

흰쥐 재생간의 Xanthine Oxidase의 활성치 *

계명대학교 의과대학 생화학교실

김여희 · 문교철 · 곽춘식

영남대학교 약학대학 약리학실

이상일

=Abstract=

Xanthine Oxidase Activity in the Regenerating Rat Liver

You Hee Kim, MD; Kyo Cheol Mun, MD; Chun Sik Kwak, PhD

Department of Biochemistry, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

Sang Il Lee, MS

Department of Pharmacology, Yeungnam University
College of Pharmacy, Gyongsan, Korea

A study was made on the changes in the activities of the following during 10 post-operative days: Serum and hepatic xanthine oxidase (EC 1.2.3.2) after 70% (median and left lateral lobes) partial hepatectomy in rats. The activities of hepatic total and cytosolic superoxide dismutase (EC 1.15.1.1) and concentration of serum ceruloplasmin (EC 1.16.3.1) were also measured.

After partial hepatectomy in the rats, activity of serum xanthine oxidase tremendously decreased in the span between the second and the third days, however, the activity of this enzyme was markedly elevated from the sixth and the tenth days after operation. And the activity of xanthine oxidase in the regenerating liver significantly decreased from the second days after partial hepatectomy, whereas the activity of this enzyme was markedly elevated from the sixth days after operation.

Level of serum ceruloplasmin was markedly increased from the second and the third days after partial hepatectomy in rat. But both hepatic total and cytosolic superoxide dismutase activities were significantly diminished after the second and the third days following partial hepatectomy.

서론

Xanthine Oxidase (xanthine: oxygen oxid-

eductase, EC 1.2.3.2, XO)는 molybdenum과 철을 합유하며 flavin adenine dinucleotide를 조효소로 사용하는 metalloflavoenzyme(McGartoll과 Bray, 1969; Bray, 1975; 및 Wend 등, 1975)으로

* 이 논문은 1987년도 계명대학교 윤종연구비 및 동신의료원 조사연구비로 이루어 져옴.

서 purine, pyrimidine, pteridine, aldehyde 및 epinephrine 등을 산화시키고 cytochrome c를 환원시키는 반응을 촉매하는 효소이며 주로 purine 차의 이화과정에서 hypoxanthine을 xanthine으로, xanthine을 요질으로 산화시키는 반응을 촉매하는 효소이다(Al-Khalidi 외 Chaglassian, 1965; Krenitsky 등, 1972; Krenitsky, 1973; 및 Younes, 1980).

이 효소는 고유동물의 조직에 널리 분포되어 있으며, 광, 선, 비, 폐 및 소장점막에 많이 존재하며(Al-Khalidi 외 Chaglassian, 1965; Krenitsky, 1973; 및 Bray, 1975), 세포내에서는 주로 세토질에 촉매되어 있다(Bray, 1975; Giler 등, 1975)고 한다. 또한 이를 장기 이외 유즙과 혈액에서도 이 효소가 출현하고(Giler 등, 1975; Waud 등, 1975) 특히 혈액에서는 활달을 수반하는 간염에서 증가된다(Giler 등, 1975)고 하며, 헌쥐에서 콩암원을 걸친했을 때도 혈액과 단즙을 제간에서 그 활성이 증가됨이(박, 1985) 알려져 있다.

헌쥐의 간을 부분절제 하면 자유로운 간엽은 급격히 증식 미해지며 이때 물질대사는 심한 변동을 초래하게 되고(Becker, 1963; Ksukada 외 Lieberman, 1964; Lieberman 외 Kane, 1965; Bucher, 1967; 각 등, 1968; 김, 1968a; 및 김, 1968b) 아울러 각종 물질대사에 관여하는 효소들의 활성도도 심한 변동을 받는다(Ksukada 외 Lieberman, 1964; Fausto 외 Van Lancker, 1965; Okubo 외 Chandler, 1974; Nagasue 등, 1976; 각과 조, 1978; Clement, 1979; Sekas 외 Cook, 1979; 각, 1980; Sheid, 1985; 및 김 등, 1986)고 한다. XO도 간에서 주로 학성되는 효소이며 특히 purine 차의 이화 과정에 관여하는 단백 간세포에서는 그 활성의 변동이 있을 것으로 생각된다. 그러나 이에 대한 보고는 찾아 볼 수 없었다.

저자는 재생간에서 XO의 활성변동을 알아 보기 위해 헌쥐의 간을 부분절제한 후 정시적으로 혈청 및 재생간에서 XO 활성도를 측정하는 한편 XO가 촉매하는 반응에서 생성되는 superoxide 기(O_2^-) (Kellogg 외 Fridovich, 1975; Hodgson 외 Fridovich, 1976)를 제거할 수 있는 superoxide dismutase (EC 1.15.1.1; SOD) (Boyer 등, 1975)와 ceruloplasmin (EC 1.16.3.1) (Goldstein 등, 1979; Plonka 등, 1980; 및 Gutteridge, 1983)도 함께 측정하여 그 결과를 비교 검토한 것이다.

재료 및 방법

동물 및 처치: 동물은 4주 이상 같은 조건으로 사육한 채 중 320~360g 이 되는 Sprague-Dawley 종의 숫 헌쥐 65마리를 사용하였으며 경상군, 가수술 군 및 간엽절제군으로 나누어서 가수술 또는 간엽절제수술 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일에 이를 뒤를 가가 5마리씩 죽여 실험에 제공하였다. 각 실험군은 관리 수용하였으며 실험 전후 일정한 조건으로 사육하였다. 사료는 시판되는 쇠일사료주식회사 제품을 사용하였으며 물과 함께 자유로이 먹도록 하였다.

간엽절제수술은 효소 활성의 일종변동을 고려하여 뒤를 일정한 시간에 죽일 수 있도록 수술 시간을 조절하였으며 12시간 전식시킨 후 가능한 한 무균상태를 유지하면서 약한 ether 마취 하에서 신시하였다. 헌쥐의 간엽절제수술은 복부정중선을 따라 상복부를 약 2cm 친개하여 간의 중엽과 좌측외엽을 복강 외로 암출하고 인접조직간의 인대를 절단한 후 자엽의 기저부위를 절찰하여 찬업을 결제하였다. 절제한 간은 전체 간의 약 70%에 해당되며 이 간을 원래간(original liver)이라 표현하였다. 가수술은 간엽절제군 하지 않고 그 외 모든 조작은 간엽절제수술 시와 동일하게 하였다.

시약: Xanthine (sodium salt, grade III), nicotinamide adenine dinucleotide (disodium salt, yeast, grade III), cytochrome c, dimethylsulfoxide, *p*-phenylenediamine, sodium deoxycholic acid, xanthine oxidase (grade III from butter milk), superoxide dismutase (from bovine erythrocyte), ceruloplasmin(human, lyophilized powder) 및 단백질준액(10 gm/100 ml, bovine albumin) 등은 Sigma 사의 제품을 사용하였으며 그 외 일반시약들은 시판되는 특급 또는 1급품을 사용하였다.

간적출 및 효소액의 조제: 간엽절제군에서 재생간의 적출은 12시간 혈식시킨 후 약한 ether 마취 하에서 시행하였으며 복부대동맥으로부터 채혈하여 뒤를 살현사시키고 재생간을 적출하였다. 적출한 재생간은 2~4°C의 0.25M sucrose액으로 쟁고 면포로 단단히 압박하여 간에 남아 있는 sucrose액을 가능한 한 모두 제거하였으며 천제한 원래간도 같은 방법으로 쟁고 후 효소액 조제에 제공하였다. 그리고 채혈한 혈액은 원심분리하여 혈청을 얻고

곧 효소활성도를 측정하였다.

적출한 간은 즉시 2~4°C로 냉각한 후 절편으로 만들고 혼합하여 그 중 2g을 침투하여 9배량의 0.25M sucrose액을 넣어 teflon glass homogenizer (Thomas사 제품 chamber clearance 0.005~0.007 inch)로 2~4°C를 유지하면서 2,000rpm의 속도로 마쇄하여 간균질액(10w/v%)을 만들었다. 이 마쇄균질액을 셋으로 나누어서 그 중 한부분은 Dupont Sorvall OTD 65B ultracentrifuge를 사용하여 4°C, 105,000×g에서 1시간 초월심분리하여 상청을 얻고 이것을 간 XO의 효소액으로 하였으며 -20°C에서 냉동시킨 후 (Stirpe 와 Della Corte, 1969; 및 Battelli, 1980) XO 활성도를 측정하였다. 다른 한부분의 마쇄균질액은 Hyland 등(1983)의 방법에 준하여 4°C, 12,000×g에서 30분간 원심분리하여 상청액을 얻고 이 상청액에 0.4배량의 ethanol-chloroform 혼합액(5:3)을 가지고 4°C에서 5분간 전당한 후 4°C, 5,000×g로 30분간 원심분리하여 상청액을 얻고 이것을 세포질 SOD의 효소액으로 사용하였다. 그리고 나머지 부분의 마쇄액에는 1% 되게 sodium deoxycholic acid가 포함된 1% sodium bicarbonate 용액을 1:1비로 혼합하고 ultrasonic dismembrator (Fisher model 300)로 2~4°C를 유지하면서 20±4kcycle/sec의 조건으로 2분씩 5회, 총 10분간 초음파마쇄를 시행하고 이 마쇄액을 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 얻은 상청액을 간조직의 총 SOD 측정용 효소액으로 사용하였다(곽, 1985).

효소 활성도 측정: 혈청 및 간 XO의 활성도 측정은 xanthine을 기질로 사용하여 37°C에서 5분간 반응시킨 후 생성되는 요산을 292nm에서 비색 정량하는 Rowe 및 Wyngaarden(1966)의 법에 준하였으며 간세포질 SOD 및 간조직의 총 SOD의 활성도 측정은 알카리성 dimethylsulfoxide의 의해 생성된 superoxide가 cytochrom c를 환원시키는 반응을 이용하는 Hyland 등(1983)의 법으로 측정하였다. 그리고 혈청 ceruloplasmin의 측정은 p-phenylenediamine의 ceruloplasmin에 의한 산화 속도를 비색하여 정량하는 Ravin (1961)법에 의하였다.

이 실험에서 채택한 효소활성도 측정법들의 정확도를 높이기 위하여 Sigma사의 표준효소를 사용하여 검정하였으며 같은 시료에 대하여 2회 측정하여 그 평균치를 취하였다. 그리고 이 실험에서 각 효소 활성도 측정에 사용한 분광광도계는 computer

controlled enzyme spectrophotometer (Varian Cary 210)였다.

단백정량 : 효소액중의 단백정량은 시료를 0.5 N-perchloric acid로 침전시키고 같은 시약으로 3회 세척(마지막 1회는 가온한다) 한 후 methanol-ether 혼합액(3:1)으로 2회 세척하여 단백을 정제 (Greenberg 및 Rothstein, 1957)한 다음 biuret (Gornall 등, 1949) 법으로 정량하였다.

얻어진 각종 성질들의 평균치 중 상호 비교가 필요한 경우에는 student의 t-검정법(Scheffler, 1980)에 의하여 검정하였다.

성 적

흰쥐에서 간엽부분절제 후 혈청 및 재생간에서의 XO 활성치의 변동: 흰쥐의 간엽을 절제한 후 경시적으로 측정한 혈청 및 재생간의 XO활성도의 변동을 표 1에 정리하였다. 간엽절제후 혈청 XO의 활성은 1일부터 감소되기 시작하여 2일에는 가수술군에 비해 약 52% ($p < 0.001$), 3일에는 약 55% ($p < 0.001$) 감소한데 대하여 6일과 10일에는 각각 약 43% ($p < 0.01$), 약 30% ($p < 0.05$)의 증가를 나타내었다. 그리고 재생간의 XO활성도는 간엽절제 후 1일째 재생간부터 감소되나 통계학적 의의는 없었으며, 3일째 재생간은 원래간에 비해 약 36% ($p < 0.05$)의 감소를 보였다. 그러나 6일째 재생간에서는 혈청 XO와 마찬가지로 약 54% ($p < 0.05$)의 증가를 보였으며, 10일에도 정상으로 회복되지는 않았다.

재생간의 세포질 SOD 및 총 SOD 활성도의 변동: 흰쥐의 간엽을 절제한 후 경시적으로 측정한 재생간의 세포질 SOD 및 총 SOD 활성도를 표 2에 정리하였다. 재생간의 총 SOD 활성도나 세포질 SOD의 활성도는 모두 간엽절제 후 2일 및 3일째 재생간에서 혈자히 감소되었으며 그 감소의 정도를 보면 2일 및 3일째 재생간의 총 SOD는 각각 원래간에 비해 약 69% ($p < 0.01$), 58% ($p < 0.01$)의 감소를 나타내었으며 세포질 SOD활성도는 각각 원래간에 비해 약 65% ($p < 0.01$), 44% ($p < 0.05$)의 활성 감소를 나타내었다.

흰쥐에서 간엽부분절제 후의 혈청 ceruloplasmin의 변동: 흰쥐의 간엽을 절제한 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일에 측정한 혈청 ceruloplasmin 농도의 변동은 표 3과 같다. 간엽절제 후 12시간 및 1일에는 변동이 없었으나 2일 및 3일째에는 가수술

Table 1. Changes of xanthine oxidase (XO) activity of serum and regenerating liver after partial hepatectomy in rat

Day(s) following operation	Serum XO (n mole uric acid/ml/min)		Liver XO (n mole uric acid/mg protein/min)	
	Sham(%)	Hepatectomy(%)	Original liver (%)	Regeneratin liver (%)
(Normal)	38.8±2.0			8.0±1.4)
0.5	39.4±3.4(100)	37.5±3.7 (95)	8.1±1.6(100)	8.0±1.7 (99)
1	40.1±4.8(100)	33.2±4.1 (83)	8.1±1.7(100)	7.6±1.6 (94)
2	41.5±4.1(100)	20.0±5.2*** (48)	8.1±1.4(100)	6.5±1.2 (80)
3	39.4±2.7(100)	17.6±4.2*** (45)	8.0±1.7(100)	5.1±1.5* (64)
6	40.8±3.4(100)	58.4±7.2** (143)	8.1±1.6(100)	12.5±2.8* (154)
10	40.4±4.2(100)	52.7±6.3* (130)	8.0±1.5(100)	10.3±3.1 (129)

The data are expressed as mean ± SD with 5 animals in each group; Sham=sham operation, Hepatectomy=hepatectomized animals.

Significant difference from sham operated animals or original livers (*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001).

Table 2. Changes in superoxide dismutase (SOD) activity of regenerating rat liver after partial hepatectomy

Day(s) following operation	Total SOD		Cytosolic SOD	
	Original liver (%)	Regenerating liver(%)	Original liver (%)	Regenerating liver(%)
(Normal)	42±10			29±6)
0.5	43±11(100)	44± 9 (102)	30± 7(100)	30± 9 (100)
1	46±14(100)	34± 8 (74)	33± 8(100)	22±11 (67)
2	48±12(100)	15± 6** (31)	34± 7(100)	12± 6** (35)
3	50±15(100)	21± 8* (42)	34± 9(100)	19± 8* (56)
6	50±14(100)	46±13 (92)	35±10(100)	32±12 (91)
10	48±13(100)	49±15 (102)	33± 9(100)	34± 8 (103)

The data are expressed as mean ± SD with 5 animals in each group.

One unit of SOD activity was defined as the amount which inhibited the reduction of cytochrome c by 50% and presented as unit/mg protein.

Significant difference from original livers (*: p<0.05, **: p<0.01).

Table 3. Changes in ceruoplasmin content of rat serum after partial hepatectomy

Day(s) following operation	Serum ceruoplasmin(mg/100ml)	
	Sham(%)	Hepatectomy(%)
(Normal)	33±5.4)	
0.5	33±6.2(100)	32± 6.7 (97)
1	40±6.0(100)	40±10.2 (100)
2	32±6.4(100)	53±11.2* (166)
3	33±8.2(100)	78±16.8** (236)
6	33±9.4(100)	40± 8.4 (121)
10	32±7.8(100)	33± 5.9 (103)

The data are expressed as mean ± SD with 5 animals in each group; Sham=sham operation, Hepatectomy=hepatectomized animals.

Siginificant difference from sham operated animals (*: p<0.05, **: p<0.01).

군에 비해 각각 약 66%(p<0.05), 136%(p<0.01)의 현저한 증가를 보였으며 이후 10일에는 정상으로 회복되었다.

고 칠

이 연구는 허위의 간암을 질제한 후 각 시기의 자생간에서 XO 활성이 어떻게 변동되는지를 알아보기 위해 시도한 것이다. 허위 간의 약 70%를 차지하는 간엽과 과축외엽을 질제하면, 간류간암에서는 수술 후 24시간을 전후하여 DNA, RNA 및 단백의 합성이 증가된다(Becker, 1963; Kusakada 와 Lieberman, 1964; Lieberman 와 Kane, 1965; Bucher, 1967; Kim, 1968a; 및 Kim, 1969)고 하며 그

쥐에서는 간재생이 활발한 시기는 1일에서 3일 사이라고(김, 1968a)한다. 이러한 간재생이 활발한 시기에는 물질대사에 변동이 초래되고 각종 효소들의 활성이 변동하는 것(Becker, 1963; Ksukada 와 Lieberman, 1964; Fausto 와 Van Lancker, 1965; Lieberman 와 Kane, 1965; Bucher, 1967; Fritzson, 1967; 김, 1968a; 김, 1968b; 박 등, 1968; 권, 1969; Lamy 등, 1973; Okubo 와 Chandler, 1974; Nagasue 등, 1976; 박과 조, 1978; Clement, 1979; Sekas 와 Cook, 1979; 박, 1980; Sheid, 1985; 및 김 등, 1986)은 잘 알려져 있다. 재생간에서 증가되는 효소들은 alkaline phosphatase(박과 조, 1978), leucine aminopeptidase(박, 1980), γ -glutamyl transpeptidase(안 및 박 1987), 5'-nucleotidase(안과 박, 1987), sialyl transferase(Clement, 1979), adenosine aminohydrolase(Sheid, 1985), glucosamine synthetase(Okubo 와 Chandler, 1974), acid phosphatase(Lamy 등, 1973) 및 malate dehydrogenase(김 등, 1986) 등을 들 수 있으며, uracil reductase(Fritzson, 1967), C β A reductase(Fritzson, 1967), catalase(Lamy 등, 1973), urate oxidase(Lamy 등, 1973), D-amino acid oxidase(Lamy 등, 1973), L- α -hydroxy acid oxidase(Lamy 등, 1973) 및 SOD(정, 1986)등은 간재생이 활발한 시기에 그 활성이 감소한다고 한다.

이 실험에서 흰쥐의 간업을 철제했을 때 혈청 XO는 간업절제 후 2일 및 3일째에 현저한 활성 감소를 보였으며, 6일과 10일째에는 반대로 현저한 활성 증가를 보였다. 그리고 재생간에서도 역시 XO 활성은 혈청의 그것과 같은 경향으로 변동되었다. 간조직이 상해를 받아 재생이 활발한 시기에는 간조직의 재생을 위해 우선적으로 탄산대사가 조절되어야 하며, 그 조절 방식은 purine 및 pyrimidine 체의 신합성의 증가와 이화반응의 감소가 필수적이다. XO는 간에서 그 생활성이 왕성(Al-Khalidi 와 Chaglassian, 1965; Krenitsky, 1973)한 뿐만 아니라 purine 체의 이화반응에 관여하는 주요 효소(Al-Khalidi 와 Chaglassian, 1965; Krenitsky 등, 1972; Krenitsky, 1973; Younes, 1980)인 만큼 간 재생이 활발한 시기에는 그 활성이 자하될 것으로 생각되며, 이 실험에서 간재생이 왕성한 간절제 후 2일 및 3일의 성적과 일치된다. 그러나 간업절제 후 6일과 10일째의 혈청과 재생간에서의 XO 활성증가는 간재생이 왕성한 시기에 증가되었던 purine 체의

신생반응이 간재생이 비교적 덜 활발한 시기에도 계속적으로 유지되거나, 아니면 간재생이 활발한 시기에 파이생산되었던 purine 체가 해산합성으로 소비되지 않아 결국 파이생산되었던 purine 체를 분해시키기 위해 간조직의 XO가 유도되어 나타난 결과가 아닌가 생각된다.

이 실험에서 흰쥐의 간업을 철제했을 때 재생간의 총 SOD와 간세포질 SOD는 간업절제 후 2일 및 3일에 현저한 활성 감소를 나타내었다. 정(1986)과 Oberley 등(1978)도 동물실험을 통해서 간재생이 활발한 시기에는 SOD 활성이 감소된다는 사실을 보고한 바가 있다. 이 실험에서 관찰한 혈청 ceruloplasmin에 대한 성적은 박 및 조(1976)가 흰쥐의 간업을 부분절제하고 관찰한 성적과 비슷하였다. XO가 관여하는 반응에서 superoxide가 발생되며(Kellogg 와 Fridovich, 1975; Hodgson 와 Fridovich, 1976) superoxide 기의 제거에는 SOD와 ceruloplasmin이 관여하는 것(Boyer 등, 1975; Goldstein 등, 1979; Plonka 등, 1980; Gutteridge, 1983)은 이미 잘 알려져 있다. 이 실험 성적에서 간업절제 후 2일 및 3일의 재생간에서 SOD 활성 감소와 XO의 활성 감소가 일치되는 것은 이를 더욱 뒷바침하는 자료라 생각된다. 그러나 간업절제 후 6일 및 10일째 재생간에서의 XO와 SOD의 성적 불일치와 2일 및 3일의 혈청 ceruloplasmin 농도의 증가는 그 원인이 무엇인지 이 실험만으로는 밝힐 수가 없다. 그리고 이 실험에서 관찰한 효소들의 활성 증감은 효소학성의 증감인지 촉매효율의 증감인지도 알 수가 없다. 따라서 이를 문제는 앞으로 계속 추구해 보아야 하겠다.

요 약

재생간에서 XO 활성 변동을 알아 보기 위하여 흰쥐를 사용하여 간을 약 70% 부분절제하고 10일 동안 경시적으로 혈청과 재생간의 XO 활성을 측정하는 한편 간의 SOD와 혈청 ceruloplasmin의 변동을 관찰하였다.

혈청 XO 활성도는 간업절제 후 2일 및 3일에는 가수술군에 비해 현저히 감소되었으나 6일 및 10일에는 오히려 현저히 증가되었다. 재생간의 XO 활성도도 혈청과 비슷하게 3일째는 감소되었으며 6일째는 현저히 증가되었다.

간조직의 총 SOD 및 세포질 SOD는 2일 및 3일째 재생간에서 현저한 감소를 나타내었으며, 혈청 ceruloplasmin치는 간엽질제 후 2일 및 3일에 현저한 증가를 보였다.

이상의 성적으로 보아 재생간의 XO활성도는 간엽질제 후 2일 및 3일에 그 활성이 감소되어 이후 6일에는 증가되는 것으로 보인다.

참 고 문 헌

- Al-khalidi UAS, Chaglassian TH: The species distribution of xanthine oxidase. *Biochem J* 1965; 91: 222.
- 안광숙, 박준식: 흰쥐 재생간의 5'-Nucleotidase 및 Gamma-Glutamyl Transpeptidase의 활성치. 계명의대논문집 1987; 6년 계재예정.
- Battelli MG: Enzymic conversion of rat liver xanthine oxidase from dehydrogenase (D form) to oxidase (O form). *FEBS Lett* 1980; 113: 47.
- Becker FF: Restoration of liver mass following partial hepatectomy. *Am J Pathol* 1963; 43: 497.
- Boyer PD, Lardy H, Myrbäck K: *The Enzyme*, ed 2. New York, Academic Press, 1975, Vol 12, p 507.
- Bray RC: Molybdenum iron-sulphur flavin hydroxylase and related enzyme. *Enzymes* 1975; 12: 199.
- Bucher NLR: Experimental aspects of hepatic regeneration. *N Engl J Med* 1967; 277:738.
- 정기용: 흰쥐의 간엽부분질제후 재생간에서의 산화적 손상에 대한 방어기전. 경북대학교 대학원 의학석사학위논문, 1985, 6월
- Clement P: Effect of partial hepatectomy and hydrocortisone administration on liver and serum sialyltransferase activities. *Biochim Biophys Acta* 1979; 583: 14.
- Fausto N, Van Lancker JL: Molecular mechanisms of liver regeneration. IV. Thymidylic kinase and deoxyribonucleic acid polymerase activities in normal and regenerating liver. *J Biol Chem* 1965; 240: 1247.
- Fritzson P: Dephosphorylation of pyrimidine nucleotides in the soluble fraction of homogenates from normal and regenerating rat liver. *Eur J Biochem* 1967; 1: 12.

- Giler S, Sperling O, Brosh S, Urca I, De Vries A: Serum xanthine oxidase in jaundice. *Clin Chim Acta* 1975; 63: 37.
- Goldstein IM, Kaplan HB, Edelson HS, Weissmann G: Ceruloplasmin. A scavenger of superoxide anion radicals. *J Biol Chem* 1979; 254: 4040.
- Gornall AG, Bardawill CJ, David MM: Determination of serum protein by means of biuret reaction. *J Biol Chem* 1949; 177: 751.
- Greenberg DM, Rothstein: Method for isolation and degradation of labeled protein, in Colowick SP, Kaplan No (eds): *Method in Enzymology*. New York, Academic Press, 1957, Vol 4, p 708.
- Gutteridge JMC: Antioxidant properties of ceruloplasmin towards iron and copper dependent oxygen radical formation. *FEBS Lett* 1983; 157: 37.
- Hodgson EK, Fridovich I: The accumulation of superoxide radical during the aerobic action of xanthine oxidase. A require for H_2O_2 . *Biophys Acta* 1976; 430: 182.
- Hyland K, Voision E, Banoun H, Auclair C: Superoxide dimutase using alkaline dimethyl sulfoxide as superoxide anion-generating system. *Anal Biochem* 1983; 135: 280.
- Kellogg EW 3rd, Fridovich I: Superoxide, hydrogen peroxide, and singlet oxygen in lipid peroxidation by a xanthine oxidase system. *J Biol Chem* 1975; 250: 8812.
- 김동성: 맷세에 있어서 간엽질제후 재생시기의 단백 및 혈장단백의 합성속도에 관하여. 혈내의학 1968a; 8: 192.
- 김종래: 재생간의 in vitro에 있어서의 단백합성과 humoral factor. 경북의대 잡지 1968b; 9: 39.
- 김여희, 문교원, 박준식: 흰쥐 재생간의 Malate Dehydrogenase의 활성치. 계명의대논문집 1986; 5: 124.
- Krenitsky TA, Shamon MN, Elion GB, Hichings GH: A comparison of the specificities of xanthine oxidase and aldehyde oxidase. *Arch Biochem Biophys* 1972; 150: 585.
- Krenitsky TA: Xanthine oxidase and aldehyde

- oxidase in purine and purine analogues metabolism. *Adv Exp Med Biol* 1973; 41: 57.
- Ksukada K, Lieberman I: Metabolism of nucleolar ribonucleic acid after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1964; 239: 1564.
- 박준식: 간엽부분절제한 흰쥐 혈청 및 재생간장의 Leucine Aminopeptidase의 활성도. 경북의대잡지 1980; 21: 500.
- 박준식: 흰쥐담즙을제한의 Xanthine Oxidase의 활성치. 계명의대논문집 1985; 4: 125.
- 박준식, 조준승: 간엽부분절제한 흰쥐에 있어서 혈청 Ceruloplasmin의 합량변동. 한국생화학회지 1976; 9: 205.
- 박준식, 조준승: 흰쥐 재생간의 Alkaline Phosphatase의 활성치. 한국생화학회지 1978; 11: 151.
- 곽연식, 김종태, 정태호: 간엽부분절제한 흰쥐 간장 및 혈청의 Cholesterol 합량변동에 관하여. 현대의학 1968; 8: 517.
- 권기정: Ethionine이 백서재생간의 단백합성에 미치는 영향. 경북의대잡지 1969; 10: 177.
- Lamy J, Lamy JN, Schmitt M, Weill J: Effect d'une hepatectomie minimale sur l'activite de la catalase et des oxydases peroxyso-males du foie du rat. *Biochimie* 1973; 55: 1491.
- Lieberman I, Kane P: Synthesis of ribosomes in the liver after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1965; 240: 1737.
- McGartoll MA, Bray RC: Reaction with iodoacetamide and the number of active center in xanthine oxidase. *Biochem J* 1969; 114: 433.
- Nagasue N, Inokuchi K, Iwaki A, Yuakaya H, Kobayashi M: Lysosomal enzyme β -glucuronidase. Release from regenerating liver after partial hepatectomy. *Arch Surg* 1976; 111: 919.
- Oberley LW, Bize IB, Sahu SK, Leuthauser SWHC, Gruber HE: Superoxide dismutase activity of normal murine liver, regener-ating liver and H6 hepatoma. *J Natl Cancer Inst* 1978; 61: 375.
- Okubo H, Chandler AM: Regulation of glucosamine synthesis during the first twenty-four hours following injury and partial hepatectomy. *Proc Soc Exp Med* 1974; 146: 1159.
- Plonka A, Metodiewa D, Zgilewicz A, Hilewicz M, Leyko W: ESR evidence of superoxide radical dismutation by human ceruloplasmin. *Biochem Biophys Res Comm* 1980; 95: 978.
- Ravin HA: An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J Lab Clin Med* 1961; 58: 61.
- Rowe PB, Wyngaarden JB: The mechanism of dietary alterations in rat hepatic xanthine oxidase levels. *J Biol Chem* 1966; 241: 5571.
- Scheffler WC: *Statistics for the biological sciences*, ed 2. USA Menlo Park, Addison-Wesley Publishing Company, 1980, p 84.
- Sekas G, Cook RT: The evaluation of liver function after partial hepatectomy in the rat: Serum changes. *Br J Exp Path* 1979; 60: 447.
- Sheid B: Adenosine aminohydrolase activitiy in the regenerating rat liver. *Arch Biochem Biophys* 1985; 238: 259.
- Stirpe F, Della Corte E: The regulation of rat liver xanthine oxidase. Conversion in vitro of the enzyme activity from dehydrogenase (Type D) to oxidase (Type O). *J Biol Chem* 1969; 244: 3855.
- Waud WR, Brady FO, Wiley RD, Rajagopalan KV: A new purification procedure for bovine milk xanthine oxidase: Effect of proteolysis on subunit structure. *Arch Biochem Biophys* 1975; 169: 695.
- Younes M: Concerning the determination of xanthine oxidase in biological material via its ability to produce superoxide. *Biochem Pharmacol* 1980; 30: 673.