

근 소포체의 ATPase 활성과 Ca 능동수송에
미치는 cAMP의 영향

河斗鳳·朴姬淳·尹炳宇·金漢都*

(서울대학교 자연과학대학 동물학과)

(*부산대학교 사범대학 과학교육과)

Studies on the Effects of cAMP on the ATPase
Activity and on the Calcium Uptake
of the Sarcoplasmic Reticulum

D.B. Ha, H.S. Park, B.W. Youn, and H.D. Kim*

(Dept. of Zoology, Seoul National University)

(*Dept. of Biology, College of Education, Pusan National University)

(1975. 11. 20. 접수)

SUMMARY

The effect of adenosine 3',5'-cyclic monophosphate on the ATPase activity and on the active transport of Ca of the sarcoplasmic reticulum fragments of the rabbit skeletal muscle was studied.

Cyclic AMP (cAMP) had no effect on the ATPase activity of the fragments ($8,000 \sim 20,000 \times G$ and $20,000 \sim 36,000 \times G$ fractions). N⁶, O^{2'}-Dibutyryl cAMP (DBcAMP) had either no effect on the activity. On the other hand, theophylline (1 mM) increased the activity by about 20%.

The active uptake of Ca by the sarcoplasmic reticulum fragments was inhibited by the presence of $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3}$ M of cAMP. The presence of DBcAMP or theophylline also inhibited the uptake.

It is, therefore, concluded that the Ca uptake of the sarcoplasmic reticulum seems to be controlled by cAMP.

서 론

척추동물 골격근 세포의 근 소포체는 ATP 분해효소(ATPase) 활성과 Ca^{++} 의 능동수

本研究의一部는 1974年度 科學技術處 研究開發事業費의 補助로시 이루어진 것이다.

송 기능을 아울러 가지고 있다는 것은 Ebashi(1960), Hasselbach와 Makinose(1962)등의 연구이래 명백하게 되었다. 그리고 이 근 소포체는 Mg^{++} 존재하에서 ATP를 가수분해하여 그 에너지로서 Ca^{++} 을 능동수송한다는 것도 명백하게 되었다(Ebashi and Lipmann, 1962; Carsten and Mommaerts, 1964). 근 소포체의 이 두 생화학적 기능은 골격근의 수축과 이완에 밀접한 관계를 가지고 있다. 즉 골격근의 수축(actomyosin 계의 수축)은 근 소포체가 Ca^{++} 를 방출함으로써 유발되고, 수축에 뒤따른 이완은 근 소포체가 ATP를 분해하면서 Ca^{++} 를 재흡수(능동수송) 함으로써 일어난다는 것이 알려지고 있다(Weber et al., 1966; Fanburg and Gergely, 1965).

최근 동물체내 각종 호르몬 작용의 중개물질로서의 adenosine 3',5'-cyclic monophosphate(cAMP)의 기능이 주목을 받고 있어서 이 물질의 생리학적 기능에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있다. Butcher와 Sutherland(1962)가 동물의 각 조직에 있어서의 cAMP의 분포를 발표한 뒤, Rabinowitz 등(1965)은 토끼의 골격근에서 ATP를 cAMP와 무기인산으로 분해하는 효소인 adenyl cyclase가 분포되고 있다고 발표하였다. 그리고 Entman 등(1969)도 개의 심근 소포체에서 역시 이 adenyl cyclase의 존재를 확인하고 있다. 그후 Rasmussen(1970)은 생체막에서의 Ca^{++} 이동에 미치는 cAMP의 역할을 시사하고 있다.

필자는 근 소포체의 주기능의 하나가 Ca 의 능동적 축적 및 방출이어서 세포질내 Ca 의 이동에 관계하는 것이고, 또 근 조직에 adenyl cyclase가 분포되고 있다는 보고가 있으므로, cAMP가 근 소포체의 생화학적 기능에 어떤 조절작용을 담당하고 있으리라는 기대아래, 근 소포체의 ATPase 활성과 Ca 의 축적에 미치는 cAMP의 영향을 조사하였다. cAMP의 영향을 조사함과 아울러 근 소포체의 ATPase 활성의 생화학적 성질의 일면도 조사하였다.

재료 및 방법

골격근 소포체 표본은 토끼의 배근(背筋)에서 취하였다. 성체 토끼를 단주하여 혈액을 충분히 유출시킨 다음 해부하여 배근을 적출하고, 배근을 싸고 있는 표피막과 배근내에 분포되어 있는 신경섬유와 혈관등을 가능한 한 제거하고, 조직분쇄기(Waring blender)에 넣어 분쇄하였다. 분쇄는 배근을 100g당 0.01 N NaOH 용액 400 ml의 비로 섞어 행하되 분쇄도중 pH를 수시로 검사하여 6.8에 유지하였다. 분쇄시의 온도는 4°C 이하로 유지하였다.

약 30분간 단속적으로 분쇄한 조직현탁액을 저온 고속 원심분리기로 원심하여 소포체의 절편표본을 얻었다. 원심분리는 처음 8,000×G에서 20분간 행하여 조립자(粗粒子)를 제거하고, 상청액을 Toyo No.5 여과자로 여과한 다음 여액을 20,000×G에서 1시간 원심분리하여 침전을 얻어 이를 0.05 M KCl 함유 0.02 M tris-maleate용액(pH 6.8)에 혼탁시킨 다음 다시 20,000×G에서 45분간 원심분리하여 그 침전물을 상기 tris용액에 혼탁시켰다. 이 분획은 8,000×G와 20,000×G 사이에서 침전된 분획으로서 이하 H(heavy) 분획이라고 부른다.

한편 최초의 20,000×G 원심분리에서 얻은 상청액을 36,000×G에서 1시간 원심분리하여 침전물을 취하고, 이 침전물을 tris용액에 혼탁시켜 재차 36,000×G에서 1시간 원

심시켰다. 그리고 여기서 얻은 침전물을 tris용액에 혼탁시켰다. 이 분획은 $20,000 \times G$ 와 $36,000 \times G$ 사이에서 침전된 것으로 이를 L(light)분획이라 부르기로 한다.

모든 원심분리 조작은 0°C ~ 4°C 의 저온에서 행하였고, 소포체 절편 표본은 단백질 농도를 $4\sim 5 \text{ mg/ml}$ 정도로 하여 약 4°C 의 저온에 보관하면서 실험에 사용하였다. 표본 제작후 72시간이 경과한 표본은 실험에 사용하지 않았다.

본 실험에서 사용한 ATP는 Sigma사 제품의 2Na염이며, cAMP는 Biochemicals사 제품의 유리산형이며, DBcAMP($\text{N}^6, \text{O}^{2'}\text{-dibutyryl cAMP}$)는 Sigma사 제품의 유리산형 이었다. G-strophanthin은 Merck사 제품을 썼으며, theophylline은 Sigma사 제품을 사용하였다. Tris(hydroxymethyl) aminomethane은 Calbiochem사의 제품이었고, trichloroacetic acid(TCA)는 Hanawa(日本)사 제품이었으며, 기타의 일반시약은 모두 Wako사(日本), Kanto사(日本) 혹은 Tokyo Ohka Kogyo(日本)사의 제품이었다. 모든 시약은 시약특급을 사용하였으며, 중류수는 탈이온시커 Pyrex에서 재증류시킨 것만을 사용하였다.

ATP와 cAMP는 2차원 paper chromatography로서 그 순도를 검정하였다. 두 물질이 다 같이 adenosine 5'-monophosphate(AMP)로 추정되는 물질을 미량 함유하고 있었으나 이 AMP는 근 소포체의 ATPase나 Ca 흡수에는 하등의 효과가 없음이 보고 되고 있으므로(Dietze and Hepp, 1972) 별도로 순화 정제하지는 않았다.

방사성 Ca(^{45}Ca)은 Radiochemicals Centre(Amersham)의 제품을 사용하였다. Millipore filter는 Millipore사의 제품으로서 HAWP 02400, pore size 0.45μ , 직경 24 mm 의 것을 사용하였다.

근 소포체의 ATPase활성은 소포체 표본을 0.05 M KCl 함유 0.02 M tris 용액에 Mg Cl_2 4 mM, CaCl_2 0.2 mM, ATP(2Na염) 2 mM로 조제한 기본액(pH 6.8)에 혼탁시켜 25°C 에서 일정시간동안(1분~30분) 반응시킨 다음 반응액에 TCA를 최종농도가 7%가 되도록 가하여 급속히 빙냉시킴으로써 반응을 종결시킨 다음 여과하여 여액내 무기인산(Pi)을 정량하여 측정하였다. 무기인산의 정량은 Allen(1940)의 방법을 개량한 Nakamura(1950)의 방법에 따랐으며 분광광도계로 720 nm에서 측광하였다. 상기 기본액에 cAMP를 비롯하여 각종 시약을 가하여 이들 시약의 영향을 조사하였다.

반응액내의 소포체 절편의 농도는 단백질농도 0.05 mg/ml 내외로 하였으며, 단백질농도는 Lowry(1951)의 방법에 따라 분광광도계로 550 nm에서 정량하였다.

근 소포체의 Ca측적량은 $^{45}\text{Ca}(\text{CaCl}_2)$ 와 Millipore여과법을 사용하여 행하였다. 먼저 0.05 M KCl 함유 0.02 M tris 용액에 MgCl_2 4 mM, ATP 2 mM, Ca 0.01 mM (^{45}Ca 함유)로 혼합한 기본반응액(pH 6.8)에 근 소포체 절편을 단백질농도 0.1 mg/ml 로 가하고 25°C 에서 일정시간동안(20초~5분) 반응시킨 다음 그 반응액을 신속히 Millipore 여과장치에서 여과하여 근소포체와 반응액을 분리하였다.

여과된 여액의 일정량(보통 0.1 ml)을 시료캡시에 경밀하게 촉하여 gas-flow type GM 계수기로 여액내 ^{45}Ca 의 방사선을 계측함으로써 근 소포체에 포착된 Ca의 양을 정량하였다. 상기 기본반응액 내에 cAMP를 비롯하여 각종 물질을 추가하여 그들의 영향을 조사하였다.

근 소포체의 절편에 혼입되어 있을 가능성성이 있는 미토콘드리아의 검출은 산소소비량

의 측정을 통하여 행하였다. 산소소비량의 측정은 근 소포체 표본을 반응액에 혼탁시켜 succinic acid와 malonic acid를 단독 또는 혼합하여 가한 다음 Warburg의 겸압법으로 행하였다.

결 과

1. ATPase 활성에 미치는 cAMP의 영향

근 소포체의 절편표본을 두 분획(H분획과 L분획)으로 나누어 각 분획의 ATPase 활성에 미치는 cAMP의 영향을 조사하였다. 앞에서 언급된 바의 기본액에 cAMP를 1×10^{-7} M~ 10^{-3} M의 농도로 가하고 25°C에서 1분~20분 반응시켰다.

기본액(대조구)에서의 ATPase활성은 H 및 L분획이 다 같이 20분까지는 거의 직선적으로 증가하였다. 비활성은 표본에 따라 다소의 차이가 있었으나 대체로 H와 L분획에서 다같이 300~400 $\mu\text{moles Pi/g protein/min}$. 정도이었다.

cAMP의 첨가는 ATPase활성에 거의 영향이 없었다. 다만 H분획에서는 1×10^{-4} 내지 5×10^{-5} M의 cAMP 농도에서 약간의 활성증가를 총 10회의 측정결과에서 모두 볼 수 있었으나 그 증가도는 극히 작아서 통계적 의의는 거의 볼 수 없었다. 그리고 L 분획에서는 이러한 경향성마저 볼 수 없었다(그림 1, 2).

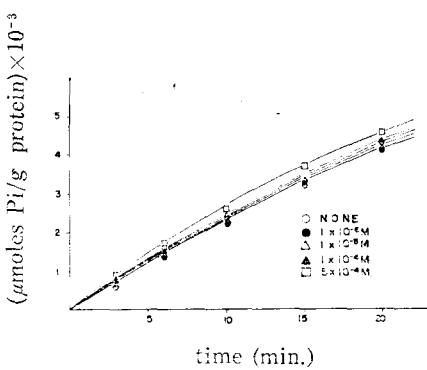


Fig. 1. The effect of cAMP on the ATPase activity of the sarcoplasmic reticulum fragments (8,000~20,000×G) of the rabbit skeletal muscle.

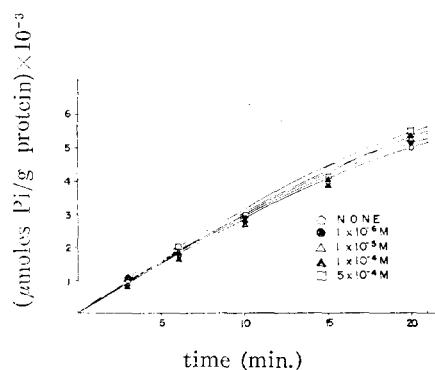


Fig. 2. The effect of cAMP on the ATPase activity of the sarcoplasmic reticulum fragments (20,000 ~ 36,000×G) of the rabbit skeletal muscle.

cAMP 보다는 5×10^{-4} M의 DBcAMP가 H분획의 ATPase활성을 약간 더 증가시키는 경향이 있으나 역시 통계적 의의가 있는 정도는 아니었다. 그리고 이 물질은 L분획에는 그러한 경향성도 보이지 않았다(그림 3).

cAMP나 DBcAMP와 달리 1 mM theophylline은 H분획의 ATPase활성을 10~20% 증가시킨다. 그리고 이 증가는 theophylline을 cAMP와 함께 첨가하거나 단독으로 첨가하거나 아무런 변화가 없었다. II분획과는 달리 L분획에서는 theophylline에 의한 이러한 증가현상은 전혀 볼 수 없었다(그림 3).

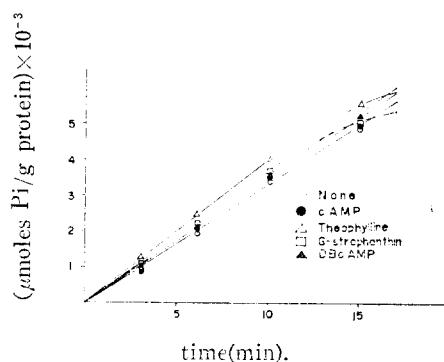


Fig. 3. The effects of various reagents on the ATPase activity of the sarcoplasmic reticulum fragments ($8,000 \sim 20,000 \times G$) of the rabbit skeletal muscle.

의 두 분획에서 다 같이 Ca축적능이 10% 내지 30% 가량 감소현상은 cAMP의 농도에 대한 거의 관계가 없었다. 다만 $1 \times 10^{-6} M$ 의 저농도에서는 감소효과가 훨씬 적었다(그림 4, 5).

소포체의 반응액 속에 함유시킨 Ca (^{45}Ca 포함)의 농도는 $10 \mu\text{M}$ 이어서 이것은 반응액 내 소포체 절편의 단백질 1 g당 $100 \mu\text{moles}$ 의 Ca에 해당하는 농도이다. 이 반응액에서 소포체가 흡수한 Ca은 전술한 바와 같이 대략 $50 \sim 70 \mu\text{moles/g protein}$ 이므로 본 실험에서의 소포체 절편 표본은 반응액내 전 Ca량의 50 내지 70%를 흡수한 셈이 된다.

cAMP의 저해효과와 마찬가지로 cAMP의 유도체인 DBcAMP($5 \times 10^{-4} M$)도 약간의

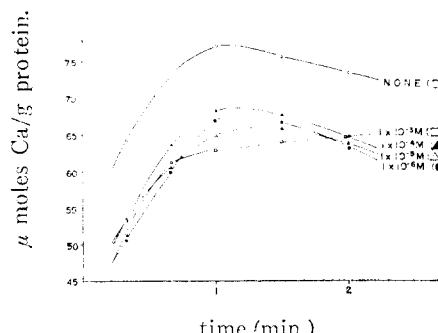


Fig. 4. The effect of cAMP on the Ca uptake of the sarcoplasmic reticulum fragments ($8,000 \sim 20,000 \times G$) of the rabbit skeletal muscle.

2. Ca축적능에 미치는 cAMP의 영향

근 소포체 절편 표본의 Ca 능동수송능에 미치는 cAMP의 영향을 cAMP의 농도 $1 \times 10^{-6} M \sim 1 \times 10^{-3} M$ 에서 각각 측정하였다.

근 소포체의 절편 표본은 H와 L의 두 분획이 다 같이 앞에서 기술한 바의 기본 반응액에서 $50 \sim 70 \mu\text{moles Ca/g protein}$ 정도의 Ca를 축적하였다. 대체로 H분획에서의 축적량이 L분획보다 20~30% 가량 많았다. Ca의 축적은 반응 개시후 1분에서 대개의 경우 최고에 달하고 그 후 시간이 경과함에 따라 서서히 방출하는 현상을 볼 수 있었다.

Ca축적에 대한 cAMP의 영향은 억제적이라고 볼 수가 있다. 본 실험에서 사용한 cAMP의 농도 범위에서는 H분획과 L분획

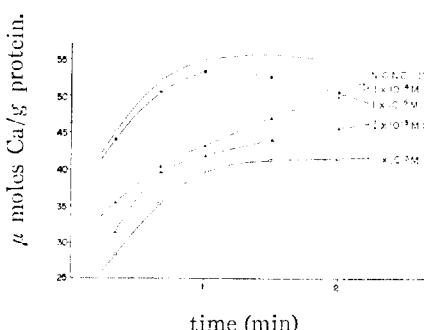


Fig. 5. The effect of cAMP on the Ca uptake of the sarcoplasmic reticulum fragments ($20,000 \sim 36,000 \times G$) of the rabbit skeletal muscle.

저해효과를 나타내었으나 cAMP 만큼 현저하지는 않았다. Theophylline(1 mM) 역시 근소포체의 Ca 축적을 저해하였으나 cAMP의 저해효과만큼 현저하지는 않았다.

3. 근 소포체의 기타 생화학적 성질

근 소포체의 ATPase는 Mg^{++} 의존성인 것(Mg^{++} -ATPase)과 $Mg^{++}+Ca^{++}$ 의존성인 것(($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase)의 두 성분으로 되어 있음이 분명하다(Ha, et al., 1974). 본 실험에서의 표본을 기본액내에 Ca 존재하 및 Ca부재하에서 그 ATPase활성을 측정하여 Ca존재하에서의 활성을 total ATPase 활성으로 하고 Ca 부재하에서의 값을 Mg^{++} -ATPase의 값으로 하고, 양자의 차이를 ($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase의 값으로 하였을 때 각 온도에서의 이들 두 활성의 비는 표1과 같았다. 표에서 보는 바와 같이 활성은($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase 쪽이 훨씬 크며, 그 활성비는 온도가 높을 수록 크다.

Table 1. The activity ratio of ($Mg^{++}-Ca^{++}$)- and Mg^{++} -ATPases at pH 6.8.

Temp. (°C)	($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase (%)	Mg^{++} -ATPase (%)
10	66	34
15	67	33
20	71	29
25	72	28
30	76	24
35	83	17

이 두 성분의 활성을 여러가지 온도하에서 측정하여 그 활성화에너지를 Arrhenius의식에 의하여 구한 결과는 표 2와 같다. 표에서 보는 바와 같이 활성화에너지는 ($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase가 Mg^{++} -ATPase보다 크며, pH는 이 값에 거의 영향을 주지 않는다. 대체로($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase의 활성화에너지는 20 kcal/mole이며, Mg^{++} -ATPase는 14 kcal/mole이다. 그리고 total ATPase는 18 kcal/mole이다. 또 이 값은 반응액내 Mg^{++} 의 농도와 무관하였다. 즉 Mg 농도 1×10^{-2} mM에서 4 mM 사이에서는 활성화에너지의 값은 거의 같았다.

Table 2. The activation energies of the sarcoplasmic reticulum ATPases (kcal/mole).

pH	Mg^{++} -ATPase	($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase	Total ATPase
6.4	14.2	21.9	18.5
6.8	13.4	20.6	17.5
7.2	13.9	20.9	17.8
7.6	14.1	22.2	18.3

근 소포체의 두 ATPase 성분의 각각에 대하여 여러가지 농도의 ATP 존재하에서의 활성을 구하여 K_m (Michaelis-Menten constant)을 계산하였다. 각 ATP 농도하에서의 활성치를 Lineweaver-Burk의 식에 대입하여 그 그래프에서 읽은 K_m 의 값은 total ATPase 0.86 mM, Mg^{++} -ATPase 0.36 mM, ($Mg^{++}-Ca^{++}$)-ATPase 2.20 mM이었다.

고찰 및 결론

본 실험에서 사용한 근 소포체에는 미토콘드리아의 혼입이 거의 없거나, 또는 있어도 미토콘드리아가 가지고 있는 ATPase 활성과 Ca 축적성이 근소포체의 그것에 영향을 미칠 정도는 아니라고 생각된다. 이와 같이 생각되는 이유로서는 필자(Ha, 1972)가 이미 발표한 결과가 있고, 또 이번의 실험에서도 H와 L의 두 분획에 대하여 각각 산소 소비량을 Warburg의 겸압계를 사용하여 측정한 결과 산소소비량이 전혀 겸출되지 않았다는 것을 들 수 있다. 따라서 본 실험의 결과는 전적으로 근 소포체 절편에서 나타난 결과라고 할 수 있다.

본 실험에서 사용한 근 소포체의 ATPase 활성에는 $(\text{Na}^+ - \text{K}^+)$ -ATPase의 활성이 거의 포함되어 있지 않다는 것도 명백하다. 막의 $(\text{Na}^+ - \text{K}^+)$ -ATPase는 G-strophanthin (ouabain)에 의하여 그 활성이 현저히 저해된다는 것은 이미 널리 알려져 있는 사실인바 본 실험에서의 결과를 보면 G-strophanthin(5×10^{-4} M)의 첨가에 의해서 ATPase 활성은 전혀 영향받지 않고 있는 것이다. 오히려 G-strophanthin은 H분획의 ATPase활성을 미량이나마 증가시키고 있는 것이다(그림-3). 이러한 결과는 Scales and McIntosh (1968) 및 필자(Ha, 1972)에 의해서도 확인되고 있다. 따라서 본 실험에서의 ATPase 활성은 전적으로 근 소포체 자체의 효소활성임이 분명한 것이다.

cAMP는 Butcher와 Sutherland(1962)에 의하여 생체내에서의 기능의 중요성이 시사된 이후 그 생리학적 생화학적 중요성이 널리 인식되어 이에 대한 수많은 연구가 행해지고 있다. 그리고 Rabinowitz(1965), Entman 등(1969) 등에 의하여 이 물질의 분해효소인 adenylyl cyclase의 존재가 골격근등에서 발견되고 있다. Dietze와 Hepp(1972)는 cAMP가 쥐의 심근의 미토콘드리아의 ATPase를 억제하고 소포체의 ATPase를 증가시킨다고 보고하고 있다. 그에 의하면 쥐 심근의 소포체의 ATPase는 cAMP(3.3×10^{-5} M)에 의하여 50% 가량이나 증가된다는 것이다. 이 결과에 의하여 그는 세포내 Ca의 이동에도 cAMP는 중요한 기능을 가지고 있다고 주장하고 있다. 반면 Yeshimura(1973)는 쥐의 뇌에서 추출한 ATPase에는 cAMP는 하등의 영향도 끼치지 않는다고 발표하고 있다. 그는 뇌의 이 ATPase($(\text{Na}^+ - \text{K}^+)$ -ATPase)가 catecholamines에 의하여 촉진되는 것은 cAMP를 중계로 하여 일어나는 것은 아니라고 결론짓고 있다.

골격근 소포체의 ATPase 활성에 대한 cAMP의 영향에 관해서는 아직 보고된 바 없으나, 본 실험의 결과로 보아서는 아무런 직접적인 관계는 없는 것으로 판단된다.

cAMP의 유도체인 DBcAMP는 cAMP보다 막투과성이 크고 또 cAMP phosphodiesterase의 가수분해작용에 대한 저항성이 크므로(Swislocki, 1970), 본 실험에서는 근 소포체의 ATPase 활성에 대한 DBcAMP의 영향도 아울러 조사하였는바, 이 물질도 cAMP나 마찬가지로 뚜렷한 영향을 나타내지 않았다.

근 소포체의 Ca 축적에 대한 cAMP의 영향은 H분획이나 L분획에서 다 같이 저해적이었다. Batra와 Daniel(1971)은 쥐의 자궁근 소포체(myometrial microsome)에서 cAMP ($1 \times 10^{-3} \sim 1 \times 10^{-6}$ M)는 Ca의 흡수에 하등의 영향도 미치지 않는다고 보고한 바 있다. 이에 앞서 Weber(1968)도 근 소포체에서의 Ca의 방출은 cAMP(1×10^{-5} M)의 영향을 받지 않는다고 발표하고 있다.

본 실험에서의 결과를 보면 cAMP는 그 농도 $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3}$ M의 범위내에서는 대체로 Ca 촉진을 저해하고 있다. 이 결과는 근 소포체의 Ca 능동수송(흡수 촉진과 방출)에는 ATPase의 작용외에도 cAMP를 중계로 한 각종 호르몬의 작용이 관여되고 있다는 것을 시사하는 것이다. 따라서 이 cAMP의 작용기작에 관한 연구가 앞으로 있어야 할 것으로 사료된다.

본 실험에서 사용한 표본의 Ca 촉진능은 반응액내에 oxalate(2 mM)를 첨가하여 측정한 결과로부터 볼 때 단족할만한 것임을 알 수 있다. 반응액내에 oxalate가 존재하면 근 소포체는 Ca과 oxalate를 동시에 흡수하여 소포체내에 불용성인 Ca-oxalate를 침전시키고 따라서 Ca의 흡수량이 현저히 증대된다는 것이 잘 알려져 있다. 본 실험에서도 2 mM oxalate의 존재하에서는 반응액내 Ca의 농도가 반응개시전의 10 μM 에서 약 0.15 μM 로 감소된 것이다.

요 약

근 소포체의 ATPase활성과 Ca능동수송에 대한 cAMP의 영향을 밝히고자 토끼를 재료로 하여 그 골격근에서 근 소포체를 원심분리로 추출하고, 이 근 소포체 결연의 ATPase 활성과 Ca 촉진능을 측정하면서, 반응액내에 각종 농도(1×10^{-7} M~ 1×10^{-3} M)의 cAMP를 가하여 그 영향을 측정하였다.

근 소포체의 ATPase 활성에는 cAMP의 영향은 없다. cAMP의 유도체인 DBcAMP도 역시 아무런 영향을 미치지 않는다. 따라서 이 효소활성은 cAMP의 조절작용을 받지 않는다.

근 소포체의 Ca촉진능은 cAMP에 의하여 감소된다. cAMP의 유도체인 DBcAMP에 의해서도 이 Ca 촉진능은 약간의 저해를 받는다. 따라서 Ca 촉진능은 ATPase 활성에 의지하되 cAMP의 조절작용을 받는 것으로 판단된다.

인 용 문 헌

- Allen, R.J.L., 1940. The estimation of phosphorus. *Biochem. J.* **34**, 858.
 Batra, S.C. and E.E. Daniel, 1971. Effect of multivalent cations and drugs on Ca uptake by the rat myometrial microsomes. *Comp. Biochem. Physiol.* **38** (A), 285.
 Butcher, R.W. and E.W. Sutherland, 1962. Adenosine 3',5'-phosphate in biological materials. I. Purifications and properties of cyclic 3',5'-nucleotide phosphodiesterase and use of this enzyme to characterize adenosine 3',5'-phosphate in human urine. *J. Biol. Chem.* **237**, 1244.
 Carsten, H.E. and W.F.H.M. Mommaerts, 1964. The accumulation of calcium by sarcotubular vesicles. *J. Gen. Physiol.* **48**, 183.
 Dietze, G. and K.D. Hepp, 1971. Calcium-stimulated ATPase of cardiac sarcolemma. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **44**, 1041.
 Ebashi, S., 1960. Calcium binding and relaxation in the actomyosin system. *J. Biochem. (Tokyo)* **48**, 150.
 Ebashi, S. and F. Lipmann, 1962. ATP-linked concentration of calcium ions in a particulate fraction of rabbit muscle. *J. Cell Biol.* **14**, 389.

- Entman, M.L., G.S. Levey, and S.E. Epstein, 1969. Demonstration of adenylcyclase activity in canine cardiac sarcoplasmic reticulum. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **35**, 728.
- Fanburg, B. and J. Gergely, 1965. Studies on adenosine triphosphate supported calcium accumulation by cardiac subcellular particles. *J. Biol. Chem.* **240**, 2721.
- Ha, D.B., 1972. The effects of caffeine on the ATPase activity and the calcium uptake of the fragmented sarcoplasmic reticulum of rabbit skeletal muscle. *Korean J. Zool.* **15**, 163.
- Ha, D.B., Eunsook Song, and Hee Soon Park, 1974. Studies on the ATPases of fragmented sarcoplasmic reticulum of rabbit skeletal muscle. *Korean J. Zool.* **17**, 93.
- Hasselbach, W. and M. Makinose, 1952. ATP and active transport. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **7**, 132.
- Lowry, O.M., N.J. Rosebrough, A.L. Farr, and R.L. Randall, 1951. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265.
- Nakamura, M., 1959. Colorimetric determination of phosphorus. *J. Agr. Chem. (Japan)* **24**, 1.
- Rabinowitz, M., L. Desalles, J. Meissler, and L. Lorand, 1955. Distribution of adenylcyclase activity in rabbit skeletal muscle fractions. *Biochim. Biophys. Acta* **97**, 29.
- Rasmussen, H., 1970. Cell communication, calcium ion, and cyclic adenosine monophosphate. *Science* **170**, 406.
- Scales, B. and D.A.D. McIntosh, 1968. The effect of propranolol and its optical isomers on the radiocalcium uptake and ATPase of skeletal and cardiac sarcoplasmic reticulum fractions. *J. Pharmacol. Exptl. Therapy* **160**, 261.
- Swislocki, N.I., 1970. Decomposition of dibutyryl cyclic AMP in aqueous buffers. *Anal. Biochem.* **38**, 260.
- Weber, A., 1968. The mechanism of the action of caffeine on sarcoplasmic reticulum. *J. Gen. Physiol.* **52**, 760.
- Weber, A., R. Herz, and I. Reiss, 1966. Study of the kinetics of calcium transport by isolated fragmented reticulum. *Biochem. Z.* **345**, 329.
- Yoshimura, K., 1973. Activation of Na-K activated ATPase in rat brain by catecholamine. *J. Biochem. (Tokyo)* **74**, 389.