

The Activity of Xanthine Oxidase (Type O) in Some Partial Portions of Rat Skin

Sang-Hee Lee and Chong-Guk Yoon^{1†}

Department of Beauty & Scientific Aesthetics, Gyeongdo Provincial College,

¹Department of Public Health, Keimyung University, Taegu 704-701, Korea

To evaluate the physiological significance of xanthine oxidase (XO) in rat skin, the activity of XO (type O) in skin was compared with that of small intestine or liver. Concomitantly, XO activities in some partial portions (scalp, leg, dorsal and ventral part) of skin were determined and then compared with each partial portion. XO activity of skin was lower than that of small intestine and rather higher than that of liver. Furthermore, the activity of XO in skin, after clipping of hairs and then in 5 days, was more increased than that of rat which was clipped before having been sacrificed. As for activities of free radical scavenging system (GPx, GST, SOD), skin is lower than liver and small intestine. Although it is known that the oxygen free radical generated by XO system lead to injurious effect on the cell, the XO activity of ventral part which is to be less exposed to xenobiotics and biological agents was the lowest among those of ventral, dorsal, leg and scalp parts in skin. In conclusion, it may be hypothesized that XO system in skin act on defence mechanism.

Key Words: Xanthine oxidase, Oxygen free radical, Rats, Skin

서 론

피부는 인체에서 가장 넓게 외부에 폭로된 기관으로서 여러 종류의 유해한 외부 물질 및 주위 환경에 효과적으로 빨리 반응함으로써 보호 역할을 수행하고 있으며, 피부가 반응하는 형태는 과대 이형성⁹⁾, 염증반응⁶⁾ 및 면역반응^{1,8,20)} 등이 있다. 피부는 크게 표피층과 진피층으로 구성되어 있으며, 표피층은 피부 부위에 따라서 4~5층으로 나누어진다. 특히 각질층은 15~30층의 죽은 케라틴화된 세포들로 구성되어 있으며 각질층의 죽은 세포들은 약 2주 정도 지난 후 탈락된다. 또한 미생물의 번식을 막기 위해서 건조하며 친지질성이므로 수분이 잘 흡수되지 않는다. 그리고 면역에 관여하는 유극층에 존재하는 랑거한스 세포는 표피세포의 2~4%를 차지하고, 면역학적으로 대식세포와 유사한 접촉성 알러지 피부염, 바이러스 감염, 피부 신생물에 대한 감시 및 미생물에 대한 방어 역할을 한다^{11,28)}. 한 등³²⁾은 피부의 외부로부터의 장벽 역할과 더불어 미생물과 같은 biological agent에 대한 방어

기전으로 oxygen free radical 생성계 효소인 xanthine oxidase (EC 1.2.3.2: XO)의 생리적 의의가 클 것이라고 하였다.

한편, XO는 purine 체, aldehyde 류 및 heterocompound의 대사에 관여하는 비특이적 효소^{7,14,27)}로서 포유동물에서는 소장, 간, 신장 및 폐 등 여러 장기에 분포되어 있다³⁾. 특히 기관, 피부조직과 같은 외부 접촉의 장벽 역할을 하는 조직에도 본 효소가 분포되어 있다고 한다²²⁾. 특히 지금까지 포유동물에서는 소장 및 간조직에서 XO 활성이 모든 조직 중에서 가장 높게 나타난다고 알려져 있다²⁵⁾. 이 효소는 전자수용체의 종류에 따라 NAD⁺-dependent dehydrogenase (type D)와 O₂-dependent oxidase (type O)로 나누며 생체내 간조직에서 본 효소는 주로 type D로 존재하며 기타 장기 및 혈액에서는 type D와 더불어 type O가 혼재한다고 한다³¹⁾. 특히 type O인 oxidase type은 세포상해에 관여하는 oxygen free radical을 생성하는 효소로 알려져 있다³¹⁾. 그러나 이 효소반응에 의하여 생성된 oxygen free radical은 생체세포의 상해를 야기시키지만, 어떤 경우에는 방어작용에도 관여한다는 보고가 있다^{15,26)}. 특히 위장관 기도 및 남녀생식기에도 본 효소가 분포하며 oxygen free radical이 백혈구 등의 식균작용에 관여한다는 보고³⁴⁾를 고려해 볼 때 특히 O type의 XO는 피부와 같은 외부와의 장벽을 이루는 장기에 있어서 방어기전을 담당하는 비특이적 면역작용을 수행할 것이라는 점을 배제할 수 없다.

따라서 피부의 XO 기구가 비특이적 면역작용을 수행할

*논문 접수: 2002년 8월 14일

수정재접수: 2002년 9월 3일

†별책 요청 저자: 윤종국, (우) 704-701 대구광역시 달서구 신당동 1000, 계명대학교 공중보건학과

Tel: 053-580-5230, Fax: 053-580-5164

e-mail: jky446@kmu.ac.kr

수 있는 방어기전을 규명하는 일환으로 흰쥐의 활동 부위에 따라 외부 이물질의 폭로 조건이 달리 나타날 수 있는 머리, 등 및 배측과 다리 부위의 피부조직 중 XO 활성을 측정하여 피부조직 부위별 XO 활성을 비교 관찰하는 한편, XO 활성이 비교적 높게 나타나는 소장 및 간조직 중 XO 활성과 비교코자 한다. 또한 oxygen free radical 해독에 관여하는 효소활성을 간 및 소장조직과 비교 관찰함과 더불어 몸 전체 피부 부위별에 따른 효소활성을 측정하여 상호비교 관찰코자 한다.

재료 및 방법

1. 동물 및 처치

동물은 체중 200 g 건강한 Sprague-Dawley 종의 숫 흰쥐를 시중에서 구입 후 동물사료 (삼양사 제품)와 물을 충분히 공급하였다. 사육실 온도는 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 를 유지하면서 1주일 적응시켜 실험에 사용하였다. 실험은 실험동물 한 마리에서 두피 부위, 다리 부위, 등 부위 및 배 부위를 모두 제모한 후 부위별로 피부조직을 적출하였고 총 5마리를 사용하였다. 그리고 이때 적출한 간과 소장조직은 피부조직과 효소활성을 비교 검토하는데 이용하였다. 한편 등 부위에서는 등 부위를 제모하여 5일 후에 처치한 군과 등 부위를 제모한 후 바로 처치한 군으로 각각 5마리로 나누었다.

동물의 처치는 ether 마취 하에 복부 정중선을 따라 개복한 다음 복부 대동맥으로부터 채혈하여 실험사 시킨 후 간조직, 소장조직 및 피부조직 (표피, 진피 포함)을 적출하였다.

2. 효소 시료의 조제

적출한 피부조직 및 간조직의 일부는 4배량의 0.25 M sucrose 용액을 가하고, 적출한 소장조직은 10배량의 0.25 M sucrose 용액을 가하여 빙냉 하에 균질기로 각각 마쇄하였다. 이 마쇄균질액 (20%, w/v)을 $600 \times g$ 에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄부분을 제거한 다음, 상정액을 $10,000 \times g$ 에서 20분간 원심분리한 후 mitochondria 분획을 얻었다. 그리고 그 상정액을 다시 $105,000 \times g$ 에서 1시간 동안 초원심분리하여 가용성 분획과 microsome 분획을 분리하였다. 가용성 분획은 xanthine oxidase (XO), glutathione peroxidase (GPx), glutathione S-transferase (GST) 및 superoxide dismutase (SOD) 활성에 사용하였으며 mitochondria 분획은 catalase 활성 측정, microsome 분획은 cytochrome P450 (CYPdAH) 함량 측정에 사용하였다.

3. 효소활성 측정

피부조직 중 catalase 활성은 과산화수소의 분해정도를 측정하는 Aebi의 방법²⁾, GPx 활성은 기질인 과산화수소의 제거에 이용된 산화형 glutathione을 환원시키는데 필요한 NADPH의 함량을 측정하는 Paglia와 Valentine의 방법²⁴⁾, GST는 기질

인 1-chloro-2,4-dinitrobenzene과 glutathione의 포함정도를 측정하는 Habig 등의 방법¹⁰⁾, XO 활성은 기질인 xanthine으로부터 생성되는 노산의 함량을 측정하는 Stirpe와 Della Corte의 방법³¹⁾에 준하였다. 그리고 SOD 활성은 hematoxylin 자동산화의 억제정도를 측정하는 Martin 등의 방법¹⁹⁾에 준하였으며 활성도 단위는 hematoxylin의 자동산화를 50% 억제하는 정도를 1 unit로 나타내었다.

4. CYPdAH 함량 측정

CYPdAH의 함량 측정은 Omura와 Sato의 방법²³⁾에 준하여 450~490 nm에서 흡광도의 차이를 CYP-CO complex에 의한 흡광량으로 하고 CYP-CO complex의 분자흡광계수 ($\epsilon = 91 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$)를 이용하여 CYP의 양을 계산하였다. Microsome의 CYP 함량은 단백질 1 mg 당 nmole로 표시하였다.

5. 피부조직 단백질 정량

단백질 정량은 Lowry 등의 방법¹⁸⁾에 준하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 측정하였다.

6. 성적 검정

유의성 검정은 Student's t-test²⁹⁾로 하였으며 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

1. 피부조직, 간 및 소장조직의 XO 활성의 비교

피부조직과 간 및 소장조직 중 XO 활성을 측정하여 비교한 것이 Fig. 1과 같다. 피부조직 XO 활성은 1.07 ± 0.13 으로서 간조직의 XO 활성인 0.46 ± 0.06 에 비해서 약 133%의 유의한 ($P < 0.01$) 증가를 보였으며, 소장에 비해서는 약 35% 감소되었다.

2. 피부의 각 부위별 XO 활성 비교

실험동물에 있어서 머리, 다리 등, 배 부위의 피부조직 중 XO 활성을 비교한 것이 Fig. 2와 같다. 배 부위의 피부조직이 머리, 다리 및 등 부위의 피부조직에 비해서 약 15%, 42% ($P < 0.05$) 및 44% ($P < 0.05$)가 감소되었다. 따라서 배 부위의 피부조직 중 XO 활성이 가장 낮게 나타남을 알 수 있으며, 특히 배 부위에 비해서 등 부위의 피부조직 중 XO 활성이 높게 나타남을 알 수 있었다.

3. 제모가 XO 활성에 미치는 영향

흰쥐를 제모하여 5일 후에 처치한 군과 제모 후 바로 처치한 군을 비교해 보면 제모함으로써 피부조직의 XO 활성이 약 48%의 유의한 ($P < 0.05$) 증가를 보였다 (Fig. 3).

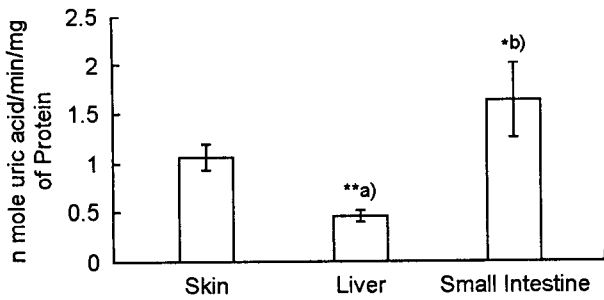


Fig. 1. The activities of xanthine oxidase (type O) in skin, liver and small intestine. Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. ^{a)}; Significantly different from the control ($P<0.05$), ^{b)}; Significantly different from the Skin, ^{b)}; Significantly different from the liver (*; $P<0.05$, **; $P<0.01$).

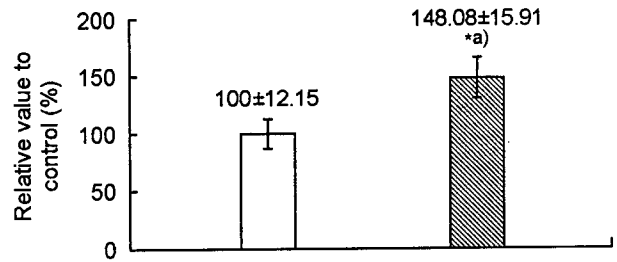


Fig. 3. Effect of clipping on the activity of xanthine oxidase in skin. Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. ^{a)}; Significantly different from the control ($P<0.05$). □; Control, ▨; Clipping group.

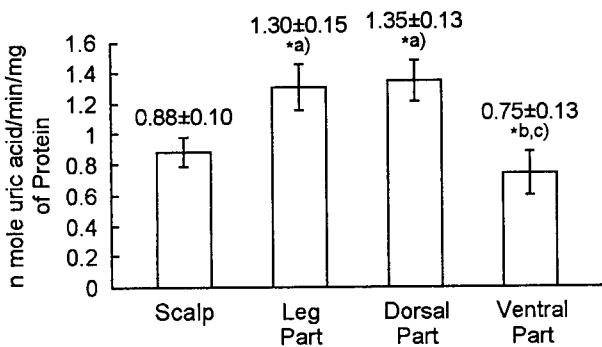


Fig. 2. Xanthine oxidase activities in various parts of skin. Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. ^{a)}; Significantly different from the Scalp, ^{b)}; Significantly different from the leg part, ^{c)}; Significantly different from the dorsal part (*; $P<0.05$).

Table 1. Comparison of activities of oxygen free radical metabolizing enzymes in skin to those of small intestine and liver

Enzymes	Liver	Small Intestine	Skin
CYPdAH	3.90±1.18	0.025±0.002 ^{a)}	0.020±0.003 ^{a)}
GPx	12.52±0.59	8.05±1.17 ^{**a)}	1.48±0.14 ^{***a,b)}
GST	362.59±35.77	206.10±22.32 ^{***a)}	121.8±13.25 ^{***a,b)}
Catalase	58.51±2.81	ND	ND
SOD	32.58±2.80	34.80±1.97	11.35±1.39 ^{***a,b)}

Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. ^{a)}; Significantly different from the liver, ^{b)}; Significantly different from the small intestine (*; $P<0.05$, **; $P<0.01$, ***; $P<0.001$).

4. 피부조직에 대한 간 및 소장의 유해산소대사 효소활성 비교

간조직에 있어서 CYPdAH는 활성이 상당히 나타났으나 소장 및 피부조직에 있어서는 trace 활성이 나타났다.

피부조직에 있어서 GPx 활성은 간 및 소장에 비해서 각각 88% ($P<0.001$), 81% ($P<0.001$)의 현저한 감소를 보였으며, GST 활성 역시 간 및 소장에 비해서 각각 66% ($P<0.001$) 및 40%의 유의한 감소를 보였다. 그리고 catalase 활성은 소장과 피부조직에서는 측정되지 않았다. 피부조직의 SOD 활성은 간 및 소장에 비해서 약 65% ($P<0.001$), 67% ($P<0.001$) 감소되었다.

5. 실험동물의 각 부위별 피부조직의 oxygen free radical 대사 효소활성

머리, 다리, 등측 및 배측의 피부조직 중 oxygen free radical 대사 효소활성을 측정한 것이 Table 2와 같다. GPx 활성은 다리 부위에서 가장 낮게 나타났으며, 머리 부위에 비해서는

약 34% ($P<0.01$) 낮게 나타났고, 등 및 배측에 비해서 각각 23%, 40% ($P<0.01$) 낮게 측정되었다. 특히 배측 부위가 등측 부위보다 약 29% 증가되었다.

GST 활성은 등측 부위에서 가장 높게 나타났으며 배측 부위에서 약 35% 증가되었으며, 머리 및 다리 부위에 비해서는 각각 29%, 24% 증가되었다. 한편 SOD 활성은 각 부위간에는 별다른 차이가 없었다.

고 찰

본 실험에서 간조직에 대한 피부조직의 oxygen free radical 생성에 관여하는 XO 활성³¹⁾이 유의하게 증가되었으며, 특히 피부조직과 소장조직에서는 purine 대사 및 hetero cyclic compound 대사에 중추적 역할을 하는 간조직³⁰⁾ 보다 XO 활성이 높게 나타났다. 소장조직에 있어서 XO 역할은 식이성 purine의 분해를 촉진시켜 purine 체의 체외 배설에 관여하며^{5,13)}, 철 흡수에 관여하는 것으로 알려져 있다³³⁾. 그러나 피부조직의 경우 체내 대사보다는 외부 환경에 노출되어 방벽의 역할로서 중요성이 인정되고 있는 사실에서 피부조직의 XO 활성이 본 실험에서 간과 소장조직 못 지 않게 높게 나타났다. 그리

Table 2. The activities of oxygen free radical metabolizing enzymes in various part of skin

Enzymes	Scalp	Leg Part	Dorsal Part	Ventral Part
CYPdAH	Trace	Trace	Trace	Trace
GPx	1.64±0.12	1.08±0.11 ^{**a)}	1.41±0.37	1.82±0.15
GST	113.58±0.17	118.27±0.15	146.94±18.89	108.55±11.53
Catalase	ND	ND	ND	ND
SOD	9.32±1.37	10.82±0.24	12.43±0.38	12.86±1.60

Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. ^{a)}; Significantly different from the ventral part (**; P<0.01).

고 신체 내·외의 통로로서 여러 가지 외인적 물질 중 감염성 물질을 접할 수 있는 여건을 갖고 있는 소장조직에서 XO 활성이 높게 나타났고, XO에 의해 생성되는 superoxide가 살균작용을 하는 점을⁴⁾ 고려해 볼 때 피부조직의 XO 효소기구가 외부 환경에 대한 방어기전에 관여할 것이라는 가설을 제시할 수 있다.

더욱이 본 실험에서 피부조직에 있어서 외부 이물질 접촉을 방어하는 역할을 담당하는 털을 깎을 경우 XO 활성이 현저히 증가됨은 피부조직에 있어서 외부 이물질에 방어기전에 XO 효소기구가 관여할 수 있음을 뒷받침해 주고 있다.

특히 흰쥐가 활동시 외부 이물질의 접촉 가능성이 가장 적은 배측의 피부조직 중 XO 활성이 두부, 다리, 등측 부위의 피부조직 중 XO 활성이 보다 낮게 나타난 점을 고려해 볼 때 피부조직 XO가 외부 환경에 대한 defence mechanism으로 관여할 가능성을 보다 더 뒷받침해 주고 있다. 일반적으로 생체내에서 oxygen free radical은 생성계와 해독계에 의하여 균형을 이루고 있으며 간조직과 같은 중요 장기에서는 oxygen free radical의 생성계와 해독계의 불균형시에 생성된 rat oxygen free radical에 의하여 조직세포의 손상이 초래된다고 한다¹⁶⁾. 그러나 백혈구와 같은 식균세포에 있어서는 oxygen free radical에 의하여 세균과 더불어 이물질에 대한 식균작용(phagocytosis)을 함으로서 생체를 보호하고 있다⁴⁾.

따라서 피부조직에서 계속 탈락 제거되는 표피세포의 oxygen free radical에 의한 손상은 크게 영향을 받지 않고, 다만 외부 이물질에 대한 방어작용만 요구되리라 생각된다. 그러므로 피부조직에 있어서 oxygen free radical의 해독기구의 생리활성이 생성기구보다 저하되는 것이 피부보호에 오히려 바람직하다고 생각된다.

본 실험 조건에서 oxygen free radical 해독에 관여하는 GPx, GST, SOD 활성¹⁶⁾은 피부조직에 있어서 간 및 소장보다 유의하게 감소되었으며 catalase 활성은 피부조직에서는 측정되지 않았다. 따라서 피부조직에 있어서 oxygen free radical의 해독기구의 생리활성이 생성기구보다 현저히 저하됨을 알 수 있다. 그리고 피부조직에 있어서 superoxide 생성에 관여

하는 CYPdAH 활성²¹⁾이 trace로서 거의 측정되지 않는 것은 피부조직에 있어서 oxygen free radical은 주로 XO 효소기구로부터 유래됨을 알 수 있다. 한편, oxygen free radical 해독에 관여하는 GPx 활성²²⁾은 이물질의 접촉이 비교적 적은 다리와 등측 부위에서 배측과 머리 부위보다 다소 낮게 나타났으며 SOD 활성은 4부위간에 별다른 차이를 볼 수 없었고 xenobiotics (이물질)의 폭로시에 독성의 지표로 알려져 있는 GST 활성¹²⁾이 이물질의 접촉 가능성이 많은 피부조직 부위에 있어서의 GPx와 같은 oxygen free radical의 생리적 해독력이 약화됨과 더불어 이물질 폭로를 암시해 주는 GST 활성이 높게 나타난 사실은 피부조직의 oxygen free radical은 방어기전에 관여할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Adams RM (1983): Occupational skin disease. Grune & Stratton, USA, 68-82.
- 2) Aebi H (1974): Catalase. pp. 673-684. Bergmeyer HU (ed.), "Methods of Enzymatic Analysis". Academic Press, New York.
- 3) Al-Khalidi UAS and Chaglassian TH (1965): The species distribution of xanthine oxidase. *Biochem J*, **97**: 318-320.
- 4) Barbior BM (1978): Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *N Engl J Med*, **298**: 659-668.
- 5) Berlin RD and Hawkins RA (1968): Secretion of purines by the small intestine: general characteristics. *Am J Physiol*, **215** (4): 932-941.
- 6) Brain S, Camp R, Dowd A, Black K and Greaves MW (1984): The release of leucotriene B₄-like material in biologically active amounts from the lesional skin of patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*, **83**: 70.
- 7) Duke EJ, Joyce P and Ryan JP (1973): Characterization of alternative molecular forms of xanthine oxidase in the mouse. *Biochem J*, **131**(2): 187-190.

- 8) Fisher AA (1986): Contact Dermatitis (third edition). Lea & Febiger, USA, 200-240.
- 9) Furstenberger G, Richter H, Argyris TS and Marks F (1982): Effects of the phorbol ester 4-*o*-methyl-TPA on mouse skin vivo: evidence for its uselessness as a negative control compound in studies on the biological effects of phorbol ester tumor promoters. *Cancer Res*, **42**: 342.
- 10) Habig WH, Pabist MJ and Jakoby WB (1974): Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem*, **249**: 7130-7139.
- 11) Holbrook KA (1991): Structure and function of the developing human skin. pp. 63-110. Goldsmith LA (ed.), "Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology of the skin". Oxford University Press, New York.
- 12) Jakoby W and Habig WH (1980): Glutathione transferase. pp. 63-86. Jakoby WB (eds), Vol II, "Enzymatic Basis of Detoxication". Academic Press, New York.
- 13) Khan AH, Wilson S and Crawhall JC (1974): The influx of uric acid and other purines into everted jejunal sacs of the rat and hamster. *Can J Physiol*, **53**: 113-119.
- 14) Krenitsky TA (1973): Xanthine oxidase and aldehyde oxidase in purine and purine analogue metabolism. *Adv Exp Med Biol*, **41**: 57-64.
- 15) Kooij A, Bosch KS, Frederiks WM and Van Noorden CJ (1992): High levels of xanthine oxidoreductase in rat endothelial, epithelial and connective tissue cells. A relation between localization and function? *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol*, **62**(3): 143-150.
- 16) Leibovitz BE and Siegel BV (1980): Aspects of free radical reactions in biological systems: aging. *J Gerontol*, **35**(1): 45-56.
- 17) Little C and O'Brien PJ (1968): An intracellular GSH-peroxidase with a lipid peroxide substrate. *Biochem Biophys Res Commun*, **31**(2): 145-150.
- 18) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall RJ (1951): Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*, **193**: 265-275.
- 19) Martin JP, Dailey M and Sugarman E (1987): Negative and positive assays of superoxide dismutase based on hematoxylin autooxidation. *Arch Biochem Biophys*, **255**: 329-336.
- 20) Magnusson B and Kligman AM (1970): Allergic Contact Dermatitis in the Guinea Pig. Charles CT, Springfield, 85-120.
- 21) Masters BSS (1980): The role of NADPH-cytochrome c(P-450) reductase in detoxication. pp. 183-195. Jakoby WB (eds), Vol I, "Enzymatic Basis of Detoxication". Academic Press, New York.
- 22) Moriwaki Y, Yamamoto T, Yamaguchi K, Takahashi S and Higashino K (1996): Immunohistochemical localization of aldehyde and xanthine oxidase in rat tissues using polyclonal antibodies. *Histochem Cell Biol*, **105**(1): 71-79.
- 23) Omura T and Sato R (1964): The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes: Evidence for its hemoprotein nature. *J Biol Chem*, **239**: 2370-2378.
- 24) Paglia ED and Valentine WN (1967): Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med*, **70**: 158-169.
- 25) Parks DA and Neil Granger D (1986): Xanthine oxidase: Biochemistry, distribution and physiology. *Acta Physiol Scand*, **548**: 87-99.
- 26) Picard-Ami LA Jr, MacKay A and Kerrigan CL (1991): Pathophysiology of ischemic skin flaps: differences in xanthine oxidase levels among rats, pigs, and humans. *Plast Reconstr Surg*, **87**(4): 750-755.
- 27) Ramber CRH (1969): A sensitive and non-radioactive assay for serum and tissue xanthine oxidase. *J Lab Clin Med*, **74**: 828.
- 28) Samuel LM and Harry JH (1992): Dermatology (third edition). Saunders WB, USA, 3-51.
- 29) Scheffler WC (1980): Statistics for the biological sciences. pp. 84-89, Addison-Wesley Co., USA.
- 30) Rowe PB and Wyngaarden JB (1966): The mechanism of dietary alterations in rat hepatic xanthine oxidase levels. *J Biol Chem*, **241**: 5571-5576.
- 31) Stirpe F and Della Corte E (1969): The regulation of rat liver xanthine oxidase. *J Biol Chem*, **244**: 3855-3863.
- 32) Sun-I Han, Tae-Won Jeon and Chong-Guk Yoon (2000): Effect of occlusion on the activities of dermal xanthine oxidase in rats. *Kor J Biochem Lab Sci*, **6**(1): 37-43.
- 33) Topham RW, Walker MC, Calissh MP and Williams RW (1982): Evidence for the participation of intestinal xanthine oxidase in the mucosal processing of iron. *Biochem*, **21**: 4529-4535.
- 34) Tubaro E, Lotti B, Santiangeli C and Cavallo G (1980): Xanthine oxidase: An enzyme playing a role in the killing mechanism of polymorphonuclear leukocytes. *Biochem Pharmacol*, **29**: 3018-3020.