

# Collagen형성과 Meat Texture

김윤지  
축산물이용연구부

## 1. 머릿말

근 결체조직과 meat texture와의 연관성에 대하여는 금세기 초부터 논의되기 시작하였으며, 그 후 이에 관련된 연구가 계속 진행되어 왔다. 결체조직 중 특히 collagen은 간단 명료하게 설명할 수 없이 미묘하게 meat texture와 연관되어져 왔으며 meat toughness의 background에 기여한다고 하였다. 1940 ~ 1970년도에 collagen이 meat의 overall eating quality에 기여한다는 연구가 발표되었으며 1970년대에 명확해지기 시작하였지만 완전하지 않아 아직도 meat texture와 관련하여 collagen과 다른 결체조직의 역할에 관하여는 molecular mechanism 수준에서의 연구가 필요하다. 이 글에서는 collagen의 특성을 meat texture와의 관계를 중심으로 살펴보고자 한다.

## 2. Collagen의 일반적 특성

Collagen은 고등동물에서 가장 풍부한 단백질이며 mature animal의 총 체단백질 양의 1/3정도를 차지하며, collagen의 함량이 높은 조직은 뼈, 연골, 힘줄, 가죽 등이며 대부분의 muscle 총 건조함량의 2 ~ 6%를 차지한다<sup>1)</sup>. 주로 collagen으로 구성된 골격근의 결체조직 망은 muscle의 세포성분

을 지지하고 근 수축에 의해 발생되는 힘을 전달하는 역할을 한다. Fibril의 형성과 covalent cross-links에 의하여 안정화하는 collagen의 배열은 collagen matrix 상에서 장력을 주며 meat texture에 영향을 준다.

Muscle에는 epimysium, perimysium, endomysium이라고 하는 3가지 형태학적으로 구별되는 collagen이 있는데 epimysium은 각각의 muscle을 둘러싸고 있는 덮개이고 perimysium은 크고 작은 muscle fibre를 둘러싸고 있는 3차원적 collagen network이며 이것이 지방을 함유하고 있어 marbling과 관련된다. Endomysium은 각각의 근

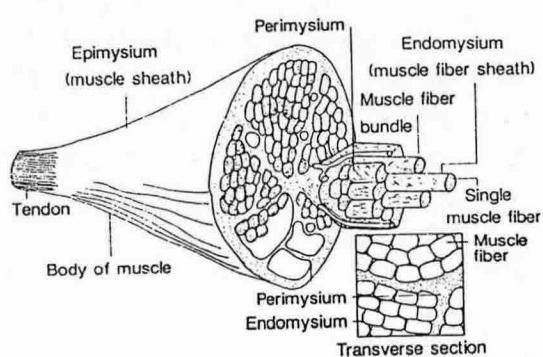


그림 1. Muscle구조와 epimysium, perimysium, endomysium 분해도<sup>2)</sup>

섬유소를 둘러싸고 있는 결체조직 층이다.

일반적으로 Epimysium은 meat texture에 영향을 미치지 않는다고 보면, perimysium과 endomysium은 muscle로부터 분리되지 않으며 perimysium은 intramuscular 결체조직의 약 90%를 차지하고 결체조직과 관련된 meat texture에 영향을 주는 요인이다<sup>3)</sup>.

Davey & Gilbert<sup>4)</sup>는 가열된 meat의 조직감에 collagen이 중요한 역할을 한다고 보고 하였으며, 단계적으로 온도를 높일 때 tension이 증가하고 single muscle fibres(endomysium)와 muscle fibre bundle(perimysium) 모두에서 수축이 일어난다고 한다<sup>5)</sup>. Meat의 eating properties를 결정할 때 collagen quality라 불리는 collagen 특징의 중요성은 널리 인지 되어왔다<sup>6)</sup>. 그렇지만 muscle collagen의 특징에 변화를 주는 분자생물학적 과정에 영향을 미치는 요소에 대하여는 충분히 이해되지 못하였다.

### 3. Collagen의 열특성

Collagen용액에 열을 가할 때 triple helical 분자가 좁은 온도범위에서 변성될 때 그 중간점은 변성온도( $T_D$ )라고 한다. 막대모양의 긴 helical 분자

는 optical rotation과 점성이 높은 용액이 생산된다. 그러나 변성온도에서 구조가 달라지며 optical rotation과 점성이 급격히 떨어진다. Triple helix

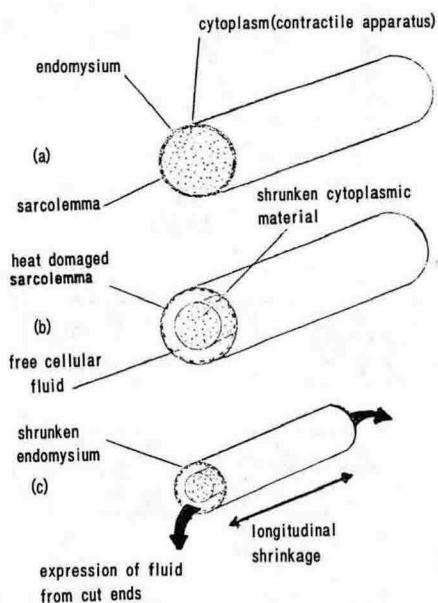


그림 2. 열에 의한 근세포, endomysial 수축 과정<sup>8)</sup>

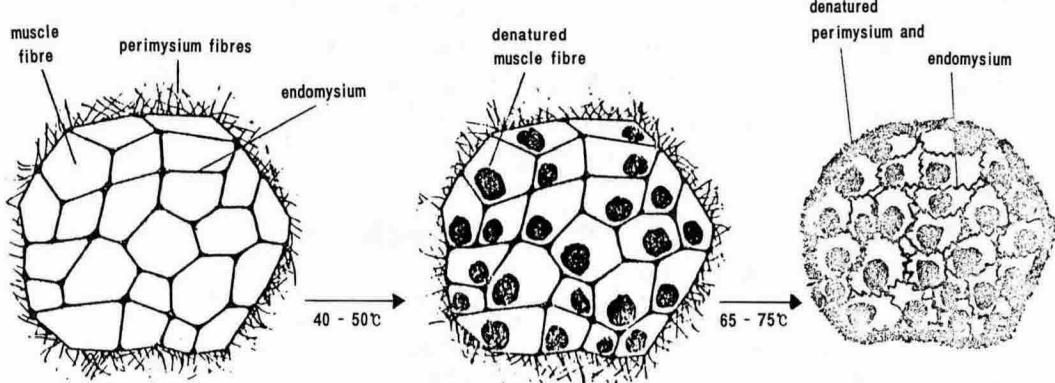


그림 3. 조리시 육에서의 일련수축과정 모델<sup>9)</sup>

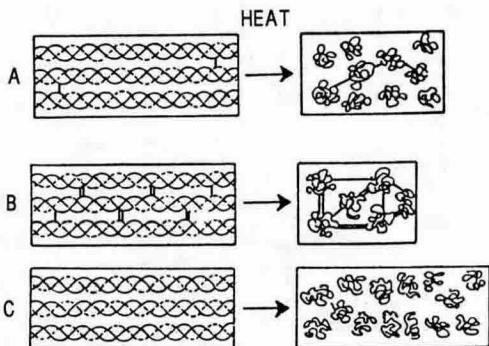
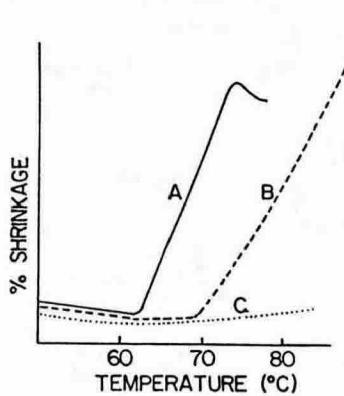


그림 4. Collagen network의 열수축(Crosslink 농도에 따른 수축을 비교)<sup>10)</sup>

의 변성은 2단계로 볼 수 있는데 첫번째는 polypeptides의 분리, 둘째로는 helical 형태의 변성이다<sup>7)</sup>.

일반적으로 gelatin으로 알려진 용액은 free  $\alpha$ -chains뿐만 아니라 dimer, trimer, 고분자량의 성분으로 되어있다. 변성온도는 collagen의 형태와 유래에 따라 다르다. Collagen의 열변성은 fibres의 응집된 형태에서 구조의 붕괴와 fibre의 일련의 수축작용에 의해 증명된다. 수축현상은 열전이의 정도를 측정할 수 있고 온도의 제한이 없으면 원래 길이의 1/4까지도 수축된다. 수축온도 ( $T_s$ )는 fibre에서 빠르게 밀집된 분자간의 상호작용으로부터 유도된 결정에너지의 증가로  $T_g$ 보다 약 27°C 더 높다. 외적인 요인으로서 pH, 가열율, 용질농도 등이  $T_s$ 에 영향을 미치며 glycosaminoglycans와

proteoglycan과 같은 내적성분들이 중요한 요인이다. 변성된 fibre의 성질은 중합된 crosslinks의 성질에 따라 좌우된다. 열에 안정한 mature collagen crosslink의 농도가 낮은 young tissues에서 열에 의해 gelatin으로 된 collagen 양은 collagen을 안정화 하는 열에 약한 aldimine crosslinks의 비율에 관계된다. Aldimine crosslinks의 비율이 높으면 aldimine bonds가 깨지는 온도인 70 ~ 75 °C 이상에서 용해되고 gelatin을 형성한다.

#### 4. Collagen의 생합성

Collagen도 다른 단백질과 같이 세포내에서 합성이 되며 새롭게 합성된 collagen 분자는 세포 밖으로 분비되는데 중요 세포내 작용은 다음과 같다<sup>11)</sup> ; procollagen  $\alpha$ -chains에 대한 특정 mRNA 합성, message translation과 proline, lysine 잔기의 enzymatic hydroxylation과 특정 hydroxylysine 잔기의 glycosylation, molecule folding과 triple helix 형성, terminal propeptides의 proteolytic excision 등이다. 합성, 변형 단계를 거쳐서 GLY-X-Y 배열로 반복되는 triple helical 분자가 된다. Fibrillar collagen은 glycine 약 1/3, proline과 hydroxyproline 약 1/4을 차지하며 분자량은 약 300,000 Da이다. 세포내 공간에서 collagen 분자가 quater-stagger 정렬로 microfibril로 조합되면 crosslinking이 시작되고 microfibrils 또는 다른 fibrils과 조합되어 직경에 큰 fibrils를 만든다. Covalent crosslinking은 fibres가 성장함에 따라서, 그리고 나이가 들에 따라서 계속된다.

#### 5. Muscle collagen의 종류

현재까지 적어도 25개의 다른 유전자의 산물인  $\alpha$ -chains인 14가지 collagen types이 규명되었다<sup>13)</sup>. Fibril 형성 collagen types I, III는 intramuscular connective tissue collagen의 많은 부분을 구성하며 소량의 type V collagen이 조합되어 있다<sup>14)</sup>. 양

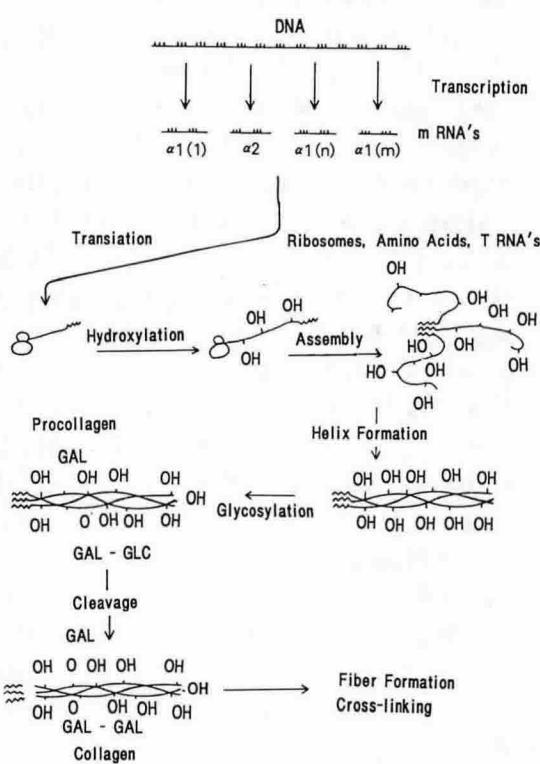


그림 5. Monomer collagen분자의 생합성 과정도<sup>12)</sup>

적으로 소량인 collagens types IV, VII의 meat texture에 관한 역할은 불분명하다. Types I과 III의 비율에 따른 meat texture에 관한 연구가 이루어졌지만 결과는 아직 확실하지 않으며 자주 상반되는 결과를 보여준다. Intramuscular connective tissue에서 collagen types의 변화와 meat texture간의 관계를 규명할 수 없지만 fibril 조성의 기본적인 이해와 확실히 연결되어져 있다. Muscle을 포함한 대부분의 조직은 1종류 이상의 collagen을 함유하고 있으며, 최근에 collagen fibrils 자체가 collagen types 혼합물을 함유하고 있다는 것이 분명해지고 있다. 다른 collagen types 분자가 환원적, 비환원적 lysine aldehyde-derived crosslinks를 경유하여 fibrils mixtures에 조합된다. Robins & Duncan<sup>15)</sup>은 collagen crosslinking 경향은 fibrils내에서 다른 collagen종류의 특정 조

합에 따라 달라진다는 증거를 제시하였다. Maiorano 등<sup>16)</sup>은 성장하는 숯양의 longissimus dorsi muscle을 거세한 숯양의 것과 비교한 결과 type III collagen의 비율이 현저하게 높았고, 또한 crosslink농도와 인장력도 컸다. 반면 쥐의 꿀격근에서는 type III collagen의 양이 감소하면서 crosslinking이 증가되었다<sup>17)</sup>. 이와같이 intramuscular connective tissue의 collagen types은 같은 근육에서 crosslink농도와 음과 양의 상관 관계를 보이기 때문에 meat tenderness 혹은 toughness를 표현할 수 있는 지표가 될 수 없다고 한다.

## 6. Crosslink생합성

Crosslinking은 특정 lysines 또는 hydroxylysines의 lysyl oxidase를 거쳐 산화적탈아민작용에 의하여 시작된다. Quater-stagger 정렬로 collagen 분자의 head-to-tail측면 정렬은 aldehyde과 반응 할 수 있게 한다<sup>18)</sup>. 초기 응축 산물은 reducible crosslinks를 형성하는 이는 Schiff base double bonds를 갖고 있어서 reductively labelled할 수 있기 때문에 붙여진 것이다. Crosslink를 형성하는 2가지 중요한 pathway로는 첫째로 allysine pathway로 이는 lysine aldehydes를 기본으로 하여 aldimine crosslink를 형성한다. 두번째로는 hydroxyallysine pathway로 hydroxylysine aldehydes로부터 crosslinks를 생산한다. Eyre 등<sup>19)</sup>은 lysine과 hydroxylysine aldehydes로 형성된 초기 aldimine crosslinks의 amadori 전위는 ketoamine 유도체를 생산한다고 하였다. Reducible crosslinks는 안정도가 매우 다양한데 ketoamine crosslinks는 열에 안정하고 aldimine crosslinks는 열에 불안정하다<sup>20)</sup>. Collagen의 crosslinking은 reducible crosslinks가 계속 반응이 진행되어 mature non-reducible crosslink로 대체되는 진보적인 과정이다. Hydroxyallysine pathway에서 규정된 mature non-reducible crosslink는 hydroxy-pyridinium(HP)이다.

Bailey<sup>21)</sup>는 intermuscular connective tissue에

서 reducible crosslinks의 존재를 증명하였고 cooked muscle의 toughning과 내열성 ketoamine crosslinks의 농도와의 관계도 보여 주었다. Muscle collagen crosslinking에서 HP변화를 가장 주시하였으며, HP전기는 2개의 ketoamine crosslink의 응축으로 만들어지는 것 같다<sup>19)</sup>.

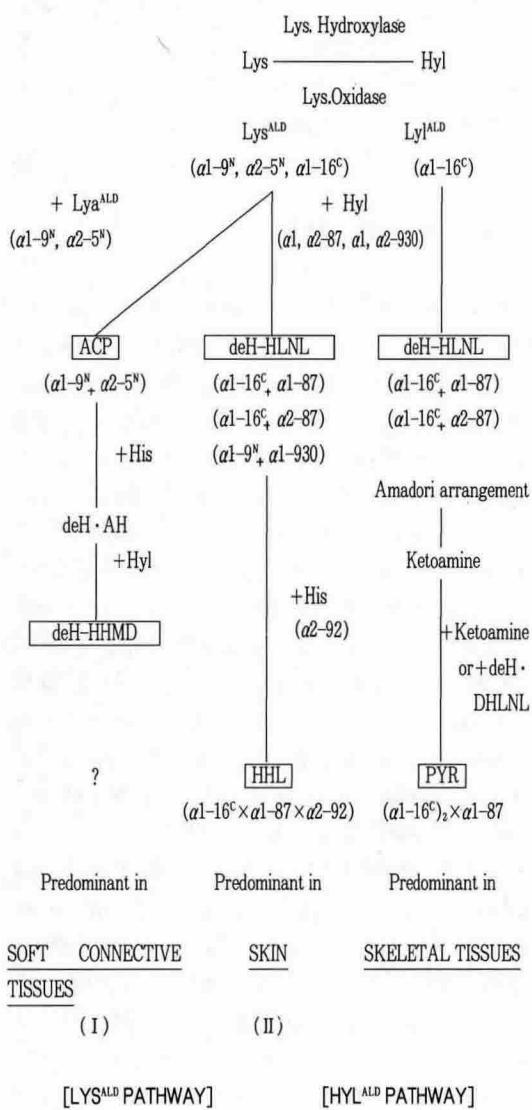


그림 6. Type I collagen의 주요 crosslinking pathway<sup>23)</sup>

Reducible crosslink는 전이되기 때문에 조직에서의 농도는 collagen수명이나 성숙도에 따라 줄어든다. 그러므로 측정된 reducible crosslink의 농도와 mature crosslink간에 역관계가 성립한다. 폐와 같은 다른 조직과는 달리 골격근에서 hydroxyallysine pathway에 의한 crosslink의 형성이 빠르다<sup>22)</sup>.

Muscle collagen의 crosslinking에 영향을 미치는 요소들에 관하여는 그다지 많이 알려져 있지 않다<sup>18)</sup>. 알려진 사항으로는 lysyl oxidase 활성의 변화를 근조직에서 직접적으로 조사된 것은 아니지만 crosslink의 총수를 결정하는데 역할을 할 것으로 본다. Lysyl oxidase는 구리를 보조인자로 요구하는데 심하게 구리결핍이 일어난 돼지에서 구리결핍이 intermuscular connective tissue에서 crosslink농도에 영향을 미치는 것을 증명할 수 없었다<sup>24)</sup>. Lysine hydroxylation의 수준은 HP와 ketoamine 전구체 간의 비율과 aldimine과 ketoamine crosslink의 비율을 포함하여 몇개의 조직에서 crosslinking pattern에 영향을 미친다<sup>25)</sup>. Collagen types와 조직간의 lysine hydroxylation의 수준에는 차이가 있다. Muscle collagen의 lysine hydroxylation에서의 변동은 조사되지 않았지만 collagen crosslink생합성의 진보적인 특징이 모든 근육에서 비성숙에서 성숙형으로 가는 lysine aldehydes-derived crosslink의 비가역적 진보를 의미하는 것은 아니다. 연령과 muscle collagen crosslink의 성숙도 간에 상관도가 높은 반면 crosslink형성과 mature crosslinks의 농도에서 방향적인 변동은 나이에 관계없이 일어날 수 있다<sup>26)</sup>.

## 7. 숙성과 성장에 따른 collagen의 변화

성장과 숙성에 따른 골격근의 collagen농도는 거의 없다. 일반적으로 골격근 collagen농도 변화는 비교적 작은데 이는 muscle에서 세포내외의 단백질의 합성, 증가, 전환이 동물의 life span 전반에서 평형이 유지되기 때문이라고 볼 수 있다. Colla-

gen농도는 거세한 동물보다 완전한 슷컷에서 빠르게 증가한다<sup>27, 28)</sup>. 동물이 성장하고 성숙됨에 따라 발생하는 잘 알려진 조직변화는 가장 직접적으로 muscle collagen의 진보적 성숙과 연결된다. 양과 사슴에서 명백히 1년 미만의 동물의 non-reducible crosslink농도는 5~7년 숙성된 동물에 비하여 50%정도로 낮다. Horgan 등<sup>29)</sup>은 비슷한 결과를 태어난지 하루 된 염소에서부터 13년 숙성된 염소까지 관찰하였다. Crosslink농도는 성숙된 동물간에 더 큰 차이가 있는 것 같다. 양과 염소에서의 HP값은 소와 돼지보다 낮은 경향이 있으며, 쥐의 골격근에서는 큰 동물에서 보다 적다.

Mature collagen crosslink의 꾸준한 증가는 동물이 성숙해짐에 따라 완전한 collagen 합성을 fibrillar collagen내에서 발생하는 진보적이고 진행적인 crosslinking반응에 기인한다. 일반적으로 collagen함량이 매우 높은 biceps femoris 또는 soleus와 같은 muscles은 collagen농도가 낮은 muscle에서 보다 reducible, non-reducible crosslink농도가 높다. 하지만 예외적으로 semitendinosus는 비교적 collagen함량이 높지만 ketoamine 또는 HP crosslink수준은 낮다<sup>29)</sup>. 이런 자료는 muscle collagen농도가 특히 다른 muscle을 비교할 때 meat texture에 기여한다는 것을 결론 짓기에 어려움이 있다.

나이가 들어감에 따라 muscle에서 crosslink농도의 지속적인 증가는 전형적이지만 crosslinking profile을 포함한 muscle의 세포 collagen의 특징은 극히 융통성이 있다. Fast-twitch muscle인 gastronemius에서 crosslinking농도는 운동에 의하여 변하지 않았다<sup>30)</sup>. 장년과 노년의 쥐를 10주간 운동시키고 난 뒤 Soleus muscle의 mature crosslink농도를 측정한 결과 운동을 하지 않은 쥐 보다 각각 58, 76%감소되었다.

## 8. 성장을 따른 collagen의 변화

이제까지 testosterone과 같은 내분비계 요인 또

는 영양의 변화에 의해 야기된 muscle collagen특징에 미치는 성장을 영향은 심도있게 연구되었지만, 혼동스럽고 상반되는 결과를 보여주었다<sup>31)</sup>. 동물을 빠른 성장의 기간 후 도살하는 것은 새롭게 합성된 collagen이 기존의 collagen을 희석하기 때문에 tenderness에 영향을 미친다<sup>32)</sup>. 성장과 새로운 collagen합성이 immature collagen을 만든다는 관찰은 확실히 특정 환경에서는 유효하다. 그렇지만 collagen합성과 muscle collagen 특성(특히 crosslinking)간의 복잡한 관계는 새롭게 합성된 collagen분자가 기존의 fibrillar collagen을 희석한다는 효과만으로는 만족할 만하게 설명할 수 없다. 다음과 같은 두가지 다른 상황을 고려함으로서 성장과 muscle collagen간의 관계가 겉으로 드러났다. 첫째는 energy섭취를 다양화하여 변화된 muscle성장에서의 비교적 늦은 또는 완만한 변동, 둘째로 전형적으로 완전한 슷컷 또는 성장호르몬을 투여한 비육동물에서 빠르게 muscle증가가 일어난다는 것이다. 많은 연구가 영양학적 효과를 보기 위하여 어린가축을 고에너지 식이와 저에너지 식이로 사육하면서 맛의 특성, collagen농도, collagen용해도, 열전이 온도 등이 비교되었다. 이와 같은 연구를 통하여 muscle의 관능적 특성과 collagen특성상 고에너지 식이가 좋음을 알았다<sup>33, 34)</sup>. 반면 같은 상황에서 어린가축을 사육했을 때 고에너지 식이가 결체조직과 관련된 tenderness간에 negative 한 관계를 제시하기도 하였다<sup>35)</sup>. 에너지 섭취량을 다르게 사육한 동물에서 collagen의 물리적 특성 차이와 맛특성 차이는 mature muscle crosslinking에서 성장을 의존적 변화를 제시하였다. 이와같이 두가지 예 모두에서 성장을의 변화는 muscle의 crosslinks농도의 차이를 초래하였다. 그렇지만 crosslink농도의 방향적인 이동은 성장을 변화의 크기에 의존한다. 그러므로 어린 거세된 양에게 고에너지 식이를 시키고 거세하지 않은 동물에 저에너지 식이를 시킨 것을 비교한 결과 거세된 양에게 고에너지지를 시켰을 때 crosslinked intermuscular connective tissue가 적었다. 그러나 미리 일정양으로 사육시킨 거세한 슷양에게 고에너지 식이를 시킨 결과 빠른 성장과 수반해서 intermuscular con-

nective tissue crosslink 농도가 매우 높아졌다. 숫 송아지를 고 또는 저에너지 식이로 사육한 뒤 기간 별로 도살한 결과 성장이 빠른 기간 중에 도살된 도체에서 biceps femor's의 HP농도가 적었다. 성 장율이 둔화된 뒤 도살한 도체에서는 crosslink 농도가 상승되었다. 이러한 경향은 고 또는 저에너지 식이로 사육된 동물 모두에서 나타났으며, type III collagen 비율이나 collagen 농도는 변화가 없었다. 에너지 섭취 수준에 관계없이 하루평균 체중증가 변화가 muscle crosslinking profile에 영향을 미치는 것으로 보이며, 이것이 고 또는 저 에너지 식이 군내에서 crosslinking의 차이가 영양수준, collagen 특징, 고기맛과 관련된 상반되는 결과를 보여주는 것에 대한 설명이 될 수 있을지도 모른다. Collagen 합성<sup>36)</sup>, Collagen 용해도<sup>28)</sup>, 고기 질감성<sup>27)</sup>에 대한 testosterone의 동화적인 영향은 잘 알려져 있다. Somatotropin 투여로 돼지고기의 연도가 감소된 것도 이미 보고되었으며<sup>37)</sup> collagen 농도 변화 없이 HP의 농도가 증가되었다<sup>16)</sup>. Muscle 증가는 collagen 합성능의 상승을 수반하며 상당량의 immature collagen의 축적은 세포외 collagen의 crosslinking을 가속화할 수 있다.

## 9. 맷 음 밀

현재까지 meat texture에서의 collagen과 collagen crosslinking의 역할을 밝히는 데 상당한 진전이 있었다. 앞으로의 목표는 meat texture 측면에서의 muscle collagen의 바림직하고 또한 그 렇지 못한 변화를 만드는 mechanism을 이해하는 것이라 할 수 있다. 특히 collagen 합성율이 crosslink 형성과 성숙에 미치는 역할을 이해하기 위해서는 많은 연구가 필요하다. 또한 muscle에서 fibrillar collagen types이 어떻게 조합되고 crosslinking pattern과의 관계는 어떠한지 불분명하며 이러한 부분의 연구는 소비자가 원하는 양질의 육제품을 생산하는데 크게 기여할 것이다.

## 참고문헌

- Dransfield, E. (1977) J. Sci. Food Agric. 23, 833
- Pearson, A. M., Dutson, T. R., & Bailey, A. J. In Advances in Meat Research Vol 4 ed Light, N. D. An avi Book p.88
- Light, N. D., Champion, A. E., Voyle, C. & Bailey, A. J. (1985) Meat Sci., 13, 137
- Light, N. D. & champion, A. E. (1984) Biochem. J., 219, 1017
- Bendall, J. R., Restall, D. J. (1983) Meat Sci., 8, 93
- Bailey, A. J. (1988) Proc. Intl. Congress Meat Sci Tech. Part A. Brisbane, Australia, p. 152
- Bailey, A. J. & Light N. D. In Connective tissue in meat and meat products. Elsevier Applied Science, p. 148
- Bailey, A. J. & Light N. D. In Connective tissue in meat and meat products. Elsevier Applied Science, p. 183
- Bailey, A. J. & Light N. D. In Connective tissue in meat and meat products. Elsevier Applied Science, p. 189
- Nimni, M. E. & Harkness, R. D. In Collagen vol 1 ed. Nimni, M. E. CRC Press, Boca Raton, FL, p. 43
- Nimni, M. E. & Harkness, R. D. In Collagen vol. 1, ed. Nimni, M. E. CRC Press, Boca Raton, Fl, p. 1
- Miller, E. J. & Matukas, V. J. (1974) Fed. Proc. 33, 1197
- Van der Rest, M. & Garrone, R. (1991) FASEB J., 5, 2814
- Bailey, A. J., Restall, D. J., Sims, T. J. & Duance, V. C. (1979) J Sci. Food Agric., 30, 203
- Robins, S. P. & Duncan, A. (1983) Biochem. J., 215, 175

16. Maiorano, G., McCormick, R. J., Field, R. A. & Snowder, G. (1993) *J Anim. Sci.*, 71, 1817
17. Kovanen, V., Palokangas, H. & Suominen, H (1991) *Med. Sci. Sports Exerc.*, 23, S122
18. Reiser, K., McCormick, R. J. & Rucker, R. B. (1992) *FASEB J.*, 6, 2439
19. Eyre, D. R., Paz, M. A. & Gallop, P. M. (1984) *Annu. Rev. Biochem.*, 537, 717
20. Allain, J. C., Le Lous, M., Bazin, S., Bailey, A. J. & Delaunay, A. (1978) *Biochim Biophys. Acta*, 533, 147
21. Bailey, A. J. (1989) *Proc. Recip. Meat Conf.*, 42, 127
22. Last, J. A., Summers, P. & Reiser, K. M. (1989) *Biochim. Biophys. Acta*, 990, 182
23. Nimni, M. E. & Harkness, R. D. In *Collagen* vol. 1 ed. Nimni, M. E. CRC Press, Boca Raton, FL, p. 168
24. Larsen, R. J., McCormick, R. J., Medeiros, D. M., Schaonemann, H. M. & Failla, M. L. (1991) *Proc West Sec. Amer. Soc. Anim. Aci.*, 42, 34
25. Last, J. A., Gerriets, J. E., Armstrong, L. C., Gelzleichter, T. R. & Reiser, K. M. (1990) *Am. J. Respir. Cel. Mol. Biol.*, 2, 543
26. McCormick, R. J. (1994) *Meat Sci.*, 36, 79
27. Seideman, S. C., Cross, H. R., Oltjen, R. R. & Schanbacherm B. D. (1982) *J. Anim. Sci.*, 55, 826
28. Miller, L. F., Judge, M. D., Diekman, M. A., Hudgens, R. E. & Aberle, E. D. (1989) *J. Anim. Sci.*, 67, 698
29. Horgan, D. J., Jones, P. N., King, N. L., Kurth, L. & Kuypers, R. (1991) *Meat Sci.*, 43, 251
30. Zimmerman, S. D., McCormick, R. J., Vadlamudi, R. K. & Thomas, D. P. (1992) *Med. Sci. Sports Exerc.*, 24, S55
31. McCormick, R. J. (1989) *Proc Recip Meat Conf.*, 42, 137
32. Etherington, D. J. (1987) In *Advances in Meat Research*, vol 4 eds A. M. Pearson, T. R. Dutson & A. J. Bailey, Avi, NY, p. 351
33. Aberle, E. D., Reeves, E. S., Judge, M. D., Hunsley, R. E. & Perry, T. W. (1981) *J. Anim. Sci.*, 52, 757
34. Fishell, V. K., Aberle, E. D., Judge, M. D. & Perry, T. W. (1985) *J. Anim. Sci.*, 61, 151
35. Crouse, J. D., Cross, H. R. & Seideman, S. C. (1985) *J. Anim. Sci.*, 60, 1228
36. Cutroneo, K. R., Sterling, K. M. & Shull, S. (1986). In *Regulation of Matrix Accumulation*, vol. 1 ed. R. P. Mecham. Academic Press, p. 119
37. Andersen, M. K., Caperna, T. S. & McCormick, R. J. (1992) *FASEB J.*, 6, A1942