

國內飼育 원숭이의 血清 LDH의 總活性值와 isoenzyme에 관한 研究

윤상보 · 김덕환¹ · 서지민 · 신남식* · 현병화** · 김명철 · 윤효인 · 박배근 · 송희종*** · 한홍률****

충남대학교 수의과대학, 에버랜드동물원*, 생명공학연구소**, 전북대학교 수의과대학***, 서울대학교 수의과대학****

Studies on the Serum Total Activities and Isoenzyme Patterns of LDH in Non-Human Primates Reared in Korea

Sang-bo Yoon, Duck-hwan Kim¹, Jee-min Seo, Nam-sik Shin*, Byung-hwa Hyun**, Myoung-cheul Kim, Hyo-in Yoon, Bae-keum Park, Hee-jong Song*** and Hong-ryul Han****

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

*Everland Zoo

**Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology

***College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University

****College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : Non-human primates have been increasing in demand as important experimental animals and companion animals, domestically and internationally. The number of non-human primates for these purposes will be much enhanced in the near future. Despite this trend, basic physiological data are scarcely available in these animal species, leading to the difficulty to diagnose diseases when necessary, due to the absence of reference values. Particularly, there is not any report on the total activity of LDH of non-human primates, let alone LDH isoenzyme patterns, in Korea. LDH isoenzymes have a high level of efficaciousness as diagnostic and prognostic aids in various diseases. In this study, total activities and isoenzyme patterns of LDH were measured to obtain their reference values in domestically reared common marmosets, crab-eating macaques and Japanese macaques. There were widespread different values of serum total LDH among the non-human primate species experimented in this study. Serum LDH values of common marmosets and crab-eating macaques were 597.5 ± 243.1 IU/l and 605.3 ± 312.6 IU/l, respectively, whereas those of Japanese macaque showed 1.209 ± 473.8 IU/l. Five isoenzyme fractions of LDH were observed in all experimented non-human primates but their ranks and proportions represented different patterns one another. In common marmosets, the percent of fraction for serum LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄, and LDH₅ was $13.7 \pm 6.4\%$, $23.3 \pm 3.6\%$, $29.2 \pm 5.0\%$, $9.4 \pm 1.4\%$ and $24.4 \pm 7.5\%$, respectively. The rank of LDH isoenzymes was LDH₃>LDH₅>LDH₂>LDH₄, in the descending order. For crab-eating macaques, the fraction of serum LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄, and LDH₅ occupied $19.5 \pm 12.7\%$, $25.3 \pm 9.3\%$, $23.8 \pm 8.1\%$, $10.2 \pm 2.8\%$ and $21.3 \pm 14.2\%$, respectively. The order of LDH isoenzymes was LDH₂>LDH₅>LDH₃>LDH₁>LDH₄, from top to down. On the while, in Japanese macaques, the fraction of serum LDH₁ to LDH₅ showed $23.4 \pm 11.8\%$, $30.5 \pm 4.1\%$, $17.4 \pm 3.9\%$, $11.3 \pm 3.7\%$ and $13.8 \pm 5.6\%$, respectively. The decreasing order indicated LDH₂>LDH₁>LDH₃>LDH₅>LDH₄. In conclusion, values such as LDH and LDH 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. Other parameters of hematology and blood biochemistry are urgently needed to study for the benefit of our intimate non-human primates.

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

서 론

원숭이는 생물학적 연구에 광범위하게 이용되는 중요한 실험동물의 하나이며 최근에는 일부 국가에서 爰玩動物로도 사용되고 있는 동물이다. 전세계적으로 원숭이는 다양한 지역에 서식하고 있으며, 15과 56屬 202種으로 분류된다¹⁸. 원숭이 분류의 기본적인 체계는 Simpson²⁶에 의해서 확립되어 있으며 원숭이는 靈長目(Primates)에 속하고 원시원숭이 亞目(Prosimii)과 참원숭이 亞目(Anthropoidea)으로 나뉘는데 주

로 참원숭이 아목이 실험동물로 이용되고 있다.

원시원숭이 아목에는 여우원숭이과(Lemuridae), 인드리과(Indriidae), 갈라고과(Galagidae), 토리스과(Lorisidae), 아이아이과(Daubentonidae) 및 안경원숭이과(Tarsiidae)가 있으며, 참원숭이 아목은 격리된 서식지역에 따라 New world monkey와 Old world monkey로 분류되는데¹¹, 신세계 원숭이에는 마모셋과(Callitrichidae), Callimiconnidae과, 꼬리감기 원숭이과(Cebidae)와, 구세계 원숭이에는 긴꼬리원숭이과(Cercopithecidae), 긴팔원숭이과(Hylobatidae), 성성이과(Pongidae) 및 사람과(Hominidae)가 속해 있다¹⁰.

원시원숭이(原猿)인 下等靈長類는 일반적으로 콧등이 길고 후각이 발달되었으며 뇌의 크기가 작은데 비해 참원숭이(眞

¹Corresponding author.

E-mail : dhkim@cnu.ac.kr

猿), 즉 원숭이와 類人猿 및 사람을 포함하는 高等靈長類는 얼굴이 평평하며 시각이 잘 발달되어 있고 큰 뇌를 가지고 있다¹⁶.

靈長類에서의 세균성, 바이러스성, 기생충성, 곰팡이성 질환으로서 현재까지 알려져 있는 질환 이외에 최근에는 emerging disease도 주목을 받고 있다. Emerging disease의 개념은 전에 보고된 적이 없는 질환이나 종후군을 말한다. 동물원은 많은 지역에서 들여온 동물들을 수용하며 흔히 밀폐된 근접상황에서 사육된다. 자연상태로放飼되어 있는 동물원 동물은 야생상태의 동물과의 접촉이 일어날 수 있다. 동물원 종사원들이나 동물원 관람객들도 동물원 동물과의 접촉에 노출된다. 이러한 조건들은 새로운 전염성 질환이나 속발성 질환출현에 노출되는 기회를 제공하게 된다².

동물원내 灵長類에서의 질병의 종간 전이(interspecies transfers)의 예를 들면, patas monkey 및 baboons로부터 감수성 있는 Asian nonhuman primates로의 simian hemorrhagic fever의 확산 등이 있다. Emerging infectious diseases는 유전적 변화로 일어나는 새로운 인자, 또는 하나의 집단에서 증가되거나 새로운 종에 나타나는 전에 기술된 병원체에 의하여 발생될 수 있다.

진화의 관점에서 보면, 감수성 속주와 병원체의 상호작용이 있을 때 질병의 결과는 더 심해지는 경향이 있다. 그럼에도 불구하고 변화된 질병의 유행을 평가하는 데는 주의가 필요하며, 새로운 실험실 방법론이 진단을 가능하게 하고 보다 정확하게 만들며, 유행의 명확한 증가를 알 수 있게 한다.

국내 灵長類 보유현황은 경기도 용인에 위치한 에버랜드 동물원을 비롯하여 전국적으로 10여 군데 동물원에서 33종, 총 400여 마리의 灵長類가 유지되고 있는 것으로 알려져 있다⁵⁵. 현재 국내에는 爱玩用 원숭이가 다른 爱玩動物 보다 널리 보급이 되어있지 않으나 소득향상에 따라 향후 점차적으로 사육두수가 증가할 것으로 생각되며, 생물학 연구용 원숭이도 거의 전부를 외국 연구기관으로부터 수입하는 것에 의해 존해 왔으나, 최근 정부출연 연구기관인 생명공학연구소에서 1999년도에 crab-eating macaque (*Macaca fascicularis*, 필리핀원숭이)와 common marmoset(*Callithrix jacchus*)을 각각 도입한 것을 계기로 국내에서도 앞으로 실험용 원숭이의 사육 두수도 점차 증가할 것으로 예상된다.

野生動物에 대한 국내연구를 살펴보면 엘크사슴의 혈액상⁶², 사불상, 엘크, 대룩사슴의 혈액상⁷⁸, 꽃사슴의 혜모글로빈형에 관한 연구⁷⁹, 한국산 고슴도치의 전자현미경적 연구⁶⁸, 북극여우의 면역화학적 연구^{66,67}, 두툽상어 췌장에 출현하는 내분비세포의 면역조직화학적 연구⁶⁵, 남성이 위장관 및 췌장 내분비 세포에 관한 면역조직화학적 연구⁴⁹, 사불상 및 와파티 사슴의 혈액 및 혈청화학치⁵⁹, 사슴의 혈액 및 혈액화학치⁶³, 국내사육 엘크의 혈액화학치와 혈액화학치⁴⁰, 사육 엘크의 fentazine 친정효과⁸⁶, Elk(Alces)에 발생한 babesiosis⁷⁰, 꽃사슴에서 자연발생한 림프육종⁸⁸, 우는 사슴에 있어서 *Trichophyton verrucosum*에 의한 피부사상균증⁸⁵, 여우에 있어서 돼지 간 급여에 의한 비타민 A 과잉증의 집단발생⁶⁹,

곰의 습성과 마취⁴⁷, 에버랜드동물원에서 사육 중인 灵長類의 폐사원인 분석⁵⁵, 동물원 灵長類에서의 외인성 질환에 의한 폐사원인 분석⁵³ 원숭이의 복부 초음파에 관한 연구⁴⁵ 등이 각각 보고되었다.

한편, 죽제비에서 분리한 無鉤條蟲에 대한 연구⁴⁸, 벵갈호랑이(*Panthera tigris tigris*)의 肺디스토마종⁷³, 물도마뱀의 쥐장염⁷², 영장동물과의 비교해부학적 연구⁴⁶, 물범 및 코끼리의 白癬菌症에 관한 연구⁸⁷, 원숭이의 폐장 blastomycosis 1례⁷⁷, 얼룩말에 있어서 간농양 발생 1례⁵⁷, 호랑이에서 ketamine HCl/xylazine HCl의 병용 마취효과⁵⁸, 白虎에서의 胸腔內 mesothelioma 발생례⁶¹, 일본원숭이의 대퇴골절 수술 1례⁵², 일본원숭이의 위장과 혀에서 자연발생한 편평상피세포암³⁵, 자이안트 판다에서 발생한 yersiniosis 치료 1례⁶⁰, 오랑우탄의 *Mycobacterium tuberculosis* 감염²⁴, 벵갈호랑이에서 자연발생한 혈관육종³⁴, 치수총진술에 의한 아시아 코끼리의 상아골절 치료³⁸, 마사이 기린에서 발의 불완전 결출창 치유 1례³⁹, 시베리아 호랑이에서 *Actinomycotic mycetoma*에 의한 복막염의 발생 증례보고⁸⁰, 호랑이에서 발생한 악성 전이성 증배엽종 발생 증례²⁵, 잔점박이 물범의 피부병 1례⁹⁰, 동물원에서 집단 발생한 개 디스템퍼 감염증⁸⁹, 녹색 이구아나의 膀胱結石症⁷¹, 자라 위장관 내분비세포에 관한 면역조직화학적 연구⁵⁰, 오랑우탄의 *E-coli*에 의한 출혈성 폐렴 증례보고⁵¹, 일본원숭이의 치명적인 홍역바이러스 감염 증례⁴, 빈터통의 Canine distemper virus 감염 증례¹², Nonhuman primate에 자연 발생한 신장질병⁷⁶, 노령의 사불상에서 발생한 다발성 혈관육종과 난소종양 병발 증례³², 바다사자에서 *Clostridium perfringens*감염에 의한 폐사성 장염증례 보고⁵⁶, 사불상에서 자연발생한 편평상피암⁷⁴, 타조에서 전위 절개술을 통한 매복의 치유예⁴², 골절된 사자 견치의 근관치료 및 crown 장착 1례⁵⁴ 등 야생동물을 대상으로 한 질병증례 보고는 많이 있으나 국내에서 사육 중인 원숭이를 대상으로 조사된 생리학적 자료에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

임상진단을 위한 생리적 기초자료 중에서 혈액중의 酶素分析은 임상진단에 필요한 기초자료를 제공하며 널리 이용되고 있다. 그런데 혈청 isoenzyme 측정은 總血清酵素活性值보다 더욱 정확하게 손상유래조직을 확인할 수 있다³⁷. 임상목적으로 가장 흔히 사용되는 isoenzyme은 lactic dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase(CPK) 및 alkaline phosphatase (ALP) 등이다³⁷.

LDH는 臟器非特異酵素로서 모든 조직에 분포하고, 助因子인 NAD (nicotinamide-adenine dinucleotide)와 함께 유산(L-lactate)을 pyruvate로 산화시키는 가역반응을 촉매하는 효소이다¹⁴. LDH는 두 가지 형태의 Peptide 즉 H(heart)와 M(muscle)이 여러 가지 조합을 이뤄 5개의 isoenzyme로 존재하는 것으로 알려져 있는데 LDH₁(H₄), LDH₂(H₃M₁), LDH₃(H₂M₂), LDH₄(H₁M₃) 및 LDH₅(M₄) 분획이다¹⁴.

LDH₁과 LDH₂는 심장, 적혈구, 신장 및 뇌에, LDH₃는 폐, 췌장, 부신, 비장, 흉선, 갑상선, 임파절 및 백혈구에, LDH₄와 LDH₅는 골격근과 간에 각각 다양이 존재한다고 알려져 있

다³⁷. 그리고 사람의 혈청중에는 $LDH_2 > LDH_1 > LDH_3 > LDH_4 > LDH_5$ 순으로 높게 존재한다고 알려져 있다³¹.

또한 사람에서는 혈청 LDH 총활성치는 巨大赤芽球性貧血, 광범위 癌腫症, 심한 속 및 低酸素症 일 때에 고도로 증가되고, 心筋梗塞症, 肺梗塞, 白血病, 溶血性貧血, 傳染性單核球症 및 進行性筋肉異營養症시에는 중등도로 증가되며, 그리고 肝炎, 閉鎖性黃疸, 肝硬變症, 慢性腎疾患, 粘液腫 등 일때는 경도의 증가를 보인다³⁴.

질병과 LDH isoenzyme의 관계를 살펴보면, LDH_2 보다 LDH_1 이 높은 경우는 急性心筋梗塞症, 溶血性貧血 및 急性腎梗塞症에서 나타나고, LDH_3 가 높은 경우는 肺梗塞症에서 인정되며, LDH_4 와 LDH_5 가 높은 경우는 肝疾患, 筋肉疾患시에, 그리고 LDH_3 , LDH_4 와 LDH_5 가 높은 경우는 악성종양에서 각각 인정된다고 알려져 있다³⁴.

Rhesus monkey에서 의자보정이 혈장효소치에 미치는 영향에 관한 보고에서 LDH는 보정후 8시간 경과시에 유의성 있는 증가가 있었다고 한다²⁹. 또한 cynomolgus monkeys에서 sevoflurane 흡입마취 후 LDH의 증가에 관한 보고²⁷, Macaca fascicularis에서의 정상 LDH에 관한 보고^{19,21}, rhesus monkey에서 에너지 결핍시 골격근에서의 LDH의 증가에 관한 보고¹⁷ 등이 있다.

앞으로 원숭이를 실험동물 모델로 하는 각종 연구와 생물 공학적 연구가 증가되는 추세에 있으며, 원숭이는 愛玩動物로서 활용될 수 있는 가능성이 있으며, 원숭이 품종도 증가될 추세에 있다. 그럼에도 불구하고 이것에 관한 생물학적·수의학적 자료를 필요로 하는데 아직까지 국내에는 원숭이의 생리적인 기초자료가 거의 없는 실정이다. 원숭이의 혈청 LDH에 대하여 조사한 報文에는 거의 모두가 LDH의 총활성 치에 대하여 조사가 이루어져 있지만 isoenzyme 분획에 대하여는 전혀 검토된 바 없다^{1,3,5-9,15,22,23,30}.

질병을 진단하기 위해서는 여러 가지 검사법이 있는데 임상병리검사 중에서도 임상화학적 검사에 속하는 酶素検査는 사람과 동물에서 자주 이용되고 있는 방법이며 임상적인 중요성이 크다.

효소검사에 이용되는 효소들 중에서 LDH는 분자량이 약 140,000으로서 세포질에 존재하며 세포 파괴나 변성에 의한 세포막의 투과성 변화로 血中에 遊離된다. LDH는 사람에서 心筋梗塞, 溶血性貧血, 肝疾患, 慢性腫瘍, 筋肉疾患 및 腎臟疾患 시에 증가되므로 이러한 질병을 진단하는데 있어서 가치가 있는 효소로서, 특히 心筋梗塞症에서는 AST(aspartate aminotrans- ferase), CPK에 비해 죄고치를 나타내는 시간이 가장 늦고 가장 오래 지속되므로 경색발작후 장시간 경과한 뒤에는 LDH가 AST, CPK보다 좋은 진단지표가 된다⁶⁴.

동물의 혈청 LDH에 대하여 국내에서 보고된 바에 의하면, 鄭 등⁸¹은 실험적으로 한국재래산양에 創傷性心囊心筋炎을 유발시킨 뒤 혈청 LDH 총활성치를 조사하였는데 수술전이 $2,280.2 \pm 489.3$ units, 수술 후 7일까지는 $3,924.4 \pm 1283.0$ 에서 $5,316.8 \pm 1,264.0$ units로 수술 후 크게 증가하였음을 보고하였다.

鄭 등⁸²은 한국재래산양에 실험적으로 創傷性肝炎과 創傷性脾炎을 유발시킨 경우 혈청 LDH 총활성치는 대조군과 創傷性脾炎群, 創傷性肝炎群이 수술전이 각각 $2,075.0 \pm 125.1$ Wroblewski units, $1,747.5 \pm 267.7$ Wroblewski units 및 $1,895.5 \pm 482.4$ Wroblewski units이었고 수술 후 증가치를 보이다가 정상치로 회복되었다고 하였다.

金 등⁴³은 한국재래산양의 혈청 LDH 총활성치와 혈청 및 장기조직의 LDH isoenzyme 분획에 대하여 연구한 결과 혈청의 LDH 총활성치는 $277.9 \pm 18.7(144 \sim 400)$ IU/l이었고, 혈청 LDH isoenzyme 분획은 $LDH_1 > LDH_3 > LDH_5 > LDH_2 > LDH_4$ 순으로 높다고 하였다.

또, 金 등⁴⁴은 한국재래산양을 대상으로 인위적인 創傷性心囊炎을 유발시켜 혈청 LDH 총활성치 및 LDH isoenzyme 분획의 변화를 조사한 바, 실험군의 LDH 총활성치가 증가 경향을 보였고 LDH_1 이 LDH 총활성치의 증기에 가장 많은 영향을 미쳤다고 보고 하였다.

그리고 金과 趙⁴⁴는 한우의 혈장 및 조직 중의 LDH의 활성치와 isoenzyme의 분포에 대하여 조사 한바가 있고, 趙⁴⁵는 한우의 임신기간에 따른 LDH의 변화는 임신전기 $2,789.2 \pm 941.4$ Wroblewski units, 임신중기 $2,049 \pm 310.9$ Wroblewski units, 그리고 임신후기 $2,590.8 \pm 560.1$ Wroblewski units라고 하였다.

劉와 金⁷⁵은 잡종견의 혈청 LDH치가 평균 159.5 ± 45.1 IU/l라고 하였고 姜³⁶은 경주마의 혈청 LDH 총활성치를 연령별, 성별로 측정하였는데, 2~3세가 510 ± 72 IU/100ml, 4세가 483 ± 97 IU/100ml, 5~8세가 441 ± 101 IU/100ml였으며, 수컷은 498 ± 114 IU/100ml, 암컷은 450 ± 80 IU/100ml라고 하였다.

위와 같이 국내에서 LDH에 대한 연구보고는 일부 동물에서 이루어 졌으나 원숭이를 대상으로 한 LDH 총활성치와 isoenzyme 분획에 대해 조사된 보고는 없는 실정이다.

따라서 본 연구는 임상적으로 건강하다고 생각되는 국내 사육 원숭이의 혈청 LDH 총활성치와 isoenzyme 분획에 대한 기초자료를 확립하고자 수행하였다.

재료 및 방법

공시 원숭이

혈청 LDH 총활성치 및 isoenzyme 분획의 측정에 이용한 供試 원숭이는 표 1과 같다. 생명공학연구소, 에버랜드동물원 및 전주동물원에서 각각 사육 중인 커먼마모셋(common marmoset; *Callithrix jacchus*, 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 원숭이에서 제외하였으며, 건강하다고 판단되는 동물을 供試 하였다.

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

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

* Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology

시험기간

2000년 3월부터 2000년 8월까지 수행하였다.

사양관리

생명공학연구소 : 원숭이 전용사료인 PMI monkey diet (#5038, Purina Mills Inc., USA)를 하루에 원숭이 체중 kg 당 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 케이지는 번식 또는 기타 연구목적으로舎飼하는 경우 사용이 편리하도록 상호간에 통하도록 하였고 평상시에는 차단막이 있어 서로 통할 수 없게 하였다. 커먼마모셋(common marmoset; *Callithrix jacchus*)은 성숙한 개체의 경우 모체로부터 분리하여 짹을 정하여 케이지당 한 쌍씩 사육하였고, 짹이 없는 경우나 분리하여 관찰을 요하는 개체는 한 마리씩 사육하였다. 물은 自由飲水 하도록 하였고 실내온도는 자연 상태를 유지하였다.

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

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

보정

필리핀원숭이와 일본원숭이의 경우, 한 사람은 보호용 장갑을 착용하고 원숭이의 머리를 원손으로 잡고 오른손으로는 원숭이의 양쪽 팔을 뒤로하여 모은 후 잡았고 다른保定者는 원손으로 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保定者는 원손으로 두 다리를 잡아서 保定한 후 오른손으로는 채혈을 실시하였다.

保定을 위해 원숭이를 捕獲하는 과정에서 생길 수 있는 스트레스를 최소화하기 위하여 되도록 원숭이를 홍분시키지 않으려 했으며 시험목적으로 보정된 원숭이에게는 麻醉劑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 LDH 총활성치의 측정

준비한 혈청을 生化學自動分析機(Olympus AU 5200, Olympus Co., Japan)를 이용하여 友田勇³³의 方法에 準하여 enzyme법(colorimetric法)으로 혈청 LDH 총활성치(IU/l)를 측정하였다.

혈청 LDH isoenzyme 분획의 측정

혈청 LDH isoenzyme 분획(%, IU/l)은 Preston 등²⁰의 방법에 準하여 agarose gel을 이용한 自動電氣泳動裝置(R.E.P System, Helena Lab., USA)를 사용하여 측정하였다.

결과

혈청 LDH 총활성치 및 isoenzyme 분획의 측정을 위하여 생명공학연구소, 에버랜드동물원 및 전주동물원에서 사육 중인 커먼마모셋(2년) 12두와 필리핀원숭이(4년-5년) 6두 및 일본원숭이(3년-12년) 8두, 총 26두를 대상으로 生化學自動分析機로 혈청 LDH의 총활성치를 측정하고, 自動電氣泳動裝置로 isoenzyme 분획을 측정한 결과는 다음과 같다.

커먼마모셋

커먼마모셋의 혈청 LDH 총활성치 및 isoenzyme 분획을 측정한 결과는 표 2 및 표 3에 나타낸 바와 같다. 커먼마모셋의 혈청 LDH 총활성치는 평균 597.5 ± 243.1 (326.0-

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

No.	Sex	Age (Yrs)	Activity (IU/l)
1	♀	2	441.0
2	♀	2	585.0
3	♀	2	587.0
4	♀	2	563.0
5	♀	2	553.0
6	♂	2	446.0
7	♂	2	372.0
8	♂	2	980.0
9	♂	2	951.0
10	♂	2	326.0
11	♀	2	376.0
12	♀	2	990.0
Mean±S.D. (Range)			597.5±243.1 (326.0-990.0)

990.0 IU/l이었다. 또한, 커먼마모셋의 혈청 LDH isoenzyme 분획은 LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄ 및 LDH₅ 분획이 각각 평균 13.7±6.4%, 23.3±3.6%, 29.2±5.0%, 9.4±1.4% 및 24.4±7.5%로서, 그 백분비는 LDH₃>LDH₅>LDH₂>LDH₁>LDH₄의 순으로 높았다(Fig 1).

필리핀원숭이

필리핀원숭이의 혈청 LDH 총활성치 및 그 isoenzyme 분획을 측정한 결과는 표 4 및 표 5에 나타낸 바와 같다. 즉, 필리핀원숭이의 혈청 LDH 총활성치는 평균 605.3±312.6(250.0-1,120.0) IU/l이었다. 또한, 필리핀원숭이의 혈청 LDH isoenzyme 분획은 LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄ 및

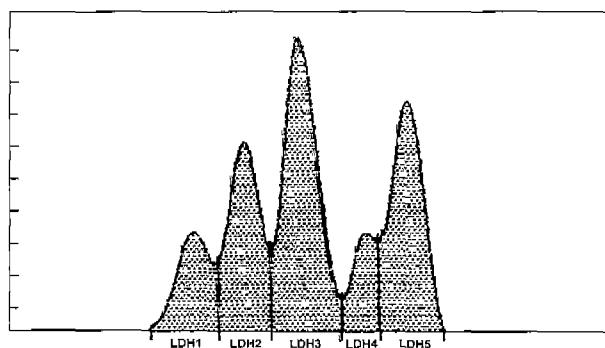


Fig 1. Serum LDH isoenzyme electrophoretic patterns of common marmosets reared in Korea. LDH₃ was the highest fraction, followed by LDH₅, LDH₂, LDH₁, and LDH₄ in the decreasing order.

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

No.	Sex	Age (Yrs)	Activity (IU/l)
1	♂	4	590.0
2	♂	4	250.0
3	♀	5	411.0
4	♀	5	1120.0
5	♂	4	801.0
6	♂	4	460.0
Mean±S.D. (Range)			605.3±312.6 (250.0-1,120.0)

LDH₅ 분획이 각각 평균 19.5±12.7%, 25.3±9.3%, 23.8±8.1%, 10.2±2.8% 및 21.3±14.2%로서 그 백분비는 LDH₂>LDH₃>LDH₅>LDH₁>LDH₄의 순으로 높았다.

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

No.	Sex	LDH isoenzyme fractions									
		%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l
1	♀	6.7	29.7	16.1	71.2	24.3	107.0	10.1	44.5	42.8	188.7
2	♀	10.1	58.9	22.2	130.0	32.3	189.0	11.5	67.5	23.9	139.6
3	♀	12.8	75.2	21.5	126.0	28.0	164.3	11.3	66.3	26.4	155.2
4	♀	30.3	170.8	31.4	176.7	17.6	99.3	9.0	50.7	11.6	65.5
5	♀	12.2	67.3	24.8	137.1	30.8	170.3	8.7	48.3	23.5	130.0
6	♂	12.3	55.0	20.4	91.1	33.9	151.3	8.3	37.1	25.0	111.5
7	♂	17.0	63.3	24.9	92.6	31.4	116.9	7.8	29.0	18.9	70.2
8	♂	15.5	152.3	25.6	250.7	28.3	277.1	7.5	73.9	23.1	226.0
9	♂	8.8	83.7	23.9	227.5	35.5	337.8	10.7	101.4	21.1	200.6
10	♂	11.9	38.7	22.1	72.1	33.5	109.1	10.7	34.8	21.9	71.3
11	♀	18.9	71.0	24.7	92.9	25.8	96.8	8.0	30.1	22.6	85.1
12	♀	7.8	76.9	22.3	221.0	29.3	290.5	8.9	88.3	31.6	313.3
Mean±S.D. (Range)		13.7±6.4 (6.7-30.3)	78.6±41.9 (29.7-170.8)	23.3±3.6 (16.1-31.4)	140.7±63.5 (71.2-250.7)	29.2±5.0 (17.6-35.5)	175.8±82.8 (96.8-337.8)	9.4±1.4 (7.5-11.5)	56.0±23.5 (29.0-101.4)	24.4±7.5 (11.6-42.8)	146.4±75.2 (65.5-313.3)

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

No.	Sex	LDH isoenzyme fractions									
		1		2		3		4		5	
%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l
1		28.2	166.2	31.4	185.4	17.5	103.1	11.2	65.8	11.8	69.4
2		31.6	79.0	37.9	94.7	17.2	43.0	6.6	16.6	6.7	16.7
3		33.0	135.8	30.2	124.0	18.1	74.3	7.5	30.7	11.2	46.1
4		5.6	62.9	14.0	156.9	23.0	257.5	14.2	159.1	43.2	483.6
5		9.4	75.1	21.0	168.6	37.3	298.9	10.0	80.4	22.2	178.0
6		9.0	41.4	17.4	80.0	29.4	135.4	11.7	54.0	32.4	149.1
Mean±S.D.		19.5±12.7	93.4±47.5	25.3±9.3	134.9±42.2	23.8±8.1	152.0±103.2	10.2±2.8	67.8±50.4	21.3±14.2	157.2±171.4
(Range)		(5.6 -33.0)	(41.4 -66.2)	(14.0 -37.9)	(80.0 -185.4)	(17.2 -37.3)	(43.0 -298.9)	(6.6 -14.2)	(16.6 -159.1)	(6.7 -43.2)	(16.7 -483.6)

일본원숭이

일본원숭이의 혈청 LDH 총활성치 및 isoenzyme 분획을 측정한 결과는 표 6 및 표 7과 같았다. 일본원숭이의 혈청 LDH 총활성치는 평균 $1,209.0\pm473.8$ (576.0-2,029.0) IU/l이었다. 일본원숭이의 혈청 LDH isoenzyme 분획은 LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄ 및 LDH₅ 분획이 각각 평균 23.4±11.8%, 30.5±4.1%, 17.4±3.9%, 11.3±3.7% 및 13.8±5.6%로서 그 백분비는 LDH₂>LDH₁>LDH₃>LDH₅>LDH₄의 순으로 높았다(Fig 2). 따라서 커먼마모셋, 필리핀원숭이 및 일본원숭이의 혈청 LDH isoenzyme 분획은 각각 서로 다른 패턴을 보였다.

고 찰

혈청 LDH의 총활성치는 커먼마모셋, 필리핀원숭이, 일본원숭이에 있어서 각각 평균 597.5 ± 243.1 (326.0-990.0) IU/l, 605.3 ± 312.6 (250.0-1,120.0) IU/l, $1,209.0\pm473.8$ (576.0-2,029.0) IU/l로서 일본원숭이가 가장 높았고 그 다음으로 필리핀원숭이, 커먼마모셋 순으로 높았다.

긴꼬리원숭이과에 속하는 원숭이에 대한 LDH 총활성치에

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

No.	Sex	Age (Yrs)	Activity (IU/l)
1	♀	5	1,027.0
2	♀	3	576.0
3	♂	3	1,138.0
4	♂	6	2,029.0
5	♂	6	1,589.0
6	♀	5	1,536.0
7	♀	10	928.0
8	♀	12	849.0
Mean±S.D.			1,209.0±473.8
(Range)			(576.0-2,029.0)

대한 연구결과를 살펴보면 다음과 같다. Buchl과 Howard³는 히말리야원숭이(Macaca mulata)에 대하여 체중 kg당 약 5 mg-10 mg의 ketamine hydro chloride를 근육주사하여 마취시킨 후 Gay-Bowers-McComb법으로 혈청 LDH 총활성치를 조사하였던 바, 0.05세-1세인 암컷 27두가 386 ± 220 IU/l, 수컷 27두가 366 ± 147 IU/l, 1세-2세 암컷 77두가 436±

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

No.	Sex	LDH isoenzyme fractions									
		1		2		3		4		5	
%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l	%	IU/l
1	♀	26.8	274.9	33.6	345.1	20.4	209.8	9.5	97.3	9.7	99.8
2	♀	34.2	197.0	30.1	173.5	14.9	85.8	9.7	56.1	11.0	63.6
3	♂	38.1	433.8	32.1	365.6	14.1	160.3	7.9	90.4	7.7	88.0
4	♂	3.9	647.3	32.9	667.1	15.9	322.1	8.0	163.1	11.3	229.4
5	♂	18.0	285.3	33.9	539.3	23.3	369.6	11.4	181.6	13.4	213.1
6	♀	10.1	155.4	23.4	359.8	21.6	331.7	18.9	291.0	25.9	398.1
7	♀	27.5	255.4	33.4	309.7	12.4	115.5	10.5	97.8	16.1	149.6
8	♀	28.5	241.9	24.9	211.3	16.8	142.2	14.5	123.4	15.3	130.2
Mean±S.D.		23.4±11.8	311.4±158.2	30.5±4.1	371.4±162.6	17.4±3.9	217.1±109.5	11.3±3.7	137.6±74.1	13.8±5.6	171.5±108.5
(Range)		(3.9 -38.1)	(155.4 -647.3)	(23.4 -33.9)	(173.5 -667.1)	(12.4 -23.3)	(85.8 -369.6)	(7.9 -18.9)	(56.1 -291.0)	(7.7 -25.9)	(63.6 -398.1)

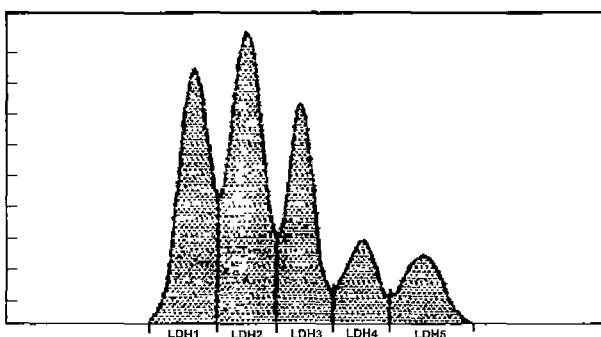


Fig 2. Serum LDH isoenzyme electrophoretic patterns of Japanese macaques reared in Korea. LDH₂ was the highest fraction, followed by LDH₁, LDH₃, LDH₅, and LDH₄ in the decreasing order.

227 IU/l, 수컷 30두가 507±297 IU/l, 2세-3세 암컷 50두가 446±289 IU/l, 수컷 27두가 423±276 IU/l, 3세-4세 암컷 25두가 544±289 IU/l, 수컷 30두가 491±250 IU/l, 4세-5세 암컷 13두가 447±163 IU/l, 수컷 44두가 425±184 IU/l, 5세-10세 암컷 30두가 446±187 IU/l, 수컷 21두가 413±162 IU/l, 10세 이상 암컷 29두가 442±231 IU/l이라고 하였다.

Anderson¹은 455두의 히말라야원숭이의 혈청 LDH 총활성치는 457±17 units/ml라고 하였다. Kupper 등¹⁵은 히말라야원숭이의 혈청 LDH 총활성치가 384 IU/l라고 하였다. 그리고 Verlangieri 등³⁰은 8-15세 4.0-7.5 kg 수컷 팔리핀원숭이(*Macaca fascicularis*) 33두와 8-10세 10-15 kg 수컷 붉은얼굴원숭이(*Mcaca arctoides*) 7두에 대하여 체중 kg당 약 10 mg의 ketamine hydrochloride를 근육 주사하여 마취시킨 후 lactate oxidation법으로 혈청 LDH 총활성치를 조사한 결과 팔리핀원숭이는 283±123(131-610) IU/l, 붉은얼굴원숭이는 289±84.8(176-394) IU/l라고 하였다.

Goodrich 등⁶은 체중 kg당 10 mg의 ketamine hydrochloride를 주사하여 마취시킨 16두의 성숙한 통키안마카쿠(*Macaca tonkeana*)의 혈청 LDH 총활성치는 386±100 IU/l였으며, 성숙한 암컷 8두는 392±91 IU/l, 성숙한 수컷 7두는 378±117 IU/l라고 하였다. 그리고 성숙한 무어원숭이(*Macaca maurus*) 수컷 7두는 276±48.9 IU/l였으며 성숙한 암컷 5두는 294±40.2 IU/l라고 하였다.

Hainsey 등⁸은 4세~17세인 성숙한 개코원숭이(*Papio hamadryas*) 수컷 15두와 암컷 10두, 성숙한 침팬지(*chimpanzee, Pan troglodytes*) 3세-30세, 수컷 8두와 암컷 18두에서 체중 kg당 약 10 mg의 ketamine hydrochloride를 근육주사하여 마취시킨 후, kinetic(Gay, Bowers, McComb)법으로 혈청 LDH 총활성치를 조사한 결과 개코원숭이 수컷이 271±167(104-438) IU/l, 암컷이 282±119(163-401) IU/l, 그리고 침팬지 수컷이 317±111(206-428) IU/l, 그리고 암컷이 321±177(144-498) IU/l라고 하였다.

Hack와 Gleiser⁷는 개코원숭이에 대하여 체중 kg당 약 10 mg의 ketamine hydrochloride와 atropine sulfate 0.04 mg

를 근육주사하여 마취시킨 후 NAD-NADH법으로 혈청 LDH 총활성치를 조사하였던 바, 평균 연령 6-14세의 성숙한 수컷 15두, 평균 연령 6-15세의 성숙한 암컷 16두, 평균 연령 1-5세의 어린 개코원숭이 40두의 혈청 LDH 총활성치는 각각 181±52(123-327) IU/l, 199±68(95-384) IU/l 및 250±89(99-488) IU/l라고 하였다.

Renquist 등²²은 개코원숭이의 일종인 Sacred baboon (*Papio hamadryas*)에 대하여 체중 kg당 10-20 mg의 phencyclidine hydrochloride를 주사하여 진정시킨 후 혈청 LDH 총활성치를 측정하였더니 수컷 14두는 171.6±44.5(138-212) IU/ml, 암컷 51두는 193.1±104.8(77-386) IU/ml라고 하였다.

Hambleton 등⁹은 ketamine hydrochloride를 주사하여 마취시킨 서베너원숭이(*Cercopithecus aethiops*)의 혈청 LDH 총활성치가 629±396(125-2,537) IU/l이었다고 하였다. Kessler 등¹³은 파타스원숭이(*Erythrocebus patas*)에 대하여 체중 kg당 10 mg의 ketamine hydrochloride를 주사하여 마취시킨 후의 혈청 LDH 총활성치는 수컷 15두에서는 1,225±1,069 IU/l, 비임신 암컷 18두에서는 1,071±252 IU/l, 임신한 암컷 9두에서는 1,072±141 IU/l, 그리고 수유중인 암컷 6두는 1,837±1,332 IU/l라고 하였다.

꼬리감기원숭이과에 속하는 원숭이에 대한 연구결과를 보면 다음과 같다. Christophe Vie 등³은 붉은울음원숭이(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 mg의 medetomidine과 체중 kg당 3-5 mg의 ketamine을併用하여 근육주사 한 후, 혈청 LDH 총활성치를 조사한 결과, 성숙한 수컷은 18두에서 1,491±295(742-3,150) IU/l, 암컷은 34두에서 1,477±251(568-3,838) IU/l이었고 미성숙한 수컷은 12두에서 1,205±301(632-2,603) IU/l, 암컷은 4두에서 2,221±1,566(748-4,468) IU/l라고 하였다.

Roberts와 Mendoza 등⁷³은 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 LDH 총활성치를 조사한 결과, 476.1±102.9(272-678) IU/l라고 하였다.

또 이들 원숭이 중에서 4두에 대해 1년 이상 기간동안 연속적인 측정을 하였는데 1번 수컷에서는 5회 측정하여 490.4(451-569) IU/l, 2번 수컷에서는 3회 측정하여 434.0(302-588) IU/l, 3번 암컷에서는 3회 측정하여 454.3(433-472) IU/l, 4번 암컷에서는 3회 측정하여 543.3(325-777) IU/l라고 하였다.

이상과 같이 혈청 LDH 총활성치에 있어서는 麻醉劑를 사용한 경우가 대부분인데, 본 연구에서는 麻醉劑를 전혀 사용하지 않은 상태에서 조사한 결과, 외국의 성적보다 다소 높은 LDH 총활성치를 나타내었다. 이는 채혈을 위한 捕獲과정에서의 흥분과 일부의 근육의 운동 등이 영향을 준 것이 아닌가 생각된다.

실험동물의 혈청 LDH isoenzyme 분획에 대하여 보고된

바에 의하면, mouse와 rat의 혈청에는 LDH_4 와 LDH_5 가 主分劃이며 mongolian gerbil은 LDH_2 와 LDH_5 가 主分劃이라고 하였다²⁸.

혈청 LDH isoenzyme 분획에 대한 다른 동물에서 조사된 내용을 보면, 말($LDH_3 > LDH_4 > LDH_2 > LDH_1 > LDH_5$), 소($LDH_1 > LDH_2 > LDH_3 > LDH_4 = LDH_5$), 양($LDH_1 > LDH_3 > LDH_5 > LDH_4 > LDH_2$), 염소($LDH_1 > LDH_5 > LDH_3 > LDH_2 \approx LDH_4$), 돼지($LDH_1 > LDH_5 > LDH_4 > LDH_2 = LDH_3$), 개($LDH_5 > LDH_3 > LDH_1 > LDH_4 > LDH_2$) 및 고양이($LDH_5 > LDH_4 > LDH_3 > LDH_2 > LDH_1$)에서 알려져 있는데³³, 금번 조사된 원숭이의 혈청 LDH isoenzyme 분획의 패턴과 비교해 볼 때 서로 다른 결과였다. 그러나 사람에 있어서는 혈청의 LDH isoenzyme 분획 패턴이 $LDH_2 > LDH_1 > LDH_3 > LDH_4 > LDH_5$ 의 순으로 높은 것으로 알려져 있어³¹, 원숭이의 혈청 LDH isoenzyme 분획이 사람의 분획 패턴과 거의 유사한 것으로 판단되었다.

결 론

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

1. 혈청 LDH의 총활성치(IU/l)는 커먼마모셋, 필리핀원숭이, 일본원숭이에 있어서 각각 평균 597.5 ± 243.1 (326.0-990.0) IU/l, 605.3 ± 312.6 (250.0-1,120.0) IU/l, 1209.0 ± 473.8 (576.0-2,029.0) IU/l이었다.

2. 커먼마모셋은 혈청 LDH_1 , LDH_2 , LDH_3 , LDH_4 및 LDH_5 분획이 각각 평균 $13.7 \pm 6.4\%$, $23.3 \pm 3.6\%$, $29.2 \pm 5.0\%$, $9.4 \pm 1.4\%$ 및 $24.4 \pm 7.5\%$ 로서 그 백분비는 $LDH_3 > LDH_5 > LDH_2 > LDH_1 > LDH_4$ 의 순으로 높았다.

3. 필리핀원숭이는 LDH_1 , LDH_2 , LDH_3 , LDH_4 및 LDH_5 분획이 각각 평균 $19.5 \pm 12.7\%$, $25.3 \pm 9.3\%$, $23.8 \pm 8.1\%$, $10.2 \pm 2.8\%$ 및 $21.3 \pm 14.2\%$ 로서 그 백분비는 $LDH_2 > LDH_3 > LDH_5 > LDH_1 > LDH_4$ 의 순으로 높았다.

4. 일본원숭이는 LDH_1 , LDH_2 , LDH_3 , LDH_4 및 LDH_5 분획이 각각 $23.4 \pm 11.8\%$, $30.5 \pm 4.1\%$, $17.4 \pm 3.9\%$, $11.3 \pm 3.7\%$ 및 $13.8 \pm 5.6\%$ 로서 그 백분비는 $LDH_2 > LDH_1 > LDH_3 > LDH_5 > LDH_4$ 의 순으로 높았다.

5. 이를 종합해 볼 때 커먼마모셋, 필리핀원숭이 및 일본원숭이의 혈청 LDH의 isoenzyme 분획은 각각 서로 다른 패턴을 보였다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 본 연구는 국내에서 사육되고 있는 원숭이 5種을 대상으로 하여 혈청 LDH 총활성치 및 isoenzyme에 대하여 조사한 最初의 綜合的인 國內資料로서 중요한 參考資料가 될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Anderson DR. Normal values for clinical blood chemistry tests of the Macaca mulatta monkey. Am J Vet Res 1966; 27: 1484-1489.
- Bielitzki JT. Emerging viral diseases of nonhuman primates. In: Zoo & Wild Animal Medicine, current therapy 4. Philadelphia: W. B. Saunders. 1999: 377-382.
- 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.
- Choi YK, Simon MA, Kim DY, et al. Fatal measles virus infection in Japanese macaques(Macaca fuscata). Vet Pathol 1999; 36: 594-600.
- Christophe Vie J, Moreau B, de Thoisy B et al. Hematology and serum biochemistry values of free-ranging red howler monkeys(Aloatta seniculus) from French Guiana. Journal of Zoo and Wildlife Medicine 1988; 29:142-149.
- Goodrich JA, Ward GS, Swindle MM. Normal serum biochemical and hematological values of sulawesi macaques. J Med Primatol 1995; 24: 17-28.
- Hack CA, Gleiser CA. Hematologic and serum chemical reference values for adult and juvenile baboons(Papio sp). Lab Anim Sci 1982; 32: 502-505.
- 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.
- 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.
- Hendrickson RV, Noel DM, Lehner, Richter CB. Primates. In: Laboratory animal medicine. Orlando, Florida: Academic Press. 1984: 299.
- Hershkovitz P. In: Living new world monkeys(Playtyrrhini), Vol 1. Chicago University Press. 1977: 1117.
- Hur K, Bae JS, Choi JH, et al. Canine distemper virus infection in binturongs(Arctictis binturong). J Comp Path 1999; 121: 295-299.
- Kessler MJ, Phoebus EC, Rawlins RG, et al. Blood values of free-ranging patas monkeys(Erythrocebus patas). J Med Primatol 1983; 12: 209-217.
- Kramer JW. Clinical enzymology. In: Clinical biochemistry of domestic animals, 3rd ed. New York: Academic Press. 1980: 175-199.
- 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.
- Macdonald DW. In: The encyclopaedia of animals. Seoul: Academy Pub. 1984: 6-7, 40-85.
- 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.
- Nowak RR, Paradiso JL. In: Walker's mammals of the world, 4th ed. Baltimore, London: Johns Hopkins Univ. 1983: 352-450.
- Perretta GA, Violante M, Scarpulla M, et al. Normal serum

- biochemical and hematological parameters in *Macaca fascicularis*. *J Med Primatol* 1991; 20: 345-351.
20. Preston JA, Briere RO, Batsakis JG. Rapid electrophoretic separation of lactate dehydrogenase isoenzymes on cellulose acetate. *Am J Clin Pathol* 1965; 43: 256-260.
 21. 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.
 22. Renquist DM, Montrey RD, Hooks JE, et al. Hematologic, biochemical, and physiologic indices of the sacred baboon(*Papio hamadryas*). *Lab Anim Sci* 1977; 27: 271-275.
 23. Roberts J, Mendoza SP. Hematologic and serum chemistry values in *Callicebus moloch cupreus*. *Lab Anim Sci* 1989; 39: 163-165.
 24. Shin NS, Kwon SW, Han DH, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in an orangutan(*Pongo pygmaeus*). *J Vet Med Sci* 1995; 57: 951-953.
 25. Shin NS, Kwon SW, Kim DY, et al. Metastatic malignant mesothelioma in a tiger(*Panthera tigris*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 1998; 29: 81-83.
 26. Simpson GG. The principles of classification and a classification of the mammals. *Bull Amer Mus Nat Hist* 1945; 85: 1-150.
 27. Soma LR, Tierney WJ, Tierney 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.
 28. Tateyama K. Lactate dehydrogenase and creatine phosphokinase isozymes in tissues and sera of experimental animals. *Jpn J Vet Res* 1989; 37: 136.
 29. Tatsumi T, Komatsu H, Adachi J. Effects of chair restraint on plasma enzyme values in the rhesus monkey. *Jikken Dobutsu* 1990; 39: 353-359.
 30. 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.
 31. Wroblewski F, Ross C, Gregory K. Isoenzymes and myocardial infarction. *New Eng J Med* 1960; 263: 531.
 32. Yoon BI, Kweon OK, Kwon SW, et al. Concurrent multicentric hemangiosarcoma and ovarian teratoma in an aged pere david's deer(*Elaphurus davidianus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 1999; 30: 456-458.
 33. 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.
 34. 강부현, 김대용, 신남식 등. 뱃갈 호랑이에서 자연발생한 혈관육종. 대한수의학회지 1996; 36: 143-150.
 35. 강부현, 김대용, 신남식 등. 일본원숭이의 위장과 혀에서 자연발생한 편평상피세포암. 대한수의학회지 1996; 36: 161-167.
 36. 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.
 37. 강정부, 권오덕, 김덕환 등. 수의임상병리. 서울: 기전연구사. 1999: 229-250.
 38. 권수완, 황범태, 이기환 등. 치수충진술에 의한 아시아 코끼리의 상아골절 치료. 한국임상수의학회지 1996; 13: 208-211.
 39. 권수완, 황범태, 정순욱 등. 마사이 기린에서 발의 불완전 결출창 치유 1례. 한국임상수의학회지 1997; 14: 118-122.
 40. 금창훈, 장종식, 이현범. 국내사육 *Elk(Cervus canadensis)* 의 혈액학치와 혈액화학치. 한국임상수의학회지 1998; 15: 162-170.
 41. 김기석, 조종후. 한우의 혈장 및 조직중의 Lactate dehydrogenase의 활성치와 isoenzyme의 분포. 대한수의학회지 1989; 29: 461-467.
 42. 김남수, 이종일. 타조에서 전위 절개술을 통한 매복의 치유예. 한국임상수의학회지 1999; 16: 469-473.
 43. 김덕환, 김교준. 전무형 등. 反芻獸의 創傷性心囊炎의 診斷에 關한 研究. I. 韓國在來山羊의 血清 乳酸脫水素酵素의 總活性과 血清 및 臟器組織의 乳酸脫水素酵素 Isoenzyme 분획. 忠南大學校 農業技術研究報告 1988; 15: 33-42.
 44. 김덕환, 김교준, 전무형 등. 反芻獸의 創傷性心囊炎의 診斷에 關한 研究. II. 人工誘發 創傷性心囊炎에 있어서 LDH 總活性 및 LDH isoenzymed의 變化. 한국임상수의학회지 1988; 5: 87-94.
 45. 김명철, 이재일, 현병화 등. 원숭이에서의 脾部 초음파에 관한 연구. 한국임상수의학회지(부록) 2000; 17: 128.
 46. 김무강, James C. S. Kim. 靈長動物肺의 比較解剖學의 研究. 2. 氣管 및 氣管枝의 幾何學的 計測과 肺重量에 關한 研究. 대한수의학회지 1979; 19: 9-15.
 47. 김성수. 곰(熊)의 습성과 마취(麻醉). 한국임상수의학회지 1998; 15: 199-202.
 48. 김영섭, 송재욱. 죽제비에서 분리한 無鉤條蟲에 관하여. 대한수의학회지 1972; 12: 67-69.
 49. 김종범, 이재현. 남생이 위장관 및 載置 내분비세포에 관한 면역조직화학적 연구. 대한수의학회지 1992; 32: 321-331.
 50. 김종범, 이재현, 이형식 등. 자라 위장관 내분비세포에 관한 면역조직화학적 연구. 대한수의학회지 1990; 30: 383-394.
 51. 배지선, 김대용, 박주연 등. 오랑우탄에서 *E-coli*에 의한 출혈성 폐렴 증례보고. 한국임상수의학회지 1999; 16: 214-217.
 52. 서강문, 김동준, 윤정희 등. 일본원숭이(*Macaca fuscata*)의 대퇴골절 수술 1례. 한국임상수의학회연구총서 1995; 4: 277.
 53. 신남식, 권수완, 이기환 등. 동물원 靈長類에서의 외인성 질환에 의한 폐사원인 분석. 한국임상수의학회지 2000; 17: 88-92.
 54. 신남식, 권수완, 이기환 등. 골절된 사자 견치의 근관치료 및 Crown 장착 1례. 한국임상수의학회지 2000; 17: 295-298.
 55. 신남식, 권수완, 이기환 등. 에버랜드동물원 동물원에서 사육 중인 靈長類의 폐사원인 분석(1976~1999). 한국임상수의학회지 2000; 17: 83-87.
 56. 신남식, 권수완, 이기환 등. 바다사자에서 *Clostridium perfringens*감염에 의한 폐사성 장염증례 보고. 한국임상수의학회지 1999; 16: 218-221.
 57. 신남식, 권수완, 한덕환. 얼룩말에 있어서 *Streptococcus equi*에 의한 간농양 발생 1례. 한국임상수의학회지 1993; 10: 131-135.
 58. 신남식, 권수완, 한덕환. 호랑이에서 Ketamine HCl/xylazine HCl의 병용마취효과. 한국임상수의학회지 1993; 10: 237-242.
 59. 신남식, 권수완, 한덕환. 시불상 및 와피티 사슴의 혈액 및 혈청화학치. 한국임상수의학회지 1994; 11: 133-140.
 60. 신남식, 최윤주, 권수완 등. 자이언트 판다(*Ailuropoda melanoleuca*)에서 발생한 yersiniosis 치료 1례. 한국임상수의학회지 1995; 12: 109-116.

61. 신남식, 한덕환, 권수완. 雌性 白虎에서의 胸腔內 Mesothelioma 發生例. *한국임상수의학회연구총서* 1995; 4: 278.
62. 송환창. 사슴(Elk)의 혈액상. *대한수의학회지(부록)* 1976; 16: 221.
63. 이근우, 장인호, 송재찬 등. 사슴의 혈액 및 혈액화학치에 관한 연구. *한국임상수의학회지* 1996; 13: 127-129.
64. 이삼열. 임상병리해석법. 서울: 연세대학교출판부. 1996: 61-69.
65. 이재현, 이남수, 이형식 등. 두릅상어 췌장에 출현하는 내분비 세포의 면역조직화학적 연구. *대한수의학회지* 1991; 31: 27-32.
66. 이재현, 이형식. 북극여우의 위장췌 내분비세포에 관한 면역조직화학적 연구. *대한수의학회지* 1993; 33: 369-379.
67. 이재현, 이형식. 북극여우의 위장췌 내분비세포에 관한 면역조직화학적 연구. *대한수의학회지* 1993; 33: 579-589.
68. 이재현, 이형식, 이남수 등. 한국산 고슴도치 분포부와 위저부의 내분비계세포에 관한 전자현미경적 연구. *대한수의학회지* 1990; 30: 373-381.
69. 이창우, 박용복, 성재기 등. 여우에 있어서 돼지 간 급여에 의한 비타민 A 과잉증의 집단발생. *한국임상수의학회지* 1991; 8: 119-125.
70. 이현범, 장인호, 이근우 등. Elk(Alices)에 발생한 babesiosis. *대한수의학회지* 1983; 23: 101-104.
71. 안미영, 장인호. Michael Fehr. 녹색 이구아나의 방광결석증. *한국임상수의학회지* 1998; 15: 472-475.
72. 오창영. 네 미리의 물도마뱀(Varanus salvator)에 있어서 域性肝壞死를 동반한 滅瘍性 直腸炎. *대한수의학회지* 1974; 14: 45-51.
73. 오창영, 임창형. 벵골호랑이(Panthere tigris tigris)의 肺디 스토마症. *대한수의학회지* 1973; 13: 63-66.
74. 우계형, 서일복, 김재훈 등. 사불상에서 자연 발생한 편평상폐암. *한국수의병리학회지* 1999; 1: 52-56.
75. 유석종, 김태종. 접종견의 혈액화학치에 관한 연구. *대한수의학회지* 1990; 30: 163-170.
76. 임병무, 김진수. Nonhuman primate에 자연 발생한 신장질병에 대한 연구. *대한수의학회지* 1982; 22: 239-246.
77. 임병무, 한두석. Pulmonary blastomycosis in a monkey. *대한수의학회지* 1983; 23: 91-94.
78. 임영재, 이상식, 김명철. 사슴(四不像, Elk, 大陸사슴)의 혈액상. *대한수의학회지(부록)* 1976; 16: 221-222.
79. 임영재, 鈴木正三. 끊사슴(Formosan deer)의 hemoglobin型에 관한 研究. *대한수의학회지* 1984; 24: 31-35.
80. 정수연, 윤병일, 권수완 등. Siberian tiger(Panthera tigris altaica)에서 actinomycotic mycetoma에 의한 복막염의 발생 증례보고. *한국임상수의학회지* 1998; 15: 171-173.
81. 정창국, 남치주, 성재기 등. 反芻獸의 創傷性心臟心筋炎에 관한 實驗的的考察. *대한수의학회지* 1980; 20: 127-134.
82. 정창국, 성재기, 남치주. 反芻獸의 創傷性肝炎 및 脾炎에 관한 實驗的的研究. *대한수의학회지* 1982; 22: 265-272.
83. 조종호. 한우의 성주기에 따른 혈청 GOT 및 혈청ALP 활성도의 변동상에 관하여. *대한수의학회지* 1981; 21: 167-170.
84. 지현숙. 임상병리학. 2판. 서울: 고려의학. 1996: 57-60, 86-90.
85. 팔 마헨드라, 이창우. 우는 사슴에 있어서 Trichophyton verrucosum에 의한 피부사상균증. *한국임상수의학회지* 1996; 13: 77-80.
86. 최석화, 강성수, 최항순 등. 사육 엘크의 Fentazine 진정효과. *한국임상수의학회지* 1998; 15: 394-398.
87. 최원필. 물범 및 코끼리의 白癬菌症에 관한 연구. *대한수의학회지*, 1981; 21: 113-116.
88. 한정희, 진희경, 김종택. 끊사슴에서 자연발생한 팀프육종. *한국임상수의학회지* 1994; 11: 235-240.
89. 허관, 배지선, 최재훈 등. 동물원에서 집단 발생한 개 디스템퍼 감염증. *한국수의병리학회지* 1998; 2: 139-144.
90. 황범태, 권수완, 한홍율. 잔점박이 물범의 피부병 1례. *한국임상수의학회지* 1998; 15: 184-187.