량이 감소되었을 것으로 생각된다. 44시간 이상 짧은 동물에 ethanol을 투여하면 저 혈당증<sup>1,7)</sup>을 유발한다고 하였으나 이 실험에서는 West 및 Todd<sup>6)</sup>가 말한 것처럼 ethanol 투여로 혈당량이 상승하였다.

제 3 표에서 보는 바와 같이 실험군과 비교군 사이의 혈액내 epinephrine 농도 차이는 비교군의 1,030 $\mu$ g/100ml 혈액 (900~1,420 $\mu$ g/100ml 혈액)에 비하여 실험군의 673.3 $\mu$ g/100ml 혈액 (580~840 $\mu$ g/100ml 혈액)은 유의성 있는 감소 ( $P < 0.01$ )를 보였다. epinephrine 농도

는 정상 혈중 농도 (958.46 $\mu$ g/100ml 혈액)에 비하여 비교군의 혈중 농도는 증가한 경향이었으며 실험군의 혈중 농도는 뚜렷한 감소를 보였다. ethanol을 투여한 실험군에서는 혈중 epinephrine 농도가 감소하였는데 이것은 아마도 중추신경계가 ethanol에 의하여 마비될 때에 그 영향이 교감신경계를 거쳐 부신수질에 억제적 효과가 나타난 것이라고 생각된다.

이상의 성격을 종합하여 고찰해 볼 때에 ethanol 투여에 의하여 혈당량은 많이 상승하였으며, 반대로 혈중 epinephrine 농도는 뚜렷하게 감소하였다. West 및 Todd<sup>6)</sup>에 의하면 ethanol을 투여하면 간장내에 저장된 glycogen이 포도당으로 분해되어 혈액내로 방출되므로 혈중 포도당 농도가 상승한다고 하였으며 이를 뒷받침하는 증거로서 Nelson 등<sup>3)</sup>은 ethanol 투여 후 간장 glycogen 농도가 감소하였다고 보고하였다. 그러나 한편 Field 등<sup>1)</sup>은 ethanol 투여 후 저혈당을 보았다고 하면서 저혈당은 44시간 이상 짧었을 때에 오며 glycogen 합성이 ethanol에 의하여 억제되었고, 24시간 짧었을 때는 저혈당이 유발되지 않았다고 하였다. 44시간 이상 짧으면 간장내 glycogen이 고갈된 상태가 되는데 이때의 ethanol 투여는 간장으로부터 동원될 glycogen이 없는 것과 그 위에 glycogen 합성마저 억제되었으므로 glycogen은 고갈된 상태이며 또한 gluconeogenesis<sup>1,7)</sup>마저 차단 되었으므로 저혈당이 필연적으로 유발될 것이다. 그러나 이 실험에서 15시간 짧은 상태에서는 아직도 간장내 glycogen이 저장되어 있으므로 ethanol을 투여했을 때에 포도당을 방출하여 혈당량을 증가시켰을 것으로 생각된다.

West 및 Todd<sup>6)</sup>는 혈당량 증가를 중재하는 hormone은 주로 간장 glycogen에만 작용하는 glucagon과 근육 및 간장 glycogen에 작용하는 epinephrine이 있다고 하였다. 따라서 ethanol을 투여했을 때에 증가하는 혈당량은 ethanol에 의하여 부신수질이 자극되어 다양한 epinephrine이 유리됨으로써 간장 glycogen에 해당촉진이 이루어져 혈당량이 증가한다고 생각할 수 있다. 그러나 이 실험결과는 반대로 혈중 epinephrine 농도가 뚜렷한 감소를 보였다. 그러므로 ethanol 투여시의 혈당량 증가는 epinephrine의 영향에 의한 것이 아닌 것 같다. Field 등<sup>1)</sup>은 ethanol이 glucagon의 작용을 억제하지 않는 것 같다고 한 것으로 보아 ethanol 투여시의 혈당량 증가는 아마도 glucagon의 간장 glycogen에 대한 당분해 촉진작용에 의한 증가 이거나, ethanol의 적접적인 작용에 의한 증가라고 생각된다.

## 결 론

Ethanol을 투여한 토끼에서 혈중 포도당 농도와 epinephrine 농도에 어떤 변동이 있는가에 대하여 실험한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 15시간 짧긴 15마리의 토끼에서 정상상태의 혈중 포도당 농도와 epinephrine 농도는 각각 88.96mg/100ml 혈액(80.9~109.3mg/100ml 혈액)과 958.5 $\mu$ g/100ml 혈액(860~1,080/100ml 혈액)이었다.
2. 15시간 짧긴 후 체중 kg당 5ml의 생리식염수를 복강내에 주사한 6마리의 비교군에서 혈중 포도당 농도 및 epinephrine 농도는 각각 87.65mg/100mg 혈액(80.9~97.8mg/100ml 혈액)과 1,030 $\mu$ g/100ml 혈액(900~1,420 $\mu$ g/100ml 혈액)으로서 정상치에 비하여 포도당은 감소하였고, epinephrine은 증가하는 경향이었다.
3. 15시간 짧긴 후 체중 kg 당 5ml의 20ml/100ml ethanol을 복강내에 주사한 9마리의 실험군에서 혈중 포도당 농도 및 epinephrine 농도는 각각 96.8mg/100ml 혈액(75.6~112.9mg/100ml 혈액)과 673.3 $\mu$ g/100ml 혈액(580~840 $\mu$ g/100ml 혈액)이었다. 비교군에 비하면 포도당은 많은 증가를 보였고, epinephrine은 유의성 있는 감소를 보였다.

이상의 결과로서 15시간 짧긴 토끼에 ethanol을 투여하였을 때에 혈중 포도당량은 증가하였는데 이 증가는 ethanol에 의하여 epinephrine의 증가된 glycogen 분해작용에 의한 것이 아니고 다른 요소들의 작용에 의한 것이라고 생각되었다.

## 참 고 문 헌

1. Field, J.B., Williams, H.E. and Mortimore, G.E.: Studies on the mechanism of ethanol-induced hypoglycemia. *J. Clin. Invest.* (1963) 42 : 497.
2. Ghosh, N.C., Deb, C. and Banerjee, S.: Colorimetric determination of epinephrine in blood and adrenal gland. *J. Biol. Chem.* (1951) 192 : 867.
3. Nelson, P., Wagle, S.R. and Ashmore, J.: Ethanol effects on hepatic oxidations and gluconeogenesis. *Proc Soc. Exp. Biol. Med.* (1969) 131 : 707.
4. Smith, M.E. and Newman, H.W.: The rate of ethanol metabolism in fed and fasting animals. *J. Biol. Chem.* (1959) 234 : 1544.
5. Varley, H.: Practical clinical chemistry. 4th Indian ed., Arnold-Heinemann Publishers, India (1975) P. 86.
6. West, E.S. and Todd, W.R.: Text Book of Biochemistry. 3rd ed., MacMillan C., New York (1963) P. 985.
7. Zakim, D.: The effect of ethanol on the concentration of gluconeogenic intermediates in rat liver. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1968) 129 : 393
8. 정순동, 양일석 : 가축과 생리동물의 생리자료 (11) —4 제11장 토끼—4. 대한생리학회지 (1975) 9 : 49
9. 藤井暢三：生化學實驗法，定量篇，第14版，南山堂。東京 (1961) P. 387.

## **Effect of Ethanol on Concentration of Blood Glucose and Epinephrine in Rabbits**

Rhin Sou Huh, D.V.M., Ph.D.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeong bug National University*

### **Abstract**

Blood glucose and epinephrine concentrations of 15-hour fasted rabbits of 15 heads were determined to observe the effect of ethanol on the concentrations of the substances. Among the 15 rabbits 9 heads were treated with 5ml of 20% (vols.) ethanol solution per kg body weight as experimental group and, as control group, 6 heads were treated with 5ml of physiological saline per kg body weight during one month prior of the assays.

The results obtained in this work were summarized as follows:

1. Normal values of blood glucose and epinephrine concentrations in the 15-hour fasted rabbits of 15 heads were 88.96 mg/100ml blood (80.9-109.3mg/100ml blood) and 958.5 $\mu$ g/100ml blood (860-1,080 $\mu$ g/100ml blood), respectively.
2. Blood glucose concentration differences between control group of 6 rabbits (87.65mg/100ml) and experimental group of 9 rabbits (96.8mg/100ml) showed the tendency of increase in experimental group.
3. Blood epinephrine concentration of experimental group (673.3 $\mu$ g/100ml) was significantly lower ( $P < 0.01$ ) than that of control group (1,030 $\mu$ g/100ml).

These facts suggested that ethanol released the increased glucose into the blood from the liver and that this rise was not due to the glycogenolytic action of epinephrine.