

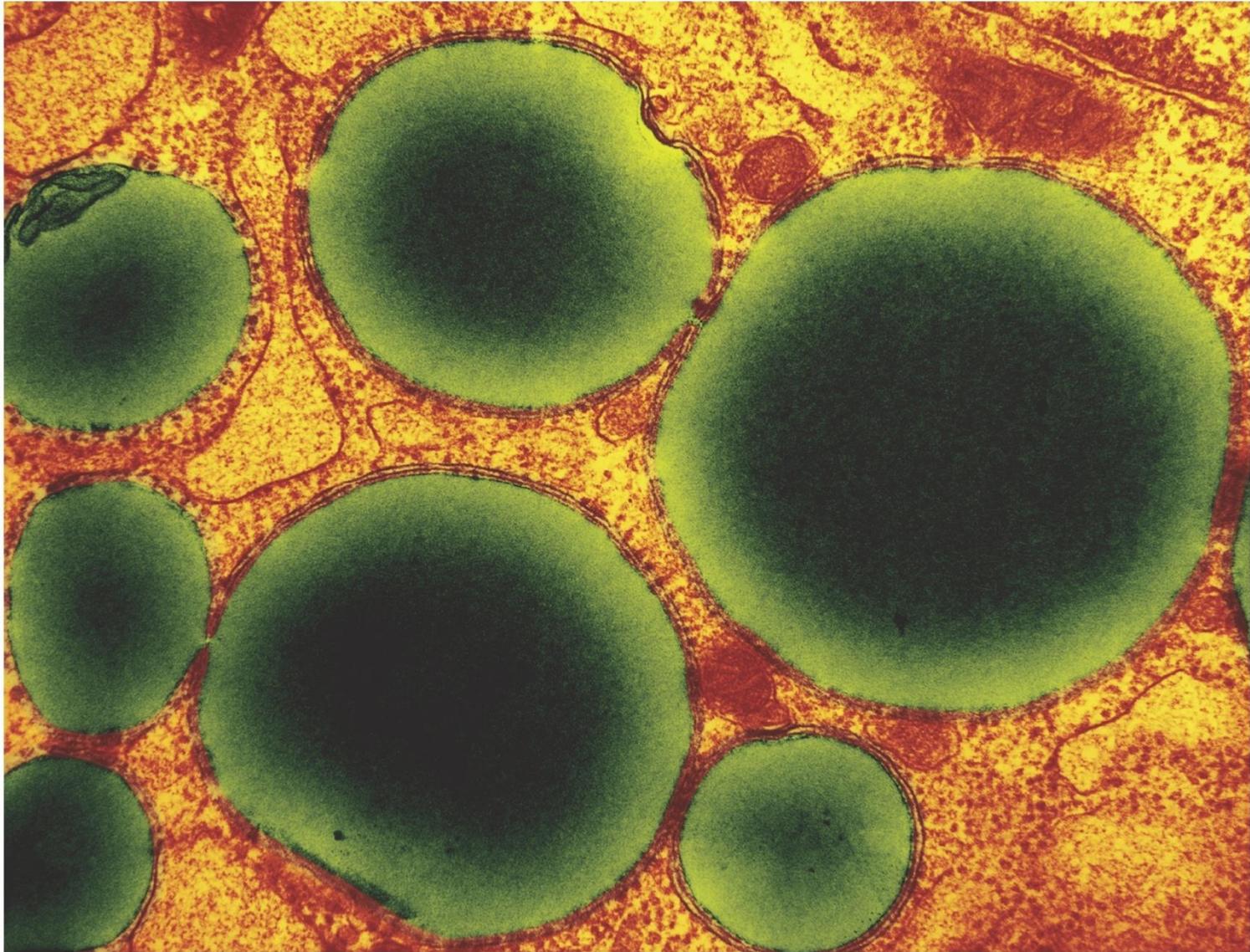
지질과 단백질이 생체막에
결합되어 있다

8

BIO

강의 내용

1. 지질의 분류
2. 지질의 구성성분
3. 생물학적 세포막
4. 세포막 단백질
5. 세포막 구조의 유동-모자이크 모델
6. 세포막의 기능
7. 지용성 비타민
8. 프로스타글란딘과 류코트라이엔



지방세포의 전자현미경 사진. 세포 부피의 대부분을 지질방울이 차지하고 있다.

1. 지질의 분류

1) 단순지방: triacylglycerol (TG)

2) 복합지방

인지질 (phospholipid)

스핑고지질 (sphingolipid)

당지질 (glycolipid)

3) 유도지방

왁스 (wax) 터펜(terpenes)

스테로이드 화합물

2. 지질의 구성 성분

1) 지방산

- ♣ 포화지방산과 불포화지방산의 차이점은?
- ♣ 지방산의 이름과 불포화결합의 원칙은?
- ♣ *cis* 지방산과 *trans* 지방산의 차이점은?

① 지방산의 특성

- 극성 말단인 카르복실기와 비극성 말단인 메틸기를 지닌다.
- 친양쪽성 화합물이다.
- 카르복실기는 이온화될 수 있다.
- 지방산의 탄소 수는 짝수이다.
- 탄소수가 많을수록 녹는 점이 높아진다.

표 8.1 자연계에 존재하는 대표적인 포화지방산

산	탄소 수	구조식	녹는점(°C)
라우르산(lauric acid)	12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$	44
미리스트산(myristic acid)	14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$	58
팔미트산(palmitic acid)	16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$	63
스테아르산(stearic acid)	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$	71
아라키드산(arachidic acid)	20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}_2\text{H}$	77

② 불포화지방산의 특성

- 불포화지방산의 이중결합은 시스형과 트랜스형이 있다.
- 자연계에는 시스형의 불포화결합이 주로 존재한다.
- 탄소길이가 같을 때 이중결합이 수가 많을수록 녹는 점이 낮아진다.

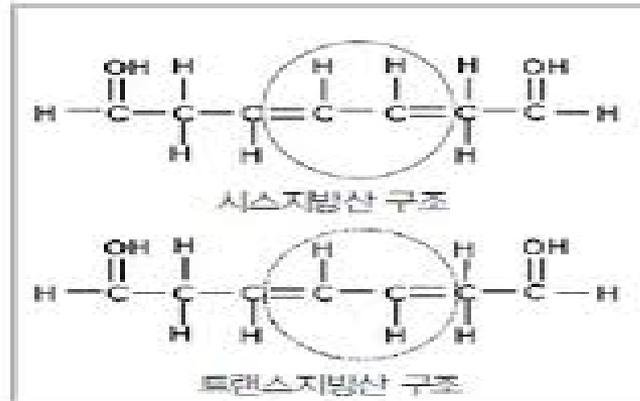
표 8.2 자연계에 존재하는 대표적인 불포화지방산

산	탄소 수	불포화도*	구조식	녹는점(°C)
팔미톨레산(palmitoleic acid)	16	16:1- Δ^9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	-0.5
올레산(oleic acid)	18	18:1- Δ^9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	16
리놀레산(linoleic acid)	18	18:2- $\Delta^{9,12}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	-5
리놀렌산(linolenic acid)	18	18:3- $\Delta^{9,12,15}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	-11
아라키돈산(arachidonic acid)	20	20:4- $\Delta^{5,8,11,14}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	-50

*불포화도는 이중결합의 개수를 말한다. 위첨자는 이중결합의 위치를 나타낸다. 예를 들어 Δ^9 는 분자의 카복실기 말단에서 9번째 탄소원자에 이중결합이 있다는 것을 의미한다.

③ 시스 지방산과 트랜스 지방산

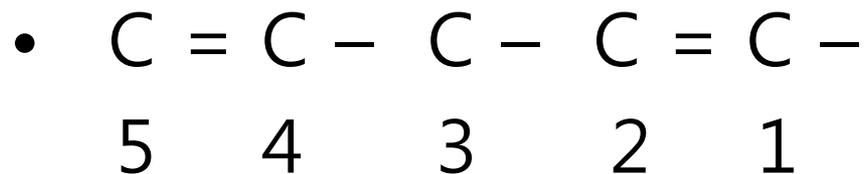
- 이중결합에 붙은 수소의 위치에 따라 cis 지방산, trans 지방산으로 분류된다.



- 시스 이중결합은 입체구조가 꺾이게 만든다.
- 트랜스 이중결합은 입체구조가 포화지방산과 비슷하게 펼쳐져있다.

④ 불포화 결합의 원칙

- *Cis,cis* - 1,4 - penta-diene unit



2. 지질의 구성 성분

2) 트리아실글리세롤 (TG:중성지방)

① 트리아실글리세롤의 구성

- Triacylglycerol : Triglyceride (TG)
- 지방의 저장 형태로 지방조직에 축적된다.
- glycerol + 3 분자의 지방산으로 구성
지방산과 글리세롤이 에스터결합으로 연결되어 있다.

② 트리아실글리세롤의 구조

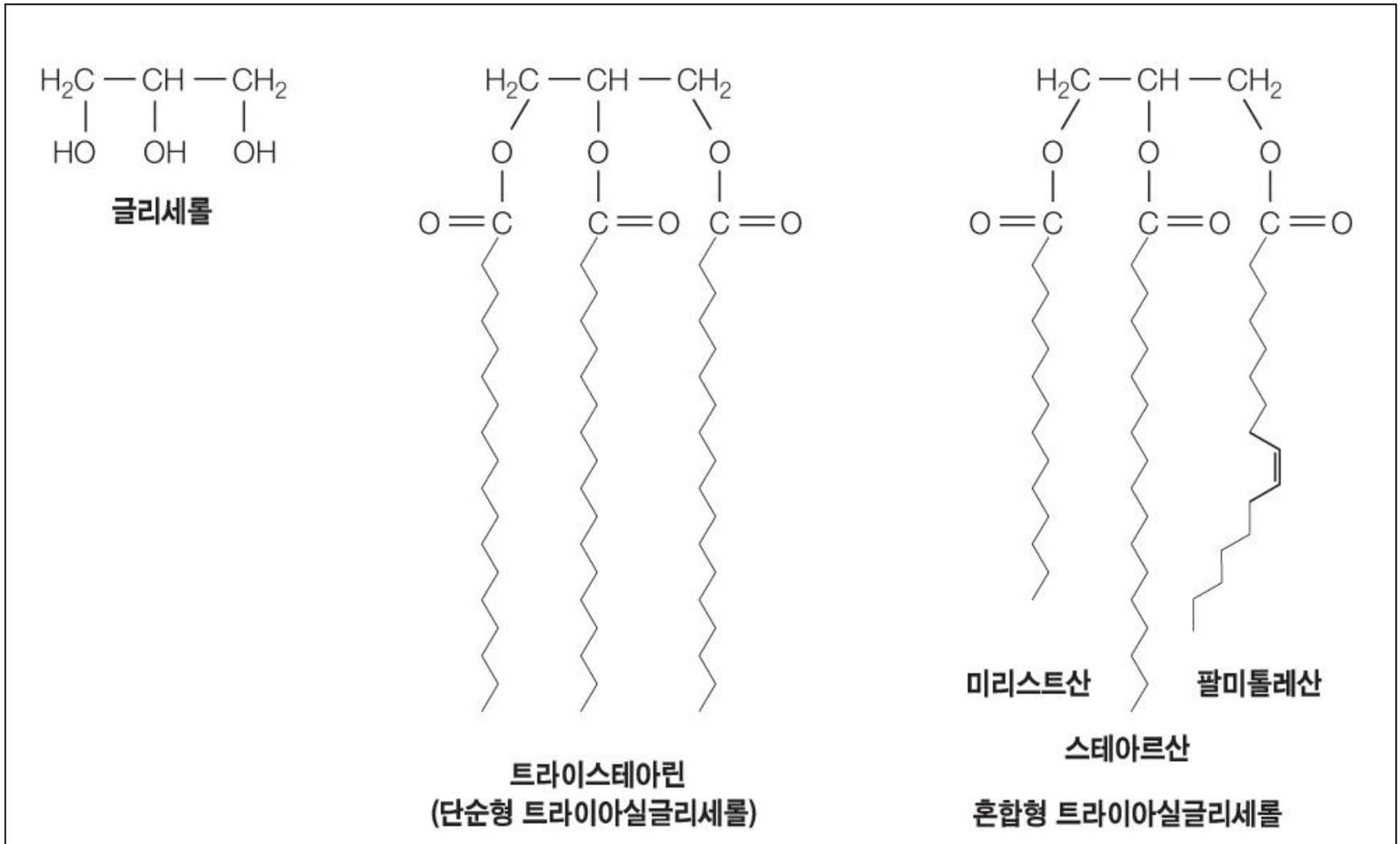


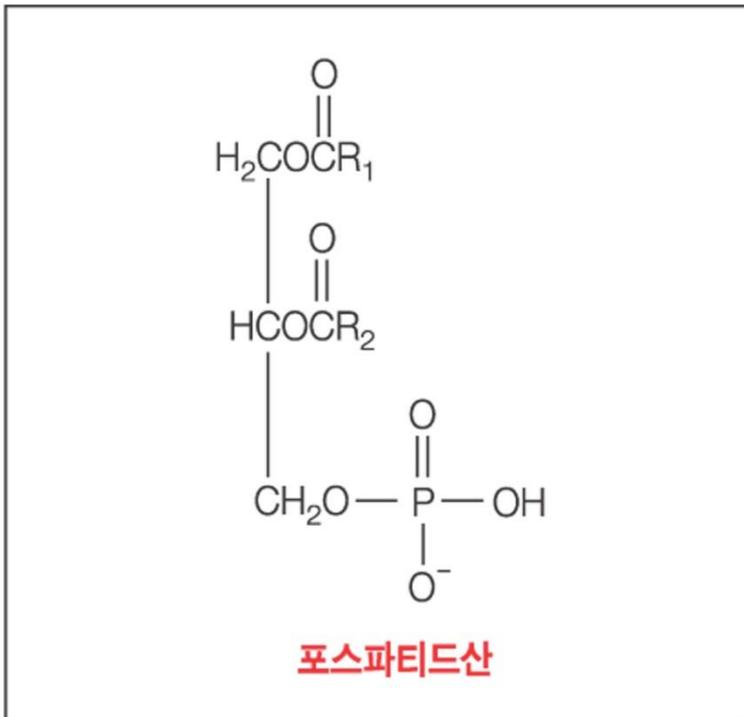
그림 8.2 트리아실글리세롤은 글리세롤과 지방산으로 만들어진다.

3) 포스포아실글리세롤 (인지질)

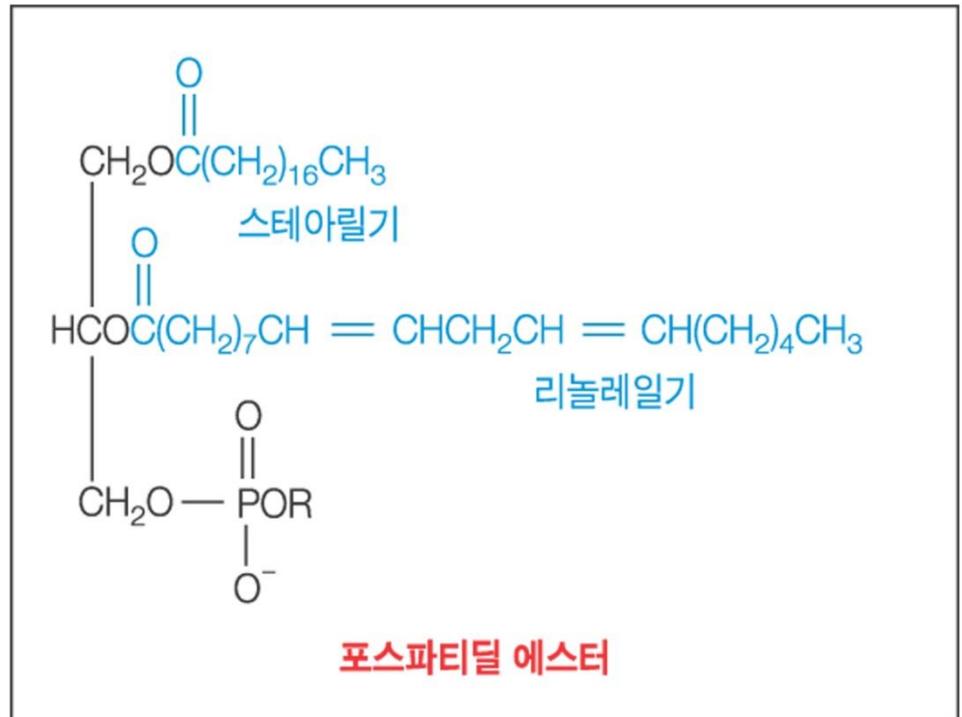
① 포스포아실글리세롤의 구성

- 글리세롤 + 2 지방산 + 인산 + 알코올
- 친양쪽성 = 친수성 + 소수성
- 생체막을 구성하는 중요한 구성성분이다.
- 포스포아실글리세롤의 종류
 - 포스파티딜 콜린 (Phosphatidyl choline)
 - 포스파티딜 에탄올아민 (Phosphatidyl ethanolamine)
 - 포스파티딜 세린 (Phosphatidyl serine)
 - 포스파티딜 글리세롤 (Phosphatidyl glycerol)

② 포스포아실글리세롤의 구조

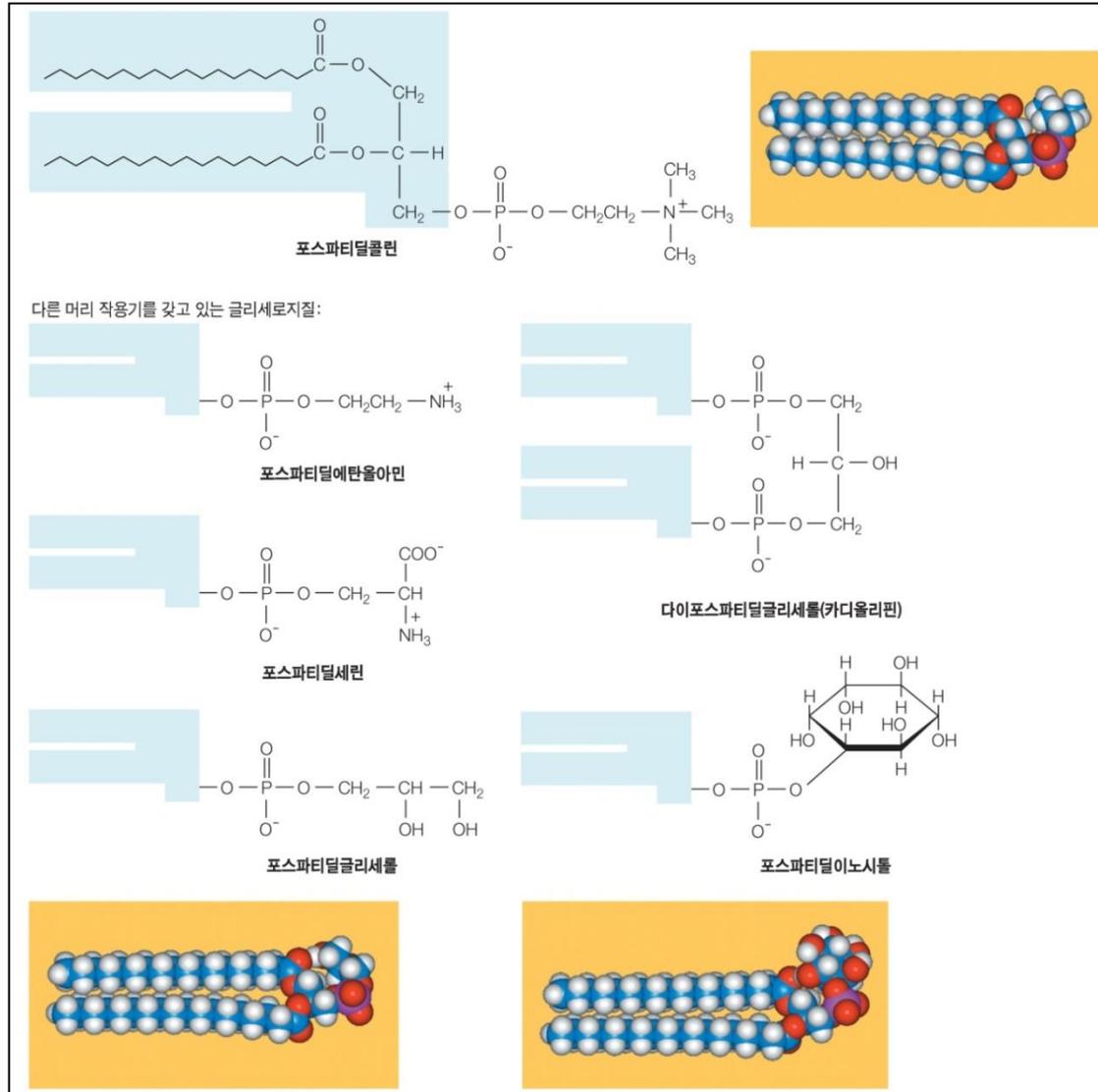


A 글리세롤이 인산 및 두 가지 다른 카복실산과 에스터결합 되어 있는 포스파티드산. R₁과 R₂는 두 카복실산의 탄화수소 사슬을 나타낸다.



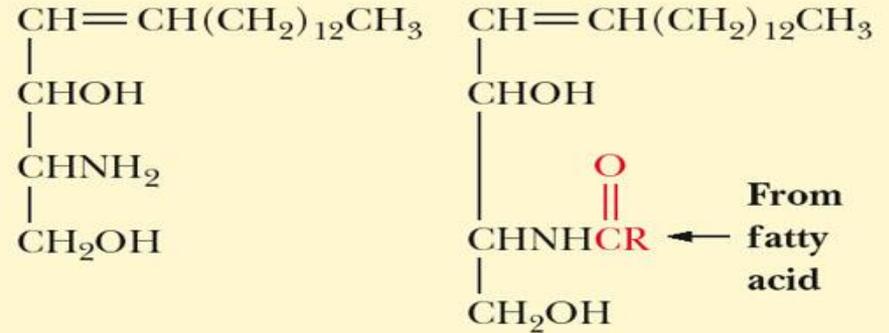
B 포스파티딜 에스터(포스포아실글리세롤). 글리세롤이 인산뿐만 아니라 두 가지 카복실산(스테아르산과 리놀레산)과 에스터결합으로 연결되어 있다. 인산은 다시 2차 알코올인 ROH와 에스터결합으로 연결되어 있다.

③ 포스포아실글리세롤의 공간채움 구조



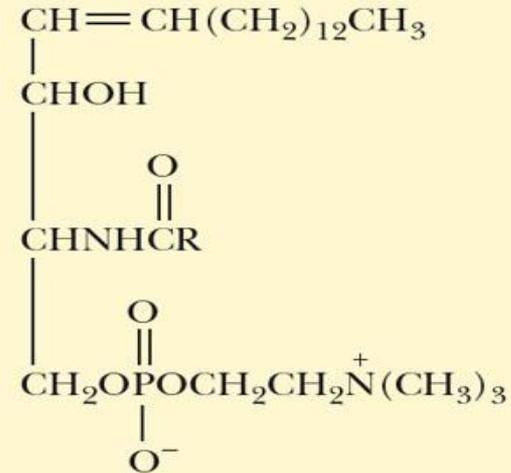
4) 스프링고지질의 특성과 구조

- 글리세롤 대신 스프링고신이 뼈대
- 친양쪽성이다.
- 신경계에 많이 분포
- 세라마이드
- 스프링고마이엘린



Spingosine

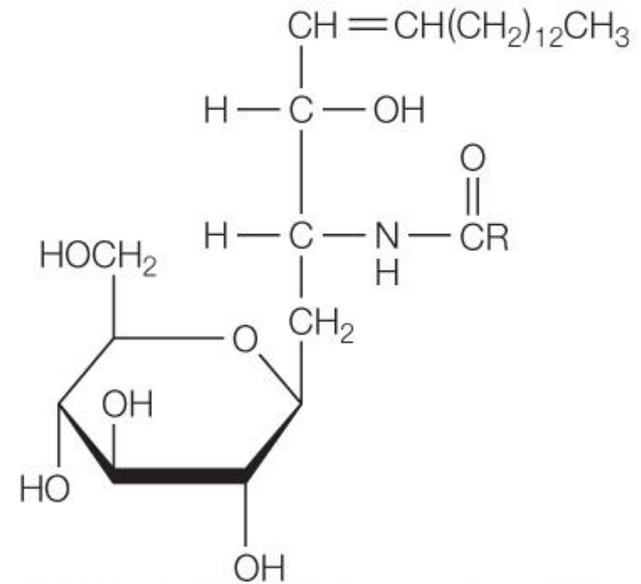
**A ceramide
(N-acylsphingosine)**



A sphingomyelin

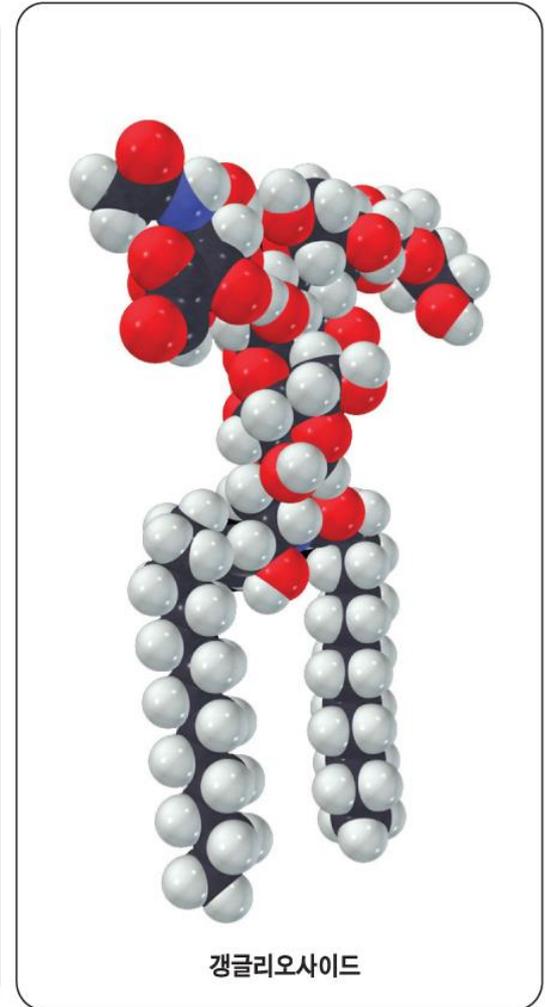
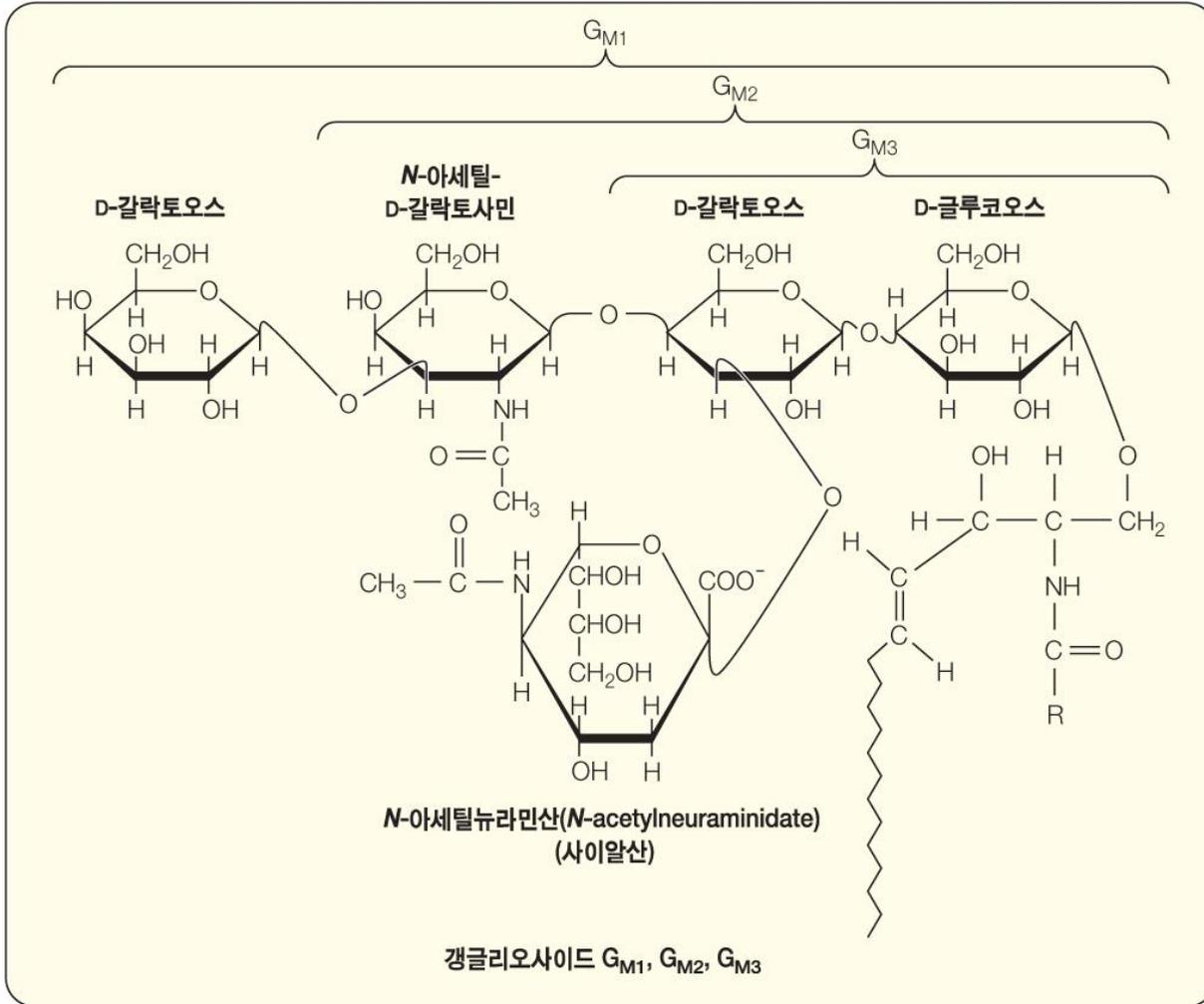
5) 당지질의 특성과 구조

- 세라마이드에 당이 결합되어 있다.
- 결합되는 당은 포도당 혹은 갈락토오스이다.
- 뇌신경계에서 발견
- cerebroside
(Ceramide + galactose)
- ganglioside



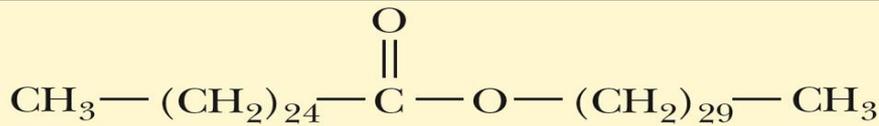
글루코세레브로사이드(glucocerebroside)

그림 8.8 몇 가지 중요한 갱글리오사이드의 구조. 갱글리오사이드

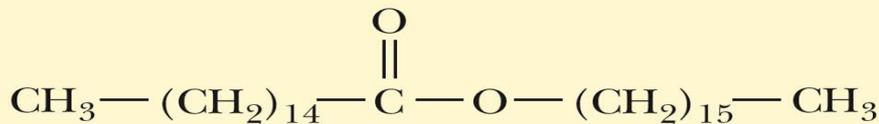


6) Wax와 Terpenes의 특성

- wax - 긴 사슬의 지방산과 긴 사슬의 알콜이 에스테르 결합
불용성, 식물의 잎, 새털이 물에 젖지 않는 성분
- terpene - 아이소프렌으로 레티날 (비타민 A)과 스쿠알렌, 리코펜
등이 있다.

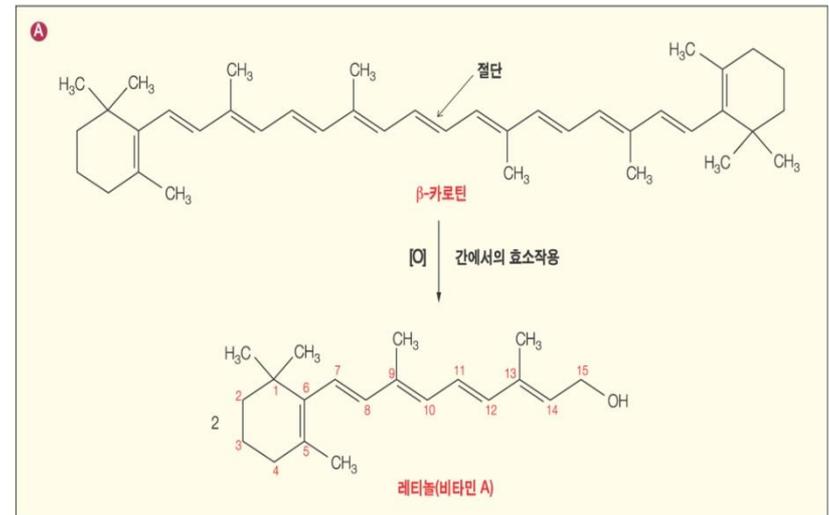


Myricyl cerotate



Cetyl palmitate

© 2006 Brooks/Cole - Thomson



7) 스테로이드 구조와 특성

- 콜레스테롤
- 성호르몬:
estradiol
testosterone
progesterone
- Vitamin D
- Bile acids

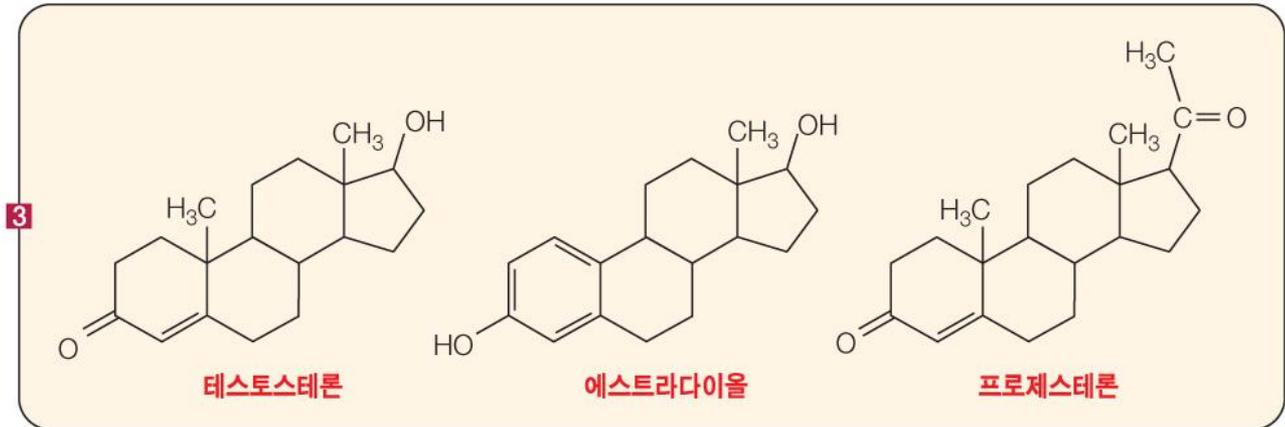
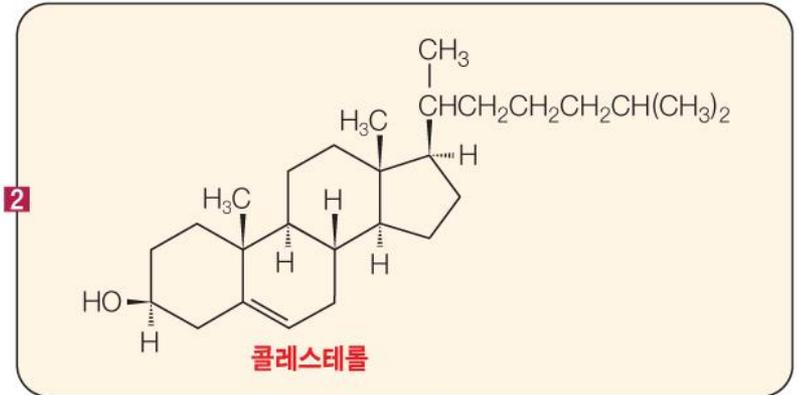
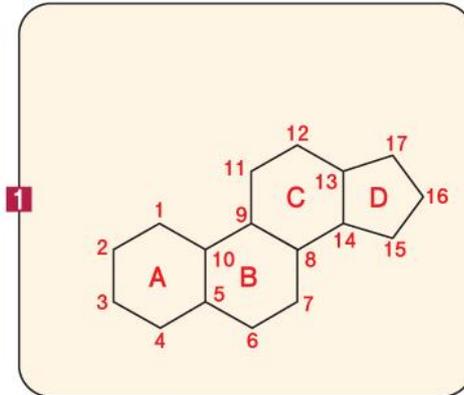
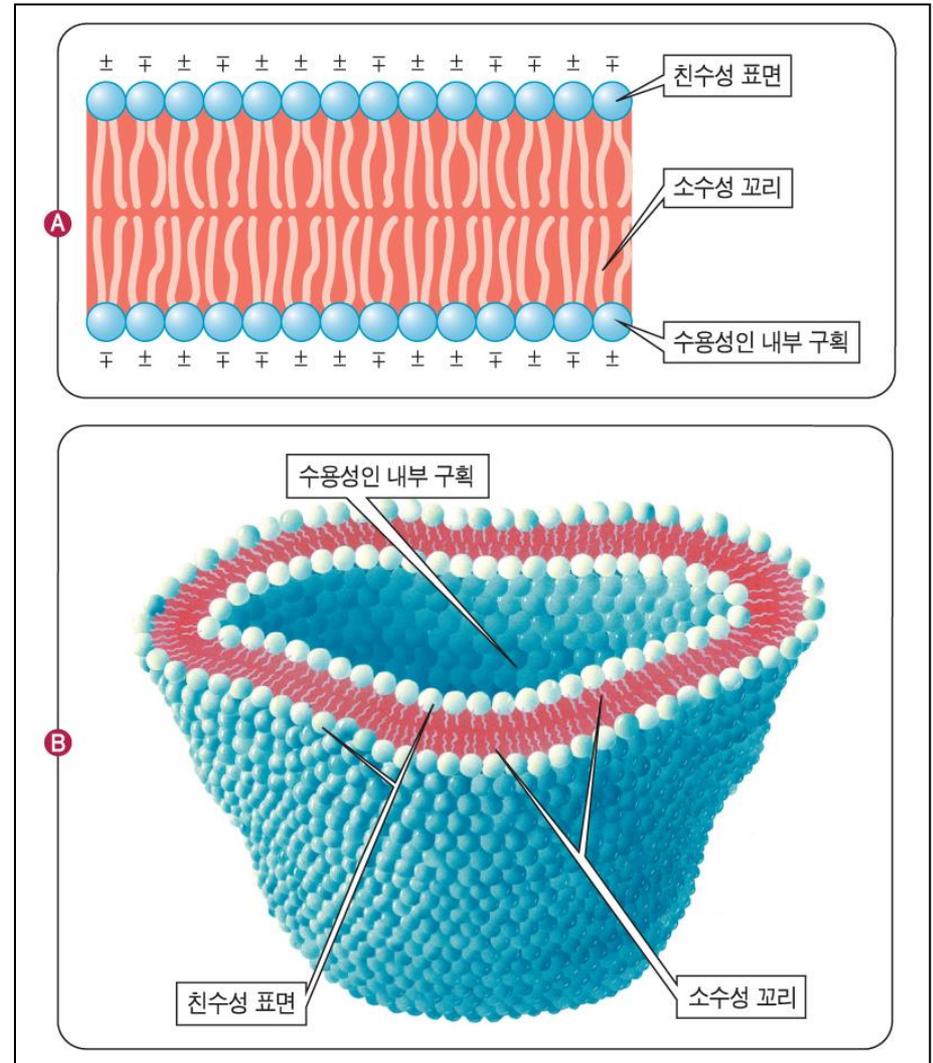


그림 8.9 일부 스테로이드의 구조. (1) 스테로이드의 융합-고리 구조, (2) 콜레스테롤, (3) 일부 스테로이드 성호르몬.

3. 생물학적 세포막

1) 세포막이란?

- ① 세포질을 주위와 분리하는 것
- ② 인지질, 단백질, 콜레스테롤, 당지질로 구성
- ③ bilayer (이중막)

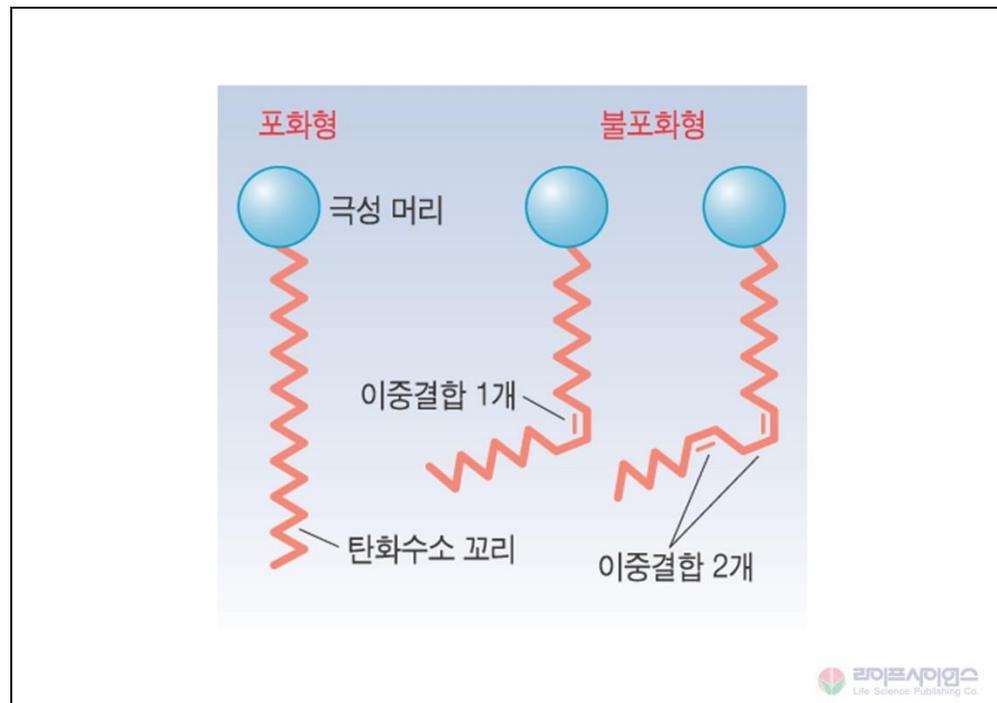


2) 세포막의 특징: Fluid Mosaic Model

- ① **fluid** : 유동적
- ② **migration** of lipid molecules
"flip-flop"
"lateral"
- ③ **asymmetric** (비대칭적)
 - 막 표면: 극성
 - 내부: 비극성
- ④ **non-covalent** assemblies
세포막 성분들은 비공유결합으로 회합되어 있다.

① 세포막의 유동성

- 세포막을 구성하는 지방산의 조성에 의해 유동성은 결정된다.
- 포화지방산이 많을수록 규칙적이고 단단해지고 불포화지방산이 많을수록 유동적이 된다.



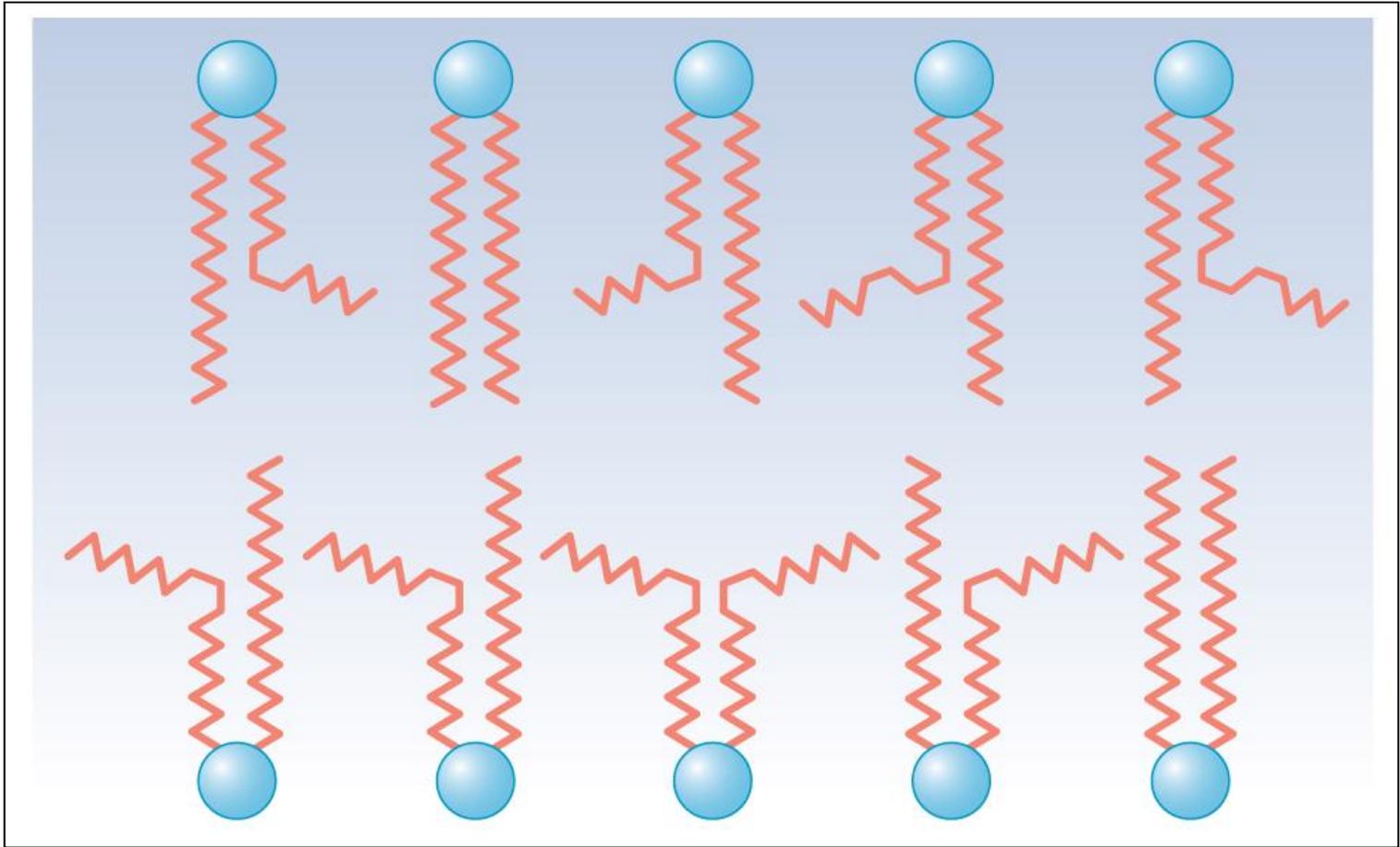
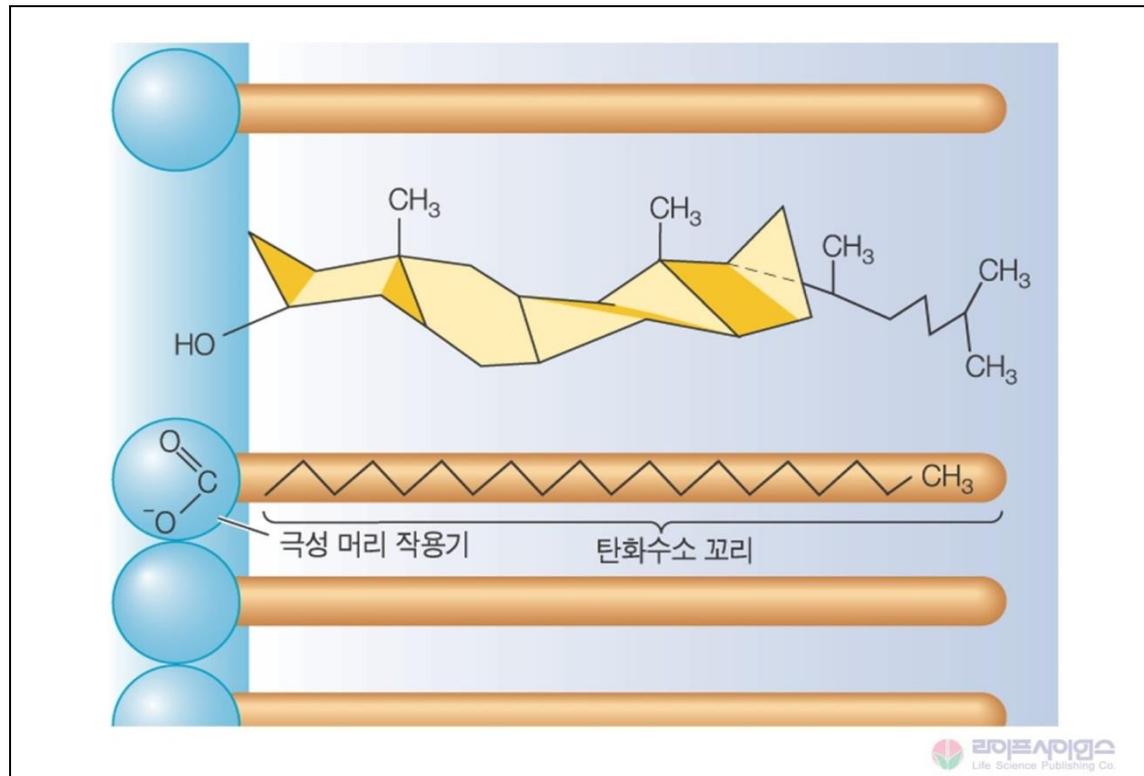


그림 8.13 매우 유동적인 인지질 이중막의 일부분을 도식화한 그림. 불포화 결사슬이 꺾여 있어서 인지질의 탄화수소 부분이 겹쳐져 밀착되지 않는다.

① 세포막의 유동성

- 콜레스테롤은 세포막의 유동성을 떨어뜨린다.
- 포화지방산과 반데르발스 상호작용에 의해 안정화되기 때문이다.



① 세포막의 유동성

- 열을 가하면 이중막은 덜 규칙적인 상태가 된다.
- 이것을 상전이 (phase transition)라고 한다.
- 상전이를 일으키는 온도를 T_m 이라 한다.

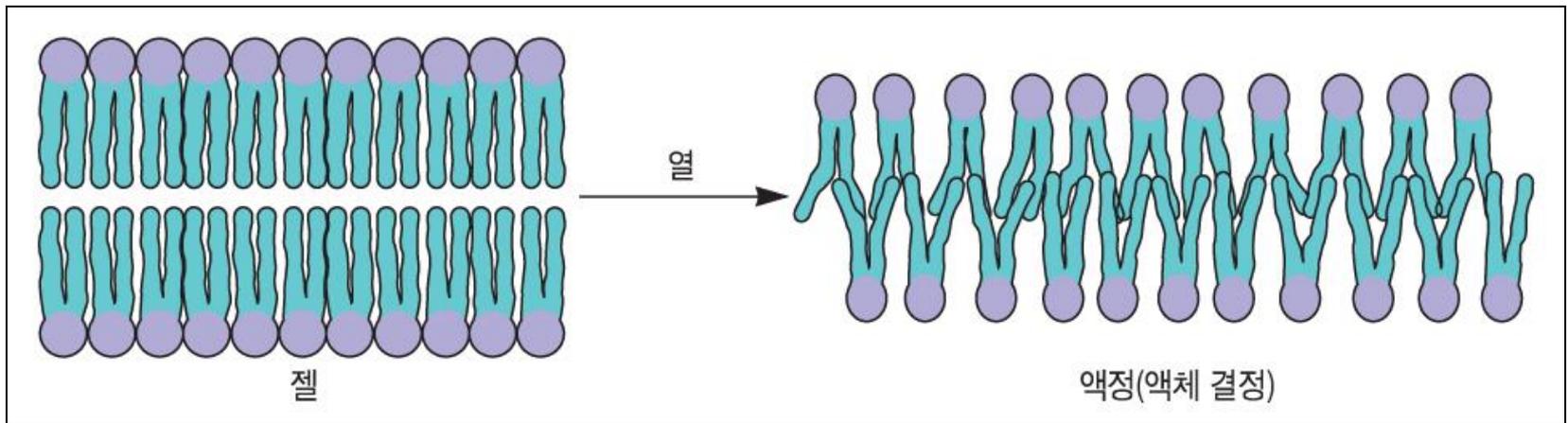
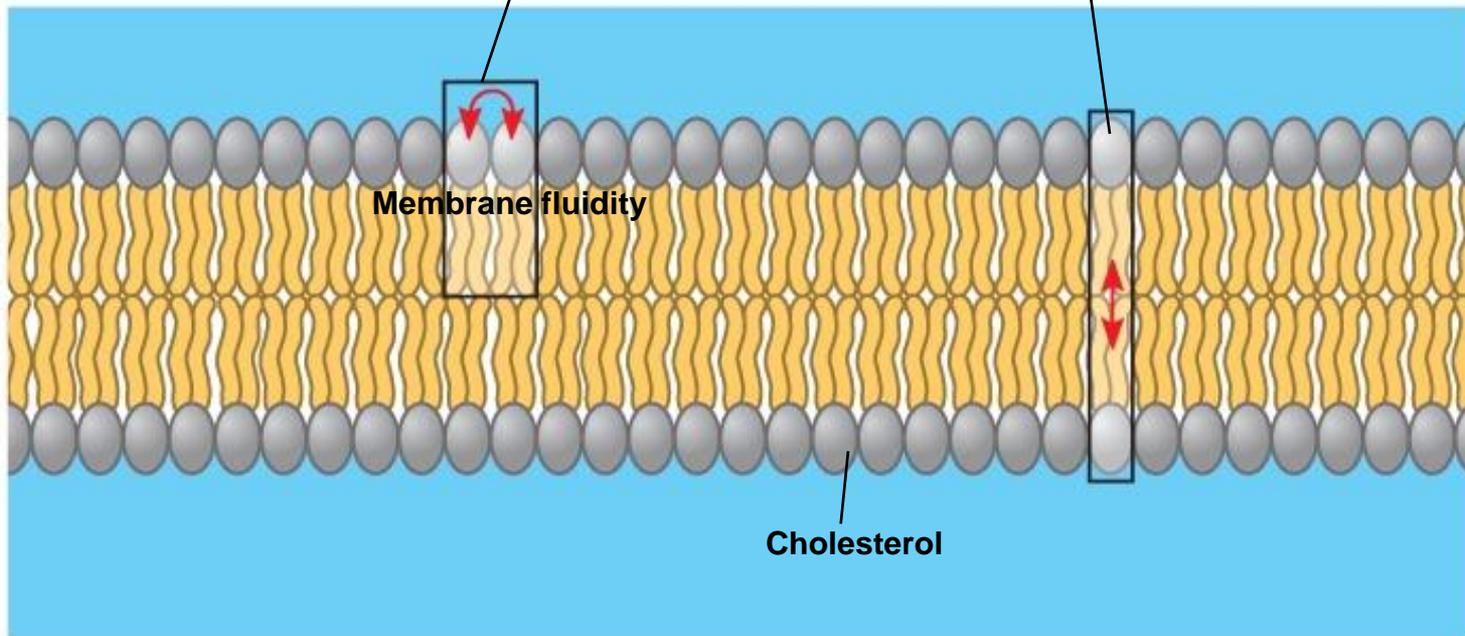


그림 8.15 젤 → 액정(액체 결정)으로의 상전이(phase transition)에 대한 그림. 상전이는 막이 전이온도(T_m) 정도로 가열될 때 일어난다. 막이 상전이 되는 동안 표면적은 증가되고 두께는 감소된다는 점에 유의하라. 지질사슬의 이동성이 엄청나게 증가된다.

② 세포막 지질의 이동

지방산의 측면 이동 "lateral"
자주 일어난다

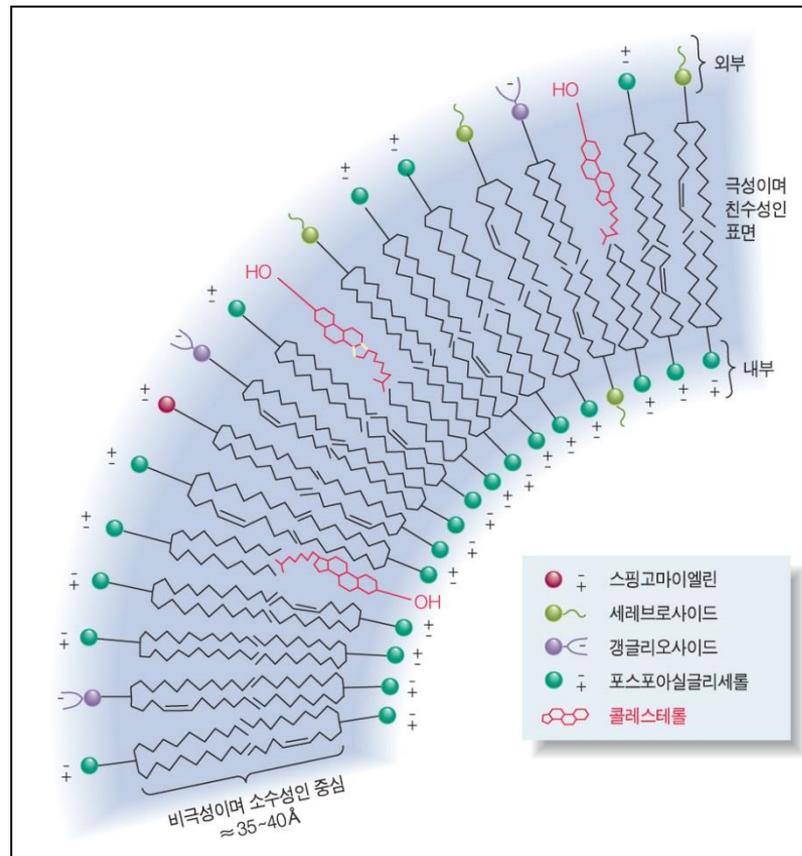
지방산의 뒤집힌 이동 "flip-flop"
가끔 일어난다



(a)

③ 세포막은 비대칭적이다.

- 세포막의 내부와 외부는 지질 분포가 동일하지 않다.
- 내부가 더 조밀하게 배치되어 있다.



④ 세포막을 유지하는 힘

- 세포막의 내부는 비극성이므로 반데르발스 힘과 소수성 상호작용으로 유지된다.
- 세포막 외부는 극성이며 전하를 띤 물질들로 구성되어 있으므로 정전기적 결합으로 유지된다.

세포막 지질 조성 (쥐 간세포)

표 8.3 쥐의 간 세포에서 세포막의 지질 조성(중량 퍼센트)

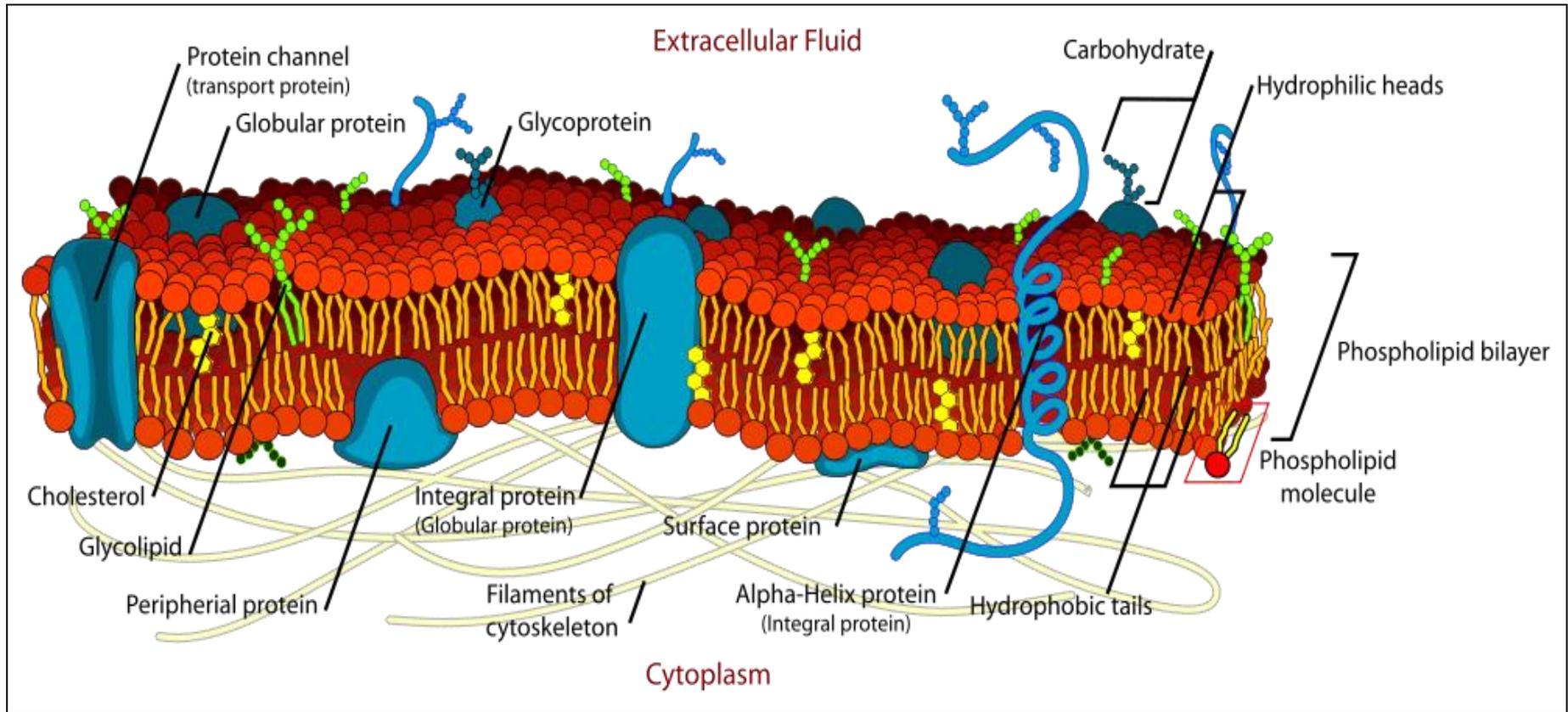
지질 유형	막의 유형				
	핵막	골지체	미토콘드리아	라이소솜	원형질막
포스파티딜콜린	49	42	38	27	28
포스파티딜에탄올아민	13	17	34	9	16
스핑고리피드	3	7	0	13	12
포스파티딜이노시톨	10	10	5	3	6
포스파티딜세린	3	5	0	0	6
카디올리핀	3	0	17	0	0
부수적인 지질	4	3	0	0	0
콜레스테롤	15	17	4	33	28

버터와 마가린- 어느 것이 건강에 더 좋을까?

기름 또는 지방의 유형	예	포화(g)	단일불포화(g)	다중불포화(g)
열대지방 기름	코코넛 기름	13	0.7	0.3
아열대지방 기름	땅콩 기름	2.4	6.5	4.5
	올리브유		10.3	1.3
온대지방 기름	캐놀라유	1	8.2	4.1
	홍화유	1.3	1.7	10.4
동물성 지방	라드(돼지기름)	5.1	5.9	1.5
	버터	9.2	4.2	0.6

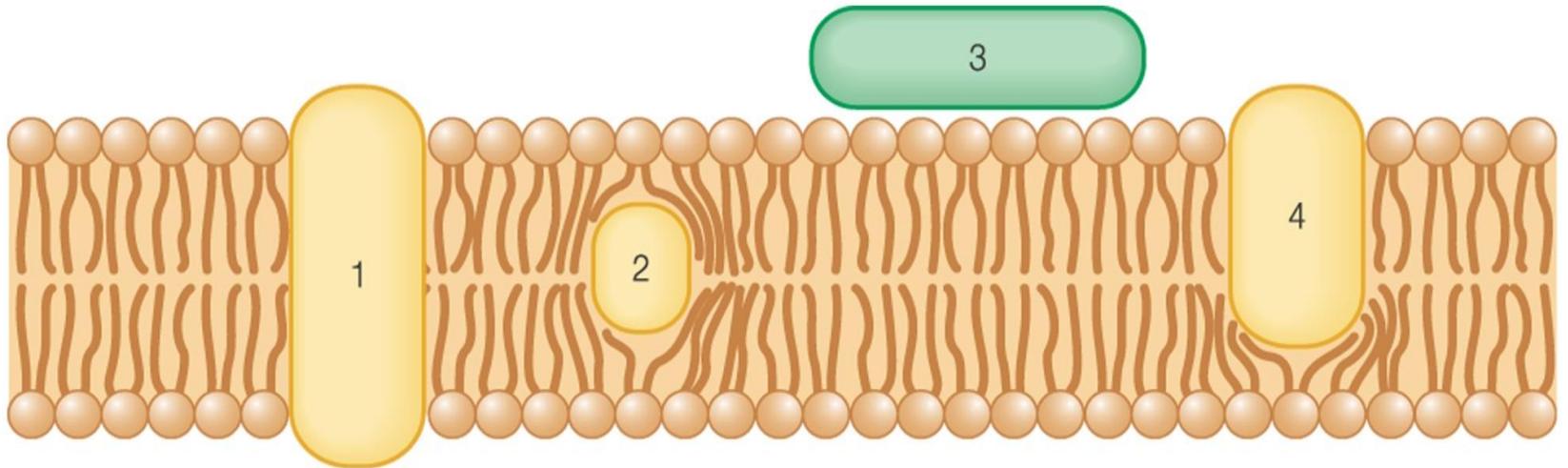
포화 지방산과 트랜스 지방산 - 어느 것이 건강에 더 좋을까?

4. 세포막 단백질



1) 세포막 단백질의 분류

- ① peripheral protein (주변단백질)
- ② integral protein (내재성단백질)



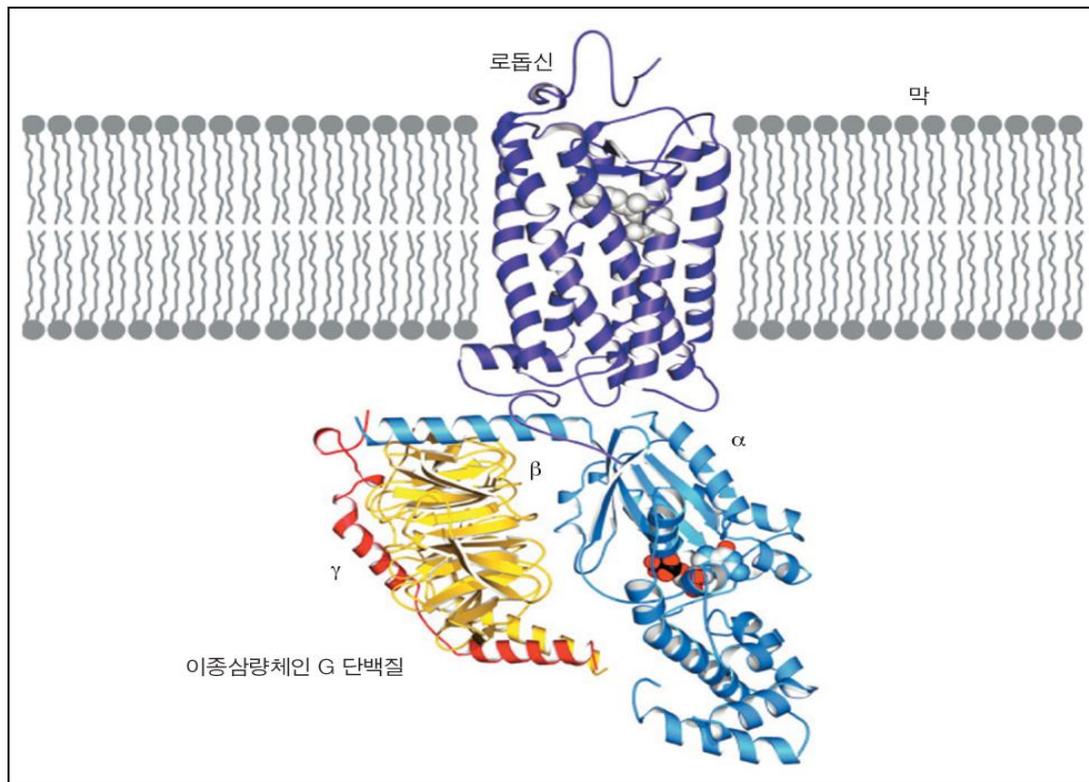
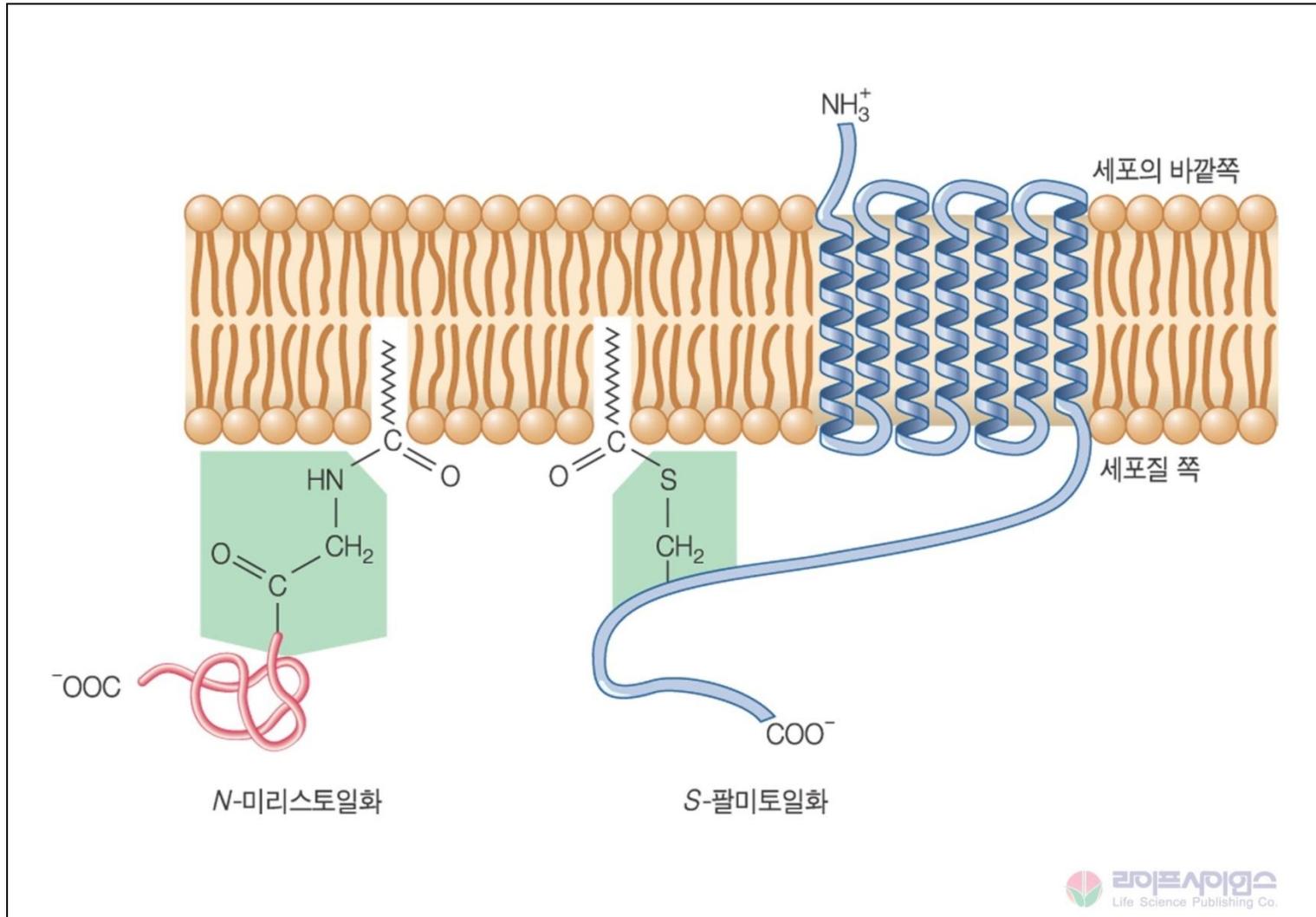


그림 8.17 내재성 단백질과 주변단백질. 내재성 단백질인 로돕신은 막을 가로지르고 있다. 이중삼량체인 G 단백질은 주변단백질이다. 3개의 다른 소단위체가 알파, 베타, 감마로 표시되어 있다. [다음 문헌을 인용함. Figure 3-15(p. 103) in Protein Structure and Function by Gregory Petsko and Dagmar Ringe (Oxford University Press, 2008). Adapted from figure in Hamm, H. E. & Gilchrist, A.: Current Opinion in Cell Biology 1996 8: 189-196, Elsevier의 허가를 받음.]

일부 단백질은 생체막에 고정되어 있다.



2) 세포막 단백질의 기능

① peripheral protein (주변 단백질)

- 수용체 단백질 : 외부신호를 세포 내로 전달하는 기능

② integral protein (내재성 단백질)

- 수송 단백질 : 세포 안팎으로의 물질 이동

5. 세포막 구조의 유동-모자이크 모델

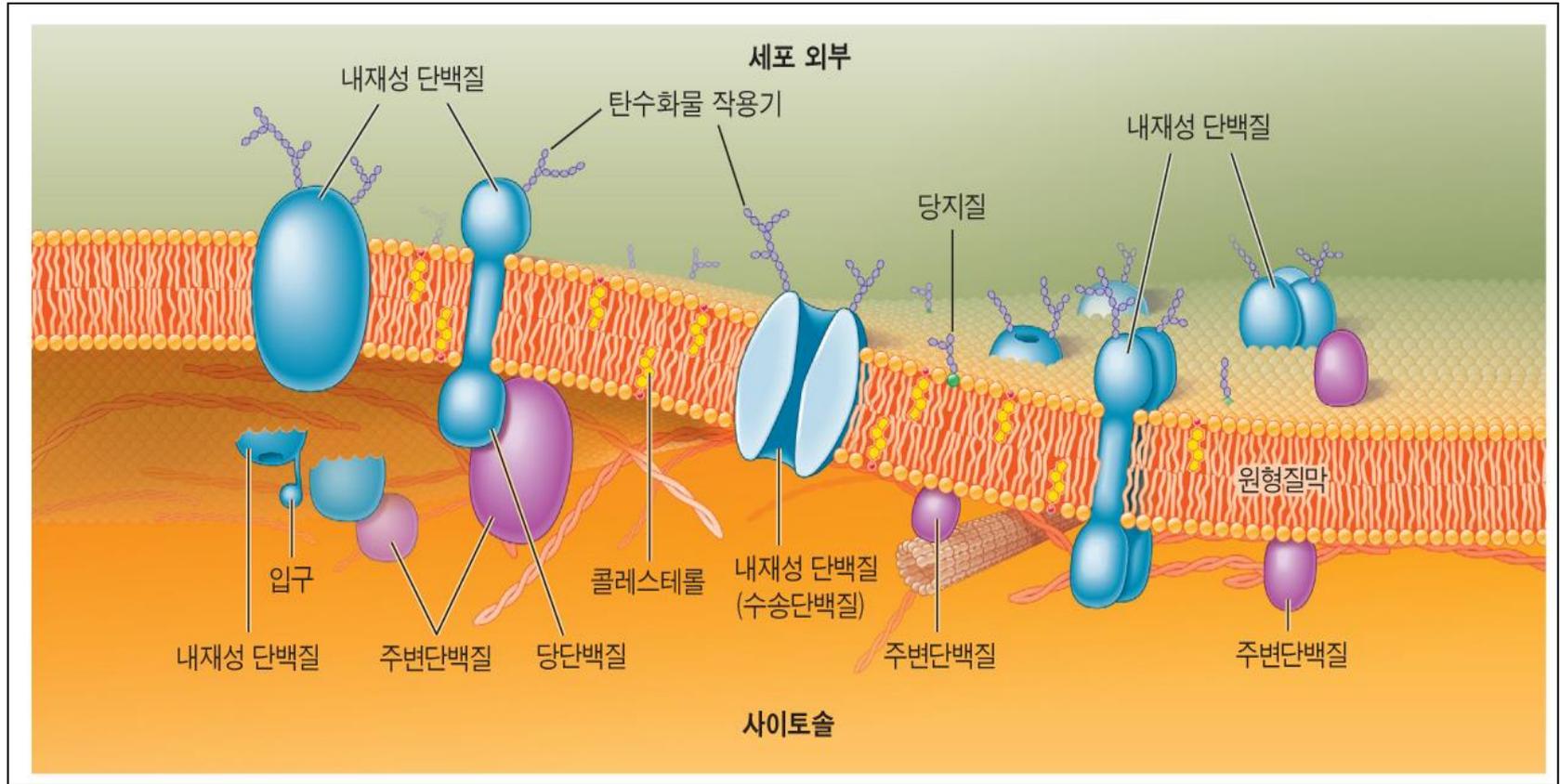


그림 8.19 막 구조의 유동-모자이크 모델. 내재성 막 단백질은 막을 가로지르고 있지만, 주변단백질은 막의 한 쪽 면에 붙어있다. (다음 문헌을 인용함. Russell/Hertz/Mcmillan, Biology, 3E © 2014 Cengage Learning.)

세포막 단백질의 분포 연구 방법

동결-절개(freeze-fracture)된 막의 모형

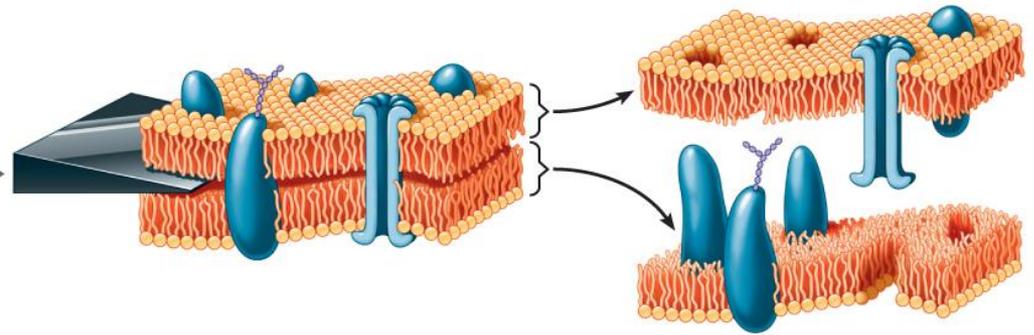
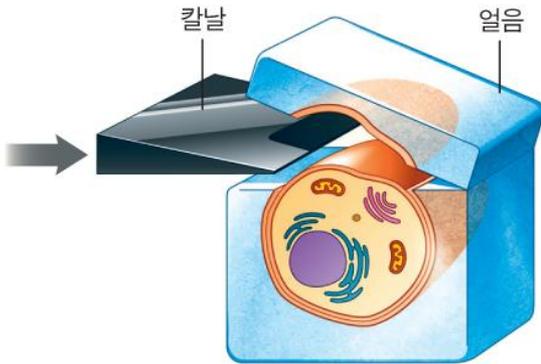
동결 절개

실험 계획:

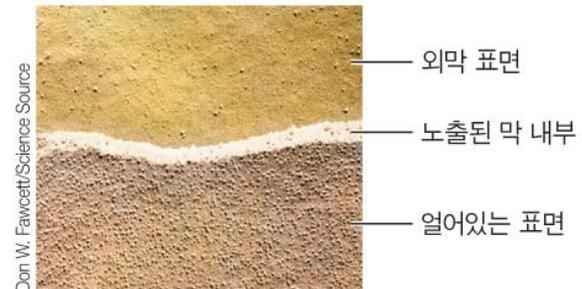
- 1 시료를 액체 질소로 신속하게 동결시킨 후 칼날로 날카롭게 그어 절개한다.

목적: 막 내부를 분석하기 위하여 신속히 동결된 세포를 절개하여 지질 이중막을 분리시킨다.

- 2 칼날이 시료를 통과할 때 막 표면 위로 절개될 수도 있고, 아니면 여기에 나타낸 것처럼 이중막이 내막과 외막으로 절반씩 분리시킬 수도 있다.



결과 해석: 동결-절개된 원형질막의 영상을 전자현미경으로 볼 수 있다. 노출된 막 내부에 보이는 입자는 내재성 막단백질이다.



동결-절개(freeze-fracture)된 막의 표면



6. 세포막의 기능

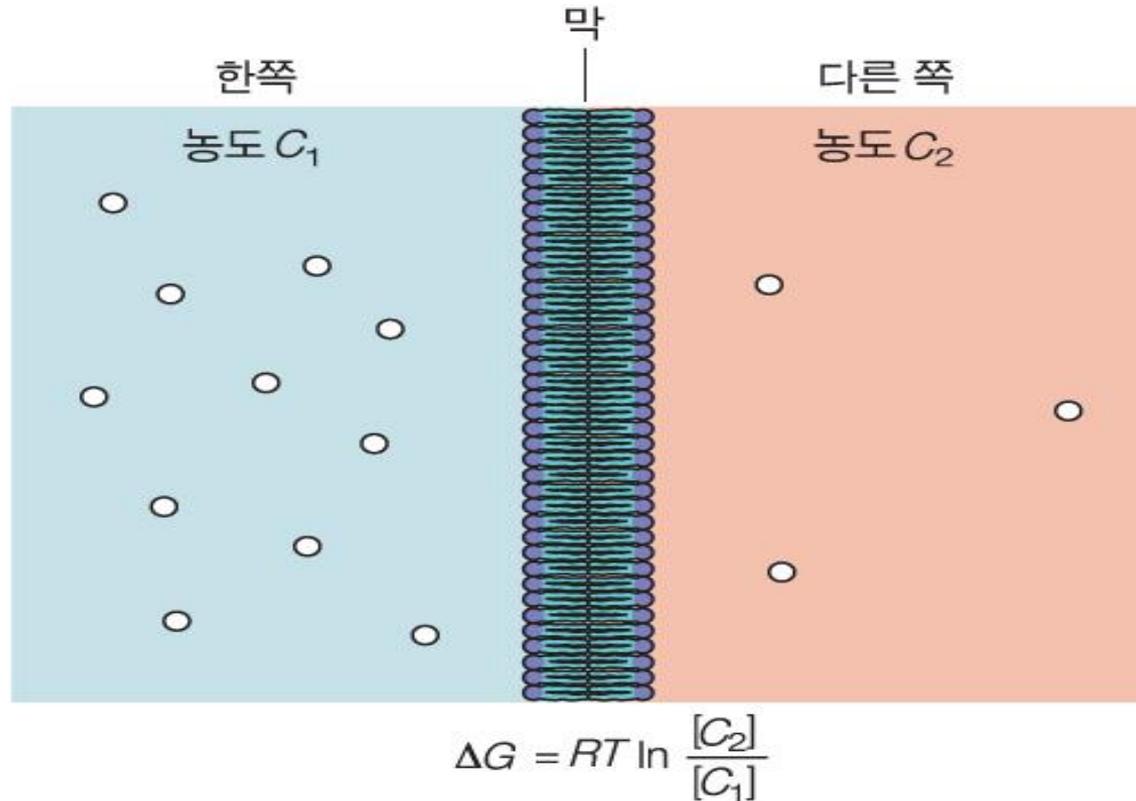
- 1) 경계선 - 지질이 관여
- 2) 수송 - 막 단백질 과 지질 관여
- 3) 촉매작용 - 막 단백질 관여
- 4) 수용체 역할 - 막 단백질 관여

1) 수송: 세포막을 통한 물질 이동

- ① 단순확산
- ② 촉진 확산
- ③ 능동수송 (1차, 2차)
- ④ Endocytosis와 Exocytosis

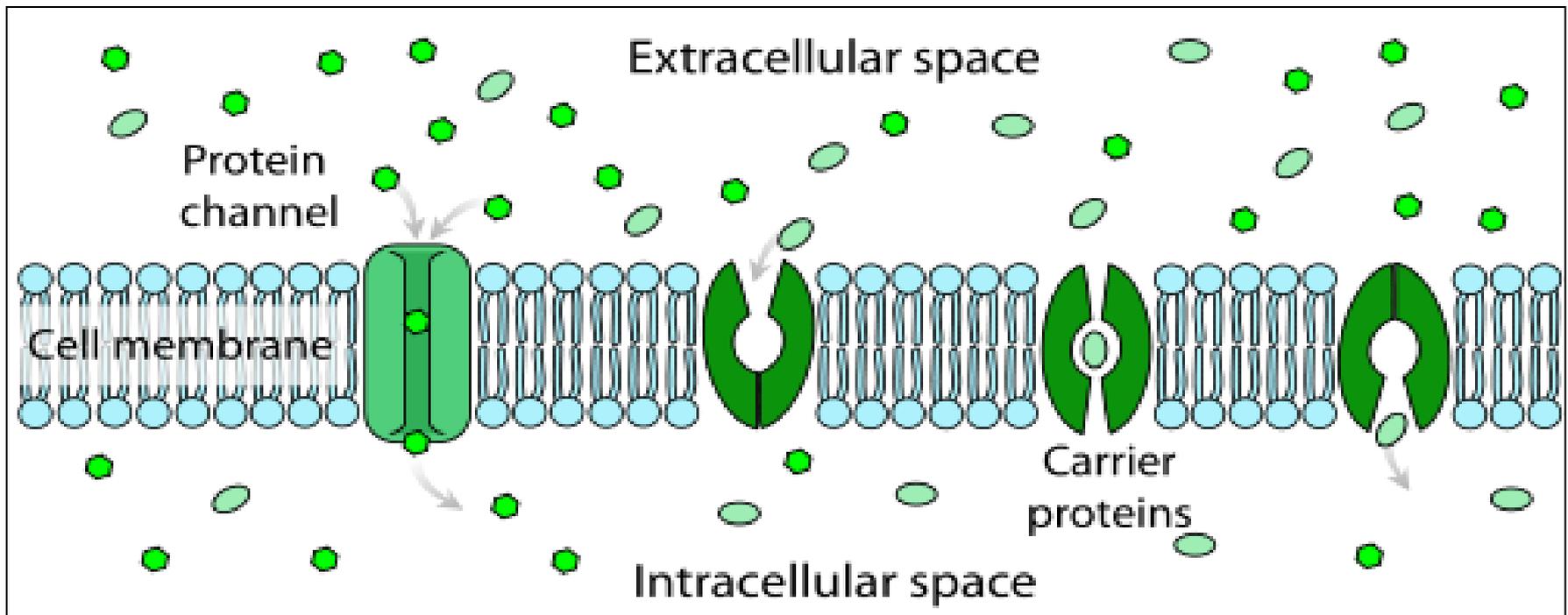
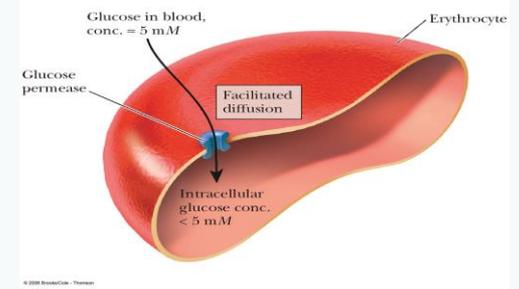
① 수동 확산 (단순 확산)

- 운반체를 통하지 않고 직접 막을 통해 이동한다.
- Channel protein, No ATP, 농도의존적 운반
- 전하를 띠지 않는 작은 분자들



② 촉진 확산

- 이온이나 분자량이 큰 물질 이동
- 운반단백질 필요
- No ATP, 농도의존적 운반



② 촉진 확산의 예

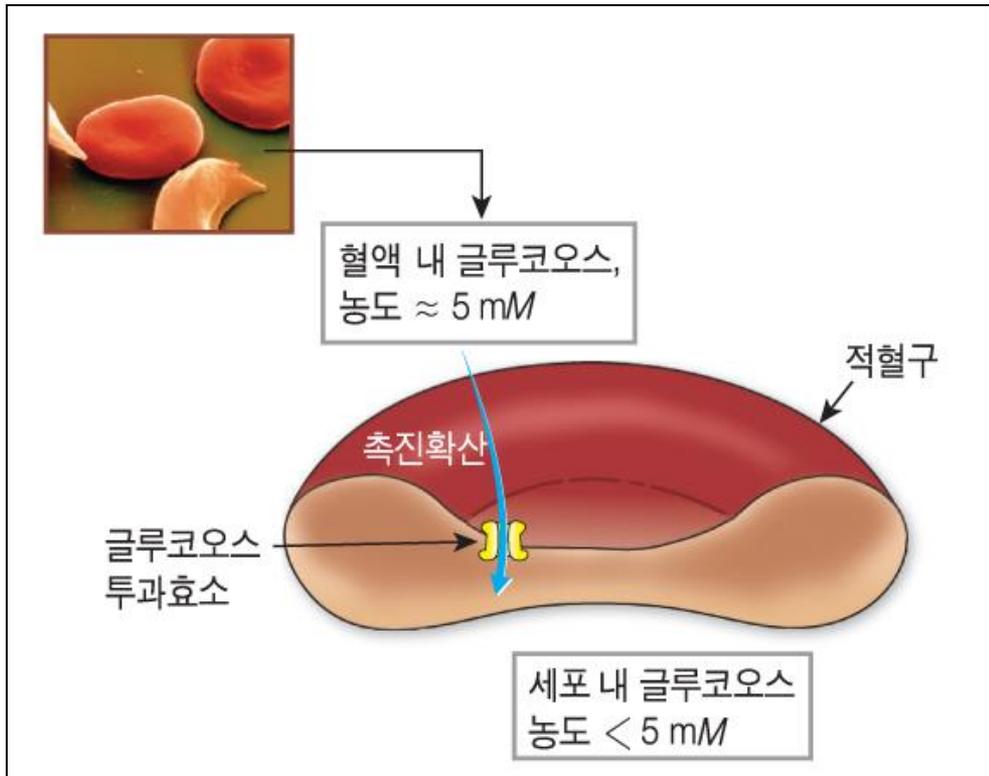
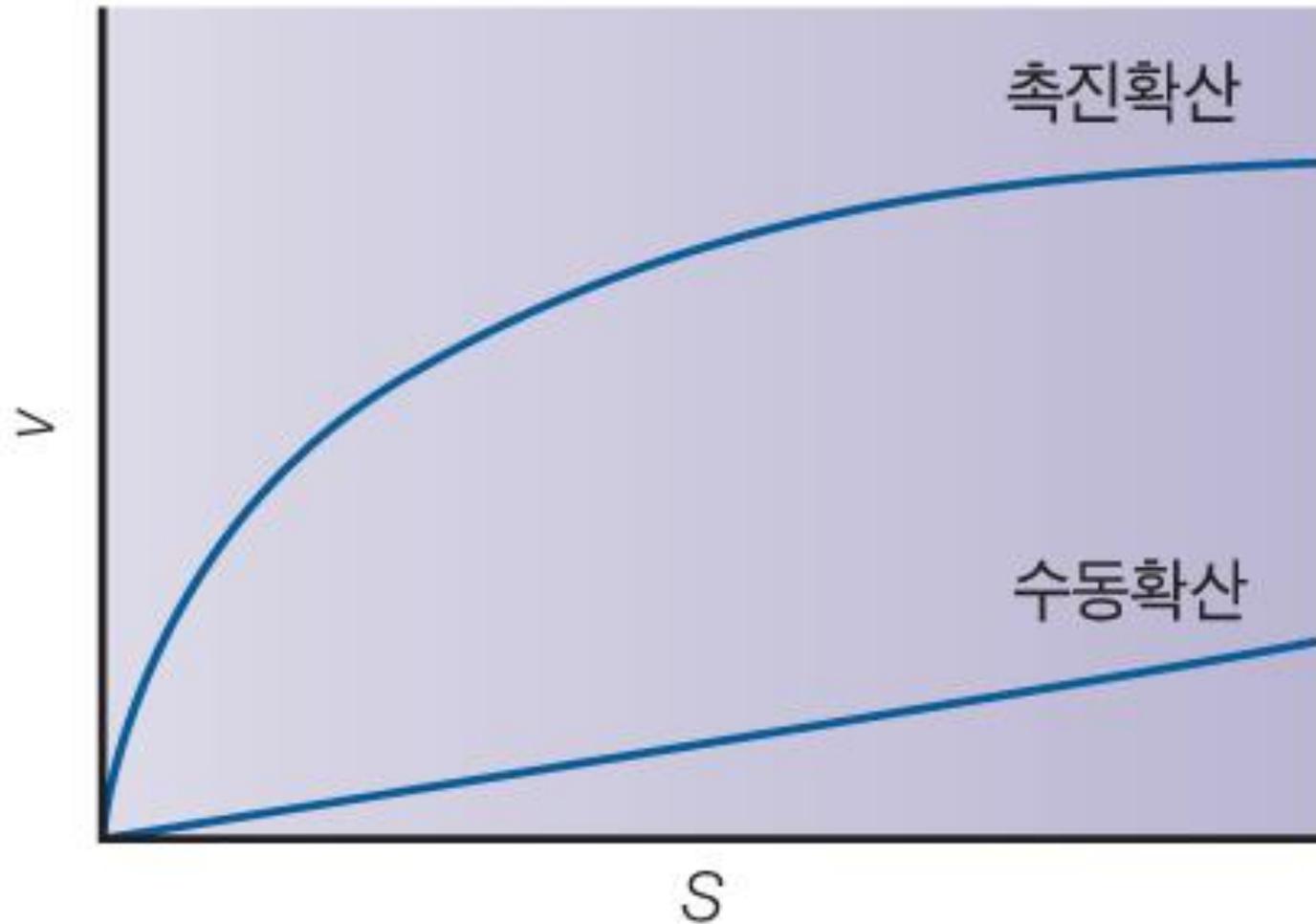


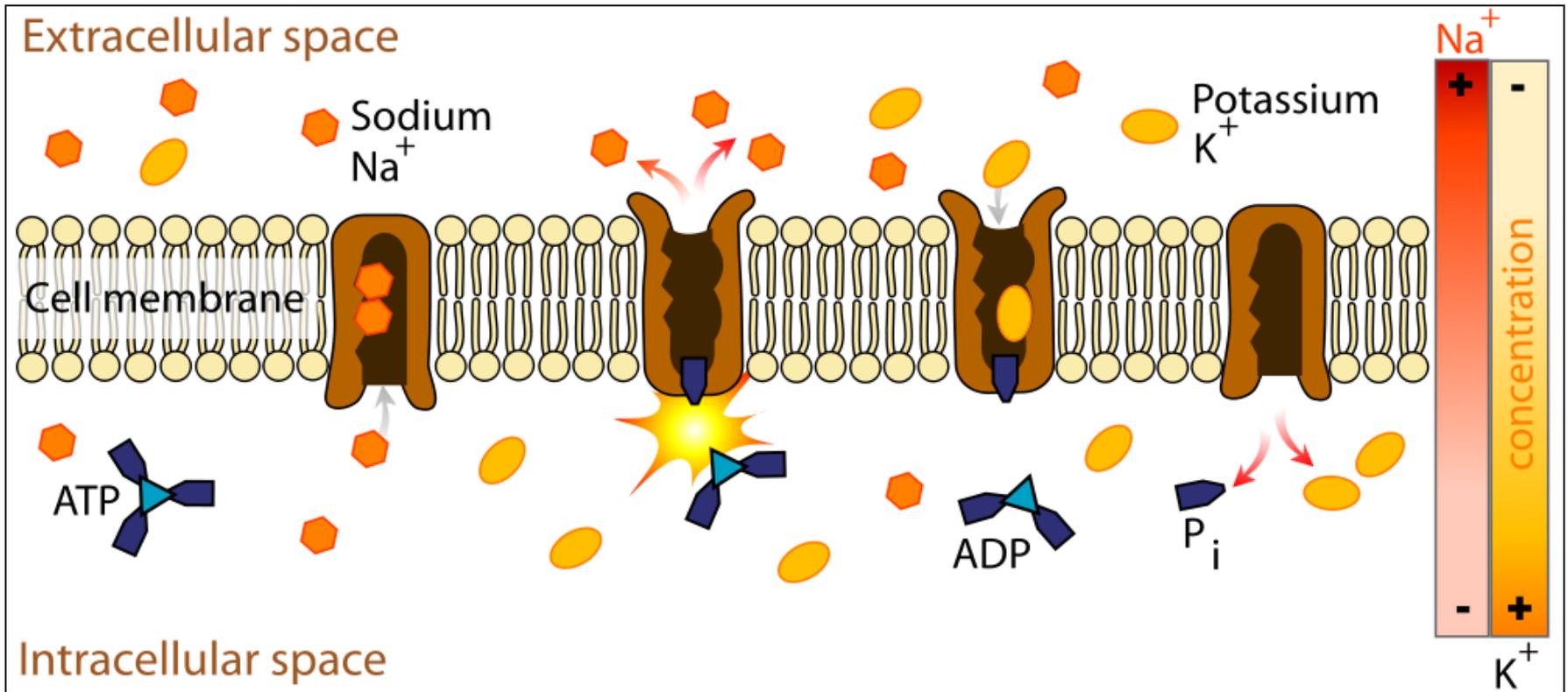
그림 8.22 글루코오스의 촉진확산. 큰 분자들(특히 극성인 것들)과 이온들은 단순확산으로 막을 통과할 수 없어서 운반단백질에 분자들을 결합시켜 이 분자들을 막을 통해 수동적으로 이동시킨다. 글루코오스가 적혈구 내로 이동하는 것이 좋은 예이다. 혈액 내의 글루코오스 농도는 약 5 mM이며, 적혈구 내의 글루코오스 농도는 5 mM 이하이다. 글루코오스는 글루코오스 투과효소(glucose permease)라 불리는 운반단백질을 통해서 이동한다.

촉진 확산과 수동 확산의 반응속도 비교

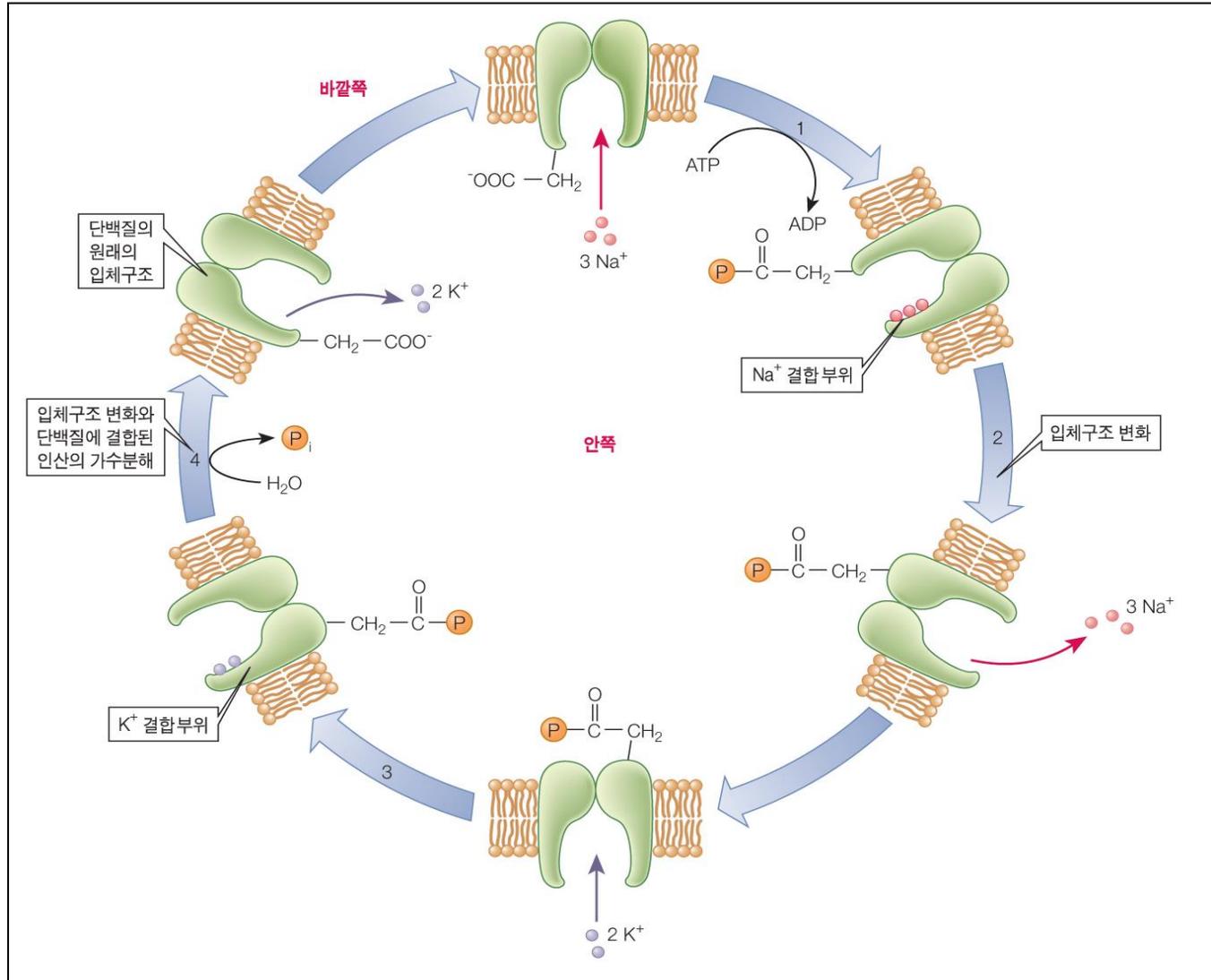


③ 1차 능동수송

- 1차 능동수송은 ATP를 필요로 한다.
- 이온이나 분자량이 큰 물질 이동
- 농도를 거슬러 이동

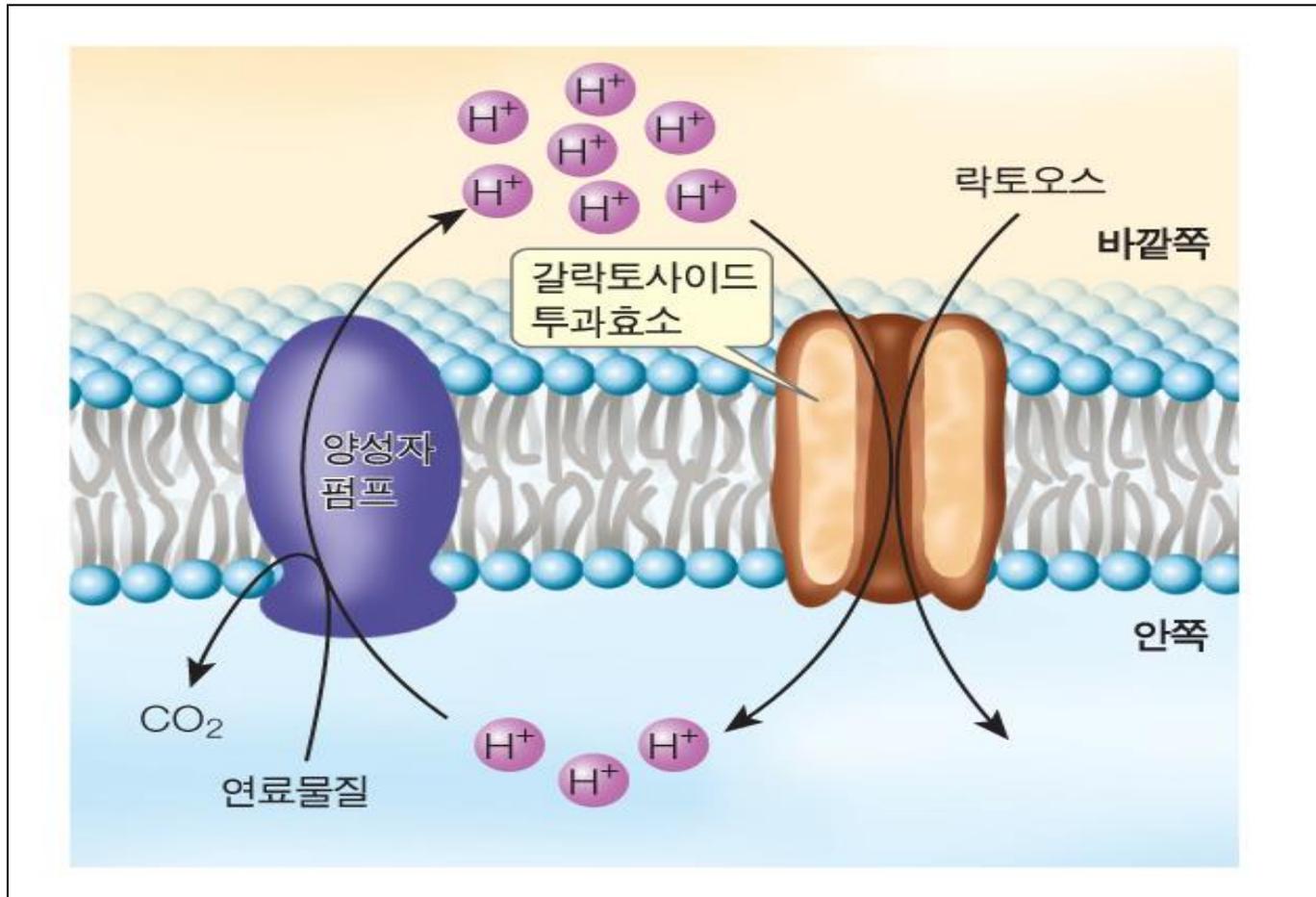


③ 1차 능동수송의 예: 소듐-포타슘 이온 펌프



④ 2차 능동수송

- ATP를 필요로 하지 않는다
- 양성자 기울기를 유발하여 물질을 운반한다.

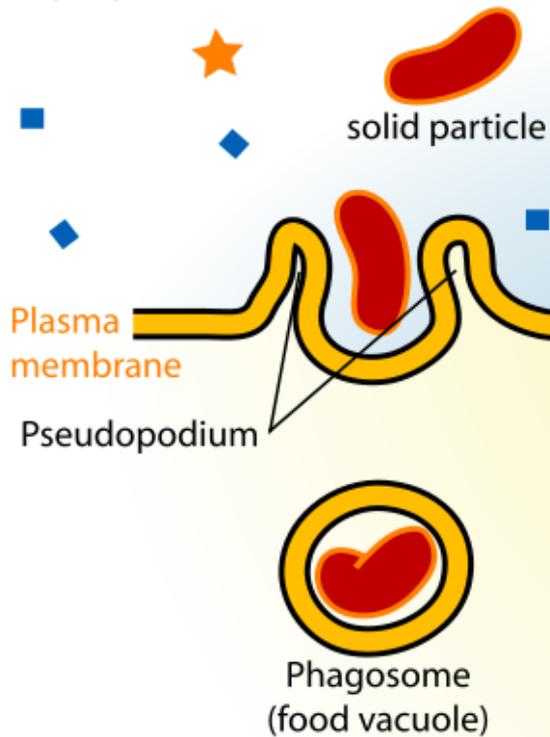


⑤ Endocytosis

- 분자량이 큰 물질을 통째로 삼키는 방법

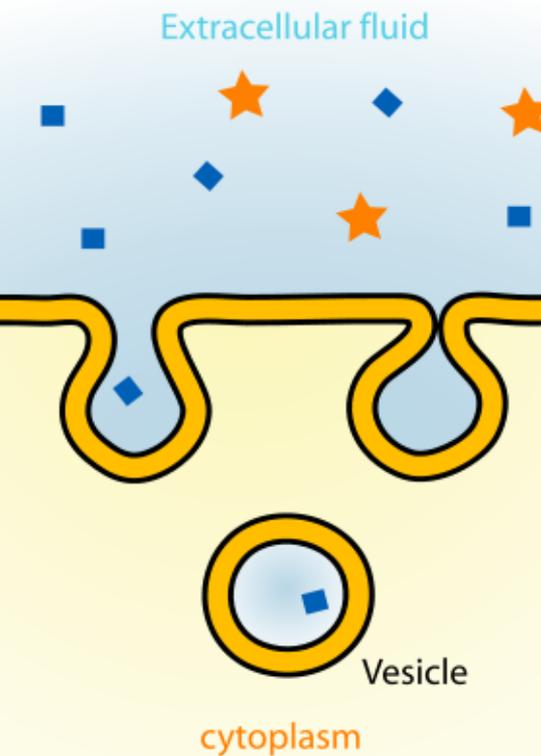
Endocytosis

Phagocytosis



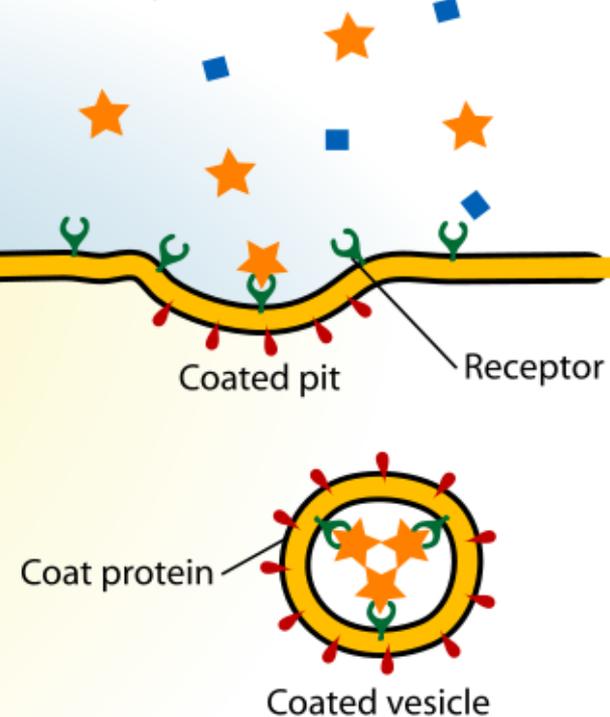
“Cell eating”

Pinocytosis



“Cell drinking”

Receptor-mediated endocytosis



⑤ 수용체를 통한 Endocytosis

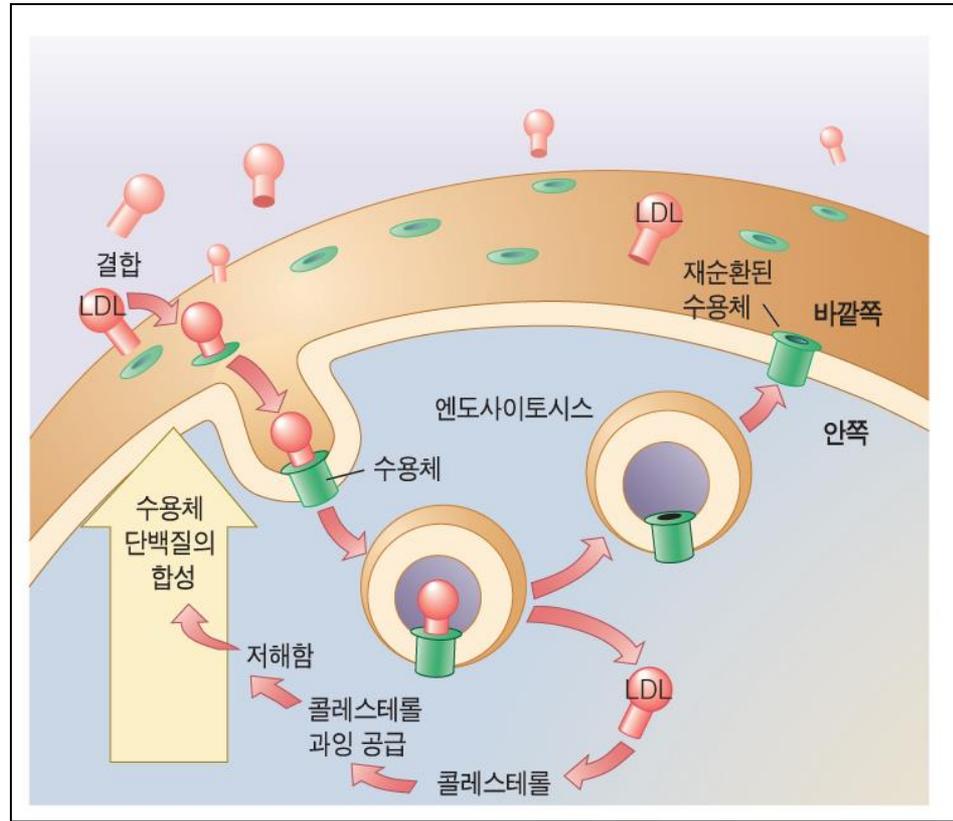


그림 8.27 LDL 수용체의 작용 양상. LDL 수용체와 이 수용체에 결합된 LDL 등이 있는 막 부분이 소포 상태로 세포 내로 들어간다. 세포 내로 들어간 수용체 단백질은 세포 내에서 LDL을 방출하고 소포가 막에 융합될 때 다시 세포 표면으로 되돌아간다. LDL은 세포 내에서 콜레스테롤을 방출한다. 콜레스테롤이 과잉 공급되면 LDL 수용체 단백질의 합성이 저해된다. 수용체의 수가 충분하지 못하면 혈류 내의 LDL 및 콜레스테롤 농도가 올라가게 된다. 이런 상황으로 인해 심장마비의 위험성이 증가된다.

7. 지용성 비타민

표 8.4 지용성 비타민과 그 기능

비타민	기능
비타민 A	시각작용에서 주요 광화학반응이 일어나는 부위로 작용함
비타민 D	칼슘(그리고 인) 대사를 조절함
비타민 E	항산화제로 작용함. 쥐의 생식에 필요하며, 사람의 생식에 필요할 수도 있음
비타민 K	혈액응고의 조절 기능을 함

1) 비타민 A

- 레티날, 레티놀
- β -카로틴
- 로돕신
- 시각작용

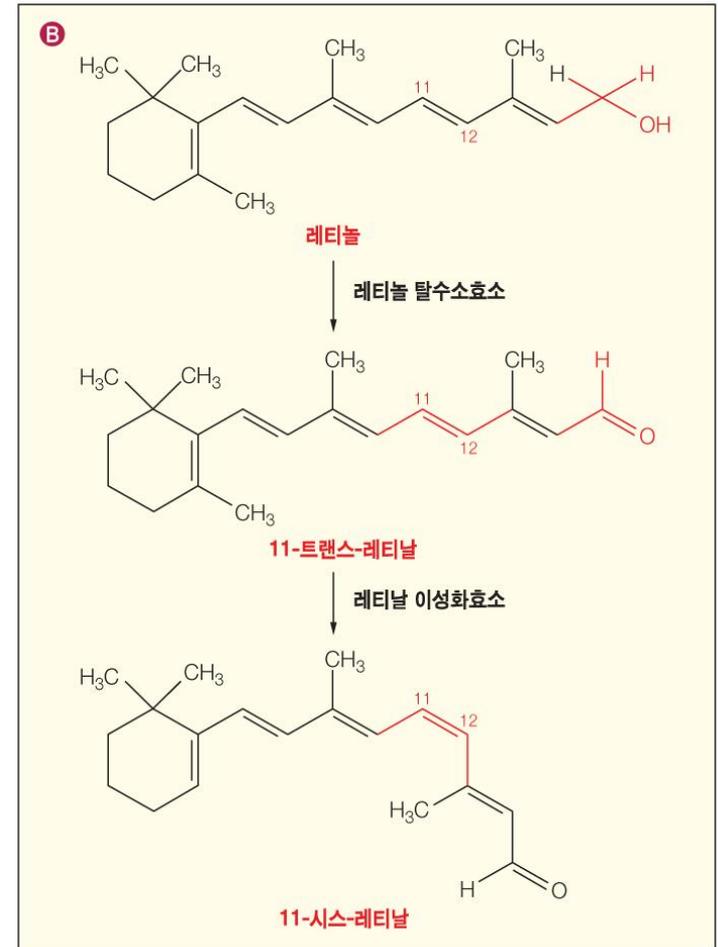
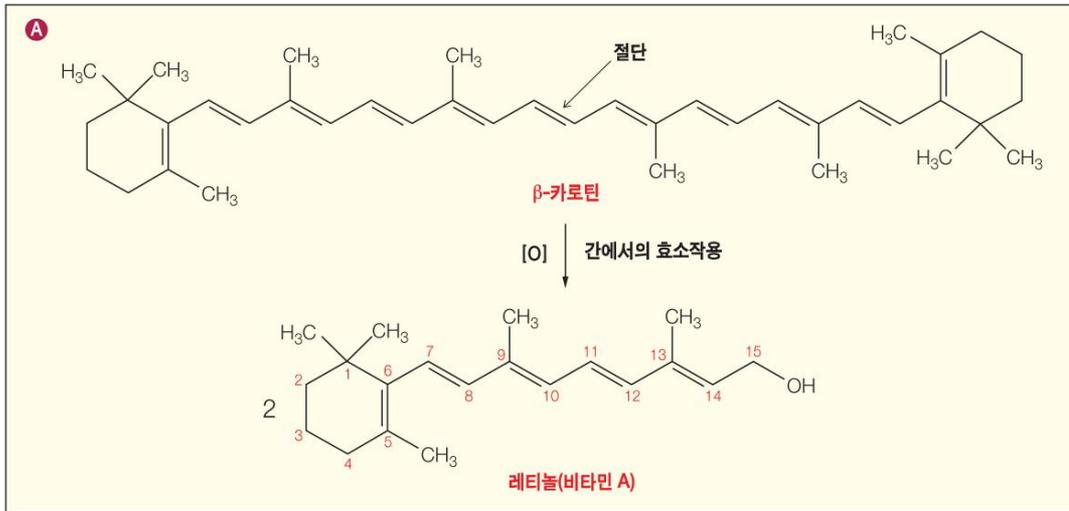
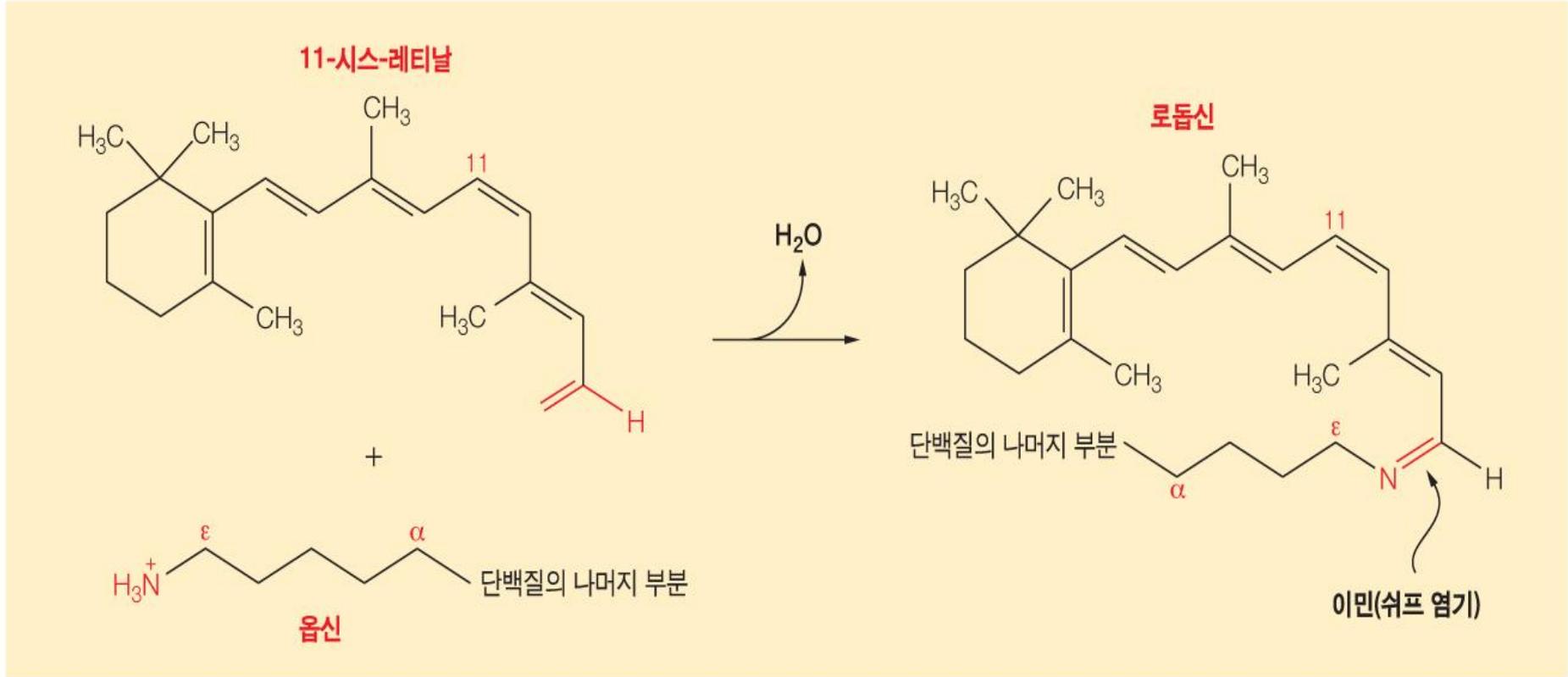


그림 8.28 비타민 A의 반응. (A) β-카로틴이 비타민 A로 전환되는 반응. (B) 비타민 A가 11-시스-레티날(11-*cis*-retinal)로 전환되는 과정.

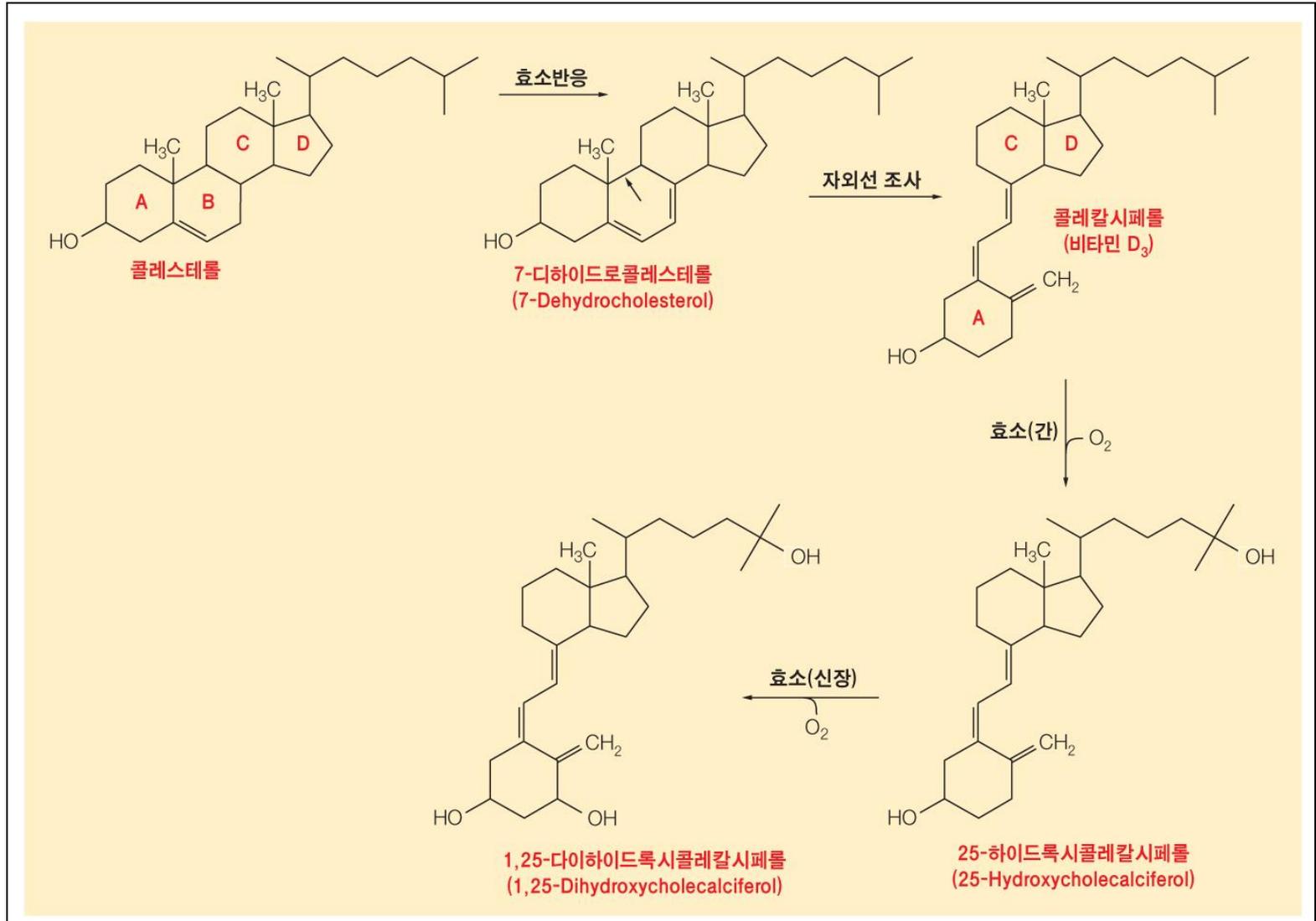


11-시스-레티날과 옴신으로부터 로돕신의 형성.

2) 비타민 D

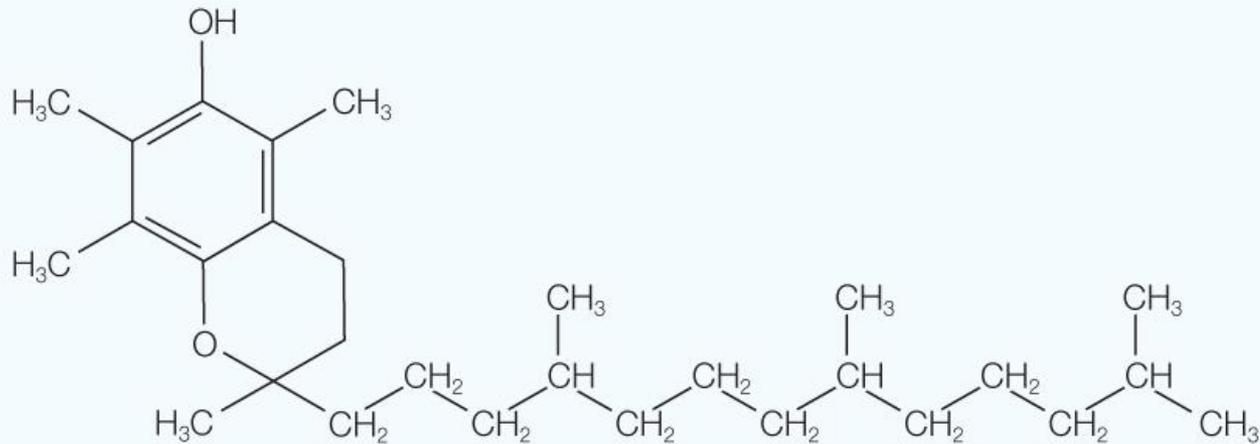
- 칼슘과 인 대사 조절
- 칼슘결합 단백질의 합성을 증가시켜 칼슘 흡수를 증진시킨다.
- 자외선에 의해 콜레스테롤로부터 합성된다.
→비타민 D₃
- 비타민 D₃ → 간에서 25-OH- 비타민 D₃ 로 전환
→ 신장에서 1,25-(OH)₂- 비타민 D₃ 로 전환
가장 강력한 비타민 D₃ 유도체

비타민 D의 전환반응



3) 비타민 E

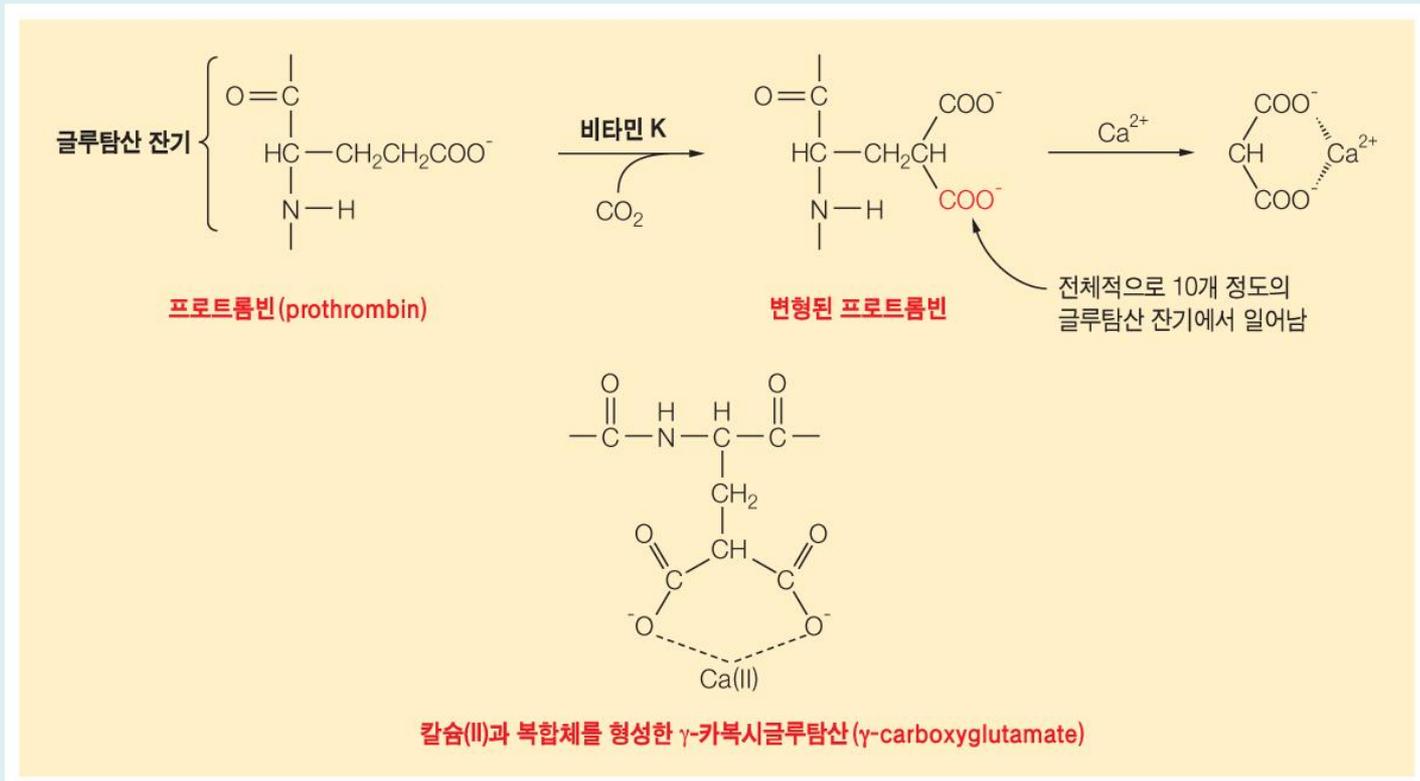
- 항산화제
- α 토코페롤의 활성이 가장 크다.



비타민 E(α -토코페롤)

4) 비타민 K

- 혈액응고과정의 중요 인자
- 프로트롬빈이 트롬빈으로 활성화되는 것을 돕는다



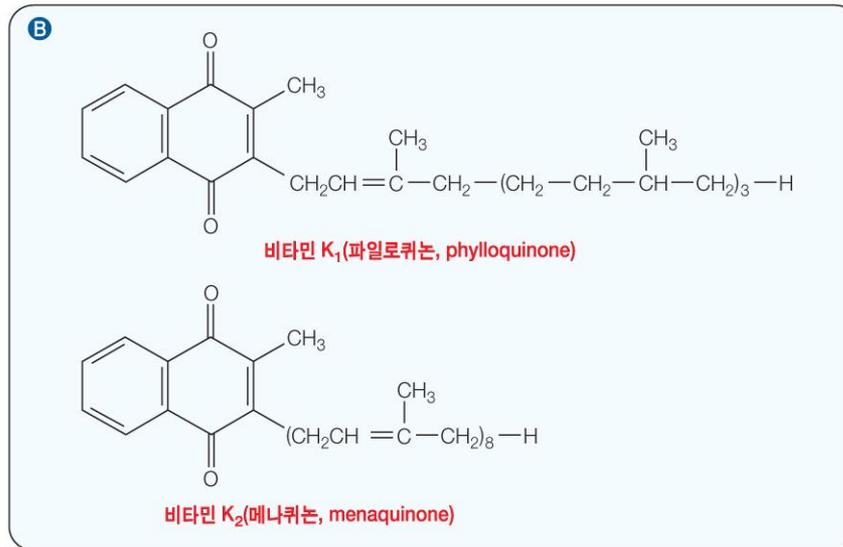
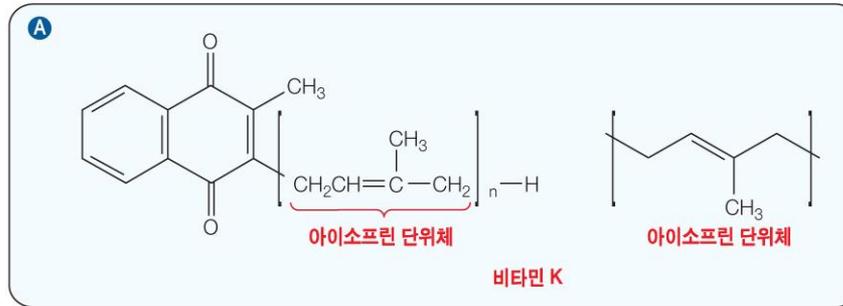


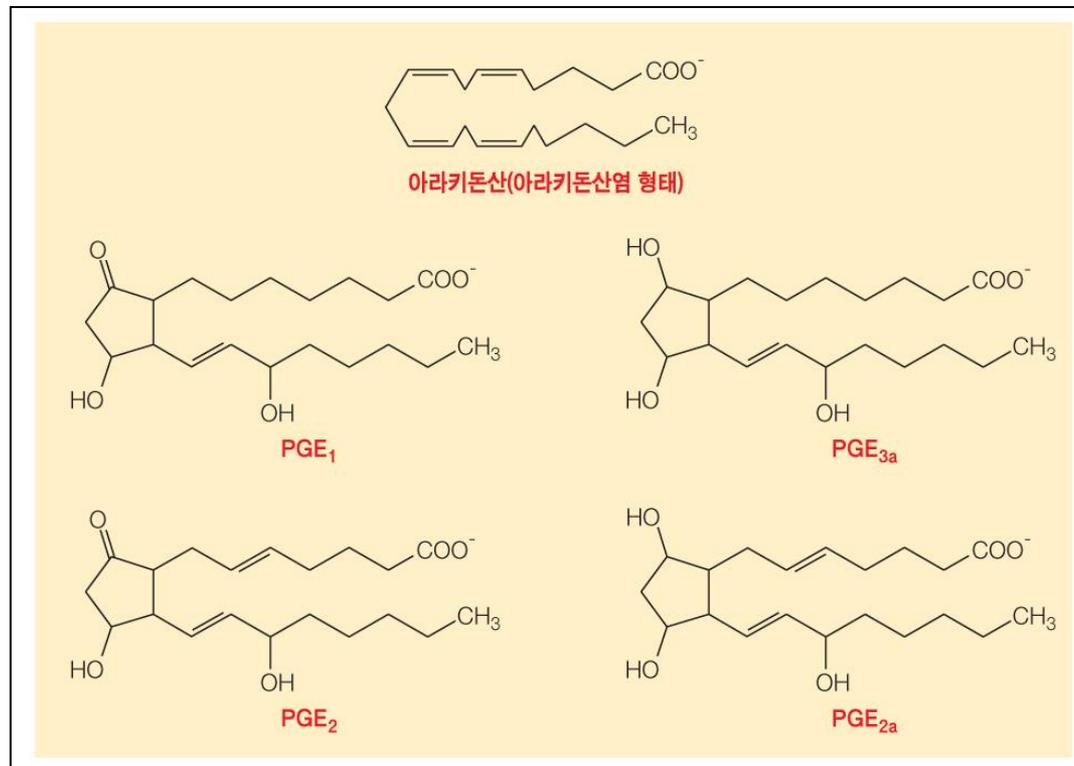
그림 8.32 비타민 K. (A) 혈액응고에 필요한 비타민 K의 일반 구조. n 값은 가변적이지만 보통 10 미만이다. (B) 비타민 K₁은 아이소프린 단위체가 1개는 불포화되어 있으며 나머지는 포화되어 있다. 비타민 K₂는 8개의 불포화 아이소프린 단위체를 가지고 있다.

8. 프로스타글란딘과 류코트라이엔

- 세포막의 아라키돈산과 다가불포화지방산으로부터 만들어진다 .
(오메가 3과 6 계열 지방산으로부터)
- local hormone이라 불린다.
 - ① 프로스타글란딘 (PG)
 - ② 류코트라이엔 (LT)
 - ③ 트롬복세인 (TX)

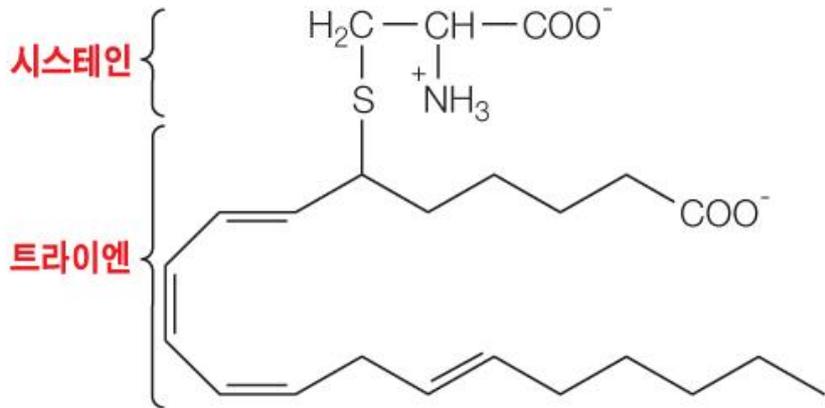
① 프로스타글란딘 (PG)

- 전립선에서 만들어지는 정액에서 처음 발견
- 현재 다양한 조직에서 발견
- cyclooxygenase에 의해 합성 → 5각형의 링 구조 형성
- 기능: 혈압조절, 평활근 수축 자극, 염증반응



② 류코트라이엔 (LT)

- 백혈구에서 발견
- 평활근 (폐) 수축 → 천식 유발
- 류마치스성 관절염
- 염증반응



③ 트롬복세인 (TX)

- 혈소판 응집능에 관여 → 혈전 생성 → 혈관 막힘

