

간엽을 부분절제한 흰쥐 혈청 및 재생간의 Mitochondrial Aspartate Aminotransferase의 활성치*

세명대학교 의과대학 생화학교실

문교철 · 김여희 · 곽춘식

=Abstract=

Mitochondrial Aspartate Aminotransferase Activity of Serum and Regenerating Liver after Partial Hepatectomy in Rat

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

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

This study was intended to investigate the changes of hepatic and serum mitochondrial aspartate aminotransferase activities after 70% (median and left lateral lobes) partial hepatectomy in rats.

The activity of total aspartate aminotransferase in serum drastically elevated between the twelve hours and three days after partial hepatectomy in rats. However, the mitochondrial aspartate aminotransferase activity in serum showed a marked increase from twelve hours to two days after operation.

The activity of mitochondrial aspartate aminotransferase in the regenerating liver strikingly decreased between the first and the sixth days of the operation.

서 론

Aspartate aminotransferase(L-aspartate: 2 oxyglutarate aminotransferase, EC 2.6.1.1, AST)는 pyridoxal phosphate을 조효소로 사용하는 효소(Wilkinson, 1976; Kim, 1979; 및 Iriarte 등, 1984)로서 생체내에서 가역적으로 L-glutamic acid와 oxaloacetic acid로부터 α -ketoglutaric acid와 L-aspartic acid를 생성하는 반응을 촉매하는 효소이다(Cohen, 1940; Cohen과 Hekhuis, 1941; Wilkinson, 1979; 및 Kim, 1979). 이 효소는 동물의 심근, 간, 끌격근, 신 등에서 많이 합성되고(Wróblewski와 LaDue, 1956), 세포내에서는

cytotol과 mitochondria에 편재되어 있으며 양자는 물리적, 화학적, 동역학적 및 면역학적으로 성질이 다른 isozyme인 것(Boyd, 1961; Nisselbaum과 Bodansky, 1964; Teranishi 등, 1978; 및 Rej, 1980)으로 알려져 있다. 이 isozyme들은 혈중에 출현(Karmen 등, 1953; Wróblewski, 1959)하는 비기능성 효소의 한가지이며 심근경색증, 끌격근 손상, 진행성 근위축증, 감염성 단핵구증, 간염, 간경련증, 간암 및 담도폐쇄시에 혈청 종 AST(tAST)의 활성이 증가(Wróblewski, 1959; 김 등, 1987b)되고, 간염, 간경련증, 간암 등에서는 혈청 mitochondrial AST(mAST) 활성이 증가(Schmidt 등 1967; Kamei 등, 1979; Panteghini 등, 1984; 및 설 등, 1984)되며 특히 당도폐쇄시에는 간의 mAST

* 이 논문은 1988년도 계명대학교 윤종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

의 활성은 감소된다(김 등, 1987b)고 한다.

흰쥐의 간을 부분절제하면 간엽은 급격히 재생되며 이때 물질대사는 심한 변동을 받는다(Becker, 1963; Ksukada 와 Lieberman, 1964; Lieberman 과 Kane, 1965; Bucher, 1967; 김, 1968a; 김, 1968b; 박 등, 1968; 및 권과 유, 1969)고 한다. 그리고 이를 물질대사에 관여하는 효소들의 활성도도 역시 간재생이 왕성한 시기에 증가 또는 감소가 된다(Ksukada 와 Lieberman, 1964; Fausto 와 Van Lancker, 1965; Okubo 와 Chandler, 1974; Nagatsue 등, 1976; 박과 조, 1978; Clement, 1979; Sekas 와 Cook, 1979; 박, 1980; Sheid, 1985; 김 등, 1986; 문 등, 1986; 안과 박, 1987; 및 김 등, 1987a)고 알려져 있다. mAST는 간세포의 mitochondria에서 합성되는 효소이기 때문에 간의 재생이 활발한 시기에는 재생간에서 그 활성의 변동이 있을 것으로 생각된다. 그러나 이에 대한 보고는 찾아 볼 수 없었다.

이 연구는 재생간에서 mAST 활성의 변동과 간 재생이 활발한 시기의 혈청에서 mAST의 활성변동을 알아 보기 위한 것으로서, 흰쥐를 사용하여 간을 약 70% 부분절제한 후 10일 동안 경시적으로 혈청과 재생간에서 mAST 활성도를 측정하는 한편 혈청 tAST 활성도도 함께 측정하여 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

동물 및 처치 : 동물은 4주 이상 같은 조건으로 사육한 체중 320~360g 이 되는 Sprague-Dawley 종 숫흰쥐 65마리를 사용하였으며, 가수술군 및 간엽 절제군으로 나누어서 가수술 또는 간엽 절제수술 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일에 이를 쥐를 각각 5마리씩 죽여 실험에 제공하였다.

각 실험군들은 개별 분리수용하였으며 실험전후에 일정한 조건으로 사육하였다. 사료로는 시판되는 제일사료주식회사의 제품을 사용하였으며 물과 함께 자유로이 먹도록 하였다.

간엽 절제수술은 효소 활성의 일종변동을 고려하여 쥐를 일정한 시간에 죽일 수 있도록 수술 시간을 조절하였으며, 12시간 금식시킨 후 가능한 한 무균상태를 유지하면서 ether 마취 하에서 실시하였다.

흰쥐의 간엽 절제수술은 복부정중선을 따라 상복부를 약 2cm 절개하여 간의 중엽과 좌측외엽을 복

장 밖으로 압출하고 인접조직간의 인대를 절단한 후 간엽의 기저부위를 결찰한 뒤 간엽을 절제하였다. 절제한 간엽은 전체간의 약 70%가 되며 이것을 원래간(original liver)이라 부르기로 하였다.

시약 : Sodium deoxycholic acid, L-aspartic acid, α -ketoglutaric acid, NADH(reduced nicotinamide adenine dinucleotide; yeast grade III, sodium salt), MDH(malic dehydrogenase, porcine heart, transaminase 측정용), 종합표준효소(enzyme control 2-N), 단백표준액(10gm/100ml bovine albumin) 등은 Sigma 사 제품을 사용하였으며 혈청 mAST 분리용 시약(E-CT 88)은 Eiken 사 제품을 사용하였다. 그외 일반시약들은 시판되는 특급품을 사용하였다.

간적출 및 mitochondria의 분리 : 모든 실험군에서 간의 적출은 12시간 금식시킨 후 경한 ether 마취 하에서 시행하였으며 복부대동맥으로부터 채혈하여 쥐를 실현사시키고 간을 적출하였다. 적출한 간은 2~4°C의 0.25M sucrose 액으로 잘 쟁고 면포로 균등히 압박하여 간에 남아 있는 sucrose액을 가능한 한 모두 제거하였다. 그리고 간엽절제시 절제한 원래간도 같은 방법으로 세척하였다. 세척한 원래간과 재생간은 즉시 2~4°C로 냉각한 후 절계 셀어서 절편으로 만들고 혼합하여 그 중 약 2gm을 취하여 9배량의 0.25M sucrose액을 넣어 teflon glass homogenizer(Thomas 사 제품 chamber clearance 0.005~0.007 inch)로 2~4°C를 유하면서 5회 왕복마쇄하여 10w/v%의 간균질액을 만들었다. 이 간균질액을 사용하여 sucrose density gradient 초원심분리법(박과 박, 1986)으로 mitochondria 분획을 분리하였다. 즉 이 간균질액을 571 \times g(average relative centrifugal force 이하 생략함)에서 10분간 원심분리하여 조직의 미마세부분, nuclei 및 plasma membrane 부분을 제거한 다음 그 상청액을 7,796 \times g에서 20분간 원심분리하여 pellet를 얻었으며 이 pellet를 0.25M sucrose 액에 혼탁시킨 후 20~45w/v% sucrose linear density gradient 용액을 넣은 원심관 상부에 부하시켜 45,200 \times g에서 20분간 원심분리하여 얻은 침전물을 다시 0.25M sucrose 액에 재혼탁시켜 7,796 \times g에서 20분간 원심분리하여 pellet를 얻었으며 이 pellet를 mitochondria 분획으로 사용하였다.

위의 세포분획법에서 모든 조작은 2~4°C에서 시행하였으며, 사용한 원심분리기는 Du Pont Sorvall 사의 RC-5B refrigerated superspeed centri-

fuge 와 OTD-65B ultracentrifuge 였다. 그리고 sucrose linear density gradient 용액의 제조는 gradient former (ISCO model 570)를 사용하여 제조하였다.

효소액 조제: 분리한 mitochondria 분획은 단백 향으로 5mg/ml 가 되도록 0.25M sucrose 액에 혼탁시킨 후 1w/v% sodium bicarbonate 액으로 배로 희석하여 tube mixer로 10분간 강하게 진탕한 후 다시 0.25M sucrose 액으로 10배 희석하여 간 mAST 효소액으로 사용하였다. 혈액은 원심분리하여 혈청을 얻었으며 아무 처리없이 그대로 AST 효소액으로 사용하였다.

효소 활성도 측정: 혈청 tAST 와 간 mAST 활성도 측정은 L-aspartic acid 와 α -ketoglutaric acid 를 기질로 하여 25°C에서 10분간 반응시키는 동안에 생성된 oxaloacetic acid 가 NADH 및 MDH 공존하에서 malate 로 전환될 때 NADH 가 NAD⁺로 되면서 감소하는 흡광도로써 그 활성을 정량하는 Karmen 법(1955)에 의하였다.

혈청 mAST 활성도 측정은 cytosolic AST 항체 와 혈청을 반응시켜 혈청 중의 cytosolic AST 를 제거함으로써 혈청 mAST 가 분리되는 Eiken 사의 kit 를 사용하여 혈청 mAST 를 분리(김 등, 1987b) 한 후 Karmen 법(1955)에 준하여 그 활성도를 측정하였다. AST 활성도의 단위는 혈청 1ml 또는 단백 1mg 이 25°C, 340nm 에서 흡광도가 1분에 0.001 감소하는 활성능을 1단위로 하는 Karmen 단위로 나타내었다.

이 실험에서 채택한 효소 활성도 측정법의 정확도를 높이기 위하여 Sigma 사의 표준효소를 사용하여 검정하였으며 같은 시료에 대하여 2회 측정하여 그 평균치를 취하였다. 이 실험에서 효소 활성도 측정에 사용한 분광광도계는 Varian Cary 210, computer controlled enzyme spectrophotometer 였다.

단백 정량: 효소액 중의 단백 정량은 0.5N perchloric acid 와 methanol: ether 혼합액(3:1) 으로 단백을 정제(Greenberg 와 Rothstein, 1957) 한 다음 biuret 법(Gornall 등, 1949)으로 정량하였다.

얻어진 성적들의 평균치 중 상호 비교가 필요한 경우는 student 의 t-검정법(Shefler, 1980)에 의하여 검정하였다.

성 적

간엽절제 후의 혈청 tAST 및 mAST의 활성도: 흰쥐에서 간엽 절제 또는 가수술 후 경시적으로 측정한 혈청 tAST 및 mAST의 활성도는 도 1과 같다. 간엽절제 후 혈청 tAST 활성도는 12시간부터 급격히 증가하여 가수술군에 비해 약 4.2배($p<0.001$)의 증가를 보이고 이후 1일에는 약 7.9배($p<0.001$), 2일에는 약 9.1배($p<0.001$), 3일에는 약 2.3배($p<0.001$)의 증가를 보이다가 6일에는 정상으로 회복하였다. 그리고 혈청 mAST 활성도도 역시 간엽절제 후 12시간부터 급격히 증가하여 가수술군에 비해 약 6.3배($p<0.001$)의 증가를 보이고 이후 1일에는 약 2배의 증가를 보였다. 그러나 혈청 tAST 와는 달리 3일 후에는 정상으로 회복되었다.

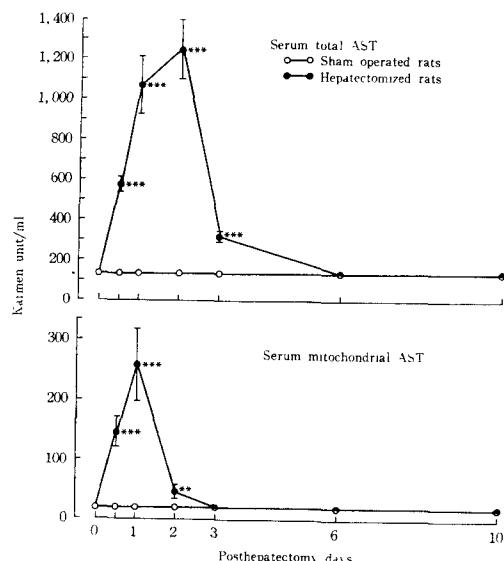


Fig. 1 Aspartate aminotransferase(AST) activity of serum after partial hepatectomy in rats. Vertical brackets at point indicate mean \pm SD with 5 rats in each group. **; $p<0.01$, ***; $p<0.001$.

간엽절제 후의 재생간의 mAST 활성도: 흰쥐에서 간엽 절제 또는 가수술 후 경시적으로 측정한 간의 mAST의 활성도는 도 2와 같다. 간엽 절제 후 간의 mAST 활성도는 혈청 mAST 활성도의 변동과는 다르게 간엽 절제 후 6일까지는 감소하는 경향을 나타내었다. 즉 간엽 절제 후 1일째 재생간에서는 원래 간에 비해 약 26%($p<0.01$)의 감소를 나타

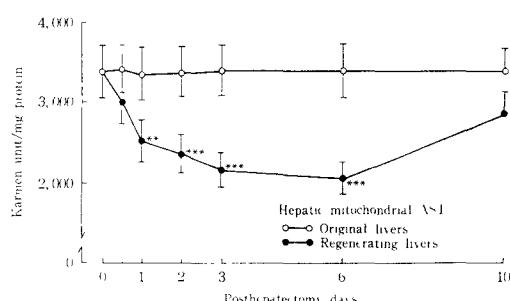


Fig. 2 Mitochondrial aspartate aminotransferase (AST) activity of liver after partial hepatectomy in rats. Vertical brackets at point indicate mean \pm SD with 5 rats in each group. **: p<0.01, ***: p<0.001.

내었으며 이후 2일에는 약 30%(p<0.001), 3일에는 약 36%(p<0.001), 6일에는 약 38%(p<0.001)의 감소를 나타내었다. 그러나 10일에는 거의 정상으로 회복하였다.

고 칠

이 연구는 흰쥐의 간엽을 절제한 후 시간이 경과함에 따라 혈청과 재생간에서 mAST의 활성이 어떻게 변동되는가를 알아 보기 위한 것이다.

흰쥐 간의 약 70%가 되는 간의 중엽과 좌측외엽을 절제하면 잔류된 간엽은 수술 후 24시간을 전후하여 간의 DNA, RNA 및 단백의 합성이 증가되고 단백 합성에 관여하는 효소들의 활성이 높아진다 (Becker, 1963; Ksukada 와 Lieberman, 1964; Lieberman 와 Kane, 1965; Bucher, 1967; 김, 1968a; 김, 1968b; 및 권과 유, 1969)고 하며, 흰쥐에서 간 재생이 활발한 시기는 간엽 절제 후 1일에서 3일 사이라고(김, 1968a; 김, 1968b)한다. 이러한 간 재생이 활발한 시기에는 각종 효소들의 활성이 잘 변동(Ksukada 와 Lieberman, 1964; Fausto 와 Van Lancker, 1965; Lieberman 와 Kane, 1965; Fritzson, 1967; Lamy 등, 1973; Okubo 와 Chandler, 1974; Nagasue 등, 1976; 꽈과 조, 1978; Clement, 1979; Sekas 와 Cook, 1979; 꽈, 1980; Sheid, 1985; 문 등, 1986; 김 등, 1986; 안과 꽈, 1987; 및 김 등, 1987a)되며 이 시기에 재생간에서 그 활성이 증가되는 효소를 보면 alkaline phosphatase(꽈과 조, 1978), leucine aminopeptidase(꽈, 1980), γ -glutamyl transpeptidase(안

과 꽈, 1987), 5'-nucleotidase(안과 꽈, 1987), malate dehydrogenase(김 등, 1986), sialyl transferase(Clement, 1979), adenosine amino hydrolase(Sheid, 1985), glucosamine synthetase(Okubo 와 Chandler, 1974) 및 acid phosphatase(Lamy 등, 1973) 등을 들 수 있으며 그 활성이 감소되는 효소를 보면 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 -hydroxyl acid oxidase(Lamy 등, 1973), superoxide dismutase(김 등, 1987a) 및 xanthine oxidase(김 등, 1987a) 등을 들 수 있다.

이 실험에서 흰쥐의 간엽을 절제했을 때 혈청 tAST는 12시간부터 3일 사이에, 그리고 혈청 mAST는 12시간부터 2일 사이에 현저한 활성 증가를 보였다. 그러나 간의 mAST의 활성도는 오히려 간엽 절제 후 1일부터 6일까지 현저히 감소된 차를 나타내었다. AST는 alanine aminotransferase(ALT)와 더불어 주로 심 및 간세포막의 투과성이 항진되었을 때 세포외로 누출되어 혈중에 증가되는 효소(Linde, 1958; Takada 등, 1964)라 하며 간의 mAST도 간세포막의 투과성이 항진될 때 혈중으로 누출되는 효소(김 등, 1987b)라 한다.

안 및 꽈(1987)의 보고에 의하면 AST와 비슷한 대도를 취하는 ALT는 간엽 절제 후 12시간부터 3일 사이에 혈청에서 그 활성이 현저히 증가된다고 하였으며, 이 혈청 ALT는 재생간에서 유래된 것이 아니라 간엽을 절제한 후 조금 남아 있던 간엽 기저부의 간엽편으로부터 치유되는 과정에 누출되어 나타난 결과라 하였다.

이 실험에서 혈청 tAST 및 mAST의 활성의 증가도 간조직에서 누출되어 나타난 결과일 것이다. 그러나 이의 증가원인은 재생간에서의 누출이라 보기에는 어려우며 안 및 꽈(1987)의 보고와 마찬가지로 간 절제부위의 간엽 조직으로부터 누출된 것이 주가 될 것이라 생각된다. 그리고 이 실험에서 간엽 절제 후 1일부터 6일 사이의 재생간에서의 mAST의 활성 감소는 mAST가 간재생이 비교적 활발한 시기의 재생간에서는 그 활성이 감소되는 효소라는 것을 암시할 뿐 그 감소의 기전이나 원인에 대해서는 이 실험만으로는 밝힐 수가 없다. 따라서 이를 해명하기 위해서는 앞으로 계속 추구해 보아야 하겠다.

요 약

재생간에서의 mAST의 활성 변동과 간 재생이 활발한 시기의 혈청에서 mAST의 활성변동을 알아보기 위하여 흰쥐를 사용하여 간을 약 70% 부분 절제하고 10일 동안 경시적으로 혈청과 재생간에서 mAST 활성도를 측정하는 한편 혈청 tAST 활성도도 함께 측정하였다.

혈청 tAST 활성도는 간엽을 절제한 후 12시간부터 3일까지 현저히 증가되었으며 혈청 mAST 활성도도 간엽절제 후 12시간부터 2일까지 현저히 증가되었다. 그러나 간엽절제 후 재생간에서의 mAST 활성도는 간엽절제 후 1일부터 6일까지 현저히 감소된 치를 나타내었다.

이상 성적으로 보아 간재생이 왕성한 시기에는 혈청 mAST의 활성이 증가되나 이 시기의 재생간에서는 mAST 활성은 감소되는 것으로 보인다.

참 고 문 현

- 안광우, 곽춘식: 흰쥐 재생간의 5'-Nucleotidase 및 Gamma-Glutamyl Transpeptidase의 활성화. *제명의 대논문집* 1987; 6: 241.
- Becker FF: Restoration of liver mass following partial hepatectomy. *Am J Pathol* 1963; 43: 497.
- Boyd JW: The intracellular distribution latency and electrophoretic mobility of L-glutamic oxaloacetate transaminase from rat liver. *Biochem J* 1961; 81: 434.
- Bucher NLR: Experimental aspects of hepatic regeneration. *N Engl J Med* 1967; 277: 738.
- Clement P: Effect of partial hepatectomy and hydrocortisone administration on liver and serum sialyltransferase activities. *Biochim Biophys Acta* 1979; 583: 14.
- Cohen PP: Kinetics of transaminase activity. *J Biol Chem* 1940; 136: 585.
- Cohen PP, Hekhuis GL: Rate of transaminase in normal tissues. *J Biol Chem* 1941; 140: 711.
- 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: 1, 247.

Fritzson P: Dephosphorylation of pyrimidine nucleotides in the soluble fraction of homogenates from normal and regenerating rat liver. *Eur J Biochem* 1967; 1: 12.

Gornall AG, Bardawill CJ, David MM: Determination of serum protein by means of biuret reaction. *J Biol Chem* 1949, 177: 751.

Greenberg DM, Rothstein M: Method for isolation and degradation of labeled compounds. in Colowick SP, Kaplan ND (eds): *Methods in Enzymology*, Vol 4, New York, Academic Press, 1957, p 708.

Iriarte A, Farach HA, Martinez-Carrion M: Coenzyme active site occupancy as an indicator of independence of the subunits of mitochondrial aspartate aminotransferase. *J Biol Chem* 1984; 259: 7003.

Kamei S, Ohkubo A, Yamanaka M: Apoenzyme of aspartate aminotransferase isozymes in serum and its diagnostic usefulness for hepatic diseases. *Clin Chim Acta* 1979; 96: 97.

Karmen A: A note on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131.

Karmen A, Wróblewski F, LaDue JS: Quantitative estimation of glutamic oxaloacetic transaminase activity in human serum. *Clin Res Proc* 1953; 1: 90.

Kim BK: *Enzyme Nomenclature*, IUB New York, Academic Press, 1979, p 188.

김동성: 백서에 있어서 간엽절제 후 재생시기의 단백 및 혈장단백의 합성속도에 관하여. *현대의학* 1968a; 8: 192.

김종대: 재생간의 in vitro에 있어서의 단백 합성과 humoral factor. *경북의대잡지* 1968b; 9: 39.

Ksukada K, Lieberman I: Metabolism of nucleolar ribonucleic acid after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1964; 239: 1564.

김여희, 문교철, 곽춘식: 흰쥐 재생간의 Malate

- Dehydrogenase의 활성치. 계명의대 논문집 1986 ; 5 : 124.
- 김여희, 문교철, 박준식, 이상일 : 흰쥐 재생간의 Xanthine Oxidase의 활성치. 계명의대 논문집 1987a ; 6 : 95.
- 김여희, 문교철, 박준식 : 총담관을 결찰한 흰쥐 혈청의 Mitochondrial Aspartate Aminotransferase의 활성치. 계명의대 논문집 1987b ; 6 : 271
- 박준식 : 간엽 부분절제한 흰쥐 혈청 및 재생간장의 Leucine Aminopeptidase의 활성도. 경북의대 잡지 1980 ; 21 : 500.
- 박준식, 조준승 : 흰쥐 재생간의 Alkaline Phosphatase의 활성치. 한국생화학회지 1978 ; 11 : 151.
- 곽연식, 김종대, 정태호 : 간엽 부분절제한 흰쥐 간장 및 혈청의 Cholesterol 함량변동에 관하여. 현대의학 1968 ; 8 : 517.
- 곽준식, 곽정식 : 흰쥐 간세포 분획법 I. Mitochondria 및 Microsome의 분리. 계명의대 논문집 1986 ; 5 : 45.
- 권기정, 유호열 : Ethionine이 백서 재생간의 단백 합성에 미치는 영향. 경북의대 잡지 1969 ; 10 : 183.
- Lamy J, Lamy JN, Schmitt M, Weill J: Effect d'une hepatectomie minimale sur l'activité de la catalase et des oxydases peroxysolementales du foie du rat. *Biochimie* 1973 ; 55 : 1491.
- Liberman I, Kane P: Synthesis of ribosomes in the liver after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1965 ; 240 : 1737.
- Linde S: A comparison between the patterns (GOT, GPT, LDH) in serum and tissue extracts in cardiac hepatic disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1958 ; 10 : 303.
- 문교철, 김여희, 박준식 : 흰쥐 재생간의 Leucine Aminopeptidase의 활성치. 계명의대 논문집 1986 ; 5 : 132.
- Nagasue N, Inokuchi K, Iwaki A, Yukaya H, Kobayashi M: Lysosomal enzyme β -glucuronidase. Release from regenerating liver after partial hepatectomy. *Arch Surg* 1976 ; 111 : 919.
- Nisselbaum JS, Bodansky O: Immunochemical and kinetic properties of anionic and cationic glutamic oxaloacetic transaminases separated from human heart and human liver. *J Biol Chem* 1964 ; 239 : 4232.
- Okubo H, Chandler AM: Regulation of glucosamine synthesis during the first twenty-four hours following injury and partial hepatectomy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1974 ; 146 : 1159.
- Panteghini M, Malchiodi A, Calarco M, Bonora R: Clinical and diagnostic significance of aspartate aminotransferase isozymes in sera of patients with liver diseases. *J Clin Chem Biochem* 1984 ; 22 : 153.
- Rej R: An immunochemical procedure for determination of mitochondrial aspartate aminotransferase in human serum. *Clin Chem* 1980 ; 26 : 1964.
- Scheffler WC: *Statistics for the biological sciences*, ed 2. USA Menlo Park, 1980, p 84.
- Schmidt E, Schmidt W, Otto P: Isoenzymes of malic dehydrogenase, glutamic oxaloacetic transaminase and lactic dehydrogenase in serum in diseases of the liver. *Clin Chim Acta* 1967 ; 15 : 283.
- Sekas G, Cook RT: The evaluation of liver function after partial hepatectomy in the rat: Serum changes. *Br J Exp Pathol* 1979 ; 60 : 447.
- Sheid B: Adenosine aminohydrolase activity in the regenerating rat liver. *Arch Biochem Biophys* 1985 ; 238 : 259.
- 설미영, 김성률, 이은엽, 김순호 : 각종 질환에 있어서 혈청 비토콘드리아 GOT 활성에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1984 ; 4 : 17.
- Teranishi H, Kagamiyama H, Teranishi K, Wada H, Yamano T: Cytosolic and mitochondrial isoenzymes of glutamic oxaloacetic transaminase from human heart. *J Biol Chem* 1978 ; 253 : 8842.
- Wilkinson JH: *The principles and practice of diagnostic enzymology*, Great Britain, Edward Arnold Publishers, 1976, p 87.
- Wróblewski F: The clinical significance of transaminase activities of serum. *Am J Med* 1959 ; 27 : 911.
- Wróblewski F, LaDue JS: Serum glutamic oxaloacetic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956 ; 91 : 569.