

Effect of Mori Cortex in the Cardiac Injury Induced by Skin Burn

Hye-Jung Moon¹, Hyun Gug Cho^{2†} and Won-Hark Park¹

¹Department of Biology, Yeungnam University, Kyungbuk 712-749, Korea,

²Department of Visual Optics, Kyungwoon University, Gumi 730-852, Korea

This study was conducted to investigate an effect of Mori Cortex in the cardiac injury following dermal scald burn in rats. Sprague-Dawley rats were induced scald burn (15% of total body surface area). Heart was removed at 5 h postburn and examined with biochemical assay, ultrastructural observations and stereological analysis. The activity of serum aspartate aminotransferase and creatinine was increased at 5 h postburn compared with them of control. Administration of heat extracts of Mori Cortex after scald burn inhibited the production of KC (neutrophil chemoattractant cytokine) and increased the activity of protein kinase C (PKC) in heart tissue. The activity of myeloperoxidase (MPO) in heart tissue was decreased both at 5 h postburn and in case of Mori Cortex administration after scald burn. Ultrastructurally, many contraction bands and separation of intercalated disk induced by scald burn were decreased by administration of heat extracts of Mori Cortex. In stereological analysis, administration of Mori Cortex after scald burn resulted the volume densities of myofibril and mitochondria were increased compared with them of burn control. These data suggest that Mori Cortex may be a useful stuff to the range of available treatments for cardiac injury induced by skin burn.

Key Words: Burn, Cardiac injury, Inflammation, Mori Cortex, Protein kinase C

서 론

화상은 범위와 깊이에 따라 전신적인 신체반응을 유발하는 손상으로, 과도한 수액손실에 따른 저혈압, 쇼크, 급성 신장부전 등이 발생할 수 있고, 추후 상처감염⁴²⁾이나 폐렴, 패혈증, 다발성 장기 기능부전 증후군 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 등으로 발전하기도 한다^{20,34)}.

피부화상으로 인한 심근의 변화로, 근세포 내 칼슘의 증가와 순환계 내 독성산소 대사물의 생성증가로 인해 세포막 구조의 손상에 의한 심근 수축력 저하와^{17,22)}, 근형질세망과 사립체의 변성²³⁾으로 인한 심부전이 발생된다²¹⁾. 일부 연구에서 TNF- α , IL-1과 같은 염증성 사이토카인이 이러한 원인인자로 밝혀져³⁹⁾ 염증반응에 의한 산화적 손상기전이 전개된다고 하였다^{13,18)}.

피부화상에 의해 손상된 심근과 염증과의 관계에 대한 연구들을 살펴보면 TNF와 IL-1 β 의 함성은 세포 내 칼슘 축적을 증가시키고, 칼슘 과축적은 심근세포 괴사를 야기시키는

심근 억제물질로 작용하며^{28,36,43)} 호중구로부터 유리된 독성 산소 대사물은 장기를 손상시킨다⁷⁾고 하였다. 호중구는 화상 후 폐, 간, 신장, 장, 근육, 피부에 축적되어 염증반응을 증가시켜 산화적 손상을 야기시키며⁸⁾ 호중구로부터 유리된 유리산소기 양의 증가는 세포막 파괴의 주요 원인이라고 하였다³⁴⁾.

화상과 같은 열손상에 의한 세포반응은 protein kinase pathways에 의해 조절되며, 실험동물을 이용한 화상모델에서 화상 후 심근부전을 일으키는 병태생리적 기작은 protein kinase C (PKC)의 활성화와 수축단백질의 변성으로 인한 수축기능의 변화 등이 관여한다고 하여, PKC는 화상 후 심근 기능부전을 증재하는 신호전달에서 중요한 역할을 한다고 하였다¹⁹⁾. 활성화된 PKC는 화상으로 인한 여러 세포반응들을 조절하며 호중구를 활성화시켜^{24,33)} 혈관투과성의 증대와 염증반응을 유도한다고 하였다³²⁾.

PKC는 다양한 장기에 존재하여 신호전달경로에 관여하는 효소로¹⁾, 심장에서는 심근수축조절³⁸⁾, 심근비대¹¹⁾, 심근보호, 염증과정을 조절하는 중재자로 작용하며⁶⁾ 특히 심근손상에서 염증반응의 중요성이 대두되어 이에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

따라서 본 실험에서는 피부화상을 유발시킨 후, 수분대사를 촉진시킴으로써 부종을 없애는데 효능이 있다고 알려진 상백피를 열탕 추출하고, 흰쥐의 구강으로 투여하여 화상 후

*는 문 접수: 2004년 5월 10일

수정재접수: 2004년 6월 8일

†별책 요청 저자: 조현국, (우) 730-852 경북 구미시 산동면 인덕리 55, 경운대학교 안경광학과

Tel: 054-479-1333, Fax: 054-479-1333

e-mail: hgcho@ikw.ac.kr

손상된 심근에 효과가 있는지 검증하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 피부화상의 유도 및 처치

체중 250 g 내외의 외견상 건강한 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 사용하여 ketamine hydrochloride를 복강 투여하여 마취시킨 다음 등쪽면의 털을 깎고 (total body surface area; TBSA, 15%)³⁷⁾, 100°C 물로 10초간 데인 후 5시간 후에 처치하였다.

동물의 처치는 효소 활성의 일 중 변동을 고려하여 일정시간에 실시하였고, ether 마취하에서 복부 정중선을 따라 개복한 다음 배대동맥으로부터 채혈하여 실험사 시킨 후 심장을 적출하였다. 적출한 심장은 생리식염수로 씻은 후, 혈액을 제거한 다음 무게를 측정하였다. 채취한 혈액은 실온에 30분간 방치시켜 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하고 혈청을 얻어 생화학적 활성 측정에 사용하였다.

2. 검액 제조 및 투여

상백피 80 g을 열탕기를 이용하여 2시간 30분 동안 열탕시킨 후, 진공농축기를 이용하여 300 ml가 되도록 하였다. 농축된 약재를 화상 유발 1시간 뒤 5 ml/kg 양으로 흰쥐의 구강으로 직접 투여하였다.

3. 혈청 내 효소 활성도 측정

1) Aspartate aminotransferase (AST) 활성도 측정

혈청 내 AST의 활성 측정은 kit 시액 (아산제약 (주))을 사용하였으며, 단위는 혈청 ml 당 Karmen unit으로 표시하였다.

2) Creatinine 활성도 측정

혈청 내 creatinine의 활성도 측정은 kit 시액 (아산제약 (주))을 사용하였으며, 단위는 mg/dl로 표시하였다.

4. 심근 조직 내 KC (neutrophil chemoattractant cytokine) 함량 측정

심근 조직 내 호중구 침윤 유도물질인 KC의 생성 정도를 측정하기 위하여 mouse KC immunoassay kit (R&D, MN, USA)를 사용하였다. 심장을 적출하여 4.0 ml의 50 mM potassium phosphate (pH 7.4)를 가하여 조직을 분쇄한 후 (Polytron (Swizland) homogenizer) 3,000 rpm으로 10분간 원심분리한다 다음 상등액을 채취하였다. 채취한 상등액으로 assay procedure에 따라 시행하여 microtiter plate reader (BioRad 550, CA, USA)를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하고 그 함량을 계산하였다.

5. 심근 조직 내 myeloperoxidase (MPO) 활성 측정

심근 조직 내 호중구의 침윤을 확인하기 위한 MPO 활성 측정은 Goldblum 등¹⁵⁾의 방법에 따라 시행하였다. 심장을 적출하여 4.0 ml의 20 mM potassium phosphate (pH 7.4)를 가하여 조직을 마쇄하여 균질액을 만들고 4°C, 18,000 rpm (Beckman, USA)에서 30분간 원심분리하였다. 그 후 침전층을 0.5% hexadecyltetramethyl-ammonium bromide (HTAB)가 포함된 4.0 ml의 50 mM potassium phosphate (pH 6.0) 용액에 재부유시켜 90초간 초음파 분쇄 (Vibracell, USA)하였다. 이 후 균질액을 60°C에서 120분간 반응시킨 후 *o*-dianisidine를 사용하여 chromogenic substrate와 hydrogen peroxide가 반응을 일으킨 양을 460 nm에서 시간의 변화에 따른 흡광도를 측정하여 (UV 1601, Shimadzu) MPO의 활성 (U/g of wet heart)을 계산하였다.

6. 심근 조직 내 protein kinase C (PKC) assay를 위한 시료 조제

심장 적출 후 그 무게를 측정하고 25 mM Tris-HCl (pH 7.4), 0.5 mM EDTA, 0.5 mM EGTA, 0.05% Triton X-100, 10 nM β -mercaptoethanol, 1 μ g/ml leupeptin, 1 μ g/ml aprotinin으로 조제된 extraction buffer 5 ml에 담가 빙냉 하에 균질기로 마쇄하였다. 마쇄균질액을 14,000 \times g에서 5분간 원심분리시켜 상등액을 채취한 다음 extraction buffer로 미리 안정화시킨 DEAE cellulose column에 통과시켜 200 mM NaCl이 포함된 extraction buffer로 PKC-containing fraction을 분리하였다.

7. 심근 조직 내 protein kinase C (PKC) 활성 측정

PKC 측정은 SignaTECT protein kinase C assay kit (promega, USA)를 이용해 assay procedure에 따라 실시하고, scintillation counter (Beckman, USA)를 이용하여 PKC 활성을 측정하였다.

8. 심근의 미세구조적 관찰

적출한 심장의 좌심실 부분을 세절하여 2.5% glutaraldehyde (0.1 M phosphate buffer, pH 7.4, 4°C)에 2~4시간 전고정시키고, 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 충분히 세척한 후 다시 1% osmium tetroxide에 90분간 후고정시켰다. 고정이 완료된 조직은 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 세척한 다음 알코올의 농도를 순차적으로 증가시켜 탈수시키고, propylene oxide로 치환하여 epoxy resin에 침투 및 포매시킨 다음, 37°C에서 12시간, 60°C에서 48시간 동안 열중합시켜 불력을 제작하였다. 만들어진 불력은 초박절편기 (Reichert Supermova, Sweden)를 이용하여 1 μ m 두께로 박절한 다음 1% toluidine blue로 염색하여 광학현미경 하에서 관찰부위를 선정한 다음, 60~70 nm로 초박절하여 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후, 가속전압 75 kV에서 투과전자현미

경 (H-600, Hitachi)으로 관찰하였다.

9. 심근의 입체해석학적 관찰

1) 양 평가를 위한 표본의 선택

근원섬유와 사립체의 양적 조사를 위해 미세구조 관찰표본을 이용하여 심근 조직의 중단면으로 잘려진 표본을 무작위로 선택하여 5,000배로 촬영하고, 인화과정에서 3배로 확대하여 15,000배의 사진을 얻었다.

2) 체적 밀도 (volume density)

근원섬유와 사립체의 체적 밀도 측정은 10 d (d=10 mm)인 단일 격자 (single lattice) test grid를 사용하여 Loud 등²⁹⁾의 방법에 의해 근원섬유의 장축에 대해 19°의 기울기로 grid를 배치하여, grid에 intersection되는 것을 Park 등³¹⁾의 점계수법 (point counting method)으로 계수한 후 다음 식에 적용하였다.

$$V_v = \frac{V_c}{V_T} = \frac{P_c}{P_T}$$

(V_v = 체적 밀도, V_c = 대상물의 체적, V_T = 전체 체적, P_c = intersection 된 대상물 점의 수, P_T = 전체 점의 수)

3) 수 밀도 (numerical density)

사립체의 수 밀도 계산은 10 d (d=10 mm)인 단일 격자 test grid를 사용하여 계수한 후 다음 식에 적용하였다.

$$N_v = \frac{1}{1.58} = \frac{N_A^{3/2}}{V_v^{1/2}}$$

Table 1. Changes of serum AST and creatinine activities at 5 h postburn

Groups	AST (Karmen unit/ml)	Creatinine (mg/dl)
Control (n=10)	115.0±2.62	0.406±0.0198
Burn 5 h (n=10)	143.0±4.43	0.477±0.0402
Burn + Mo (n=10)	117.3±2.76	0.434±0.0301

Each value represents the mean ± S.E.
The numbers of determinations are in the parentheses.
Burn + Mo; Mori cortex administration after burn

Table 2. Changes of neutrophil chemoattractant cytokine (KC), myeloperoxidase (MPO) and protein kinase C (PKC) activities in heart tissue at 5 h postburn

Groups	KC (pg/ml)	MPO (U/g of weight)	PKC (pmol/min/μg)
Burn 5 h (n=10)	164.5±0.41	0.022±0.0006	0.025±0.0001
Burn 5 h (n=10)	175.0±1.30	0.010±0.0003 ^{**a)}	0.044±0.0004
Burn + Mo (n=10)	155.7±0.32	0.011±0.0004 ^{*a)}	0.061±0.0002

Each value represents the mean ± S.E. The numbers of determinations are in the parentheses, Burn + Mo; Mori cortex administration after burn, *, P<0.05, **, P<0.01, ^{a)}; Significant difference compared to control

(N_v = 수 밀도, N_A = 단위 면적당 대상물의 수, V_v = 단위 체적)

10. 통계처리

각 실험군 비교를 위한 통계처리는 SPSS WIN 통계 프로그램을 이용하여 유의수준을 0.05로 하는 일원배치 분산분석 (ANOVA)을 실시하였다.

결 과

1. 혈청 내 효소 활성 변동

화상 유발 후 혈청 AST와 creatinine 활성 변화를 관찰한 결과 (Table 1), 화상 유발 5시간 후 혈청 AST의 활성은 24.3% 증가되었고, 상백피 투여군에서는 화상군과 비교하여 21.9% 감소되었다. 혈청 creatinine 활성은 화상 유발 5시간 군에서 17.4% 증가되었고, 상백피의 투여로 화상군보다 9.9% 감소되었다.

2. 화상 유발 후 심근 조직 내 KC, MPO 및 PKC 활성 변동

화상 유발 후 심근 조직 내 호중구 침윤 유도물질의 활성을 나타내는 KC와 호중구 침윤 정도를 나타내는 MPO의 활성 및 PKC 활성의 변화를 관찰한 결과 (Table 2), 화상 유발 후 5시간 군에서 KC의 함량은 6.4% 증가되었고, 상백피의 투여로 화상군과 비교하여 12.3% 감소되었다. 심근 조직 내 MPO 활성은 화상 유발 후 5시간 군이 대조군과 비교하여 볼 때 약 2.2배 감소되었고 (P<0.01), 상백피 투여군에서도 화상군과 같은 수준의 MPO 활성이 나타났다 (P<0.05). 심근 조직 내 PKC 활성은 대조군과 비교하여 화상 유발 후 5시간 군에서 76% 증가되었고, 상백피의 투여로 화상군보다 38.6% 증가되었다.

3. 심근의 미세구조적 관찰

화상으로 유도된 심근 조직의 미세구조적 관찰 결과, 화상 유발 5시간 후 불규칙하게 분열된 핵이 관찰되었고 (Fig. 3b), 수축대의 형성과 muscle fraying 현상이 나타났다 (Fig. 2). 근

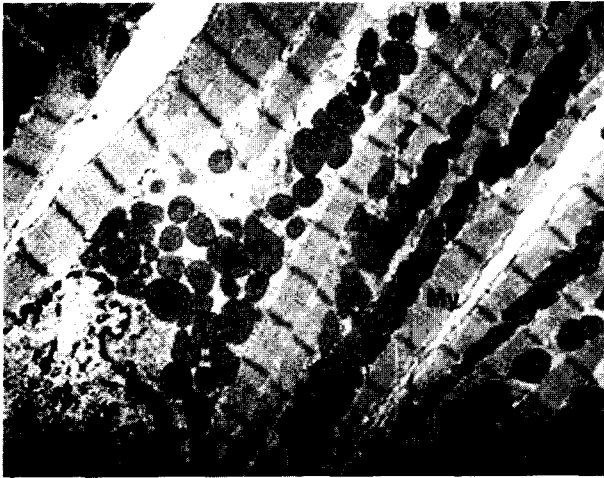


Fig. 1. Electron micrograph of normal cardiac muscle, uranyl acetate and lead citrate stain. Scale bar indicates 2 μm . M: mitochondria, My: myofibrils, N: nucleus

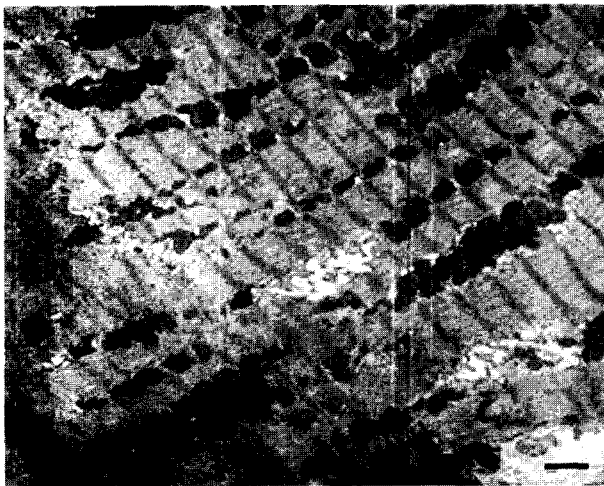


Fig. 2. Electron micrograph of cardiac muscle at 5 h postburn, uranyl acetate and lead citrate stain. Contraction band (*) was shown. Scale bar indicates 2 μm .

세포막의 일부가 파괴되었고, 사이원반의 분리현상도 관찰되었다 (Fig. 3a). 상백피 투여군에서는 화상군에서 관찰되었던 수축대와 muscle fraying 현상이 현저히 감소되어 나타났으며, 정상적인 모습의 핵과 근세포막이 잘 보존되어 (Fig. 4) 대조군 (Fig. 1)과 유사한 형태로 관찰되었다.

4. 심근의 입체해석학적 관찰

피부화상에 의한 심근 조직 내에 포함된 근원섬유, 사립체의 양적 변화를 분석한 결과 (Table 3), 근원섬유의 체적 밀도는 화상 유발 후 5시간 군에서 대조군과 비교하여 낮게 나타났고, 상백피의 투여로 현저하게 증가되었다 ($P < 0.05$). 화상

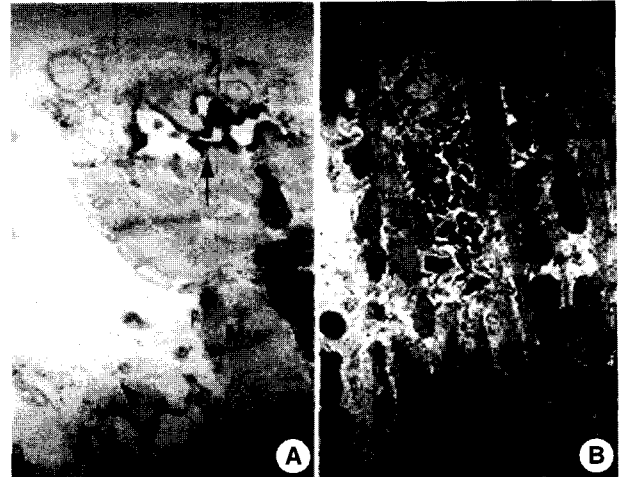


Fig. 3a. Electron micrograph of cardiac muscle at 5 h postburn, uranyl acetate and lead citrate stain. Enlarged intercalated disk (arrow) and disrupted sarcolemma were observed. Scale bar indicates 2 μm . M: mitochondria, My: myofibrils

Fig. 3b. Electron micrograph of cardiac muscle at 5 h postburn, uranyl acetate and lead citrate stain. Nucleus (N) was cloven in a few lobes. Scale bar indicates 2 μm . My: myofibrils

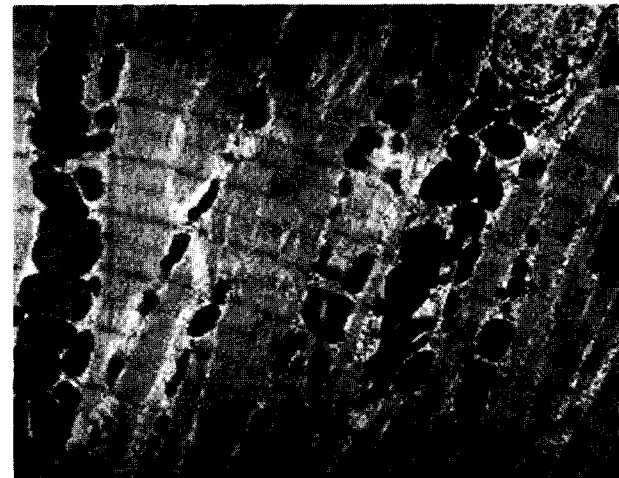


Fig. 4. Electron micrograph of cardiac muscle at 5 h postburn administrated with Mori cortex, uranyl acetate and lead citrate stain. Myofibrils appeared intact and formed a regular array. Scale bar indicates 2 μm . M: mitochondria, My: myofibrils

유발 5시간 후 사립체의 체적 밀도는 대조군과 비교하여 볼 때 18.7% 감소되었고 ($P < 0.001$), 상백피 투여군은 화상군보다 9.3% 증가되었다. 1 μm^3 내에 포함되는 사립체의 수를 나타내는 사립체의 수밀도는, 화상 유발 후 5시간 군이 대조군과 비교하여 볼 때 높게 나타났으며 상백피 투여군에서는 사립체 수밀도가 가장 낮게 나타났다.

Table 3. Results of stereological analysis in heart tissue at 5 h postburn

	Groups	Control (n=10)	Burn 5 h (n=10)	Burn + Mo (n=10)
Volume density ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3$)	Myofibril	0.450±0.0838	0.448±0.1277	0.484±0.0949 ^{b)}
	Mitochondria	0.292±0.0937	0.246±0.0795 ^{***a)}	0.269±0.1213
	Interstitial	0.256±0.0202	0.304±0.0014	0.246±0.0106
Numerical density (Number/ μm^3)	Mitochondria	11.089±0.4839	12.770±0.8975	9.472±0.6380

Each value represents the mean \pm S.E. The numbers of determinations are in the parentheses, Burn + Mo; Mori cortex administration after burn, *; $P < 0.05$, ***; $P < 0.001$, ^{a)}; Significant difference compared to control, ^{b)}; Significant difference compared to burn 5 h

고 찰

응급실에서 흔하게 볼 수 있는 화상손상은 화상부위 뿐만 아니라 multiple organ failure (MOF)를 유발시키기도 한다⁴⁾. 그러나 이러한 MOF와 같은 조직 손상의 병태생리적 기작은 아직 명확히 밝혀진 바 없고 몇몇 연구들에서 국소적인 화상 손상은 조직 내 산화제들을 증가시킴으로 인해 타장기에 손상을 유도한다는 증거들을 보여주고 있다³⁴⁾. 따라서 본 실험에서는 피부 열상에 의해 발생한 부종을 없애고, 또한 열상에 의한 혈관성 부종을 포함하는 병증에 효과가 있는 상백피⁴⁴⁾를 열탕 추출하여 피부화상 유발 후 경구 투여하고, 화상에 의해 손상된 심근에 영향을 미치는지 생화학적 정량법과 면역화학적 분석법, 미세구조적 관찰 및 입체해석학적 분석을 통해 검토해 보고자 하였다.

먼저 화상에 의한 심근의 손상 정도를 확인하기 위해 혈중 AST를 측정된 결과, 높은 활성을 나타낸 화상군에 비해⁴¹⁾ 상백피 투여군에서는 감소되었고, 심장손상 시 혈액에서 가장 먼저 활성이 증가하는 creatinine은 화상군에서 높은 활성을 나타내었지만⁴⁹⁾ 상백피의 투여로 대조군과 같은 수준으로 그 활성이 감소되어 화상으로 인한 심근손상에 효과가 있음을 확인하였다.

화상은 다양한 염증반응 유발물질들과 염증관련 효소들의 변화를 초래하게 되고⁶⁾, 이러한 변화들이 심근 조직의 염증성 손상을 유도하여⁴³⁾ 심근기능과 형태의 변화를 일으키는 것으로²⁵⁾ 알려져 있다. 화상 후 일어나는 염증반응 정도를 알아보기 위해 심근 조직 내 호중구 침윤 유도물질인 KC와 호중구로부터 유리되는 MPO의 활성을 측정하였다. 그 결과 심근 조직 내 KC 함량은 화상군에서 증가되었다가 상백피 투여군에서 감소되는 경향으로 나타났다. 그러나 MPO 활성은 화상군과 상백피 투여군 모두에서 정상군과 비교하여 유의하게 감소된 활성을 보여 KC의 함량 변화와 일치되지 않았으나 KC의 함량이 증가된 것은 피부화상으로부터 심근 조직 내 염증 유도물질의 상승이 일어났음을 보여주는 것이다⁴⁴⁾. 그리고 화상군에서 KC가 증가되었음에도 불구하고

MPO의 활성이 감소된 것은 호중구의 축적은 일시적인 현상일 뿐 대부분의 호중구들은 화상부로 이동하는 것으로 추측되는데²³⁾, 화상손상 후 신장과 회장에서 이와 같은 결과를 보인다고 하였다¹²⁾.

그리고 열손상에 대한 세포반응은 protein kinase pathways에 의해 조절되며 그 중 PKC는 염증반응에 관여하는 효소로¹¹⁾, 세포막을 통해 다양한 형태의 신호를 세포 내로 전달하여 단백질을 인산화시켜 phospholipase A₂ (PLA₂)가 활성화되면 염증반응을 유도하기도 하고, lipocortin 합성을 유도하여 세포막 인지질로부터 arachidonic acid를 생성하게 하는 PLA₂를 억제하여 염증반응 유발물질들의 합성을 억제함으로써 혈관 투과성 항진, 부종, 백혈구의 염증부위로의 이동 등의 일련의 염증반응을 억제하기도 한다^{9,26)}. 이러한 PKC의 상반된 의견을 바탕으로, PKC가 염증반응을 증가 혹은 억제시키는지 알아보려고 PKC의 활성을 측정된 결과, 화상군에서 증가된 PKC 활성은 상백피 투여로 인해 더욱 높은 활성을 나타내었다. 즉 PKC의 활성 증가는 PLA₂를 억제하여 MPO의 활성저하를 유도하고, 염증 유발물질인 KC 생성도 저하시켜 심근 조직 내 염증반응을 감소시키는 것으로 판단되며, PKC를 전신에 투여하면 화상에 대한 염증반응을 감소시키고 심근을 보호하는 등 많은 세포반응을 변화시킬 수 있다는 보고¹⁹⁾와도 일치하였다.

염증반응 뿐만 아니라 PKC는 화상에 의한 심근 수축반응과 심근보호에도 중요한 중재자로 작용한다고 알려져¹¹⁾ 심근의 미세구조적 관찰 결과와 입체해석학적 분석을 통해 확인하였다. 화상에 의해 심근은 심근 수축과 관련된 수축대의 형성과 muscle fraying 현상, 불규칙적으로 분열된 핵 등의 형태적 변형^{10,35)}이 나타났으나, 상백피의 투여로 수축대의 형성과 muscle fraying 현상이 현저히 감소되어 심근의 수축력이 향상될 수 있으며, 전반적으로 화상에 의한 심근의 손상 정도를 어느 정도 완화시켜 줄을 확인할 수 있었다. 이는 상백피 투여군에서 증가된 PKC 활성이 수용체의 기능과 막수송²⁷⁾에 관여하는 수축을 조절하는 칼슘의 방출을 자극하여 심근 수축력을 증가시켰다고 판단된다.

심근손상의 변화에 대한 구체적인 형태 변화를 알아보기

위해 입체해석학적 분석을 실시한 결과, 화상군에서 근원섬유의 체적 밀도가 감소되어 심근 수축력이 저하되었고⁴⁰⁾, 상백피의 투여로 근원섬유의 체적 밀도는 대조군보다 증가되어 생화학적 측정 결과에서 PKC 활성이 높았음을 감안해 볼 때 PKC 활성이 높을수록 심근의 수축력이 증대될 것으로 예측되었다^{5,30)}. 또한 화상군에서 감소된 사립체의 체적 밀도는 상백피의 투여로 증가되어 상백피는 근원섬유와 산소 부족 시 세포상해의 일차 공격대상인 사립체¹⁶⁾를 보호하는 효과가 있는 것으로 사료된다. 화상군에서 나타난 세포간질의 증가는 심근세포의 현저한 활동성 저하를 보여주고 있으며, 사립체의 체적 밀도 감소는 수밀도 증가로 이어져 사립체 각각의 활동성 저하로 인해 심근세포의 정상적인 기능을 보상하려는 작용으로 사립체가 분획된 것으로 판단된다.

이와 같은 결과들을 종합해 볼 때, 화상으로 유도된 심근손상은 염증반응과 관계가 있으며 상백피는 PKC를 활성화시켜 염증반응을 감소시키고 화상으로 인해 손상된 심근의 수축력을 증가시키는데 효능이 있는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

- 1) Albert CJ and Ford DA (1999): Protein kinase C translocation and PKC-dependent protein phosphorylation during myocardial ischemia. *Am J Physiol*, **276(45)**: H642-H650.
- 2) Arbak S, Ercan F, Hurdag CG, Karabulut O, Gurbuz V, Corak A and Alican I (1999): Acute lung injury following thermal insult to the skin; a light and transmission electron microscopic study. *Acta Histoche*, **101(3)**: 255-262.
- 3) Baskaran H, Yarmush ML and Berthiaume F (2000): Dynamics of tissue neutrophil sequestration after cutaneous burns in rats. *J Surg Res*, **93**: 88-96.
- 4) Bertin-Maghit M, Goudable J, Dalmas E, Steghens JP, Boucharde C, Gueugniaud PY, Petit P and Delafosse B (2000): Time course of oxidative stress after major burns. *Intensive Care Med*, **26**: 800-803.
- 5) Buenaventura P, Cao-Danh H, Glynn P, Takeuchi K, Takahashi S, Simplaceany E, McGowan FX and Nido PJ (1995): Protein kinase C activation in the heart: Effects on calcium and contractile proteins. *Ann Thorac Surg*, **60**: S505-S508.
- 6) Cain BS, Meldrum DR and Harken AH (1999): Protein kinase C in normal and pathologic myocardial states. *J Surg Res*, **81**: 249-259.
- 7) Cetinkale O, Belce A, Konukoglu D, Senyuva C, Gumustas MK and Tas T (1997): Evaluation of lipid peroxidation and total antioxidant status in plasma of rats following thermal injury. *Burns*, **23(2)**: 114-116.
- 8) Cetinkale O, Konukoglu D, Senel O, Kemerli GD and Yazar S (1999): Modulating the functions of neutrophils and lipid peroxidation by FK506 in a rat model of thermal injury. *Burns*, **25(2)**: 105-112.
- 9) Chang J, Musser JH and McGregor H (1987): Phospholipase A₂: Function and pharmacological regulation. *Biochemical Pharmacology*, **36(15)**: 2429-2436.
- 10) Chi L, Yang Z and Huan Y (1998): Effects of abnormal distribution of calcium on impairment of myocardial mechanics in the early stage of thermal injury. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*, **14(1)**: 33-36.
- 11) Clerk A (2001): Death by protein kinase C inhibitor: a stressful event. *J Mol Cell Cardiol*, **33**: 1773-1776.
- 12) Dries DJ, Lorenz K and Kovacs EJ (2001): Differential neutrophil traffic in gut and lung after scald injury. *J Burn Care Rehabil*, **22(3)**: 203-209.
- 13) Fagan JM, Ganguly M, Stockman H, Ferland LH and Toner M (1999): Posttranslational modifications of cardiac and skeletal muscle proteins by reactive oxygen species after burn injury in the rat. *Ann Surg*, **229(1)**: 106-114.
- 14) Faunce DE, Llanas JN, Patel PJ, Gregory MS, Duffner LA and Kovacs EJ (1999): Neutrophil chemokine production in the skin following scald injury. *Burns*, **25**: 403-410.
- 15) Goldblum SE, Wu KE and Jay M (1985): Lung myeloperoxidase as a measurement of leukostasis in rabbits. *J Appl Physiol*, 1978-1985.
- 16) Hochachka PW (1986): Defense strategies against hypoxia and hypothermia. *Science*, **231**: 234.
- 17) Horton JW (1996): Oxygen free radicals contribute to postburn cardiac cell membrane dysfunction. *J Surg Res*, **61**: 97-102.
- 18) Horton JW and White DJ (1995): Role of XO and leukocytes in postburn cardiac dysfunction. *J Am Coll Surg*, **181(2)**: 129-137.
- 19) Horton JW, White DJ and Maass D (1998): PKC inhibition improves ventricular function after thermal trauma. *J Trauma*, **44(2)**: 254-265.
- 20) Horton JW, White DJ, Maass D, Sanders B, Thompson M and Giroir B (1999): Calcium antagonists improve cardiac mechanical performance after thermal trauma. *J Surg Res*, **87**: 39-50.
- 21) Hu S, Sheng Z, Zhou B, Guo Z, Lu J, Xue L, Jin H, Sun X, Sun S, Li J and Lu Y (1998): Study on delay two-phase multiple organ dysfunction syndrome. *Chin Med J(Engl)*, **111(2)**: 101-108.
- 22) Jeschke MG, Low JF, Spies M, Vita R, Hawkins HK, Herndon DN and Barrow RE (2001): Cell proliferation, apoptosis,

- NF-kappa B expression, enzyme, protein and weight changes in livers of burned rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, **280(6)**: G1314-G1320.
- 23) Jose MG, Goldenthal MJ and Moe GW (2001): Mitochondria pathology in cardiac failure. *Cardiovas Res*, **49(1)**: 17-26.
- 24) Kent JD, Sergeant S, Burns DJ and McPhail LC (1996): Identification and regulation of protein kinase C-delta in human neutrophils. *J Immunol*, **157(10)**: 4641-4647.
- 25) Koshy US, Burton KP, Le TH and Horton JW (1997): Altered ionic calcium and cell motion in ventricular myocytes after cutaneous thermal injury. *J Surg Res*, **68**: 133-138.
- 26) Kudoh A, Kudoh E, Katagai H and Takazawa T (2002): Ketamine suppresses norepinephrine-induced inositol 1,4,5-triphosphate formation via pathways involving protein kinase C. *Anesth Analg*, **94**: 552-557.
- 27) Lasley RD, Noble MA and Mentzer RM (1997): Effects of protein kinase C inhibitors in in situ and isolated ischemic rabbit myocardium. *J Mol Cell Cardiol*, **29**: 3345-3356.
- 28) Liang WY, Tao H, Yang ZC and Huang YS (2002): Ruthenium red attenuated cardiomyocyte and mitochondrial damage during the early stage after severe burn. *Burns*, **28**: 35-38.
- 29) Loud AV, Anversa P, Giacomelli F and Wiener J (1978): Absolute morphometric study of myocardial hypertrophy in experimental hypertension. I. Determination of myocyte size. *Lab Invest*, **38**: 586-596.
- 30) Noguchi T, Chen Z, Bell SP, Nyland L and LeWinter MM (2001): Activation of PKC decreases myocardial O₂ consumption and increases contractile efficiency in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, **281(5)**: H2191-H2197.
- 31) Park WH, Chung HJ and Kim DH (1989): Effect of chlorambucil on cardiac ultrastructure of mouse. *Korean J Electron Microscopy*, **16(1)**: 47-62.
- 32) Paul K, Ball NA, Dorn GW and Walsh RA (1997): Left ventricular stretch stimulates angiotensin II-mediated phosphatidylinositol hydrolysis and protein kinase C ϵ isoform translocation in adult guinea pig hearts. *Circ Res*, **81**: 643-650.
- 33) Pontremoli S, Melloni E, Sparatore B, Salamino F, Michetti M and Sacco O (1986): Participation of protein kinase C in the activation of human neutrophils by phorbol ester. *Ital J Biochem*, **35(5)**: 368-374.
- 34) Sener G, Sehirli AÖ, Satiroglu H, Keyer-Uysal M and Yeğen BC (2002): Melatonin improves oxidative organ damage in a rat model of thermal injury. *Burns*, **28**: 419-425.
- 35) Sheeran PW, Maass DL, White DJ, Turbeville TD, Giroir BP and Horton JW (1998): Aspiration pneumonia-induced sepsis increases cardiac dysfunction after burn trauma. *J Surg Res*, **76**: 192-199.
- 36) Soejima K, Schmalstieg FC, Traber LD, Szabo C, Salzman A and Traber DL (2001): Role of nitric oxide in myocardial dysfunction after combined burn and smoke inhalation injury. *Burn*, **27**: 809-815.
- 37) Spector WS (1956): In: Handbook of Biological Data. Philadelphia: PA Saunders. 157.
- 38) Sugden PH and Bogoyevitch MA (1995): Intracellular signaling through protein kinases in the heart. *Cardiovasc Res*, **30**: 478-492.
- 39) Xia ZF, Horton JW, Tang HT and Yang Y (2001): Metabolic disorder in myocardial intracellular free calcium after thermal injury. *Burns*, **27**: 453-457.
- 40) Xia ZF, Horton JW, Zhao P, Lin C, Sherry AD and Malloy CR (1997): Relationship between energetic, ionic and functional status in the perfused rat heart following thermal injury: A ³¹P and ²³Na NMR study. *J Surg Res*, **69**: 212-219.
- 41) Yang J, Yang Z and Chen F (1997): The measurement of cardiac myosin light chain I in diagnosis of postburn cardiac injury. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*, **13(1)**: 34-36.
- 42) Yin Z, Zhou J, Cai S and Wang Z (2000): On-line dynamic measurement of blood viscosity, hematocrit and change of blood volume. *Chin J Traumatol*, **3(2)**: 102-106.
- 43) Youn YK, LaLonde C and Demling R (1992): The role of mediators in the response to thermal injury. *World J Surg*, **16(1)**: 30-36.
- 44) 옥창수, 김성만, 정진우, 정명숙, 김정화, 김승배 (1998): 한약의 약리·성분·임상응용, 계축문화사, 서울, pp. 888-889.