

Digestion and Absorption of Triacylglycerol (소장에서 트리아실글리세롤의 소화와 흡수)

1. **유화 과정 (Emulsification)**; 큰 지방 방울은 bile acid에 의해 작은 지방 방울로 유화된다.

2. **분해 (Digestion)**; 효소: Pancreatic lipase + Colipase (bile acid 도움),

반응: Triacylglycerol → 2 Fatty acids + Monoacylglycerol

3. **흡수 (Absorption)**; Fatty acids와 Monoacylglycerol은 소장 세포(enterocyte) 내로 흡수된다.

→ 세포 내 Endoplasmic reticulum (ER)에서 다시 재합성 과정이 일어난다.

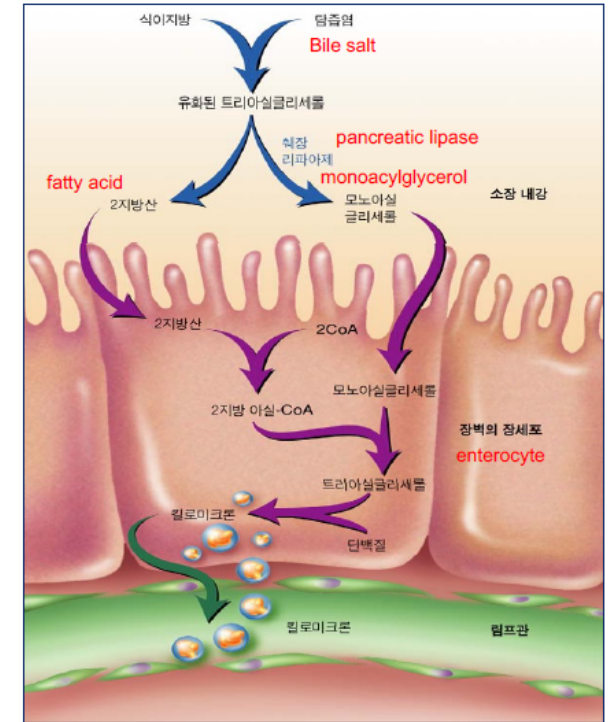
4. **재합성 (Re-synthesis)**; Fatty acyl-CoA + Monoacylglycerol → Triacylglycerol (재합성)

Fatty acids는 ER 내 acyl-CoA synthetase에 의해 Fatty acyl-CoA로 활성화된다.

5. **운반 (Transport)**; 재합성된 Triacylglycerol은 그대로 혈액에 들어갈 수 없다 (소수성 성질 때문).

따라서 특정 단백질(예: apolipoproteins)과 함께 Chylomicron이라는 지질단백 입자로 포장된다.

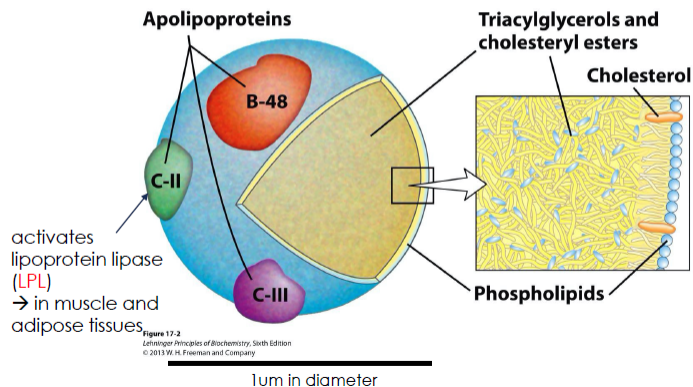
Chylomicron은 림프관 → 혈류를 통해 전신으로 운반된다.



Lipids are transported in the blood as chylomicrons

Chylomicron (카일로마이크론)

- 크기: 직경 약 1 μm의 작은 지방 방울
- 내부: Triacylglycerol (TAG), Cholesteryl esters 등 중성지방 저장
- 외부: Phospholipid 단일층이 경계 형성 (친수성-소수성 안정성 제공)
- 표면 단백질: Apolipoproteins (예: ApoB-48, ApoC-II, ApoC-III)



2. Apolipoprotein의 역할

1. **지방 운반 및 방향성 제공**; Apolipoproteins는 chylomicron이 혈액 내에서 특정 조직으로 이동할 수 있도록 '주소(label)' 역할 수행
2. **Lipoprotein lipase(LPL) 활성화**; ApoC-II가 LPL을 활성화시켜, TAG를 분해하여 target 조직에서 흡수 가능한 형태로 만든다.

3. Lipoprotein Lipase (LPL)

- **정의**: 지질단백질-지질분해효소 (lipoprotein lipase) / **위치**: 간과 뇌를 제외한 대부분의 조직의 모세혈관 내피세포 표면
- **작용**: TAG → Fatty acids + Monoacylglycerol, 분해된 지방산은 근육(에너지 공급)이나 지방조직(저장)으로 흡수됨

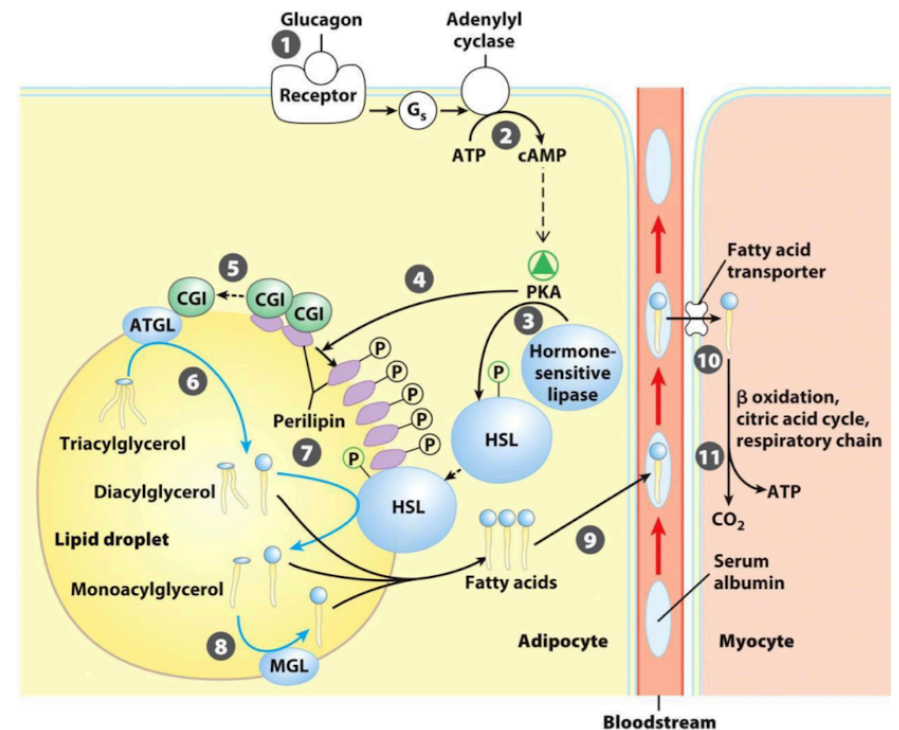
Hormonal Regulation of Lipolysis (지방분해의 호르몬 조절)

1. 조절 호르몬

- **Glucagon**: 혈중 glucose가 낮을 때 분비 → 에너지원 확보
 - **Epinephrine**: 스트레스, 운동 시 분비 → 즉각적인 에너지 공급
- 이외에도 glucocorticoid, prolactin 등도 지방분해에 영향

2. 신호전달 과정 (cascade)

1. Glucagon/Epinephrine → β -adrenergic receptor (GPCR)에 결합
2. G protein 활성화 → Adenylyl cyclase 활성화 → ATP → cAMP 합성 증가
3. cAMP 증가 → PKA (protein kinase A) 활성화
4. PKA의 작용: Hormone-sensitive lipase (HSL) 인산화 → 활성화 / Perilipin (지방방울 표면 단백질) 인산화 → 지방방울에 lipase 접근 용이



3. Perilipin과 ATGL의 역할

- Perilipin 인산화 시 **CGI-58** 단백질이 분리됨 → **ATGL (adipose triacylglycerol lipase)** 활성화 (ATGL: TAG → DAG + Fatty acid)
- 이어서 HSL, MGL(monoacylglycerol lipase)이 작용 → 최종적으로 glycerol + free fatty acids 생성

4. 분해 산물의 운반

- Free fatty acids는 혈액 내에서 단독으로 존재 불가 → **Serum albumin**에 결합해 혈류를 타고 근육 등 target 조직으로 운반
- 근육 등 세포 내로 들어간 fatty acids는 **β -oxidation** → **TCA cycle** → **전자전달계** 과정을 통해 ATP 생성

Carnitine Shuttle: Fatty Acid Transport into the Mitochondrial Matrix

1. 지방산의 미토콘드리아 이동 경로

- C12 이하 단쇄 지방산: 자유 확산(free diffusion)
- C12 이상 장쇄 지방산: 직접 통과 불가 → **Carnitine Shuttle** 필요

2. Fatty acid 활성화

(Cytosol/Outer mitochondrial membrane)

- 효소: **Fatty acyl-CoA synthetase (Thiokinase)**
- 반응: $\text{Fatty acid} + \text{CoA-SH} + \text{ATP} \rightarrow \text{Fatty acyl-CoA} + \text{AMP} + \text{PPi}$ / 에너지 소모: $\text{ATP} \rightarrow \text{AMP} + \text{PPi}$ (즉, **ATP 2분자 상당의 에너지 소모**)

3. Carnitine Shuttle 과정

1. $\text{Fatty acyl-CoA} + \text{Carnitine} \rightarrow \text{Fatty acyl-carnitine} + \text{CoA-SH}$ (효소: **Carnitine acyltransferase I (CAT I)** (외막에 위치))
2. **Fatty acyl-carnitine**이 **translocase**에 의해 미토콘드리아 내막을 통과
3. 내막에서 **Carnitine acyltransferase II (CAT II)**에 의해 $\text{Fatty acyl-carnitine} + \text{CoA-SH} \rightarrow \text{Fatty acyl-CoA} + \text{Carnitine}$
4. 재생된 **Carnitine**은 다시 외막으로 이동해 순환

