

Chapter 5. Lipid and Membrane

Lipid and membrane	
Objective	<ul style="list-style-type: none"> ○ 생명체에서 sphingolipids, glycolipids 및 phospholipids의 기능은? ○ 세포막에서 단백질과 지질은 무슨 기능을 하는가? ○ 지질이 어떻게 신호로서 작용하는가?
Key words	<ol style="list-style-type: none"> 1. 지방산의 물리적 성질(physical properties of fatty acid) 2. Essential fatty acid기능 및 종류 3. Function of Membrane(세포막의 기능은?) 4. Biological function of DHA & EPA 5. Function of Cholesterol 6. Natural antioxidant(천연항산화제)의 종류 및 기능은? 7. Lipoprotein(지단백)의 기능 및 종류는? 8. Eicosanoid (Autocrine regulator)란 9. Membranes transport system(세포막 운반체계) 10. Prostaglandin synthetase (PHS) = Cyclooxygenase (COX)의 기능 11. Gangliosides 강글리오사이드: acid glycosphingolipid 12. Sphingolipids와 glycolipids는 phospholipids와 어떻게 다른가? 13. Plasmalogen and platelet-activating factor 특성 및 기능은? 14. 지질의 추출, 분리 및 동정방법을 설명하시오 15. Aquaporin (아쿠아포린), Sesquiterpene (세스키테르펜), Squalene(스쿠알렌), Ionophore(이오노퍼) 16. Receptor-mediated endocytosis 란

I. 지질(Lipid)

- * 지질의 종류 : Triacylglycerol, Phospholipid, Sphingolipid, Cholesterol etc
- * 원형질막 : Transport, Receptor, Channel, Aquaporin (아쿠아포린)
- * 지단백 (Lipoprotein) : chylomicron, VLDL, LDL, HDL
- * Eicosanoid, Isoprenoid, Terpene

☞ **Aquaporin (아쿠아포린)** : 물은 Aquaporin이라고 불리는 water channel (proteins)을 통해 세포벽을 확산되어 통과한다. 이런 현상은 주로 콩팥에서 물의 재흡수 과정에서 볼 수 있으나 그 밖의 눈, 적혈구, 뇌, 폐 등의 세포에서도 같은 현상이 일어난다.

◎ 물리적 성질(Physical properties)

- 불용성 생체분자(water in soluble biomolecule)
- 비극성 유기용매에 녹는다(soluble in nonpolar organic solvent)

◎ 중요한 생물학적 기능(important biological function)

- 막의 구조성분(structural components of membrane)
- 대사에너지의 저장과 운반형태(storage & transport forms of metabolic fuel)
- 많은 기관의 표면에서 보호막 (protective coating on the surface of many organism)

◎ 지질형태(Lipid forms) : fat and oil, phospholipid, steroid, carotenoid etc

1. 지방산(Fatty acid)

- 지방산은 탄화수소(hydrocarbon)의 유도체이다
- 4-36개의 탄소로 이루어진 탄화수소를 가진 카르복실산(Carboxylic acid)이다
- 지방산은 지질의 주요 성분으로 에스테르형태(esterified form)로 존재한다
- 이중결합위치 : 단일불포화지방산은 9번과 10번 탄소 사이에 존재
 다가불포화지방산은 12번과 15번 탄소 사이에 있다.
- 자연에 존재하는 불포화 지방산의 이중결합은 cis-form으로 trans-form은 반 추위에서 생성된다.

1) Common biological fatty acids

탄소수 일 반 명	탄소수 이중결합수	Common name
포화지방산(SFA)	불포화지방산(Unsaturated fatty acid)	
C 12:0 lauric acid	C 16:1 Δ9	palmitoleic acid
C 14:0 myristic acid	C 18:1 Δ9	oleic acid
C 16:0 palmitic acid	C 18:2 Δ9,12	linoleic acid [ω-6]
C 18:0 stearic acid	C 18:3 Δ9,12,15	linolenic acid [ω-3]
C 20:0 arachidic acid	C 20:4 Δ5,8,11,14	arachidonic acid [ω-6] : 예외
C 22:0 behenic acid	C 20:5 Δ5,8,11,14,17	EPA(eicosapentaenoic acid)
C 24:0 lignoceric acid	C 22:6 Δ4,7,10,13,16,19	DHA(docosahexaenoic acid)
C 26:0 cerotic acid		

- ① Simple lipid : fatty acid + alcohol
 - * 중성지방(Neutral fat) : fatty acid + glycerol
 - * Wax : fatty acid + alcohol (C16 - 30)
 - ※ **Plankton** : waxes are the chief storage form of metabolic fuel
- ② Complex or compound lipid(복합지질)

fatty acid, alcohol 외 phosphoric acid, organic acid등의 구성성분으로 결합

 - * **Phospholipid** : **phosphatidylcholine (lecithin)**
phosphatidylethanolamine (cephalin)
phosphatidylserine, phosphatidylinositol
phosphatidylglycerol, cardiolipin, plasmalogen
 - * **Sphingolipid** : **sphingomyelin(인산기 함유)**
glycosphingolipid (cerebrosides)
gangliosides
- ③ Derived lipid(유도지질)
 - * Fatty acid, steroid, monoglyceride등 simple lipid, 및 compound lipid의 가수분해 산물로써 아직 지방산의 성질을 가지는 것.

4) Essential fatty acid (필수지방산, EFA)

- * Mammalian : saturated fatty acid & monounsaturated fatty acid은 생체내에서 다른 전구체로부터 합성이 가능

- ① **필수지방산(체외에서 공급)** : Linoleic acid, linolenic acid, arachidonic acid
- ② **EFA function** : prostaglandins 생합성의 전구체 기능

5) Eicosanoid : 자가분비조절자 (autocrine regulator)

- 혈액을 따라 기관으로 가서 작용하는 것이 아니라 **호르몬이 합성된 주위의 인근세포에만 작용하는 물질로서 Prostaglandin derivatives** 이다.

① Prostaglandins (프로스타글란딘) :

- 5 carbon ring 을 함유한 **지용성 유기산**(lipid soluble organic acid)이다.
- **arachidonic acid**로부터 유래, 처음 전립선 (prostate gland)에서 발견

◎ **Physiological effect** :

- **cAMP 합성을 조절 (adenylate cyclase의 활성을 증가)**하는 작용을 한다.
- **호르몬** (에피네프린, 글루카곤)작용을 조절한다.
- **체온을 올리고(발열) 염증반응과 통증을 야기한다.**

◎ **Prostaglandin synthetase (PHS) = Cyclooxygenase (COX)**

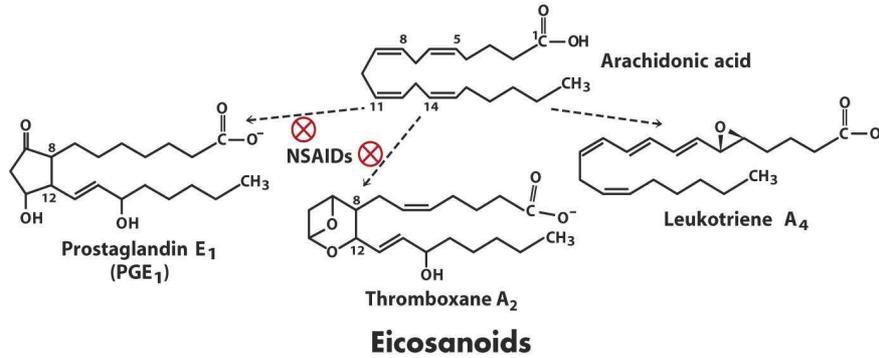
- important biological mediators (**prostaglandins, prostacyclin and thromboxane**) 형성에 관여하는 효소이다.
- 비 스테로이드 항염증 약물(aspirin and ibuprofen)들은 COX의 활성억제를 통해 염증을 완화시킬 수 있다.

☞ **Aspirin** : prostaglandin synthetase의 inhibitor로서 해열 진통기능을 한다.

② **Thromboxane A₂ : 혈소판에서 합성, 혈액응고에 관여**

- 혈액이 응고된 부위로 혈액의 흐름을 감소시키는 기능을 한다.
- blood platelet의 활성을 조절

③ **Leukotriene : 백혈구에서 처음 발견, 과량합성으로 천식발작 유발, 기관지 수축의 원인물질**



2. **Triglyceride (triacylglycerol, 중성지방)**

- simple triacylglycerol : tristearin, triolein
- mixed triacylglycerol :
- fats and oil : complex mixture of simple and mixed triacylglycerol

1) **Triacylglycerol function**

- fuel storage (adipose tissue, seed)
- fats는 무수물 형태로 저장, 탄수화물의 6X
- fat layer : thermal insulation (절연체)
- * fat content of normal human : man(21%), woman(26%)

2) **Properties of fatty acid and triglyceride**

① 용해도(Solubility)

- Na, K salt : very soluble (수용성)
- Ca, Mg, Fe salt : insoluble (불용성)

* **검화 (Saponification)** : hydrolysis of lipid by alkali (NaOH, KOH)

- **검화물** : triacylglycerol, phosphoglyceride, sphingolipid
- **불검화물** : terpene, steroid(cholesterol), prostaglandins

* **Saponification number (검화가)** : 1g fat를 검화시키는데 필요한 KOH mg수

② Halogenation & hydrogenation(할로젠화반응과 수소화반응)

- unsaturated fatty acid → dibromosaturated fatty acid
- unsaturated fatty acid → saturated fatty acid

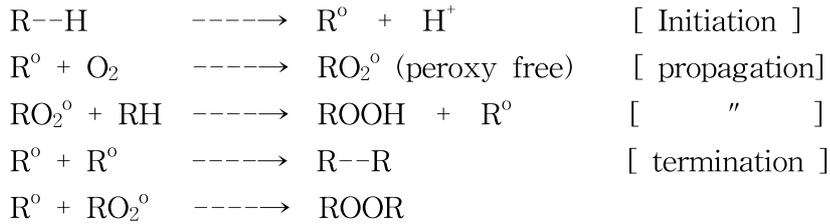
◎ **Iodine number (요오드가)** : 100g의 fat 에 흡수되는 I₂의 g 수

- drying oil : 130 이상 (아마인유)
- semidrying oil : 100 - 130 (대두유)
- nondrying oil : 100 이하 (peanut)

③ Oxidation & rancidity (산화 및 산패)

Unsaturated fatty acid \rightarrow free radical (R°) \rightarrow reactive peroxy
 - 자외선 O_2 free radical (RO_2°)
 - 효소, metal etc
 \rightarrow hydroperoxide (ROOH) : aldehyde, ketone, alcohol etc
 (off-flavor)

④ Autooxidation of lipid (지질의 자동산화)



⑤ 항산화제 (antioxidant)

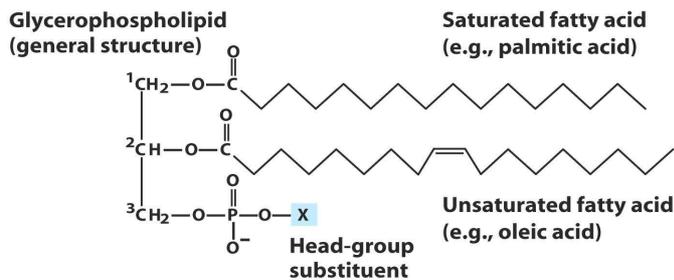
- * Natural antioxidant : vit E (tocopherol), vit C (ascorbic acid)
- * **Synthetic antioxidants(인공항산화제)**
 - BHA (butyated hydroxyanisole), BHT (butyated hydroxytoluene)
 - PG (propyl gallate), BHQ : tertiary butyl hydroquinone

3. Glycerophospholipid or phosphoglyceride(인지질)

- 생물막의 중요한 bilayer 성분

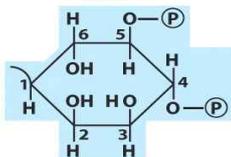
1) The common class of glycerophospholipids

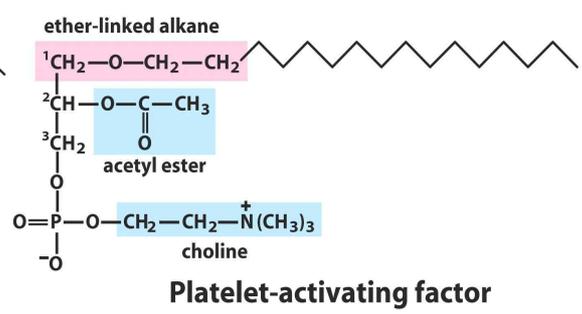
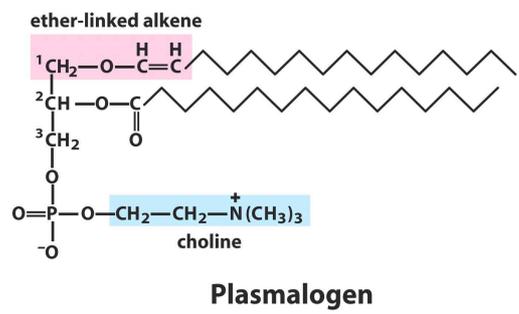
- **Amphipathic (양친매성)** : nonpolar aliphatic tails (hydrophobic),
 polar phosphoryl X-head, carboxyl group (hydrophilic group)



2) Some phospholipids have ether-linked fatty acid

- ① **plasmalogens** (heart phospholipid의 절반이 **플라스마로겐**이다)
 - 인지질분해효소(phospholipase)에 대하여 저항성을 준다.
- ② **platelet-activating factor : water soluble**
 - 백혈구에서 방출된다 (basophils, 호염기성 백혈구)
 - 혈소판의 응집을 촉진하고 혈소판으로부터 serotonin을 방출한다.
 (stimulate platelet aggregation and release of serotonin from platelets)
 - 염증과 알레르기반응에서 중요한 기능을 한다.
 (play an important role inflammation and allergic response)

Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	— H	- 1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Phosphatidylcholine	Choline	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Phosphatidylserine	Serine	— CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO ⁻	- 1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	— CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	- 1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	myo-Inositol 4,5-bisphosphate		- 4
Cardiolipin	Phosphatidyl-glycerol	— CH ₂ CH OH CH ₂ —O—P(=O)(O ⁻)—O—CH ₂ CH—O—C(=O)—R ¹ CH ₂ —O—C(=O)—R ²	- 2



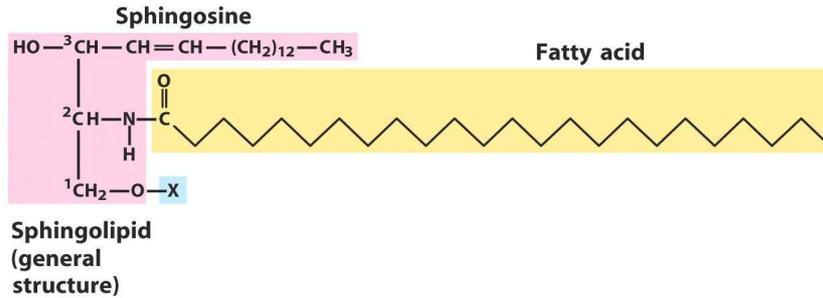
3) Polar lipid form micelles, monolayer, bilayers

- Single-tailed lipid tend to form micelles (spherical micelles)
- * cmc (critical micelle concentration)
- Bilayer : phospholipid bilayer (인지질이중층)
- Liposome : very stable
- Polar lipid bilayer and neutral membrane : 높은 저기저항성을 가지고 있다
- water 쉽게 통과, 양이온 음이온 통과장애.

4. Sphingolipids

- second large class of membrane
- have a polar head and two nonpolar tails and **no glycerol**
- * Structure : 3가지 특징적인 building block을 가짐
 - ① long chain fatty acid
 - ② long chain amino alcohol (**sphingosine**) or its derivatives
 - ③ polar head alcohol

- * Sphingolipids are derivatives of sphingosine
- * **Sphingolipids are sites of biological recognition**
[스핑고지질은 생물학적 인식 site가 된다]
- * Phospholipid and sphingolipids are degraded in lysosomes



Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

1) Ceramide(세라마이드)

- 모든 스펡고 지질에서 공통적인 기본적구조 단위가 된다.
(fundamental structural unit common to all sphingolipids)

2) Sphingomyelins (스핑고마이엘린)

- 가장 단순하고 흔한 sphingolipid, 신경세포 주위의 myelin sheath(수초)에 존재
- head group : phosphocholine, phosphoethanolamine
- phosphorus를 함유하고 있어 인지질로 분류되기도 한다.
- ☞ **Myelin sheath(수초)** - 척추동물의 신경섬유에만 존재하며 신경섬유 주위를 둘러싸고 있는 피막으로 절연체 구실을 한다.

3) Glycosphingolipid

* head group : **sugar를 함유**하며, **uncharged, no phosphorus**

① Cerebroside (세레브로사이드) : 중성당지질 (neutral glycolipid)

- ceramide에 한 개의 당이 연결된 것
- galactocerebroside : 뇌의 신경조직에서 발견
- glucocerebroside : nonneuronal tissue (비 신경조직)에서 발견
- **Glucocerebrosidase결핍 : Gaucher disease**(glucocerebroside의 비정상적인 축적)

② Gangliosides 강글리오사이드: acid glycosphingolipid

- 가장 복잡한 sphingolipid로 극성 머리 부분에 당을 함유
- several sugar unit로 구성된 매우 큰 polar head를 함유
- Terminal sugar unit의 한 개 이상이 **N-acetylneuraminic acid (Sialic acid)**



[negative charge at pH 7]

- Sialic acid는 일부 뇌하수체 호르몬에 대한 specific receptor 작용

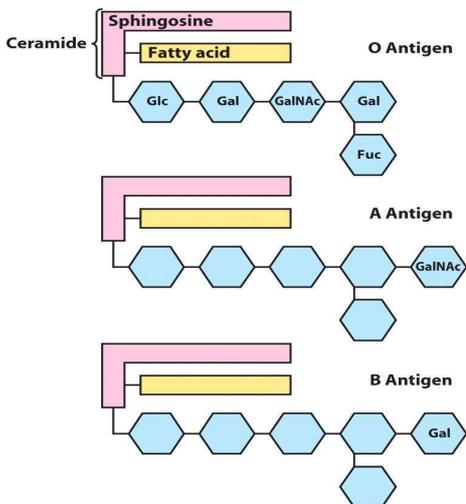
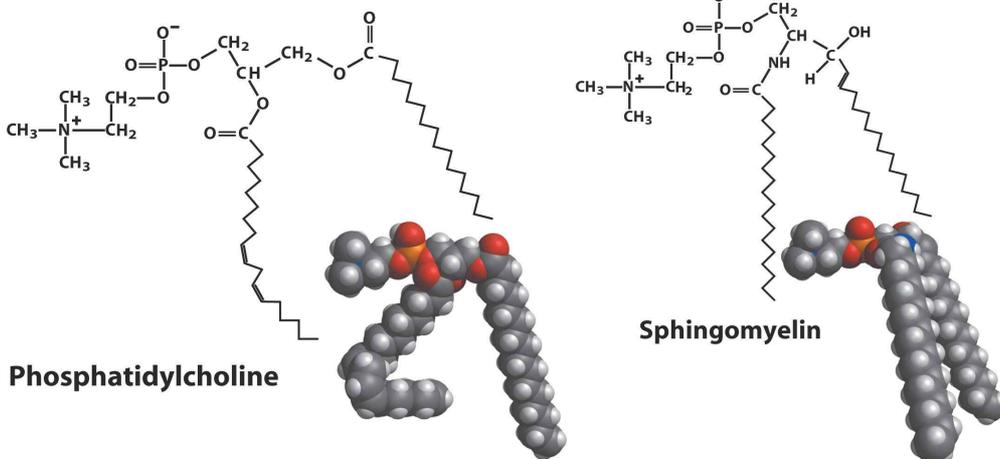


Fig. Glycosphingolipids as determinants of food

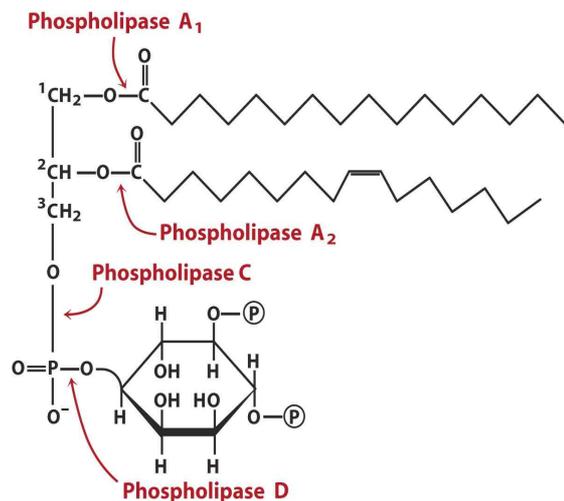


Fig. The specificities of phospholipase

5. Sterol

- * Zoosterol : **cholesterol**
- * Phytosterol : stigmasterol, sitosterol, campesterol
- * Mycoosterol : ergosterol

1) Cholesterol

- synthesized from **simple five carbon isoprene subunits**
- animal **plasma membrane의 구성성분**이다.
- **steroid중에서 가장 풍부, solid alcohol, 불검화물**
- amphipathic(양친매성) : head group (the hydroxyl group at C-3), 극성 hydrocarbon body(비극성)
- **metabolic precursor of steroid hormone**
- ① **Sex hormone** - testosterone(androgen), estradiol(estrogen)
- ② **Adrenal cortex hormone** - cortisol, aldosterone

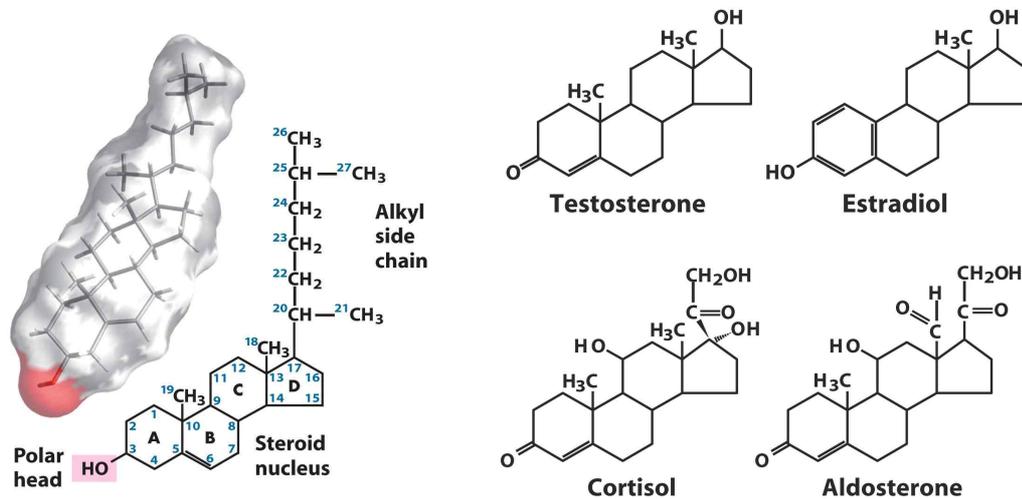
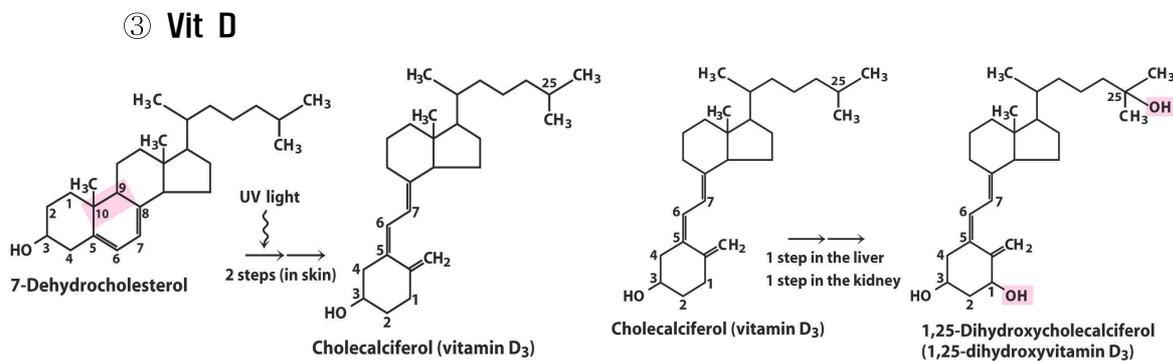


Fig. Steroids derived from cholesterol



2) Bile acid (담즙산)

- act as **detergents in the intestine(소장에서 유화제로 작용)**
- **lipaseA가 지질에 쉽게 접근할 수 있도록 식이지질을 현탁시킨다.**
- ex) Glycocholate, Taurocholate (담즙산염)

6. Terpene(테르펜)

* 테르펜은 식물의 필수기름(essential oil)에 풍부하게 들어 있는 분자이다

* Terpene은 이소프렌 잔기의 수에 따라 분류되며, 향수나 의약품으로 사용.

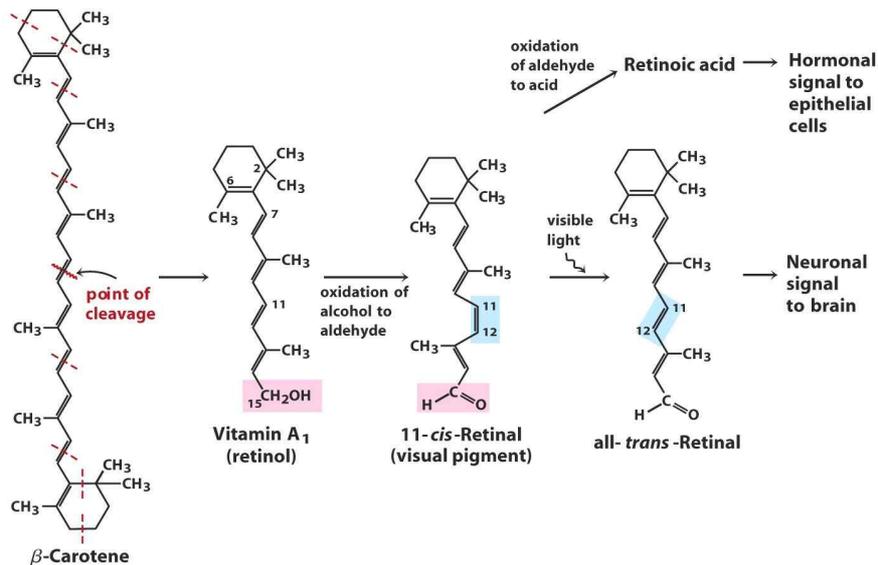
1) **Sesquiterpene (세스키테르펜)** : 세 개의 이소프렌 함유, 향수와 비누에 사용

2) **Squalene(스쿠알렌)** : 네 개의 이소프렌 함유

- 올리브유와 함께 상어의 간유에 풍부, 콜레스테롤 생합성의 중간 산물

3) **Carotenoid(카로테노이드)** : 8개의 이소프렌 단위로 구성(VitaminA의 전구체)

- Vitamin A(retinol) : 호르몬으로 작용, 시각색소로 작용



7. 지단백 (Lipoprotein) (p 261 참조)

1) 기능(function)

- 혈장에서 **triacylglycerols** 과 **cholesterol**의 운반체로 작용한다.

2) 구조(structure)

- 혈장 지단백은 등근 미셀과 유사한 입자를 형성한다.

- 비극성 핵심(triacylglycerols and cholesteryl ester)지질이 양친매성물질(protein, phospholipid, and cholesterol)에 의하여 둘러싸여 있다.

① **Chylomicron** : Intestine에서 tissues으로 지단백을 운반형태

- 외부의 중성지방과 cholesterol을 운반

② **VLDL, LDL, IDL** : liver에서 tissues으로 지단백을 운반형태

- 내부의 중성지방과 cholesterol을 운반

③ **HDL** : Tissue에서 liver간으로 운반되어 분해된다.

- 내부 cholesterol의 운반형태

※ **Atherosclerosis (죽상동맥경화증)의 원인**

- VLDL : high plasma level

- HDL : low level

- 백혈구내에 vit C 농도 저하

- LDL receptor 결핍에 의해서 유발