

## 흰쥐 재생간의 Cholinesterase의 활성도\*

계명대학교 의과대학 생화학교실

문교철 · 김여희 · 이숙형 · 곽춘식

= Abstract =

### Cholinesterase Activity in Regenerating Rat liver

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

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

This study was intended to investigate the changes of serum and regenerating liver cholinesterase activities after 70% (median and lateral lobes) partial hepatectomy in rats.

The activity of cytosolic cholinesterase in the regenerating rat liver significantly decreased between the twelfth hour and the first day after partial hepatectomy. The mitochondrial and microsomal cholinesterase activities in regenerating rat liver showed a striking decrease from twelve hours, one and two days after partial hepatectomy. And that of serum cholinesterase also showed marked decrease between the twelfth hour and the first day after operation.

#### 서 론

Cholinesterase (acylcholin acylhydrolase, EC 3.1.1.8)는 주로 acylcholine들을 가수분해하여 choline과 carboxylic acid 음이온을 생성케하는 효소<sup>1)</sup>로서 동물의 거의 모든 조직과 체액중에 분포<sup>2,3)</sup>되어 있으며 소장, 심, 대장, 뇌, 비, 부신, 간, 폐, 골격근, 신의 순으로 많이 분포되어 있다<sup>2)</sup>.

이 효소는 조직과 체액중에서 성상이 상이한 isozyme으로 존재<sup>3~5)</sup>하고 간과 신 세포내에서는 endoplasmic reticulum과 세포질 분획에 주로 존재하며 또한 mitochondria 분획에서도 발견된다<sup>6)</sup>. 그리고

특히 간조직에서는 이 효소의 합성이 왕성하여 그 함유량이 많을 뿐만 아니라 타조직과는 달리 혈중으로 이 효소를 유리<sup>7)</sup>시키기도 한다. 이러한 cholinesterase는 해독효소의 한 종류<sup>8)</sup>로서 주로 간세포에서 글리콜리피드인 succinylcholine, 국소 마취제인 procaine, 마약성 진통제인 diacetylmorphine 등을 가수분해하여 해독시키는 역할을 담당<sup>8,9)</sup>하기도 한다. 흰쥐의 간을 부분 절제하면 잔류된 간엽은 급격히 재생<sup>10~14)</sup>되며 이때 각종 효소들의 활성이 변동되는 것으로 알려져 있다. 그리고 특히 이들 중에서도 해독 효소들의 활성도가 크게 변동된다는 보고들<sup>15~17,26,28,30,32)</sup>이 많다. 따라서 cholinesterase도 해독 효소의 한 종류이며 간에서 그 합성이 왕성하기 때문에 간 재

\* 이 논문은 1990년도 계명대학교 응중연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

생이 활발한 시기의 재생간에서는 이 효소의 활성도가 변동될 것으로 생각된다. 그러나 재생간의 세포분획 중에서 이 효소의 활성 변동에 대한 보고는 찾아볼 수 없었다.

이 연구는 재생간의 세포 분획중에서 cholinesterase의 활성도가 어떻게 변동되는가를 알아보기 위하여 실시한 것으로서 흰쥐에서 간의 중엽과 좌측외엽을 절제한 후 10일 동안 경시적으로 혈청과 재생간의 세포질, mitochondria 및 microsome에서 이 효소의 활성도를 측정하여 그 결과를 보고코자 한다.

### 재료 및 방법

**동물 및 처치:** 동물은 4주이상 같은 조건으로 사육한 체중 320~360g이되는 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 사용하였으며 간엽 절제 수술 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일에 쥐를 각각 5마리씩 죽여 실험에 제공하였다. 각 실험군은 개별 분리 수용하였으며 실험전후에 일정한 조건으로 사육하였다. 사료는 시판되는 진양사료주식회사 제품의 실험동물 사료를 먹도록 하였다.

간엽절제 수술은 효소활성의 일중 변동을 고려하여 쥐를 일정한 시간에 죽일 수 있도록 수술 시간을 조절하였으며 12시간 금식 시킨후 가능한 한 무균 상태를 유지하면서 ether 마취하에서 실시하였다.

흰쥐의 간엽 절제 수술은 복부 정중선을 따라 상복부를 약 2cm 절개하여 간의 중엽과 좌측외엽을 복강 밖으로 압출하고 인접조직간의 인대를 절단한 후 간엽의 기저 부위를 결찰한 뒤 간엽을 절제하였다. 절제한 간엽은 전체간의 약 70%가 되며 이것을 원래간(original liver)이라 부르기로 하였다. 그리고 가수술은 단순 개복술 만 시행하였다.

**시약:** 5, 5--Dithio-bis(2-nitrobenzoic acid), butyrylthiocholine iodide, butyrylcholinesterase(from human serum, C-5386) 및 단백질준액(10g/100ml bovine albumin) 등은 Sigma사 제품을 사용하였으며 그외 일반 시약은 특급 또는 일급품을 사용하였다.

**간적출 및 세포분획:** 간엽절제군에서 재생간의 적출은 12시간 금식시킨 후 ether 마취하에서 시행하였으며 복부대동맥으로부터 체혈하여 쥐를 실험사시키고 재생간을 적출하였다. 적출한 재생간은 2~4°C의 0.25M sucrose액으로 잘 씻고 면포로 균등히 압박하여 간에 남아 있는 sucrose액을 가능한 한 모두

제거하였다. 그리고 정상 흰쥐에서도 같은 방법으로 간을 적출하고 0.25M sucrose액으로 간을 세척하였다.

한편 채혈한 혈액은 원심분리하여 혈청을 얻고 곧 효소활성도를 측정하였다.

간의 세포분획은 정상 흰쥐간, 원래간 및 재생간을 즉시 2~4°C로 냉각한 후 잘게 썰어서 절편으로 만들고 혼합하여 그중 약 2g을 취하여 9배량의 0.25M sucrose 액을 넣은 다음 teflon glass homogenizer (Thomas사 제품, chamber clearance 0.005~0.007 inch)로 2~4°C를 유지하면서 400rpm의 속도로 조심스럽게 5회 왕복 마쇄하여 10w/v%이 간간질액을 만들었다. 그리고는 이 간간질액 모두를 취하여 sucrose density gradient 원심분리법<sup>34)</sup>으로 cytosol, microsome 및 mitochondria 분획을 분리하였다. 즉 이 마쇄간질액을 571 x g (average relative centrifugal force 이하 생략함)에서 10분간 원심분리하여 조직의 미마쇄부분, nuclei 및 plasma membrane 부분을 제거한 다음 그 상청액을 7,796 x g에서 20분간 원심분리하여 pellet과 상청액을 얻었으며 이 과정에서 얻은 상청액을 다시 104,400 x g에서 1시간 원심분리하여 pellet과 상청액을 다시 얻었다. 이때 얻은 상청액을 cytosol 분획으로 사용하였다. 그리고 이 과정에서 얻은 pellet은 0.25M sucrose액에 재현탁시키고 이 액을 10~35 w/v % sucrose linear density gradient용액을 넣은 원심분리관 상부에 부하시켜 88,500 x g에서 15분간 원심분리하여 얻은 원심관중앙부위와 상부에 형성된 pellet을 모아서 88,500 x g에서 1시간 원심분리하여 pellet을 얻고 이 pellet을 다시 0.25M sucrose액에 재현탁시켜 88,500 x g에서 1시간 재원심분리하여 pellet을 얻었다. 이 pellet을 microsome 분획으로 사용하였다.

한편 위의 7,796 x g에서 20분간 원심분리하는 과정에서 얻은 pellet을 0.25M sucrose액에 현탁시키고 이 액을 20~45 w/v % sucrose linear density gradient 용액을 넣은 원심관 상부에 부하시켜 45,000 x g에서 20분간 원심분리하여 얻은 pellet을 0.25M sucrose 액에 재현탁시켜 7,796 x g에서 20분간 원심분리하여 pellet을 얻었으며 이 pellet을 mitochondria분획으로 사용하였다.

위의 세포분획에서 모든 조작은 2~4°C에서 시행하였으며 사용한 원심분리기는 Du Pont Sorvall 사의 RC-5B refrigerated superspeed centrifuge와 OTD-65 B ultracentrifuge였다. 그리고 sucrose density gra-

dient용액의 제조는 gradient former(ISCO model 570)를 사용하여 제조하였다.

효소액의 조제 : 분리한 microsome과 mitochondria분획은 단백량으로 5mg/ml가 되도록 0.25M sucrose액으로 현탁시켜 효소액으로 사용하였으며 세포질 분획은 원액 그대로 사용하였다.

효소활성도 측정 : 혈청과 세포질, mitochondria 및 microsome분획의 cholinesterase활성도 측정은 butyrylthiocholin을 기질로 하여 37°C에서 2분간 반응시키는 동안에 생성된 thiocholin이 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid)와 다시 반응하여 생성된 5-thio-2-nitrobenzoate의 분자흡광계수( $E_{410nm}^{1cm} = 1.36mM^{-1}cm^{-1}$ )를 이용하여 효소활성도를 산출하는 방법인 Whittaker<sup>35)</sup>의 방법에 의하였다. 이 효소의 활성단위는 1분간에 1ml의 혈청 또는 1mg의 단백질이 반응하여 생성한 5-thio-2-nitrobenzoate를 nmol로 나타내었다.

단백정량 : 효소액중의 단백질량은 0.5N perchloric acid와 methanol-ether 혼합액(3:1)으로 단백을 정제하는 Greenberg와 Rothstein<sup>36)</sup>법으로 효소액중의 단백을 정제한 다음 biuret법<sup>37)</sup>으로 정량하였다.

얻어진 각종 성적들의 평균치중 상호비교가 필요한 경우는 Student의 t-검정법<sup>38)</sup>에 의하여 검정하였다.

### 성 적

흰쥐에서 간엽 절제후 재생간의 cholinesterase의 활성도 변동 : 간엽절제후 경시적으로 측정된 재생간의 세포질, mitochondria 및 microsome 분획의 cholinesterase 활성도의 변동은 표1, 2 및 3과 같다. 간엽절제후 재생간의 세포질 분획의 cholinesterase의 활성도는 12시간 및 1일째 재생간에서 의의 있는 감소를 나타내었다. 즉 12시간째 재생간은  $25.8 \pm 2.9$  n mol 5-thio-2-nitrobenzoate mg protein<sup>-1</sup>min<sup>-1</sup>으로 원래간

Table 1. Cytosolic cholinestase activities of regenerating liver after partial hepatectomy in rats.

Post hepatectomy days	Cholinestase activities (n mol 5-thio-2-nitrobenzoate mg protein <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )			
	Original liver	(%)	Regenerating liver	(%)
(Normal)			35.2 ± 3.5)	
0.5	32.4 ± 3.2	(100)	25.8 ± 2.9**	( 80)
1	32.9 ± 3.6	(100)	27.6 ± 3.4*	( 87)
2	34.3 ± 3.4	(100)	34.9 ± 3.8	(102)
3	34.7 ± 3.8	(100)	35.1 ± 4.2	(101)
6	35.3 ± 3.6	(100)	36.8 ± 3.3	(104)
10	35.5 ± 3.5	(100)	32.6 ± 3.8	( 92)

The data are expressed as mean ± SD with 5 rats in each group.  
Significant difference from original liver (\*:P<0.05, \*\*:P<0.01).

Table 2. Mitochondrial cholinesterase activities of regenerating liver after partial hepatectomy in rats

Post hepatectomy days	Cholinestase activities (n mol 5-thio-2-nitrobenzoate mg protein <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )			
	Original liver	(%)	Regenerating liver	(%)
(Normal)			9.2 ± 1.7)	
0.5	8.8 ± 1.9	(100)	3.5 ± 1.7**	( 40)
1	9.0 ± 2.1	(100)	5.8 ± 2.2*	( 64)
2	9.3 ± 2.3	(100)	6.1 ± 2.1*	( 67)
3	9.3 ± 1.8	(100)	9.4 ± 2.5	(101)
6	9.2 ± 1.6	(100)	9.9 ± 2.7	(108)
10	9.2 ± 1.9	(100)	10.2 ± 3.0	(111)

The data are expressed as mean ± SD with 5 rats in each group.  
Significant difference from original livers (\*:P<0.05, \*\*:P<0.01).

Table 3. Microsomal cholinesterase activities of regenerating liver after partial hepatectomy in rats

Post hepatectomy days	Cholinesterase activities ( $n \text{ mol 5-thio-2-nitrobenzoate mg protein}^{-1} \text{ min}^{-1}$ )			
	Original liver	(%)	Regenerating liver	(%)
(Normal)			34.9 ± 1.9	
0.5	32.6 ± 5.1	(100)	9.4 ± 1.9***	( 29)
1	32.9 ± 5.3	(100)	13.2 ± 1.8***	( 40)
2	33.3 ± 4.9	(100)	26.9 ± 3.3*	( 84)
3	34.2 ± 4.5	(100)	33.8 ± 4.4	( 99)
6	35.1 ± 4.7	(100)	34.6 ± 5.2	( 99)
10	35.4 ± 5.0	(100)	35.3 ± 5.6	(100)

The data are expressed as mean ± SD with 5 rats in each group.  
Significant difference from original livers (\*;  $P < 0.05$ , \*\*;  $P < 0.001$ ).

Table 4. Activities of serum cholinesterase after partial hepatectomy in rats

Post hepatectomy days	Cholinesterase activities ( $n \text{ mol 5-thio-2-nitrobenzoate ml}^{-1} \text{ min}^{-1}$ )			
	Sham	(%)	Hepatectomy	(%)
(Normal)			650 ± 127	
0.5	611 ± 136	(100)	401 ± 83*	( 66)
1	623 ± 141	(100)	445 ± 92*	( 73)
2	629 ± 134	(100)	534 ± 85	( 85)
3	642 ± 138	(100)	639 ± 129	(100)
6	653 ± 131	(100)	651 ± 135	(100)
10	657 ± 125	(100)	657 ± 143	(101)

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

Significant difference from sham operated animals (\*;  $P < 0.05$ ).

에 비해서 약 20%의 활성 감소( $p < 0.001$ )를 나타내었으며 1일째 재생간은 약 13%( $p < 0.05$ )의 감소를 나타내었다(표 1). 그리고 재생간의 mitochondria 분획의 cholinesterase의 활성도도 12시간, 1일 및 2일째에 현저한 감소를 나타내었으며 그 활성도의 감소는 12시간째 재생간이  $3.5 \pm 1.7 n \text{ mol 5-thio-2-nitrobenzoate mg protein}^{-1} \text{ min}^{-1}$ 으로 원래간에 비해 약 60%( $p < 0.01$ )의 감소를 나타내었고 1일째에는 약 36%( $p < 0.05$ ), 2일째에는 약 33%( $p < 0.05$ )의 감소를 나타내었다(표2). 또한 재생간의 microsome분획의 cholinesterase의 활성도도 역시 12시간, 1일 및 2일째에 급격한 감소를 나타내었으며 그 활성도의 감소는 12시간째 재생간이  $9.4 \pm 1.9 n \text{ mol 5-thio-2-nitrobenzoate mg protein}^{-1} \text{ min}^{-1}$ 으로 원래간에 비해 약 71%( $p < 0.001$ )의 감소를 나타내었고 1일째에는 약 60%( $p < 0.001$ ), 2일째에는 약 16%( $p < 0.05$ )의 감소를

나타내었다(표3).

흰쥐에서 간엽절제 후 혈청의 cholinesterase의 활성도 변동 : 간엽절제 후 경시적으로 측정된 혈청의 cholinesterase의 활성도의 변동은 표 4와 같다. 간엽절제 후 혈청 cholinesterase 활성도의 변동은 간엽절제 후 12시간째에는  $401 \pm 83 n \text{ mol 5-thio-2-nitrobenzoate ml}^{-1} \text{ min}^{-1}$ 으로 가수술군의 혈청에 비해 약 34%( $p < 0.05$ )의 활성 감소를 나타내었으며 1일째에는 약 27%( $p < 0.05$ )의 감소를 나타내었다.

## 고 찰

흰쥐에서 간의 증엽과 좌측외엽을 절제하면 남아 있는 간조직은 급격히 재생되어 증식비대해지며 이때 재생간조직은 현저한 물질대사의 변동이 초래된다<sup>10-17,26,28,30,32,39</sup>. 재생기의 간에서는 간조직의 재생을 위해

우선적으로 핵산과 단백질합성이 증가<sup>11,12,14,40,41)</sup> 되므로 이를 촉매하는 효소들의 활성도가 증가<sup>24,40)</sup> 될 뿐만 아니라 간의 재생을 위해 필요한 각종 물질대사를 촉매하는 효소들의 활성도도 함께 변동된다<sup>15~33)</sup>. 특히 이러한 활성 변동이 초래되는 효소들 중에서 주목할 만한 것은 해독 효소의 활성 변동<sup>15~17,26,38,30,32)</sup>에 대한 것이다. 간재생이 활발한 시기에 해독효소들은 그 활성이 증가<sup>15,16,26,28,30,31,42)</sup>되며 이들중에는 monoamin oxidase,<sup>15)</sup> alcohol dehydrogenase,<sup>16)</sup> aldehyde dehydrogenase,<sup>16)</sup> microsomal ethanol oxidizing system<sup>16)</sup> 및 glyoxalase<sup>26)</sup> 등과 같이 그 활성이 증가되는 해독효소도 있고 반대로 glutathione s-transferase,<sup>28)</sup> glutathione peroxidase,<sup>28)</sup> xanthine oxidase,<sup>30)</sup> superoxide dismutase,<sup>30)</sup> catalase,<sup>31)</sup> carboxylesterase,<sup>42)</sup> arylesterase<sup>42)</sup> 및  $\beta$ -glucuronidase<sup>32)</sup> 등과 같이 그 활성이 감소되는 해독효소도 있다.

이와 같이 재생간에서는 일부 해독효소가 그 활성이 저하되어 있는 만큼 재생간은 독성물질에 대한 간상해의 위협에 노출되어 있다고 볼 수 있다. 정 등<sup>43)</sup>과 광 등<sup>28)</sup>에 의하면 재생기의 간조직은 방어기전의 확보 보다는 간재생을 위해 더 유리한 쪽으로 먼저 대사가 진행되는 것이 합당하다고 했으며 문 등<sup>15)</sup>도 재생간에서 물질대사는 간재생에 주력하여 대사가 진행되는 것이라 생각하고 있다.

이 연구는 흰쥐간의 중엽과 좌측외엽을 절제한 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일째의 혈청과 재생간의 세포질, mitochondria 및 microsome분획에서 해독효소의 한 종류인 cholinesterase 활성도를 측정하여 혈청과 재생간에서 이들 효소의 활성도가 어떻게 변동되는가를 알아 본 것이다.

이 실험에서 흰쥐간의 중엽과 좌측외엽을 절제한 후 재생간에서 세포질 분획의 cholinesterase 활성도는 간엽 절제 후 12시간 및 1일째 재생간에서 유의있는 활성 감소를 나타내었다. 그리고 재생간의 mitochondria와 microsome 분획의 이 효소도 간엽 절제 후 12시간, 1일 및 2일째 재생간에서 현저한 활성 감소를 나타내었다. 한편 혈청의 cholinesterase 활성도도 간엽 절제 후 12시간 및 1일째에 유의있는 활성 감소를 나타내었다.

이상 이 실험의 결과로 보아 재생간의 세포질, mitochondria 및 microsome 분획의 cholinesterase와 간엽 절제 후의 혈청 cholinesterase는 간재생이 활발한 시기에 그 합성이 저하되는 효소라 생각되며 특히 혈청에서 이 효소의 활성 감소는 간에서 이

효소의 합성 저하로 그 유리량이 감소되어 나타난 결과라 생각된다.

또한 이 실험 결과와 문헌상의 지견으로 볼때 재생간의 물질대사는 우선적으로 간재생에 주력하여 대사가 진행되는 것이라 생각되며 또한 해독효소들 중에서도 생체에 비교적 쉽게 접할수 있는 독성물질의 해독에 관여하는 효소들만이 우선적으로 그 합성이 증가되는 것이 아닌가 생각된다. 그러나 이 실험만으로는 명확하게 답하기는 어렵다.

그리고 이 실험에서 간재생이 활발한 시기의 재생간에서 cholinesterase 활성이 감소된 것은 그 합성의 감소에 있다고 보겠으나 촉매 효율의 감소도 배제할 수는 없다. 따라서 재생간에서 이 효소의 활성 저하의 원인과 기전은 앞으로 계속 추구해보아야 하겠다.

### 요 약

흰쥐의 간엽을 부분절제한 후 경시적으로 혈청과 재생간의 세포질, mitochondria 및 microsome분획에서 cholinesterase의 활성도가 어떻게 변동되는가를 알아보기 위하여 흰쥐간의 중엽과 좌측외엽을 절제한 후 12시간, 1일, 2일, 3일, 6일 및 10일에 쥐를 희생시켜 재생간과 혈청에서 이들 효소의 활성도를 측정하였다.

재생간의 세포질 분획의 cholinesterase 활성도는 간엽절제 후 12시간 및 1일째 재생간에서 유의있는 감소를 나타내었다. 재생간의 mitochondria와 microsome분획의 cholinesterase 활성도도 간엽절제 후 12시간, 1일 및 2일째 재생간에서 현저한 감소를 나타내었다. 그리고 혈청의 cholinesterase 활성도는 간엽절제 후 12시간 및 1일째에 유의있는 감소를 나타내었다.

이상 결과로 보아 재생간의 세포질, mitochondria 및 microsome 분획의 cholinesterase와 간엽절제 후의 혈청의 cholinesterase는 간재생이 시작되는 시기부터 간재생이 활발한 시기에 그 활성이 저하되는 효소라 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Kim BK: *Enzyme Nomenclature*, IUB, New York, Academic press, 1979, pp 234-235.
2. Dixon M, Webb EC: *Enzymes*, London, Longman

- Group Ltd, 1979, pp 634-635.
3. Atak JR, Perry EK, Bonham JR, et al: Molecular forms of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in human plasma and cerebrospinal fluid. *J Neurochem* 1987; 48: 1845-1850.
  4. Massoulié J, Bon S: The molecular forms of cholinesterase and acetylcholinesterase in vertebrates. *Annu Rev Neurosci* 1982; 5: 57-106.
  5. Shibata H, Yamada N, Ishii K, et al: Serum cholinesterase isozyme: Its clinical significance. *Jap J Gastroent* 1979; 76: 196-204.
  6. Schwark WS, Ecobichon DJ: Subcellular localization and drug-induced changes of rat liver and kidney esterases. *Can J Physiol pharmacol* 1968; 46: 207-212
  7. King ME: Cholinesterase, in Pesce AJ, Kaplan LA (eds): *Methods in Clinical Chemistry*, ST Louis, Washington DC, Toronto, The C V Mosby Company, 1987, pp 161-168.
  8. Heymann E: B-Esterase (serine hydrolases), in Jacoby WB (ed): *Enzymatic Basis of Detoxication*, Vol II, New York, Academic press, 1980, pp 295-297.
  9. Edwards JA, Brimijoin S: Effects of hypophysectomy on acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the rat. *Biochem Pharmacol* 1983; 32: 1183-1189.
  10. 김종태: 재생간의 in vitro에 있어서의 단백질 합성과 Humoral Factor. *경북의대잡지* 1968; 9: 39-46.
  11. 김동성: 백서에 있어서 간엽절제 후 재생시기의 간단백 및 혈장단백의 합성속도에 관하여. *현대의학* 1968; 8: 129-135.
  12. Becker FF: Restoration of liver mass following partial hepatectomy. I. Influence of blood flow. *Am J Pathol* 1963; 43: 497-510.
  13. Ksukada K, Lieberman I: Metabolism of nucleolar ribonucleic acid after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1964; 239: 1564-1568.
  14. Lieberman I, Kane P: Synthesis of ribosomes in the liver after partial hepatectomy. *J Biol Chem* 1965; 240: 1737-1741.
  15. 문교철, 박은미, 김여희, 곽춘식: 흰쥐 재생간의 Monoamine Oxidase의 활성치. *계명의대논문집* 1988; 7: 258-265.
  16. 김여희, 문교철, 곽춘식, 정성광: 흰쥐 재생간의 알콜대사 효소들의 활성치. *계명의대논문집* 1988; 7: 280-287.
  17. 안광욱, 곽춘식: 흰쥐 재생간의 5'-Nucleotidase 및 Gamma-Glutamyl Transpeptidase의 활성치. *계명의대논문집* 1987; 6: 241-251.
  18. 김여희, 문교철, 곽춘식: 흰쥐 재생간의 Malate Dehydrogenase의 활성치. *계명의대논문집* 1986; 5: 124-131.
  19. Sheid B: Adenosine aminohydrolase activity in the regenerating rat liver. *Arch Biochem Biophys* 1985; 238: 259-262.
  20. 곽춘식: 간엽부분절제한 흰쥐 혈청 및 재생간장의 Leucine Aminopeptidase의 활성도. *경북의대잡지* 1980; 21: 500-505.
  21. Clement P: Effect of partial hepatectomy and hydrocortisone administration on liver and serum sialyltransferase activities. *Biochim Biophys Acta* 1979; 583: 14-19.
  22. 곽춘식, 조준승: 흰쥐 재생간의 Alkaline Phosphatase의 활성치. *한국생화학회지* 1978; 11: 151-160.
  23. Okubo H, Shibata K, Ishibashi H, et al: Regulation of N-acetylneuraminic acid synthesis following injury and partial hepatectomy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1977; 155: 152-156.
  24. Nawata H, Kamiya T: Two molecular forms of thymidine kinase in the cytosol of regenerating rat liver. *J Biochem* 1975; 78: 1215-1224.
  25. Okubo H, Chandler AM: Regulation of glucosamin synthesis during the first twenty-four hours following injury and partial hepatectomy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1974; 146: 1159-1162.
  26. Principato GB, Locci P, Rosi G, et al: Activity changes of glyoxalases I-II and glutathione reductase in regenerating rat liver. *Biochem Int* 1983; 6: 249-255.
  27. 김여희, 문교철, 곽춘식: 흰쥐 재생간의 Cathepsin B, D 및 H의 활성도. *계명의대논문집* 1989; 8: 261-267.
  28. 곽춘식, 김여희, 문교철, 이숙형: 흰쥐 재생간의 Glutathione S-Transferase 및 Glutathione Reductase의 활성치. *계명의대논문집* 1989; 8: 78-86.
  29. 문교철, 김여희, 곽춘식: 간엽을 부분절제한 흰쥐혈청 및 재생간의 Mitochondrial Aspartate Aminotransferase의 활성치. *계명의대논문집* 1988; 7: 1-6.
  30. 김여희, 문교철, 곽춘식, 이상일: 흰쥐 재생간의 Xanthine Oxidase의 활성치. *계명의대논문집* 1987; 6: 95-101.
  31. Lamy J, Lamy JN, Schmitt M, et al: Effect d'une hepatectomie minimale' sur l'activite de la cata-

lase et des oxydases peroxysomales du foie du rat. *Biochimie* 1973; 55: 1491-1494.

32. Paris JE: Effect of whole body irradiation and puromycin on hydrolytic enzyme activation in regenerating rat liver. *Radiat Res* 1972; 50: 592-599.

33. Fritzson P: Dephosphorylation of pyrimidine nucleotides in the soluble fraction of homogenates from normal and regenerating rat liver. *Eur J Biochem* 1967; 1: 12-20.

34. 광춘식, 광정식: 흰쥐 간세포 분획법. I. Mitochondria 및 Microsome의 분리. 계명의대논문집 1986; 5: 45-53.

35. Whittaker M: Cholinesterase, in Bergmeyer HU, Bergmeyer J, Graßl M (eds): *Method of Enzymatic Analysis* ed3, Vol IV, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel, Verlag Chemie, 1981, pp 63-74.

36. Greenberg DM, Rothstein M: Method for isolation and degradation of labelled compounds, in Colowick SP, Kaplan ND (eds): *Method in Enzymology*, Vol 4, New York, Academic press, 1957, pp 708-731.

37. Gornall AG, Bardawil CJ, David MM: Determination of serum protein by means of biuret reaction. *J Biol Chem* 1949; 177: 751-766.

38. Scheffler WC: *Statistics for the Biological Sciences*, ed 2, USA Menlo park, Addison-Wesley publishing company, 1980, pp 84-89.

39. 정우, 유호열: 백서에 있어서 간엽절제 후 재생간의 Hippuric acid 합성 및 Sulfobromophthalein의 담관배설에 관한 연구. 경북의대잡지 1969; 10: 171-175.

40. Bucher NL: Experimental aspects of hepatic regeneration. *N Engl J Med* 1967; 277: 738-746.

41. 권기정, 유호열: Ethionine이 백서 재생간의 단백질 합성에 미치는 영향. 경북의대잡지 1969; 10: 183-188.

42. 김홍열, 광춘식: 흰쥐 재생간의 Carboxylesterase 및 Arylesterase의 활성도. 계명의대논문집 1990; 9: 게재예정.

43. 정기용, 김기산, 손건영, 조순승: 흰쥐의 간엽부분절제 후 재생간에서의 산화적 손상에 대한 방어기전. 경북의대잡지 1986; 27: 263-269.