

# 골격근 손상에 대한 “麝香舒活精” 치료의 혈청 CK, LDH 활성도 및 골격근 α-actin mRNA 발현 변화의 관찰

김진항 · 송제호<sup>1\*</sup>

한양대학교 체육대학, 1: 원광대학교 생활과학대학 뷰티디자인학부

## Effect of "Sexiang Shuhuo Jing" for CPK, LDH Activities and Skeletal Muscle α-actin mRNA Expression after Skeletal Muscle Injury in Rats

Jin Hang Kim, Je Ho Song<sup>1\*</sup>

College of Physical Education, Hanyang University,

1: Department of Beauty Design College of Human Environmental Science Wonkwang University

The study examined clinical effect of the "Sexiang Shuhuo Jing" on serum CK and LDH activities and skeletal muscle α-actin mRNA expression concentration 14days after skeletal muscle injury in rats. The clinical research consisted of observing and measuring the serum CK, LDH activities and skeletal muscle α-actin mRNA expression, at the time of injury and during recovery. All experimental data were analyzed by repeated measurement with ANOVA on of SPSS(11.5v), accepting level for all significances was above α =.05. The results were as follows: That skeletal muscle injury in rats there existed a substantial increase serum CK, LDH activities and expression of skeletal muscle α-actin mRNA . And Sexiang Shuhuo Jing treatment group's serum CK, LDH activities lower and faster recovery than control group. The 1st day after skeletal muscle injury, Sexiang Shuhuo Jing treatment group's skeletal muscle α-actin mRNA expression was much more higher than control group, after 2 day's faster recovery normal level than control group. There existed a substantial increase again serum CK, LDH activities and skeletal muscle α-actin mRNA expression 3rd days after injury in control group. But in Sexiang Shuhuo Jing treatment group's can't be found that.

Key words : Sexiang Shuhuo Jing treatment; serum CK, LDH activities; skeletal muscle injury; skeletal muscle α-actin mRNA

### 서 론

골격근 손상은 병변이나 외상을 입었을 경우 근육을 형성하는 근세포의 손상은 물론 근주변을 싸고 있는 근막도 영향을 받아 점차 근육의 고유한 생리적 기능을 상실하게 된다<sup>1)</sup>. 동시에 근육에 분포된 신경이나 혈관의 손상이 근세포의 긴장도 감소와 영양공급에 이상을 줌으로서 근육의 탄력 및 운동에 직접적인 영향을 미친다<sup>2)</sup>.

일반적으로 근섬유의 파열이나 외상에 의한 조직 손상은 세포막이나 소포체 등을 손상시키며, 수축단백질이나 막의 붕괴를 초래한다<sup>3)</sup>. 급성손상에 있어서 조직 내 반응을 보면 조직의

온도를 상승시키는 등 일련의 염증 반응을 일으키며<sup>4,5)</sup>, 염증 반응의 특징은 혈류의 증가 및 백혈구를 손상부위 주변에 침윤시키는 것이라고 할 수 있다. 염증에 의한 혈류의 증가는 국소적으로 부종과 종창을 일으키며, 활성화된 백혈구는 혈관 밖으로 누출액(transudate)을 형성해 국소 상해 등을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>6,7)</sup>.

골격근 손상에 대하여 운동 유발성의 지연성근육통증(delayed-onset muscle soreness, DOMS)을 관한 연구<sup>8-13)</sup>가 주를 이루고 있으며, 운동기능의 제한을 야기하는 골격근의 손상은 근섬유의 일부가 파열(약 5%)되는 상태를 의미한다<sup>14)</sup>. 골격근은 손상의 요인에 따라 근섬유의 변성, 위축 및 재생 과정에서 나타나는 양상이 다양한 것으로 알려져 있다<sup>15,16)</sup>. 골격근에 물리적 손상을 주면 근섬유들은 변성과 동시에 재생이 일어난다<sup>17)</sup>. 이러한 골격근 손상 후 치료와 재생을 위한 물리요법(초음파, 냉각, 마사

\* 교신저자 : 송제호, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 생활과학대학

· E-mail : sjhao@wonkwang.ac.kr, · Tel : 063-850-6895

· 접수 : 2006/06/13 · 수정 : 2006/07/10 · 채택 : 2006/08/05

지 등), 약물요법(마취요법, 근육안정제, 외용약 등) 등의 임상적 수단이 활용되고 있으나 근섬유의 미세구조의 특성과 비 개방성의 손상 등의 이유로 효과적인 치료 방안이 미미한 실정이다.

이에 본 연구는 비 개방형의 골격근 손상을 제작 한 후 14일간에 걸쳐 한약제를 이용한 치료를 수행하고, 골격근 손상의 생화학적 지표<sup>18)</sup>로 알려진 혈청 creatine kinase(CK)와 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH)의 활성도 및 근조직 재생과 연관이 밀접한 골격근  $\alpha$ -actin mRNA의 발현 변화를 관찰하여 골격근 손상에 대한 한약제 치료의 효과를 관찰함으로써 골격근 손상의 치료에 대한 대안 제시의 기초자료를 제공하는데 목적을 두고 있다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

본 연구에 사용된 실험동물은 생후 7주령( $200 \pm 14.03g$ )의 Sprague-Dawley계 90마리의 Rat으로 하였다. 실험동물의 사육실 온도는  $21.0 \pm 2.0^\circ C$ , 습도는 60%를 유지하였으며, 명암의 주기는 12시간씩 되도록 하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) 집단분류

1주일 동안의 적응 기간과 골격근 손상 모형을 제작한 후 한약제 치료의 효과를 관찰하기 위하여 각 시기별로 6마리씩의 실험쥐를 대조군(자연회복)과 실험군(한약제치료)으로 무선배정하였으며, 손상직후 및 손상 후 1일, 2일, 3일, 5일, 10일, 14일 등 14일간 골격근 손상에 대한 치료와 관찰을 실시하였다.

#### 2) 골격근 손상 모형의 제작

골격근 손상 모형의 제작을 위하여, 먼저 실험용 쥐의 복강에 마취약(pentobarbital sodium; 6.5mg/100g)을 투여하여 마취시킨 후, 본 연구자에 의하여 제작된 동물용 거치대 위에 상지부위를 고정시켰다. 손상을 유발 시킬 우측하지는 45도 각도로 고정시킨 후 발목 부위를 유리시켜 발바닥 부위를 넓적한 발판대에 고정시켰다. 쥐의 발판대를 무탄력성의 끈으로 연결하여 동일 높이의 머리부위에 있는 지지대를 통과시켜 쥐 체중의 150%(300g)에 해당하는 추와 연결시켰다.(Fig. 1)

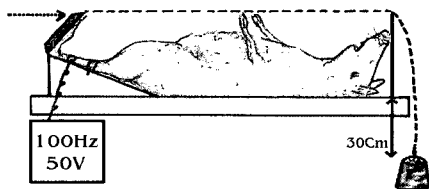


Fig. 1. 골격근 손상 제작 모형도

쥐의 고정이 완료된 후 생리전기자극기를 이용하여 쥐의 비복근에 전류(100Hz, 50V)를 흐르게 하여 강한 단축성 수축(concentric contraction)을 일으키게 함과 동시에 쥐의 발판과 연결된 추를 30cm 높이로 강하시켜 수축 방향과 정반대의 방향으

로 강제 수축(eccentric contraction)토록 하여 골격근 손상이 유발되도록 하였다. 골격근 손상의 확인을 위하여 근섬유의 조직 절편에 대한 조직형태학적 관찰을 실시하였다.

### 3) 한약제 및 치료방법

본 실험에 사용된 한약제는 무한체육대학(중국) 제약장에서 제작한 “麝香舒活精”으로 사향, 생지황, 장뇌, 당귀, 박하, 삼칠로 구성되었으며, 益氣補血 등의 성능을 지닌 분사형의 한약제이다. 골격근 손상 모형이 완료된 후 14일간의 실험기간동안 한약제치료군의 실험쥐들에 대하여 매일 3회씩 손상 부위에 한약제를 직접 분사하는 방법으로 진행하였다.

### 4) 혈액 및 조직채취

실험일정에 따라, 쥐들을 마취 시킨 후 복강 정맥에서 5ml의 혈액을 채혈하고, 채혈 즉시 원심분리기를 이용하여 3000rpm으로 10분 동안 원심분리 하여 얻어진 혈청을 분석 시 까지  $-70^\circ C$ 에서 보관하였다. 손상을 유발 시킨 우측 비복근을 적출하여 분석 시 까지  $-196^\circ C$ 의 액화질소에 보관하였다.

### 5) CK, LDH활성도 및 골격근 $\alpha$ -actin mRNA의 발현 측정

CK, LDH의 활성도는 전자동성화학분석기(Beckman, USA)을 이용하여 측정하였다. 골격근 $\alpha$ -actin mRNA의 발현의 변화는 Quantitative RT-PCR 방법으로 측정하였다. 정량 PCR은 20 $\mu$ L의 Light Cycler DNA-Master STBR Green I, 각각 25 pmol의 primer, 1 $\mu$ L의 cDNA를 반응시켰다. 사용된 유전자의 primer에 대한 설계는 Light Cycler Probe Design Ver. 2.0(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)을 이용하였다.

### 6) Total RNA의 분리

골격근 조직으로부터 total RNA의 분리는 RNAzol B (Tel-Test, USA)를 이용하여 제조회사가 제공하는 방법에 따라 수행하였다. 골격근 조직을 균질기로 균질화 한 후 1.5 ml tube에 옮기고 3,000rpm에서 5분 동안 원심분리하여 수거하였다. 상층액을 제거한 조직 침전물은 600  $\mu$ l RNAzol B로 용해시킨후 60  $\mu$ l chloroform을 첨가하여 얼음속에서 5분 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 후 13,000rpm,  $4^\circ C$ 에서 20분 동안 원심분리하여 상층액을 새로운 tube에 옮겼다. 위 상층액에 동량의 isopropanol을 첨가하여 섞은 후 얼음에서 30분 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 후 13,000rpm,  $4^\circ C$ 에서 20분 동안 원심분리하고 침전물을 80% EtOH로 세척하였다. 세척된 RNA를 건조시킨 후 DEPC가 처리된 20  $\mu$ l로 녹이고 분광광도계에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

### 7) 역전사 효소 증합반응 (RT-PCR)

역전사 반응(reverse transcription reaction)은 3-5  $\mu$ g total RNA와 reverse transcriptase (MMLV; GIBCO, BRL)를 이용하여 제조회사에서 제공하는 방법에 따라 수행하였다. 역전사 반응은 total RNA (3-5  $\mu$ g), oligo d(T)12-18 (1  $\mu$ g), 2  $\mu$ l dNRP (10mM), MMLV reverse transcriptase (200 U), DTT (10 mM), RNase inhibitor (1  $\mu$ l; Promega, USA), 20  $\mu$ l 완충용액 (50 mM Tris-Cl pH 8.3, 75 mM KCl, 3 mM MeCl<sub>2</sub>)에 함유된 반응액으로  $42^\circ C$ 에서 60분 동안 반응시켜 수행하였다. 역전사 반응액의 2  $\mu$ l가 함유된 30  $\mu$ l의 반응액으로 효소증합반응(Polymerase Chain Reaction; PCR)을 수행하였다. 요약하면 2  $\mu$ l reverse transcription 반응액, 2  $\mu$ l dNRP (2.5mM), 3  $\mu$ l primer (5  $\mu$ M),

Taq DNA polymerase (0.6 U; Takara, JAPAN)가 함유된 30  $\mu$ l 반응액(20 mM Tris-Cl pH 8.0, 100 mM KCl, 0.1 mM EDTA, 1 mM DTT)을 94 $^{\circ}$ C에서 5분 동안 pre-denaturation 시킨 후 denaturation (94 $^{\circ}$ C, 45초), annealing (58 $^{\circ}$ C, 45초), elongation (72 $^{\circ}$ C, 60초)의 조건에서 27 cycles을 수행하였다. 이때  $\alpha$ -actin 유전자에 대한 sense primer로는 5'-GCT GAG TTT GCA GAG AGA T-3'을 antisense primer로는 5'-TAA GGA GGG TTT CAC ATG TTG-3'을 합성하여 사용하였다. PCR 증폭 후 PCR 산물을 1.5% agarose gel에 전개하여 확인하였다.

8) 자료처리

본 연구의 자료처리는 SPSS(v. 11.5) 프로그램을 사용하였으며, 측정시기별과 치료방법에 따른 효과를 비교하기 위하여 반복 측정에 의한 변량 분석(repeated measurement ANOVA)을 실시하였고, 측정 결과 유의한 수준을 보인 결과에 대해서는 Bonferroni 사후 검정을 실시하였다. 실험 결과에 대한 유의 수준은  $P < .05$ 로 설정 하였다.

결 과

1. 골격근 손상 모형

본 연구자의 설계에 의한 실험쥐의 골격근 손상 유무를 확인하기 위하여 손상 유발 근육에 대하여 조직형태학적 관찰 결과는 Fig. 2, 3과 같다.



Fig. 2. 골격근 손상의 광학현미경 관찰(x50)

골격근 손상 유무에 대한 조직절편의 광학현미경 및 전자현미경 관찰 결과, 골격근 섬유조직의 파열 모습이 선명하게 나타났다.

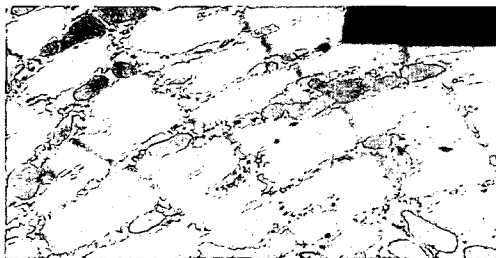


Fig. 3. 골격근 손상의 전자현미경 관찰(x12,000)

전자현미경에 의한 관찰에서도 근섬유 마디의 Z라인 유실과 미토콘드리아의 손상 및 변형이 발생되었음을 관찰할 수 있었다.

골격근 손상부위에 대한 조직형태학적 관찰 결과, 비 개방형의 실험동물 골격근 손상 모형이 성공적으로 제작됨을 확인할 수 있었다.

2. 한약제 치료에 따른 혈청 CPK, LDH 활성도 및 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현의 비교

골격근 손상후의 시간의 경과에 따른 혈청 CPK, LDH의 활성도 변화에 대한 결과는 Table 1과 같다.

Table 1. 한약제 치료에 대한 골격근 손상의 혈청 CPK, LDH활성도

항목 기간	CK ( $\mu$ /L)		LDH ( $\mu$ /L)	
	대조군	한약치료군	대조군	한약치료군
손상 전	763.4 $\pm$ 19.1		566.7 $\pm$ 47.3	
1일	1048.5 $\pm$ 51.8**	875.0 $\pm$ 39.0***	1745.0 $\pm$ 69.7**	1260.0 $\pm$ 77.2***
2일	975.0 $\pm$ 48.3**	811.7 $\pm$ 34.4***	1728.4 $\pm$ 67.6**	1108.3 $\pm$ 117.2***
3일	948.3 $\pm$ 45.2**	790.0 $\pm$ 31.1**	1606.7 $\pm$ 73.2***	826.7 $\pm$ 48.5***
5일	763.3 $\pm$ 34.7	781.7 $\pm$ 30.2**	840.2 $\pm$ 65.8***	720.0 $\pm$ 37.4***
10일	840.0 $\pm$ 14.8*	498.3 $\pm$ 35.3***	1205.8 $\pm$ 67.5***	586.7 $\pm$ 58.2**
14일	868.5 $\pm$ 14.9**	673.3 $\pm$ 39.0***	1508.3 $\pm$ 96.5***	623.3 $\pm$ 39.0***

Values are means $\pm$ SE. \*:  $p < .05$ , \*\*:  $p < .01$  different from pre injury. #:  $p < .05$ , ##:  $p < .01$  different from Control.

실험동물의 골격근손상 손상 후 1일째 대조군과 한약치료군의 혈청 CK의 활성이 모두 정상군에 비하여 상당히 유의한 수준으로 증가 되었으나( $p < .01$ ), 한약치료군의 경우 활성도의 증가폭이 대조군에 비하여 상당히 낮은 것으로 나타났다( $p < .01$ ). 두 실험군 모두 손상 1일째 가장 높은 수준의 활성도를 나타낸 이후 점차 감소하는 추세를 보였으며, 대조군의 경우 손상 5일째, 한약치료군의 경우 손상 3일째에 이르러 정상 수준의 활성도로 회복되었다. 그러나 실험군의 경우 손상 10일째에 이르러 또다시 유의한 수준으로 증가하는 것으로 나타났다( $p < .05$ ). 이에 비해 한약치료군에서는 CK의 활성도 재 증가하는 경향이 나타나지 않았다.

혈청 LDH의 활성도 변화에 있어서도 두 실험군 모두 손상 후 정상에 비하여 매우 유의한 수준으로 증가하였으며( $p < .01$ ), 한약치료군의 경우 증가의 폭이 대조군에 비하여 현저히 낮은 것으로 나타났다. 이러한 현상은 손상 후 3일째 까지 지속되었고, 손상 후 5일째 감소되는 경향을 나타냈으나 여전히 정상군에 비하여서는 여전히 유의한 수준으로 높은 활성도를 보였다( $p < .05$ ). 대조군의 경우 손상 5일째 가장 낮은 수준의 활성도를 나타내었으나 정상치에 비해서는 여전히 높은수준을 유지하였으며( $p < .01$ ), 손상 10, 14일에 이르러서 정상군에 비하여 상당히 유의한 수준으로 재 상승되어 CK의 활성 변화 추세와 유사한 양상을 나타냈다( $p < .01$ ). 이에 비해 한약치료군은 10째에 이르러 정상수준으로 회복하였으며, 대조군과 같은 높은 수준으로 재 상승하는 현상은 나타나지 않았다.

Table 2. 한약제 치료에 대한 골격근 손상의 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현 변화

항목 기간	$\alpha$ -actin mRNA (E2F)		
	대조군	한약치료군	
손상 전	0.34 $\pm$ .03		
1일	0.75 $\pm$ .04**	0.89 $\pm$ .08***	
2일	0.66 $\pm$ .09**	0.36 $\pm$ .06**	
3일	0.56 $\pm$ .07**	0.35 $\pm$ .03**	
5일	0.28 $\pm$ .09	0.26 $\pm$ .03*	
10일	0.35 $\pm$ .09	0.22 $\pm$ .02**	
14일	0.61 $\pm$ .11**	0.35 $\pm$ .04**	

Values are means $\pm$ SE. \*:  $p < .05$ , \*\*:  $p < .01$  different from pre injury. #:  $p < .05$ , ##:  $p < .01$  different from Control.

골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현 변화의 관찰결과, 손상 후 1일째 대조군과 한약치료군의 발현량이 정상 수준에 비하여 매우 유의한 수준으로 증가한 것으로 나타났다( $p < .01$ ). 손상 1일째 한약대조군의 발현량이 대조군에 비하여 훨씬 높은 것으로 나타나 혈청 CK, LDH의 결과와는 상반된 결과를 보였다. 하지만 2일째에 이르러 정상 수준의 발현량으로 회복 되었으며, 이러한 현상은 14일째 까지 지속되었다. 대조군의 경우 점차 감소 추세를 나타내다가 5일째에 이르러 정상 수준을 회복하였으며, 14일째에 이르러 또다시 높은 수준의 발현량을 나타내었다( $p < .01$ ).

## 고 찰

CK(creatine kinase)는 ATP의 고갈로부터 형성된 ADP를 가 인산분해 시킴으로서 근육의 수축에 충분한 ATP 수준을 유지할 수 있도록 조절해 주는 효소이다.

LDH(lactate dehydrogenase)는 무산소 해당계에 의해 ATP를 생성하는 필수효소로서 무산소성 해당의 최종단계에서 초성포도산을 이용하여 NADH를 산화하고 NAD를 생산하는 즉, 당질의 이화 및 동화작용의 평형을 이루는 중요한 역할을 수행한다.

일반적으로 골격근의 손상 시 CK와 LDH의 활성도 증가되며, 때문에 골격근 손상의 지표로 여겨지고 있다<sup>8)</sup>. 운동 수행 또는 손상 후 2-3일에서 CK와 LDH의 활성도가 유의하게 증가되는 것으로 알려져<sup>1)</sup> 있으며, 이러한 활성도의 증가는 근 세포의 손상과 혈장 투과성의 변화가 원인인 것으로 보고되고 있다<sup>19,20)</sup>.

본 실험에서도 실험쥐의 골격근 손상 즉, 골격근의 부분적인 파열상이 발생한 직후부터 CPK와 LDH의 활성도가 상당히 유의한 수준으로 증가되는 것으로 관찰되었으며, 이는 많은 선행연구의 결과들과 일치되는 것으로 나타났다.

그러나 본 실험의 결과에 따르면, 골격근 섬유의 일부가 파열되는 손상의 경우에는 손상 초기의 CPK와 LDH의 활성도의 변화 양상은 지연성근육통의 경우와 유사하지만, 손상 후 10일째에 이르러서는 재 상승한다는 점이 다르게 나타나는 것으로 관찰 되었다. 이는 Armstrong 등<sup>1)</sup>이 제기한 골격근 손상 후 일시적인 회복 양상이 전개된 후 골격근 섬유의 재분열이 발생될 수 있다는 보고의 내용을 뒷받침 하는 결과로 해석될 수 있다. 골격근 섬유가 부분적으로 파열된 손상의 경우 1차 회복기를 거쳐 다시 근섬유의 분열 현상이 발생되어 CK와 LDH의 활성도가 재 상승되는 결과로 이어지는 것이라 사료되며, 이러한 점이 일반 근육통과 다른 점인 것으로 여겨진다.

대조군의 경우 위와 같은 1차 회복기에 이은 근섬유의 재분열 현상으로 혈청 CK, LDH의 활성이 일시적인 회복 후 다시 증가한 반면 한약치료군의 경우 대조군에 비하여 효소 활성의 폭이 적었을 뿐만 아니라 근섬유의 재분열로 인한 효소 활성도가 다시 증가하는 현상 또한 효과적으로 제어 하는 것으로 나타났다. 조직 손상의 치유 과정은 손상 직후부터 3-4일 사이에 일어나는 치유 기간인 염증이, 계속해서 손상된 부분을 치유하기 위해 면역세포 등이 증식하는 증식기 그리고 원래의 정상적인 조직으로 치유되는 재형성기(remodeling)로 진행된다<sup>18,21)</sup>. 본 실험

의 대조군의 효소 활성도의 변화 양상은 이러한 손상 조직의 회복 과정과 일치되는 경향을 나타냈으며, 한약치료조의 경우 염증이와 재형성기의 효소활성도가 비교적 낮게 나타났으며, 이는 손상된 조직의 회복이 대조군에 비하여 상대적으로 빠르게 진행됐기 때문인 것으로 사료된다. 골격근  $\alpha$ -actin은 골격근의 수축단백질로서 골격근의 형태와 수축기능 수행에 중요한 역할을 수행한다<sup>22)</sup>. 골격근 섬유의 구조적 손실이 발생 할 경우 근섬유의 재생에 직접적으로 관여 하는 것으로 알려져 있다<sup>23,24)</sup>.

본 실험 결과, 대조군의 골격근 손상 1일째부터 3일째에 이르기 까지 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량이 정상군에 비하여 상당히 유의하게 증가되는 것으로 나타났다. 손상 후 5일째에는 정상 수준으로 회복되었다가 CK와 LDH의 활성도의 변화 양상과 유사하게 손상 후 14일째에 이르러 재상승하는 것으로 나타났다. 한약치료군의 경우 1일째의 발현량이 대조군에 비하여 훨씬 높은게 나타났으며, 2일째에 이르러서는 비교적 빠르게 정상 수준의 발현량을 나타냈다. 한편 대조군에서 나타난 발현량의 재상승은 관찰되지 않았다. 대조군의 경우 골격근 섬유의 재분열로 인한 구조적인 손상에 대한 근섬유조직의 구조적 회복을 위하여 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량 또한 재 상승되는 것으로 사료된다.

Aihua<sup>23)</sup>는 실험동물을 이용한 운동성 골격근 미세 손상에 대한 관찰에서 골격근의 손상 직후 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량이 증가하기 시작하여 손상 후 6시간이후에 최고조에 달하였으며, 12시간 이후에 안정 상태로 회복되는 것으로 보고하고 있다. 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량의 증가는 운동수행으로 인한 골격근 수축 단백질의 손상을 의미하며, 회복과정에서 손상 정도에 따라 발현량이 증가되는 것으로 보고하고 있다.

본 실험의 결과에서도 역학적인 방법을 통한 실험동물의 골격근의 손상 후 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량이 급격하게 증가하는 것으로 나타났으며, 한약치료조의 경우 손상 1일째의 발현량이 대조군에 비하여 높게 나타난 이후 2일째부터는 안정적인 상태로 회복되는 것으로 관찰되었다.

위와 같은 결과로 볼 때, 실험동물의 골격근 손상 후 한약제의 치료가 혈청CK, LDH의 활성에 있어서 대조군에 비하여 빠르게 안정 수준을 회복하게 하며, 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현에 있어서도 대조군에 비하여 빠른 시간에 많은 량의 발현을 보인 것은 손상된 근섬유의 재생을 위한 근섬유 단백질 합성에 보다 효과적으로 작용하는 것으로 사료된다.

## 결론 및 제언

실험동물을 이용한 골격근 손상 후 한약제치료를 실시한 후 혈청 CPK, LDH 활성도 및 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량의 변화를 관찰한 결과 다음의 결론을 얻었다.

실험동물의 골격근 손상 후 혈청 CK, LDH의 활성도가 상당히 유의한 수준으로 증가하였으며, 한약치료군의 활성도가 대조군에 비하여 낮게 나타났으며, 정상수준으로의 회복도 빠른 것으로 나타났다. 실험동물의 골격근 손상 후 1일째 한약치료군의 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량이 대조군에 비하여 높게 나타났으

며, 손상 2일째 이후 대조군에 비하여 빠르게 정상 수준으로 회복되었다. 실험동물의 골격근 손상 후 대조군의 경우 손상 초기에 혈청 CK, LDH의 활성 및 골격근  $\alpha$ -actin mRNA 발현량이 증가된 후 회복되는 양상을 보이다가 재상승하는 것으로 나타났으며, 한약치료군의 경우 초기 증가 후 재상승하는 현상이 나타나지 않았다.

### 참고문헌

1. Armstrong, R.B., Ogilvie, R.W., Schwane, J.A. Eccentric exercise induced injury to rat skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 54(1):80-93, 1983.
2. Azhat, G., Gao, W., Liu, L., Wei, J.Y. Ischemia reperfusion in the adult mouse heart influence of age. *Exp Gerontol*, 43, 699-714, 1999.
3. Nair, S.V., Kee, A.J., Joya, J.E., Lucas, C.A., Hoh, J.F., Hardeman, E.C. Myofiber adaptational response to exercise in a mouse model of nemaline myopathy. *Muscle Nerve*, 30, 470-480, 2004.
4. He, P., Wang, J., Zeng, M. Leukocyte adhesion and microvessel permeability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 278, H1686-H1694, 2000.
5. Valeski, J.E., Baldwin, A.L. Effect of early transient adherent leukocytes on venular permeability and endothelial actin cytoskeleton. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 278, H569-H575, 1999.
6. Curl, W.W., Smith, B.P., Marr, A., Rosencrance, E., Holden, M., Smith, T.L. The effect of contusion and cytotherapy on skeletal muscle microcirculation. *JSports Med Phys Fitness*, 37, 279-286, 1997.
7. Lieven, P, Leduc, A. Cryotherapy and sports. *Int J Sports Med*, 5:37-39, 1984.
8. 허만동, 손태열. 클렌부테롤 투여가 흰쥐의 근 부상 후 회복에 미치는 영향. *한국체육학회지*, 43(1):589-598, 2004.
9. Balnave, C.D., Thompson, M.W. Effect of training on eccentric exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol*. 75(4):1546-1551, 1993.
10. Brown, S.J., Child, R.B., Donnelly, A.E., Saxton, J.M., Day, S.H. Changes in human skeletal muscle contractile function following stimulated eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*. 72, 515-521, 1996.
11. Clarkson, P.M., Ebbeling, C. Investigation of serum creatine kinase variability after muscle-damage exercise. *Clinical Science*. 75, 257-261, 1988.
12. Schwance, J.A., Johnson, S.R., Vandennakker, C.B., Armstrong, R.B. Delayed onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running. *Med Sci Sports Exerc*. 15, 51-56, 1983.
13. Waterfield C.J., Jairath, M., Asker, D.S., Timbrell, J.A. The biochemical effects of clenbuterol: with particular reference to taurine and muscle damage. *Eur J Pharmacol*. 293(2):141-149, 1995.
14. Thedinga, E., Karim, N., Kraft, T. Brenner. A single-fiber in vitro motility assay. In vitro sliding velocity of F-actin vs. unloaded shortening velocity in skinned muscle fibers. *J Muscle Res Cell Motil*. 20(8):7857-96, 1999.
15. Grounds, M.D. Toward understanding skeletal muscle regeneration. *Pathol Res Pract*, 187, 1-22, 1991.
16. Kakulas, B.A., Adams, R.D. Disease of muscle : Pathological foundations of clinical myology. 4th ed, Harper & Row, Philadelphia, pp 131-163, 1985.
17. Carlson, B.M. The regeneration of skeletal muscle. A review. *Am J Anat*, 137, 119-149, 1973.
18. Sorichter, S., Puschendorf, B. Skeletal muscle injury induced by eccentric muscle action : muscle protein as markers of muscle fiber injury. *Exerc Immunol Rev*, 5, 5-21, 1999.
19. Lee, J.H., Goldfarb, A.H., Rescino, M.H., Hegde, S., Apperson, K. Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc*. 43(3):443-448, 2002.
20. Thonas, M.B. Evaluation of new method to create a standardized muscle stretch injury. *Med Sci Sports Sci*. 30(2):200-205, 1998.
21. Knight, K.L. Cryotherapy in sports injury management. *Sports medicine Quarterly*, 1997.
22. Zhao, Z.Y. Epidemiological study of sports injury in elite athletes. *Chines J Sports Med*, 18(3):377-384, 1999.
23. Aihua. The effect of exhausted exercise on rat's skeletal muscle  $\alpha$ -actin mRNA expression. *Chines. J Sports. Med*. 16(2):86-91, 1997.
24. Ashok, S.R. Restriction of the injury response following an acute muscle strain. *Med Sci Sports Sci*. 25(3):321-327, 1993.