

國內飼育 원숭이의 血清 CPK의 總活性値와 isoenzyme에 관한 研究

윤상보 · 김덕환¹ · 서지민 · 신남식* · 현병화** · 박배근 · 송희종***

충남대학교 수의과대학, 에버랜드동물원*

생명공학연구소**, 전북대학교 수의과대학***

Studies on the Serum total Activities and Isoenzyme Patterns of CPK in non-human Primates Reared in Korea

Sang-bo Yoon, Duck-hwan Kim¹, Jee-min Seo, Nam-sik Shin*, Byung-hwa Hyun**, Bae-keun Park and Hee-jong Song***

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

*Everland Zoo

**Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology

***College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University

Abstract : CKP isoenzymes have a high level of efficaciousness as diagnostic and prognostic aids in various diseases. There is not any report on the total activity of CPK of non-human primates, let alone CPK isoenzyme patterns, in Korea. In this study, total activities and isoenzyme patterns of CPK were measured to obtain their reference values in domestically reared common marmosets, crab-eating macaques and Japanese macaques. We observed remarkable different values of serum total CPK from the primates used in this experiment. Serum CPK activities of Japanese macaques and crab-eating macaques were 275.8 ± 158.1 IU/l and 396.7 ± 697.4 IU/l, respectively, whereas those of common marmosets showed much higher value of $618.8 \pm 1,117.6$ IU/l. In all common marmosets and crab-eating macaques, only CPK₃ was observed. In five out of eight Japanese macaques, CPK₃ was the sole fraction but two animals showed CPK₁ and CPK₃ isoenzymes, and the remaining one had CPK₂ and CPK₃ fractions. There were some discrepancies in the pattern and ratio of isoenzyme fractions in Japanese macaques. In conclusion, values such as CPK and CPK isoenzyme patterns of investigated for the first time from non-human primates reared in Korea, could be reference values for the optimal diagnosis and therapy of diseases of the corresponding animal species.

Key words : serum, CPK, isoenzyme, non-human primates, Korea

서 론

임상에 있어서 가장 흔히 사용되는 효소인 CPK(creatine phosphokinase)는 creatine kinase(CK)라고도 불리우며 臟器特異酵素로서, creatine + ATP를 creatine phosphate + ADP로 磷酸化反應을 일으키는 가역반응을 촉매하는 효소로 알려져 있으며, 반응에서 생성된 creatine phosphate는 근육수축에 필요한 고 에너지 phosphate의 주된 저장형태이다⁶.

CPK는 두가지 형태의 Peptide로 구성된 dimer로서 B(brain)와 M(muscle)형태가 여러 가지 조합을 이뤄 3개의 isoenzyme이 존재하는 것으로 알려져 있는데, CPK₁(BB), CPK₂(MB) 및 CPK₃(MM)로서 모든 세포에 분포하고 있지만, CPK₁은 뇌에 주로 분포하며, CPK₂는 심근에만 다량 분포하고 CPK₃는 골격근에만 다량 분포하는 것으로 알려져 있다⁶.

사람의 혈청에는 거의 CPK₃ 분획만이 출현하며, 뇌혈관의 질환시에는 CPK₁이 증가하지 않고 오히려 CPK₃의 증가로

인하여 혈청 CPK 총활성치가 증가된다고 한다¹. 사람에서 혈청 CPK 총활성치의 증가는 심근경색증, 進行性肌肉異營養症, 근육외상, 수술후 상태 및 점액중에서 발생한다².

질병상태에서 변화되는 CPK isoenzyme을 살펴보면, CPK₁은 前立腺癌을 비롯한 악성종양, 腸梗塞시에 증가하며 CPK₂는 심근경색, 肌肉異營養症 및 多發性筋炎시에 증가하고, CPK₃는 進行性肌肉異營養症, 筋肉外傷시에 증가된다고 알려져 있고^{2,4}, 동물에서는 장기간 橫臥로 인하여 근육에 산소가 결핍되면 CPK가 현저하게 증가하며 수술, 수송 및 운동 역시 CPK를 증가시킨다고 알려져 있다⁶.

Rhesus monkey에서 의자보정이 혈장효소치에 미치는 영향에 관한 보고에서 creatinine phosphokinase는 보정후 3시간 경과시부터 유의성있는 증가를 보였다고 한다¹⁵. 또한 cynomolgus monkeys에서 sevoflurane 흡입마취 후 creatinine kinase의 증가에 관한 보고¹³, Macaca fascicularis에서의 정상 CPK치에 관한 보고^{9,10}, rhesus monkey에서 에너지 결핍시 골격근에서의 CPK의 증가에 관한 보고⁸ 등이 있었다.

원숭이의 혈청 CPK에 대하여 조사한 報文에는 거의 모두가 CPK의 총활성치에 대하여 조사가 이루어져 있지만 각각

¹Corresponding author.

E-mail : dhkim@cnu.ac.kr

의 isoenzyme 분획에 대하여는 전혀 검토된 바 없다^{1-5,7,11,16,17}.

혈청 CPK 총활성치는 사람에서 筋疾患과 心筋梗塞症을 중심으로 한 심장질환에서 有用性이 큰 중요한 검사 항목이다. 그러나 心筋梗塞 發病 후 4-6시간 내에 CPK 총활성치와 CPK₂가 동시에 증가하기 시작하고 CPK 총활성치는 18~30 시간에 최고치에 달하는 데 비해, CPK₂는 10~12시간 내에 최고치에 달하는데 약 3일이면 모두 정상으로 돌아온다. 따라서 장시간 경과한 증례 에서는 오히려 AST나 LDH가 진단적 有用性을 갖고 있다²¹.

혈청 CPK 총활성치는 모든 筋異常症에서 증가하며 특히 뒤시엔느형(duchenne type)에서 가장 높게 증가한다. 그 외에도 근염이나 수술, 외상등에 의한 筋肉損傷이 있으면 증가하지만 神經性筋肉疾患 에서는 증가하지 않는 것으로 알려져 있다²¹.

중추신경계 조직의 경우 腦實質의 장애가 있으면 CPK₁의 증가를 예상할수 있으나, 실제 중추신경계 질환에서 CPK₁이 나타나는 일이 드문데, 이는 blood brain barrier가 손상을 받지 않은 경우는 CPK₁이 혈중에 유입되지 않고 혈중에 유입되어도 半減期가 대단히 짧기 때문이다²¹.

한편, 동물의 혈청 CPK에 대한 국내의 報文을 살펴보면, 尹과 金²²이 반추수의 혈청과 장기조직에서 CPK의 총활성치 및 CPK isoenzyme 분획에 대하여 조사한 바, 산양의 혈청 CPK 총활성치는 암컷 67.8±17.7(39.0-96.5) IU/l 및 수컷 63.4±19.0(28.7-94.4) IU/l이었으며 한우 성우는 56.8±19.7(27.6-90.5) IU/l이었고 수컷은 65.6±10.8(52.8-78.0) IU/l, 유우는 자우가 72.5±8.2(57.2-83.2) IU/l이었고 성우는 60.8±12.8(42.7-80.6) IU/l이라고 하였다.

그리고 鄭과 申²³은 개의 혈청과 장기조직 및 인공유발 심근경색건의 혈청 CPK 총활성치와 CPK isoenzyme 분획에 대하여 조사한 바, 정상건의 혈청 CPK 총활성치는 106.2±29.9(31.3-148.1) IU/l이며 CPK isoenzyme 분획 패턴은 CPK₁>CPK₃>CPK₂의 순으로 높았다고 하였다. 또한, 崔²⁵는 진도견 암컷의 혈청 CPK 총활성치가 24.1(7-91) IU/l이었고 수컷은 24.8(8-91) IU/l이라고 하였다.

또한 金 등²⁰은 反芻獸의 創傷性心臟疾病의 진단에 있어서 혈청 CPK 총활성치의 증가는 물론 CPK₁ 및 CPK₃가 증가하였다고 보고하였다.

그리고 姜¹⁹은 競走馬의 혈청 CPK 총활성치를 연령별, 성별로 측정 하였는데 2-3세 100±70 IU/100 ml, 4세 90±58

IU/100 ml, 5~8세 89±39 IU/100 ml이며, 수컷은 92±38 IU/100 ml, 암컷은 92±62 IU/100 ml라고 하였다.

위와 같이 반추수, 개 및 경주마의 CPK에 대한 연구는 수행되어 있으나 원숭이를 대상으로 한 조사보고에 있어서도 혈청 CPK 총활성치에 대한 조사가 이룩되어져 있을 뿐^{1-5,7,11,16,17}, CPK isoenzyme 분획에 대하여는 전혀 검토된 바 없으며, 더욱이 국내에서 사육 중인 원숭이를 대상으로 CPK 총활성치 및 isoenzyme에 대하여 조사된 보고는 전혀 없는 실정이다.

따라서 본 시험은 임상적으로 건강하다고 생각되는 국내 사육 원숭이에 대하여 혈청 CPK 총활성치와 isoenzyme 분획에 대한 기초자료를 확립하고자 수행하였다.

재료 및 방법

공시 원숭이

혈청 CPK 총활성치 및 isoenzyme 분획의 측정에 이용한 供試원숭이는 표 1에 나타낸 바와 같다. 생명공학연구소, 에버랜드동물원 및 전주동물원에서 각각 사육 중인 커먼마모셋(common marmoset; *Callithrix jacus*, 2년) 12두와 필리핀원숭이(crab-eating macaque; *Macaca fascicularis*, 4년~5년) 6두 및 일본원숭이(Japanese macaque; *Macaca fuscata*, 3년-12년) 8두, 총 26두를 대상으로 하였다. 원숭이는 病歴이 있거나 시험공여 1개월 전부터 지속적인 관찰을 통하여 설사, 기침, 원기소실, 식욕부진 및 고열 등의 증상이 있는 원숭이는 供試원숭이 에서 제외하였으며 임상적으로 건강하다고 판단되는 동물이었다.

시험기간

2000년 3월부터 2000년 8월까지 수행하였다.

사양관리

생명공학연구소 : 원숭이 전용사료인 PMI monkey diet (#5038, Purina Mills Inc., USA)를 하루에 원숭이 체중 1 kg당 50~70 Kcal가 필요한 것으로 고려하여 1일 소요량을 산출하고 그 총량을 1일 2회(아침 및 저녁)에 걸쳐 공급하였다. 아침에는 사과 1개를 8등분하여 평균 4조각씩 공급하였다. 사육환경은 필리핀원숭이(crab-eating macaque; *Macaca fascicularis*)는 한 마리당 하나의 케이지에서 사육하였고 케

Table 1. Non-human primates for serum total CPK activities and CPK isoenzyme fractions

Common name(Species name)	No. (Heads)	Age (Yrs)	Sex		Location
			우	수	
Common marmoset (<i>Callithrix jacus</i>)	12	2	7	5	KRIBB*
Crab-eating macaque (<i>Macaca fascicularis</i>)	6	4-5	2	4	
Japanese macaque (<i>Macaca fuscata</i>)	4	3-6	2	2	
Everland Zoo	4	5-12	3	1	Chon-ju Municipal Zoo
Total	26		14	12	

* Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology

이지는 번식 또는 기타 연구목적으로 습飼하는 경우 사육이 편리하도록 상호간에 통하도록 하였고 평상시에는 차단막이 있어 서로 통할 수 없게 하였다. 커먼마모셋(common marmoset; *Callithrix jacus*)는 성숙한 개체의 경우 모체로부터 분리하여 짝을 정하여 케이지당 한 쌍씩 사육하였고, 짝이 없는 경우나 분리하여 관찰을 요하는 개체는 한 마리씩 사육하였다. 물은 自由飲水 하도록 하였고 실내온도는 자연 상태를 유지하였다.

에버랜드동물원 : 습飼한 상태에서 야채, 카스테라, 삶은 계란, 땅콩, 바나나 및 사과 등을 급여하였다.

전주동물원 : 사과, 바나나, 삶은 계란, 고구마 찌개를 주식으로 급여하고 간식으로 멸치나 땅콩을 급여하였다.

보정

필리핀원숭이와 일본원숭이의 경우, 한 사람은 보호용 장갑을 착용하고 원숭이의 머리를 왼손으로 잡고 오른손으로는 원숭이의 양쪽 팔을 뒤로하여 모은 후 잡았으며 다른 1명은 왼손으로 두 다리를 잡아서保定한 후 오른손으로는 채혈을 실시하였다. 커먼마모셋의 경우는 한 사람은 보호용 장갑을 착용하고 원숭이의 背部를 잡아 仰臥位로 눕히고 다른 보정자는 왼손으로 두 다리를 잡아서 보정한 후 오른손으로는 채혈을 실시하였다. 保定을 위해 원숭이를 捕獲하는 과정에서 생길 수 있는 스트레스를 최소화하기 위하여 되도록 원숭이를 흥분시키지 않으려 했으며 시험목적으로 保定된 원숭이에게는 痲醉劑나 鎮靜劑를 사용하지 않았다.

채혈

보정한 원숭이의 大腿靜脈에서 10 ml 주사기를 이용하여 약 5 ml~10 ml를 채혈한 후 항응고제가 첨가되어 있지 않은 vacutainer tubes(Becton & Dickinson Co., USA)에 옮긴 후 냉장아이스박스에 담아 실험실로 운반하였다. 채혈은 供試한 원숭이가 空腹상태에서 주로 오전 9시-11시 사이에 실시하였다.

혈청분리

실험실로 운반한 혈액을 채혈 후 2시간 이내에 냉장원심분리기(Centrifuge HSL-05A, Hanil. Co., Korea)를 이용하여 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

혈청 CPK 총활성치의 측정

준비한 혈청을 生化學 自動分析機(Olympus AU 5200, Olympus Co., Japan)를 이용하여 友田勇¹⁸의 방법에 準하여 enzyme법(colorimetric법)으로 혈청 CPK 총활성치(IU/l)를 측정하였다.

혈청 CPK isoenzyme 분획의 측정

혈청 CPK isoenzyme 분획(% , IU/l)은 Rosalki¹²의 방법에 準하여 agarose gel을 이용한 自動電氣泳動裝置(R.E.P System, Helena Lab., USA)를 사용하여 측정하였다.

결 과

혈청 CPK 총활성치 및 isoenzyme 분획의 측정을 위하여 생명공학연구소, 에버랜드동물원 및 전주동물원에서 각각 사육 중인 커먼마모셋(common marmoset; *Callithrix jacus*, 2년) 12두와 필리핀원숭이(crab-eating macaque; *Macaca fascicularis*, 4년-5년) 6두 및 일본원숭이(Japanese macaque; *Macaca fuscata*, 3년-12년) 8두, 총 26두를 대상으로 生化學 自動分析機로 혈청 CPK의 총활성치를 측정하였고, 自動電氣泳動裝置로 isoenzyme 분획을 측정한 결과는 다음과 같다.

커먼마모셋

커먼마모셋의 혈청 CPK 총활성치 및 isoenzyme 분획을 측정된 결과는 표 2 및 표 3에 나타난 바와 같이, 커먼마모셋의 혈청 CPK 총활성치는 평균 $618.80 \pm 1,117.6(45.0 \sim 4,050.0)$ IU/l이었으며, 혈청 CPK isoenzyme 분획은 CPK₁, CPK₂ 및 CPK₃ 분획이 각각 평균 0%, 0% 및 100%로서 CPK₃ 분획만이 인정되었다(Fig 1).

필리핀원숭이

필리핀원숭이의 혈청 CPK 총활성치 및 isoenzyme 분획을 측정된 결과는 표 4 및 표 5에 나타난 바와 같았다. 필리핀원숭이의 혈청 CPK 총활성치는 평균 $396.7 \pm 697.4(41.0 \sim 1,815.0)$ IU/l이었고 혈청 CPK isoenzyme 분획은 CPK₁, CPK₂ 및 CPK₃ 분획이 각각 평균 0%, 0% 및 100%로서 CPK₃ 분획만이 인정되었다(Fig 2).

일본원숭이

일본원숭이의 혈청 CPK 총활성치 및 isoenzyme 분획을 측정된 결과는 표 6 및 표 7과 같았다. 일본원숭이의 혈청

Table 2. Serum total CPK activities of common marmosets reared in Korea

No.	Sex	Age(Yrs)	Activity(IU/L)
1	♀	2	452.0
2	♀	2	126.0
3	♀	2	159.0
4	♀	2	45.0
5	♀	2	488.0
6	♂	2	428.0
7	♂	2	281.0
8	♂	2	1,072.0
9	♂	2	96.0
10	♂	2	124.0
11	♀	2	105.0
12	♀	2	4,050.0
Mean ± S.D. (Range)			618.8 ± 1,117.6 (45.0-4,050.0)

CPK 총활성치는 평균 275.8 ± 158.07 (147.0-587.0) IU/l이었으며, 혈청 CPK isoenzyme 분획은 CPK₁, CPK₂ 및 CPK₃

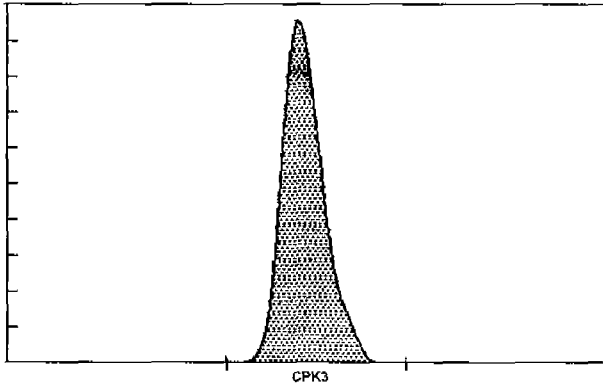


Fig 1. Serum CPK isoenzyme electrophoretic patterns of common marmosets reared in Korea. There was no other fraction except CPK₃ in the serum of common marmosets.

분획이 각각 평균 5.98 ± 13.3 , 4.59 ± 12.98 , $89.4 \pm 16.83\%$ 로서, 그 백분비는 CPK₃ > CPK₁ > CPK₂의 순으로 높았다 (Fig 3).

따라서 커먼마모셋, 필리핀원숭이 및 일본원숭이의 혈청 CPK의 isoenzyme 분획은 다소 다른 패턴을 보였다.

Table 4. Serum total CPK activities of crab-eating macaques reared in Korea

No.	Sex	Age(Yrs)	Activity(IU/L)
1	♂	4	78.0
2	♂	4	41.0
3	♀	5	191.0
4	♀	5	1,815.0
5	♂	4	77.0
6	♂	4	178.0
Mean ± S.D. (Range)			396.7 ± 697.4 (41.0-1,815.0)

Table 3. Serum CPK isoenzyme fractions of common marmosets reared in Korea

No.	Sex	Age(Yrs)	CPK isoenzyme fractions					
			1		2		3	
			%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l
1	♀	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	452.0
2	♀	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	126.0
3	♀	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	159.0
4	♀	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	45.0
5	♀	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	488.0
6	♂	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	428.0
7	♂	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	281.0
8	♂	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	1,072.0
9	♂	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	96.0
10	♂	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	124.0
11	♀	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	105.0
12	♀	2	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	4,050.0
Mean ± S.D. (Range)							618.8 ± 1,117.6 (45.0-4,050.0)	

Table 5. Serum CPK isoenzyme fractions of crab-eating macaques reared in Korea

No.	Sex	Age(Yrs)	CPK isoenzyme fractions					
			1		2		3	
			%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l
1	♂	4	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	78.0
2	♂	4	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	41.0
3	♀	5	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	191.0
4	♀	5	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	1,815.0
5	♂	4	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	77.0
6	♂	4	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	178.0
Mean ± S.D. (Range)							396.7 ± 697.43 (41.0-1,815.0)	

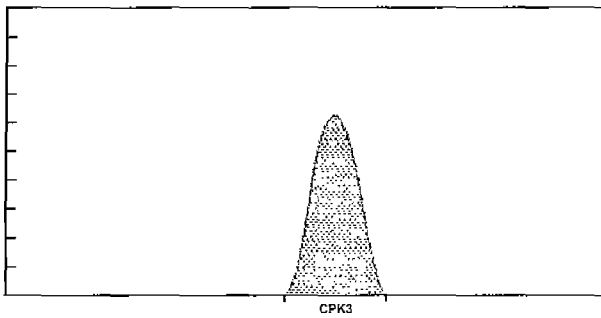


Fig 2. Serum CPK isoenzyme electrophoretic patterns of crab-eating macaques reared in Korea. There was no other fraction than CPK₃ in the serum of crab-eating macaques.

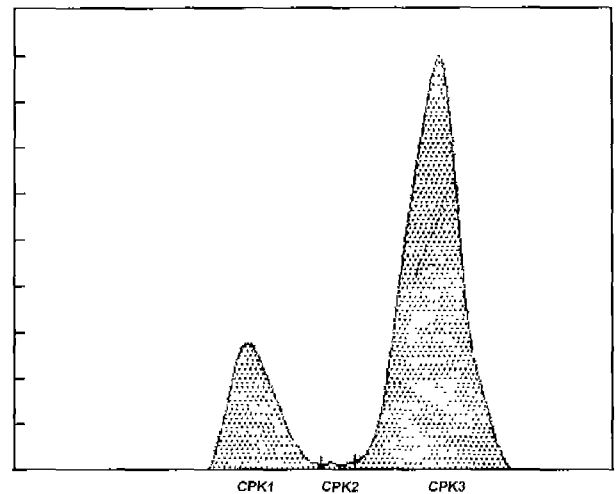


Fig 3. Serum CPK electrophoretic patterns of Japanese macaques reared in Korea. The major CPK fraction was CPK₃ with CPK₁ being the minor one.

Table 6. Serum total CPK activities of Japanese macaques reared in Korea

No.	Sex	Age(Yrs)	Activity(IU/L)
1	♀	5	174.0
2	♀	3	147.0
3	♂	3	190.0
4	♂	6	329.0
5	♂	6	422.0
6	♀	5	587.0
7	♀	10	161.0
8	♀	12	196.0
Mean ± S.D. (Range)			275.8 ± 158.1 (147.0-587.0)

고찰

혈청 CPK의 총활성치는 커먼마모셋, 필리핀원숭이, 일본원숭이에 있어서 각각 평균 618.8 ± 1,117.6(45.0-4,050.0) IU/L, 396.7 ± 697.4(41.0-1,815.0) IU/L, 275.8 ± 158.1(147.0-587.0) IU/L로서 커먼마모셋이 가장 높았고 그 다음으로 필리핀원숭이, 일본원숭이 순으로 높았다

Wadsworth 등¹⁷은 타마린원숭이(*Saguinus labiatus*)의 血漿 CPK 총활성치는 수컷 17두에서 973 ± 1,381(116-4,480)U/L, 암컷 15두는 617 ± 1,056 (104-4,290) U/L라고 하였다.

긴꼬리원숭이과에 속하는 원숭이에 대한 연구결과를 살펴보면 다음과 같다. Buchl과 Howard¹는 히말라야원숭이(*Macaca mulata*)에 대하여 체중kg당 약 5 mg-10 mg의 ketamine hydrochloride를 근육주사하여 마취시킨 후 N-Acetylcysteine¹⁸으로 혈청 CPK 총활성치를 조사한 결과 0.05세-1세 암컷 27두가 386 ± 220 U/L, 수컷 27두가 366 ± 147 U/L, 1세-2세 암컷 77두가 436 ± 227 U/L, 수컷 30두가 507 ± 297 U/L, 2세-3세 암컷 50두가 446 ± 289 U/L, 수컷 27두가 423 ± 276 U/L, 3세-4세 암컷 25두가 544 ± 289 U/L, 수컷 30두가 491 ± 250 U/L, 4세-5세 암컷 13두가 447 ± 163 U/L, 수컷 44두가 425 ± 184 U/L, 5세-10세 암컷 30두가 446 ± 187 U/L, 수컷 21두가 413 ± 162 U/L, 그리고 10세 이상 암

Table 7. Serum CPK isoenzyme fractions of Japanese macaques reared in Korea

No.	Sex	Age (Yrs)	CPK isoenzyme fractions					
			1		2		3	
			%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l
1	♀	5	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	174.0
2	♀	3	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	147.0
3	♂	3	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	190.0
4	♂	6	0.0	0.0	36.7	120.8	63.3	208.2
5	♂	6	37.7	159.4	0.0	0.0	62.2	262.6
6	♀	5	10.1	59.5	0.0	0.0	89.9	527.5
7	♀	10	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	161.0
8	♀	12	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	196.0
Mean ± S.D. (Range)			5.98 ± 13.3 (0.0-37.7)	27.36 ± 57.3 (0.0-159.4)	4.59 ± 13.0 (0.0-36.7)	15.1 ± 42.7 (0.0-120.8)	89.4 ± 16.8 (62.2-100.0)	618.8 ± 1,117.6 (45.0-4,050.0)

컷 29두가 442 ± 231 IU/라고 하였다.

Kupper 등⁷은 히말라야원숭이의 혈청 CPK 총활성치가 160 IU/라고 하였으며 Verlangieri 등¹⁶은 8-15세, 4.0-7.5kg, 수컷, 필리핀원숭이(*Macaca fascicularis*) 33두와 8-10세, 10-15 kg, 수컷, 붉은얼굴원숭이(*Macaca arctoides*) 7두에 대하여 체중 kg당 약 10 mg의 ketamine hydrochloride를 근육주사하여 마취시킨 후 creatinine phosphate-ADP reaction 법으로 혈청 CPK 총활성치를 조사하였더니 필리핀원숭이는 $507 \pm 386(117-2,290)$ IU/, 붉은얼굴원숭이는 $301 \pm 118(180-537)$ IU/라고 하였다.

Hainsey 등⁴은 4세-17세인 성숙한 개코원숭이(*Papio hamadryas*) 수컷 15두와 암컷 10두와 연령분포 3세-30세인 성숙한 침팬지(*chimpanzee, Pan troglodytes*) 수컷 8두와 암컷 17두에서 체중 kg당 약 10 mg의 ketamine hydrochloride를 근육주사하여 마취시킨 후 kinetic(N-acetylcysteine)법으로 혈청 CPK 총활성치를 조사한 결과 개코원숭이 수컷이 $400 \pm 330(70-730)$ U/L, 암컷이 $379 \pm 401(0-780)$ U/L, 침팬지 수컷이 $198 \pm 168(30-366)$ U/L, 그리고 암컷이 $145 \pm 92(53-237)$ U/L라고 하였다.

Hambleton 등⁵은 ketamine hydrochloride를 주사하여 마취시킨 서태너원숭이(*Cercopithecus aethiops*)의 혈청 CPK 총활성치가 $227 \pm 192(19-203)$ U/이었다고 하였다.

꼬리감기원숭이과에 속하는 원숭이에 대한 연구결과는 다음과 같다. Christophe Vie 등²은 붉은올음원숭이(red howler, *Alouatta seniculus*)에 대하여 수컷은 체중 6 kg 이상 암컷은 체중 4 kg 이상이면 성숙 원숭이라고 간주하고 체중 kg당 0.10-0.19 mg medetomidine과 체중 kg당 3-5 mg ketamine을 併用하여 근육주사 한 후 生化學 自動分析機를 이용하여 혈청 CPK 총활성치를 조사한 결과 성숙한 수컷은 18두에서 $3,441 \pm 1,217(742-3,150)$ U/L, 암컷은 34두에서 $5,385 \pm 2,775(293-31,840)$ U/이었고, 미성숙한 수컷은 12두에서 $5,370 \pm 5,166(93-31,230)$ U/L, 암컷은 4두에서 $20,126 \pm 24,765(395-55,180)$ U/라고 하였다.

Roberts와 Mendozal¹은 1.5세 이상인 성숙 티티원숭이(*Callicebus moloch cupreus*) 수컷 10두와 암컷 6두에 대하여 체중 kg당 10 mg의 ketamine hydrochloride를 근육주사하여 마취시킨 후 NAD-NADH법으로 혈청 CPK 총활성치를 조사한 결과 $401.3 \pm 312.8(9-1,266)$ IU/라고 하였다. 또 이들 원숭이 중에서 4두에 대해 1년 이상 기간동안 연속적인 측정을 하였는데, 1번 수컷에서는 5회 측정하여 $206.8(33-744)$ IU/L, 2번 수컷에서는 3회 측정하여 $240.3(47-414)$ IU/L, 3번 암컷에서는 3회 측정하여 $93.5(9-178)$ IU/L, 그리고 4번 암컷에서는 3회 측정하여 $486.3(12-1,266)$ IU/라고 하였다.

또한 Garell 등³은 인드리과에 속하는 시파카원숭이(*Propithecus tattersalli*)에 대하여 3세 이상의 성숙한 시파카원숭이 21두와 3세 이하의 미성숙 시파카원숭이 8두의 혈청 CPK 총활성치는 각각 $1,315.7 \pm 751.2$ IU/L 및 934.4 ± 654.4 IU/L이며 모든 시파카원숭이가 $1,210.2 \pm 833.0$ IU/라고 하였다.

이상과 같이 원숭이 혈청 CPK 총활성치에 있어서는 痲醉劑를 사용하여 분석한 결과인데, 痲醉劑를 사용하지 않은 본 연구의 성적이 다소 높은 CPK 총활성치를 나타내었다. 이는 LDH 총활성치의 경우와 마찬가지로 채혈을 위한 捕獲과정에서의 興奮과 일부 筋肉의 運動 등이 반영된 것이 아닌가 추측된다.

실험동물의 혈청 CPK isoenzyme 분획에 대하여 연구된 바에 의하면, mouse의 혈청에는 CPK₁과 CPK₂가 主分劃이며, rat는 CPK₁, CPK₂, CPK₃ 분획이 모두 분리되었으며 guinea pig, hamster, mongolian gerbil은 CPK₃가 主分劃이라고 보고되었다¹⁴.

한편 CPK isoenzyme 분획에 대하여는 원숭이를 대상으로 조사한 보고가 없어 직접 비교할 수 없으나, 사람의 경우 혈청 CPK isoenzyme 분획이 주로 CPK₃만 인정된다고 알려져 있어², 커먼마모셋과 필리핀원숭이의 혈청 CPK isoenzyme 패턴과 일치한 결과였다.

그러나 일부의 일본원숭이에서 CPK₁ 분획과 CPK₂ 분획이 인정되었는데, 이것이 일본원숭이의 독특한 것인지 또는 흔히 사람의 중추신경계에서 유래된 CPK₁ 및 心筋梗塞시 출현하는 CPK₂ 분획과 같이 심장질환에서 유래된 것인지에 대해서는 앞으로 더 많은 일본원숭이를 대상으로 연구되어야 할 것으로 사료된다.

결론

생명공학연구소, 에버랜드동물원 및 전주동물원에서 각각 사육 중인 커먼마모셋(12두, 2세)과 필리핀원숭이(6두, 4세-5세) 및 일본원숭이(8두, 3세-12세) 총 26두를 대상으로 生化學 自動分析機로 혈청 CPK의 총활성치를 측정하고 自動電氣泳動裝置를 이용하여 CPK isoenzyme 분획을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청 CPK의 총활성치는 커먼마모셋, 필리핀원숭이, 일본원숭이에 있어서 각각 평균 $618.8 \pm 1,117.6(45.0-4,050.0)$ IU/L, $396.7 \pm 697.4(41.0-1,81-5.0)$ IU/L, $275.8 \pm 158.1(147.0-587.0)$ IU/이었다.
2. 커먼마모셋은 혈청 CPK₁, CPK₂ 및 CPK₃ 분획이 각각 평균 0%, 0% 및 100%로서 CPK₃ 분획만 인정되었다.
3. 필리핀원숭이는 혈청 CPK₁, CPK₂ 및 CPK₃ 분획이 각각 평균 0%, 0% 및 100%로서 CPK₃ 분획만 인정되었다.
4. 일본원숭이는 혈청 CPK₁, CPK₂ 및 CPK₃ 분획이 각각 평균 $5.98 \pm 13.3\%$, $4.59 \pm 13.0\%$ 및 $89.4 \pm 16.8\%$ 로서, 그 백분비가 CPK₃>CPK₁>CPK₂의 순으로 높았다.

따라서 커먼마모셋, 필리핀원숭이 및 일본원숭이의 혈청 CPK isoenzyme분획은 다소 다른 패턴을 나타내었다. 이상의 결과를 종합해 볼 때, 본 연구는 국내에서 사육되고 있는 원숭이 5종을 대상으로 하여 혈청 CPK 총활성치 및 isoenzyme에 대하여 조사한 最初의 綜合的인 國內資料로서 수의임상에 활용할 수 있는 중요한 參考資料가 될 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Buchl SJ, Howard B. Hematologic and serum biochemical and electrolyte values in clinically normal domestically bred rhesus monkeys(*Macaca mulatta*) according to age, sex, and gravity. *Lab Anim Sci* 1997; 47: 528-533.
2. Christophe Vie J, Moreau B, de Thoisy B et al. Hematology and serum biochemistry values of free-ranging red howler monkeys(*Alouatta seniculus*) from French Guiana. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 1988; 29: 142-149.
3. Garell DM, Meyers DM. Hematology and serum chemistry values for free-ranging golden crowned sifaka(*Propithecus tattersalli*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 1995; 26: 382-386.
4. Hainsey BM, Hubbard GB, Leland MM. Clinical parameters of the normal baboons(*Papio hamadryas*) and chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Lab Anim Sci* 1993; 43: 236-243.
5. Hambleton P, Harris-Smith PW, Baskerville A, et al. Normal values for some whole blood and serum components of grivet monkeys(*Cercopithecus aethiops*). *Laboratory Animals* 1979; 13: 87-91.
6. Kramer JW. In: Clinical enzymology. In: Clinical biochemistry of domestic animals, 3rd ed. New York: Academic Press. 1980: 175-199.
7. Kupper JL, Kessler MJ, Cook LL. Normal hematological, biochemical and electrolyte values for a colony of rhesus monkey(*Macaca mulatta*). *Naval Aerospace Medical Research Laboratory* 1976; Report No. 1230.
8. Mehta J, Chopra JS, Mehta S, et al. Ultrastructure and activity of some enzymes of energy metabolism of skeletal muscle in experimental energy deficiency. *Ann Nutr Metab* 1987; 31: 35-46.
9. Perretta GA, Violante M, Scarpulla M, et al. Normal serum biochemical and hematological parameters in *Macaca fascicularis*. *J Med Primatol* 1991; 20: 345-351.
10. Preus M, Karsten B, Bhargava AS. Serum isoenzyme pattern of creatinine kinase and lactate dehydrogenase in various animal species. *J Clin Chem Clin Biochem* 1989; 27: 787-790.
11. Roberts J Mendoza SP. Hematologic and serum chemistry values in *Callicebus moloch cupreus*. *Lab Anim Sci* 1989; 39: 163-165.
12. Rosalki, SB. In: Textbook of clinical chemistry, Philadelphia: W.B. Saunders. 1986: 678-700.
13. Soma LR, Tierney WJ, Hogan GK, et al. The effects of multiple administrations of sevoflurane to cynomolgus monkeys. clinical pathologic, hematologic, and pathologic study. *Anesth Analg* 1995; 81: 347-352.
14. Tateyama K. Lactate dehydrogenase and creatine phosphokinase isozymes in tissues and sera of experimental animals. *Jpn J Vet Res* 1989; 37: 136.
15. Tatsumi T, Komatsu H, Adachi J. Effects of chair restraint on plasma enzyme values in the rhesus monkey. *Jikken Dobutsu* 1990; 39: 353-359.
16. Verlangieri AJ, Depriest JC, Kapeghian JC. Normal serum biochemical, hematological, and EKG parameters in anesthetized adult male *Macaca fascicularis* and *Macaca arctoides*. *Lab Anim Sci* 1985; 35: 63-66.
17. Wadsworth PF, Hiddleston WA, Jones DV, et al. Haematological, coagulation and blood chemistry data in red-bellied tamarins *Saguinus labiatus*. *Laboratory Animals* 1982; 16: 327-330.
18. 友田勇. 臨床血液化學検査の考え方(X) V. 血清酵素 4. 乳酸脱水素酵素(LDH). *日獣會誌* 1979; 32: 281-292.
19. 강정부. 競走馬의 血液化學性狀에 관한 연구. I. 血清酵素活性值. *대한수의학회지* 1988; 28: 199-202.
20. 김덕환, 이교영, 장석진 등. 반추수 심장질환의 진단을 위한 혈액화학적 연구. *대한수의학회지* 1995; 35: 399-404.
21. 이삼열. 임상병리해석법. 서울: 연세대학교출판부. 1996: 61-69.
22. 윤상보, 김덕환. 반추수의 혈청과 장기조직의 Creatine phosphokinase (CPK)총활성치 및 CPK isoenzyme 분획에 관한 연구. *한국임상수의학회지* 1992; 9: 173-189.
23. 정한영, 김덕환. 개의 혈청과 장기조직 및 인공유발 심근경색견의 혈청Creatine Phosphokinase(CPK)총활성치 및 CPK isoenzyme 분획. *한국임상수의학회지* 1992; 9: 173-189.
24. 지현숙. 임상병리학. 2판. 서울: 고려의학. 1996: 57-60, 86-90.
25. 최석화. 진단견의 Creatine kinase활성치와 isoenzyme. *한국임상수의학회지* 1998; 15: 41-45.