임상 화학(Clinical Chemistry)

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

Prof. Choi Jeong Su
E-mail : guesschjs@korea.ac.kr
H.P : 010-6314-3910

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

■ 지질(Lipids)

1) 물에는 안 녹으며 Alcohol , Ether , Acetone 같은 유기용매에 용해되는 생물학적으로 중요한 유기화합물
2) 생물의 구성성분 존재하거나 생물체에 에너지로 이용될 수 있는 것
3) 지질들은 체내에서 단백질과 결합 (Lipoprotein) 되어야 운반이 가능하다
4) 혈중의 지질은 단백질과 결합되어 있어서 수용성 지질이며 수화성이 있다
5) 혈중의 지질을 추출할 때는 탈수성 Acetone, Methanol, Ethanol등이 쓰인다
6) 지질은 혈중에 Lipoprotein의 상태로 존재하므로 Lipid를 전기영동 한다는 것은 Lipoprotein(VLDL, LDL, HDL)을 전기영동 한다는 것과 동일
7) 공복일 때 정상인 혈청 중에는 일반적으로 VLDL, LDL, HDL의 3종류 리포단백이 존재하며 식후에는 Chylomicron (CM)이 증가한다.

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

■ 지질(Lipids)의 분류

1. 단순지질 (Simple Lipids)

- 지방산(RCOOH) 과 각종 알콜과의 Ester 의 총칭.
- 지방조직의 98 % 를 차지하며 Triglyceride(TG), Cholesterol 등이 속한다.

2. 복합지질 (Complex Lipids)

- 여분의 수산기가 인산이나 황산등의 무기산, 아미노산이나 또는 당류등과 결합하고 있는 지질로서 인지질(Phospholipid), 당지질 및 황지질 등이 여기에 속한다.

3. 유도지질 (Derived Lipids)

- 단순지질이나 복합지질의 가수분해에 의해서 생긴 물질로서, 이들 지질의 구성성분 중 물에 녹지 않는 것을 유도지질이라 한다. Fatty acid

4. 결합지질 (Bound Lipids)

- Lipoprotein(CM, VLDL, IDL, LDL, HDL, VHDL) Lipoamide 등이 여기에 속한다.

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

■ 중성지방(Triglyceride)

1)3가 Alcohol의 Glycerol 1분자와 3분자의 Fatty acid의 Ester 결합으로 이루어진 지질

2)혈청이 뿌옇게 되는 원인 인자

3)중성지방 (Neutral Lipid)은 Monoglyceride , Diglyceride , Triglyceride의 총칭.
그러나 혈청 중에는 90~95%가 Triglyceride로 존재하기 때문에 통상 Triglyceride와 중성지방은 같은 의미로 사용된다

4) 정상치 (성인 공복시) : 50 - 150 mg/dl

5) 동맥경화, 관상동맥경화, 죽상 경화증과 관련

■ 중성지방(Triglyceride)의 대사경로

1) 외인성 Triglyceride

- 식사 (Triglyceride) --> 장에서 흡수 --> 림프관 --> 혈중 (Chylomicron)

--> 간이나 지방조직에 저장 --(E 부족시)--> Fatty acid와 Glycerol로 분해하여 혈중 방출

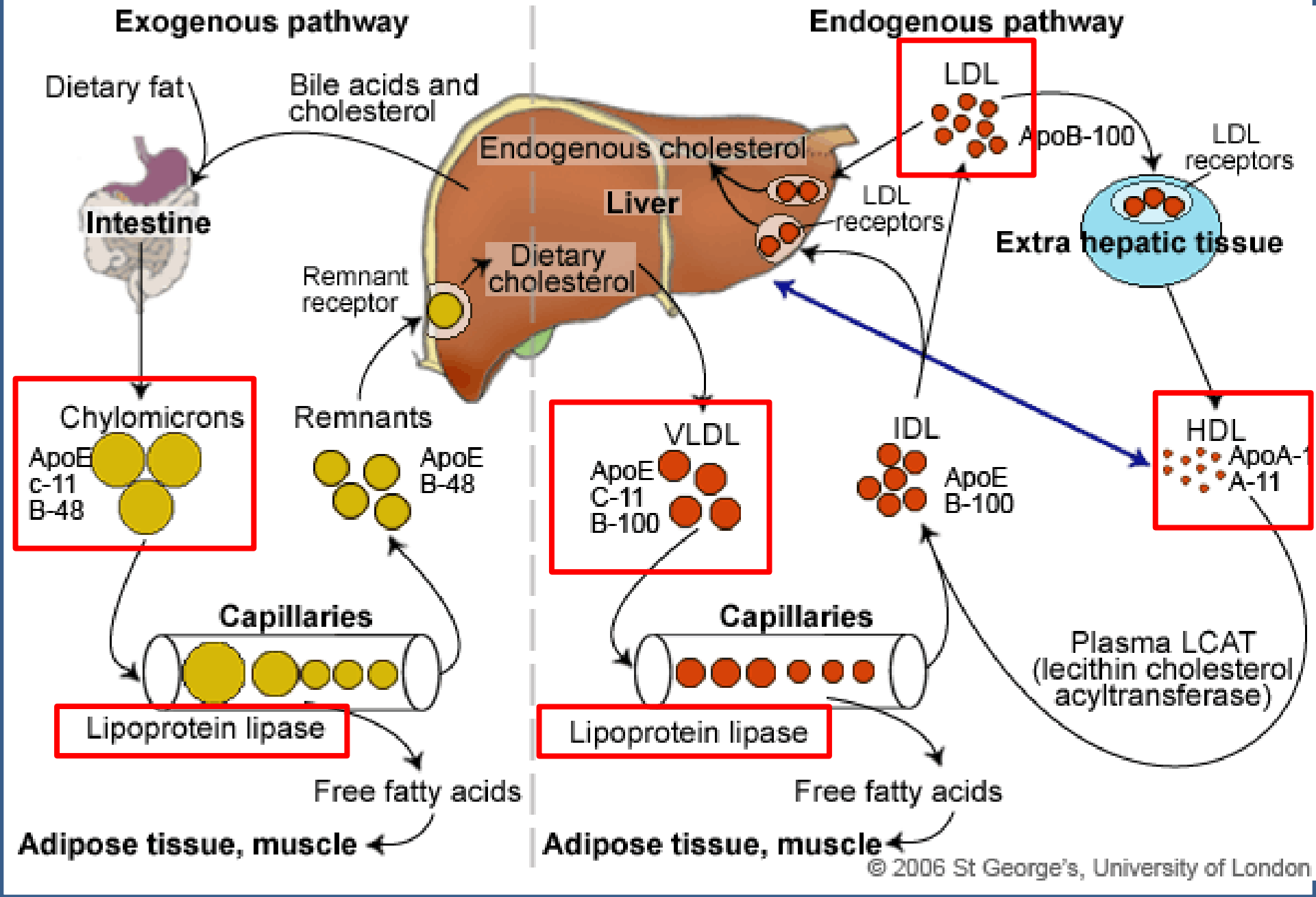
- 외인성 TG는 주로 Chylomicron에 포함되어 운반

2) 내인성 Triglyceride

- 체내에서 Triglyceride 합성 --> 지질단백구성(VLDL) --> 혈중 방출

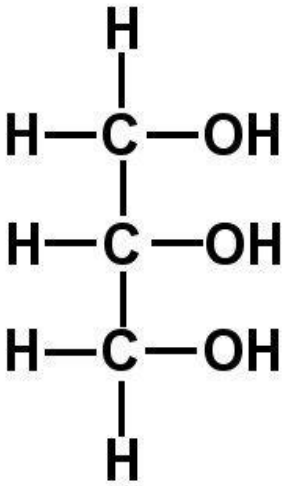
- 내인성 TG는 주로 VLDL에 포함되어 운반

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

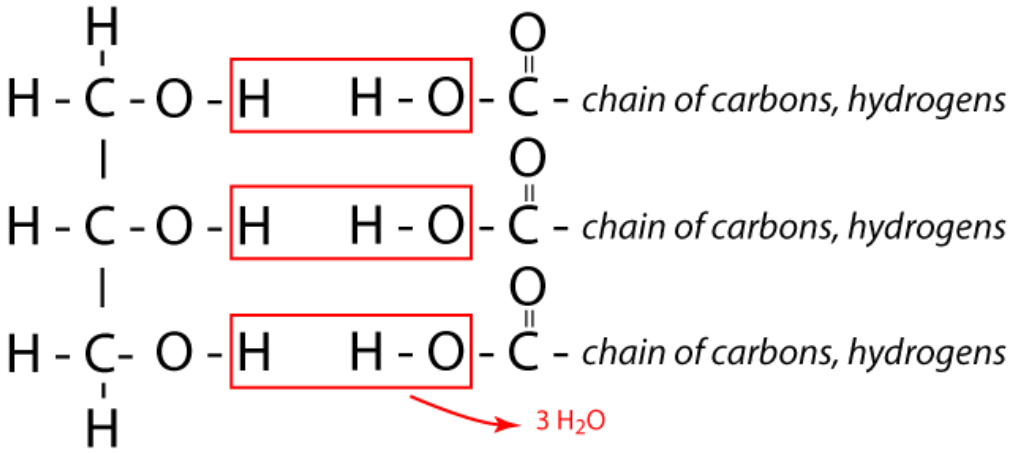


© 2006 St George's, University of London

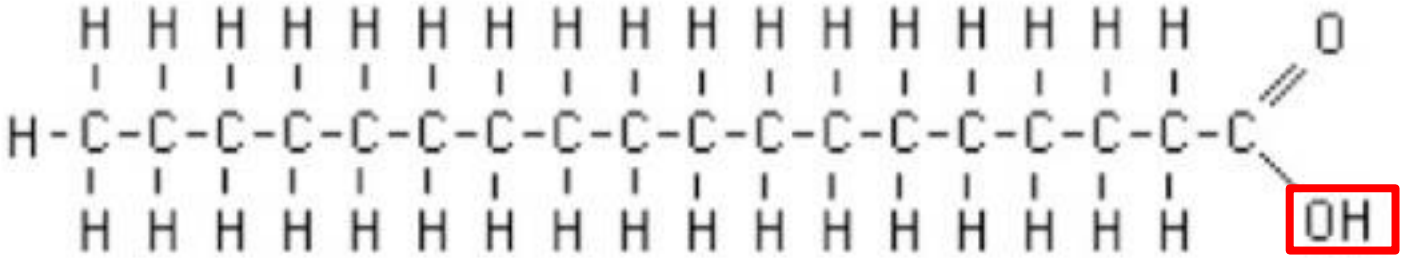
■ 중성지방(Triglyceride) 구조



Glycerol



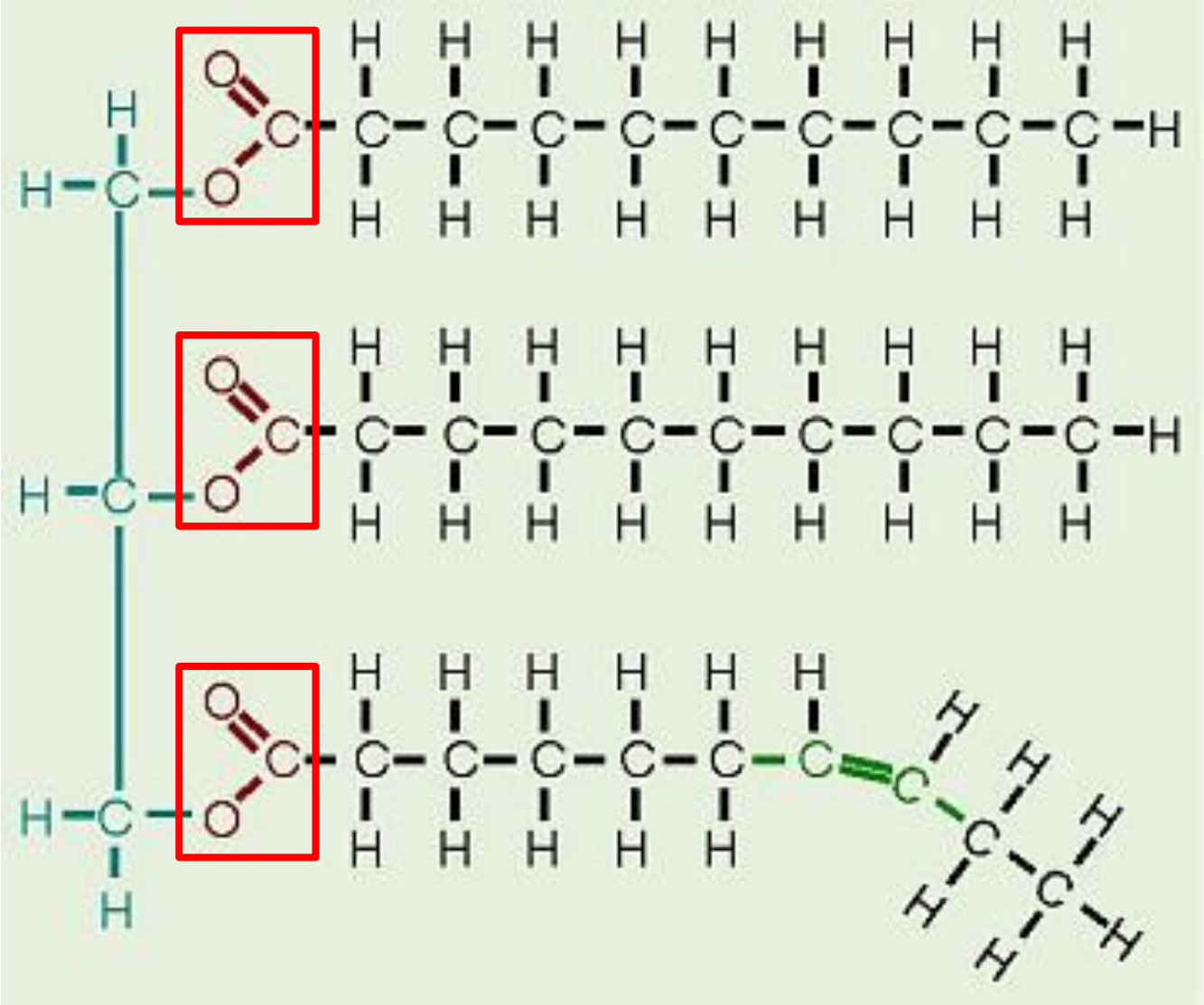
glycerol 3 fatty acids



Hydrocarbon chain Carboxyl group

Fatty acid

■ **중성지방(Triglyceride) 구조**



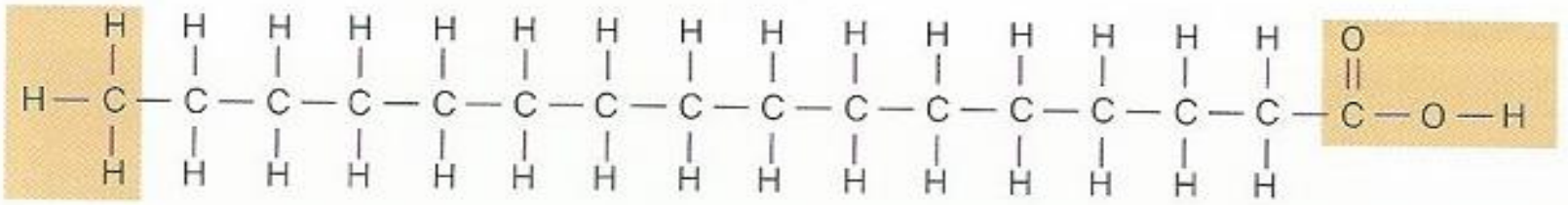
Triglyceride

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

■ 지방산 (Fatty acid)

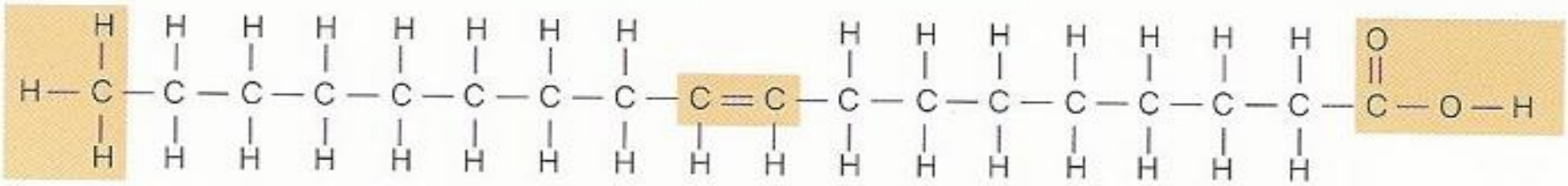
1) 화학식은 R-COOH를 가진 가장 단순한 형태의 지질.
2) 지방산들은 에너지원으로 사용될 수 있으며 주로 중성지방의 형태로 저장
3) 포화지방산은 이중결합이 없는 알킬기 사슬을 가진다.
4) 단일불포화지방산은 하나의 이중결합이 있고 다중불포화지방산은 한 개 이상의 이중결합을 가진다.
5) 체내에서 대부분의 지방산은 합성할 수 있으나 리놀렌과 리놀렌산은 필수지방산이라 하여 직접 섭취해야한다.

■ 중성지방(Triglyceride) 구조

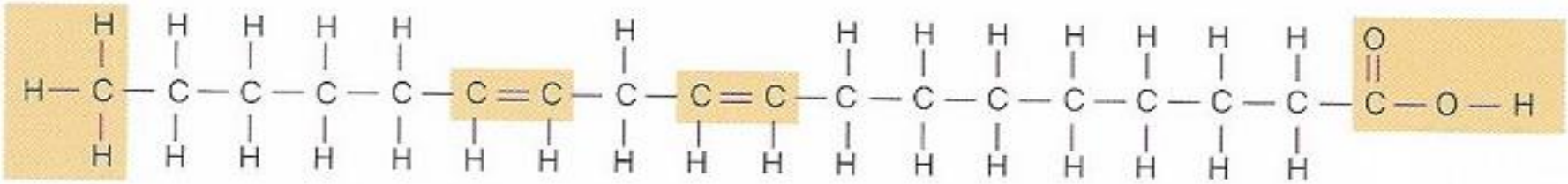


ω Δ

(a) 포화지방산(팔미틴산, C16 : 0)



(b) 단일 불포화지방산(올레산, C18 : $1\Delta^{9}$, ω−9)



(c) 다가 불포화지방산(리놀레산, C18 : $2\Delta^{9,12}$, ω−6)

■ 콜레스테롤 (Cholesterol)

1) 인체는 하루에 약 0.5 ~ 1.0g의 Cholesterol을 합성, 가장 많은 양을 간에서 합성

2) 생물막을 구성, 담즙산염 (Bile Salt)과 Steroid Hormone 합성에 필요한 전구체

3) 뇌에 다량 함유하고 있으며 간에서 담즙관을 거쳐 배설

4) Total Cholesterol = Free Cholesterol (30%) + Ester Cholesterol (70%)

5) 지방산과 콜레스테롤은 LCAT(lecithin cholesterol acyltransferase) 작용-->Ester결합

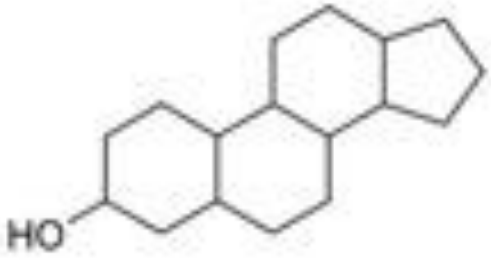
6) 주로 내인성 경로(간의 합성)으로 조절된다.

7) 정상치

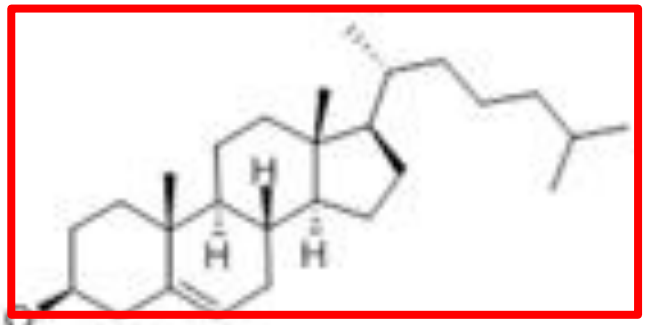
- Total Cholesterol : 150 ~ 250㎎/㎗
- Free Cholesterol : 50 ~ 80㎎/㎗
- Ester Cholesterol : 80 ~ 170㎎/㎗
- Ester Ratio : 65 ~ 80% 간실질 장애의 지표가 된다, LCAT 합성 저하

8) 노인성 질환, 동맥경화, 관상동맥성 심질환등과 관련

■ 콜레스테롤 (Cholesterol) 구조



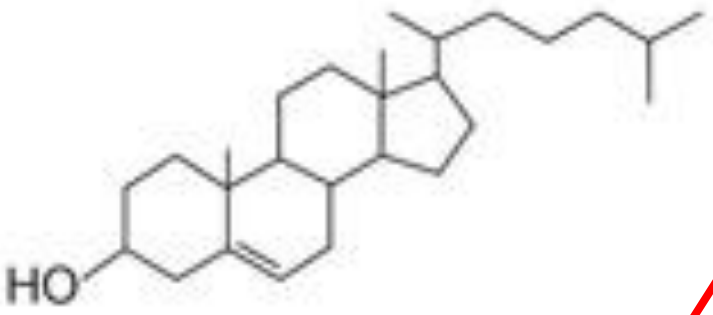
Sterol



Free Cholesterol

Ester Cholesterol

LCAT



Free Cholesterol

Fatty acid

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

■ 인지질 (Phospholipid)

1) 인지질은 세포막을 구성하고, 지방의 유화 및 흡수, 혈액응고, 산염기 평형, Cholin 대사에 관여한다. * Cholin : 지질 안정화 대사에 중요한 역할을 한다.

2) 혈청 인지질은 지질대사 이상으로 증감하나 Cholesterol과 평행해서 변동하는 경우가 많고 Cholesterol 측정에 많이 이용된다.

3) 인지질은 Cholesterol 농도와 비례하여 변화한다.

* Cholesterol X 1.1 = Phospholipid

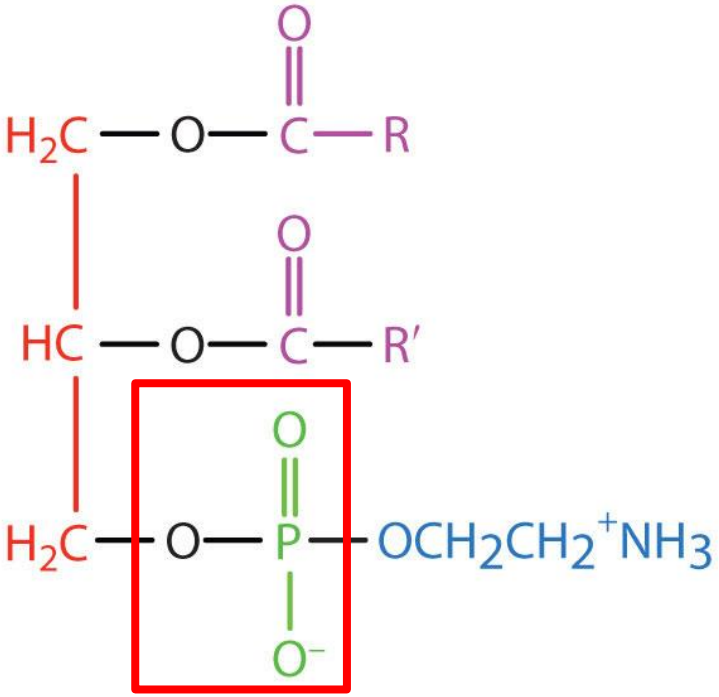
4) 주요구성성분
- Cephalin : 5%
- Lecithin : 60 ~ 70%
- Sphingomyelin : 20%
- Lysolecithin : 5 ~ 10%

5) 인지질 합성장소 : 간 (일부는 장점막에서 합성된다.)

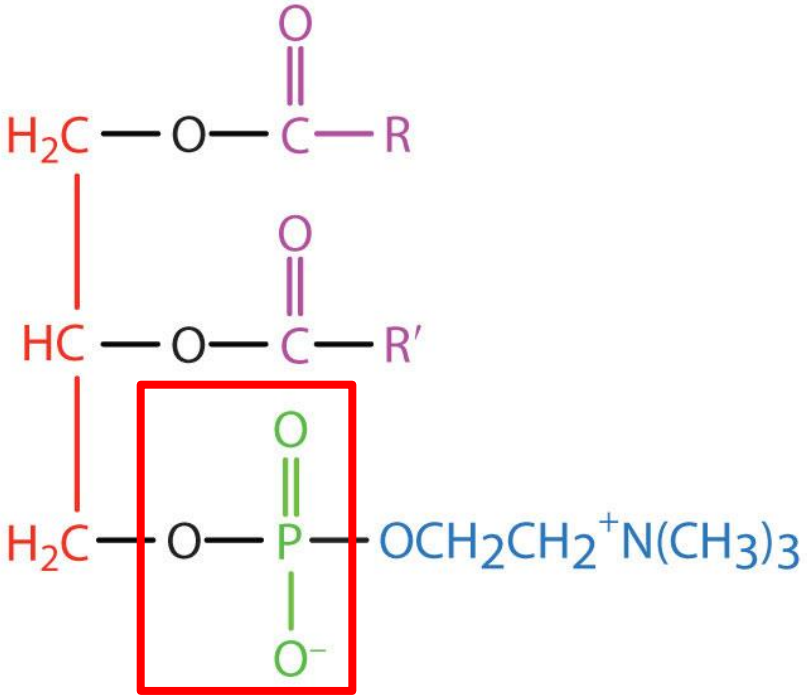
6) 정상치 : 150 ~ 250㎎/㎗

7) 폐쇄성 황달의 경우 Lecithin 증가로 수치가 증가한다

■ 인지질 (Phospholipid) 구조

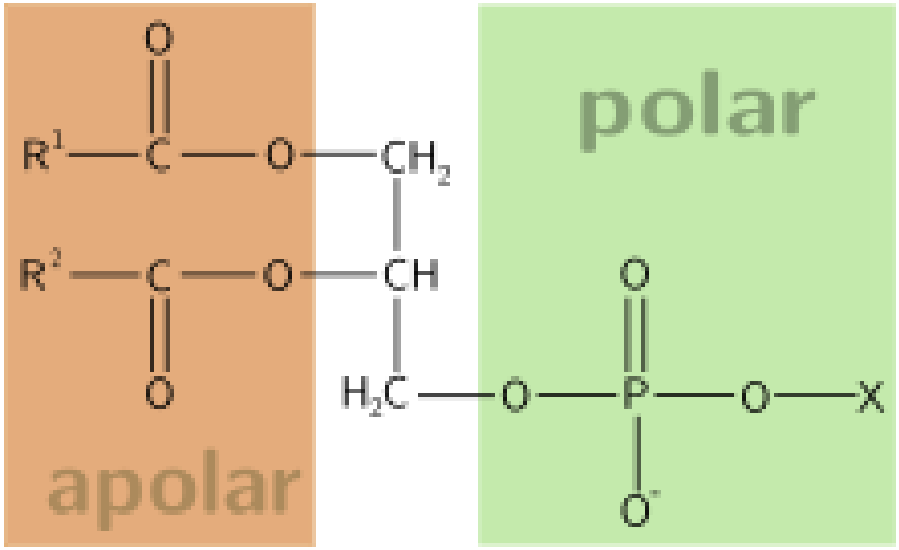


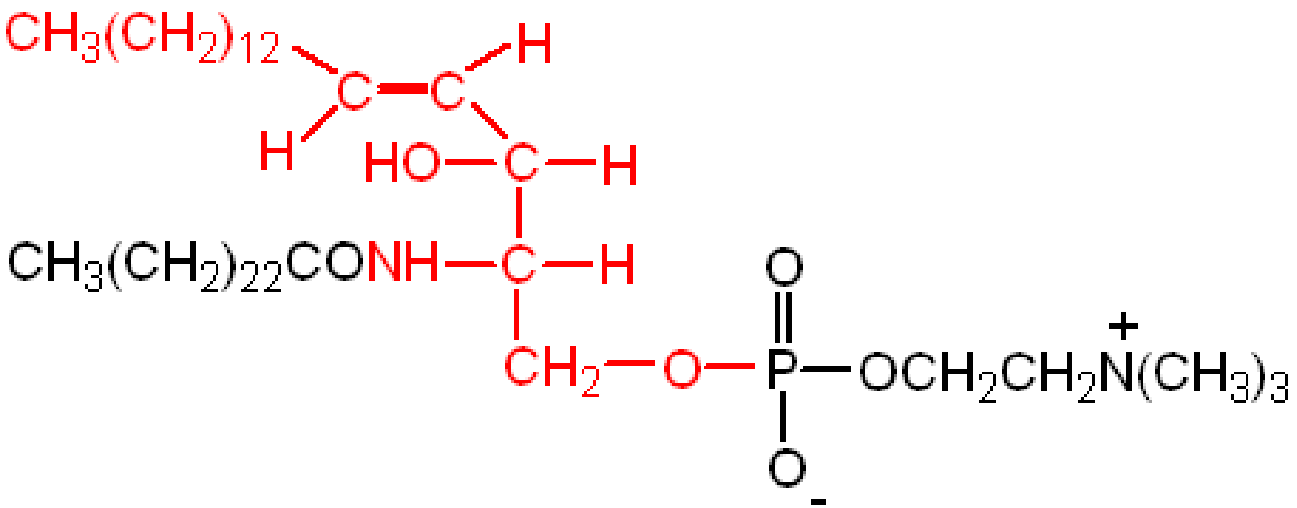
Phosphatidylethanolamine
(cephalin)



Phosphatidycholine
(lecithin)

■ 인지질 (Phospholipid) 구조





a sphingomyelin

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

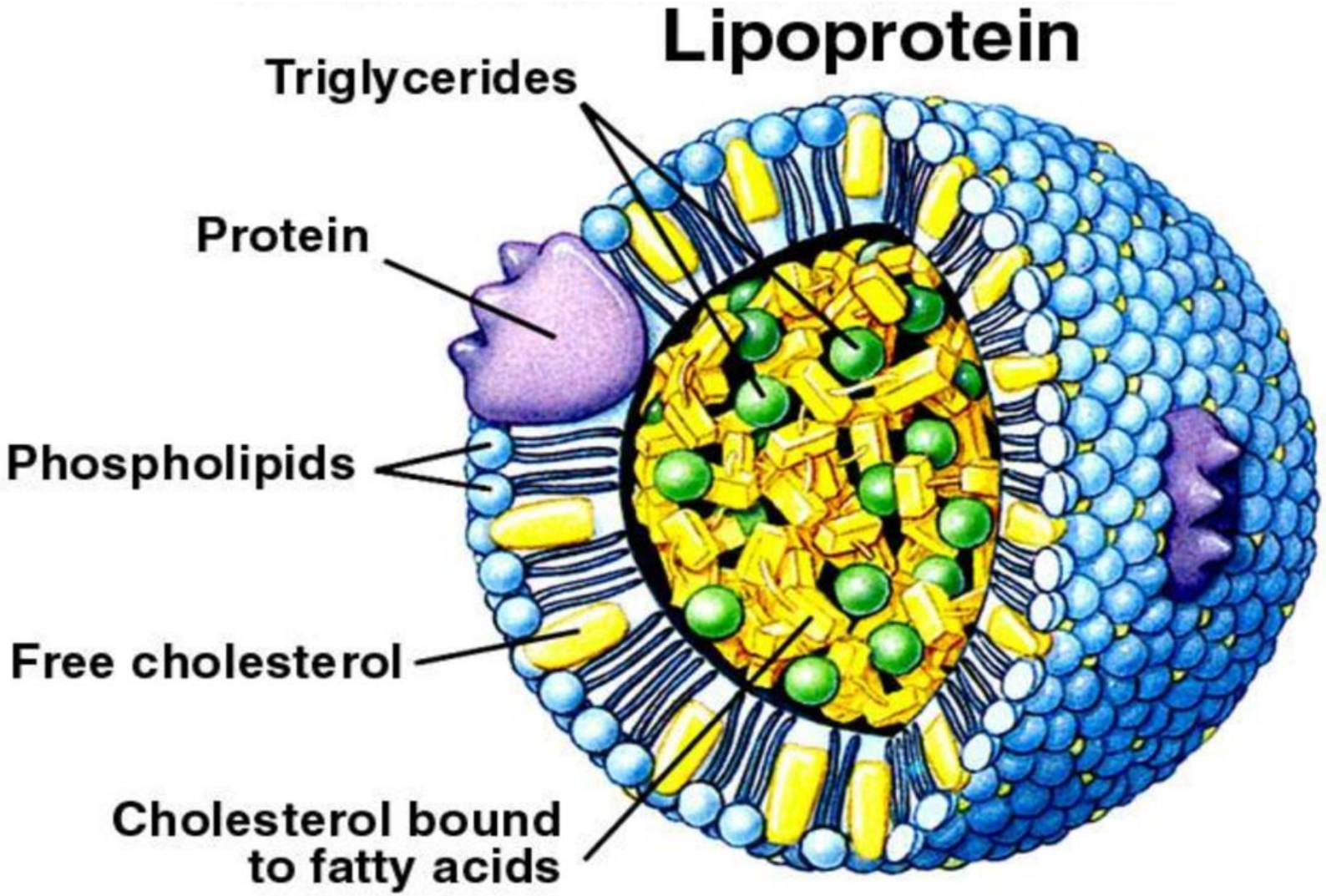
■ 지질단백질(Lipoprotein)

- 혈청 중의 Cholesterol, Triglyceride, Phospholipid, Apo-lipoprotein이 결합된 다양한 크기와 성분 조성차이를 갖는 구형의 입자
- 내부에 지방산에 연결된 콜레스테롤(Ester Cholesterol)과 중성지방(TG) 존재
- 표면에는 Phospholipid, Apo-lipoprotein, 유리콜레스테롤(Free Cholesterol) 존재
- 혈장을 초원심분리하면 지단백을 비중(Density) 별로 분리할 수 있음

■ 지질단백질(Lipoprotein)의 분류

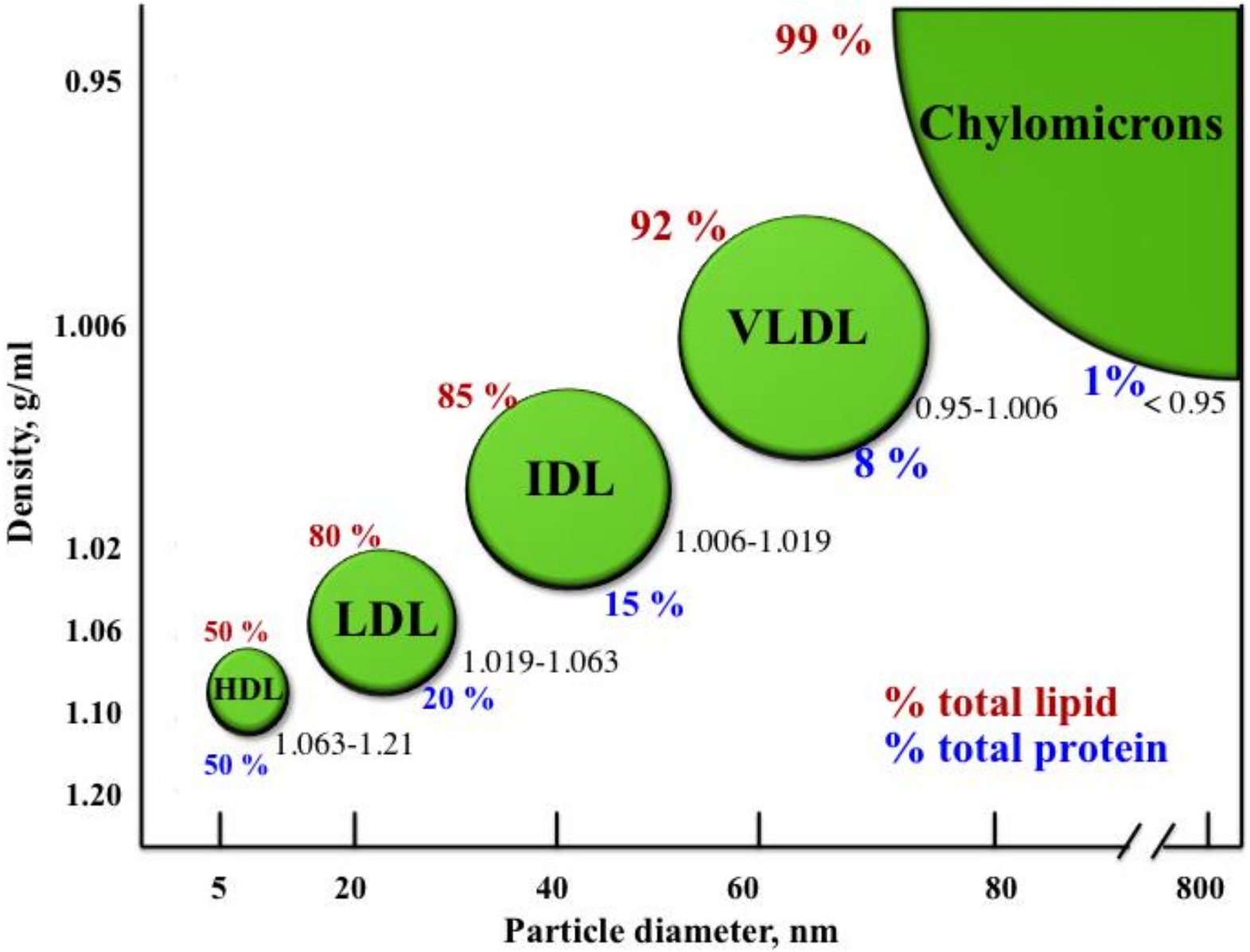
- Chylomicron(CM): 가장 크고 비중이 낮음, 대부분 TG 98%
- 초저밀도지단백(VLDL): TG 55%, Phospholipid 22%
- 저밀도지단백(LDL): Cholesterol 45%, Phospholipid 22%
- 고밀도지단백(HDL): Protein 50%, Cholesterol 18%, Phospholipid 26%

■ 지질단백질(Lipoprotein)의 구조



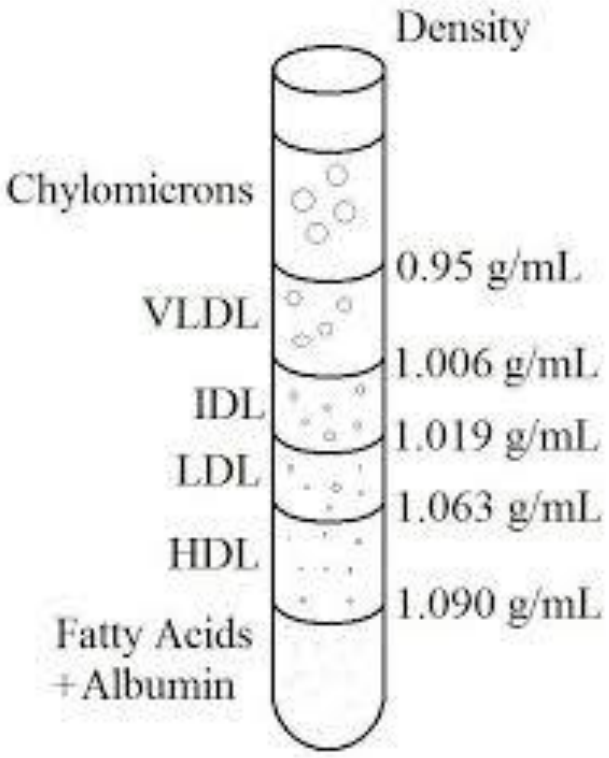
- 표면은 극성(친수성, 물에 녹음), 내부는 비극성(소수성, 물에 녹지않음)

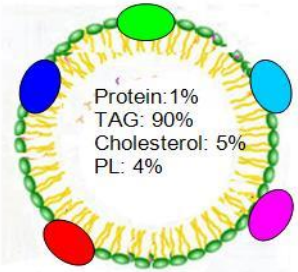
■ 지질단백질(Lipoprotein)의 분류



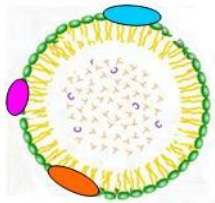
Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

■ 지질단백질(Lipoprotein)의 분리

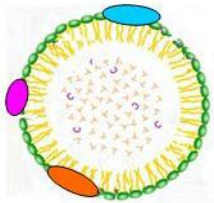




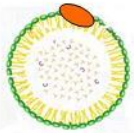
Lipoprotein type: Chylomicron
Density: <0.950 g/mL
Diameter: 80-1000 nm
Major lipids: dietary triacylglycerols
Apolipoproteins: B48, A1, A2, C, E



Lipoprotein type: VLDL
Density: 0.950-1.006 g/mL
Diameter: 30-80 nm
Major lipids: endogenous triacylglycerols
Apolipoproteins: B100, C, E



Lipoprotein type: IDL
Density: 1.006-1.019 g/mL
Diameter: 25-30 nm
Major lipids: endogenous triacylglycerols and cholesterol
Apolipoproteins: B100, C, E



Lipoprotein type: LDL
Density: 1.019-1.063 g/mL
Diameter: 20-22 nm
Major lipids: cholesterol and cholesteryl ester
Apolipoproteins: B100



Lipoprotein type: HDL
Density: 1.063-1.090 g/mL
Diameter: 9-15 nm
Major lipids: cholesteryl ester and phospholipid
Apolipoproteins: A1, A2, C, E

■ 아포지질단백질(Apo-Lipoprotein)

- 지질단백에서 발견되는 필수적인 단백질 (Apo-A, B, C, D, E)
- 지질단백에서 효소를 활성화 시키거나, 세포의 지질단백흡수를 위한 세포 수용체와 반응한다.

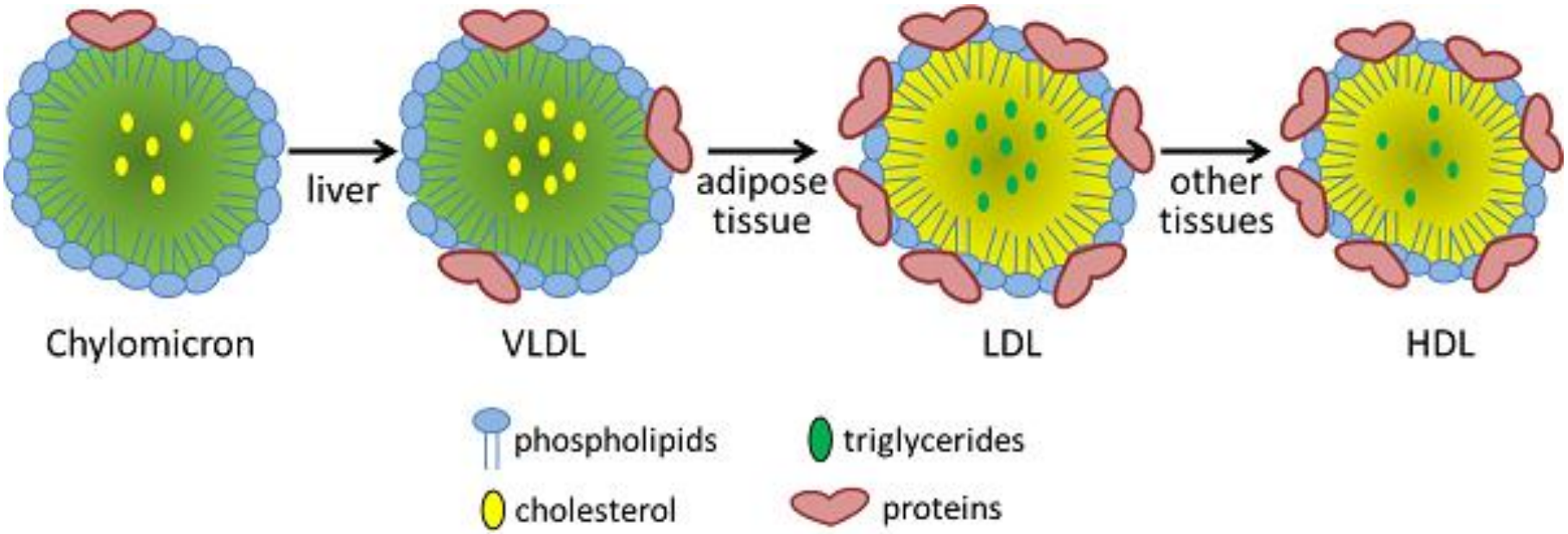
① Apo A : HDL를 구성하는 아포지질단백의 주요성분

② Apo B : HDL을 제외한 다른 모든 지질단백의 주요 단백성분

③ Apo C : Apo C2는 지질단백질 지질분해효소(LPL)을 활성 시킴

Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

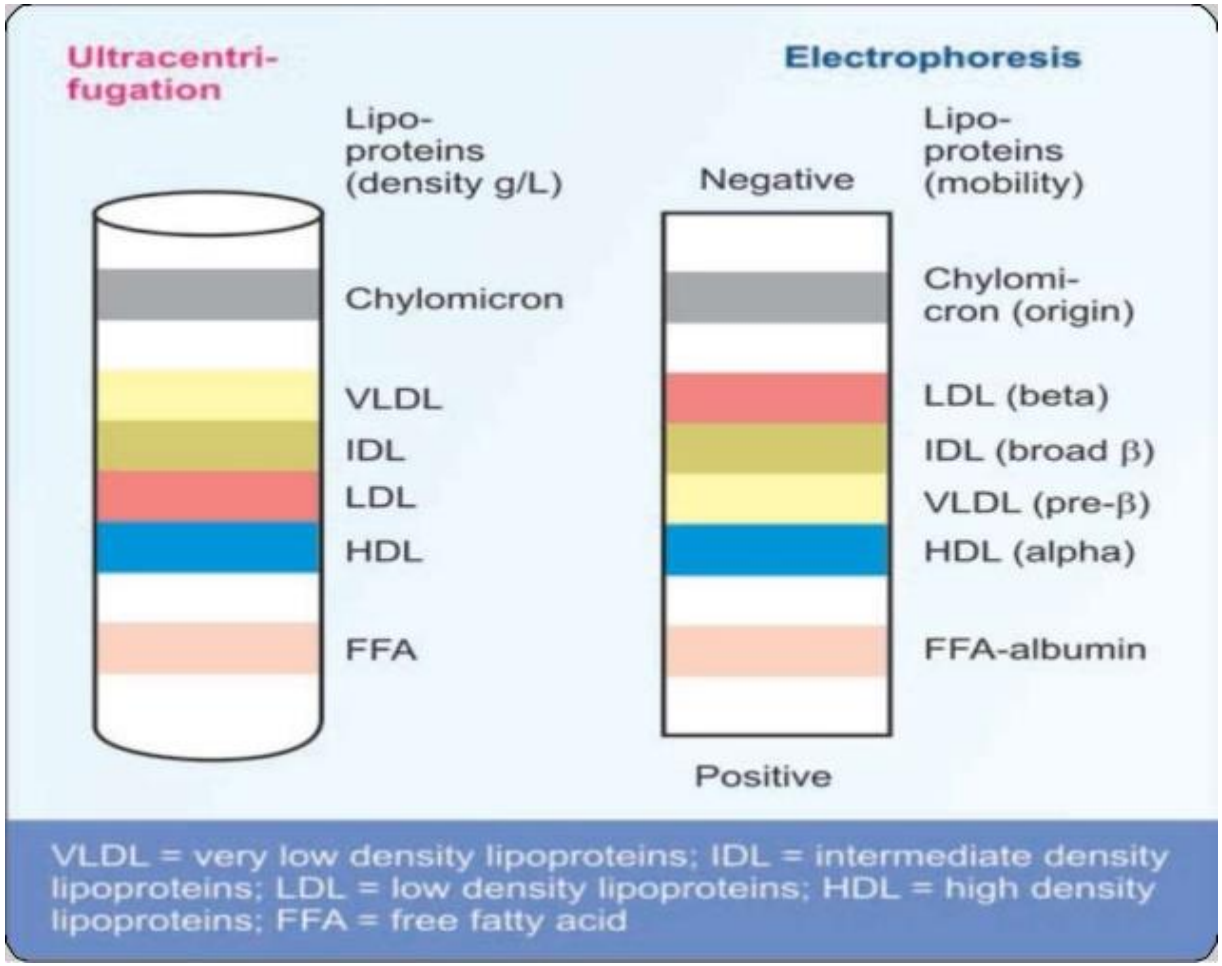
■ 지질단백질(Lipoprotein)의 구성 성분



분류에 따른 각 분획의 구성 (%)

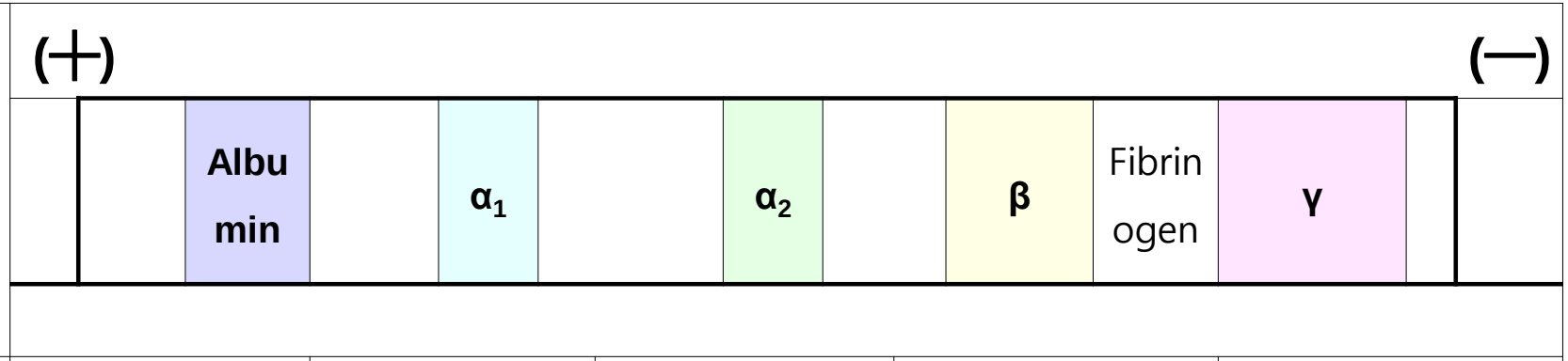
전기영동적인 이동성	종류	Protein	TG	Cholesterol	Phospholipid
Chylomicrons		2%	98%	4%	8%
Beta	LDL	21%	12%	45%	22%
Pre-Beta	VLDL	10%	55%	13%	22%
Alpha	HDL	50%	6%	18%	26%

■ 지질단백질(Lipoprotein)의 구성 성분



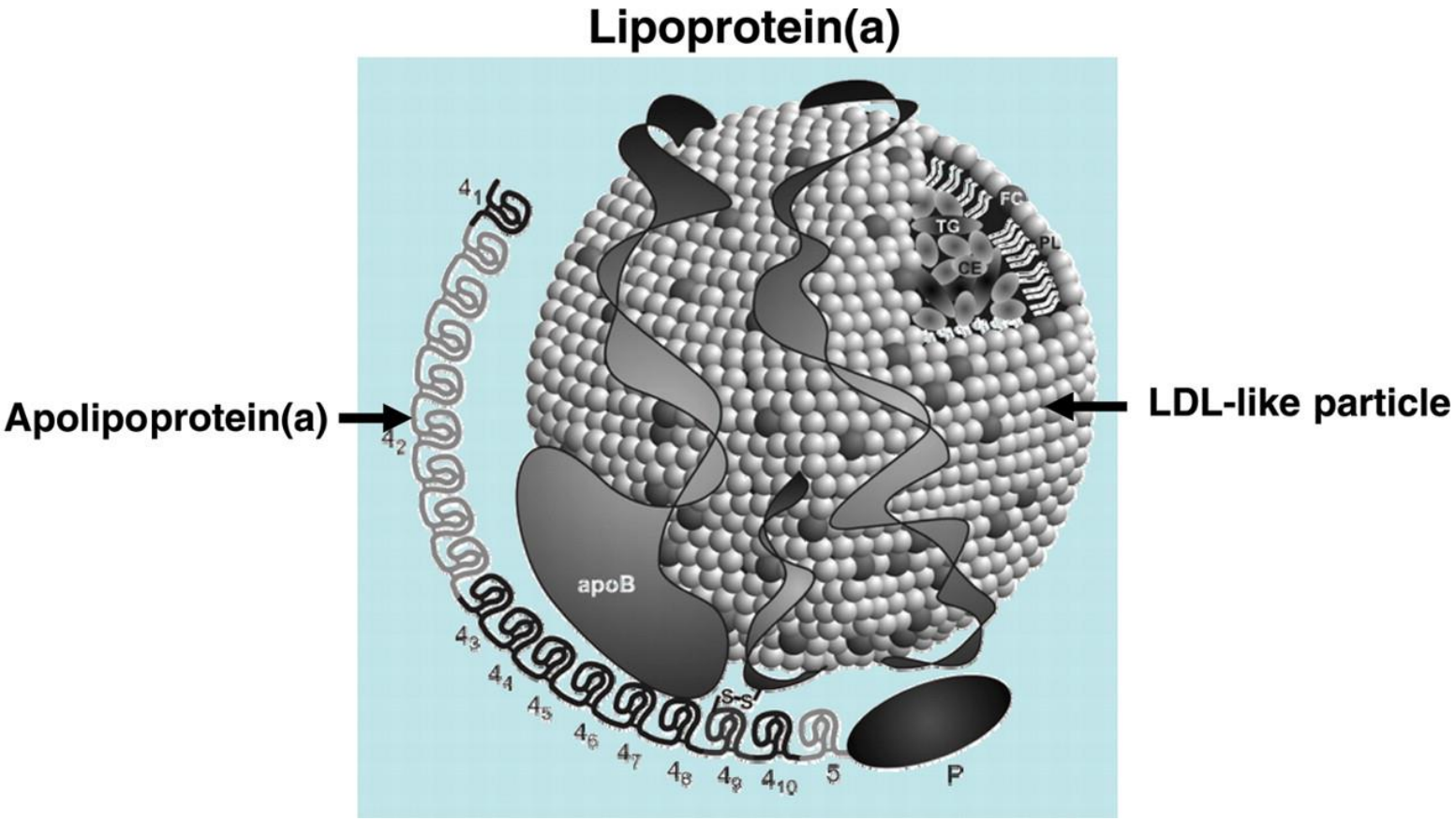
Lecture 1. Lipids, Lipoproteins

■ 혈청단백질 전기영동법 (Serum protein electrophoresis method)



전기영동시 Supporting Media (지지체)					
단백질 분획	Albumin	α_1-Globulin	α_2-Globulin	β-Globulin	γ-Globulin
정 상 치	50~65%	2~6%	4~8%	8~15%	12~20%
구 체 적 성 분	Pre-Albumin Albumin	α_1-Acid glycoprotein α_1-Antitrypsin α_1-Lipoprotein (HDL) α_1-Fetoprotein Mucoprotein	α_2-Macroglobulin Haptoglobin Ceruloplasmin Glycoprotein Prothrombin	β-Lipoprotein (LDL) Preβ-Lipoprotein (VLDL) Transferrin Hemoglobin (Hemopexin) C_3 Complement C_4 Complement CRP	IgG IgM IgA IgD IgE

■ 기타 지질단백 - Lipoprotein(a)



- 비중은 HDL_2에 가깝지만 입자크기는 LDL과 비슷한(약간 큼) Lipoprotein
- apo(a) 라는 특이 아포지단백을 포함하고 있는 것이 특징
- 플라스미노겐과 유사한 구조를 하고 있어 섬유소와 경쟁적으로 결합하여 혈전용해를 억제하여 관상동맥질환의 위험을 높인다.