

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

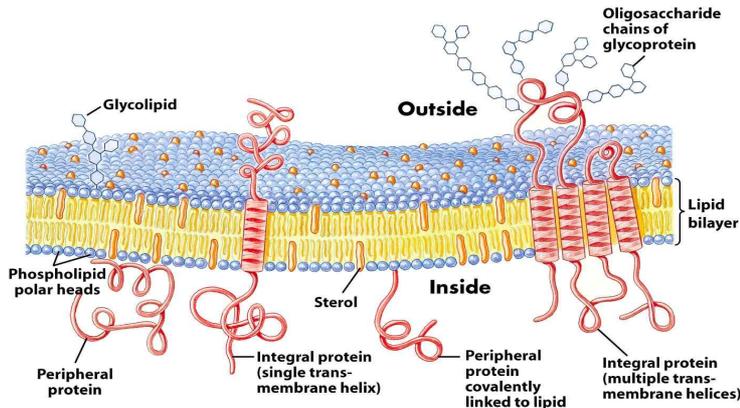
II. Membrane

* Membrane 구성 분자는 지질과 단백질이다.

- Phosphoglyceride (lipid bilayer), Glycoprotein (Peripheral protein, Integral protein)

1. Membrane structure (막 구조) : 지질이중층

: Fluid mosaic model for membrane structure (유동모자이크 모델)



1) Membrane lipid (막지질)

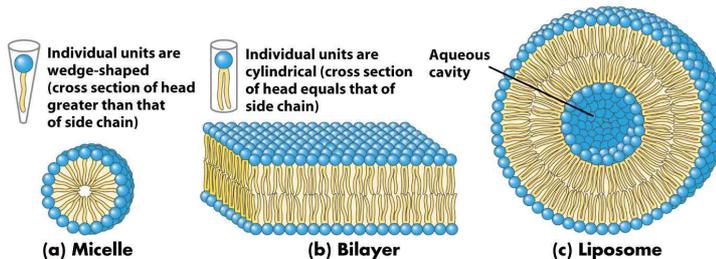
* Phospholipid 와 cholesterol로 구성

* Lipid bilayer(지질이중층) : **(5 - 8 nm thick)**

- 비공유결합(van der waals force, hydrophobic attraction)으로 연결

- glycerophospholipid, sphingolipid로 구성

* 표면 - 극성(head group), 내부 - 비극성(hydrocarbon, cholesterol)



① Membrane fluidity(막 유동성)

: 막 유동성이란 **이동에 대한 막 성분의 저항**을 의미한다.

- 불포화 지방산 함량이 높으면 막의 유동성 증가한다.

- Cholesterol은 막의 유연성을 감소시킨다.(막의 구조를 단단하게 함)

- 지질이중층의 유동성(fluidity)은 온도에 따라 변한다.

* **상전이 : 젤 → 열 → 액체성 결정으로 변화**

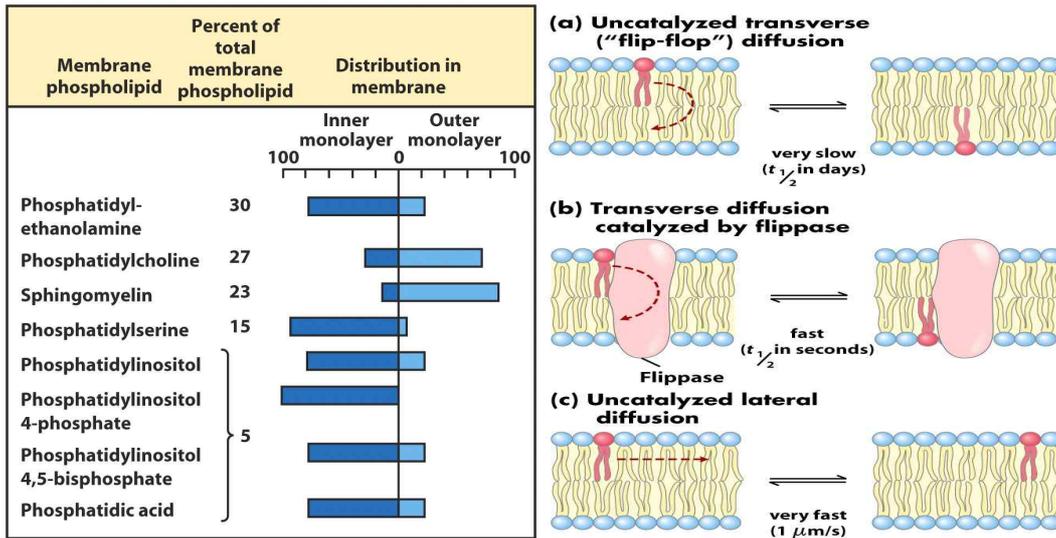
② Selective permeability (선택적 투과성)

: 막의 소수성 성질로 인하여 이온성 및 극성 물질의 통과가 어렵다

* **Membrane translocation (막 전좌)**를 위해 **운반단백질**에 결합하거나 수용성 단백질 **channel**를 통과해야한다

* 무극성물질은 농도구배에 따라 지질이중층을 통해 확산

- ③ Self-sealing capacity(자가 봉합력) :
- ④ **Asymmetry(비대칭성) : 생물막은 비대칭적이다.**
 - * 외층 : phosphatidylcholine, sphingolipid
 - * 내층 : phosphatidylethanolamine, phosphatidyl serine
- ⑤ Membrane dynamics(막의 동력학)

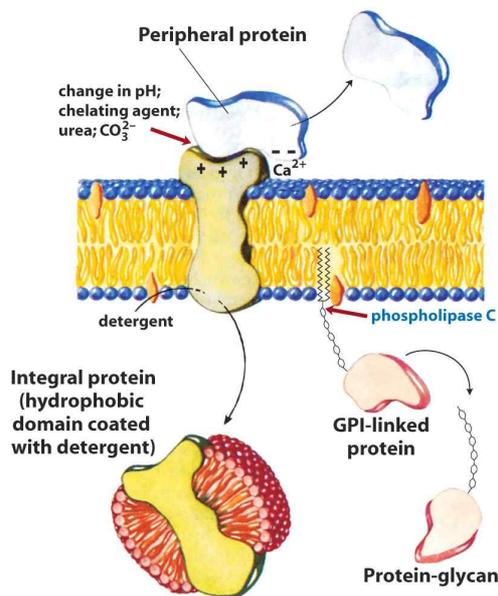


Motion of single phospholipids in a bilayer. Erythrocyte plasma membrane

2) Membrane protein (막 단백질)

* Structural component, enzyme, hormone receptor, transport

- ① Peripheral protein (표층단백질)
 - 극성 및 정전기적 상호작용으로 연결
 - salt 및 pH 변화에 의하여 분리가능
- ② Integral protein (내재단백질, 구조단백질,)
 - detergent 처리, 초음파를 이용하여 세포막에서 분리 가능



Peripheral and integral proteins

2. Membrane function

* Transport, catalyst, receptor

1) Membrane transport

* Biological transport기작은 물질운반 과정에 에너지 요구에 따라 분류된다.

① Passive transport (수동운반)

: 물질이 높은 농도에서 낮은 농도로 이동, 에너지가 필요 없다.

* Simple diffusion(단순확산)

- lipid bilayer, channel protein을 통하여 물질 이동
- 작은 분자(H_2O , CO_2 , O_2) - 지질이중층을 직접 통과
- 거대분자 및 이온 - channel protein을 통하여 이동
- Channel protein은 특이성을 가진다.

* Facilitated diffusion(촉진확산)

- Carrier protein과 결합하여 이동, Channel을 통하여 이동

② Active transport (능동운반) : ATP가 요구

ex) Sodium-potassium ion pump

- 세포질 내의 K^+ 농도 ($[K^+]_{내부} > [K^+]_{외부}$), Na^+ 농도 ($[Na^+]_{내부} < [Na^+]_{외부}$)

- 모든 동물세포들은 Na^+ 이온을 능동적으로 배출하고 K^+ 이온을 축적한다.

* Transport mechanism : Na^+-K^+ ATPase에 의해서 수행

* 동물세포는 아미노산, 당, 핵산 및 기타물질의 수송과정을 Na^+ 와 K^+ 농도기울기에 의존

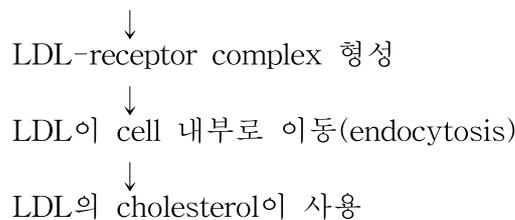
* 세포는 이들 Na^+ 와 K^+ 농도기울기를 유지하는데 다량의 에너지 사용 (20~40 %)

2) Membrane receptor (막 수용체)

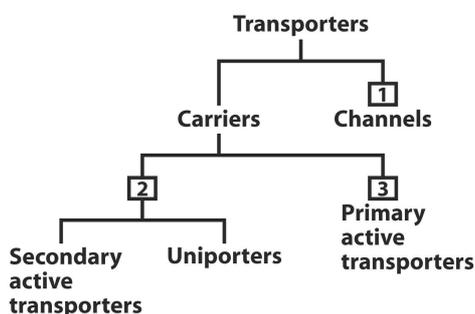
- 생명체의 metabolism에 중요한 기능
- Hormone, neurotransmitter과 결합하여 작용한다.

ex) LDL-receptor : Glycoprotein complex

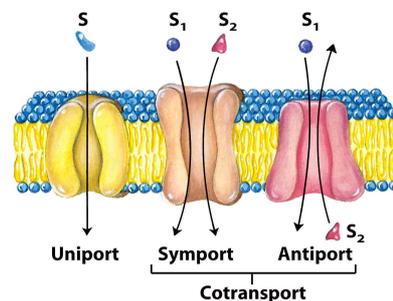
- Cholesterol 요구 → LDL-receptor 합성



* 과잉의 cholesterol은 LDL-receptor의 합성을 저해한다.



Classification of transporters



Three general of transport system

Summary of transport types

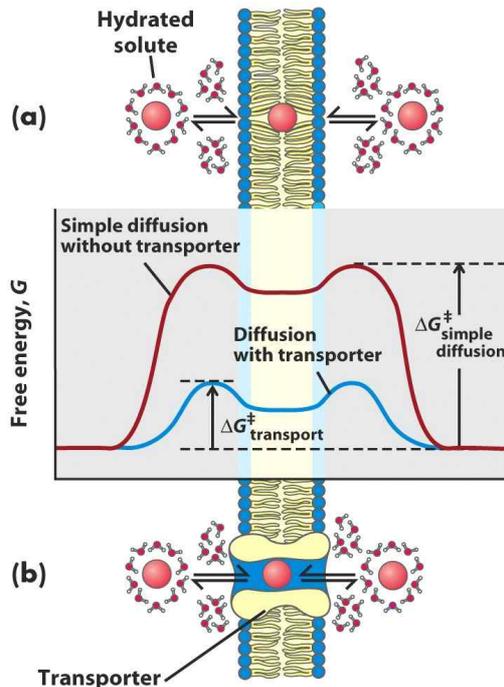
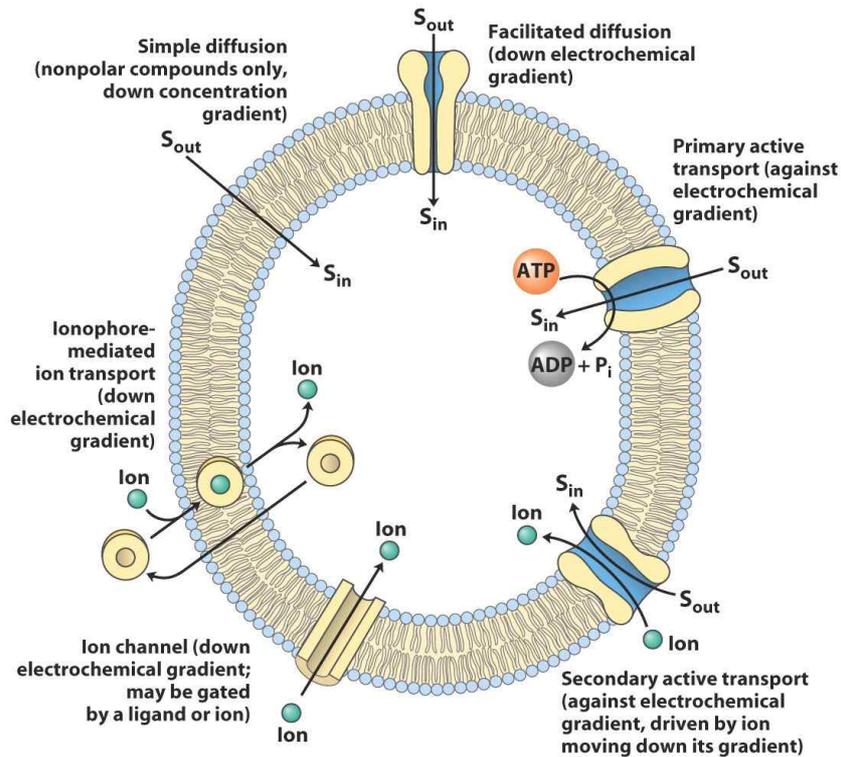


Fig. 친수성 용질이 지질 이중층을 통과할 때 수반되는 에너지 변화
(단순확산에서 수화껍질을 제거하는 것은 강한 자유에너지 증가반응이다)

- * GLUT1 (적혈구의 glucose 수송체) : 축진확산에 의해 세포내로 glucose를 이동
- * Aquaporins (아쿠아포린) : 물의 통과를 위한 친수성 막 횡단 통로를 형성한다.
- * Ionophore(이오노포) : 막을 통하여 이온을 왕래시키는 화합물, '이온 수송체'

III. Fat soluble vitamins

1. Vit A

- * β -carotene은 vit A의 전구체로 **고도의 불포화탄화수소**다.
- * Vit A (retinol) \rightarrow retinal (vit A 유도체)
- * retinal + opsin = **rhodopsin (빛을 흡수하는 당단백질), 막에 존재**
- * Cone cell(원뿔세포) : 밝은 빛
- * rod cell(간상체 세포) : 어두운 빛
 - rhodopsin (60%)와 지질(40%)로 구성

2. Vit D

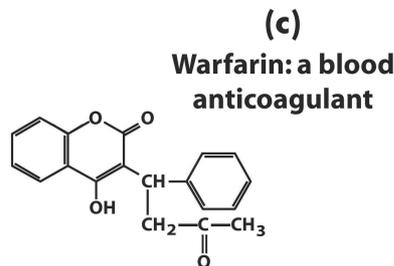
- * 칼슘과 인의 대사에 중요
- 1) 7-Dehydrocholesterol \rightarrow Vit D₃ (cholecalciferol) : 간
 - $\downarrow \leftarrow$ **부갑상선호르몬**
 - 1,25-Dihydroxycholecalciferol** :활성형, 신장
- 2) Ergosterol \rightarrow Vit D₂
- 3) Function
 - * **정상적인 Ca & phosphate 농도 유지**
 - by increasing intestinal absorption
 - by increasing the mobilization of these minerals from bone

3. Vit E (tocopherol)

- * 1922년 Evans & Bishop가 발견
- * Deficiency(결핍증) : sterility(불임)
 - liver : necrosis (괴사)
 - erythrocyte : hemolysis (용혈반응)
- * Hemolysis : 손상 받은 세포막을 통해 hemoglobin 의 손실로 anemia(빈혈) 유발
- * **Free radical 제거 작용(항산화작용)**

4. Vit K (phylloquinone)

- * **혈액응고에 관여**
- * Synthesis of plasma prothrombin
- * Synthesis of plasma clotting factor



- * **anticoagulant : 혈액응고방지제**

Lipid as signals, cofactors, and pigments(신호, 보인자, 색소 등으로 작용하는 지질)

- * Two functional class (**storage lipid and structural lipid**)은 세포의 주요성분이다.
- * active role in the metabolic traffic as metabolites and messenger
(지질은 대사산물과 전령으로서 대사과정에서 능동적인 역할을 한다)
- * enzyme cofactor in electron-transfer system
(미토콘드리아의 전자전달반응에서 효소의 보인자로 작용한다)
- * pigment molecules : 가시광선을 흡수하는 색소분자로 작용

1) Phosphatidylinositols and sphingosine derivatives act as intracellular signals (포스파티딜이노시톨은 세포속의 신호분자로 작용한다)

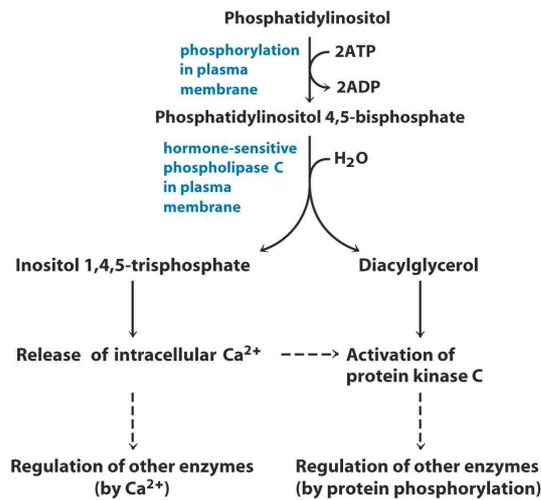
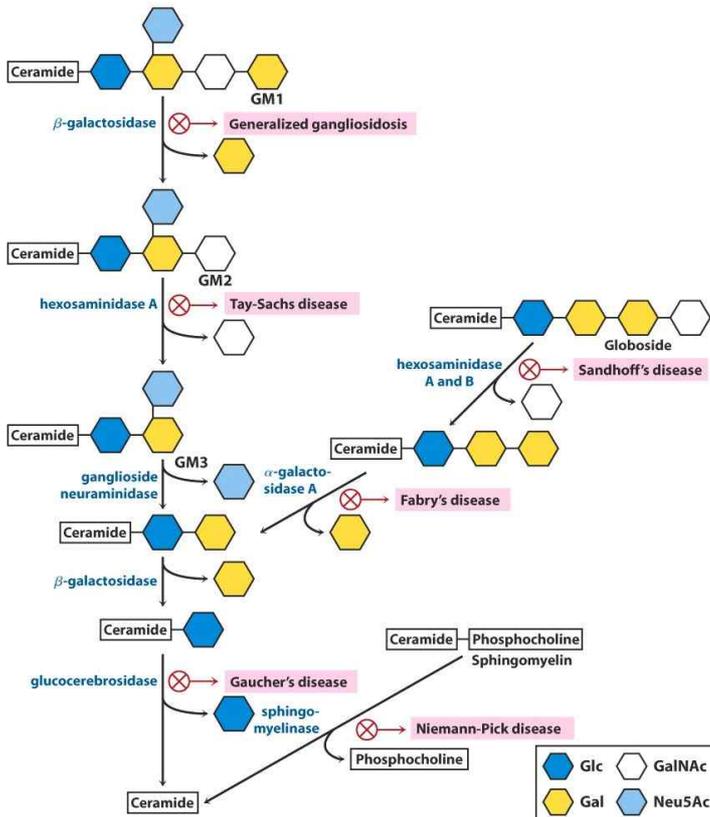


Fig. Phosphatidylinositols in cellular regulations

- * Inherited human diseases resulting from abnormal accumulations of membrane lipids

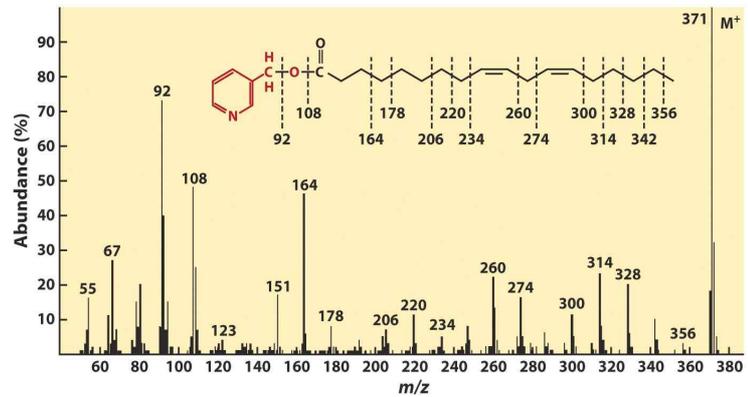
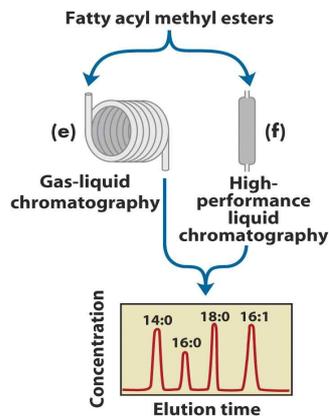
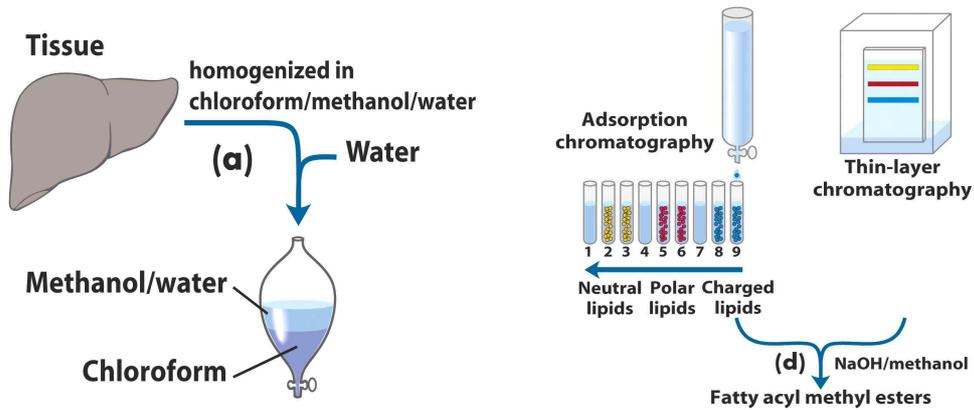


스핑고지질저장병(p256참조)

- 2) 아이코사노이드는 주위의 세포로 신호를 전달한다
ex) 프로스타글란딘 : cAMP 합성을 조절,
- 3) 스테로이드호르몬은 조직 간의 정보를 전달한다.

[지질분석] : Lipid working

Lipid extract : 유기용매



Mass spectrometry

*** 지질분석방법**

지질추출 → 검화 (검화물) → Methylation → GC chromatography → 지방산분석

*** Propolis의 기능**

- Isoflavone (polyphenol) : 생리활성물질(항암, 항산화, 항균 등)

