

## 環境 Stress 와 Catecholamine

김 형 석

경희대학교 의과대학 예방의학교실

## Environmental Stress And Catecholamine

Hyung-Suk Kim

*Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University*

### Abstract

The term of stress was used by many scientists, but there were several difinitions about stress, and this term are using in societies frequently. Generally stress is defined as equilibrium, harmony, and adaptation to external stimulations, in 1930 s Hans Selye was the first scientist who used the term of stress and he pointed out the stress mean the function of force in body.

When we get stress the stimulation go to the sympathetic-adrenomedulla system and epinephrine and norepinnephrine are secreted from adrenal medulla.

Author tried to investigate the change of catecholamine secretion from rat urine which were exposed to 80 dB noise environment. The control rat urine released  $0.03 \pm 0.01$  ng/ml of epinephrine and  $0.18 \pm 0.04$  ng/ml, but in noise exposed group the epinephrine was  $0.42 \pm 0.07$  ng/ml and norepinephrine was  $2.16 \pm 0.48$  ng/ml.

### I. 서 론

Stress 라는 용어는 여러 학자들에 의하여 사용되어져 왔으나 아직 통일된 정의는

확정되어지지 않고 우리 사회에서도 많이 사용되어지고 있다. 그러나 stress 의 의미는 외부의 자극에 대하여 평형, 조화, 적응을 유지하려는 생리적 반응이라고 생각할

수 있다.

1930 년대에 Hans Selye<sup>1)</sup>은 stress 라는 용어를 처음 사용한 학자로서 이 용어를 물리학에서 인용하였는데 인체내 힘의 작용을 의미하였다.

역사적으로 약 BC 450 년경 철학자인 Empedocles 는 모든 물질이 조화된 평형상태에서 공존한다고 하였고 Hippocrates 는 생물체내에서 조화된 상태에서는 건강을 유지하고 조화되지 않은 상태에서는 질병이 온다고 하였다.<sup>2)</sup>

1895 년 Oliver 와 Shaffer<sup>3)</sup> 등은 신장 추출물의 활성화에 대하여 발표한 후 Abel<sup>4)</sup>에 의하여 epinephrine 이 분리되고 특성을 알게 되었다. 교감신경자극에 의하여 catecholamine 의 효과가 밝혀졌고<sup>5)</sup> Elliot<sup>6)</sup>에 의하여 epinephrine 과 같은 물질이 교감신경 말단에 분비된다는 것이 확인되었다. 1911 년 Cannon 과 Paz 는 신체의 안정상태를 유지하기 위한 복잡한 생리반응을 설명하기 위하여 항상성을 사용한 후 고양이와 무섭게 짓는 개에 의하여 놀랐을 때 adrenal gland 로부터 epinephrine 이 혈액으로 분비된다고 하였다.<sup>8)</sup>

사람이 stress 를 받으면 자극이 시상하부에 전달된 후 교감신경계를 통하여 부신수질에서 epinephrine 과 norepinephrine 이 분비된다. 분비된 epinephrine 과 norepinephrine 은 혈액 및 뇨에 함유되므로 이들을 검출하면 stress 의 정도를 알 수 있게 된다.

저자는 흰쥐에게 80 dB 되는 소음에 폭로시키면서 뇨중 catecholamine 의 변화를 관찰한 결과를 발표하는 바이다.

## II. 실험방법

### 1. 실험동물 및 소음폭로

200 g 의 흰쥐 6 마리를 1 군으로 하여 대조군과 실험군으로 분리한 후 소음이 80 dB 되는 환경에 8 시간 폭로시켰다.

### 2. 채뇨

흰쥐를 대사용 뇨채취장(대중산업사 제품·서울)에 넣고 하루동안의 뇨를 채취하였다.

### 3. 시료의 전처리

Boric acid gel(Affi-Gel 601, Bio-Rad Laboratories, CA 94804, USA) 5 mg 을 1.5 ml polypropylene conical tube 에 넣고 물 1 ml 를 넣은후 하루밤 팽창하도록 방치한다. 다음 물 1 ml, 1 M NaOH 1 ml, 물 1 ml 로 2 회 씻어준다. 위의 세척과정에서 물층은 원심분리(10,000 g, 2 분간)후 조용히 aspiration 시켰다.

위의 boric acid gel 활성화과정후 25 mM Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 용액 10  $\mu$ l, 100 ng/ml 3,4-dihydroxybenzylamine(DHBA, 내부표준물질) 5  $\mu$ l 와 뇨 1 ml 를 넣고 10 분간 shaker 에서 혼돈후 전과 같이 원심분리한다. 상등액을 버리고 물 1 ml 로 세척한 후 0.75 M acetic acid 100  $\mu$ l 를 넣고 vortex mixer 에서 10 초간 용출시킨 후 상등액 50  $\mu$ l 를 HPLC 에 주입한다.

### 4. 표준용액

norepinephrine(NE), epinephrine(EP),

dopamine(DOP), 3,4-dihydroxybenzylamine (DHBA) 등은 미국 sigma 제품을 사용하였다. 표준원액은 각각 100 mg/l 가 되도록 10 mM HCl 에 용해시킨 후 4°C 에서 보관하였다. 표준액은 매일 1 mg/l 의 농도가 되도록 조제하였다.

### 5. 분석기기

HPLC(high performance liquid chromatograph)는 미국 Varian 사 제품을 사용하였고 검출기는 프랑스 Tacussel 사 제품인 electrochemical detector 를 사용하였다. 분석용 column 은 독일 Merck 사 Li Chrosorb RP 18, 10 µm 를 사용하였다.

### 6. Mobile Phase

Monochloroacetic acid 14.15 g, NaOH 4.65 g, EDTA 1.0 g, 그리고 sodium octanesu-

lfonic acid 400 mg 을 HPLC 용물에 녹여 1 l 로 한후 pH 를 3.3 으로 조절한 후 이액 930 ml 에 ACN 70 ml 를 넣는다.

## III. 실험결과

Catecholamine 의 표준물질을 HPLC 에 주입하여 각각의 성분 에 대한 peak 을 알아 보면 Fig. 1 과 같다. 즉 epinephrine 은 RT (Retention Time) 5.176 분에서 peak 가 출현하였고 norepinephrine 은 RT 6.248 분에서, DHBA 는 7.145 분에서 그리고 dopamine 은 9.525 분에서 peak 가 출현하였다. 이들 표준액에서 출현한 peak 를 기준으로 시료중의 catecholamine 함량을 측정하였다.

80 dB 의 소음환경에서 쥐의 뇨중 catecholamine 의 분비량은 Table 1 과 같았다. 즉 정상상태하에서 흰쥐 뇨중 epineph-

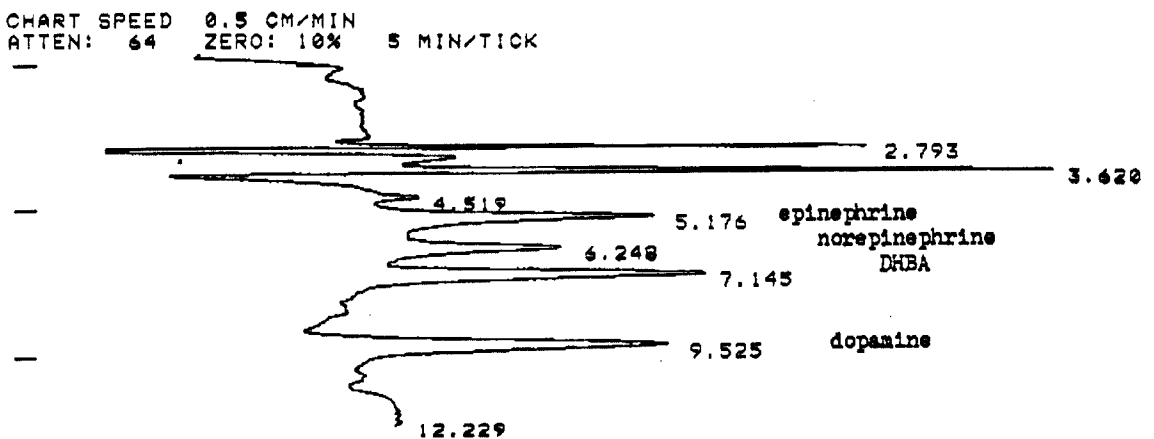


Fig. 1 Chromatogram of the catecholamine standard solution

Table 1 Catecholamine concentration in rat urine exposed to 80 dB noise

Environment	Epinephrine(ng/ml)	Norepinephrine(ng/ml)
normal	0.03 ± 0.01	0.18 ± 0.04
80 dB noise	0.04 ± 0.07	2.16 ± 0.48

rine의 분비량은  $0.03 \pm 0.01$  ng/ml 이었고 norepinephrine의 분비량은  $0.18 \pm 0.04$  ng/ml 이었으나 80 dB의 소음에 노출시킨 후에 epinephrine의 분비량은  $0.42 \pm 0.07$  ng/ml 이었고 norepinephrine의 분비량은  $2.16 \pm 0.48$  ng/ml 이었다. norepinephrine의 분비량은 epinephrine의 분비량에 비하여 약 5 배정도 많이 분비되었다.

#### IV. 고 찰

우리가 stress를 받으면 신경계통을 통하여 자극이 전달된다. 즉 neuroendocrine(신경내분비) 계통을 경과하여 sympathetic-adrenal medullary system에 전달되면 epinephrine과 norepinephrine이 부신수질에서 분비되고 pituitary-adrenal cortical system에 전달되면 cortisol이 부신피질에서 분비된다. 이때 분비된 adrenal hormone은 신체의 모든 세포와 조직에서 생리적 작용을 일으킨다.

Herry<sup>10)</sup> 등에 의하면 stress를 일으키기 위하여 stress가 반드시 있는데 이것은 pituitary-adrenocortical system이나 sympathetic adrenomedullary system을 활성화한다고 하였다. pituitary-adrenocortical system은 depression과 같은 경우 즉 어느 기관이 관리(조절) 기능을 잃게 되었을 때 활

성화된다. 이 stress의 특징은 catecholamine의 분비는 변하지 않으나 ACTH와 corticosterone의 분비가 증가되고 testosterone level은 감소한다. sympathetic-adrenomedullary system은 fight and flight 반응시 활성화되며 norepinephrine과 epinephrine 및 testosterone의 분비는 증가하나 corticosterone은 변함이 없다.

쥐를 구속하는 것은 stress 실험에 좋은 예로서 이 경우 감정 stress(도망가려는 반응)와 육체적 stress(근육운동)의 복합형으로 알려지고 있다. 이때 sympathetic-adrenomedullary 계통과 pituitary adrenocortical 계통은 크게 활성화된다.<sup>11)</sup> 부신 epinephrine은 서서히 감소하나 plasma와 뇨중 epinephrine의 분비량은 계속 증가한다. 계속 구속 stress를 쥐에게 주면 신장에서 catecholamine의 합성이 진행되는데 특히 tyrosine hydroxylase와 dopamine- $\beta$ -hydroxylase의 효소가 작용한다.<sup>11)</sup>

Catecholamine의 생성과정을 보면 Fig. 2와 같다.

본 연구에서 대조군에서 epinephrine의 분비량은  $0.03 \pm 0.01$  ng/ml 이었고 norepinephrine의 분비량은  $0.18 \pm 0.04$  ng/ml 이었다. 80 dB의 소음에 폭로시킨 후에는 epinephrine의 분비량은  $0.42 \pm 0.07$  ng/ml로서 증가율은 약 14 배 정도 증가하였고

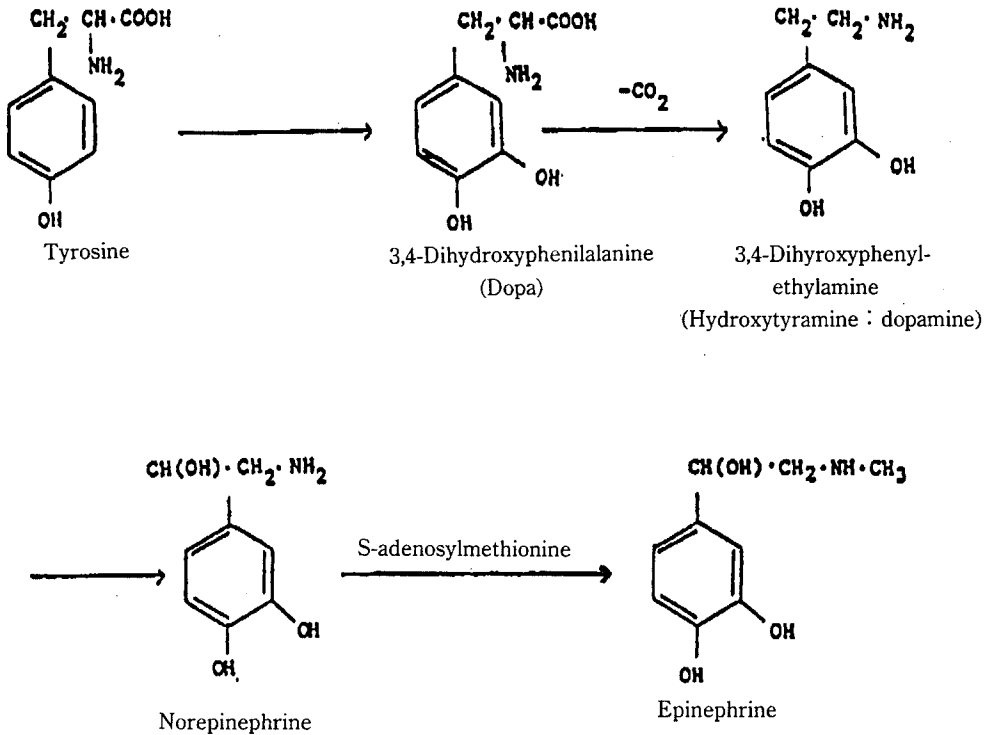


Fig. 2 The catecholamine formation in body

norepinephrine의 분비량은  $2.16 \pm 0.48$  ng/ml로서 증가율은 약 12배 증가하였다. 한편 norepinephrine에 대한 epinephrine의 비율은 5.14이었다.

Frankenhaeuser 등<sup>19)</sup>의 소음에 대한 사람 실험에서도 대조군에서  $5.40 \pm 0.97$  ng/min 으로부터 85 dB에서는  $8.47 \pm 1.68$  ng/min 으로 증가됨을 발표하였다.

최근에는 환경 stress에 관한 연구가 많이 수행되고 있는데 Fig. 3과 같이 stress의 발생원인을 활동, 비활동, 만족, 불만족으로 구분한 후 이들의 조합에 의하여 stress의

여부를 판정하기로 한다. 즉 그림에서 많은 활동을 하지만 만족감이 없는 사람은 epinephrine의 분비가 증가되나 cortisol의 분비량은 약간 증가되어 stress를 받게 되고, 수동적이고 불만족한 사람은 epinephrine과 cortisol의 분비량이 모두 증가되어 많은 stress를 받게 되며, 활동적이고 만족감을 느끼는 사람은 epinephrine의 농도는 증가하나 cortisol의 농도는 저하되어 약간의 stress는 느낀다고 한다. 이것은 happy stress로 인정되어 대단히 활동적이고 의욕감을 가지며 장수하는 사람이 많다. 한편

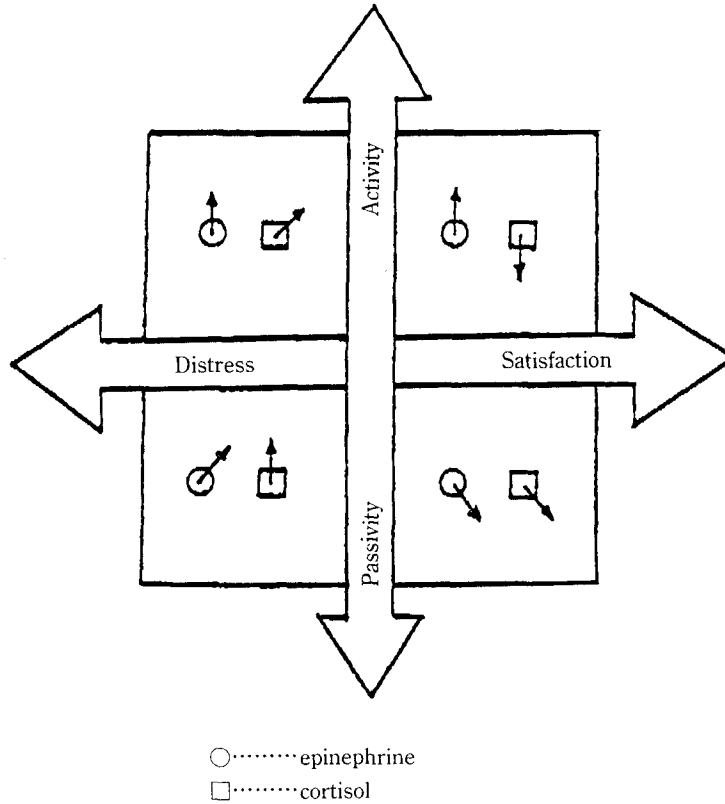


Fig. 3 Stress assessment by epinephrine and cortisol concentration

수동적이고 만족하는 사람은 epinephrine 과 cortisol 의 농도가 모두 저하되므로 몸과 마음이 안락하고 stress 가 없는 상태가 된다.

## V. 결 론

흰쥐에게 80 dB 되는 소음에 폭로하면서 뇨중 catecholamine 의 분비량을 실험한 결과 epinephrine 의 정상치는  $0.03 \pm 0.01$  ng/ml 이었으나 소음 stress 를 받은 후의 수치는  $0.42 \pm 0.07$  ng/ml 높아졌으며 norepine-

phrine 의 정상치는  $0.18 \pm 0.04$  ng/ml 이었으나 소음 stress 후에는  $2.16 \pm 0.48$  ng/ml 이었다. 한편 norepinephrine 의 분비량은 epinephrine 의 분비량보다 약 5 배가 많았다. 본 실험결과로 흰쥐에게 소음 stress 를 폭로시키면 catecholamine 의 분비량이 상승하는 현상을 확인하였다.

## 참 고 문 헌

1. Selye · Hans : Stress, Acta Inc. Medical Publisher, Montreal, 1950

2. Dambasis, I.N. : The Hippocratic Philosophy, Parnassos(Athens), 13 : 34~48, 1971
3. Chrousos, G.P. : Mechanisms of Physical and Emotional Stress, Plenum Press, P.3~7, New York, 1988
4. Oliver, G. and Schäffer, E.A. : The Physiological Effects of Extracts from the Suprarenal Capsules, J. Raysiol, 18, 230, 1895
5. Abel, J.J. : Über den blutdruckerregenden Bestandtheil der Nebenniere, das Epinephrine, Z. Physiol, Chem, 28, 318, 1899
6. Langley, J.N. : The Autonomic Nervous System, Brain, 26, 1, 1903
7. Elliott, T.R. : The Action of Adrenalin, J. Physiol, 32, 401, 1905
8. Cannon, W.B. and de la Paz, D. : Emotional Stimulation of Adrenal Secretion, Am. J. of Physiol, 28, 64, 1911
9. Frankenhaeuser, M. and Johansson, G. : Stress at Work, Psychobiological and Psychosocial Aspects. Int Review of Appl. Psychology, 35, 287~299, 1986
10. Henry, H.P. and Stephens, P.M. : Stress, Health, and the Social Environment. Springer-Verlag, New York, pp. 1~282, 1977
11. Kvetnansky, R. and Mikulaj, K. : Endocrinology, 87, 738~743, 1970
12. Kvetnansky, R. et al : Endocrinology, 89, 46~49, 1971
13. Frankenhaeuser, M. and Lundberg, U. : The Influence of Cognitive Set on Performance and Arousal under Different Noise Loads. Motivation and Emotion, 1, 2, 1977