

미세구조적으로 본 간세포내 물질의 이동경로

고려대학교 명예교수

신 영 철

Pathways for Transport of Materials in the Hepatocyte as Revealed by Electron Microscopy

Young-Chul Shin, M. D., Ph. D.

Korea University, Seoul, Korea.

세포내에서의 물질의 이동은 passive diffusion, carrier mediated transport, active transport, bulk transport 등에 의해 이루어지는데 후자만이 미세구조적으로 확인될 수 있다. Bulk transport는 막의 융합에 의한 수송과 창 (pore)을 통한 수송의 2가지 방법이 있다. 과립세포질세망 (RER)에서 합성된 단백질은 무과립세포질세망 (SER)을 지나 Golgi 장치에 도달하면 여기에서 분리된 공포 (vacuole)에 의해 분비되는데 이것은 막의 융합에 의한 수송의 한 예이다. 창을 통과하는 물질은 물, ion, 창 보다 작은 분자 등 주로 비지질성 용해성 물질이다.

(음세포 작용)의 형식으로 세포 안으로 들어간다. 이렇게 해서 들어 온 물질들은 소포 (vesicle)에 함유된 체 막의 융합에 의해 무과립세포질세망으로 전달된다. 무과립세포질세망의 물질들은 과립세포질세망이나 Golgi 장치로 이송되거나 무과립세포질세망에서 직접 분리된 공포가 간세포 표면이나 담세관의 원형질막과 융합되면 그 내용물은 곧 분비되거나 배출된다. 과립세포질세망은 단백질합성에 관여하며 무과립세포질세망은 당질, 지질대사 및 해독작용에 관여한다. 막의 융합이나 소포에 의한 수송은 입접한 소기관 사이에서도 이루어진다.

간세포의 세포내이입 (endocytosis)

간장에서는 영양소와 산소 등 문맥계를 따라 들어온 물질들이 동굴모세혈관 (sinusoid)과 Disse 강 (space of Disse)을 통해서 간세포의 표면에 도달하게 되면 원형질막에 형성된 caveola에 의해 세포내이입 또는 pinocytosis

세포질세망과 사립체의 연합

(ER-mitochondrial association)

사립체의 단백질성분은 90~95%가 사립체 (mitochondria)의 밖에서 수입된다. 여기에는 리보솜체 (ribosome)에서 합성된 단백질이 세포질을 거쳐 사립체막을 투과해서 들어가는 co-transla-

tional event와 과립세포질세망에서 합성된 단백질이 이행성세포질세망 (transitional ER)이나 무과립세포질세망과 사립체 외막의 융합에 의해 만들어진 통로를 통해서 사립체로 수입되는 소위 말하는 post-translational event가 있다. 그러나 미세구조적으로 관찰이 가능한 것은 후자인데 여기에는 세포질세망과 사립체외막 (outer mitochondrial membrane)의 융합에 의해 만들어진 통로, 사립체 내외막의 점상접촉부위와 창 등을 통해서 사립체를 출입하는 물질들이 수송된다.

간세포에서의 내분비성 분비경로

간장에서 내분비적으로 분비되는 물질은 albumin, globulin, prothrombin, fibrinogen 등 여러 가지이며 외분비적으로 분비되거나 배출되는 것은 담즙산과 conjugated bilirubin, 해독되었거나 분해된 물질 등 담즙의 구성성분이다. 물질의 대사와 수송에 관여하는 소기관들은 과립세포질세망, 무과립세포질세망, Golgi 장치, 용해소체 (lysosome), 공포 등이다. 그 중 분비 기능을 영위하는 Golgi 장치는 핵과 담세관 사이에 있는데 많은 경우 형성면 (forming face)은 담세관을, 성숙면 (maturing face)은 핵을 향하고 있다. 간장의 내분비성 기능에 관련된 물질들은 Golgi 장치의 성숙면에서 분리된 공포에 의해 수송되며 공포가 간세포의 원형질막에 융합하면 exocytosis (세포의 유출)의 형태로 내용물을 분비하거나 배출한다. 간세포 표면을 통해서 내용물을 분비할 경우 용해소체의 막은 원형질막에 융합한다. 간세포의 표면을 통해서 분비되거나 배출된 물질들은 Disse 강과 내피창을 거쳐 동굴모세혈관 속으로 들어 가는데 물질수송이 가장 왕성한 부위는 큰 내피창이 많이 분포되어 있는 간소엽의 중간대이다.

간세포의 외분비성 분비경로

간장의 외분비성 기능에 관련 있는 물질은 담즙이다. Bile acid, bilirubin, cholesterol 등 담

즙의 성분은 무과립세포질세망에서 합성되거나 포함된 후 이 소기관에서 직접 분리된 소포에 의해 분비 또는 배출되던가 Golgi 장치로 수송된 후 Golgi 장치의 형성면에서 분리된 공포에 의해 분비되거나 배출된다. 또한 용해소체에 함유된 담즙성분은 이 소기관에서 분리된 소포에 의해 담세관으로 분비되거나 배출된다. 담즙성분의 분비 또는 배출에 관여하는 이들 세포내 소기관들은 세포골격의 도움으로 그들의 기능이 수행되는데 미세사들은 미세음모속에서 다발을 이루고 있으며 담세관 둘레에서는 관주위직을 형성하면서 연접복합체에 결합되어 있다. 미세사는 담세관의 원형질막과 소기관 특히 공포에 부착되어 있어 미세사의 적절한 수축에 의해 담세관에 융합할 수 있도록 공포를 유도하여 담즙산의 분비와 그 외 성분의 배출을 돕는다.

담세관의 미세구조적 변화

담세관은 미세사가 손상 (간내담즙정체, intra-hepatic cholestasis)되었거나 내압이 상승 (간외담즙정체, extrahepatic cholestasis)되었을 경우 확장되며 미세음모는 소실되는 것으로 알려져 있는데 미세음모를 지지하는 미세사의 손상으로 야기되는 간내담즙정체에서 담세관이 확장되었을 경우 미세음모는 소실된다. 그러나 간외담즙정체에 있어서는 담세관이 내압의 상승에 의해 확장되었을 때 미세사의 상승에 비례하여 폐쇄피의 층은 증가하며 인접한 미세음모는 부착반에 의해 결합된다. 이것은 내압의 상승으로 인한 담세관의 확장을 최소화하려는 현상이다. 실험적으로 담관을 결찰하였을 경우 48시간 후에는 폐쇄피가 분리되어 담즙이 유출되는데 이때 담세관은 다시 좁아지며 미세음모로 충만된다. 이 시기의 미세음모는 정상에 비해 긴 것을 볼 수 있는데 이것은 소실된 담세관 내용물의 재흡수를 최대화하기 위한 것이다. 이러한 변화와 더불어 인접한 간세포 사이에는 부착반이 증가되어 나타나는데 이것은 담세관에서 유출된 내용물에 의해 간세포 사이간격이 확장되는 것을 방지하기 위한 것으로 추정되고 있다.