

## 스트레스에 저항하는 ‘적응 에너지’

| 한스 셀리아 | 김기형 옮김 |

인체의 두 가지 주요시스템인 신경계와 호르몬계에 깊이 연관된 범적응증후군이 있습니다. 이 글은 그와 관련해 굶주림이나 자동차사고 등 강한 스트레스에 노출되었을 때 우리가 반응하는 적응에너지에 대해 이야기합니다. 즉 적당한 스트레스나, 점진적으로 커져가는 스트레스는 우리의 적응에너지를 강화시켜 저항력을 높인다는 것입니다. (편집자 주)



생물체가 이전에 적응하지 못한 유형이나 강도의 자극에 노출되었을 때 ‘범적응 증후군(general adaptation syndrome)’이라는 반응은 보이는 것이 밝혀졌다(Selye, 1936a, 1937a, 1938a). 이 증후군의 증상은 이미 보고된 바 있다(Harlow and Selye, 1937; Howlett and Browne, 1937; Karady 외, 1938; Schacher 외, 1937; Selye 1936b, 1937b, 1937c; Selye 외, 1936). 그 증상은 대체로 생물체가 적응해가는 요인의 개별적 특성과는 무관하여, 반응은 본질적으로 손상에 대한 신체적 반응으로 여겨졌다. 범적응 증후군은 1) 경고반응기(the stage of the alarm reaction), 2) 저항기(the stage of resistance), 3) 피로기(the stage of exhaustion)의 세 단계로 발전한다. 흥선위축과 부신과형성이 특히 두드러지는 경고 반응의 증상은 동일한 해로운 자극(예를 들어 약물, 추위, 과도한 근육 운동 등)에 계속 노출됨에도 불구하고 저항기에는 사라지나, 같은 증상은 이른바 피로기에 다시 나타나고 마침내 생물체는 죽음에 이르게 된다. 이와 유사한 3단계 반응은 지라가센즈(Giragossintz)와 선스트롬(Sundstroem)에 의해 산소가 희박한 상태에 있는 쥐에서 관측된 바 있다(1937). 이들 실험에서 생물체가 피로기에 들어서 적응상태를 잃게 되는 것을 설명하기 위해 모든 생물체는 한정된 양의 ‘적응 에너지(adaptation energy)’를 가지고 있고 일단 적응 에너지를 다 소모해버리게 되면 적응 능력을 상실하게 된다는 가정을 잠정적으로 세웠다.(Selye, 1938c)

이전 실험(Karady 외, 1938; Selye, 1938a, 1938b)에는 경고반응 시에 생물체는 경고반응을 유발한 자극뿐만 아니라 다른 요인에도 저항이 증가한다는 것이 관측되었다. 그러나 범적응 증후군의 둘째 단계에서 피험동물이 사전에 노출된 요인에 대한 저항은 여전히 매우 높지만 다른 불특정 요인에 대한 저항은 급격히 사라진다. 이러한 사실들은

적응 에너지 가설과 잘 부합한다. 그러나 생체의 모든 과정은 섭취된 음식물에서 나온 칼로리 에너지의 소모로만 이루어진다는 것이 일반적으로 인정된 사실이기에 이러한 가설은 일반적인 믿음과 모순된다는 사실을 인정하지 않으면 안 된다. 그리하여 우리는 적응과정에서 음식물 섭취로 대체될 수 없는 어떤 자원이 사용되고 있다는 것이 증명되려면 실험적 증거가 더 필요하다고 생각했다. 적응과정에서 그러한 자원이 사용되고 있으며 생물체는 단지 한정된 양의 “적응 에너지”를 소유한다는 것을 입증할 수 있는 가장 중요한 두 가지 사실은 일정한 시간이 경과하면 획득된 적응 상태가 소멸한다는 것과 생물체가 어떤 요인에 대해 저항하게 되면 다른 종류의 요인에 대해서는 저항력을 상당부분 잃어버린다는 점이다. 이 글의 목적은 이러한 점들을 증명하는 새로운 실험 결과를 알리는 데 있다.

위에서 말한 바와 같이 흥선의 무게 감소는 경고반응을 유발할 수 있는 자극에 의한 손상을 나타내는 아주 민감한 지표이다. 그리하여 우리는 흥선의 무게가 그러한 자극에 대한 저항을 객관적으로 나타내 줄 것으로 가정했다. 그러나 경고반응 단계에서 자극에 의해 유발된 흥선의 퇴행은 피험동물이 저항기에 들어간 후에도 얼마간 지속될 것이기에 피험동물이 명백한 초기의 경고 단계에 들어감이 없이 바로 저항기에 들어가는 방법을 고안하지 않으면 안 되었다. 우리는 경고를 유발하는 자극을 점진적으로 높여간다면 이것이 가능함을 발견했다. 이러한 조건하에서, 마침내 ‘확실한 경고단계의 양量’(실험이 시작되고 나서 48시간 내에 명백한 경고반응을 유발하기에 충분한 양 (Selye, 1937a))의 자극을 주어도 흥선의 퇴행이 일어나지 않는다. 그리하여 이러한 조건 하에서는 동물은 다양한 요인에 의해 유발된 피해를 민감하게 나타낼 흥선의 위축됨이 없이 저항기에 들어간다. 짧은

시간에 급격히 자극의 양을 증가시킨다면 경고반응이 발생하는 것을 막을 수 없는 반면 아주 느리게 그 양을 증가시켜 준비기간을 너무 길게 연장시킨다면 확실한 경고단계의 양에 도달하기 전에 피로기에 들어 갈 것이기에 우리는 완전한 경고단계의 양의 자극을 처치해도 흥선 퇴행이 일어나지 않는 최적의 처치 기간을 확립하기 위해 일련의 실험을 행했다. 표1은 이런 종류의 실험의 예인데, 아드레날린이 손상을 주는 자극인자로 사용되었다. 이 약이 생후 3개월 된 쥐에게 확실한 '경고단계를 유발할 양'은 이틀 연속으로 하루에 두 번씩 피하에 투여한다고 할 때 1% 용액의 0.2 cc.로 나타났다. 우리는 모든 실험에서 이 양의 4분의 1로부터 시작하여 점차 양을 늘려 목표에 도달한 후 마지막 이틀 간 계속 같은 양을 투여했다. 이탤릭체 숫자는 생후 3개월 된 암컷 쥐 6마리의 평균 흥선 무게이고 괄호 안의 숫자들은 최저와 최고 무게이다. 실험에 들어간 모든 동물들은 마지막 이틀간에는 사전 처치 없이 바로 완전한 경고단계의 양이 투여된 그룹(실험기간-2일)과 같은 양의 아드레날린이 투여되었다. 실험기간이 3일인 그룹(즉, 사전 처치 기간 1일)이나 더 길게 4일인 그룹(사전 처치 기간 2일)에서는 사전 처치가 실제로는 실험 기간의 마지막 이틀 간 투여된 경고 단계의 양에 의해 유발된 흥선 퇴행을 증가시켰다. 이 짧은 기간의 실험에서는 적응화가 일어날 충분한 시간이 없었기에 사전 처치는 단지 경고 단계의 양이 유발한 효과를 증대하는 결과를 가져온 것 같다. 한편 실험기간이 지나치게 길어지면, 피로로 인해 적응의 효과가 사라졌다. 실험결과에 따르면 아드레날린을 경고단계의 양의 4분의 1에서 투여를 시작할 경우 손상을 최소화하면서 저항기를 이끌어내려면 5일에서 12일내에 일일 투여량을 완전한 경고단계의 양으로 끌어올려야 한다. 일일 투여량을 이보다 더 빠르거나 더 천천히 늘

려간다면 결과는 이에 미치지 못한다.

투여기간	홍선의 무게
일	밀리그램
2	127,(107,205)
3	100,(73,126)
4	80,(54,150)
5	180,(112,227)
8	230,(180,254)
12	174,(90,250)
23	143,(75,248)

표 1. 쥐의 아드레날린에 대한 저항력을 수립함에 있어서 투여기간의 중요성

동물들을 이런 식으로 최적의 상태로 사전 처치를 함으로써 많은 경우의 실험에서 적응을 유발한 자극에 저항기의 홍선은 거의 혹은 전혀 퇴행이 일어나지 않았으나, 다른 자극들은 사전 처치를 받지 않은 경우보다 훨씬 뚜렷한 홍선의 퇴행을 가져올 수 있다는 것을 보일 수 있었다. 우리는 이러한 실험 중 하나만 예로 들어보겠다.

실험은 모든 동물들의 사전 처치가 끝날 시점이, 즉 완전한 경고 단계의 자극을 받았을 시점이 생후 3개월이 되도록 계획되었다. 위에서 정의한대로 여기서 생후 3-4개월 된 쥐들에 투여된 약물의 완전한 경고단계의 양은 아드레날린 염산염 1퍼밀(천분율) 용액의 0.2cc., 포름알데히드 4% 용액의 0.5cc., 황산모르핀 1% 용액의 2cc. 그리고 아트로핀 황산염 1% 용액의 2cc.인데 이를 연속으로 하루에 두 차례 피험동물의 피하에 투여했다.

(여기에 보고되지 않은) 다른 실험에 따르면 수컷 쥐에서도 적응화 과정은 유사하게 진행되지만 실험대상으로 동일성을 기하기 위해 암

컷 쥐만 사용했다. 각각의 실험군은 24마리의 쥐로 구성되었는데, 한 군은 모르핀에 적응했고, 다른 군은 아드레날린에 적응했으며 또 다른 군은 아트로핀에 적응했다. 이 모든 군에서 각각의 약물은 경고단계의 양의 4분의 1에서 투여를 시작했으며 그 양은 점차 늘려가서 10일 안에 완전한 경고단계의 양에 도달했다. 4번째 군은 근육운동에 적응시켰는데, 직경 12인치의 회전하는 우리에서 분당 18회에서 22회 순환하는 속도로 하루에 두 번씩 10분간 달리게 하는 것으로 시작했다. 운동량은 매일 증가하여, 쥐들은 3주가 끝나갈 무렵에는 아무 어려움 없이 매일 2회 1시간 30분을 뛸 수 있었다. 이전의 실험에 따르면 이것은 완전한 경고단계를 유발할 양이다. 이군의 경우에는 다른 군의 경우보다 다소 긴 사전 준비기간을 주는 것이 필요하다는 것이 입증되었다. 5번째 군은 10일 이내에 점진적으로 주변 온도를 섭씨 영하 4도로 낮추어 줌으로써 추위에 적응시켰다. 추위에 대한 완전한 경고단계의 양에 도달하기 위해 섭씨 영하 4도의 온도에서 이들을 보내는 것이 필요하다. 이 다섯 종의 자극이 완전한 경고단계의 양에 도달하자 곧바로 각각의 군은 6마리의 그룹으로 세분되었다. 각각의 군은 세분되어 그 중 한 그룹은 그들이 적응한 자극의 완전한 경고단계의 양에 노출되었고, 다른 세 그룹은 각기 다른 자극에 노출되었다. 동시에, 사전처치를 받지 않은 6마리로 구성된 각각의 그룹들은 각기 이러한 자극에 완전한 경고단계의 양으로 노출되었다. 아트로핀에 사전 처치된 군에서는 6마리가 사전 처치 중에 죽어서 단지 세 그룹만이 마지막 실험에 참여할 수 있었다. 표 2에 요약된 자료에 의하면 특정 자극에 대한 사전 처치는 그러한 처치를 받지 못한 경우보다 그 자극에 대한 저항을 증가시키나, 다른 종류의 자극에 대한 저항을 감소시킨다는 것이 명백하다. 이것은 근육 운동이나, 추위처럼 약물

류보다 더 완전하고 더 오래 지속되는 습관화가 이루어지는 좀더 생리적인 자극에의 적응일 경우에 특히 명백하다.

오랜 사전 처치가 필수적인 이 실험에서 일반적으로 아트로핀을 오랜 기간 피하에 투여함으로써 발생하는 피부 손상을 피하기 위해 약물은 복막에 투여되었다. 동일성을 기하기 위해 이러한 투여방법은 다른 약물로 사전 처치를 받은 그룹들에 아트로핀이 투여될 때에도 사용되었다. 아트로핀으로 사전 처치된 동물들은 매일 복막으로 아트로핀을 투여해도 부작용이 없었던 반면, 사전 처치를 받지 않은 동물에게는 복막으로 투여된 같은 양의 아트로핀이 치명적이라는 것이 실험으로 명백해졌다. 그러나 같은 양의 아트로핀 투여에도 사전 처치를 받지 않은 동물들은 다른 자극에 미리 적응한 동물들보다 오래 생존했다. 한편 그 전에 이 약물에 적응한 그룹에서는 죽는 동물이 없었다. 그리하여 많은 실험동물이 흉선 위축이 일어나기도 전에 죽어버려 흉선의 무게로 판단할 수 없었다는 제약에도 불구하고 이 실험 또한 적응의 특이성을 뒷받침한다.

표 2의 결과에 따르면 근육운동이나 추위 같은 생리적인 자극에 적응하는데도 어떤 소모화, 즉 적응 에너지의 소모가 이루어져 그러한 자극에 적응한 동물은 다른 자극에 적응할 타고난 능력을 상당부분 잃어버리는 것 같다.

그러한 특정한 적응화가 치사량의 다른 약물에 저항하는 동물의 능력의 감퇴와 관계있다는 것을 더 분명히 증명하기 위해 저항의 척도로 특정 그룹에서의 흉선의 무게대신 생존 개체수가 사용된 일련의 실험이 행해졌다.

생후 석 달 반이 된 12마리의 암컷 쥐가 황산모르핀 1% 용액 2cc.

표 2. 특정 자극에 적응하게 되면 다른 자극에 대한 쥐의 저항력이 떨어진다는 것을 보여준다.

사전 처치에 사용된 자극	경고단계에 사용된 자극	홍선의 무게	죽은 개체 수
		밀리그램	
없음	없음	245(178, 294)	0
없음	아드레날린	127(107, 205)	0
없음	아트로핀*	124(72, 285)	0
없음	아트로핀#	24시간내 모두 사망	
없음	모르핀	113(89, 154)	0
없음	추위	125(115, 145)	0
없음	근육운동	114(82, 155)	0
아드레날린	아드레날린	174(90, 250)	0
아드레날린	아트로핀#	12시간내 모두 사망	
아드레날린	모르핀	71(65, 79)	0
아드레날린	근육운동	59(44, 60)	0
아트로핀	아트로핀#	60(45, 75)	0
아트로핀	모르핀	40(34, 50)	3
아트로핀	추위	42(21, 72)	2
모르핀	아드레날린	64(47, 94)	0
모르핀	아트로핀#	12시간내 모두 사망	
모르핀	모르핀	118(83, 156)	0
모르핀	추위	24시간내 모두 사망	
추위	아드레날린	135(101, 159)	1
추위	모르핀	183(166, 200)	2
추위	추위	225(183, 325)	0
추위	근육운동	93(74, 125)	1
근육운동	아드레날린	107(80, 148)	0
근육운동	아트로핀*	75(48, 91)	1
근육운동	추위	199(168, 211)	2
근육운동	근육운동	252(191, 285)	0

\* 피하투여

# 목막 내 투여



를 하루에 두 번씩 피하에 투여 받는 것으로 사전 처치를 받기 시작하여 19일 안에 황산모르핀 3% 용액 2cc.를 하루에 3번 투여 받기까지 그 양을 점차 늘려갔다. 그 시점에서 동물들은 두 그룹으로 나뉘어졌다. 6마리의 쥐들에게는 같은 양의 모르핀을 계속 투여했고, 남은 6마리는 마졸라 오일에 용해된 알파 디니트로페놀 2.5% 용액의 0.25cc.를 피하에 한번 투여했고 같은 양의 디니트로페놀을 사전 처치되지 않은 다른 6마리에도 투여했다. 모르핀으로 사전 처치된 동물은 모두 디니트로페놀이 투여되고 나서 두 시간 반 만에 죽었는데, 사전처치를 받지 않은 동물은 단지 한 마리만 같은 시간 안에 죽었다(나머지 동물도 그날 동일한 양의 약물을 두 번 더 투여 받고 모두 죽었다). 이는 모르핀에 의한 사전처치에 의해 디니트로페놀에 대한 저항력이 줄어든 것이다. 디니트로페놀에는 민감한 반응을 보이는 쥐들이 모르핀에 대해서는 실질적으로 일반적인 경우보다 저항력이 증가했다는 것은 그 6마리의 쥐들이 매일 세 차례 모르핀 3% 용액 2cc.를 투여 받고도 살아있거나 뚜렷한 모르핀 중독 증세가 없는 반면 같은 양의 모르핀을 매일 투여 받고서 사전처치를 받지 않은 6마리의 쥐들 중 3마리가 4일 안에 죽었다는 사실로 드러난다. 이들을 해부해보니 전형적인 경고반응의 징후를 보였다. 이 실험의 결과는 표 3(실험 1)에 요약되어 있다.

디니트로페놀에 대한 저항력도 획득될 수 있다는 것은 출생시기와 성이 같은 6마리의 쥐들이 8일간 매일 디니트로페놀을 양을 늘려가며 투여 받는 경우에서 알 수 있다. 이 기간이 끝나고 나서 쥐들은 4일 연속으로 매일 4차례씩 디니트로페놀 2.5% 용액 0.25cc.를 투여 받고도 죽지 않았다. 이것은 위에서 언급한 사전처치를 받지 않은 경우와 비교하여 저항력이 명백히 상승했음을 보여주는데, 사전처치를 받

지 않은 경우에는 하루 3차례 투여만으로도 쥐들은 모두 죽었다(표 3, 실험 2).

또 다른 실험에서 생후 2개월 된 수컷 쥐가 사용되었다. 12마리가 아트로핀에 적응하고(2%용액 1cc.를 하루에 두 번씩 복막에 투여하는 것으로 시작해 15일에 걸쳐서 그 양이 2cc.에 달할 때까지 점차 늘리는 사전 처치 시행) 18마리는 아드레날린에 적응했다(1퍼밀(천분율) 용액 0.2cc.를 하루에 세 차례 피하에 투여하는 것으로 시작해 15일에 걸쳐서 그 양이 0.3cc.에 달할 때까지 점차 늘리는 사전 처치 시행). 아드레날린에 사전 처치된 6마리와 사전 처치를 받지 않은 6마리는 모두 하루에 세 번씩 아드레날린 1퍼밀 용액의 0.3cc.가 투여되었다. 아드레날린에 사전 처치된 쥐들은 모두 살았지만 사전처치를 받지 않은 3마리는 96시간 안에 죽었다. 아드레날린에 대해 적응되었음을 이렇게 확인한 후 아드레날린에 적응한 6마리에게 아트로핀에 사전 처치된 6마리와 사전처치되지 않은 6마리와 함께 하루에 2번씩 아트로핀 2% 용액의 2cc.를 투여했다. 아드레날린에 사전 처치된 쥐는 모두 아트로핀을 처음 투여 받고 32시간 내에 죽은 반면, 같은 시간 내에 사전 처치를 받지 않은 쥐들은 단지 2마리만이 죽고 아트로핀에 사전 처치된 쥐들은 모두 살았다.

아드레날린에 사전처치 된 남아있는 6마리는 같은 시기에 태어났고 성이 같으며 사전처치가 되지 않은 6마리와 함께 하루에 세 번씩 포름알데히드 4% 용액 0.5cc.를 피하에 투여 받았다. 아드레날린에 사전처치 된 쥐들은 모두 처음 투여 후 35시간 이내에 죽었지만, 사전 처치가 되지 않은 쥐들은 단지 한 마리만이 동일한 시간 내에 죽었다(표 3, 실험 3).

표 3. 특정 자극에 적응하게 되면 다른 자극에 대한 쥐의 저항력이 떨어지게 된다는 것을 보여 준다.

실험	사전 처치에 사용된 자극	자극	6마리 중 죽은 개체 수
1	모르핀	디니트로페놀*	6
	모르핀	모르핀	0
	없음	디니트로페놀	1
	없음	모르핀	3
2	디니트로페놀	디니트로페놀	0
	없음	디니트로페놀	6
3	아드레날린	아드레날린	0
	없음	아드레날린	3
	아드레날린	아트로핀	6
	아트로핀	아트로핀	0
	없음	아트로핀	2
	아드레날린	포름알데히드	6
없음	포름알데히드	1	

\*실험1에서 사용된 디니트로페놀의 양은 실험2에서 사용된 것보다 적다(본문 참조)

이 모든 실험은 저항기에 획득된 적응은 특정 대상에 대한 것이고 생물체는 특정 약물에 대한 적응이 일어나는 동안 다른 약물에 적응할 능력을 소모해버린다는 이론을 입증한다. 이것은 적응에는 항상 대가가 따르기 마련이라는 것을 뜻한다.

## 요약과 결론

이 글에서 보고된 실험은 다양한 경고성 자극을 점진적으로 높여감으로써 일반적으로는 뚜렷한 흥선 퇴행을 유발할 처치도 흥선 무게에 거의 혹은 아무런 영향도 주지 않을 정도로 동물의 저항력을 높일 수 있음을 보여준다. 한편 사전처치에 쓰인 자극과는 다른 자극들은 사전처치를 하지 않은 경우보다 일반적으로 더욱 뚜렷한 심한 흥선 퇴행을 유발한다. 그리하여 흥선의 반응을 저항의 지표로 보았을 때, 어

편 자극에 적응 시 다른 자극에 대한 저항력은 떨어지게 된다고 할 수 있다.

이 이론은 어떤 요인에 사전처치 된 쥐들은 사전 처치되지 않은 경우에는 치명적인 양도 저항함을 보여주는 실험에 의해 더욱 지지를 받는다. 동시에 유독한 양의 다른 요인들에 대한 이 쥐들의 본래 저항력은 떨어지게 된다.

이러한 결과들은 다양한 손상성 자극에 대한 생물체의 저항은 그 적응능력에 달려있다는 가정으로 설명 가능하다. 이 적응능력은 적응 에너지에 의존한다고 생각되는데, 생물체는 단지 한정된 양의 적응 에너지를 가질 뿐이어서 이것이 어떤 자극에 적응하는 데 쓰인다면 다른 자극에 대한 저항력은 필연적으로 줄어들게 된다. 그리하여 어떤 자극에 대한 적응도 항상 대가, 즉, 적응 에너지의 소모라는 대가를 치르기 마련이라는 결론에 도달한다.

## 참고 문헌

- GIRAGOSSINTZ, G. AND E. S. SUNDSTROEM. Proc. Soc exper. Biol. and Med. 36: 432, 1937.
- HARLOW, C. M. AND H. SELYE. Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 36: 141, 1937.
- HOWLETT J. AND J.S.L. BROWNE. Canadian M. A. J. 37: 288, 1937.
- KARADY, S., J. S. L. BROWNE AND H. SELYE. Quart. J. Physiol. (in press).
- SCHACHER, J., J. S. L. BROWNE AND H. SELYE. Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 36: 488, 1937.
- SELYE, H. Nature 138:32, 1936a.  
British J. exper. Pathol, 17: 234, 1936b.  
Endocrinology 21: 169, 1937a.

Canadian M. A. J. 36: 462, 1937b.

Arch. Internat. de Pharm. dynamique et de Therap. 55:  
431, 1937c.

Klin. Wchnschr. 666, 1938a.

This Journal 122: 347, 1938b.

Nature 141: 926, 1938c

SELYE, H., C. M. HARLOW AND J. B. COLLIP. Endokrinol. 18: 81,  
1936.

(끝) 

- 이 글은 『Experimental Evidence Supporting the Conception of “Adaptation Energy”』에서 발췌하였습니다.
- 이 글은 미내사의 허락 없이 무단 전재나 재배포를 할 수 없습니다.

저자 | **한스 셀리아**(Hans Selye, M.D., Ph.D., D.Sc.(1907-1982)) | 생물학적 스트레스 반응의 발견자로 스트레스 연구 분야의 '시조'로 여겨진다. 1945-1977년까지 몬트리올 대학 실험의학-수술 연구소장 겸 교수를 역임하였으며, 1977년에 몬트리올 대학 국제스트레스 연구소를 설립하고 1982년까지 소장을 역임했다. 스트레스에 관한 책을 다수 집했으며 그중 『삶의 스트레스』와 『괴로움 없는 스트레스』는 세계적인 베스트셀러가 되었다. 몬트리올에서 50년간 스트레스의 원리, 원인, 영향을 연구했고 1982년 75세의 나이로 몬트리올에서 사망했다.

역자 | **김기형** | <지금여기> 번역위원. 경북대 철학과를 졸업하고 뉴욕시립대학원 Graduate Center 철학 석사, 뉴욕시립대학원 Graduate Center 철학 박사과정을 수료하였다.