

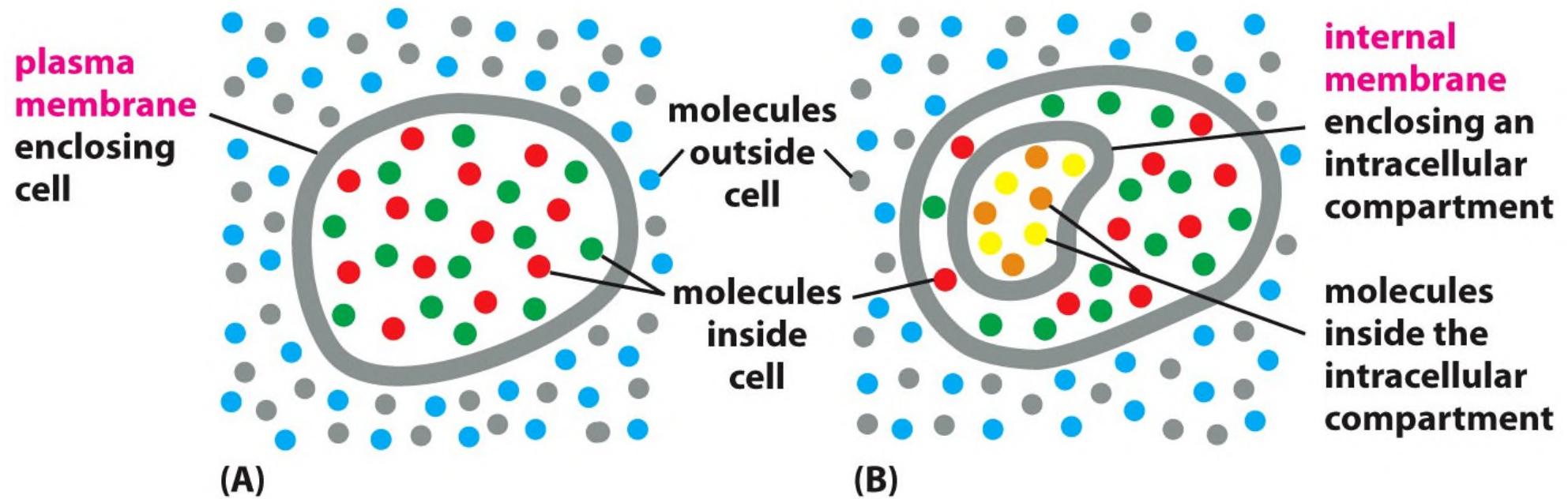
1st report (due date: Sep 25, 2017)

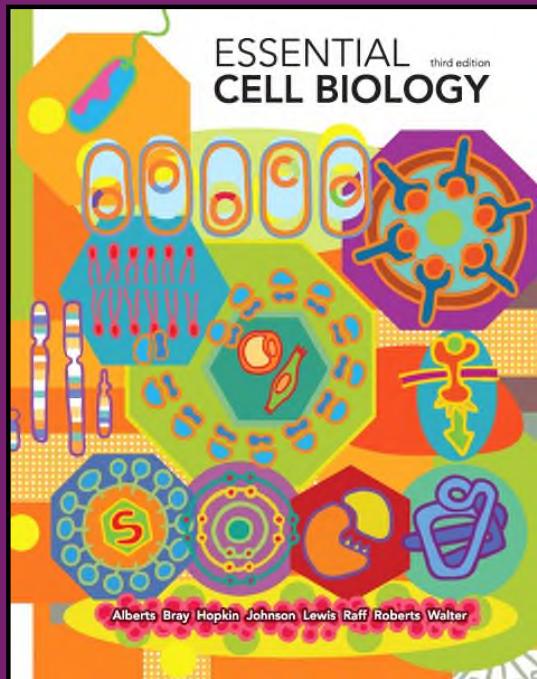
- Topic: 원형질막(plasma membrane)이란 term의 의미는 무엇인가?
 - Hint: 왜 세포막(cell membrane)이라는 말 대신에 저 term을 사용하는지에 대한 이유 고찰
-
- Topic: What is the meaning of the scientific term of “plasma membrane”?
 - Hint: In the term of “plasma membrane”, the plasma is *original trait* in Korean.

Keyword: protoplasm

막구조

원형질막(Plasma membrane) : 세포외부와 내부를 구획



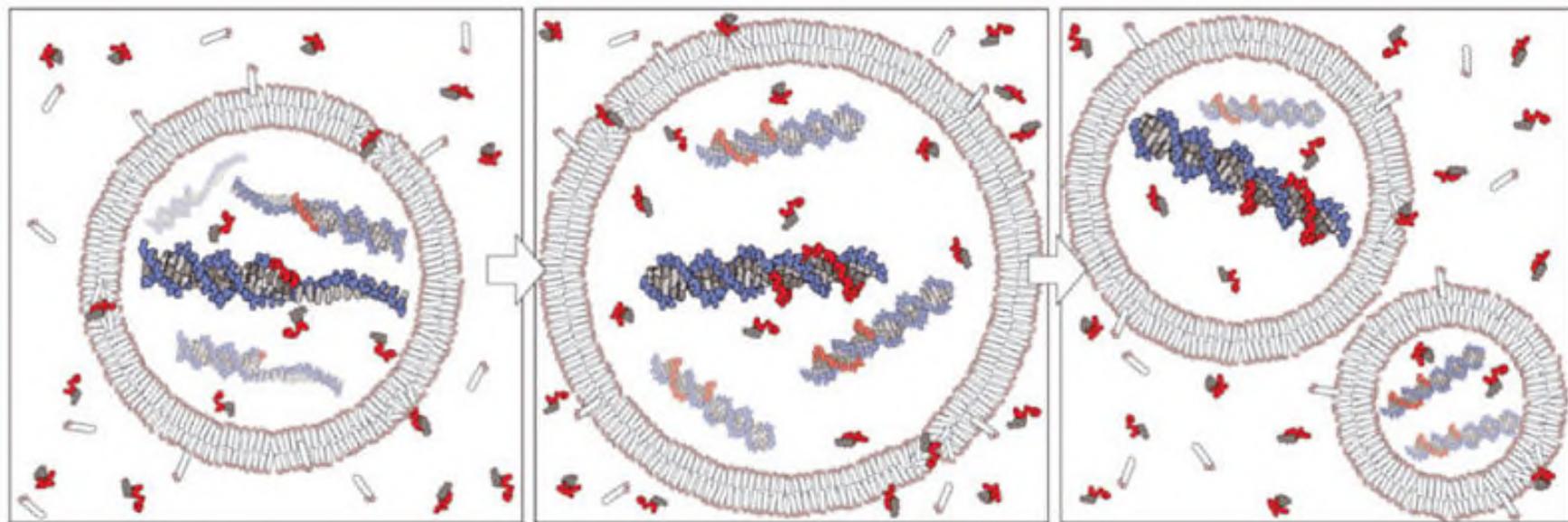


Essential Cell Biology Third Edition

Chapter 11 Membrane Structure

지질이중층 & 막단백질

Conceptual model of a heterotrophic protocell



Growth of the protocell membrane results from the incorporation of environmentally supplied amphiphiles, whereas division may be driven by intrinsic or extrinsic physical forces. Externally supplied activated nucleotides permeate across the protocell membrane and act as substrates for the non-enzymatic copying of internal templates. Complete template replication followed by random segregation of the replicated genetic material leads to the formation of daughter protocells.

Video clips for simulated motion of lipid bilayers

잭 쇼스택

위키백과, 우리 모두의 백과사전.

잭 W. 쇼스택(영어: Jack W. Szostak, 1952년 11월 9일~, 영국 런던)은 맥길 대학교와 코넬 대학교를 졸업하고, 하버드 의대의 유전학 교수로 재직중인 미국의 생물학자이다. 2009년 노벨 생리학·의학상을 수상하였다. 수상자는 텔로미어와 텔로머레이스의 연구로 잭 쇼스택 외 2명에게 2009년 노벨 생리학·의학상을 수여했다.

쇼스택은 캐나다에서 성장했으며, 맥길 대학교에서 과학사 학위 취득 후, 코넬 대학교에서 박사과정을 이수했다. 이후 하버드 의학대학원로 옮겨서 자신의 연구를 시작하게 되었다.

잭 쇼스택



Jack W. Szostak



출생 1952년 11월 9일 (64세)

영국 런던

거주지 미국

직업 생물학자

v • d • e • h

노벨 생리학·의학상 수상자

[...]

<http://molbio.mgh.harvard.edu/szostakweb/index.html>

원형질막은 세포의 정보교환, 분자의 유입 및 배출,
세포의 성장과 운동에 관여

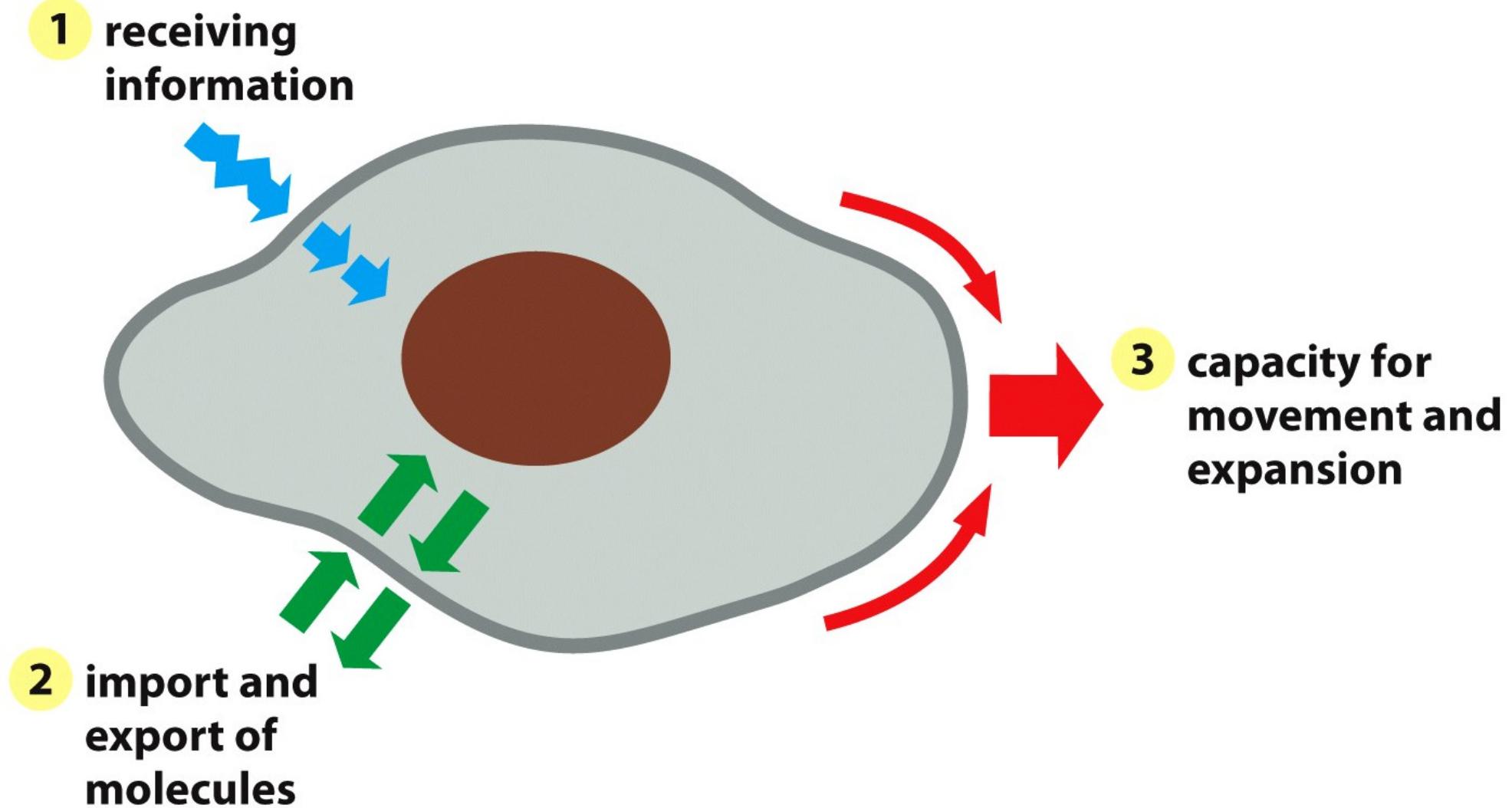


Figure 11-2 *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

진핵세포에서의 막은 여러 구획을 만든다.

- 핵, 미토콘드리아, 소포체, 골지체, 라이소좀

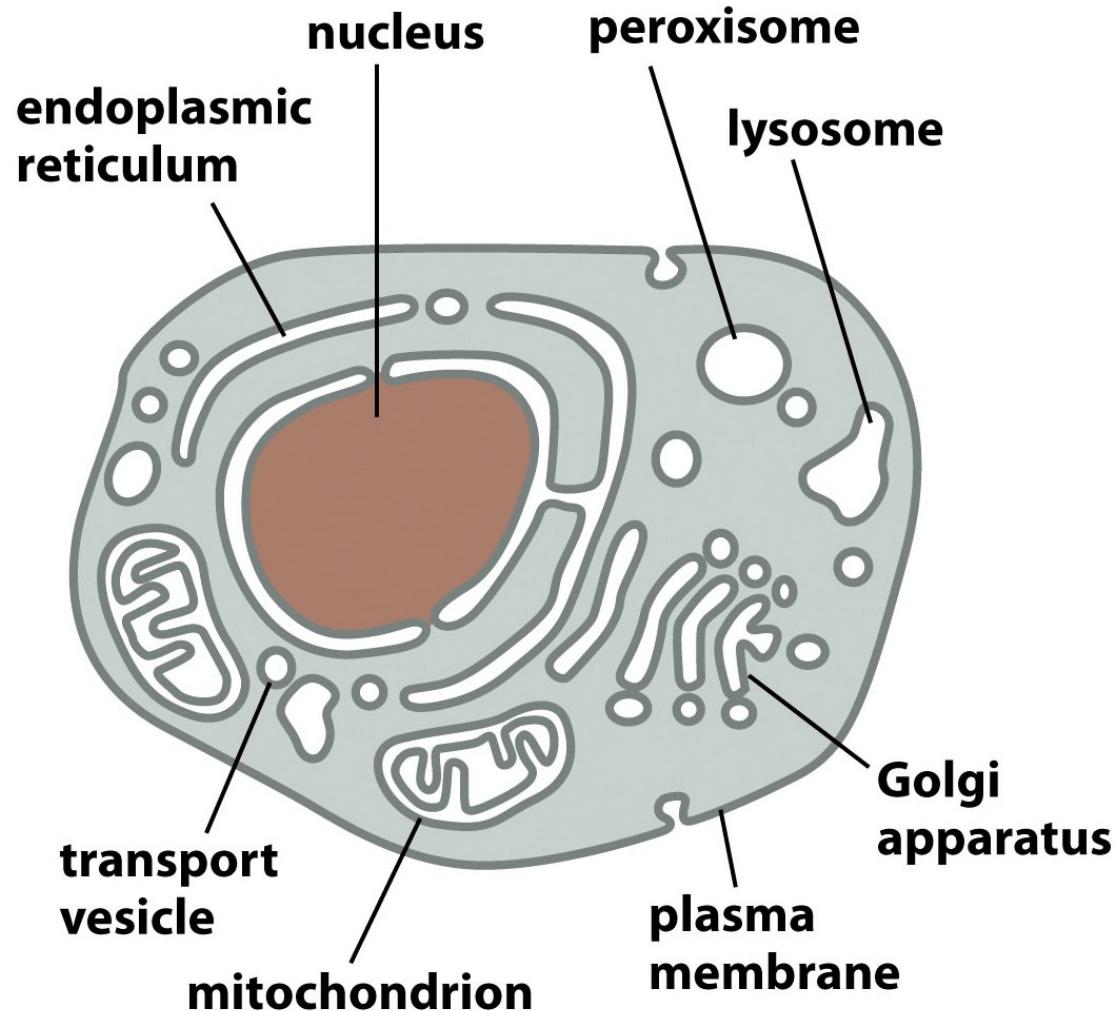


Figure 11-3 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

Chapter 11 구성

1. 지질이중층

- 1.1. 막 지질은 물에서 이중층을 형성한다.
- 1.2. 지질이중층은 이차원적인 유동 구조이다.
- 1.3. 지질이중층의 유동성은 구성 성분에 의해 결정된다.
- 1.4. 지질이중층은 비대칭이다.
- 1.5. 지질의 비대칭성은 막 수송 중에도 유지된다.

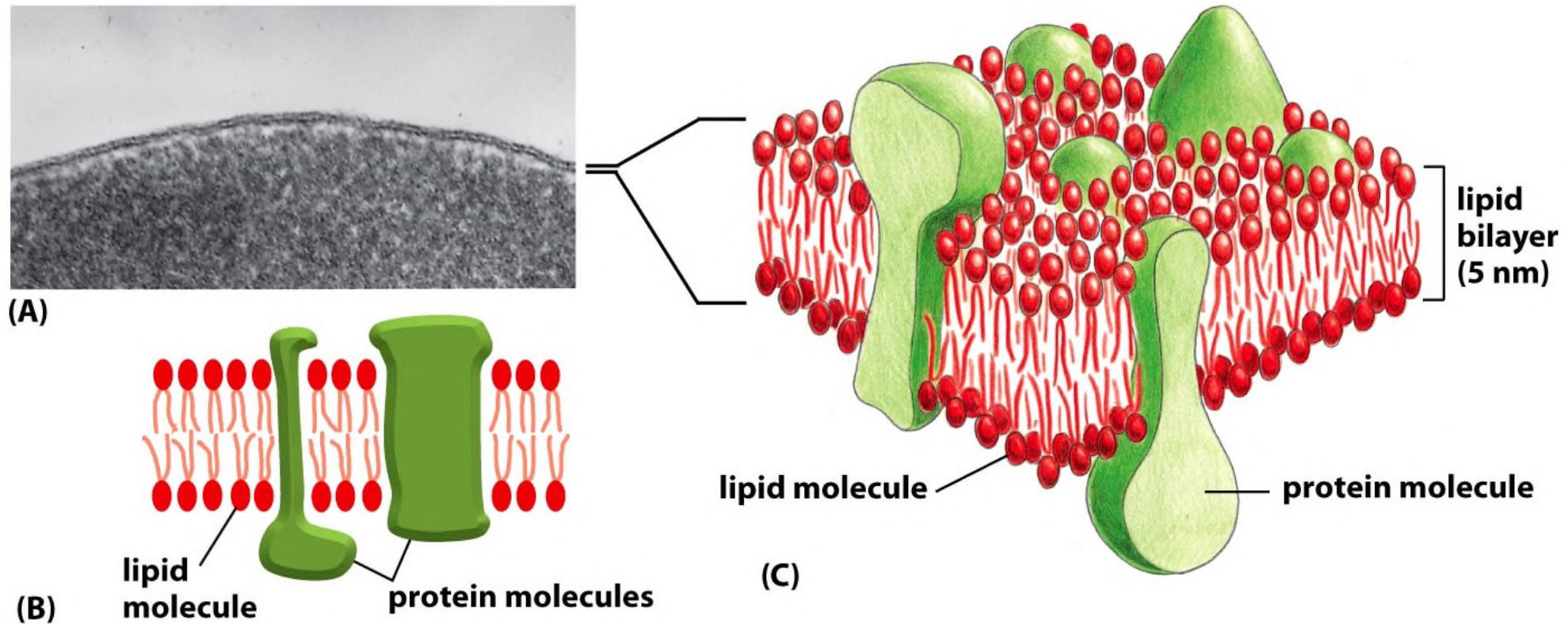
2. 막단백질

- 2.1. 막단백질은 여러 방법으로 지질이중층과 결합한다.
- 2.2. 폴리펩티드 사슬은 대개 alpha나선형 구조로 지질이중층을 통과한다.
- 2.3. 막단백질은 계면활성제로 용해하여 정제할 수 있다.
- 2.4. 구조가 완전히 알려진 막단백질은 드물다.
- 2.5. 세포피질은 원형질막의 구조를 강화시킨다.
- 2.6. 세포는 막단백질의 이동을 제한할 수 있다.
- 2.7. 탄수화물이 세포 표면을 덮고 있다.

어떻게 알았을까 (막의 유동성 측정)

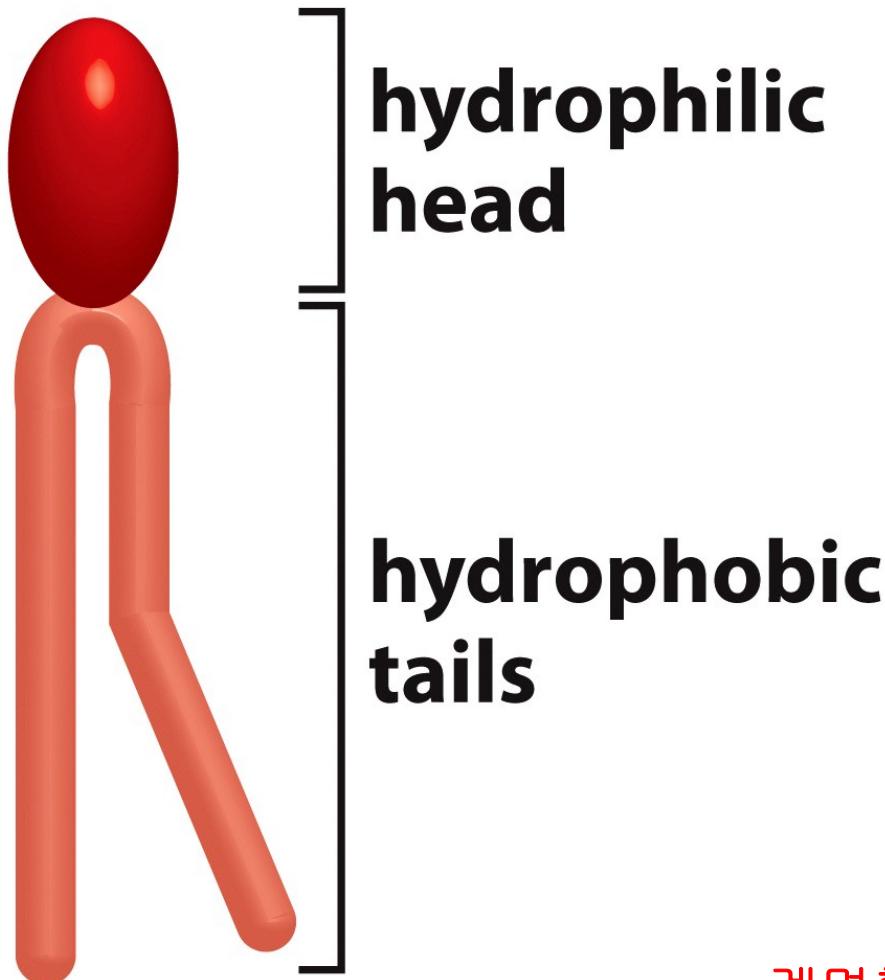
지질이중층(lipid bilayer)

세포막 및 소기관 막들은 모두 지질이중층으로 이루어짐



막지질분자 (phospholipid in cell membrane)

- 친수성머리와 소수성 꼬리를 갖는다.
- 대표적 막지질분자: 포스파티딜콜린, 포스파티딜세린

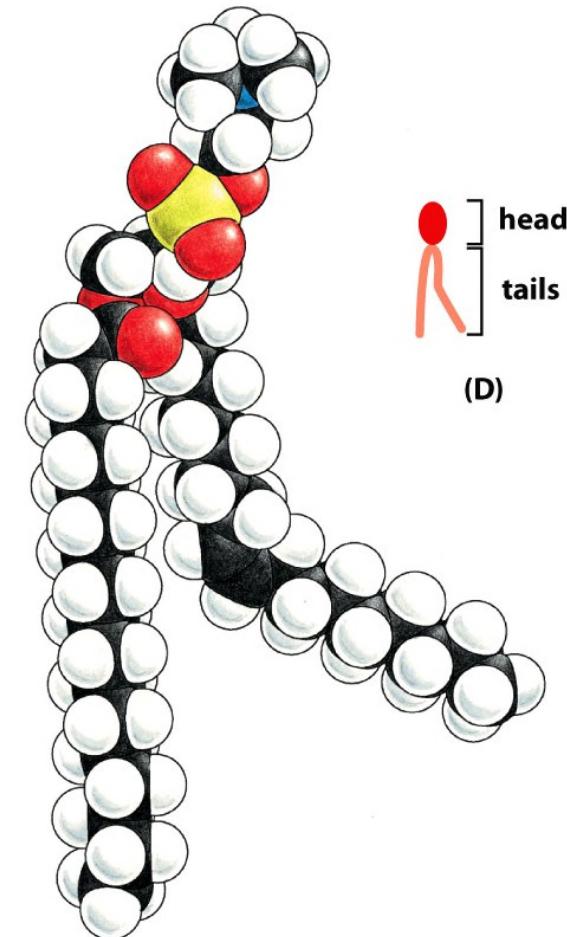
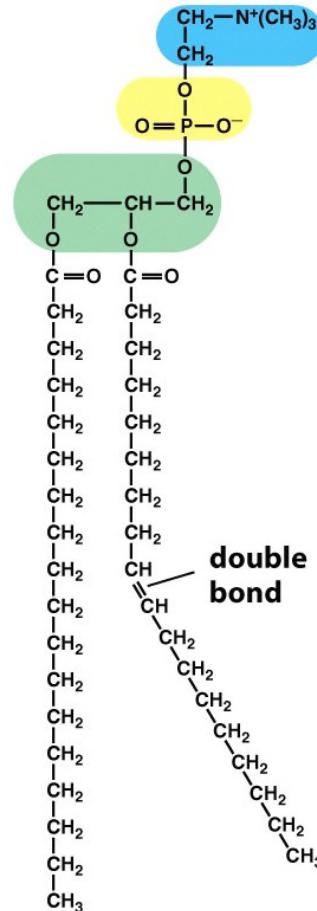
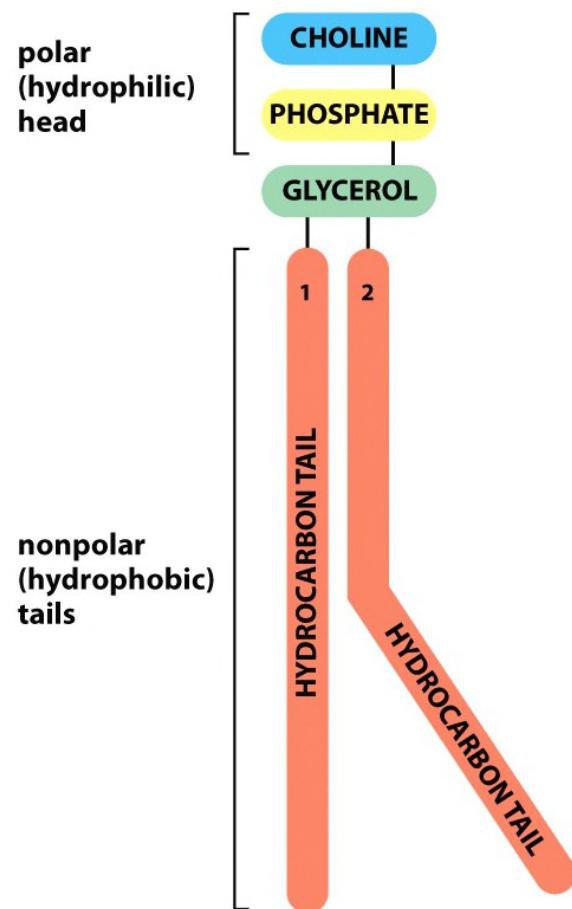


계면활성제(surfactant)와
차이점

포스파티딜콜린

The most common phospholipid in cell membrane

가



(A)

(B)

(C)

포화지방산

불포화지방산

포스파티딜세린, 콜레스테롤, 갈락토세레브로사이드

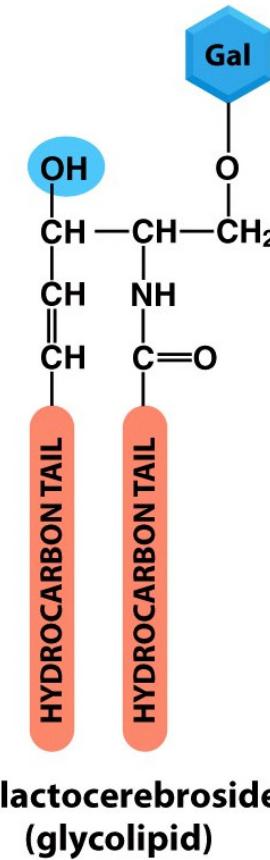
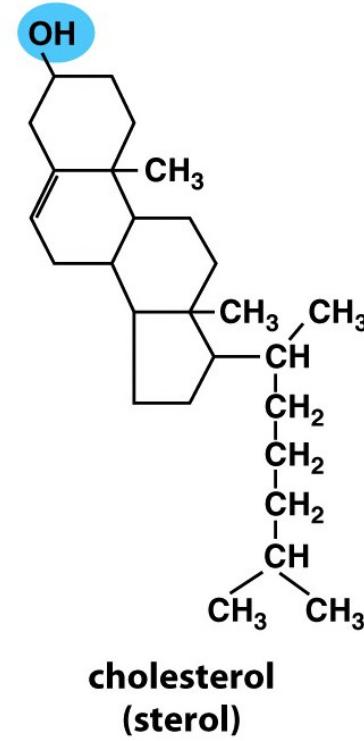
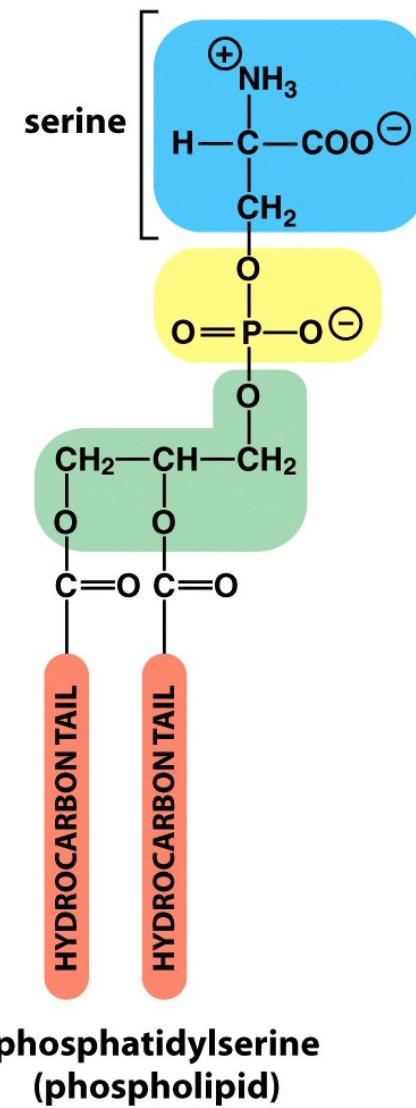
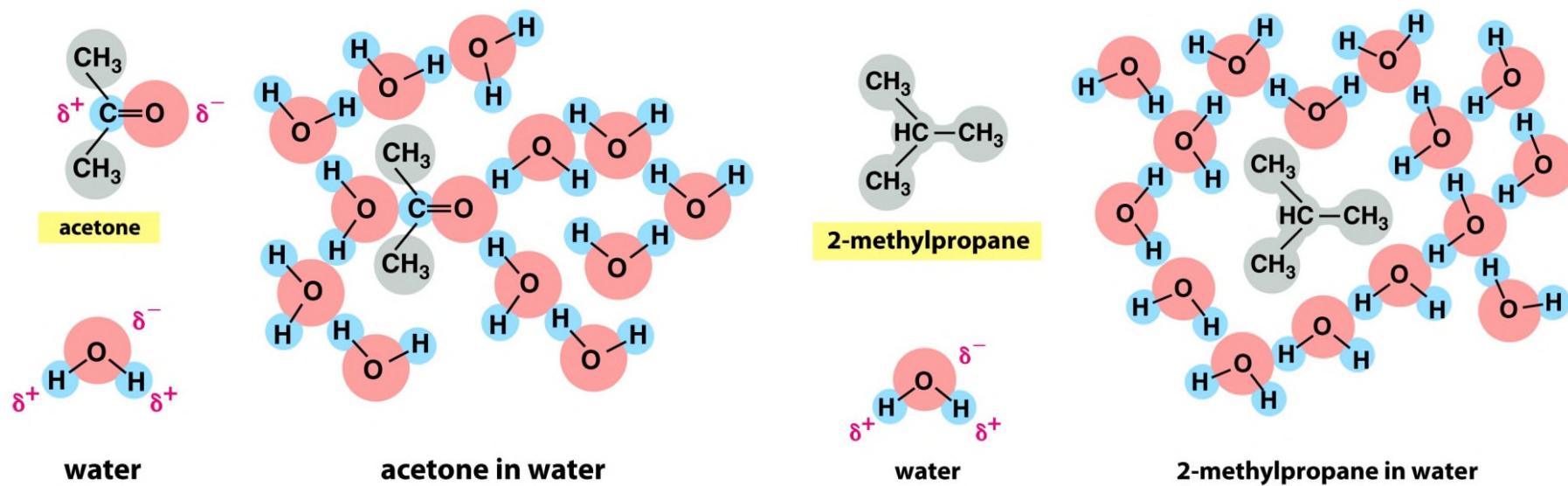


Figure 11-7 *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

친수성분자, 소수성분자

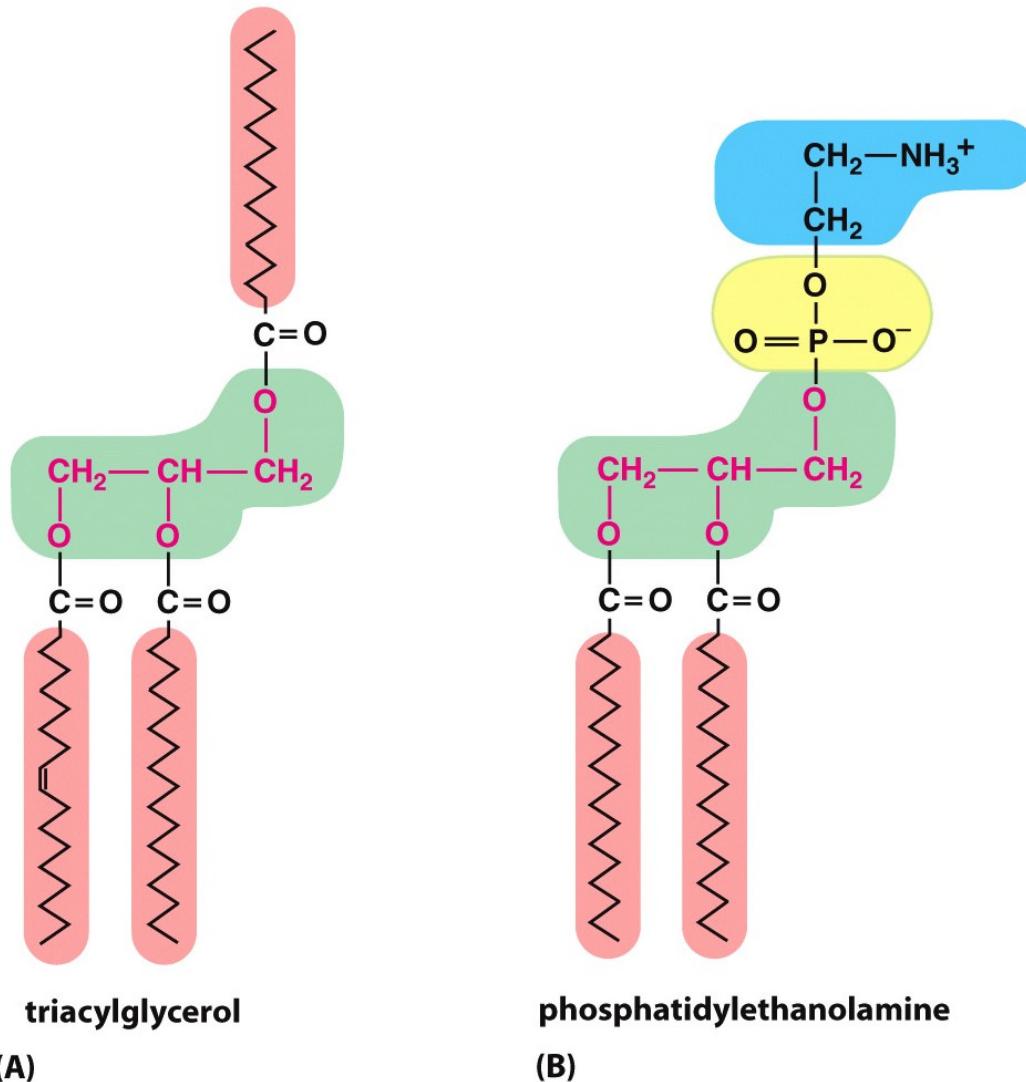
- 친수성 분자는 물을 끌어당김
- 소수성 분자는 물을 피하려는 경향이 있음



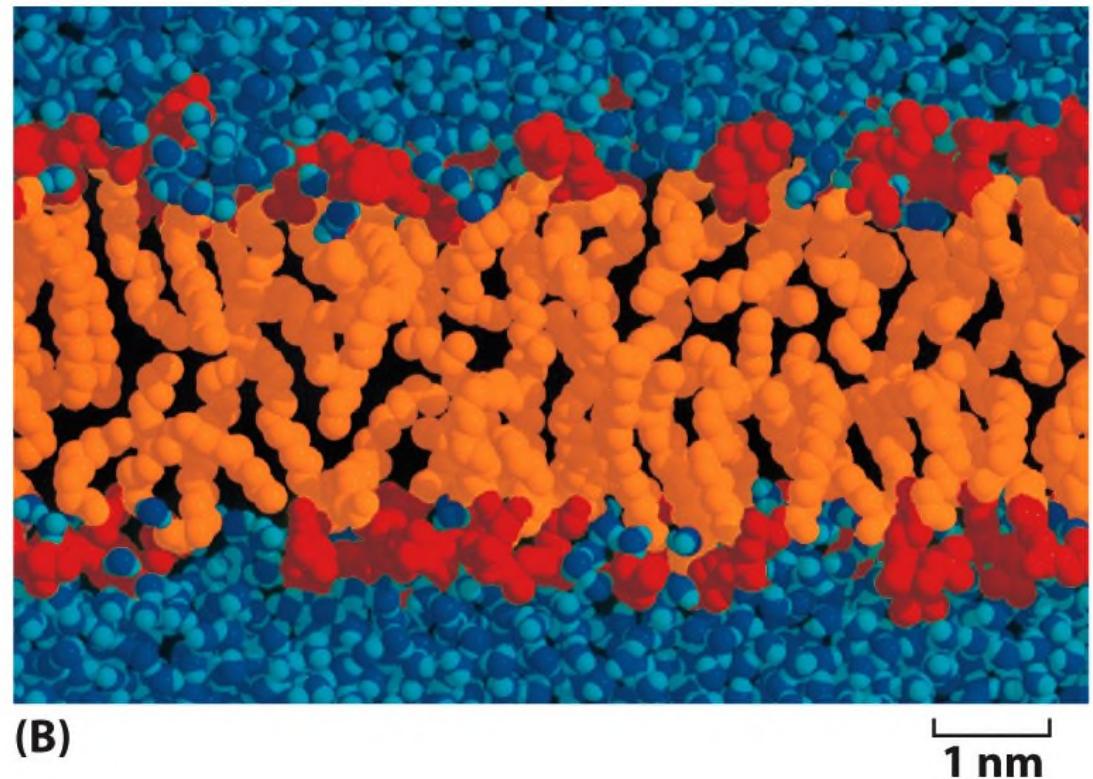
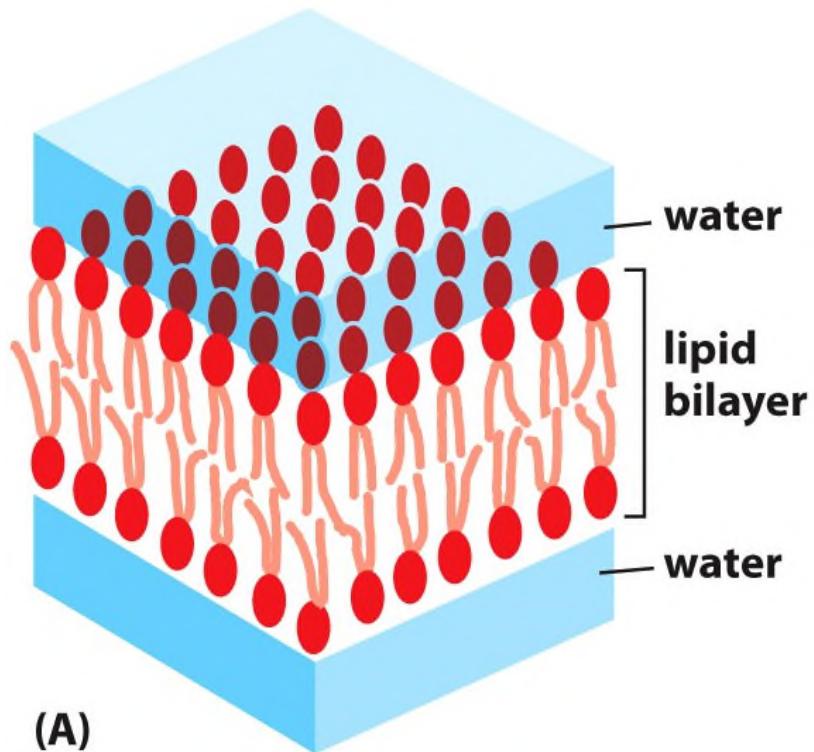
<https://www.youtube.com/watch?v=BvTkefJHfC0>

지방과 인지질의 차이

- 지방분자는 소수성이나 인지질은 양친매성(**amphiphilic**)이다.

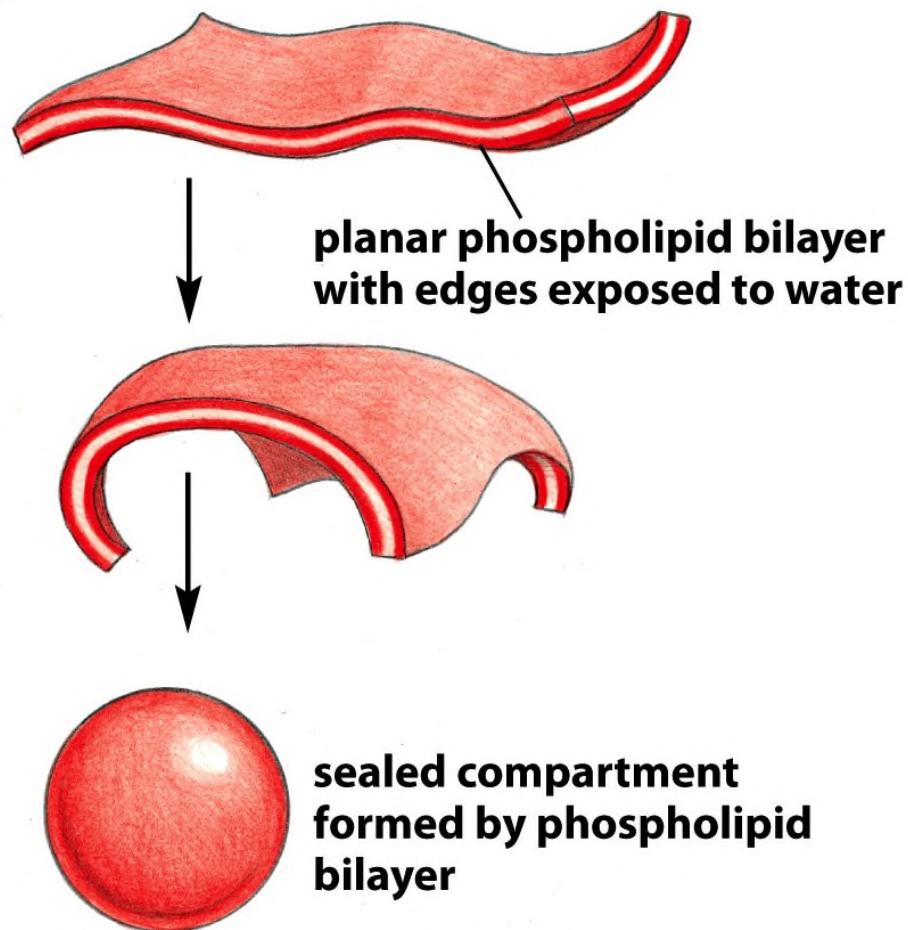


- 양친매성 인지질은 물에서 이중층을 형성함



- 인지질 이중층이 자발적으로 봉합되어 밀폐된 구조를 형성
- 인지질막이 손상되더라도 자발적인 자기봉합력을 갖음

ENERGETICALLY UNFAVORABLE



ENERGETICALLY FAVORABLE

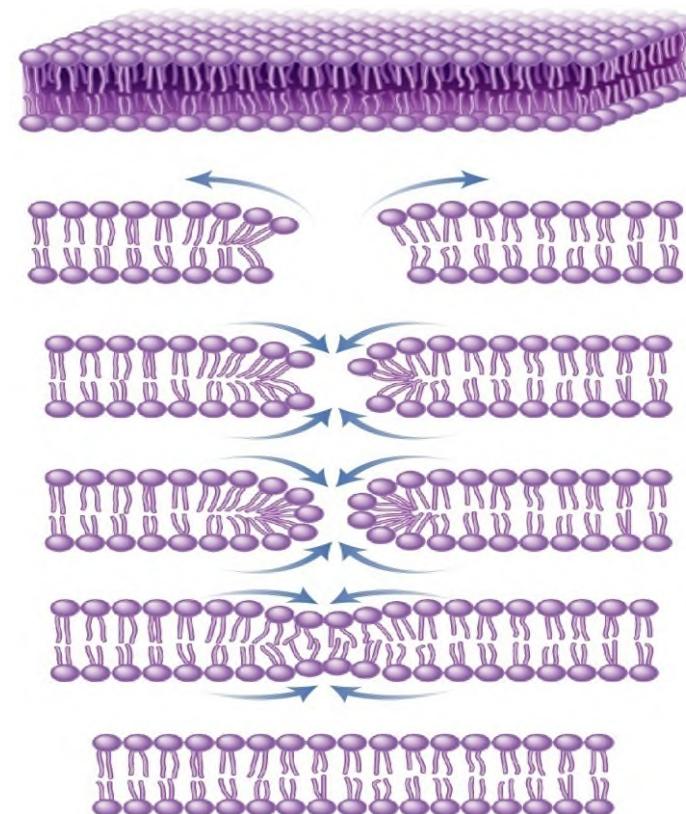
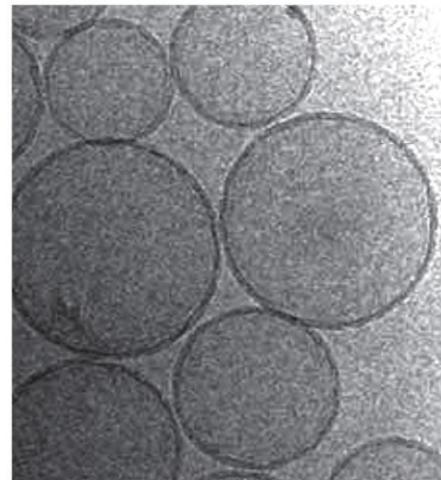


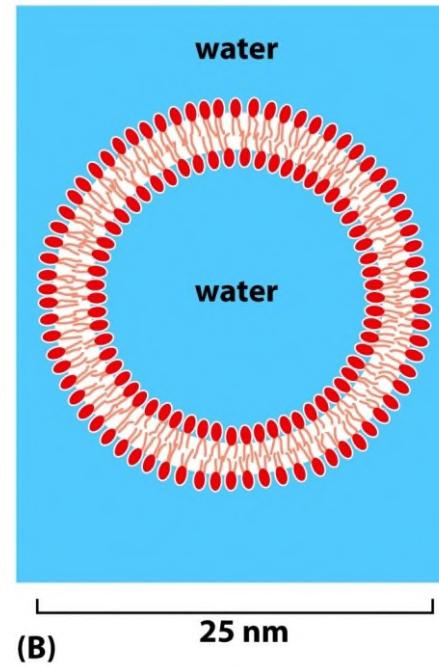
Figure 11-12 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

합성 인지질 이중층

리포솜
(liposome)

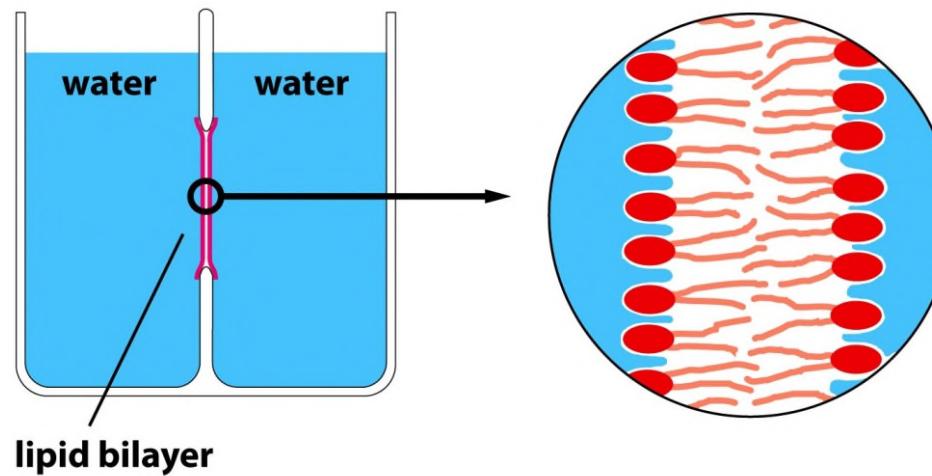


(A)

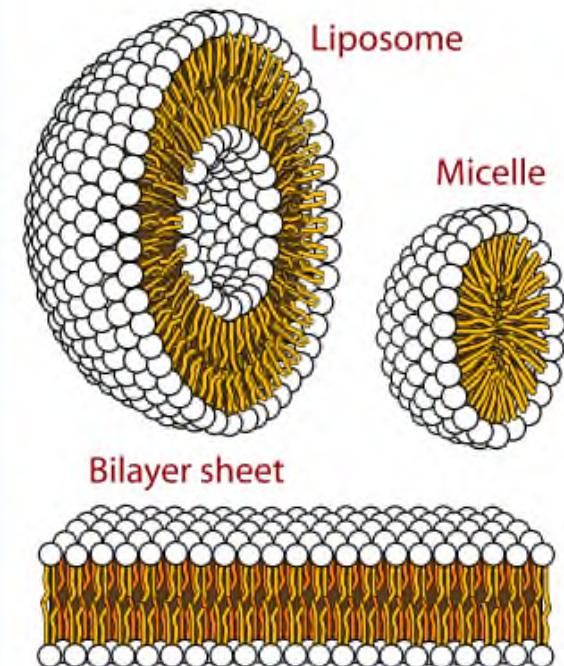


(B)

인지질격막

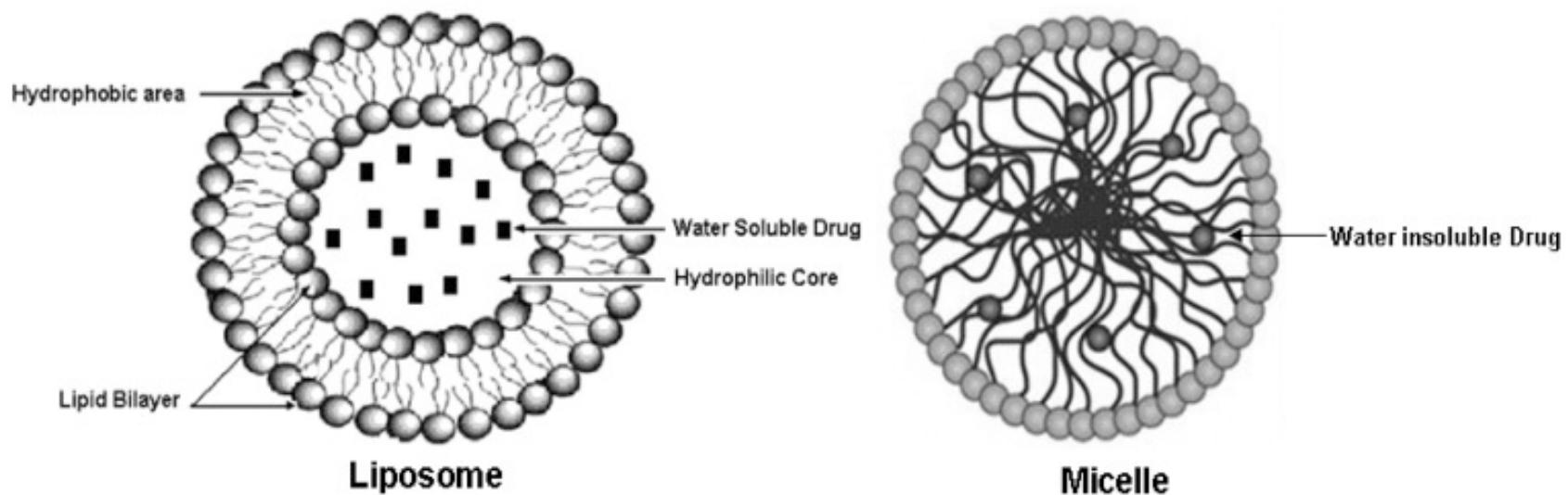


마이셀



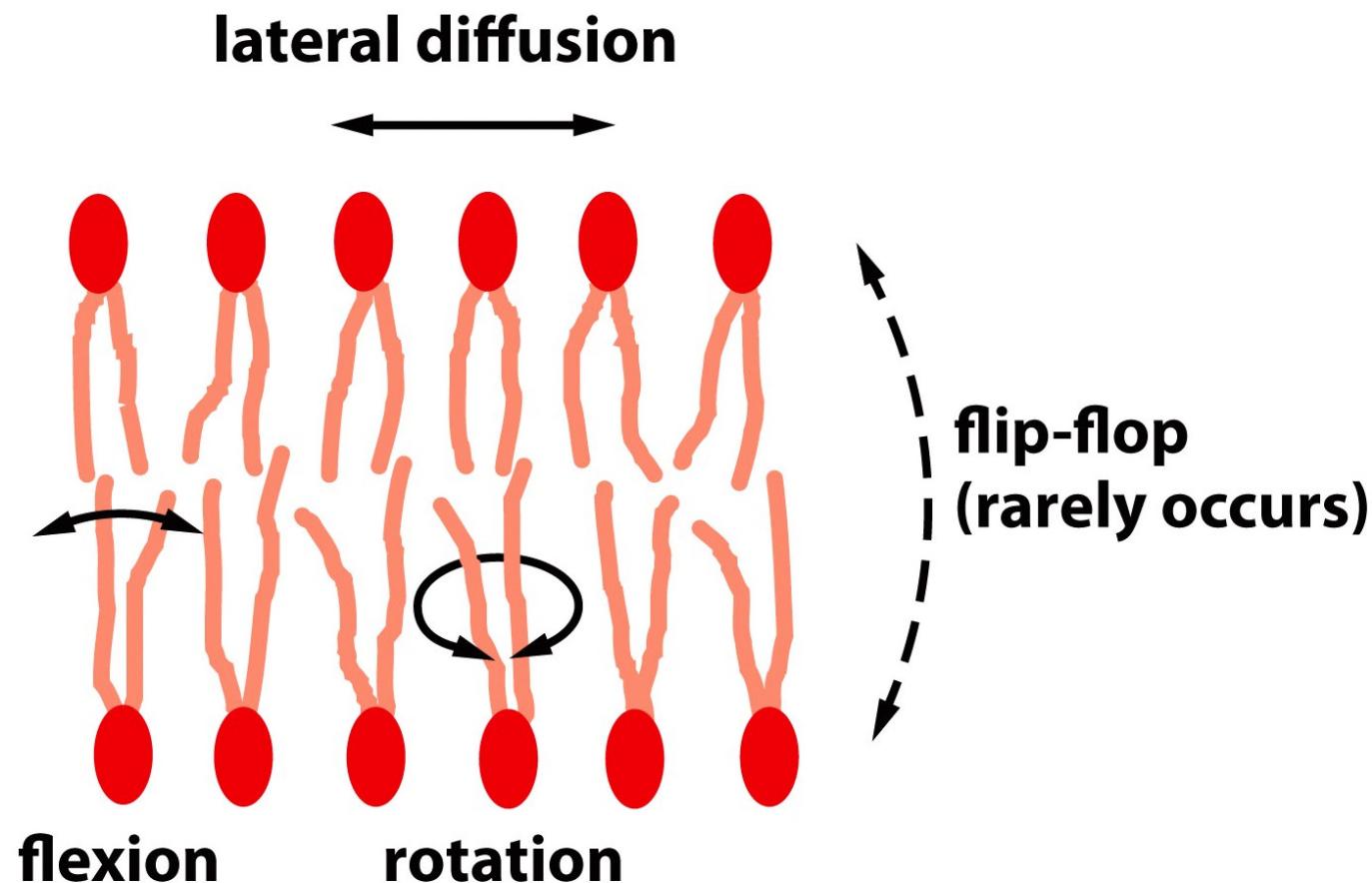
Applications for Drug Delivery System

In the designing of drug carriers...



지질이중층의 유동성은 구성 성분에 의해 결정된다

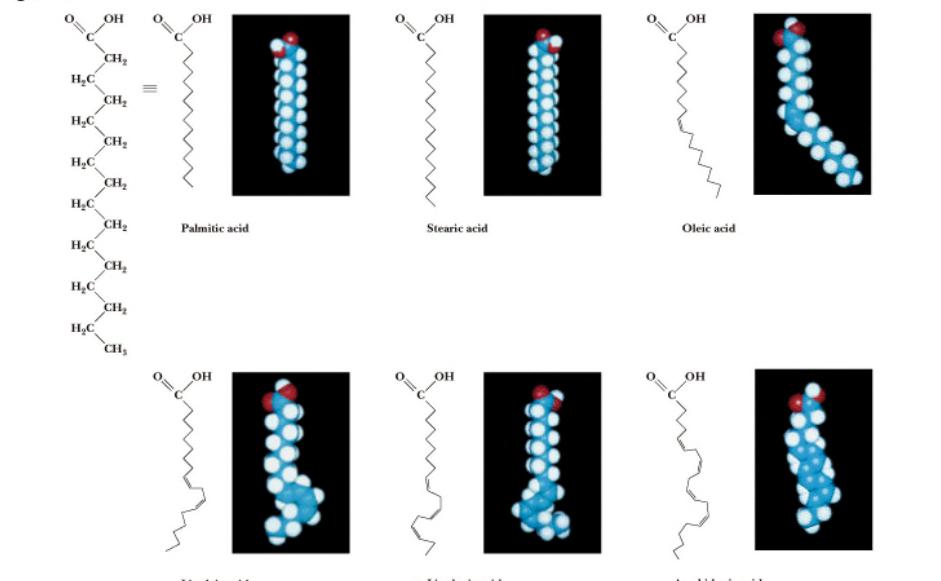
- 인지질의 유동성은 인지질 구성성분, 특히 탄화수소체인과 관련이 있음
- 탄화수소체인이 길고 포화될수록 점성이 강함 - 덜 유동적임
- 초당 수 마이크론 수준으로 측면 확산 가능



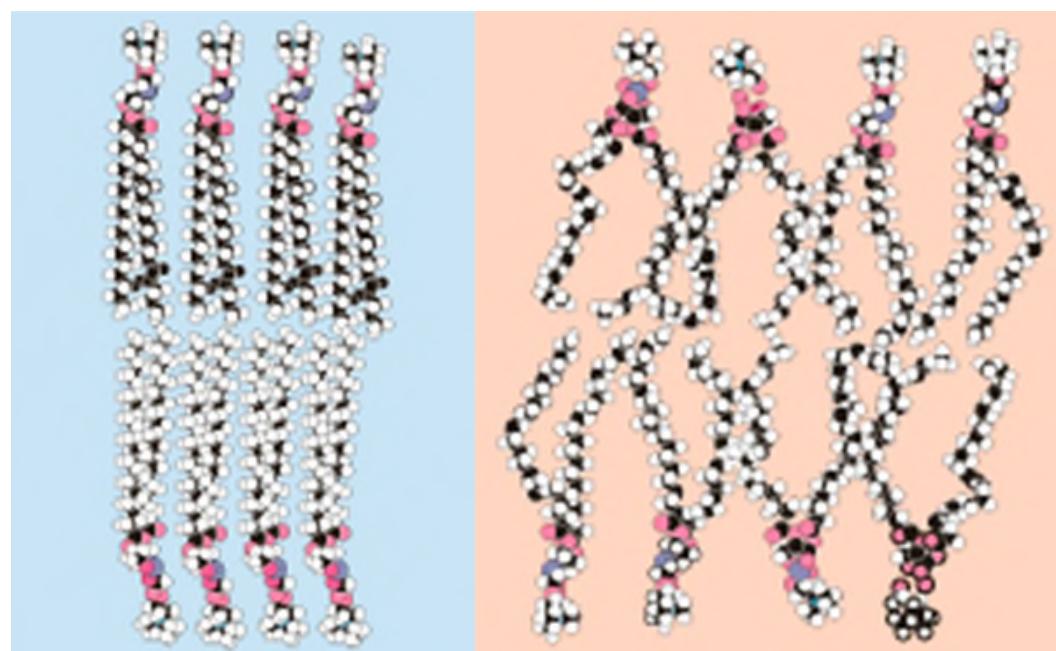
지질이중층의 유동성

- 지질이중층의 인지질은 유동적으로 움직임.
- 인지질에 존재하는 지방성분 중 불포화지방산이 많을 경우
인지질의 유동성은 증가함
- 인지질 분자는 초당 수 마이크론 움직이며, 세포 끝에서
끝으로 이동하는데 수분 소요됨

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 8.1

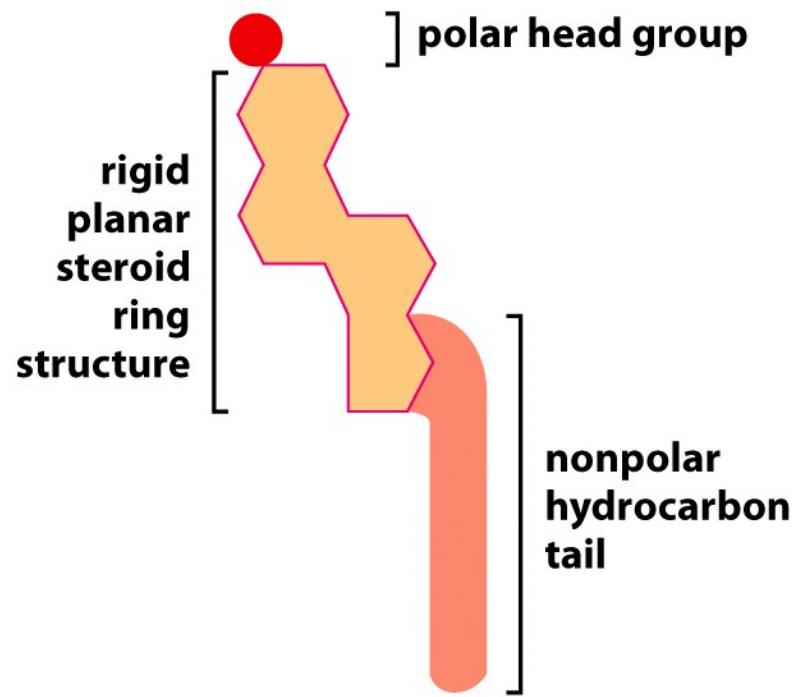


Saunders College Publishing

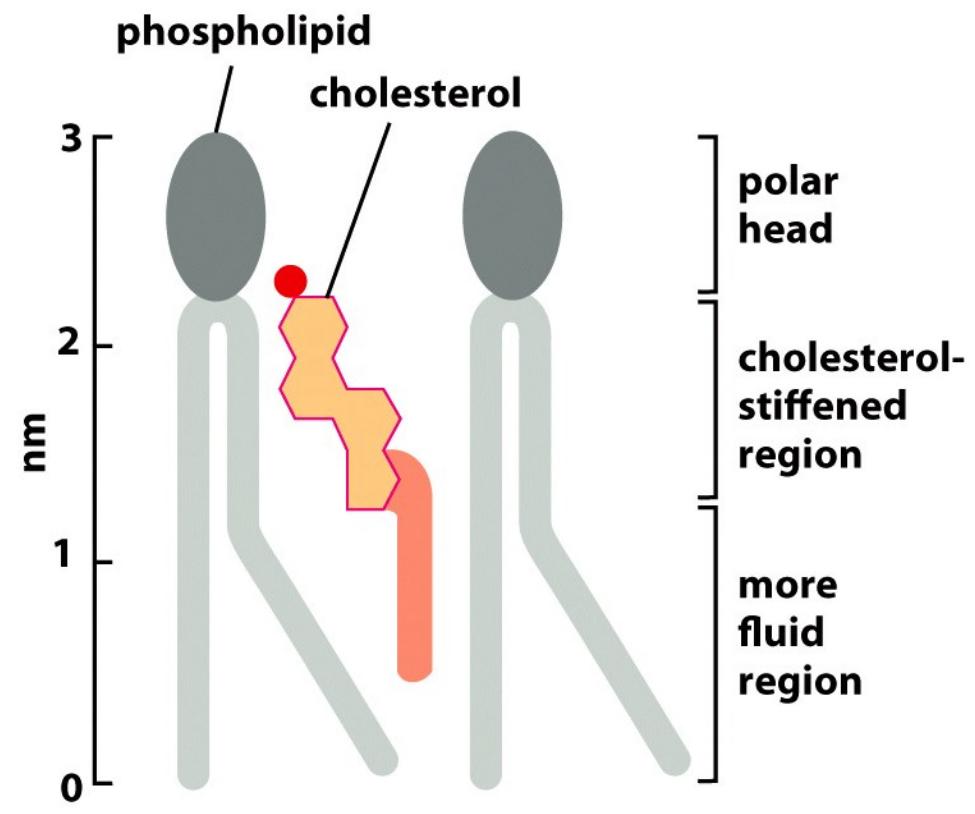


콜레스테롤: 막의 유동성을 조절

- 세포막에 다량존재 막지질의 20%
- 인지질의 불포화탄화수소체인에 기인한 잉여공간을 채움
- 견고하며 덜 유동적이고 단단한 세포막을 형성하는데 기여



(A)



(B)

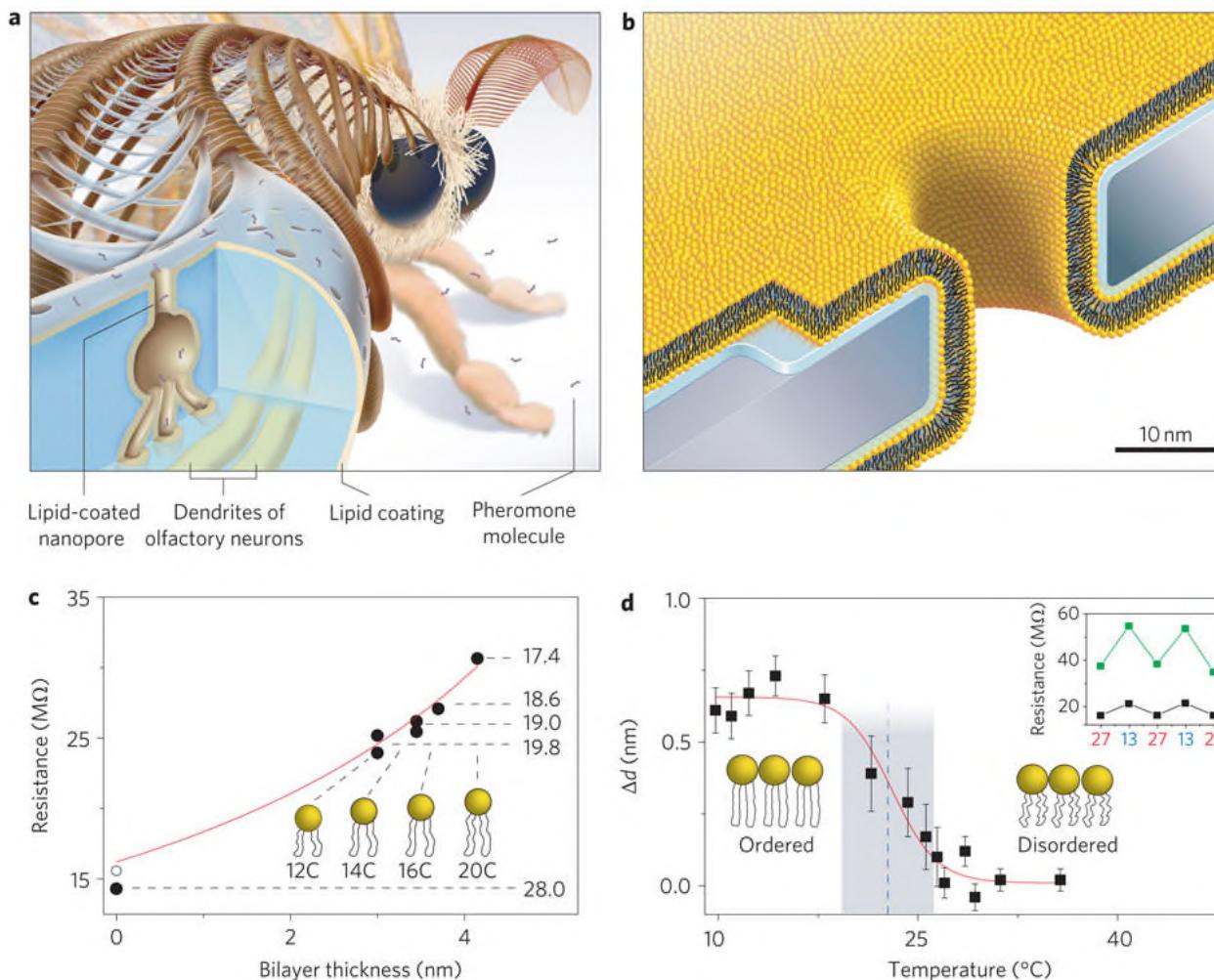
막의 유동성을 이용한 nanopore 센싱 기술

NATURE NANOTECHNOLOGY | ARTICLE 2011



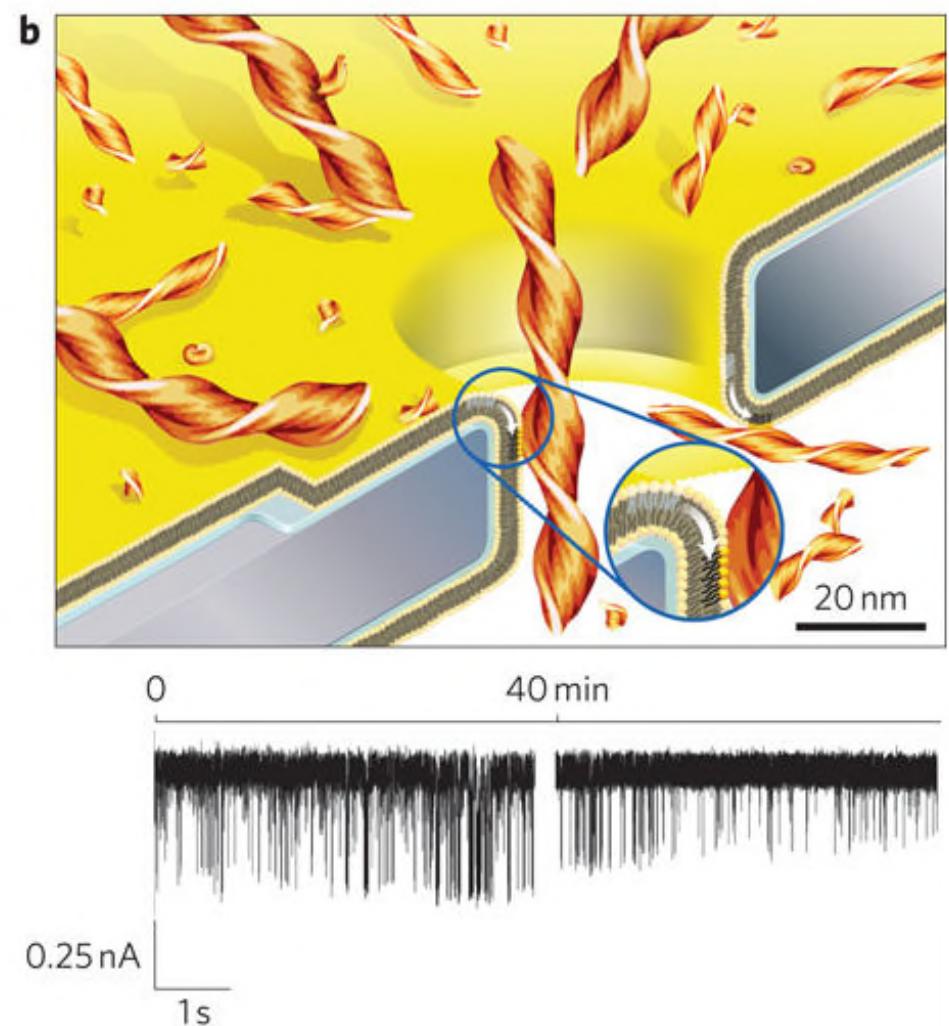
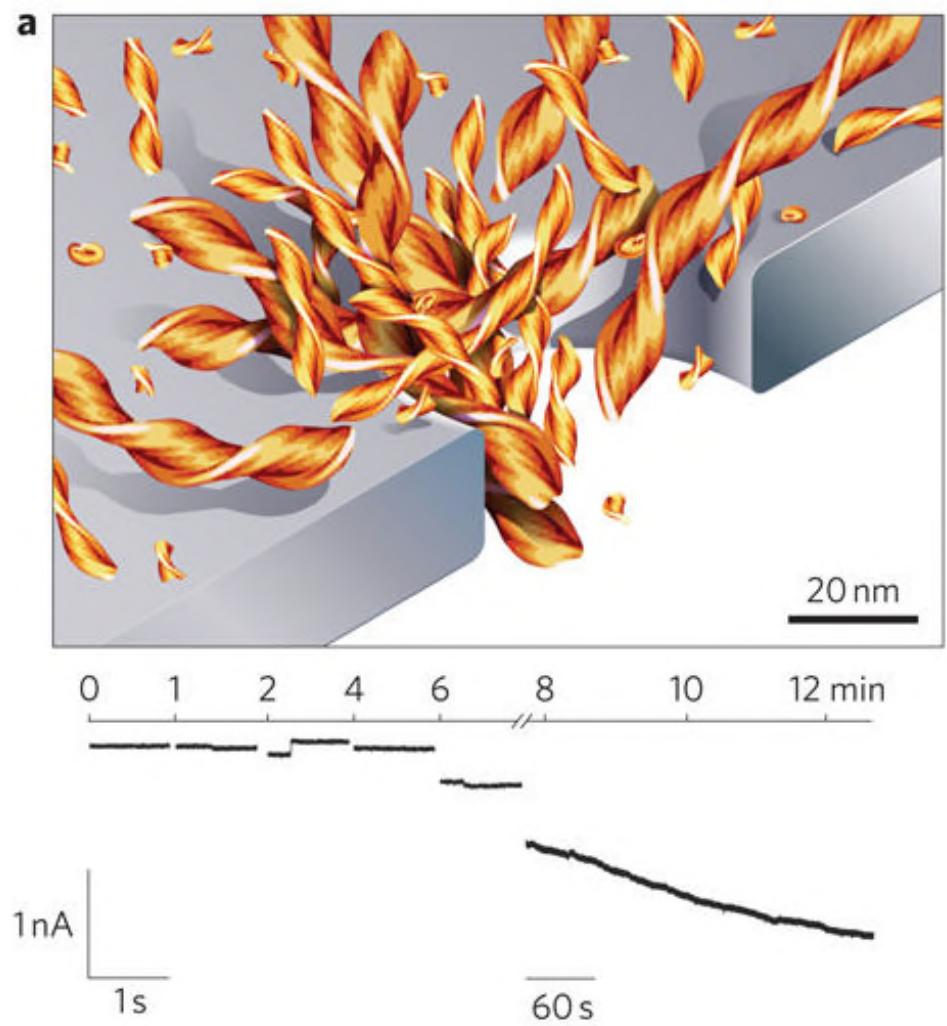
Controlling protein translocation through nanopores with bio-inspired fluid walls

Erik C. Yusko, Jay M. Johnson, Sheereen Majd, Panchika Prangkio, Ryan C. Rollings, Jiali Li, Jerry Yang & Michael Mayer



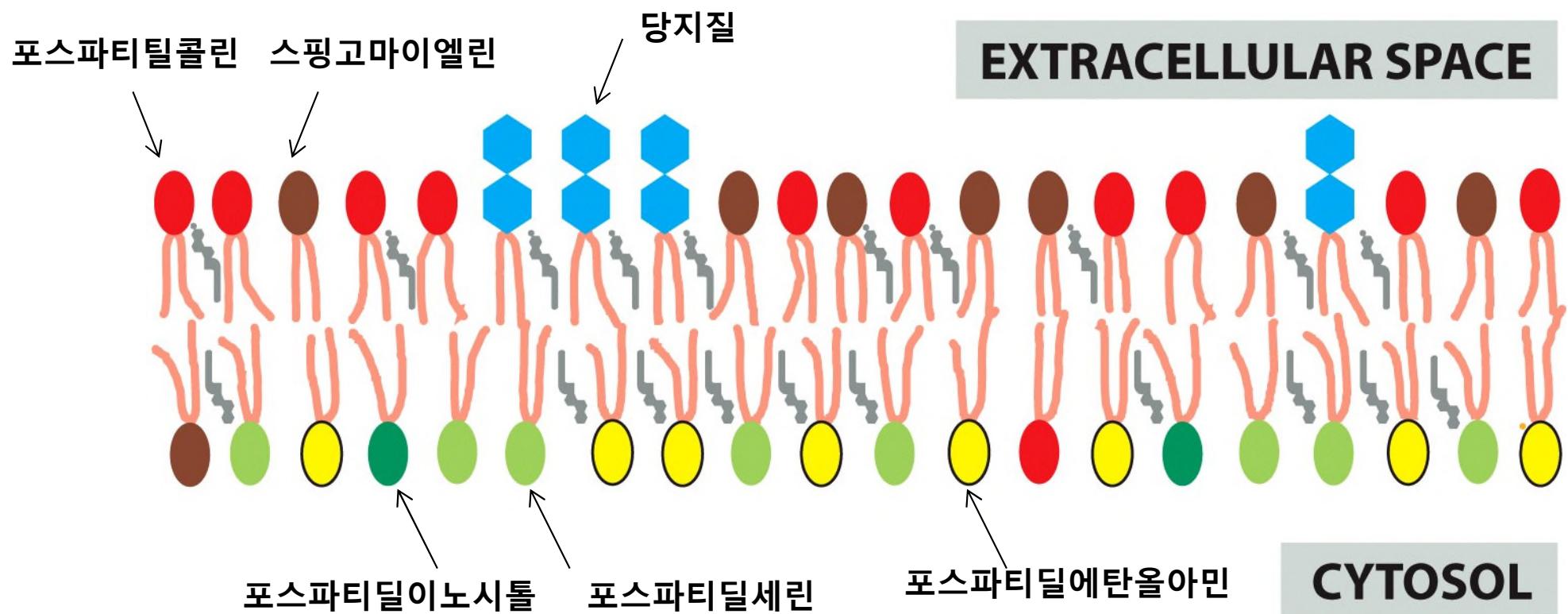
This is right!
Textbook 설명이 오류

고온 → 저온으로 수정할 것



세포막의 지질이중층은 비대칭이다.

- 세포 안과 밖의 세포막층의 인지질조성이 매우 다름
- 세포 안과 밖의 기능이 다름을 의미

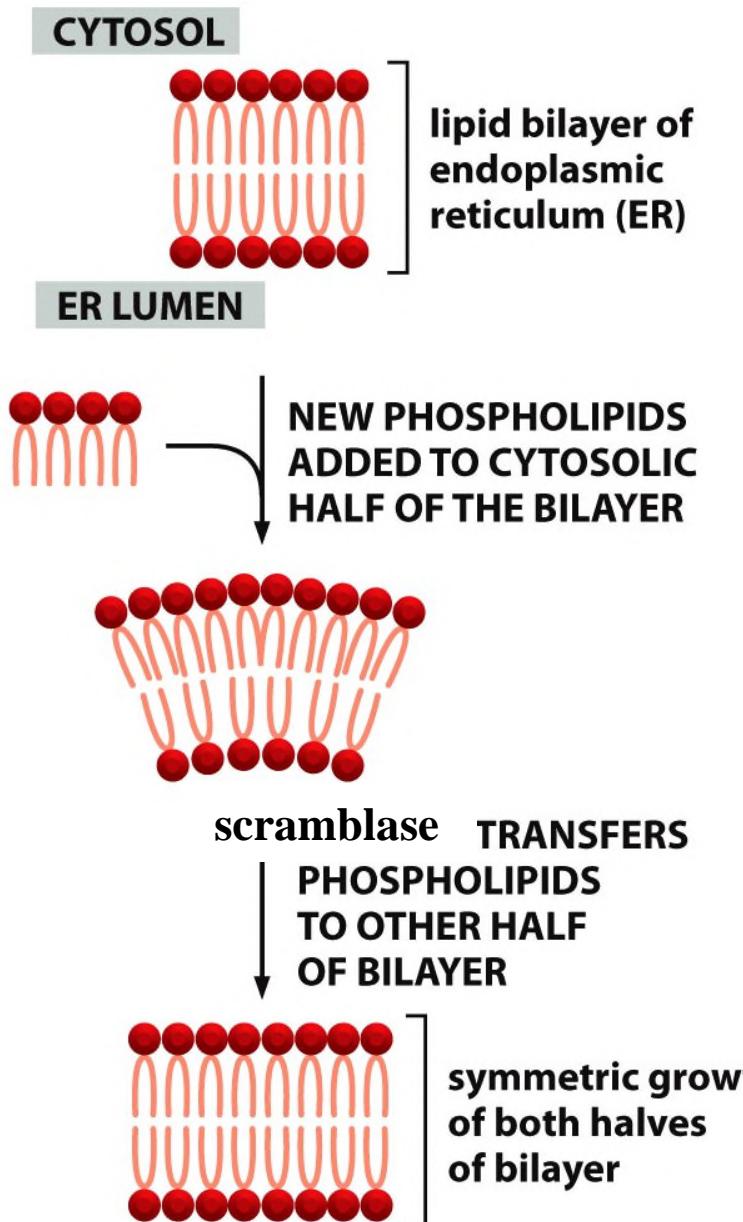


막의 조립은 소포체 (endoplasmic reticulum, ER)에서 시작된다

- 진핵세포에서 인지질은 소포체의 세포질면에 부착된 효소들에 의해 새롭게 생성된다.

- 자유지방산을 기질로 사용하여 소포체의 세포질 접촉면에만 인지질을 끼워 넣는다.

- Scramblase 효소에 의해서 증가된 소포체의 세포질면 인지질을 소포체 내부총으로 이동시켜 안팎의 불균형을 해소한다.



특정 인지질들은 막의 한쪽 면에만 국한되어 있다

- 대부분의 세포막은 비대칭이다.
- 골지체의 플립페이즈(**flippase**)에 의해 특정 인지질군 들을 선별적으로 반대편으로 이동시킨다. → 비대칭성 발생
- 골지체에서 소낭수송으로 인지질막이 세포막으로 이동하므로 세포막의 인지질이 중층도 비대칭성을 가짐

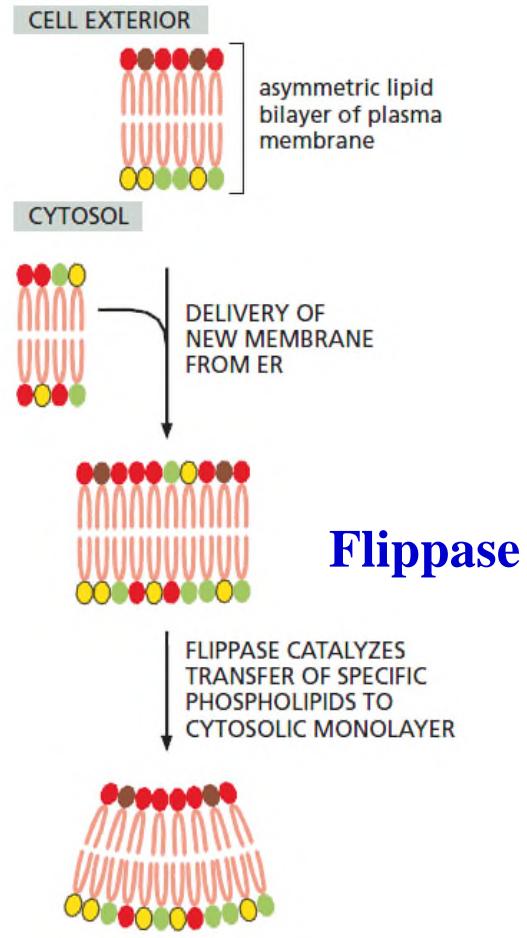
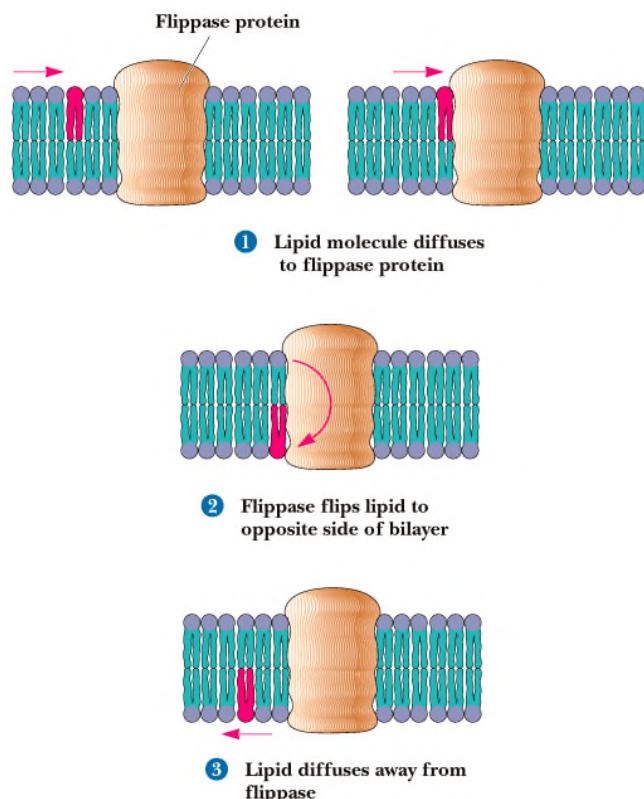


Figure 11-18 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

지질의 비대칭성은 막수송 중에도 유지된다.

- 진핵세포의 새로운 막의 합성은 소포체에서 이루어지며, 새로운 막은 소낭수송을 통하여 다른 소기관 혹은 세포막으로 이동됨
- 당지질은 세포막 바깥면에 위치함
- 이 당지질은 소포체/골지체의 내막에서 합성되며 소낭수송을 통해 세포막 바깥면에 더해진다.

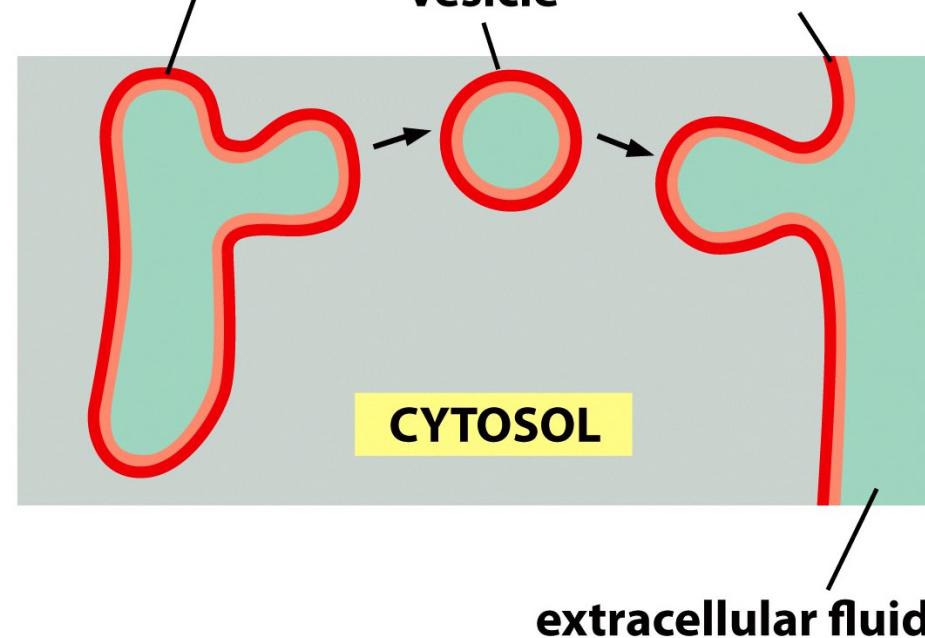
membrane-enclosed

organelle

(e.g., ER or Golgi)

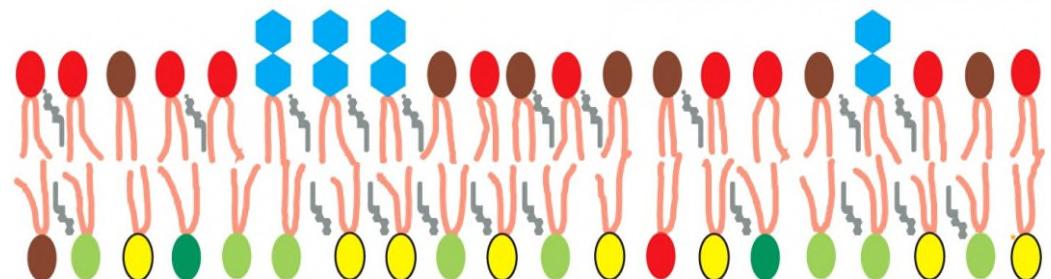
vesicle

plasma
membrane



당지질

EXTRACELLULAR SPACE



Summary of 지질이중층

- 세포막은 세포에 특정 물질을 특정 구획에 한정시키는 경계를 제공한다.
- 세포막은 단백질이 박혀 있는 연속적인 두 겹의 지질분자(이중층)로 구성되어 있다.
- 지질이중층은 모든 세포막의 기본적인 구조와 장벽의 기능을 제공한다.
- 막지질 분자는 친수성과 소수성 부분을 모두 가지고 있다. 이들은 물에 놓일 때 자연적으로 이중층을 형성함으로써, 길 경우에도 재봉합이 되는 닫힌 구획을 형성한다.
- 지질이중층은 유동적이고 각각의 지질분자는 자신이 속해 있는 단일층 내에서 확산될 수 있다. 그러나 한쪽의 단일층에서 다른 쪽의 단일층으로의 이동은 자연적으로 일어나지 않는다.
- 원형질막의 두 층을 구성하는 지질은 서로 다른데, 이는 세포막의 두 면의 기능이 다르다는 것을 반영한다.
- 막지질 분자에는 인지질, 스테롤, 당지질 등 세 가지 종류가 있다.
- 일부 세포는 세포막의 지질 구성을 바꿔서 막의 유동성을 조절한다.

막단백질

- 세포막의 대부분의 기능은 막단백질이 수행
- 세포막의 총질량의 50%를 차지, 나머지는 인지질과 소수의 당지질

표 11.5

세포막의 화학 조성

막	단백질(%)	지질(%)	탄수화물(%)
사람 적혈구 원형질막	49	43	8
쥐 간세포 원형질막	46	54	2~4
아메바 원형질막	54	42	4
미토콘드리아 내막	76	24	1~2
시금치 엽록체 라멜라막	70	30	6
호염성 세균(halobacteria) 자막	75	25	0

자료: G. Guidotti, Membrane Protein, Ann. Rev. Biochem. 41:731, 1972

막단백질 (Membrane Proteins)

- 세포막이 수행하는 대부분의 기능은 막단백질이 수행
- 영양분, 대사물질, 이온을 전달함
- 막의 한쪽면에 거대분자를 고정
- 세포외부의 신호전달물질을 인지하여 세포 내부로 신호전달
- 특정화학반응을 촉매하는 효소로 작용

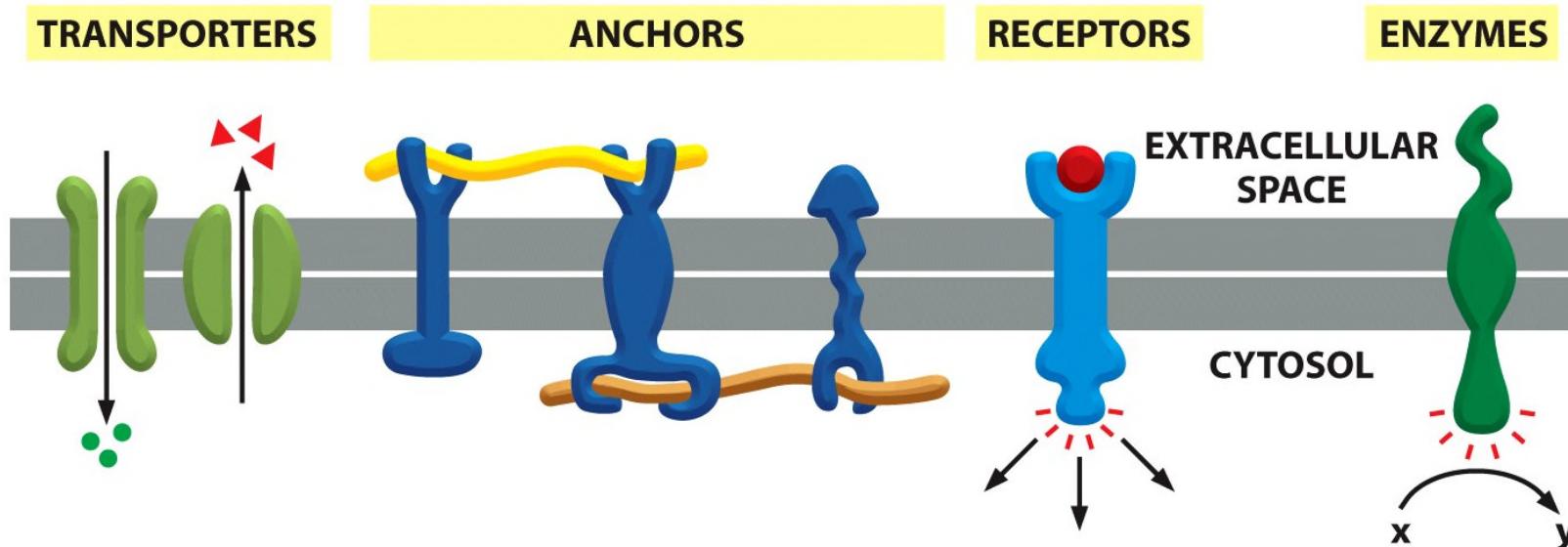
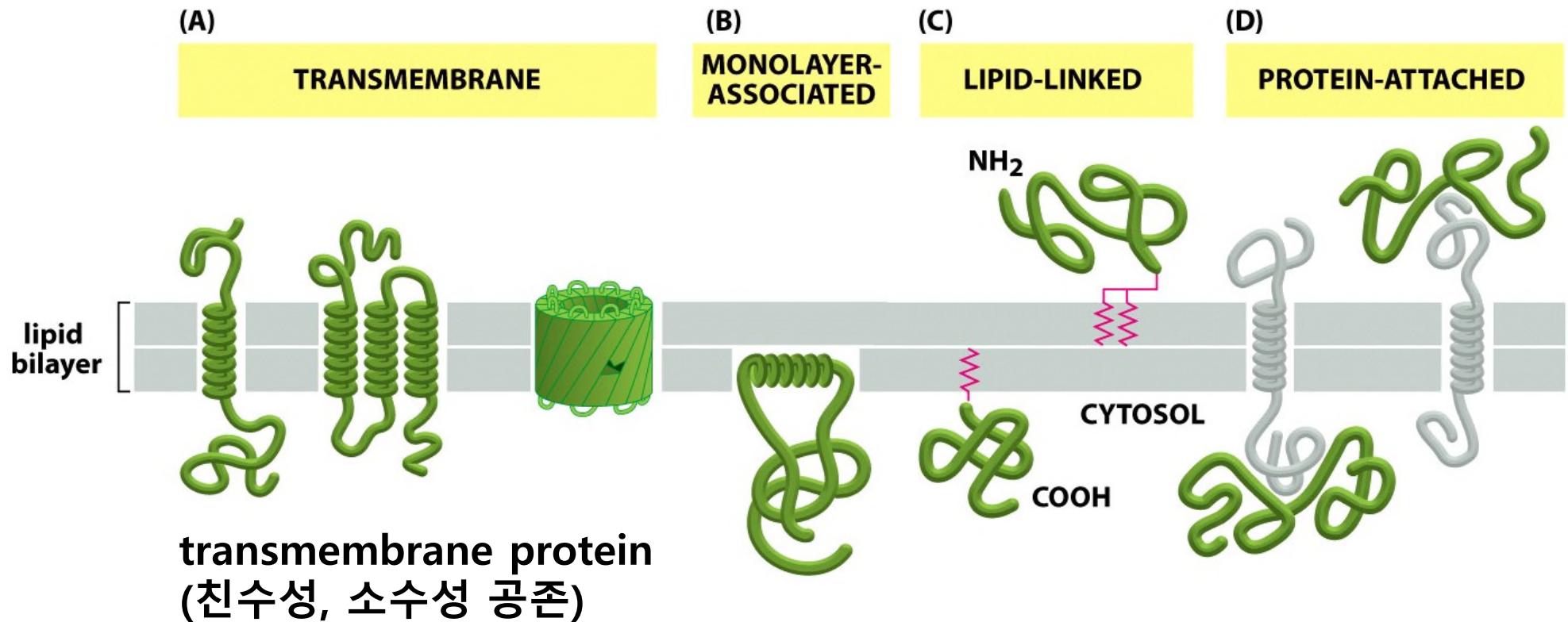


TABLE 11-1 SOME EXAMPLES OF PLASMA MEMBRANE PROTEINS AND THEIR FUNCTIONS

FUNCTIONAL CLASS	PROTEIN EXAMPLE	SPECIFIC FUNCTION
Transporters	Na ⁺ pump	actively pumps Na ⁺ out of cells and K ⁺ in (as described in Chapter 12)
Anchors	integrins	link intracellular actin filaments to extracellular matrix proteins (as discussed in Chapter 20)
Receptors	platelet-derived growth factor (PDGF) receptor	binds extracellular PDGF and, as a consequence, generates intracellular signals that cause the cell to grow and divide (as discussed in Chapter 18)
Enzymes	adenylyl cyclase	catalyzes the production of intracellular signaling molecule cyclic AMP in response to extracellular signals (as detailed in Chapter 16)

막단백질은 여러 방법으로 지질이중층과 결합

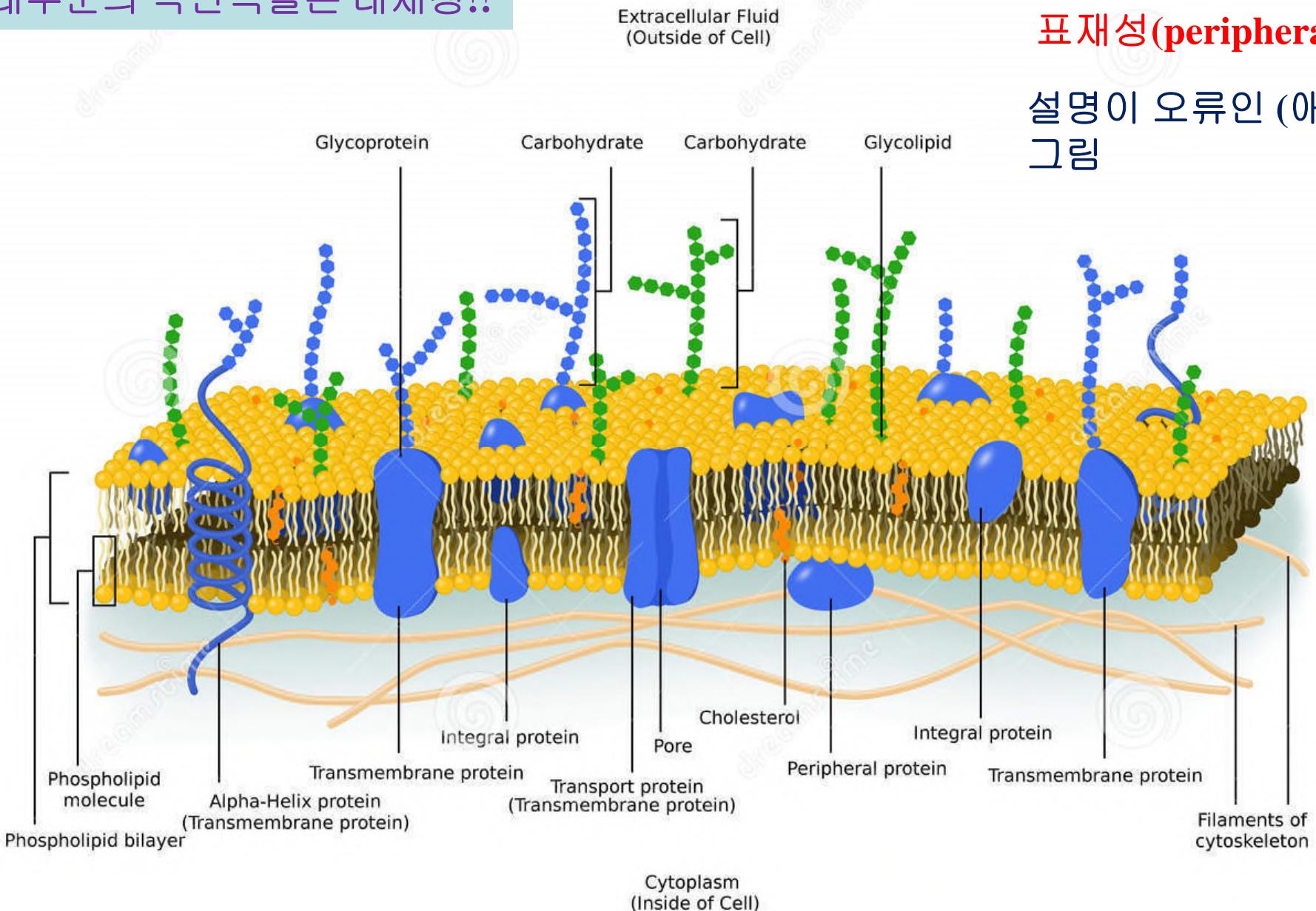
- integral membrane protein, peripheral membrane protein



다음 중 어느 막단백질이 유동성이 좋을까?

Cell Membrane

대부분의 막단백질은 내재성!!



내재성(integral)

VS

표재성(peripheral)

설명이 오류인 (애매한)
그림

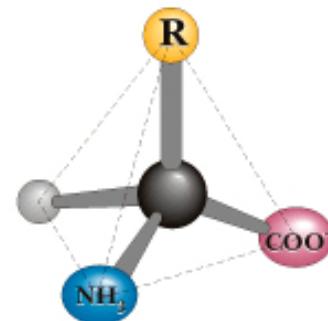
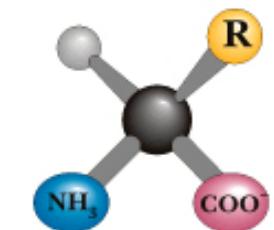
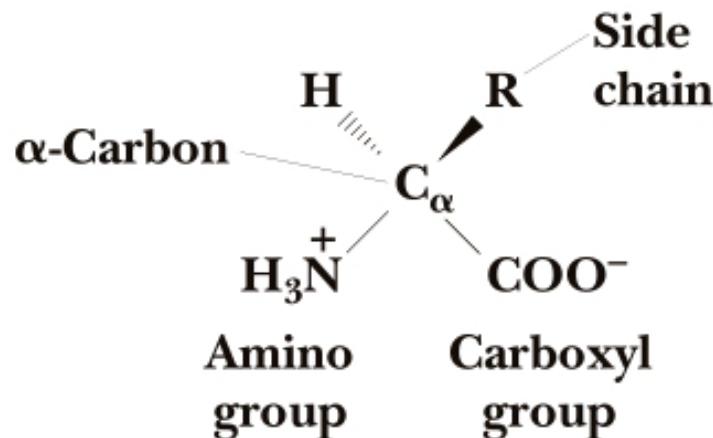
Download from
Dreamstime.com

This watermarked comp image is for previewing purposes only.

ID 52348388

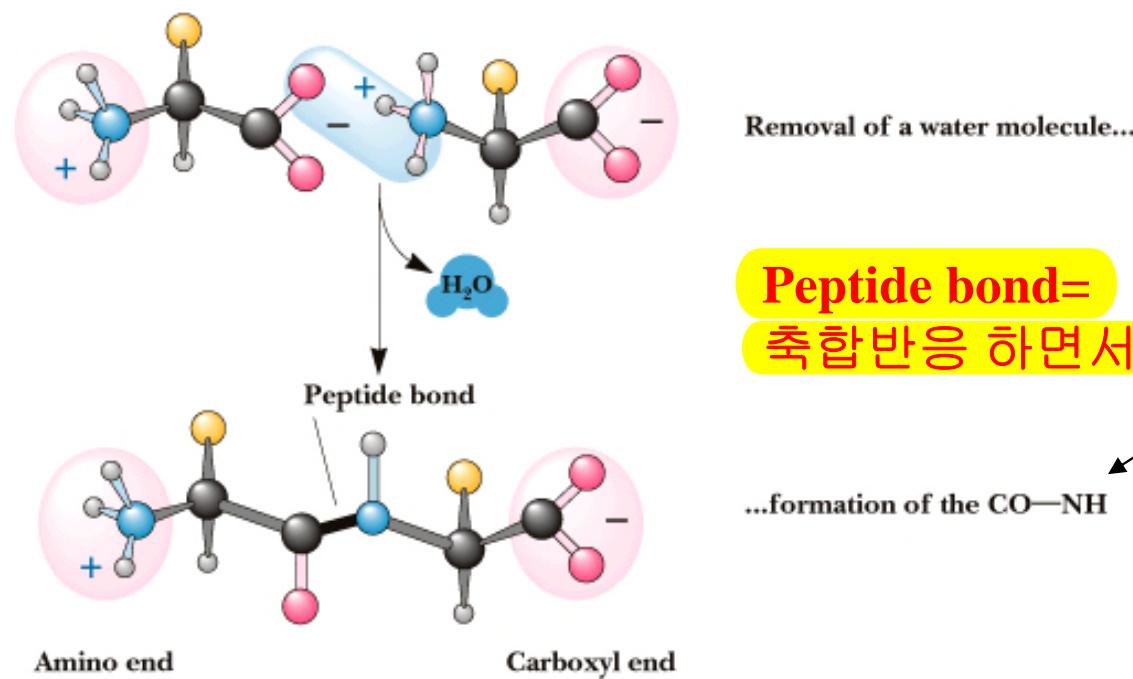
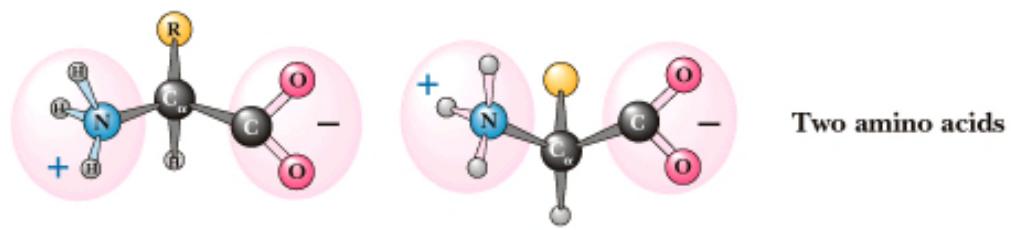
| Dreamstime.com

Amino Acid : Building Blocks of Proteins



Amino acids are
tetrahedral structures

Amino Acids Can Join Via Peptide Bonds
→ Formation of Poly Peptide



Peptide bond =
축합반응하면서 **amide bond** 형성하는 것

...formation of the CO—NH

아미노산사이의 펩타이드결합은 친수성이다.

- 펩타이드결합은 친수성이며, 수소결합의 소스로 작용함
- 이웃아미노산과의 수소결합을 통해 알파나선구조형성
- 알파나선 구조에서 아미노산의 친수성, 소수성을 결정하는 것은 결사슬 잔기 R 이다.

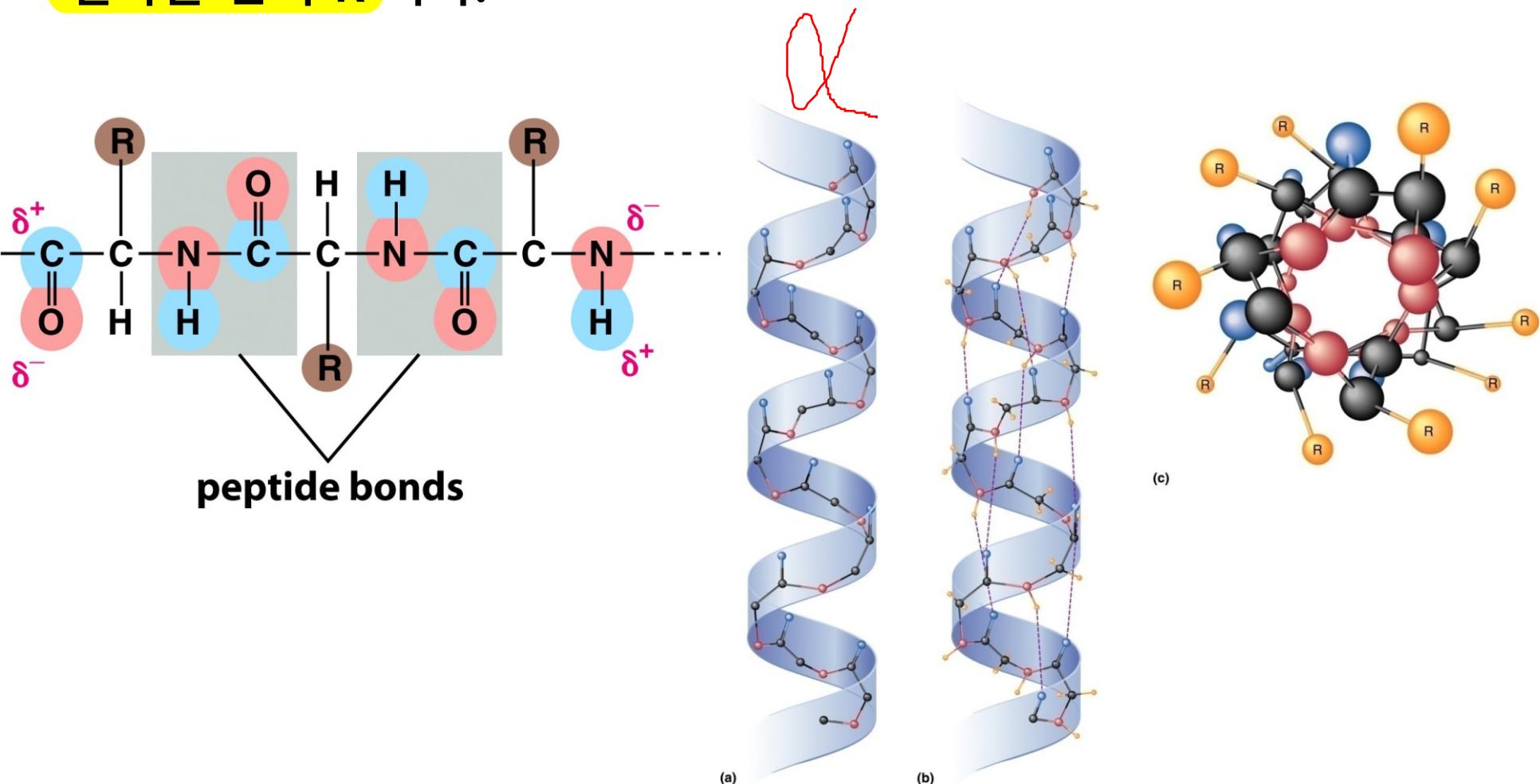


Figure 11-22 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

폴리펩타이드사슬은 대개 알파나선구조로 지질이중층을 통과

- 소수성아미노산으로 이루어진 알파나선이 탄화수소층을 지나감
- 많은 막단백질이 단일 알파나선으로 세포막을 통과함
→ 주로 외부 신호전달물질의 수용체로 작용

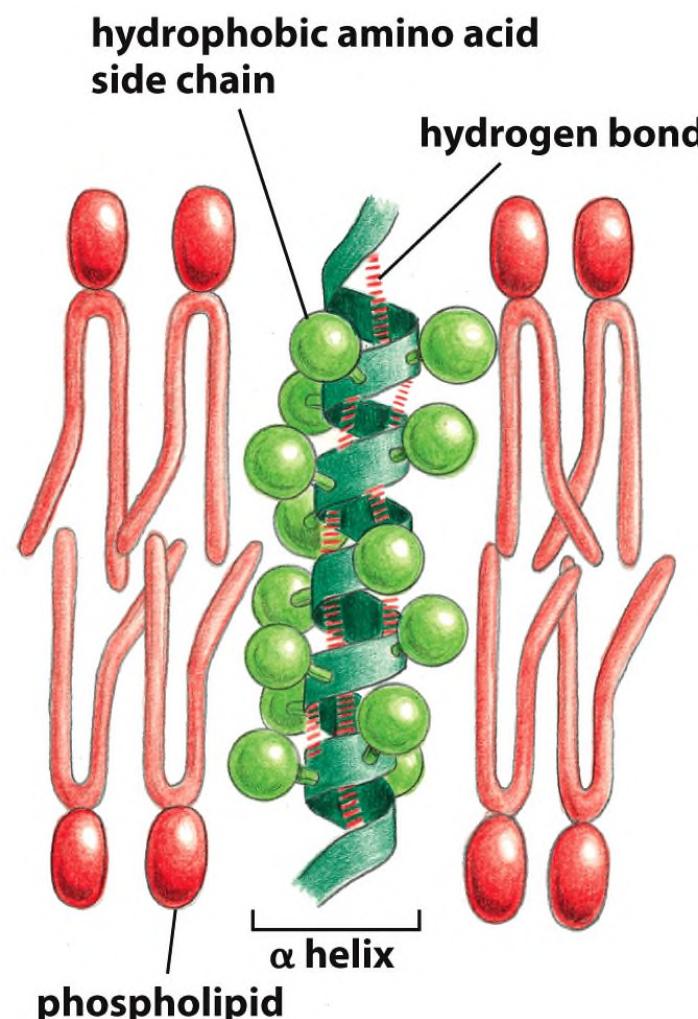


Figure 11-23 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

막관통 친수성 막공은 다수의 알파나선으로 형성가능

- 소수성아미노산이 탄화수소층과 접촉, 막공표면은 친수성아미노산이 존재

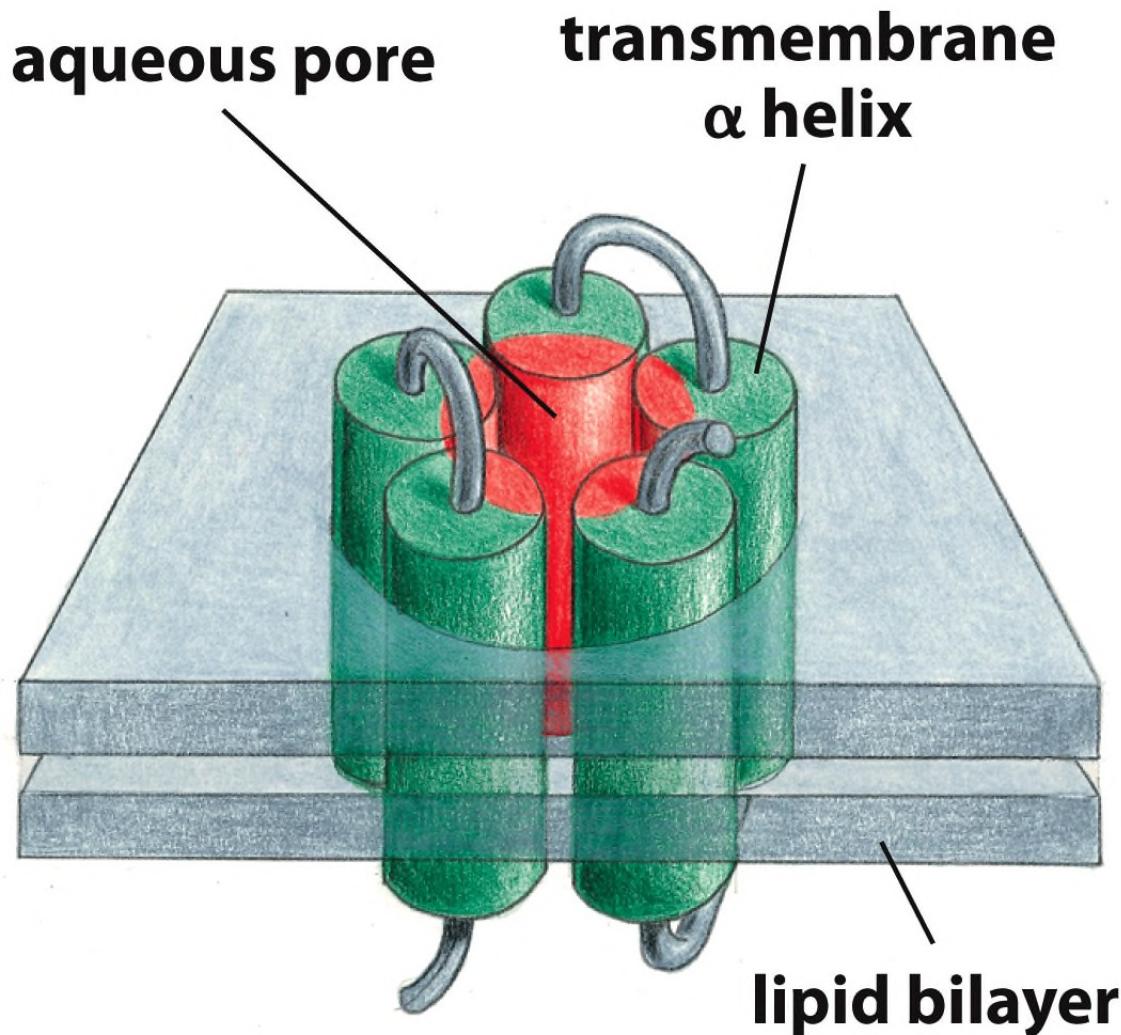
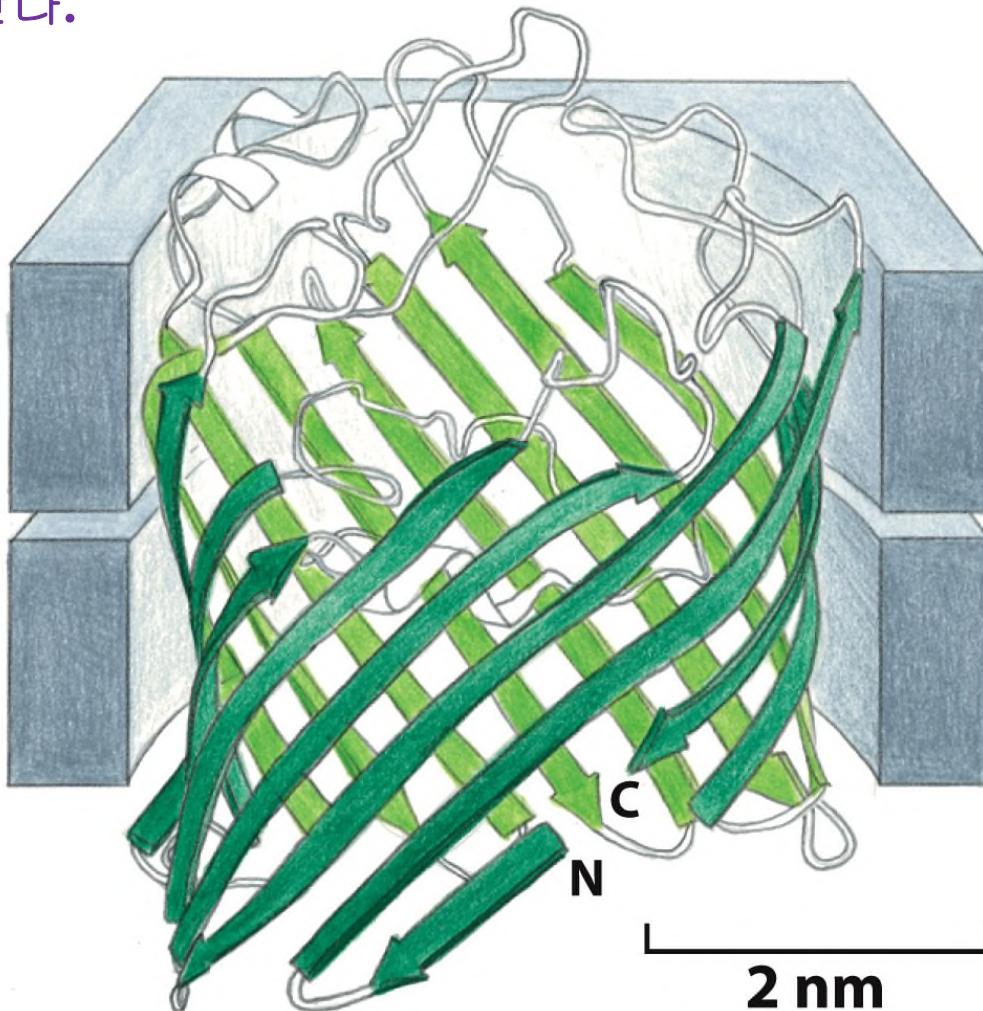


Figure 11-24 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

막관통 친수성막공은 베타원통형 실린더로도 형성됨

- 예: 포린단백질 (미토콘드리아와 박테리아에 존재하는 거대 친수성막공)

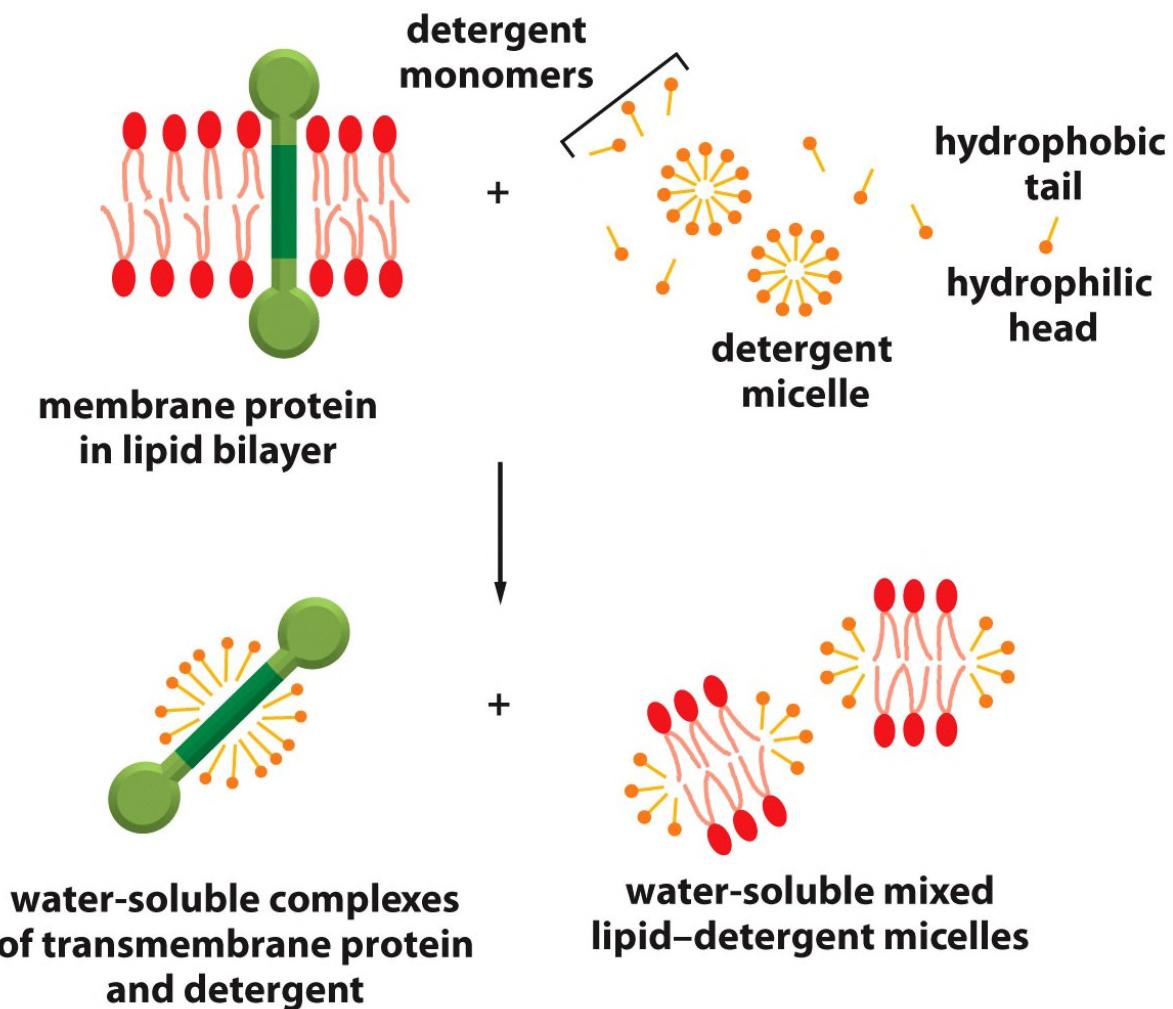
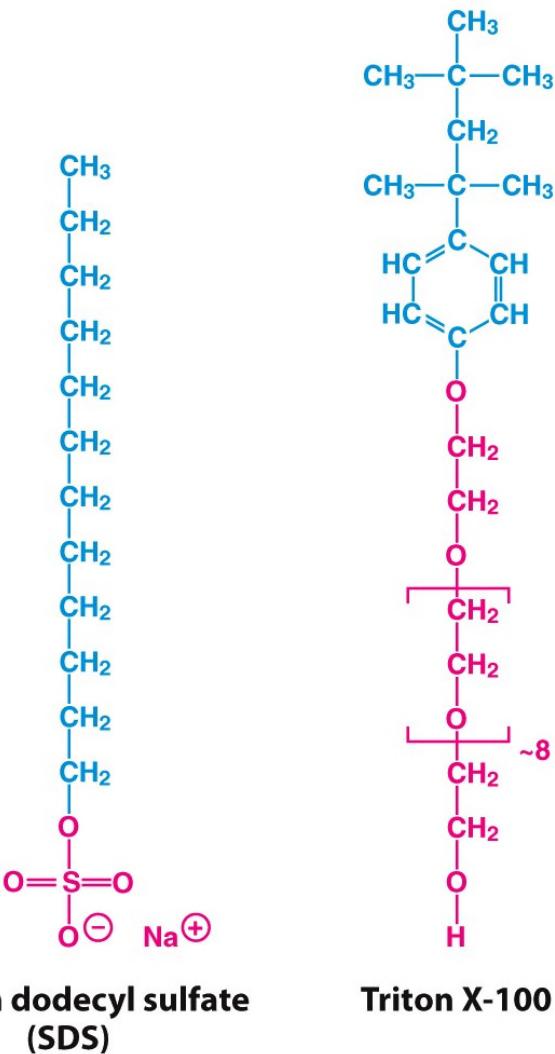
영양분이나 작은 이온 분자들을 선택적으로 통과시키고, 항생제나 독성 분자의 유입을 막기도 한다.



막단백질은 계면활성제로 분리함

Chapter 4에 자세히 나옴

- SDS: 강한 이온성세제, Triton X-100: 순한 비이온성세제
 - 물 속에서 마이셀을 형성 세포막을 파괴함



구조가 완전히 알려진 막단백질은 드물다

- 박테리오로돕신 : 양성자펌프 (*halobacterium halobium*에 존재)
7개의 알파나선이 막을 통과함, 흡광작용을 하는 레티날이 존재함
- 태양광선을 흡수하여 레티날이 단백질의 미세한 구조변화를 유도하며 수소이온을 수송함
- 형성된 세포막을 가로지르는 수소이온농도구배를 에너지원으로 ATP를 생산함

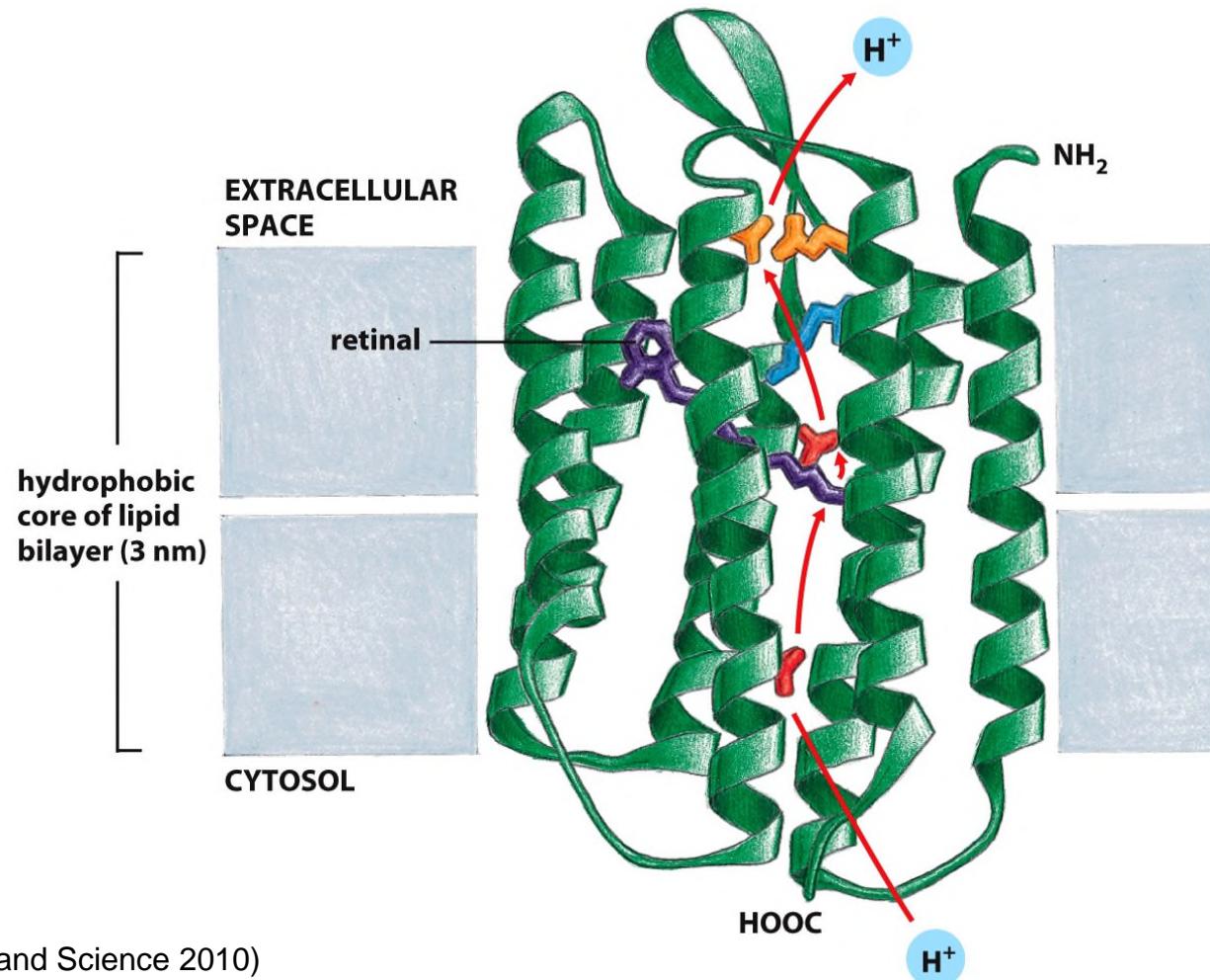
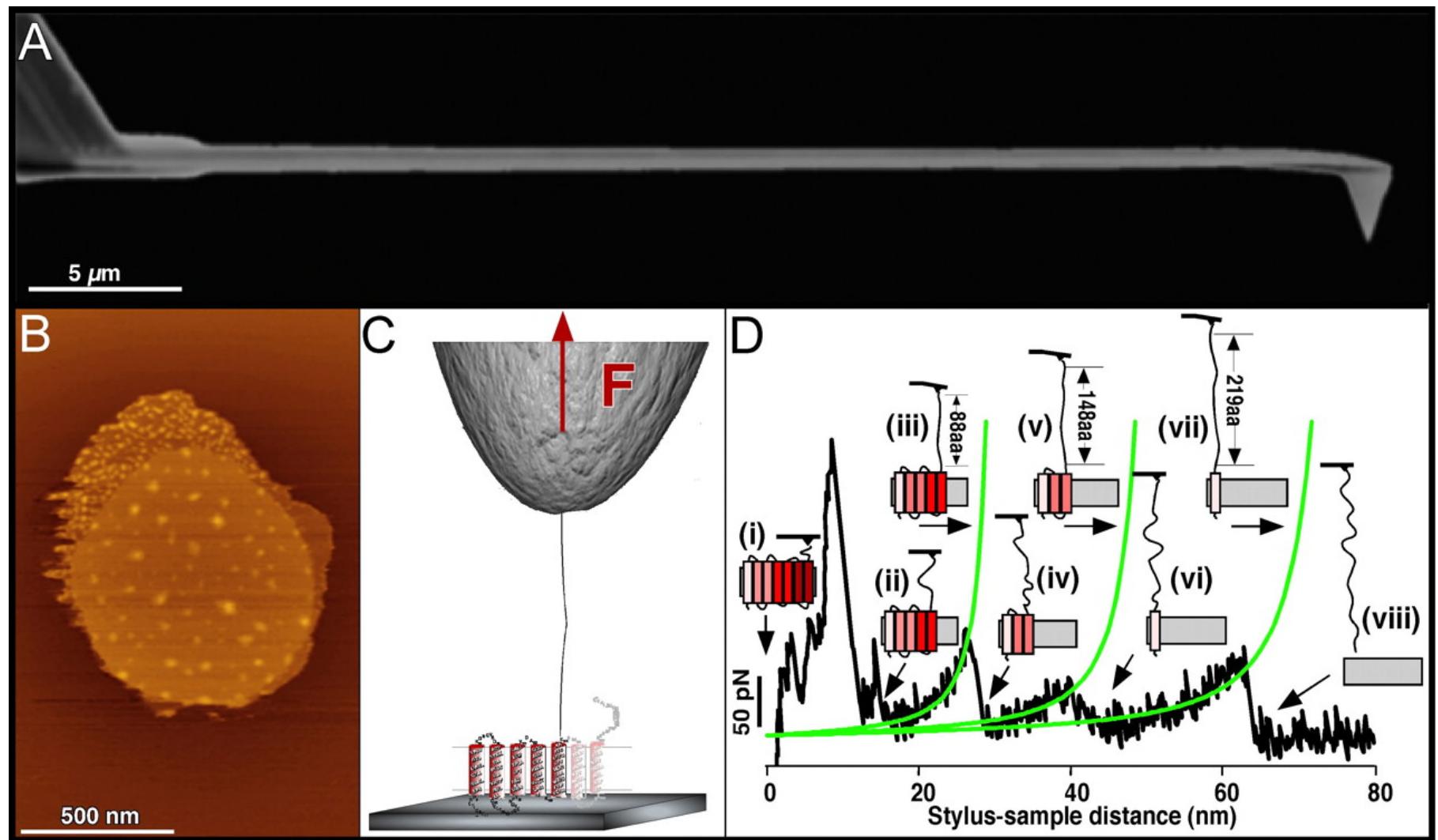


Figure 11-28 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

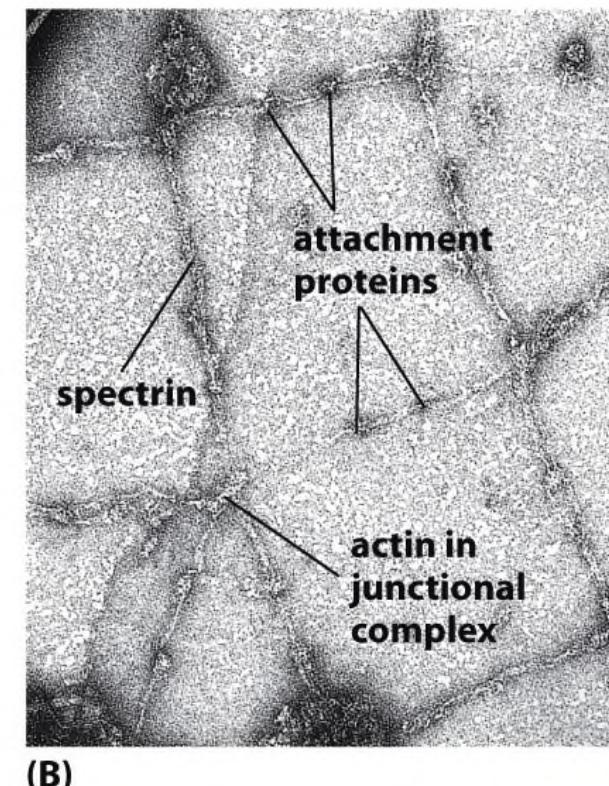
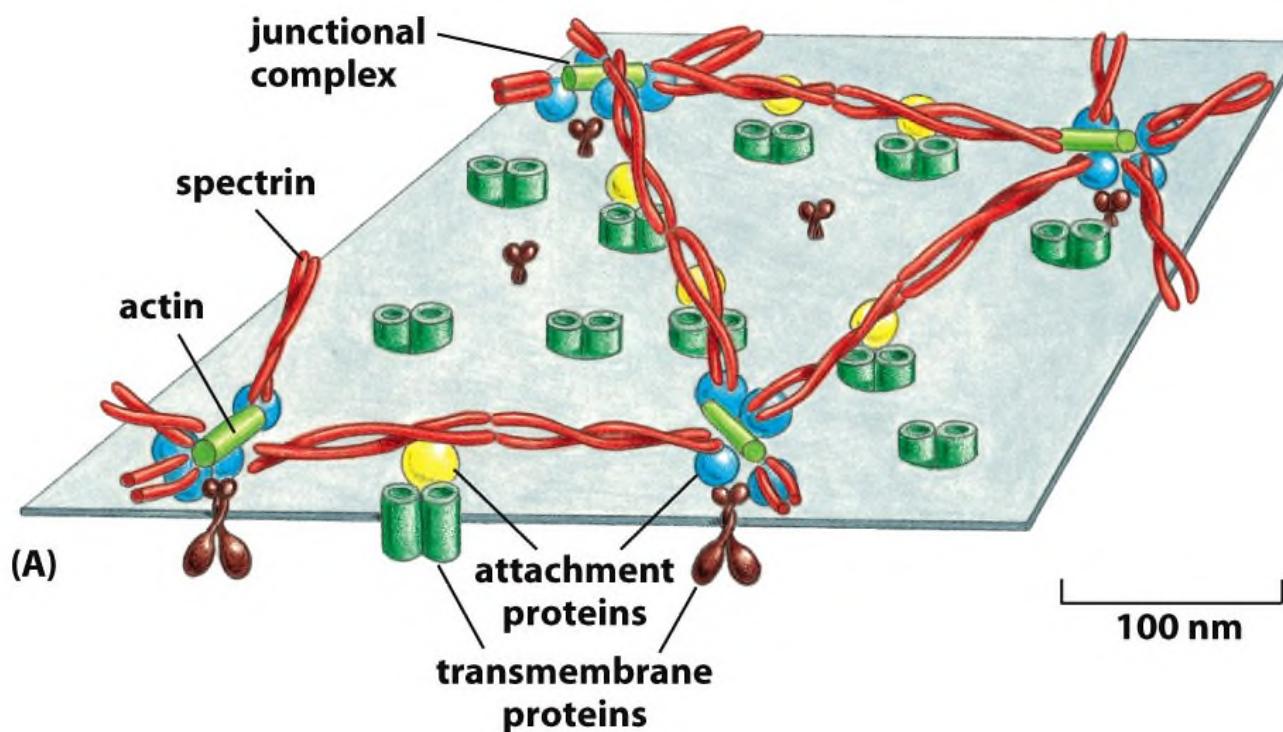
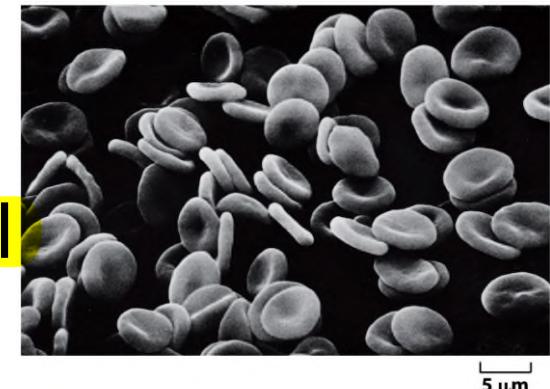
연구동향) AFM으로 막단백질 구조 분석 시도



Daniel J. Müller, Nan Wu and Krzysztof Palczewski
Pharmacological Reviews 2008, 60 (1) 43-78

세포피질(cell cortex)은 세포막의 구조를 강화시킴

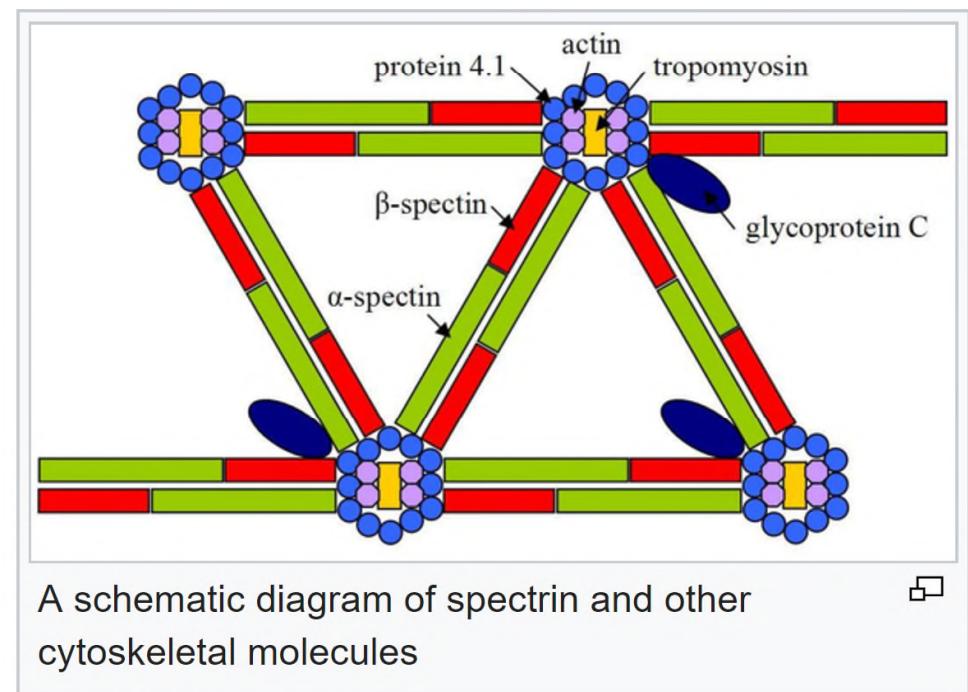
- 세포막 자체는 유연한 구조임
- 세포모양 혹은 세포의 기계적성질은 세포기질에 부착되어 있는 세포피질이라는 섬유상의 단백질의 그물망에 의해 결정됨
- 적혈구세포의 경우 스펙트린이 망목구조형성



Spectrin

From Wikipedia, the free encyclopedia

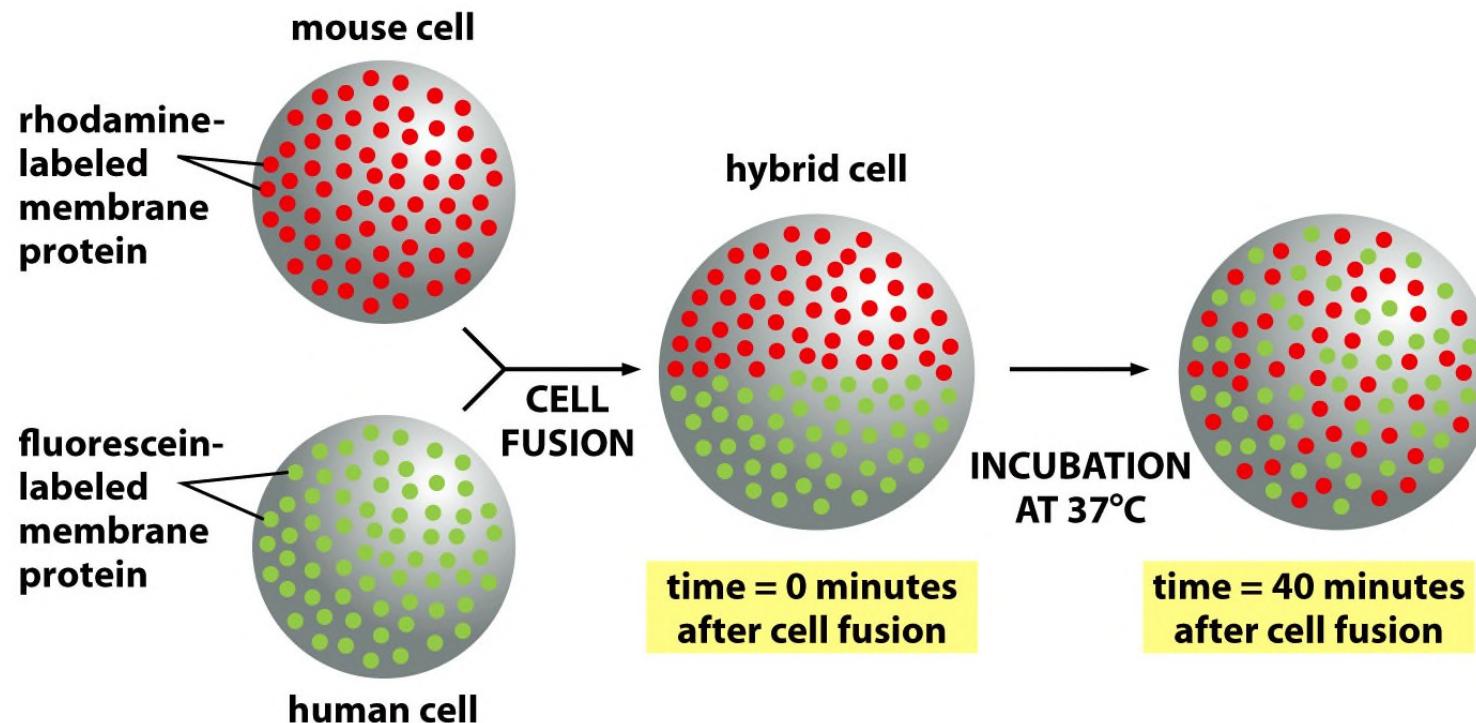
Spectrin is a [cytoskeletal protein](#) that lines the intracellular side of the [plasma membrane](#) in eukaryotic cells. Spectrin forms pentagonal or hexagonal arrangements, forming a [scaffolding](#) and playing an important role in maintenance of [plasma membrane](#) integrity and cytoskeletal structure.^[1] The hexagonal arrangements are formed by tetramers of spectrin subunits associating with short [actin](#) filaments at either end of the



세포는 막단백질의 이동을 제한할 수 있다.

- 기본적으로 막단백질은 유동적이다.
- 특수목적으로 막단백질이 구속되어 이동을 제한할 수 있다.

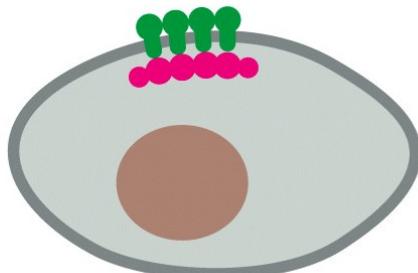
막단백질의 유동성



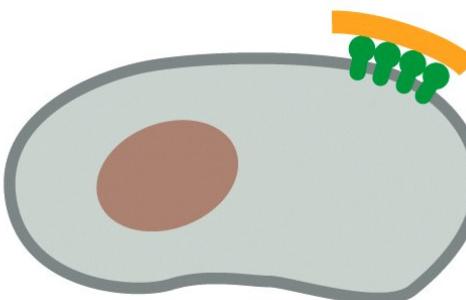
세포는 막단백질의 이동을 제한할 수 있다.

- 기본적으로 막단백질은 유동적이다.
- 특수목적으로 일부 막단백질이 구속되어 이동을 제한할 수 있다.

막단백질의 유동 제한

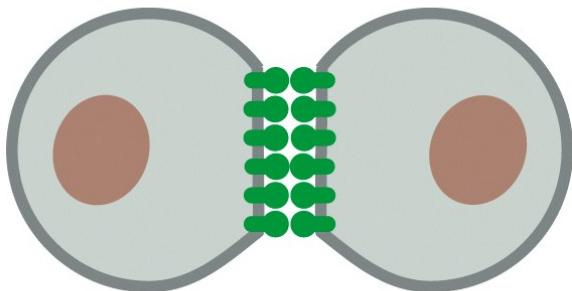


(A)



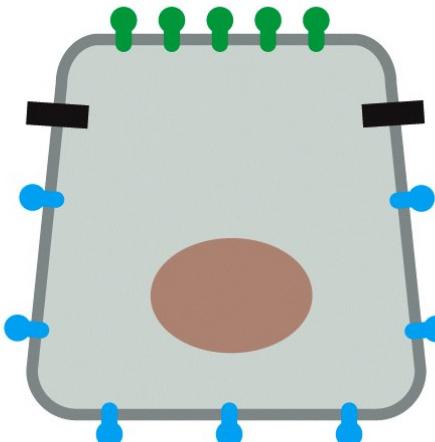
(B) 세포외 기질분자에 의한 제한

cell cortex에 의한 제한



(C)

이웃세포의 표면단백질과 결합



(D)

확산장벽에 의한 제한

세포는 막단백질의 이동을 제한할 수 있다.

- 대표적인 예: 장 상피세포의 글루코스 채널단백질

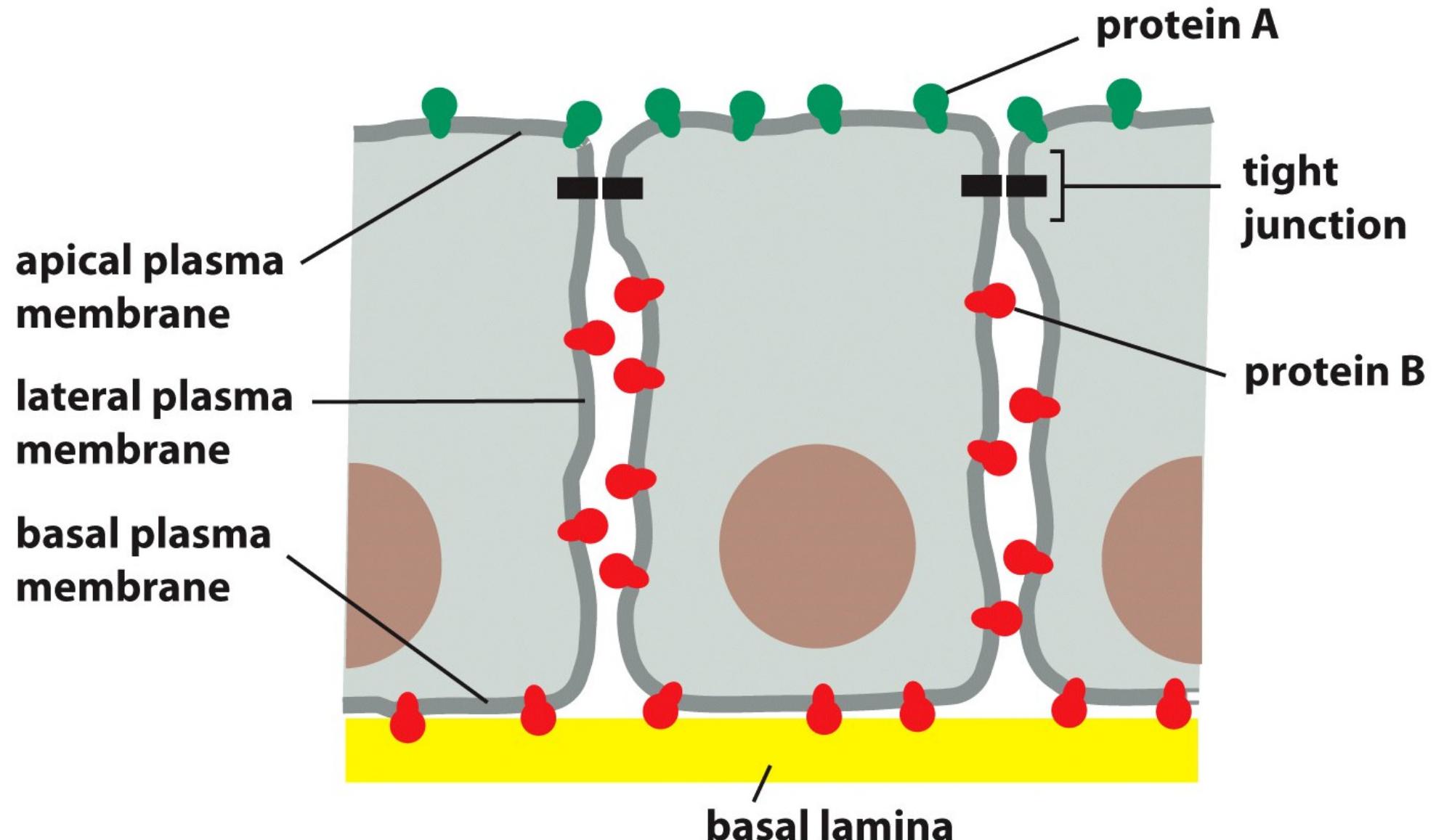


Figure 11-34 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

탄수화물이 세포 표면을 덮고 있다.

- 막단백질의 대다수는 바깥부분에 올리고당이 연결됨 → Glycoprotein
- 하나이상의 긴 다당체인을 가진 막단백질 → Proteoglycan
- 당단백, 프로테오글리칸, 당지질 등의 탄수화물들이 모여 세포표면에 당질피질 (Glycocalyx)를 형성함
- 세포표면의 탄수화물층은 세포를 보호하고, 윤활작용(적혈구), 세포간 인식 혹은 면역작용에 관여함

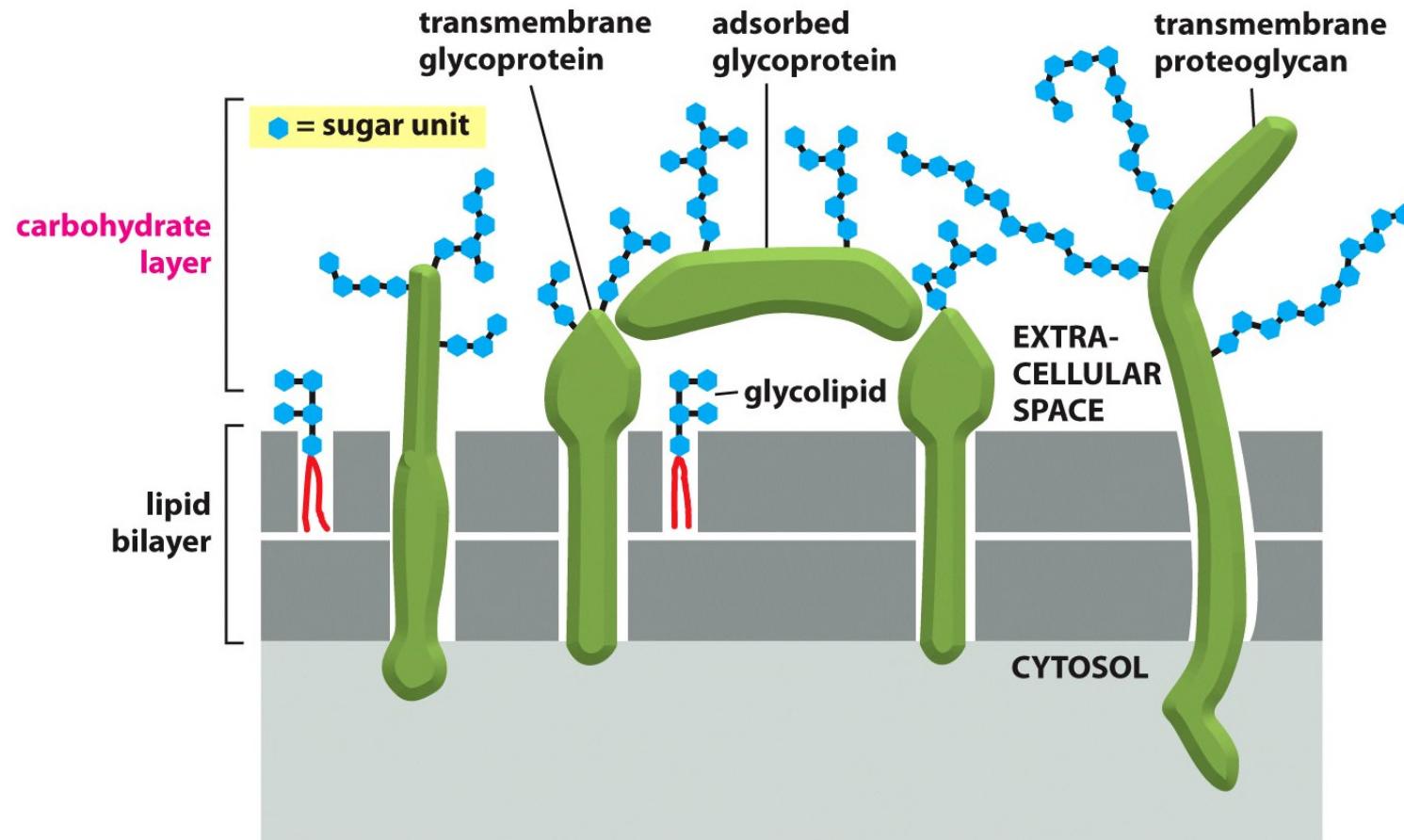


Figure 11-35 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

내피세포의 렉틴은 호중구세포 표면의 탄수화물을 인식

- 혈관 내피세포는 감염부위에서의 화학적 신호에 의해 렉틴이라는 막단백질을 형성함
- 렉틴은 호중구세포 표면의 탄수화물을 인식 혈관벽에 부착시킴
- 다른 기작을 통하여 내피세포를 통과하여 감염부위로 이동

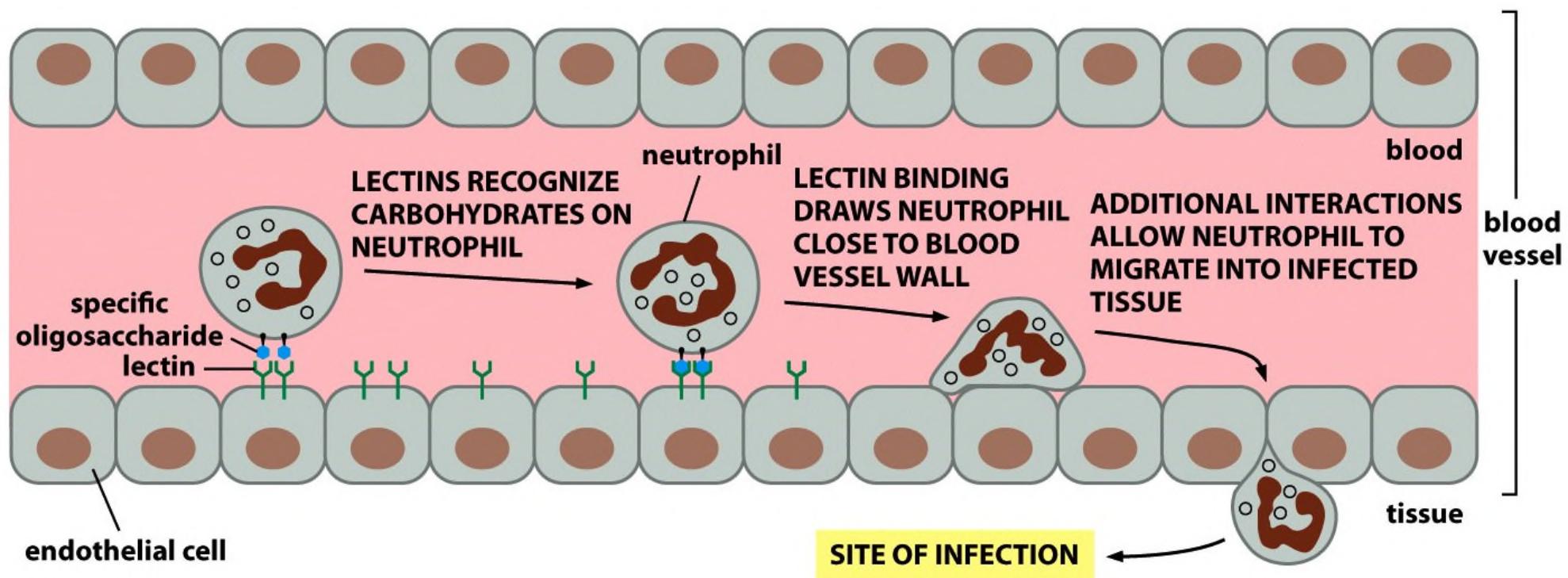
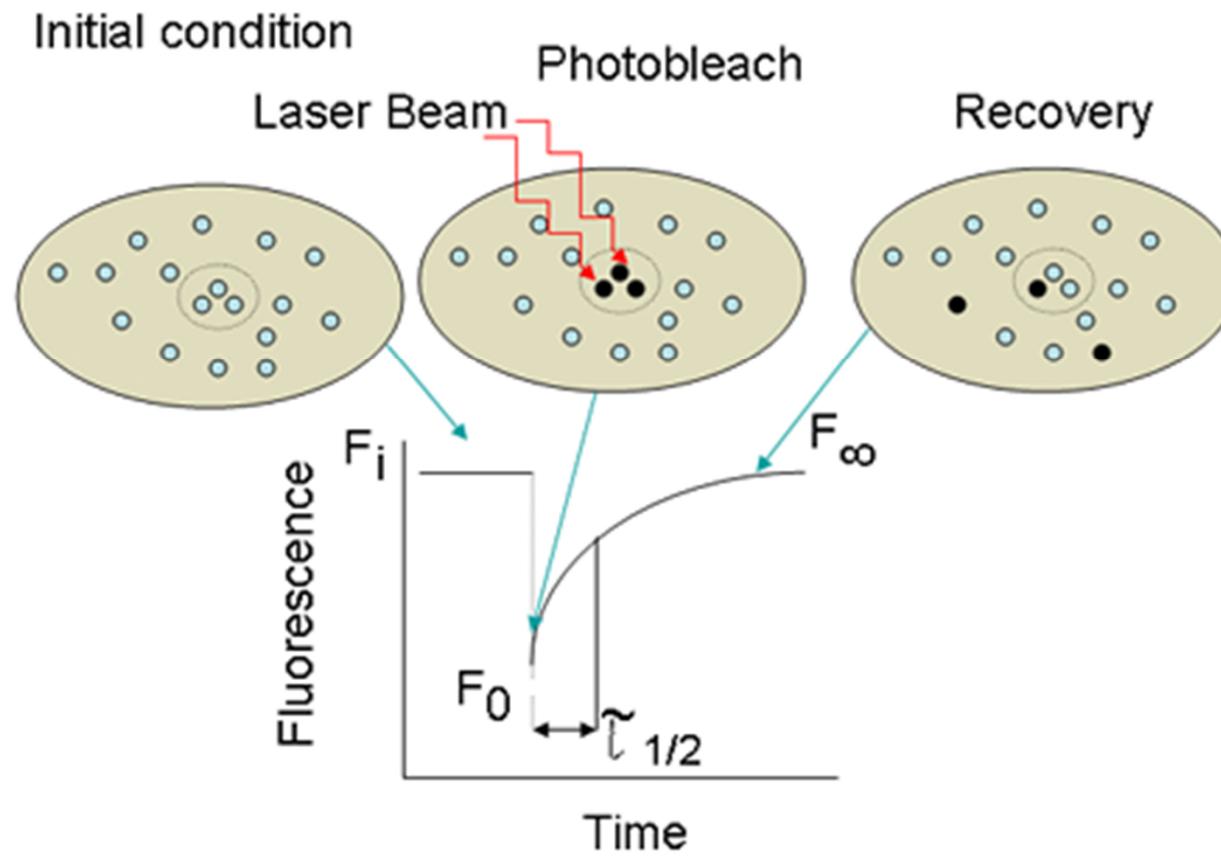


Figure 11-39 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

FRAP (fluorescence recovery after photobleaching)

형광표지된 세포에 레이저를 조사하여 국부적으로 형광을 죽인 후
형광이 복구되는 시간을 측정하여 막단백질 혹은 인지질의 측면확산
속도를 측정하는 기법 (막단백질의 집단이동의 측정)

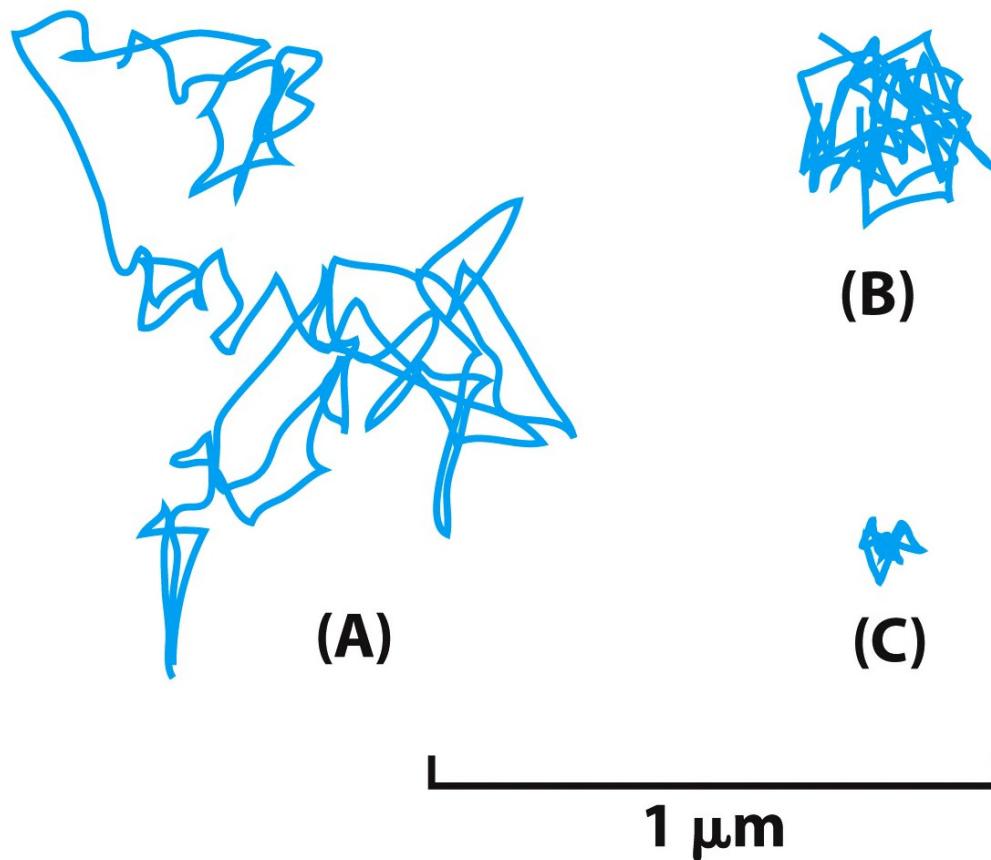
Fluorescence recovery after photobleaching (FRAP)



SPT (single particle tracking) microscopy

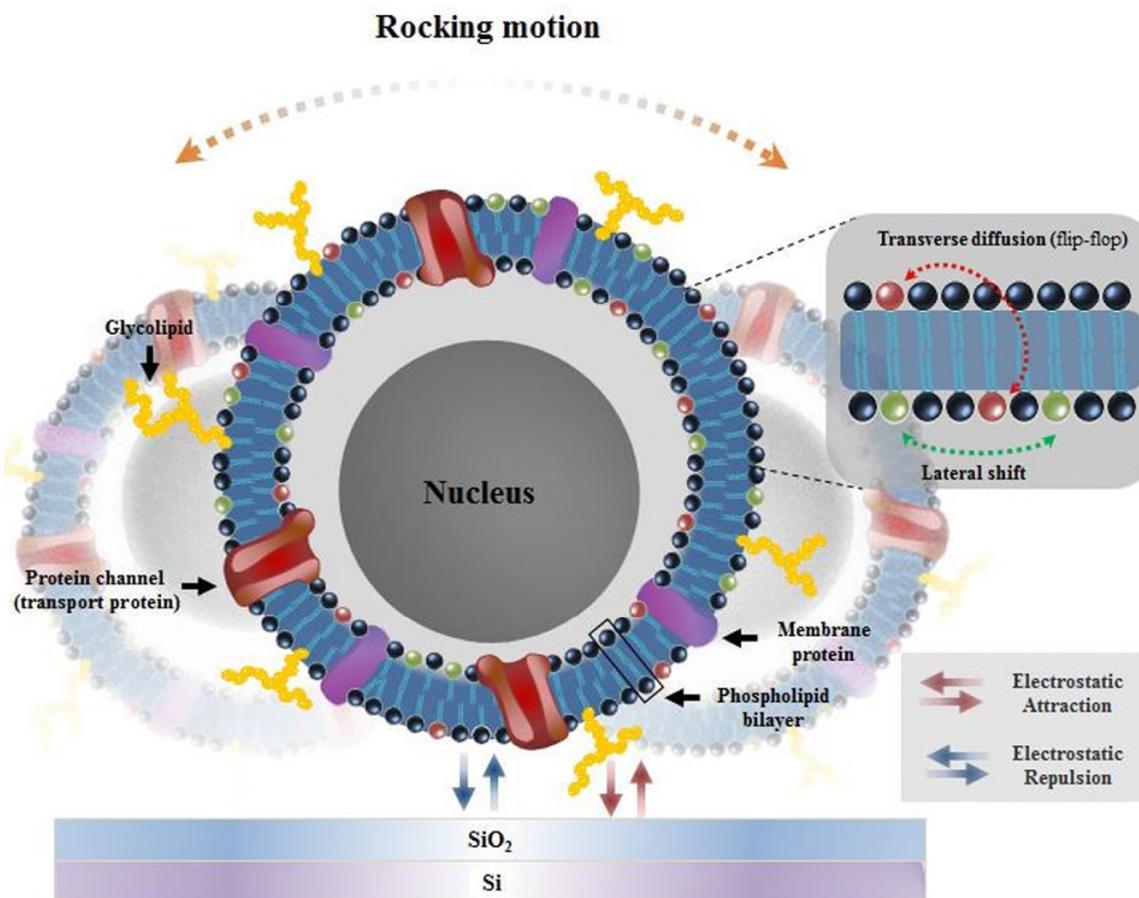
막단백질은 여러 양상의 운동을 한다

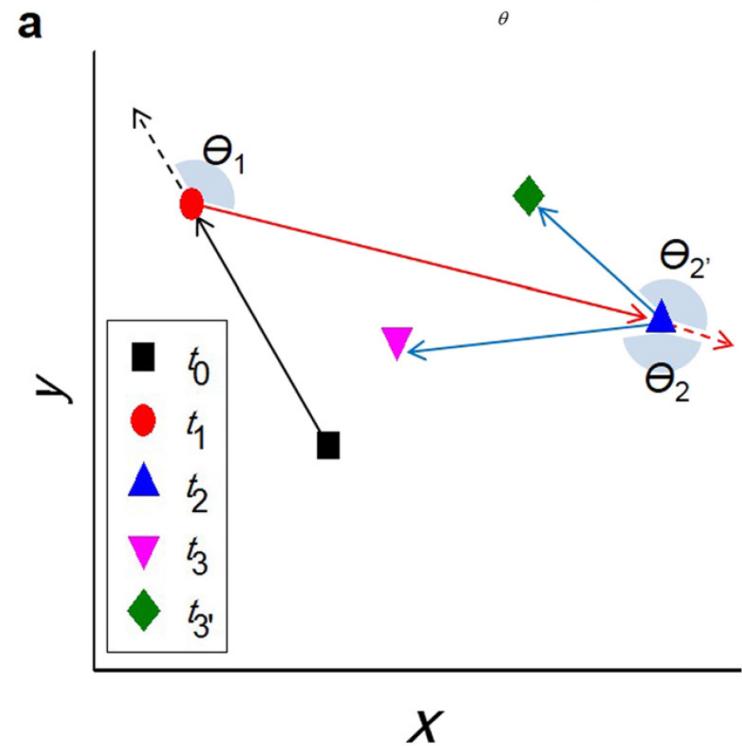
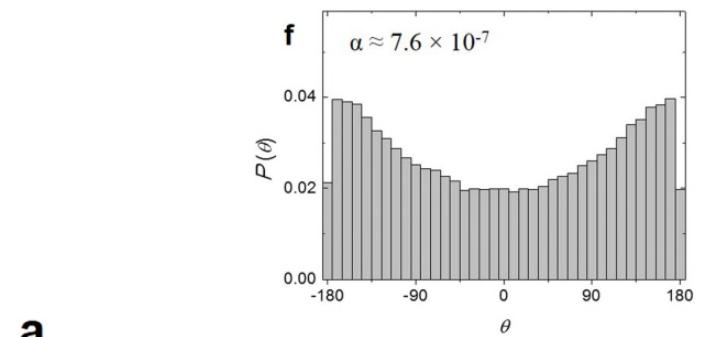
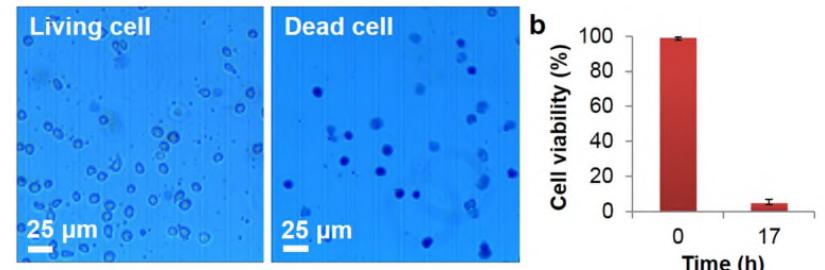
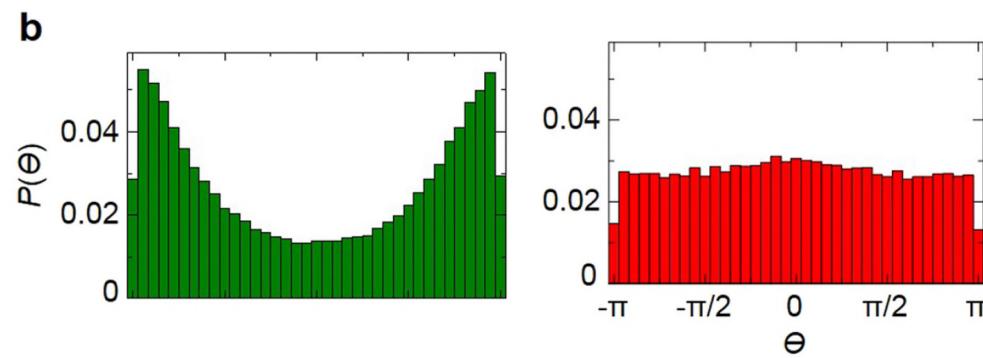
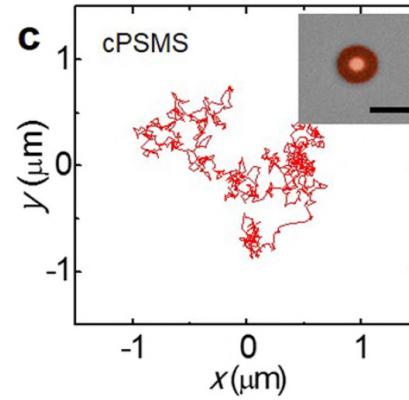
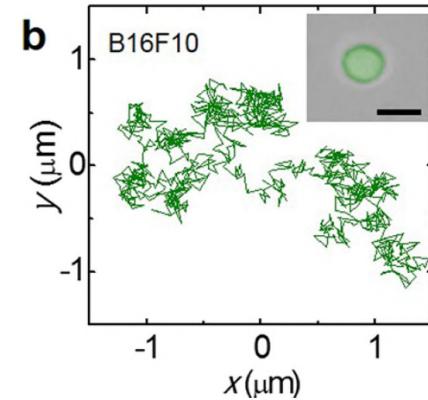
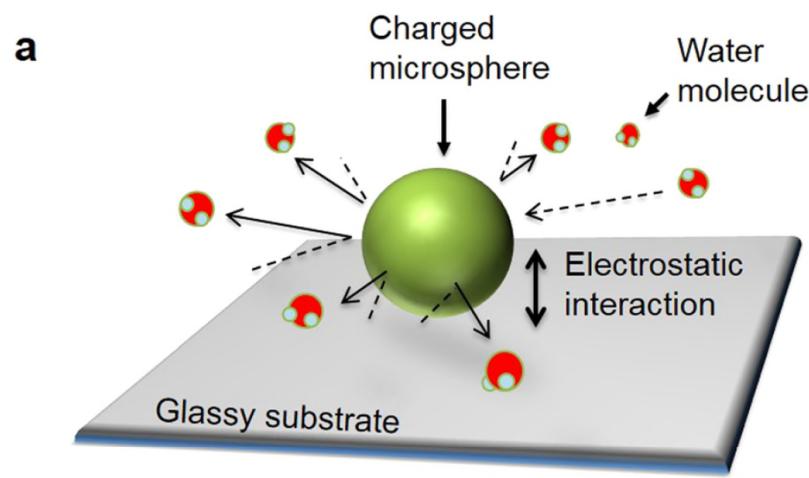
- A) 세포막에서 자유로이 움직이는 막단백질
- B) 다른 단백질에 의해 작은 영역 안에 가두어진 막단백질
- C) 세포골격에 붙어 있어 실제 부동인 막단백질



Characterization of anomalous movements of spherical living cells on a silicon dioxide glassy substrate

Myeonggu Son,^{1,a)} Gyudo Lee,^{1,a),b)} Jongsang Son,¹ Seungyeop Choi,¹ Youngho Kim,¹ Sei-Young Lee,¹ Young-Ro Yoon,¹ Dae Sung Yoon,² and Sang Woo Lee^{1,b)}





막단백질의 재구성

- 막단백질을 따로 어내어 인지질 소낭 안에서 재구성하여 특성연구 가능
- 순한 계면활성제는 막단백질의 용해와 재구성을 위해 이용함

연구의 예)

인공세포 혹은 나노바이오공장

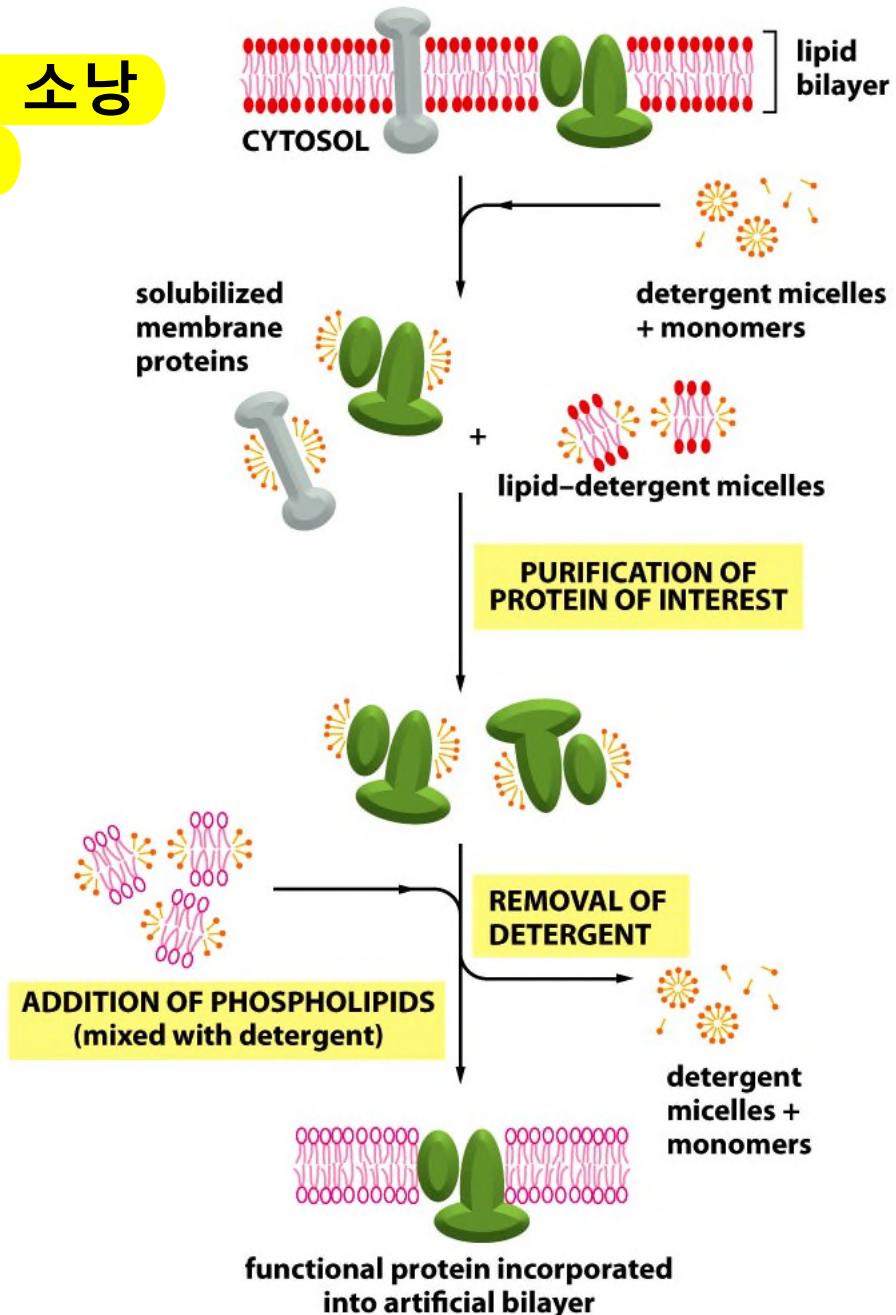


Figure 11-38 Essential Cell Biology (© Garland Science 2010)

Towards an *in vivo* biologically inspired nanofactory

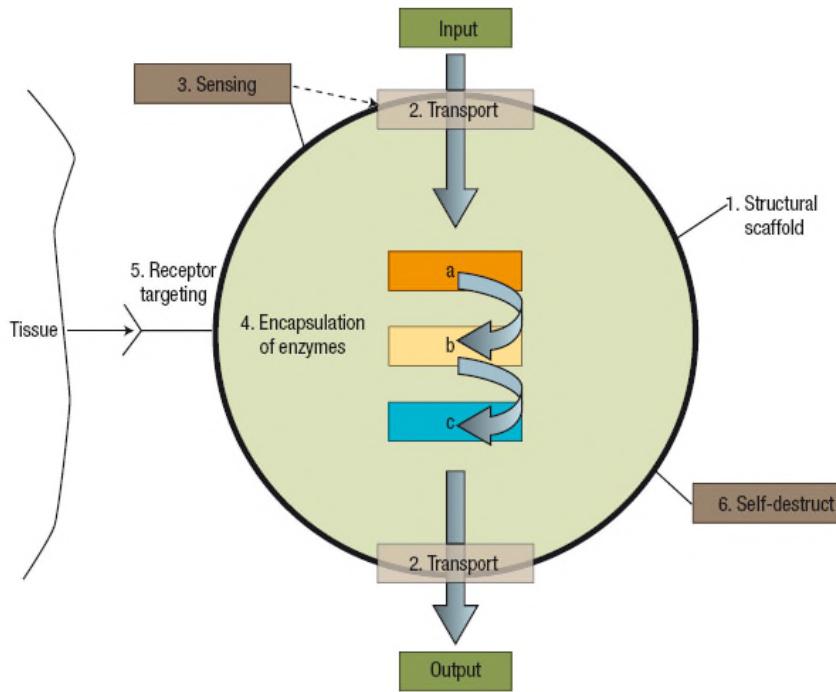


Figure 1 Schematic of six mechanisms in the biologically inspired nanofactory: (1) a structural shell or scaffold, (2) transport to convey biomolecules to and from the environment, (3) sensing functionality, (4) encapsulation of biochemical machinery, (5) targeting of the factory within the body, and (6) externally triggered degradation to terminate a treatment in a controlled fashion.

약물전달
나노바이오센서
biofactory

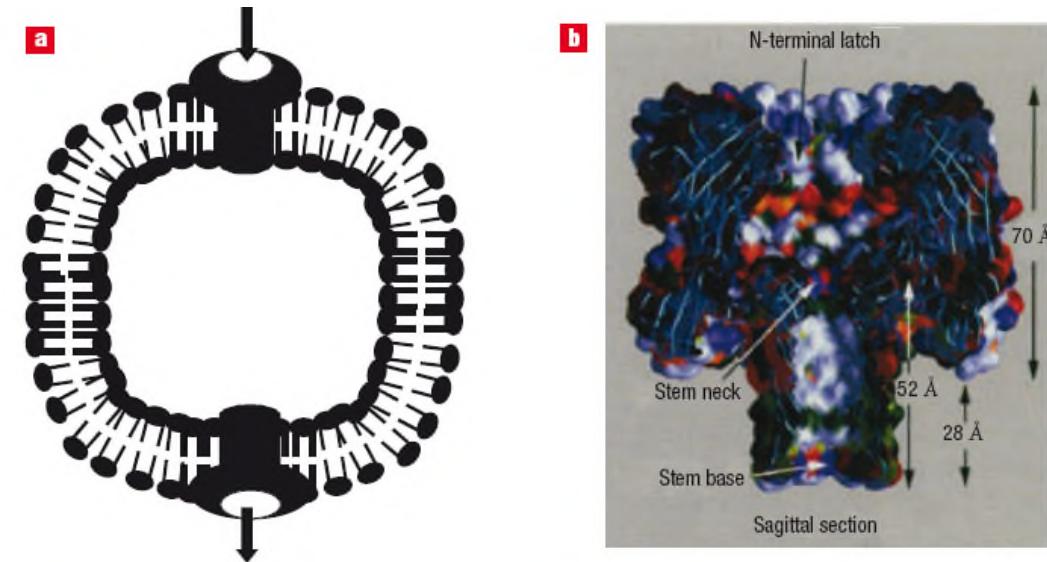


Figure 4 One approach for the transport in an *in vivo* biological nanofactory is to create channels such as α -haemolysin that span across a membrane. **a**, Schematic showing how selected biochemical reactants can enter the cell (top), while selected biochemical products are able to leave (bottom) through these channels. **b**, Protein structure of α -haemolysin²⁹. Copyright (1996) AAAS.

Leduc, et al, (카네기멜론대)
Nature Nanotech., 2, 3 (2007)