

家兔子宮筋에서 分離한 Microsome 分割內
Adenosinetriphosphatase 活性度에 미치는
 Mg^+ , Ca^+ , Na^+ , K^+ 및 Creatine phosphate의 影響*

釜山大學校 醫科大學 藥理學教室
(指導 金 尚 泰 教授)
崔 信 貞

The Effect of Mg^+ , Ca^+ , Na^+ , K^+ and Creatine Phosphate
on the ATPase Activity of Microsomal Fraction from Rabbit Uterus.

Sin Jyoung Choi, M.D.

<Directed by Prof. Sang Tae Kim M.D. >

Department of Pharmacology, College of Medicine, Pusan National University.

=Abstract=

The author investigated the effect of Mg^+ , Ca^+ , Na^+ , K^+ and creatine phosphate on the ATPase activity of microsomal fraction isolated from rabbit uterus and obtained the following results:

- 1) The uterine microsomal fraction contained the Na^+ - and K^+ - activated ATPase in the presence of Mg^+ . The ATPase activity increased with protein content in the fraction.
- 2) The maximum ATPase activity was obtained at Na^+ and K^+ concentration of 100 mM respectively.
- 3) In the absence of Mg^+ , the ATPase was not activated by Na^+ and K^+ , but inhibited.
- 4) Ca^+ stimulated the Na^+ - and K^+ - activated ATPase in the presence of Mg^+ . However, in the absence of Mg^+ , the ATPase was not activated by Ca^+ .
- 5) The K^+ - activated ATPase activity was greater than the Na^+ -activated ATPase under all conditions.
- 6) The Na^+ - and K^+ activated ATPase activity was increased by addition of creatine phosphokinase and creatine phosphate to the reaction mixture.

緒論

Skou^{1,2)}가 蟹의 末梢神經膜내에 Adenosinetriphosphatase (以下 ATPase로 略述함)가 存在함을 證明한 以來 Post et al³⁾, Dunhan 및 Glynn⁴⁾은 赤血球膜에서, Skou⁵⁾, Järnefelt⁶⁾는 腦의 microsome 分割에서, Skou⁵⁾, Taylor⁷⁾는 腎臟 microsome 分割내에서 ATPase 酶素系가 存在함을 證明하고 이 酶素系가 細胞膜의 Na^+ - K^+

交換과 連結되어 있음을 推定하였다.

그 後 Lee 및 Yu⁸⁾, Schwartz 및 Laseter^{9,10)}은 心臟 microsome 分割내에, Lee et al¹¹⁾은 骨骼筋 microsome 分割내에 Na^+ - K^+ - activated ATPase가 存在함을 證明하고 이 酶素系가 筋肉收縮機轉에 參與함을 報告하였다.

崔 및 共同研究者¹²⁾는 家兔心臟 및 骨骼筋에서 分離한 microsome 分割내의 ATPase活性度에 對한 Mg^+ , Ca^+ , Na^+ 및 K^+ 의 影響을 報告하였다.

著者は 平滑筋인 子宮筋 microsome分剖내에 ATPase

* 本論文의 要旨는 1966年 10月 第18回 大韓藥理學會 學術大會 席上에서 發表하였음.

가存在함을證明하고 이酵素系에對한 Mg^{+2} , Ca^{+2} , Na^{+} 및 K^{+} 의影響을觀察하였다. 또筋肉內에서 adenosinetriphosphate(以下ATP로略記함)合成에參與하는 creatinephosphate의影響도아울러觀察하였다. 이에 그成績을報告한다.

實驗材料

1. 子宮筋 microsome分割:

成熟雌性家兔의頸動脈을切斷하여出血死를일으킨後子宮을剔出하여 그卵巢端, 脣部 및子宮間膜을切除하고 그子宮切片 4~5g에 0.32M sucrose溶液 40~50ml을加하여 Inesi et al^[13]方法에依據하여 microsome分割을分離하였다. 이操作은4°~5°C에서實行하였다.

2. Protein量의測定:

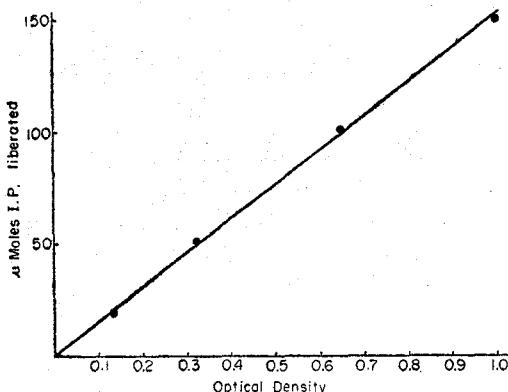
子宮筋 microsome分割에含有되어 있는 protein量은 Biuret^[8, 12]方法에依하여測定하였다.

3. Inorganic phosphate의測定 및 Phosphate Standard Curve의作成:

Inorganic phosphate는 Fiske 및 Subbarrow^[14]方法에依하여測定하였으며吸光度測定에는 Beckman D U

[Table 1]

Phosphate standard (ml)	Distilled water (ml)	Ammonium molybdate(ml)	Reducing reagent(ml)
Test cuvette.			
1. 0.2	8.3	1.0	0.5
2. 0.5	8.0	1.0	0.5
3. 1.5	7.0	1.0	0.5
4. 2.0	6.5	1.0	0.5
Blank Cuvette.	0	8.5	1.0
			0.5



[Fig. 1] Standard curve for determination of inorganic phosphate (I.P.).

spectrophotometer를使用하였다.

各種濃度의 standard phosphate溶液의吸光度를測定하고 그吸光度로부터 phosphate standard curve를作成하였다(Table 1 및 Fig. 1).

4. ATPase活性度의測定:

Microsome分割內의 ATPase活性度는 Lee 및 Yu^[8]方法에依據하여測定하였다. 即各種子宮筋 microsome分割의吸光度를測定하고 이吸光度로부터 phosphate standard curve에依하여 ATP로부터遊離된 inorganic phosphate量을읽고 이것을 ATPase活性度로하였다(上記(1), (2), (3), 및(4)의實驗方法은崔 및共同研究者^[12]參照).

5. 試藥:

本實驗에使用的試藥은 다음과 같다.

Cupric sulfate (Merck)

Sodium potassium tartrate (片山)

Sodium desoxycholate (Fisher)

Bovine albumin (Sigma)

Ammonium molybdate (Merck)

Potassium phosphate monobasic (Mallinckrodt)

Sodium sulfite anhydrous (片山)

1-amino-2-naphthol-4-sulfonic acid (Koso)

Maleic acid (Eastman)

Tris-adenosine triphosphate (Sigma)

Magnesium Chloride (Merck)

Patassium Chloride (Merck)

Calcium chloride (Mallinckrodt)

Tris(hydroxymethyl) amino methane (Fisher)

Creatine phosphate (Sigma)

Creatine phosphokinase (Sigma)

實驗成績

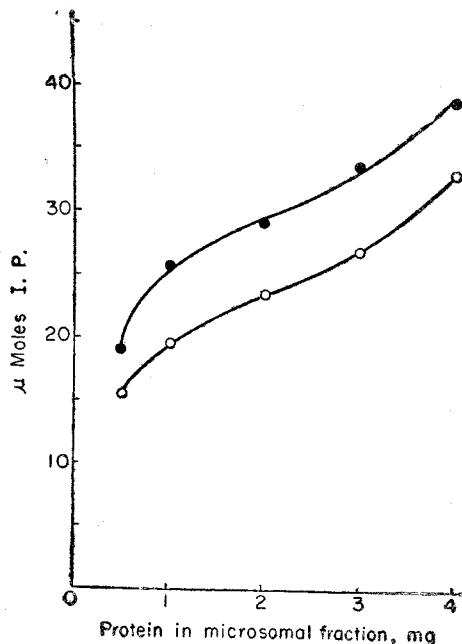
1. Protein量이 Microsome ATPase活性度에 미치는影響:

이實驗에 있어서는 K^{+} -activated ATPase 및 Na^{+} -activated ATPase가 microsome分割內의 protein量變動에依하여 어떤影響을받는가를觀察한 것이다.

Incubation medium의組成은 Table 2에表示된 바와같으며 medium의全量은 1ml이다.(後述의各實驗에있어서도 이와同一하다).

먼저 microsome分割內에包含되어 있는 protein量을測定하고 microsome分割 1ml에 protein 10mg을含有하도록 20mM tris maleate buffer를加하여稀釋하였다. 각 cuvette內에分注된稀釋液의容量 및 protein含量은 Table 2에表示된 바와 같다.

Microsome 分割에 包含되어 있는 ATPase에 依하여 ATP로 부터 遊離된 inorganic phosphate(μM)量은 各各材料를 달리 한 5回 實驗의 平均值이다. (後述의 各實驗에 있어서도 이와 同一하다) 이 成績을 曲線으로 表



[Fig. 2] The effect of Protein on the ATPase of uterus microsomal fraction in the presence of Mg^+ , Na^+ and K^+ .

示하면 Fig. 2와 같다.

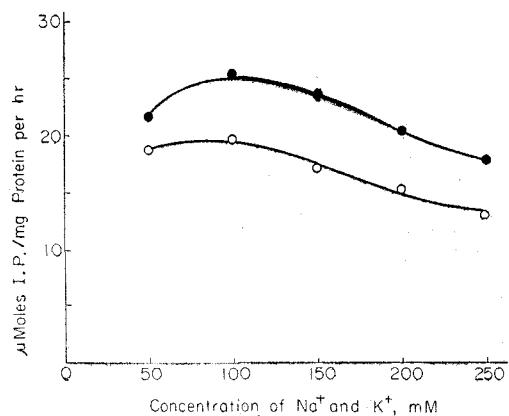
Table 2 및 Fig. 2에서 보는 바와 같이 ATPase의 活性度는 protein濃度增加에 따라 增加하여 K^+ -activated ATPase는 Na^+ -activated ATPase보다 恒常 優位이었다.

2. K^+ 및 Na^+ on ATPase活性度에 미치는 影響:

Table 3에 表示된 바와 같이 microsome分割의 protein量과 Mg^+ 量을 一定하게 하고 Na^+ 또는 K^+ 濃度를 달리 하여 ATPase에 依하여 遊離되는 inorganic phosphate量을 測定하였다.

이 實驗成績을 曲線으로 表示하면 Fig. 3과 같다.

Table 3 및 Fig. 3에서 보는 바와 같이 ATPase活性度는 100mM KCl, 100 mM NaCl에서 가장 높고 K^+ -activated ATPase가 Na^+ -activated ATPase보다 優位이었다.



[Fig. 3] The effect of Na^+ and K^+ on the ATPase of uterus microsomal fraction in the presence of Mg^+ .

3. Ca^{+0} K^+ 및 Na^+ -activated ATPase活性度에 미치는 影響:

이 實驗에 있어서는 microsome分割內의 K^+ -activated

[Table 2] The effect of Protein on the ATPase of uterus microsomal fraction in the presence of Mg^+ , Na^+ and K^+ .

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	▲ F.C. mM
160mM ● T-M buffer(ml)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	32.0
60mM MgCl_2 (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	6.0
1M KCl (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	—	—	—	—	—	100.0
1M NaCl (ml)	—	—	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	100.0
30mM ATP (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	3.0
Protein in microsomal fraction (mg)	0.5	1	2	3	4	0.5	1	2	3	4	varies
Distilled water (ml)	0.45	0.4	0.3	0.2	0.1	0.45	0.4	0.3	0.2	0.1	
◎I.P. (μM)	18.75	26.88	29.0	33.75	38.70	15.63	19.38	23.70	26.81	33.10	

Total volume; 1.0ml

◎I.P.; Inorganic phosphate,

●T-M buffer; Tris maleate buffer.

▲F.M.; Final Concentration

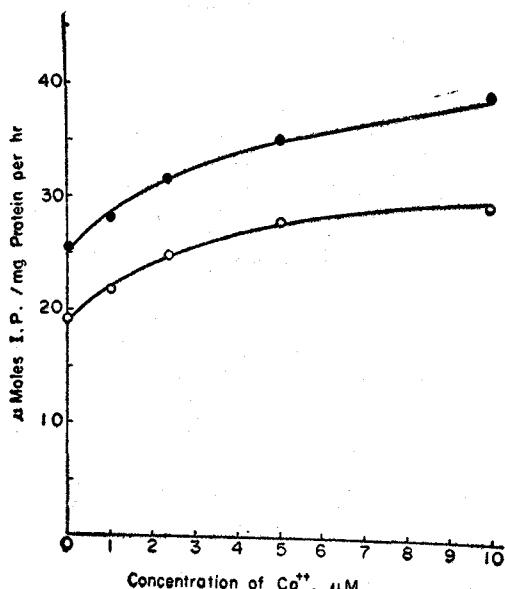
[Table 3] The effect of Na^+ and K^+ on the ATPase of uterus microsomal fraction in the presence of Mg^{2+} .

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	F.C. mM
160mM T-M buffer (ml)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	32.0
60mM MgCl_2 (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	6.0
1M KCl (ml)	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	—	—	—	—	—	Varies
1M NaCl (ml)	—	—	—	—	—	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	Varies
30mM ATP (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	3.0
× M.F. (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	1(mg)
Distilled water (ml)	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	
I.P. (μM)	21.86	26.88	23.75	20.63	17.70	18.75	19.40	17.51	15.0	13.13	

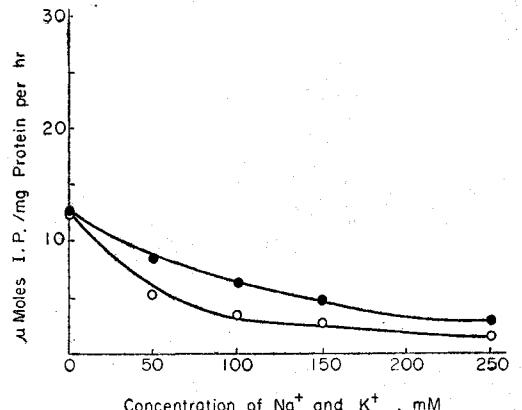
× M.F. : Microsomal fraction 10mg Protein/ml.

[Table 4] The effect of Ca^{2+} on the ATPase of uterus microsomal fraction in K^+ and Na^+ -activated ATPase.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	F.C. mM
160mM T-M buffer(ml)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	32.0
60mM MgCl_2 (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	6.0
1M KCl (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	—	—	—	—	—	100.0
1M NaCl (ml)	—	—	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	100.0
0.1mM CaCl_2	—	0.01	0.025	0.05	0.1	—	0.01	0.025	0.05	0.1	Varies
30mM ATP (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	3.0
M.F. (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	1(mg)
Distilled water (ml)	0.4	0.39	0.375	0.35	0.3	0.4	0.39	0.375	0.35	0.3	
I.P. (μM)	26.80	28.1	31.5	35.0	38.5	19.40	21.80	25.0	27.51	28.75	



[Fig. 4] The effect of Ca^{2+} on the ATPase of uterus microsomal fraction in K^+ - and Na^+ -activated ATPase.



[Fig. 5] The effect of Na^+ and K^+ on the ATPase of uterus microsomal fraction in the absence of Mg^{2+} .

및 Na^+ -activated ATPase가 Ca^{2+} 浓度變化에 依하여 어떠한 影響을 받는가를 觀察한 것이다.

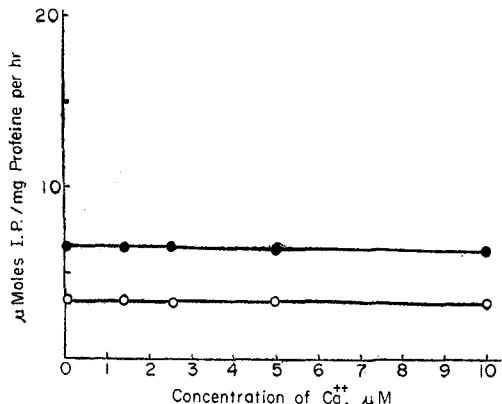
Incubation medium의 組成은 Table 4에 表示된 바와

[Table 5] The effect of Na^+ and K^+ on the ATPase of uterus microsomal fraction in the absence of Mg^{+2} .

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	F.C. mM
160mM T-M buffer (ml)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	32.0
60mM MgCl_2 (ml)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1M KCl (ml)	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	—	—	—	—	—	Varies
1M NaCl (ml)	—	—	—	—	—	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	Varies
30mM ATP (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	3.0
M. F. (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	1(mg)
Distilled water (ml)	0.55	0.5	0.45	0.4	0.35	0.55	0.5	0.45	0.4	0.35	
I.P. (μM)	8.75	6.24	4.70	3.21	2.70	5.0	3.62	2.50	2.36	1.52	

[Table 6] The effect of Ca^{+2} on the ATPase of uterus microsomal fraction in the absence of Mg^{+2} .

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	F.C. mM
160mM T-M buffer(ml)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	32.0
60mM MgCl_2 (ml)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1M KCl (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	—	—	—	—	—	Varies
1M NaCl (ml)	—	—	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	100.0
0.1mM CaCl_2 (ml)	—	0.01	0.025	0.05	0.1	—	0.01	0.025	0.05	0.1	Varies
30mM ATP (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	3.0
M.F. (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	1(mg)
Distilled water (ml)	0.5	0.49	0.475	0.45	0.4	0.5	0.49	0.475	0.45	0.4	
I.P. (μM)	6.25	6.25	6.25	6.20	6.20	3.62	3.62	3.62	3.62	3.62	



[Fig. 6] The effect of Ca^{+2} on the ATPase of uterus microsomal fraction in the absence of Mg^{+2} .
같다.

Table 4 및 Fig. 4에서 보는 바와 같이 Ca^{+2} 濃度의增加에 따라 ATPase活性度도增加되었다. 그리고 K^+ -activated ATPase가 Na^+ -activated ATPase보다優位이었다.

4. Mg^{+2} 缺如되었을 때 K^+ 및 Na^+ ATPase에 미치는 影響 :

이 實驗에 있어서는 incubation medium內의 Mg^{+2} 을除去하고 그 때에 ATPase가 Na^+ 및 K^+ 濃度의 變動에

依하여 어떤 影響을 받는가를 觀察한 것이다.

Incubation medium의 組成은 Table 5에 表示된 바와 같다.

Table 5 및 Fig. 5에서 보는 바와 같이 Mg^{+2} 缺如時에는 Na^+ 및 K^+ 濃度의增加에 따라 ATPase活性度는減少되었다.

5. Mg^{+2} 缺如되었을 때 Ca^{+2} ATPase에 미치는 影響 :

이 實驗에 있어서는 incubation medium內의 Mg^{+2} 을除去하고 그 때의 Na^+ -activated ATPase 및 K^+ -activated ATPase가 Ca^{+2} 濃度變動에依하여 어떤 影響을 받는가를 觀察한 것이다.

Table 6 및 Fig. 6에서 보는 바와 같이 Mg^{+2} 이缺如되었을 때는 K^+ 또는 Na^+ 이存在하여도 Ca^{+2} 은 ATPase를活性화하지 아니하였다.

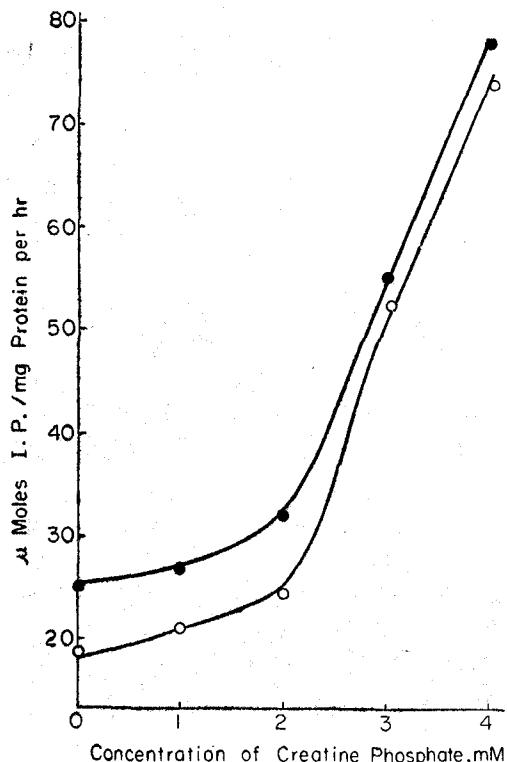
6. Creatine Phosphate가 ATPase活性度에 미치는 影響 :

이 實驗에 있어서는 K^+ -activated ATPase 및 Na^+ -activated ATPase가 Creatine phosphate濃度變動에依하여 어떤 影響을 받는가를 觀察한 것이다.

Incubation medium의 組成은 Table 7에 表示한 바와 같이 32mM T-M buffer, 6mM MgCl_2 , 100mM KCl,

[Table 7] The effect of Creatine phosphate on the ATPase of uterus microsomal fraction in the presence of Mg^+ , Na^+ and K^+ .

	1	2	3	4	5	6	7	8	F.C mM
160mM T-M buffer (ml)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	32.0
60 mM $MgCl_2$ (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	6.0
1M KCl (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	—	—	—	—	100.0
1M NaCl (ml)	—	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1	100.0
20mM ATP (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	2.0
M.F. (ml)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.5(mg)
100mM Creatine phosphate (ml)	0.01	0.02	0.03	0.04	0.01	0.02	0.03	5.04	Varies
1mg/ml Creatine Phosphokinase (ml)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Distilled water (ml)	0.34	0.33	0.32	0.31	0.34	0.33	0.32	0.31	
I.P. (μM)	27.50	32.25	55.0	78.20	21.30	24.50	52.30	74.20	



[Fig. 7] The effect of Creatine phosphate on the ATPase of uterus microsomal fraction in the presence of Mg^+ , Na^+ and K^+ .

100mM NaCl 및 0.1mg Creatine phosphokinase로 일정하게 하고 ATP는 3mM로부터 2mM로, protein量은 1mg로부터 0.5mg로 감소하였으며 Creatine phosphate는 1mM로부터 4mM까지 변동하였다.

그 이유는 Creatinephosphokinase 存在下에 Creatine

phosphate가 ADP로부터 ATP를 합성함을豫想하고 또 microsome分割內의 ATPase를半量으로減少하여도 ATP로부터 inorganic phosphate를遊離할 수 있다는 것을豫想한 까닭이다.

그成績은 Table 7 및 Fig. 7에서表示된 바와 같이 ATPase活性度는 1~2mM creatine phosphate에依하여는輕微한增加를보이나 3mM以上의濃度에서는顯著히增加되었다.

이 때에도亦是 K^+ -activated ATPase가 Na^+ -activated ATPase보다優位이었다.

總括 및 考按

著者が本研究를通하여觀察한家兔子宮筋microsome分割內ATPase活性度에 미치는 Mg^+ , Ca^+ , Na^+ , K^+ 및 Creatine phosphate의影響을總括하고 이에多少의考按을加하면 다음과 같다.

1. Inesi et al^[13]에依하면心筋microsome分割의電子顯微鏡的所見은單一膜을가진大vesicle과거의이와同一한數의二重膜으로된小vesicle로되어있으며 그中大vesicle은mitochondria에서由來된것이고小vesicle은microsome에서由來된것이라고하였다.

Porter 및 Palade^[15], Nagai et al^[16] Muscatello et al,^[17] Ebashi 및 Lipman,^[17] 等은microsome分割은筋肉細胞의endoplasmic reticulum으로부터由來된것이고그中에relaxing factor를含有함을證明하였다.

著者が本實驗에使用한子宮筋microsome分割은Inesi et al^[13]方法에依하여分離한 것이다.

2. 子宮筋microsome分割內에는ATPase酵素系가存在하여microsome分割內Protein量이增加함에 따라ATPase活性度도增加되었다.

3. 子宮筋 microsome 分割內의 protein量이 一定하고 最適濃度의 Mg⁺이 存在할 때에 ATPase 活性度는 100 mM KCl 및 100mM NaCl에서 가장 높았다.

4. 子宮筋 microsome 分割內 protein量이 一定하고 最適濃度의 Mg⁺, Na⁺ 및 K⁺量이 存在할 때에 ATPase 活性度는 Ca²⁺濃度가 增加함에 따라 增加하였다.

5. 子宮筋 microsome 分割內 K⁺-activated ATPase는 Na⁺-activated ATPase보다 恒常 優位이었다.

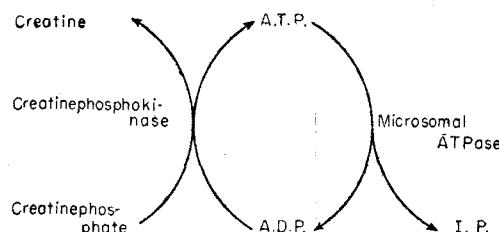
6. 子宮筋 microsome 分割內 ATPase活性度는 Mg⁺缺如時에는 Na⁺ 및 K⁺에 依하여 活性化되지 않고 오히려 抑制되었다.

7. 子宮筋 microsome 分割內 ATPase는 Mg⁺缺如時에는 最適濃度의 Na⁺ 및 K⁺이 存在하여도 Ca²⁺에 依하여 活性化 되지 아니하였다.

上記 (2), (3), (4), (5), (6) 및 (7)의 成績은 著者가 洪 및 金¹²⁾과 共同으로 報告한 家兔 心臟 및 骨格筋에서 分離한 microsome 分割內의 ATPase活性度에 있어 서와 一致하였다.

8. 子宮筋 microsome 分割內의 ATPase活性度는 Creatine phosphokinase 存在下에 Creatine phosphate에 依하여 增強되었다.

이 事實은 다음 cycle에 依하여



Creatine phosphokinase 存在下에 Creatine phosphate가 ADP와 反應하여 ATP를 合成하고 이 ATP는 microsome 分割內의 ATPase에 依하여 分解되어 Inorganic phosphate를 遊離함에 基因하는 것으로 料된다.

結論

1. 子宮筋 microsome 分割內에는 ATPase 酵素系가 存在하여 microsome 分割內 protein量이 增加함에 따라 ATPase活性度도 增加되었다.

2. 子宮筋 microsome 分割內의 protein量이 一定하고 最適濃度의 Mg⁺이 存在할 때에 ATPase活性度는 100 mM NaCl 및 100mM KCl에서 가장 높았다.

3. 子宮筋 microsome 分割內 protein量이 一定하고 最適濃度의 Mg⁺, Na⁺ 및 K⁺量이 存在할 때에 ATPase活性度는 Ca²⁺濃度가 增加함에 따라 增加하였다.

4. 子宮筋 microsome 分割內 K⁺-activated ATPase는 Na⁺-activated ATPase보다 恒常 優位이었다.

5. 子宮筋 microsome 分割內 ATPase活性度는 Mg⁺缺如時에는 Na⁺ 및 K⁺에 依하여 活性化되지 않고 오히려 抑制되었다.

6. 子宮筋 microsome 分割內 ATPase는 Mg⁺缺如時에는 最適濃度의 Na⁺ 및 K⁺이 存在하여도 Ca²⁺에 依하여 活性化되지 아니하였다.

7. 子宮筋 microsome 分割內의 ATPase活性度는 Creatine phosphokinase 存在下에 Creatine phosphate에 依하여 增強되었다.

<本研究에 있어 서始終指導해주시고 또本稿를校閱하여주신 金尚泰教授님께 滿腔의 謝意를表하는 바입니다>

References

- 1) Skou, J.C.: The influence of some cations on an adenosinetriphosphatase from peripheral nerves. Biochim. biophys. Acta. **23**, 394-401, 1957.
- 2) Skou, J.C.: Preparation from brain and kidney of the enzyme involved in active transport of Na⁺ and K⁺. Biochim. biophys. Acta. **58**, 314-325, 1962.
- 3) Post, R.L., Merritt, C.R., Kinsolving, C.R. & Albright, D.D.: Membrane adenosinetriphosphatase as a participant in the active transport of sodium and potassium in the human erythrocyte. J. biol. Chem. **235**, 1796-1802, 1960.
- 4) Dunham, E.T.C. & Glynn, I.M.: Adenosinetriphosphatase activity and the active movement of alkali metal ions. J. Physiol. **156**, 274-293, 1961.
- 5) Skou, J.C.: Further investigations on Mg⁺, Na⁺-activated ATPase, possibly related to the active, linked transport of Na⁺ and K⁺ across the nerve membrane. Biochim. biophys. Acta. **42**, 6-23, 1960.
- 6) Järnefelt, J.: Sodium-stimulated adenosinetriphosphatase in microsome from rat brain. Biochim. biophys. Acta. **48**, 104-112, 1961.
- 7) Taylor, C.B.: The effect of mercurial diuretics on adenosinetriphosphatase of rabbit kidney in vitro. Biochem. Pharmacol. **12**, 539-550, 1963.
- 8) Lee, K.S. & Yu, D.H.: A study of the sodium-and Potassium-activated ATPase activity of heart microsomal fraction. Biochem. Pharmacol. **12**, 1253-1964
- 9) Schwartz, A. & Laseter, A.: A sodium and Potassium-stimulated adenosinetriphosphatase from cardia-

- tissues. II. Biochim. Pharmac. **13**, 337-348, 1964.
- 10) Schwartz, A. & Laseter, A.: A sodium and potassium-stimulated adenosinetriphosphatase from cardiac tissues. III. Biochim. Pharmac. **13**, 921-934, 1964.
- 11) Lee, K.S., Tanaka, K. & Yu, D. H.: Studies on the ATPase, calcium uptake and relaxing activity of the microsomal granules from skeletal muscle. J. Physiol., London. **170**, 456-478, 1965.
- 12) 최신정, 홍기환, 김규태 : 가토심장 및 꿀결근에서 분리한 Microsome 분획 내 ATPase 활성도에 대한 Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ 및 K^+ 의 영향, 대한약리학잡지 **2**, 31-40, 1966.
- 13) Inesi, G., Ebashi, S. & Watanabe, S.: Preparation of vesicular relaxing factor from bovine heart tissue. J. Physiol. **207**, 1339-1344, 1964.
- 14) Fiske, C.H. & Subbarow, Y.: The colorimetric determination of phosphorus. J. biol. Chem. **66**, 375-400, 1925.
- 15) Porter, K.R. & Palade, G.E.: Studies on the endoplasmic reticulum. III. J. biophys. biochem. Cytol. **3**, 269-299, 1957.
- 16) Magai, T., Makino, M. & Hasselbach, W.: Der physiologische Erschlaffungsfaktor und die Muskelgrana. Biochim. biophys. Acta. **43**, 223-238, 1960.
- 17) Muscatello, U., Anderson-Cedergren, E. & Azzone, G.F.: The mechanism of muscle fiber relaxation, adenosinetriphosphatase and relaxing activity of the sarcotubular system. Biochim. biophys. Acta. **63**, 55-74, 1962.
- 18) Ebashi, S. & Lipmann, F.: Adenosinetriphosphate-linked concentration of calcium ions in a particulate fraction of rabbit muscle. J. Cell. Biol. **14**, 389-400, 1962.