

위탁견에서 스트레스에 의한 혈중 Cortisol의 농도 변화

이상길* · 송인수 · 박수경* · 홍용근*¹ · 강정부¹

*인제대학교 의생명공학대학, 심혈관 및 대사성질환 센터
경상대학교 수의과대학, 동물의학연구소

(게재승인 : 2009년 12월 09일)

Changes in Serum Cortisol Concentration Due to Boarding Stress in Dogs

Sang-Kil Lee*, In-Soo Song, Sookyong Park*, Yonggeun Hong*¹ and Chung-Boo Kang¹

*Cardiovascular & Metabolic Disease Center, College of Biomedical Science and Engineering,
Inje University, Gimhae 621-749, Korea

¹Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

Abstract : Among the dogs boarding at an animal hospital, 10 dogs each were selected as a free boarding group and a kennel boarding group. Each group was further divided into 5 puppies and 5 mature dogs to examine the changes in their serum cortisol concentrations during boarding (5 days). We collected blood at day 8 and then analyzed the blood corpuscles, ran a biochemical serum test, and an additional urine test before boarding to check their health status. After collecting the dog's blood at 9:00 am, 3:00 pm, and 9:00 pm, we analyzed the cortisol concentration by the radioimmunoassay (RIA) method. The daily serum cortisol concentration at 9:00 am, 3:00 pm, and 9:00 pm, had a circadian rhythm during both the free and kennel boarding periods in both puppies and adults. Furthermore, the average daily serum cortisol concentration was significantly increased during the 1st, 2nd, and 3rd day after free boarding in the puppy group ($P < 0.01$). In adults from the free boarding group, the serum cortisol concentration dramatically increased on the 1st day ($P < 0.01$), as well as on the 2nd and 3rd day ($P < 0.05$). Interestingly, the average daily serum cortisol concentration was significantly increased on the 1st day after kennel boarding as well as during the entire period of kennel boarding in the puppy group ($P < 0.05$). In the adult kennel boarding group, serum cortisol concentration was significantly increased during the whole kennel boarding period ($P < 0.01$). An interesting result was that circadian rhythmicity in the sum of the daily serum cortisol concentrations was present in the free boarding group, but not in the kennel boarding group in both puppies and adults. In summary, cortisol was released depending on the degree of stress in free and kennel boarded dogs. Taken together, these results suggest that cortisol, a stress hormone, should be maintained at physiological concentrations in a circadian rhythm when the animals are hospitalized.

Key words : boarding, cortisol, circadian rhythm, dog.

서 론

애완동물산업의 발전과 더불어 사람들의 시간적, 경제적 여유로 인해 동물병원 또는 애완동물전문매장에 위탁 보관되는 애완동물의 숫자가 점차 증가하고 있다. 하지만 현재 운영하고 있는 대다수의 위탁보관시설과 위탁동물의 관리내용은 공간적, 시간적 관리가 제대로 되고 있지 못하고 있는 실정이다. 이로 인해 위탁보관중인 동물들에서 여러 가지 스트레스로 인한 이상 행동(심하게 짖음, 불안, 침울 등)과 임상증상(설사, 구토 등)을 나타내는 경우를 흔히 접할 수 있다(1,2).

생명체를 외부환경의 변화에 일간, 월간, 연간 리듬을 동조시키는 생체 시계는 생명체의 유지와 진화에 필수적이다. 최근 연구에서 생체시계를 조절하는 핵심적인 물질은 뇌의 일부분으로 존재하는 송과체(pineal gland)에서 분비되는 호르몬인 멜라토닌(melatonin)으로 보고되고 있다(3,4). 눈은 직접적인 시신경연결망을 통해 시각교차위핵(SupraChiasmatic Nucleus, SCN)으로 빛의 정보를 제공하고, SCN은 빛의 정보를 상경수신경절(윗목뼈신경절, SCG)과 교감신경계를 거쳐 송과체에 전달하고, 송과체에서 일주기 리듬을 조절하는 호르몬인 멜라토닌을 분비한다(5,6). 멜라토닌은 수면 조절, 면역계통의 통합조절, 내분비계 조절, 종양의 성장 억제뿐만 아니라 강력한 항산화 작용으로서의 활성산소를 제거를 통한 노화와 세포주기를 촉진하는 전사인자인 ERK의 인산화를 활성화 시켜 gene transcriptional activity를 조절함으로써

¹Corresponding author.
E-mail : yonghong@inje.ac.kr
E-mail : cbkang@gsnu.ac.kr

발달에도 관여 한다고 최근 연구 보고되고 있다(7-10).

스트레스 반응을 조절하는 hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) system도 결국 SCN에 있는 생체시계(hypothalamic clock)에 의해서 조절된다(11,12). Cortisol은 부신피질에서 분비되는 glucocorticoid이며, 그 종류로는 cortisol, corticosterone 및 cortisone이 있으며 이들의 분비 및 대사 과정은 이미 잘 알려져 있다. 대부분의 포유동물은 cortisol이 대부분을 차지하지만, 반추류는 cortisol과 corticosterone의 농도가 비슷한 것으로 알려져 있다(13). ACTH의 자극에 의해 조절되는 혈중 cortisol 농도는 혈중으로 방출되는 양과 cortisol의 대사 속도에 따라 달라지기 때문에 대사속도에 큰 변화가 없으면 ACTH의 분비 자극에 따라 변동을 나타내게 된다. 따라서 혈중 cortisol 농도는 동물과 사람에게서 부신피질기능항진증과 부신피질 기능저하증의 진단을 위해 측정될 뿐만 아니라 동물이나 사람에서 스트레스의 정도를 파악하기 위한 측정 대상이 된다(3,13,14). 사람에서는 cortisol의 일주기 변동은 아침에 가장 높고, 자정에 낮음이 보고되어 있다(15). 개에서는 자견(8주령), 성견(3세 전후), 노견(12세 전후)의 연령별에 따른 cortisol의 일주기 변동은 자견과 노견에서는 불분명 하나 성견에서는 명확한 것으로 보고되어 있다(16). 일주기 변동의 원인에 대해서는 생체시계와 관련한 환경변화에 대한 적응으로 생각 된다.

본 연구는 위탁보관중인 개에서 스트레스와 혈중 cortisol 농도의 상관관계를 규명하고 자유위탁(free boarding)한 개와 사육장위탁(kennel boarding)한 개에서의 혈중 cortisol 농도의 변화를 비교 분석함으로써 위탁에 의한 스트레스 때문에 나타나는 이상 행동이나 임상증상에 대해서 알아보고자 실시하였다.

재료 및 방법

공시 동물

본 실험에 적용된 개는 다양한 연령(0.6~3.4세)의 동물병원에 위탁된 개로서 보호자의 동의하에 실험에 적용되었으며, 총 20마리의 위탁견을 자유위탁과 사육장위탁으로 나누어 연령과 체중에 따라 무작위로 10마리씩 분류 하였으며 (Table 1), 위탁관리 전 위탁견의 육안적소견과 vital signs 등의 기본적인 신체검사와 혈액학적, 혈청화학적 및 뇨 분석 등을 통해 임상적으로 건강상태를 확인하였다. 자유위탁군은 도그시터(dog-sitter)에 의해 위탁관리기간 동안(5일) 정해진 일과에 따라 관리 하였으며(Table 2), 사육장위탁군은 76 × 59 × 56 cm의 철재 cage에 위탁관리 하였으며, 자유급식 · 급수와 일정한 온도, 습도를 유지하도록 하였다.

실험방법

위탁관리에정인 개들에 대해서 사전에 보호자의 동의를 구한 후 위탁관리 하루 전부터 위탁보관기간(5일) 그리고 귀가 후 2일 동안 요추피부정맥에서 오전 9시, 오후 3시, 오후 9시 등, 1일 3회씩 총 8일 동안 채혈하였으며 채혈기간동안에는

카테터를 장착해 두었다. 채혈량은 1회 1 ml씩, 채혈 시에는 다른 개체가 볼 수 없도록 각각 격리된 곳에서 채혈하였으며 최대한 신속히 실시하였다.

혈중 cortisol 농도 측정

혈청 cortisol 농도의 측정은 radioimmune assay (RIA)를 이용하여 상용화 되어 있는 cortisol affinity antibody가 코팅된 시험관에 혈청 25 µl와 ¹²⁵I가 결합된 cortisol 시약을 500 µl를 분주하고, 분주된 시험관을 손으로 가볍게 혼합한 다음 37°C 항온배양기에서 45분간 반응시킨 후 시험관내에 있는 모든 시약을 제거 한 후 이를 Gamma Counter로 측정 하였다.

통계처리

실험결과에 대한 통계분석은 Statistical Software (Version 12.0, SPSS Inc, USA)를 사용하였고 One-Way ANOVA와

Table 1. A species, age, and weight of dogs used in the experiment

Group	Animal No.	Age (years)	Weight	Sex	Breeds
Puppy	1	0.6	1.3	M	M
	2	0.8	3	M	S
	3	0.9	4	F	S
	4	1	2.5	M	Y
	5	1	7	F	C
	mean	0.86	3.56		
Group A	6	1.6	4.2	M	P
	7	2	2.8	M	M
	8	2.5	6.7	M	C
	9	3.4	2.7	F	Y
	10	4.2	3.3	F	Y
	mean	2.74	3.94		
Puppy	1	0.4	5.2	M	C
	2	0.7	4.7	F	P
	3	0.8	7.4	F	C
	4	0.8	8.2	F	C
	5	0.9	4.7	M	S
	mean	0.72	6.04		
Group B	6	1.3	3.5	F	Y
	7	1.8	3.2	M	M
	8	2.3	4.4	M	S
	9	2.7	3.8	F	S
	10	3.3	4.5	M	P
	mean	2.28	3.88		

*Group A: free boarding, Group B: kennel boarding

*M: Maltese, S: Shih-tzu, Y: Yorkshier terrier, C: Cocker spaniel, P: Pekingese

Table 2. Daily schedule in free boarding dogs

8:00 AM	wake up, stretch, potty, and play while their breakfast are prepared
8:30 AM	breakfast
9:30 AM ~ 6:00 PM	playground, exercise yard, napping, exploring, cubbing with canines, snuggling with humans
7:30 PM	dinner
8:30 PM ~ 10:00 PM	playground, napping, exploring, cubbing with canines, snuggling with humans.
10:00 PM	bedtime

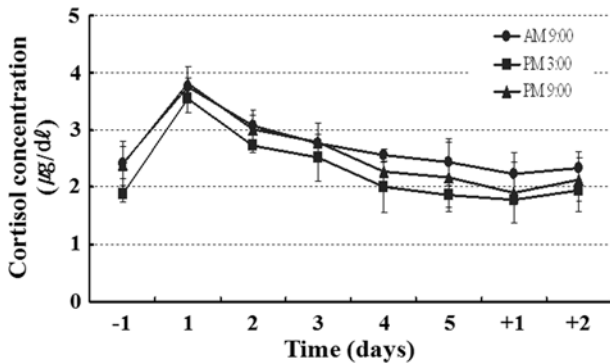


Fig 1. Circadian rhythm of the cortisol concentration in free boarding puppy. -1: before boarding, +1, 2: after boarding.

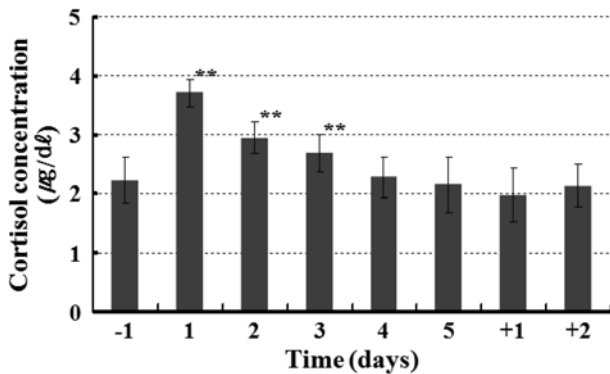


Fig 2. Changes of daily average cortisol concentration of free boarding puppy. -1: before boarding, +1, 2: after boarding
**Significantly different from before 1st day of boarding at $p < 0.01$.

post hoc 그리고 student t-test의 통계기법을 적용하였으며 $P < 0.05$ 에 대하여 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

자유위탁 자견에서의 혈중 cortisol 농도 변화 측정

위탁보관 개의 하루 동안의 cortisol 농도 변화를 측정하기 위하여 위탁보관하루 전, 위탁보관기간, 그리고 위탁보관 후에 오전 9시, 오후 3시, 오후 9시에 혈중 cortisol 농도를 측정하였다(Fig 1). 자견 5마리에서 위탁보관 기간 동안의 cortisol 농도를 살펴보면, 위탁보관 하루 전 cortisol 농도는 하루 평균 $2.23 \pm 0.26 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.42 \pm 0.23 \mu\text{g/dl}$, 오

후 3시 $1.88 \pm 0.15 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $2.40 \pm 0.41 \mu\text{g/dl}$)로 나타냄으로써 cortisol의 농도 변화가 일주기성(circadian rhythm)을 나타내었으며(Fig 1, 2). 위탁보관 첫날, 혈중 cortisol 농도는 하루 평균 $3.71 \pm 0.20 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $3.86 \pm 0.15 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $3.54 \pm 0.24 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $3.82 \pm 0.27 \mu\text{g/dl}$)로 위탁보관 첫날 혈중 cortisol 농도가 위탁보관 하루 전의 농도보다도 유의적으로 증가함을 확인 할 수 있었다($p < 0.01$) (Fig 1, 2). 또한, 위탁보관 3일까지는 혈중 cortisol 농도가 위탁 보관 전에 비해서 증가하는 경향을 나타낸 후, 위탁보관 4일째에는 하루 평균 $2.28 \pm 0.17 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.56 \pm 0.11 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $1.90 \pm 0.32 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $2.38 \pm 0.19 \mu\text{g/dl}$), 5일째에는 하루 평균 혈중 cortisol 농도는 $2.16 \pm 0.34 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.44 \pm 0.42 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $1.86 \pm 0.21 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $2.18 \pm 0.60 \mu\text{g/dl}$)로써 위탁보관 전의 혈중 cortisol농도와 유사하게 나타났다(Fig 1, 2).

자유위탁 성견에서의 혈중 cortisol 농도 변화 측정

자유위탁 환경에서 성견 5마리에서의 위탁보관 기간 동안의 cortisol 농도를 측정된 결과, 위탁보관 하루 전 cortisol 농도는 하루 평균 $2.19 \pm 0.19 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.32 \pm 0.19 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $2.36 \pm 0.28 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $1.88 \pm 0.15 \mu\text{g/dl}$)로 나타냄으로써 cortisol의 일주기성을 나타내었다(Fig 3, 4). 위탁보관 첫날, 혈중 cortisol 농도는 하루 평균 $3.47 \pm 0.28 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $3.48 \pm 0.24 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $3.64 \pm 0.32 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $3.30 \pm 0.30 \mu\text{g/dl}$)로 위탁보관 첫날 혈중 cortisol 농도가 유의적으로 증가함을 확인 할 수 있었다 ($P < 0.01$). 위탁보관 3일까지는 위탁보관 전 cortisol 농도에 비해 혈중 cortisol 농도가 증가하는 경향($P < 0.05$)을 나타낸 후 위탁보관 4일째에는 하루 평균 $2.27 \pm 0.20 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.50 \pm 0.12 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $2.36 \pm 0.18 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $1.96 \pm 0.42 \mu\text{g/dl}$), 5일째에는 하루 평균 혈중 cortisol 농도는 $2.21 \pm 0.17 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.50 \pm 0.33 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $2.30 \pm 0.20 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $1.84 \pm 0.11 \mu\text{g/dl}$)로써 위탁보관전의 혈중 cortisol농도와 유사하게 나타났다(Fig 3, 4).

사육장위탁 자견에서의 혈중 cortisol 농도 변화 측정

사육장위탁 자견 5마리에서 위탁보관 기간 동안의 cortisol 농도를 측정된 결과, 위탁보관 하루 전 cortisol 농도는 하루 평균 $2.17 \pm 0.22 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.38 \pm 0.25 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $2.26 \pm 0.36 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $1.86 \pm 0.09 \mu\text{g/dl}$)로 나타냄으로써

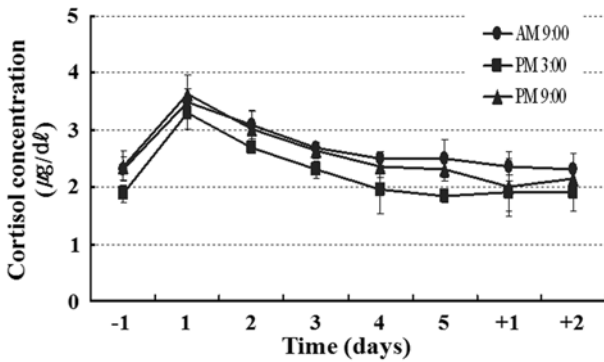


Fig 3. Circadian rhythm of the cortisol concentration in free boarding adult. -1: before boarding, +1, 2: after boarding.

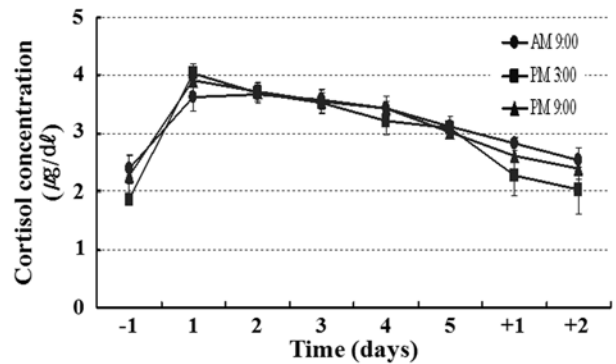


Fig 5. Circadian rhythm of the cortisol concentration in kennel boarding puppy. -1: before boarding, +1, 2: after boarding.

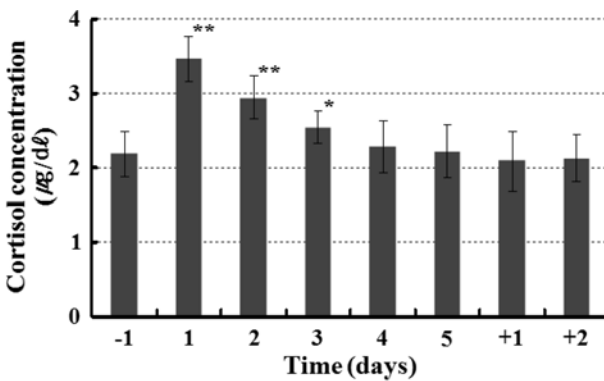


Fig 4. Changes of daily average cortisol concentration of free boarding adult. -1: before boarding, +1, 2: after boarding *Significantly different from before 1st of boarding at $p < 0.05$, **Significantly different from before 1st of boarding at $p < 0.01$.

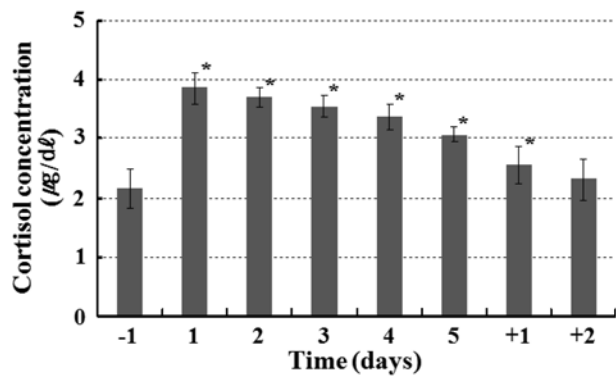


Fig 6. Changes of daily average concentration of kennel boarding on puppy. -1: before boarding, +1, 2: after boarding *Significantly different from before 1st of boarding at $p < 0.05$.

cortisol농도는 circadian rhythm을 보였다(Fig 5, 6). 위탁보관 1일째 혈중 cortisol 농도는 하루 평균 $3.86 \pm 0.16 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $3.62 \pm 0.24 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $4.06 \pm 0.18 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $3.90 \pm 0.17 \mu\text{g/dl}$)로 위탁보관 첫날 혈중 cortisol 농도가 위탁보관 하루 전 농도보다도 유의적으로 증가함을 확인할 수 있었다($P < 0.05$). 자유위탁 개의 경우에는 위탁보관 3일째까지는 혈중 cortisol 농도가 증가한 경향을 나타낸 후 4일째부터는 위탁보관 전의 cortisol 농도를 회복하였으나(Fig 2, 4) 사육장위탁 개의 경우, 4일째는 하루 평균 $3.37 \pm 0.17 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $3.44 \pm 0.11 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $3.22 \pm 0.26 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $3.44 \pm 0.21 \mu\text{g/dl}$), 5일째 하루 평균 혈중 cortisol 농도는 $3.08 \pm 0.10 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $3.12 \pm 0.08 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $3.10 \pm 0.18 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $3.02 \pm 0.13 \mu\text{g/dl}$)로서 위탁보관 기간 중의 혈중 cortisol 농도가 위탁보관 전에 비해 증가된 경향을 유지하였으며, 혈중 cortisol농도의 일주기성이 명확하게 나타나지는 않았다(Fig 5, 6).

사육장위탁 성견에서의 혈중 cortisol 농도 변화 측정

사육장위탁 성견 5마리에서 위탁보관 기간 동안의 cortisol 농도를 측정된 결과, 위탁보관 하루 전 cortisol 농도는 하루

평균 $2.19 \pm 0.19 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.32 \pm 0.19 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $1.88 \pm 0.15 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $2.36 \pm 0.27 \mu\text{g/dl}$)로 나타나 cortisol 농도는 circadian rhythm을 보였다(Fig 7, 8). 위탁보관 1일째 혈중 cortisol 농도는 하루 평균 $3.47 \pm 0.26 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $3.48 \pm 0.24 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $3.30 \pm 0.29 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $3.64 \pm 0.33 \mu\text{g/dl}$)로 위탁보관 첫날 혈중 cortisol 농도가 유의적으로 증가함을 확인할 수 있었다($P < 0.01$). 4일째는 하루 평균 $2.27 \pm 0.20 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.50 \pm 0.12 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $1.96 \pm 0.42 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $2.36 \pm 0.18 \mu\text{g/dl}$), 5일째 하루 평균 혈중 cortisol 농도는 $2.21 \pm 0.17 \mu\text{g/dl}$ (오전 9시 $2.50 \pm 0.33 \mu\text{g/dl}$, 오후 3시 $1.84 \pm 0.11 \mu\text{g/dl}$, 저녁 9시 $2.30 \pm 0.20 \mu\text{g/dl}$)로서 혈중 cortisol 농도는 위탁보관 전에 비해 증가된 양상을 위탁보관 기간 동안 지속적으로 유지하였으며, 혈중 cortisol농도의 circadian rhythm 또한 명확하게 나타나지 않았다(Fig 7, 8).

자유위탁과 사육장위탁 개에서의 cortisol 농도변화

자유위탁 상태의 개와 사육장위탁 개에서의 일일 cortisol 농도를 비교해 본 결과, 자유위탁에서는 첫날에는 위탁보관 하루 전에 비해 cortisol농도가 급격히 상승하였으나 둘째 날 부터 서서히 감소하여 위탁보관 4일째에는 위탁보관전의

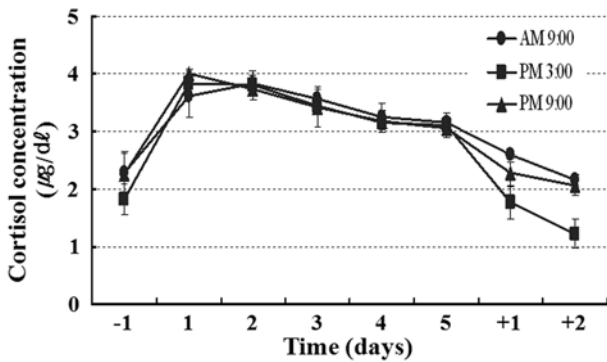


Fig 7. Circadian rhythm of the cortisol concentration in kennel boarding puppy. -1: before boarding, +1, 2: after one and two days boarding.

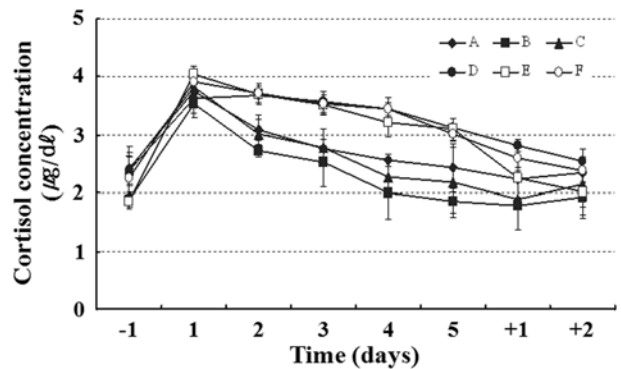


Fig 9. Comparison of circadian rhythm of the cortisol concentration between free boarding and kennel boarding puppy. -1: before boarding, +1, 2: after boarding A: free boarding (AM 9:00), B: free boarding (PM 3:00), C: free boarding (PM 9:00), D: kennel boarding (AM 9:00), E: kennel boarding (PM 3:00), F: kennel boarding (PM 9:00).

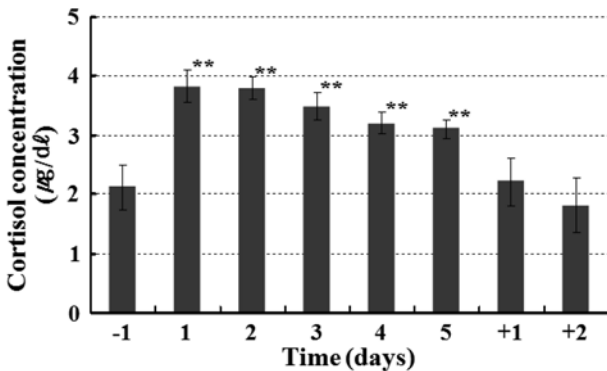


Fig 8. Changes of daily average concentration of kennel boarding adult. -1: before boarding, +1, 2: after boarding **Significantly different from before one day of boarding at < 0.01.

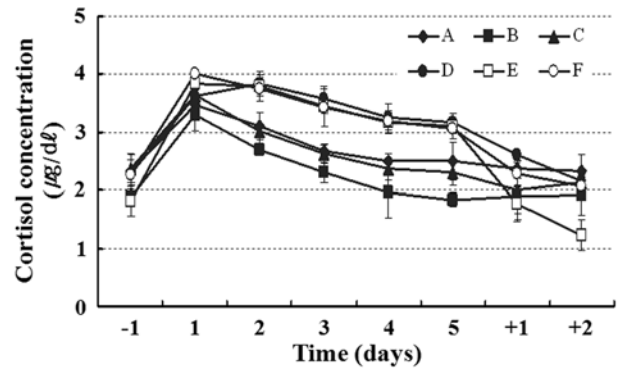


Fig 10. Comparison of circadian rhythm of the cortisol concentration between free boarding and kennel boarding adult. -1: before boarding, +1, 2: after boarding A: free boarding (AM 9:00), B: free boarding (PM 3:00), C: free boarding (PM 9:00), D: kennel boarding (AM 9:00), E: kennel boarding (PM 3:00), F: kennel boarding (PM 9:00).

cortisol농도와 유사하게 나타났다. 그러나 사육장위탁의 경우에는 위탁보관 전에 비해 높아진 cortisol 농도가 자유위탁에 비해 높은 농도를 유지하였으며 위탁보관 후 이들이 지나서야 위탁보관전의 cortisol농도를 보였다(Fig 9). 위탁보관기간 중 하루 동안의 혈중 cortisol농도 변화를 살펴본 결과에서 일일 중 cortisol농도의 특징인 circadian rhythm을 자유위탁은 위탁보관 2일째부터 보이기 시작하였으나 사육장위탁에서는 위탁보관 기간 중에는 circadian rhythm을 뚜렷하게 보이지는 않았으며 일일 평균 cortisol 농도는 자유위탁의 경우와 비교할 때 상대적으로 높은 양을 유지함을 확인할 수 있었다(Fig 10).

고 찰

스트레스란 동물에 있어서 정신 긴장, 물리적 상해, 감염, 외부적 자극 등이 주어졌을 때 비특이적 방어기전이 발생되어 일어나는 변화에서 오는 증상으로 표현되는 상태를 말한다(14). 따라서 스트레스의 증상은 일종의 적응증상이라고도 할 수 있는 것이며, 스트레스 인자가 가해졌을 때 나타나는 스트레스반응의 진행과정은 다음의 세 시기로 구분할 수 있

다(15). 먼저, 방어기전발동(alarm reaction) 시기는 생체가 스트레스에 노출되어 스트레스를 받고 있는 시기를 의미하며, 스트레스로 인한 혈압과 혈당 및 체온이 저하되고, 근긴장도가 감소하여 활동성이 억제된다. 이러한 스트레스가 지속되면 생체에서는 스트레스에서 벗어나기 위해 혈압과 혈당 및 체온의 상승이 나타난다. 이와 같이 스트레스에 대한 저항성이 증가하는 시기를 저항기(stage of resistance)라고 한다. 스트레스에 대한 저항기가 길어지면, 전체적인 저항력이 감소하게 되고, 결국 혈압과 체온의 감소, 부신피질의 기능 저하가 초래되는 시기(stage of exhaustion)로 진행하게 된다(17). 본 연구에서도 이와 같은 과정을 확인할 수 있었는데 위탁관리 초기에는 혈중 cortisol의 농도가 급격한 상승을 나타낸 후 시간의 경과에 따라 위탁보관의 환경적 스트레스인자에 적응하면서 cortisol농도가 정상 수치에 가까워짐을 확인할 수 있었으며, 자유위탁과 사육장위탁 간의 cortisol 농도변화에도 유의적인 차이가 존재함을 확인할 수 있었다.

젓소의 스트레스 반응측정에 관한 연구에서도 같은 스트레스인자에 대해 경산우와 미경산우에서 반복적인 스트레스 자극을 많이 경험한 개체는 그에 대한 적응성이 좋아져 반응이 점차 저하되었으며 그렇지 못한 개체는 저항성이 강하게 나타나서 내분비활성의 증가로 인한 혈압과 심박동수 등의 증가를 나타내었다(15). 스테로이드 호르몬 중 glucocorticoids는 동물의 단기자극에 반응하여 분비되는 호르몬으로 그 항목들의 측정으로 자극에 대한 반응의 정도를 알아내는 중요한 정보로 이용된다(14,18). 시상하부-뇌하수체-부신계를 활성화하는 glucocorticoids의 증가는 스트레스 환경하에 있는 동물의 주요반응이며 그 중 cortisol은 스트레스 환경하에 있는 동물에게 적응을 유도하는 생리적 기능을 조절한다(14,19).

본 연구에서 위탁관리기간 동안 위탁견의 스트레스를 최소화하기 위해 도그시터(dog-sitter)에 의해 관리되는 자유위탁과 위탁관리기간 동안 우리 속에서 관리하는 사육장위탁의 두 그룹으로 분류하여 혈중 cortisol 농도변화를 측정해 본 결과, 자유위탁 개의 경우에는 위탁관리 4일째부터는 위탁관리 전 혈중 cortisol 농도를 회복하였으나, 사육장위탁의 경우에는 위탁관리기간 내내 위탁관리 전에 비해 높은 혈중 cortisol 농도가 유지 되었다. 또한 하루 동안의 혈중 cortisol 농도 변화에서도 자유위탁 개의 경우에는 cortisol농도가 circadian rhythm을 비교적 안정적으로 나타냈으나, 사육장위탁 개의 경우에는 circadian rhythm을 확인할 수 없었다.

본 연구에서는 위탁 관리된 개를 대상으로 직접적으로 정맥을 통해 채혈 후 혈중 cortisol농도를 측정하여 결과를 얻었다. 선행 연구에 따르면, 스트레스에 의한 혈중 cortisol농도를 측정하기 위한 채혈 그 자체로서의 스트레스가 오히려 cortisol 농도를 증가시킬 수 있기 때문에 분변이나 뇨(18,20) 또는 타액(21,22)으로 배설되는 cortisol의 대사산물을 측정하여 간접적으로 cortisol농도를 측정하는 방법이 이루어지고 있다(19). 특히 동물원에서 야생동물을 대상으로 한 실험에서는 채혈과정 자체가 거의 불가능하기 때문에 분변을 통해 cortisol농도를 측정한다. 이에 본 연구에서는 채혈과정의 스트레스를 최소화하기 위해 catheter를 장착하였고 채혈 시에는 개체와의 충분히 친숙함을 유지함으로써 채혈과정의 스트레스로 인한 cortisol의 급격한 분비량 상승을 방지하였다. 이와 마찬가지로 야생동물들의 제한된 공간에서의 cortisol 농도의 변화(23,24)와 마찬가지로 위탁관리라는 환경적 스트레스는 이와 유사하게 작용할 것으로 사료된다.

동물병원에 위탁 관리한 개에서 나타나는 임상증상으로 인해 보호자들이 불만을 호소하는 경우가 흔히 있다. 이는 위탁관리의 환경적 스트레스로 인해 나타나는 현상으로 보아야 할 것이며 이러한 증상을 최소화 할 수 있는 방법들에 대해 다각도로 모색해 볼 필요가 있을 것이다. 우선 위탁관리 환경의 개선과 위탁관리기간 동안 정해진 일정에 따라 관리가 되어야 할 것이다. 물론 시설이나 인원의 확충, 동물병원의 위치적 특성 때문에 단순하고 간단한 문제는 아니며 위탁관리 전 보호자들에게 위탁관리 후에 나타날 수 있는 증상들에 대해 충분한 설명과 동의가 함께 수반되어야 할 것

이다. 이는 또한 최근 강조되고 있는 동물들의 복지에 관한 문제이기 때문에 개선의 필요성을 인식하고 변화를 위한 노력을 지속적으로 기울여야 할 것이다.

결 론

자유위탁된 자견과 성견에서 혈중 cortisol 농도의 변화를 확인해 본 결과 다음과 같은 결과를 얻었다. 위탁보관 하루 전 cortisol의 하루 평균 농도는 자견과 성견에서 각각 $2.23 \pm 0.26 \mu\text{g/dl}$ 과 $2.19 \pm 0.19 \mu\text{g/dl}$ 로 나타났으며 시간별(오전 9시, 오후 3시, 저녁 9시) 분비량에 있어서 circadian rhythm을 보였다. 위탁관리 1일째 혈중 cortisol의 하루 평균 농도는 각각 $3.71 \pm 0.20 \mu\text{g/dl}$ 과 $3.47 \pm 0.28 \mu\text{g/dl}$ 로 나타나 위탁관리 첫날의 혈중 cortisol의 농도가 유의적으로 증가함을 확인할 수 있었다. 위탁관리 3일까지는 혈중 cortisol 농도가 위탁보관 전에 비해서 유의적으로 증가하였으며 위탁관리 4일째의 하루 평균 농도는 각각 $2.28 \pm 0.17 \mu\text{g/dl}$ 과 $2.27 \pm 0.20 \mu\text{g/dl}$ 을, 5일째는 각각 $2.16 \pm 0.34 \mu\text{g/dl}$ 과 $2.21 \pm 0.17 \mu\text{g/dl}$ 을 나타냄으로써 위탁관리 전의 혈중 cortisol농도와 유사하게 회복됨을 확인하였다.

위탁관리를 하는 동안 매일 혈중 cortisol 농도변화를 살펴 본 결과 자유위탁의 경우에는 cortisol농도의 특징인 circadian rhythm을 보였으나 사육장위탁에서는 환경적 스트레스에 의해 circadian rhythm을 명확히 확인할 수 없었으며, 자유위탁의 경우와 비교할 때 상대적으로 높은 양의 cortisol 농도가 유지되었다.

감사의 글

본 연구는 부분적으로 농촌진흥청 바이오그린21사업(Code No. 20070401-034-006-009-02-00), 인제대학교 학술연구비(PY 2006)의 지원에 의하여 수행되었음.

참 고 문 헌

1. Larry PT, Francis WK, Smith Jr. The 5-minute veterinary consult. 2th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2000; 78-79.
2. Weinbrenner A, Huneke D, Zschiesche M, Engel G, Timmer W, Steinijans VW, Bethke T, Wurst W, Drollmann A, Kaatz HJ, Siegmund W. Circadian rhythm of cortisol after repeated inhalation of the new topical steroid ciclesonide. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(5): 2160-2163.
3. Cheng HY, Dziema H, Papp J, Mathur DP, Koletar M, Ralph MR, Penninger JM, Obrietan K. The molecular gatekeeper Dexras1 sculpts the photic responsiveness of the mammalian circadian clock. J Neurosci 2006; 26(50): 12984-12995.
4. Hira Y, Sakai Y, Matsushima S. Effects of photoperiod and melatonin on the development of growth hormone cells and the pituitary-adrenal axis in the Djungarian

- hamster, *Phodopus sungorus*. Arch Histol Cytol 2001; 64(2): 211-222.
5. Sancar A. Regulation of the mammalian circadian clock by cryptochrome. J Biol Chem 2004; 279(33): 34079-34082.
 6. Storch KF, Paz C, Signorvitch J, Raviola E, Pawlyk B, Li T, Weitz CJ. Intrinsic circadian clock of the mammalian retina: importance for retinal processing of visual information. Cell 2007; 130(4): 730-741.
 7. Anisimov VN, Popovich IG, Zabezhinski MA, Anisimov SV, Vesnushkin GM, Vinogradova IA. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. Biochim Biophys Acta 2006; 1757(5-6): 573-589.
 8. Gambardella P, Greco AM, sticchi R, D'Aponte D. Circadian rhythm variations in the adult rat induced by low and high protein diets administered at various stages of development. Chronobiol Int 1990; 7(1): 43-50.
 9. Radio NM, Doctor JS, Witt-Enderby PA. Melatonin enhances alkaline phosphatase activity in differentiating human adult mesenchymal stem cells grown in osteogenic medium via MT2 melatonin receptors and the MEK/ERK (1/2) signaling cascade. J Pineal Res 2006; 40(4): 332-342.
 10. Seron-Ferre M, Valenzuela GJ, Torres-Farfan C. Circadian clocks during embryonic and fetal development. Birth Defects Res C Embryo Today 2007; 81(3): 204-214.
 11. Buijs RM, van Eden CG, Goncharuk VD, Kalsbeek A. The biological clock tunes the organs of the body: timing by hormones and the autonomic nervous system. J Endocrinol 2003; 177(1): 17-26.
 12. Luboshitzky R. Endocrine activity during sleep. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13(1): 13-20.
 13. Fulkerson WJ, Tang BY. Ultradian and circadian rhythms in the plasma concentration of cortisol in sheep. J Endor 1979; 81: 135-141.
 14. Fell LR, Shutt DA. Use of salivary cortisol as an indicator of stress due to management practices in sheep and calves. Proc Aust Anim Prod 1986; 16: 203-206.
 15. Walker SL, Smith RF, Jones DN, Routly JE, Dobson H. Chronic stress, hormone profiles and estrus intensity in dairy cattle. Horm Behav 2007; 53(3): 493-501.
 16. Palazzolo DL, Quardri SK. The effects of aging on the circadian rhythm of serum cortisol in the dog. Exp Gerontology 1987; 22: 379-387.
 17. Przkop F, Stupnicka E, Wolinska-Witort E, Mateusiak K, Sadowski B, Domanski E. Changes in circadian rhythm and suppression of the plasma cortisol level after prolonged stress in the sheep. Acta Endocrinol 1985; 110(4): 540-545.
 18. Johnson MD, Shier DN, Barger AC. Circulating catecholamines and control of plasma renin activity in conscious dogs. Am J Physiol 1979; 236: 464-470.
 19. Young KM, Walker SL, Lanthier C, Monfort SL, Brown JL. Noninvasive monitoring of adrenocortical activity in carnivores by fecal glucocorticoid analysis. Gen Comp Endocrinol 2004; 137(2): 148-165.
 20. Teskey-Gerstl A, Bamberg E, Steineck T, Palme R. Excretion of corticosteroids in urine and faeces of hares (*Lepus europaeus*). J Comp Physiol B 2000; 170(2): 163-168.
 21. Kikkawa A, Uchida Y, Nakade T, Taguchi K. Salivary secretory IgA concentration in beagle dogs. J Vet Med Sci 2003; 65(6): 689-693.
 22. Schatz S, Palme R. Measurement of faecal cortisol metabolites in cats and dogs: A non-invasive method for evaluating adrenocortical function. Vet Res Commun 2001; 25(4): 271-287.
 23. Jurke MH, Czekala NM, Lindburg DG, Millard SE. Fecal corticoid metabolite measurement in the cheetah (*Acinonyx jubatus*). Zoo Biol 1997; 16: 133-147.
 24. Kobelt AJ, Hemsworth PH, Barnett JL, Butler KL. Sources of sampling variation in saliva cortisol in dogs. Res Vet Sci 2003; 75(2): 157-161.