啓明醫大學術誌 第21券 1號
Keimyung Med J
Vol. 21, No. 1, June, 2002

# 쥐 재생간에서의 Arylamine N-Methyltransferase 활성도

계명대학교 의과대학 생화학교실

주 일 · 김여희 · 곽춘식

# Arylamine N-Methyltransferase Activity from Regenerating Liver after Partial Hepatectomy in Rats

Il Joo, M.D., You Hee Kim, M.D., Chun Sik Kwak, Ph.D.

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

**Abstract :** Changes of arylamine N-methyltransferase (AMT) activity during regeneration of rat liver was studied. Cytosolic, mitochondrial and microsomal AMT activities were determined in regenerating rat livers over a period of ten days after 70% (median and left lateral lobes) partial hepatectomy. The enzyme activity in serum, and Km and Vmax values of the hepatic enzyme were also measured. The activities of cytosolic and mitochondrial AMT were found to be significantly increased between the first and the second day of regenerating rat liver, whereas microsomal AMT increased between the first and the third day after partial hepatectpmy. On the other hand, the serum AMT activity did not change. The Vmax values of the cytosolic, mitochondrial and microsomal AMT in the regenerating rat liver were significantly increased at the second day after partial hepatectomy, however, the Km values of the above hepatic enzymes did not vary in all experimental groups. Therefore, the above results indicate that the biosynthesis of AMT was increased during the regeneration of rat liver.

**Key Words :** Arylamine N-methyltransferase, Partial hepatectomy, Regenerating rat liver.

## 서 론

Arylamine N-methyltransferase (S-adenosyl-L-methionine: tryptamine N-methyltransferase,EC 2.1.1.49)[1]는 tryptamine, melatonin, serotonin, histamine, L-tryptophan methylester, aniline, N-methylaniline, N-α-methyltryptamine, N, N-α-dimethyltryptamine, imidazole, pyrrole 및 N-methyl serotonin 등의 생체이물(xenobiotics)의 고리 질소에 S-adenosyl-L-methionine의 methyl기를 전이시켜[2] 이들의 배설을 촉진케하는 반응을 촉매하는 제 2상 생체이물 생체 변환(phase Ⅱ xenobiotic biotransformation) 효소로서 포유동물의 간세포에 주로 분포되어 있다[2,3].

간에 손상이 야기되면 간은 손상을 수복하기 위해 재생이 활발해짐이[4] 알려져 있으나 아직도 간의 재생에 대한 생화학적 지견은 충분치 않다. 재생간의 생화학적 연구를 위해서는 쥐의 간엽을 부분 절제하여 형성된 재생간을 실험적 모델로 이용하고 있다. 쥐의 간엽들 중 일부 간엽을 절제하면 남은 간엽은 급격히 재생되어 비대해지며[5,6], 재생이 왕성한 시기의 재생간에서는 대사의 속도를 조절하기 위해 여러 효소들의 활성도가 변동된다.

특히 재생간에서 활성도가 변동되는 효소들 중에서는 생체이물 생체 변환 효소들의 활성도가 변동이 심하다[7-16]. Arylamine N-methyltransferase(이하 AMT라 함)도 생체이물 생체 변환 효소로서 간에 주로 존재하는 효소인 만큼 재생간에서는 이 효소의 활성도가 변동될 것으로 생각된다. 그러나 이에 대한 보고는 찾아 볼 수 없었다. 따라서 재생간에서 이 효소의 활성도 변동과 그 기전을 알아냄으로써 간재생 시 간의 생체이물 생체 변환 기능의 일단을 파악할 수 있을 것으로 생각된다.

이 연구는 재생간에서 AMT 활성도 변동과 그 기전의 일단을 알아보기 위하여 시행한 연구로서 쥐 간의 중엽과 좌측 외엽을 절제한 후 12시간 부터 10일까지의 혈청과 간의 세포질, 미토콘드리아 및 마이크로솜에서 이 효소의 활성도를 측정하였으며 아울러 쥐의 간엽을 절제한 후 2일 경과된 쥐간에서 이들 효소의 Km치 및 Vmax치도 함께 측정하여 이들 성적을 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 시약

S-Adenosyl-L-methionine iodide, tryptamine hydrochloride, DL-dithiothreitol, sodium azide, potassium tetraborate:tetrahydrate, ethylenediaminetetraacetic acid disodium:dihydrate, Triton X-100, potassium phosphate monobasic, potassium phosphate dibasic 및 단백질 표준액(10 g/100 mL bovine serum albumin) 등은 Sigma사(미국)의 제품을 사용하였다. [methyl-$^{3}$H] S-adenosyl-L-methionine은 England Nuclear사(미국)의 제품을 그리고 PPO (2,5-diphenyloxazole), Bis-MSB{p-bis-(O-methylstyryl benzene)}, toluene (scintillation grade) 등은 Packard사(미국)의 제품을 사용하였다. 그 외 일반 시약은 시판되는 특급 또는 일급품을 사용하였다.

### 2. 동물 및 처치

동물은 4주 이상 같은 조건으로 사육한 체중 320~350 g이 되는 Sprague-Dawley 종의 숫 흰쥐를 사용하였으며 한 군을 5마리로 하여 다음과 같이 12개군으로 나누었다.

1) 가수술군: 가수술 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일에 희생시킨 군(총 6군)
2) 간엽 절제 수술군: 간엽 절제술 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일에 희생시킨 군(총 6군)

각 실험군은 개별 분리 수용하였으며 실험 전후에 일정한 조건으로 사육하였다. 사료는 시판되

는 삼양유지사료주식회사 제품인 실험동물 사료를 먹도록 하였다.

간엽 절제 수술 및 가수술은 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 쥐를 일정한 시간에 희생시킬 수 있도록 수술 시간을 조절하였으며 12시간 금식시킨 후 이터 마취하에서 실시하였다.

쥐 간엽 절제 수술은 복부 정중선을 따라 상복부를 약 2 cm 절개하여 간의 중엽과 좌측 외엽을 복강 밖으로 압출하고 인접 조직사이의 인대를 절단한 후 간엽의 기저 부위를 결찰한 뒤 간엽을 절제하였다. 절제한 간엽은 전체간의 약 70%가 되며 이것은 원래 간(original liver)이라 부르기로 하였다. 가수술은 단순 개복술만 시행하였다.

### 3. 간 적출 및 세포분획

모든 실험군에서 간의 적출은 12시간 금식시킨 후 이터 마취하에서 시행하였으며 복부 대동맥으로부터 채혈하여 쥐를 실혈사시켰다. 그리고는 간문맥에 삽관한 후 4℃의 0.25 M sucrose액으로 관류하여 간에 남아 있던 혈액을 제거한 다음 간을 적출하였다. 또한 절제한 원래 간은 4℃의 0.25 M sucrose액으로 잘 씻어서 간에 남아 있던 혈액을 가능한 한 모두 제거하였다. 그리고 적출한 간은 면포로 균등히 압박하여 간에 남아 있던 sucrose액을 가능한 한 모두 제거하였다. 한편 채혈한 혈액은 원심분리하여 혈청은 얻고 곧 효소 활성도를 측정하였다.

간의 세포분획은 적출한 간들을 즉시 2~4℃로 냉각한 후 잘게 썰어서 절편으로 만들고 혼합하여 그 중 약 5 g을 취하여 9배량의 0.25 M sucrose액을 넣은 다음 Teflon glass homogenizer (chamber clearance 0.005~0.007 inches, Thomas사, 미국)로 2~4℃를 유지하면서 400 rpm의 속도로 조심스럽게 5회 왕복 마쇄하여 10%(w/v)의 간조직 균질액을 만들었다. 이 간균질액 모두를 취하여 sucrose density gradient 원심분리법[17]으로 세포질, 미토콘드리아 및 마이크로솜 분획을 분리하였다.

위의 세포분획법에서 모든 조작은 2~4℃에서 시행하였으며 이때 사용한 원심분리기는 Du Pont Sorvall사(미국)의 RC-5B refrigerated superspeed centrifuge와 OTD-65B ultracentrifuge였다. 이때 사용한 rotor는 Du Pont Sorvall사(미국)의 SS-34 및 T865 rotor였고, sucrose linear density gradient 용액의 제조는 gradient former (model 570, ISCO, 미국)를 사용하였다.

### 4. AMT 활성도 측정용 효소시료 조제

세포질 분획의 이 효소 시료의 조제는 세포질 분획 일정량을 사용하여 200배의 0.1 M potassium phosphate (pH 7.8) 완충액으로 12시간 투석한 후 단백량으로 5 mg/mL가 되도록 0.25 M sucrose액으로 희석하여 사용하였다. 마이크로솜과 미토콘드리아 분획의 이 효소 시료의 조제는 이 분획들을 단백질 양으로 5 mg/mL가 되도록 0.25 M sucrose액으로 현탁시킨 후 1% Triton X-100으로 배로 희석하여 잘 혼합한 다음 사용하였다.

### 5. 효소 활성도 측정

혈청과 간세포 분획들의 AMT 활성도 측정은 시료와 함께 tryptamine hydrochloride와 [methyl-$^{3}$H] S-adenosyl-L-methionine이 함유된 S-adenosyl-L-methionine iodide를 기질로 사용하여 37℃에서 20분간 반응시키는 동안에 생선된 방사성 N-methyltryptamine을 isoamyl alcohol이 포함된 toluene으로 추출한 후 그 방사능을 측정하여 효소의 활성도를 산출하는 Lyon과 Jakoby[18]법에 의하였다. 이 효소의 활성도 단위는 1분간에 1 mL의 혈청 또는 1 mg의 단백질이 반응하여 생성한 N-methyltryptamine을 pmol로 나타내었다.

이 실험에서 사용한 방사능 계측기는 Packard Tricarb 4530, luquid scintillation spectrometer (Packard사, 미국)였다.

6. Km치 및 Vmax치의 측정

간엽 절제술 후 2일 경과한 쥐간의 세포분획 효소 시료와 각 효소 기질의 원액과 희석액을 사용하여 AMT의 활성도를 측정한 후 이 성적으로부터 1/vi치를 그리고 기질농도로부터 1/[S]치를 계산하여 이중역수도(double reciprocal plot)를 작도한 다음 이것으로부터 Km치와 Vmax치를 산출하였다.

7. 단백질 정량

효소 시료 중의 단백질 정량은 0.5 M perchloric acid와 methanol-ether 혼합액(3:1)으로 단백질을 정제하는 Greenberg와 Rothstein[19]법으로 효소 시료 중의 단백질을 정제한 다음 biuret법으로 정량하였다.

8. 성적 검정

유의성 검정은 Student's t-test로 하였으며 유의수준은 0.05이하로 하였다.

## 성 적

1. 쥐에서 간엽 절제 후 재생간과 혈청에서의 AMT 활성도 변동

간엽 절제 후 재생간의 세포질 및 미토콘드리아 AMT 활성도는 간엽 절제 후 1일 및 2일에 통계학적으로 유의한 증가를 나타내었으며 마이크로솜 AMT 활성도는 간엽 절제 후 1일, 2일 및 3일에 유의한 증가를 나타내었다(Table 1).

간엽 절제 후 혈청의 AMT 활성도는 실험 전 기간 동안 변동을 나타내지 않았다(Table 2).

2. 간엽 절제 후 2일의 쥐 재생간에서 AMT의 Km치 및 Vmax치의 변동

간엽 절제 후 2일의 재생간에서 세포질, 미토콘드리아 및 마이크로솜 AMT의 Km치는 변동이 없었다. 그러나 이들 분획에서 이 효소의 Vmax치는 모두 통계학적으로 유의한 증가를 나타내었다(Table 3).

**Table 1.** Activities of cytosolic, mitochondrial and microsomal arylamine N-methyltransferase in regenerating rat liver after partial hepatectomy

| Post-hepatectomy days | Arylamine N-methyltransferase activities (pmol N-methyltryptamine $min^{-1}mg\ protein^{-1}$) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cytosol | | Mitochondria | | Microsome | |
| | Original liver | Regenerating liver | Original liver | Regenerating liver | Original liver | Regenerating liver |
| 0.5 | 1.30 ± 0.32 | 1.72 ± 0.46 | 2.48 ± 0.43 | 2.93 ± 0.51 | 2.04 ± 0.34 | 2.27 ± 0.53 |
| 1 | 1.28 ± 0.28 | 1.99 ± 0.34[b] | 2.52 ± 0.52 | 3.42 ± 0.56[c] | 2.01 ± 0.32 | 3.73 ± 0.61[c] |
| 2 | 1.30 ± 0.30 | 2.07 ± 0.39[b] | 2.50 ± 0.40 | 3.34 ± 0.38[b] | 2.08 ± 0.35 | 3.61 ± 0.72[b] |
| 3 | 1.28 ± 0.24 | 1.42 ± 0.37 | 2.46 ± 0.52 | 2.87 ± 0.42 | 2.05 ± 0.39 | 3.35 ± 0.57[b] |
| 6 | 1.31 ± 0.23 | 1.32 ± 0.26 | 2.49 ± 0.50 | 2.63 ± 0.54 | 2.07 ± 0.36 | 2.60 ± 0.41 |
| 10 | 1.29 ± 0.21 | 1.28 ± 0.19 | 2.47 ± 0.37 | 2.49 ± 0.46 | 2.06 ± 0.32 | 2.19 ± 0.31 |

The data are expressed as mean ± SD with 5 rats in each group. Significant difference from original livers (b,$P<0.01$; c,$P<0.001$).

**Table 2.** Activity of serum arylamine N-methyltransferase after partial hepatectomy in rats

| Post-hepatectomy days | Arylamine N-methyltransferase activities (pmol N-methyltryptamine $min^{-1}$ $mL^{-1}$) | |
|---|---|---|
| | Sham | Hepatectomy |
| 0.5 | 9.43 ± 0.81 | 9.36 ± 1.07 |
| 1 | 9.54 ± 0.78 | 9.69 ± 0.94 |
| 2 | 9.56 ± 0.75 | 9.92 ± 1.15 |
| 3 | 9.51 ± 0.77 | 9.84 ± 1.11 |
| 6 | 9.38 ± 0.84 | 9.46 ± 0.98 |
| 10 | 9.35 ± 0.86 | 9.30 ± 0.83 |

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

**Table 3.** Arylamine N-methyltransferase kinetic parameters from regenerating rat livers determined with tryptamine hydrochloride

| Cell fractions | Km (mM) | | Vmax (pmol N-methyltryptamine $min^{-1}$ mg $protein^{-1}$) | |
|---|---|---|---|---|
| | Original liver | Regenerating liver | Original liver | Regenerating liver |
| Cytosol | 38.3 ± 4.1 | 37.6 ± 3.6 | 3.1 ± 0.9 | 5.3 ± 1.3[a] |
| Mitochondria | 33.6 ± 3.6 | 31.4 ± 4.3 | 5.5 ± 1.2 | 7.8 ± 1.8[a] |
| Microsome | 34.9 ± 4.2 | 34.2 ± 3.8 | 4.9 ± 1.1 | 8.2 ± 1.6[b] |

Michaelis-Menten constants for arylamine N-methyltransferase were determined using tryptamine hydrochloride, S-adenosyl-L-methionine iodide and [methyl-$^3$H] S-adenosyl-L-methionine at 37℃ for cytosolic, mitochondrial and microsomal fractions of original, and regenerating rat livers at 2nd day after partial hepatectomy. The data are expressed as mean ± SD with 5 rats in each group; Signicant difference from original livers (a,$P<0.05$; b,$P<0.01$).

## 고 찰

쥐에서 간의 중엽과 좌측 외엽을 절제하면 남은 간엽은 급격히 재생되어 비대해지며[5,6] 이때 간조직은 재생을 위해 핵산과 단백 합성이 활발해진다[6,20,21]. 이와 같은 간의 재생기에는 각종 물질대사를 촉매하는 효소들의 활성도가 변동된다. 간재생이 활발한 시기의 재생간에서 그 활성도가 변동되는 생체이물 생체 변환 효소들은 많으며 그 중에서도 활성도가 증가되는 생체이물 생체

변환 효소들은 monoamine oxidase[11], alcohol dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase, microsomal ethanol oxidizing system[10], glyoxalase I[8] 및 aryl sulfotransferase[16]이며, 그 활성도가 감소되는 생체이물 생체 변환 효소들은 glutathione S-transferase, glutathione peroxidase[12], xanthine oxidase, superoxide dismutase[9], catalase[7], cholinesterase[13], arylestrase, carboxylesterase[14] 및 rhodanese[15] 등을 들 수 있다. 이와같이 간세포에 존재하는 생체이물 생체 변환 효소들은 간의 재생기에 간조직에서 그 활성도가 변동된다. 따라서 이 실험에서 측정한 AMT도 간세포에 주로 존재하는 만큼 간의 재생기에 간에서 그 활성도가 변동될 수 있을 것이다.

이 실험에서 쥐의 간엽을 절제한 후 재생간의 세포질과 미토콘드리아의 AMT 활성도는 간엽 절제 후 1일 및 2일에 유의한 증가를 나타내었으며 마이크로솜에서 이 효소의 활성도는 간엽 절제 후 1일, 2일 및 3일에 유의한 증가를 나타내었다. 이상의 성적으로 보아 이 효소는 간재생이 왕성한 시기에 그 활성도가 증가되는 효소라는 것을 알 수 있었다.

이 실험에서 간엽 절제 후 2일째의 쥐 재생간에서 세포질, 미토콘드리아 및 마이크로솜의 AMT의 Km치와 Vmax치를 측정했을 때 Km치는 모두 변동이 없었으나 Vmax치는 모두 유의한 증가를 나타내었다. 이와 같이 재생간에서 이들 효소의 Km치가 변동이 없으면서도 Vmax치가 증가되고 또한 그 활성도가 증가된 것은 촉매 효율 증가에 기인한 것이라 볼 수는 없다. 따라서 재생간에서 이 효소의 활성도가 증가된 것은 그 합성이 증가되어 나타난 결과라 생각된다.

재생기의 간에서는 간조직의 재생을 위해 우선적으로 핵산과 단백 합성이 증가되고[21] 아울러 열량소 대사도 활발해진다[22-24]고 한다. 이런 현상과 함께 간재생을 위해 유리한 쪽으로 먼저 대사가 진행되는 것이라는 설[11,12,25]이 있고 보면 이 실험에서 측정한 AMT는 간재생과는 유관한 효소가 아닌가 생각된다. 그러나 이 실험만으로는 재생간에서 이들 효소의 합성 증가가 어떤 원인에 의한 것인지는 분명치 않다. 따라서 재생간에서 이 효소 합성의 증가 원인과 기전을 분명히 알기 위해서는 앞으로 더욱 추구해 보아야 하겠다.

이상 문헌상의 지견과 이 실험 결과를 볼 때 쥐 간의 AMT는 간재생이 활발한 시기의 재생간에서는 그 합성이 증가되는 효소로 생각된다.

## 요 약

재생간에서 AMT 활성도 변동을 알아보기 위하여 쥐의 간엽을 부분 절제한 후 각 시기의 재생간에서 이 효소의 활성도를 측정하는 한편 혈청에서 이 효소의 활성도를 측정하였다. 또한 재생간에서 이 효소의 Km치와 Vmax치도 함께 측정하였다. 쥐 재생간의 AMT 활성도는 세포질과 미토콘드리아 분획에서는 간엽 절제 후 1일 및 2일에, 마이크로솜 분획에서는 간엽 절제 후 1일부터 3일까지 통계학적으로 유의한 증가를 나타내었다. 그러나 혈청에서 이 효소의 활성도는 변동이 없었다. 간엽 절제 후 2일의 쥐 재생간에서 세포질, 미토콘드리아 및 마이크로솜의 AMT의 Km치는 변동이 없었다. 그러나 이들 분획에서 이 효소의 Vmax치는 유의한 증가를 나타내었다. 이상의 결과로 보아 쥐간의 AMT는 간재생이 활발한 시기의 재생간에서는 그 합성이 증가되는 효소로 생각된다.

## 참고문헌

1. Kim BK. *Enzyme Nomenclature*. New York: Academic Press; 1984, p.148-9.
2. Lyon ES, Jakoby WB. Arylamine N-methyltransferase, methylation of the indole ring. *J Biol Chem* 1982; **257**(13): 7531-5.
3. deBethizy JD, Hayes JR. Metabolism: a determinant

of toxicity. In: Hayes AW, editor. *Principles and Methods of Toxicolosy,* 3rd ed. New York: Raven Press; 1994, p.59-100.
4. Tomiya T, Tani M, Yamada S, Hayashi S, Umeda N, Fujiwara K. Serum hepatocyte growth factor levels in hepatectomized and nonhepatectomized surgical patients. *Gastroenterology* 1992; **103**(5): 1621-4.
5. Tsukada K, Lieberman I. Metabolism of ribonucleic acid after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1964; **239**(5): 1564-8.
6. Lieberman I, Kane P. Synthesis of ribosome in the liver after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1965; **240**(4): 1737-41.
7. Lamy J, Lamy JN, Schmitt M, Weill J. Effect d′une hepatectomie minimale sur l′ activite de catalase et des oxydases peroxysomales dú fois du rat. *Biochimie* 1973; **55**(11): 1491-4.
8. Principato GB, Locci P, Rosi G, Talesa V, Giovannini E. Activity changes of glyoxalases Ⅰ-Ⅱ and glutathione reductase in regenerating rat liver. *Biochem Int* 1983; **6**(2): 249-55.
9. 김여희, 문교철, 곽춘식, 이상일. 흰쥐 재생간의 Xanthine Oxidase의 활성치. *계명의대논문집* 1987; **6**(1): 95-101.
10. 김여희, 문교철, 곽춘식, 정성광. 흰쥐 재생간의 알콜대사 효소들의 활성치. *계명의대논문집* 1988; **7**(2): 280-7.
11. 문교철, 박은미, 김여희, 곽춘식. 흰쥐 재생간의 Monoamine Oxidase의 활성치. *계명의대논문집* 1988; **7**(2): 258-65.
12. 곽춘식, 김여희, 문교철, 이숙형. 흰쥐 재생간의 Glutathione S-Transferase 및 Glutathione Reductase의 활성치. *계명의대논문집* 1989; **8**(1): 78-86.
13. 문교철, 김여희, 이숙형, 곽춘식. 흰쥐 재생간의 Cholinesterase의 활성도. *계명의대논문집* 1990; **9**(1): 98-102.
14. 김홍열, 곽춘식. 흰쥐 재생간의 Carboxylesterase 및 Arylesterase의 활성도. *계명의대논문집* 1991; **10**(2): 147-57.
15. 김여희, 조경일, 곽춘식. 흰쥐 재생간의 Rhodanese의 활성도. *계명의대논문집* 1993; **12**(4): 447-54.
16. 신미정, 김여희, 곽춘식. 흰쥐 재생간에서의 Aryl Sulfotransferase의 활성도. *계명의대논문집* 1995; **14**(4): 301-8.
17. 곽춘식, 곽정식. 흰쥐 간세포 분획법Ⅰ. Mitochondria 및 Microsome의 분리. *계명의대논문집* 1986; **5**(1): 45-53.
18. Lyon ES, Jakoby WB. Arylamine N-methyltransferase. In: Jakoby WB, editor. *Method in Enzymology.* New York: Academic Press; 1981, Vol **77**, p.263-6.
19. Greenberg DM, Rothstein M. Method for isolation and degradation of labelled compounds. In: Colowick SP, Kaplan NO, editors. *Method in Enzymology.* New York: Academic Press; 1957, Vol **4**, p.708-31.
20. Bucher NL. Experimental aspects of hepatic regeneration. *N Engl J Med* 1967; **277**(14): 738-46.
21. 권기징, 유호열. Ethionine이 백서 재생간의 단백 합성에 미치는 영향. *경북의대잡지* 1969; **10**(1): 183-8.
22. Schofield PS, Sugden MC, Corstorphine CG, Zammit VA. Altered interactions between lipogenesus and fatty acid oxidation in regenerating rat liver. *Biochem J* 1987; **241**(2): 469-74.
23. Nagino M, Tanaka M, Nishikimi M, Nimura Y, Kubota H, Kanai M, *et al.* Stimulated rat liver mitochondrial biogenesis after partial hepatectomy. *Cancer Res* 1989; **49**(17): 4913-8.
24. Dixit A, Baquer NZ, Rao AR. Inhibition of key enzymes of carbohydrate metabolism in regeneration mouse liver by ascorbic acid. *Biochem Int* 1992; **26**(1): 143-51.
25. 정기용, 김인산, 손건영, 조준승. 흰쥐의 간엽부분 절제 후 재생간에서의 산화적 손상에 대한 방어 기전. *경북의대잡지* 1986; **27**(3): 263-9.