

4

세포 생화학 반응

4.1 개요

세포 안에서 일어나는 모든 생화학 반응을 일컬어 대사작용(metabolism)이라 한다. 세포는 대사작용을 통해 에너지와 환원력을 만들고 세포를 구성하는 고분자 물질을 합성하게 된다. 세포대사는 물질을 분해하는 이화작용(catabolism)과 새로운 물질을 합성하는 동화작용(anabolism)으로 구분된다. 이화작용은 에너지와 환원력을 얻기 위해서 기질을 분해하고 동시에 산화시키는 과정이고, 동화작용은 이화작용에 의해 얻어진 에너지와 환원력을 이용하여 단순한 화합물을 거쳐 보다 복잡한 물질을 생합성하는 과정을 말한다.

에너지의 저장과 방출을 담당하는 핵심적인 물질은 ATP (adenosine triphosphate)이고, 환원력은 NADH (nicotinamide adenine dinucleotide)와 NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)에 저장된다. 그러나 대부분의 생화학반응들에서 NADPH와 NADH 사이에는 근본적인 차이가 있다. NADH는 전자전달체인에 의하여 산화되면서 ATP를 생성하지만, NADPH는 환원적인 생합성(예, 광합성의 암반응 단계)에서 전자를 주는 역할을 한다.

에너지를 만들어 내는 중요한 세 개의 대사경로가 있다. 그 첫 번째로 세포 내로 들어온 분자들을 작은 단위 분자들로 분해하는 과정이다. 대표적인 예로 포도당을 피루브산으로 분해하는 해당과정(glycolysis)이 있다. 두 번째로 해당과정에서 만들어진 피루브산을 acetyl CoA를 거쳐 CO₂와 H₂O로 산화시키는 TCA (tricarboxylic acid) 회로, 그리고 세 번째는 생합성반응에 필요한 탄소계 골격물질과 동화작용을 지탱해 나가기 위한 환원력을 공급하는 산화적 인산화반응이라고 하는 HMP 경로(hexose-monophosphate pathway)이다. HMP 경로는 pentose phosphate pathway라고도 부른다.

포도당 대사란 포도당이 해당과정과 TCA 회로를 거쳐 CO₂로 산화되는 과정을 말하며

이때 포도당 1몰이 산화되면 6몰의 CO_2 가 생성되며 전자전달계의 과정을 거치면서 38몰의 ATP가 생성되는데 이만한 양의 ATP는 반응의 전체 자유에너지 변화량의 약 40%에 해당한다.

산화되는 물질은 전자를 잃어버리게 되는데 이 전자는 여러 단계를 거쳐 전달되면서 궁극적으로 산소와 결합하여 물을 형성한다. 즉, 산소는 포도당을 산화하는 과정에서 생긴 전자(환원력)를 받아들이는 최종 전자수용체(terminal electron acceptor)의 역할을 한다.

세포는 포도당 대사에서 얻은 acetyl-CoA 등 주요 대사중간체 및 에너지를 이용하여 아미노산, 핵산, 지질, 다당류 등 새로운 물질을 합성한다. 세포가 필요로 하는 물질 중 그 중요성이 포도당에 버금가는 것이 단백질 합성에 필요한 각종 아미노산인데, 아미노산은 포도당대사과정 중의 몇 가지 물질을 기초로 하여 합성된다.

이상의 대사를 1차 대사(primary metabolism)라 하며 이때 생성되는 1차 대사산물은 그 합성이 세포의 성장과 연관되어 있어 지수 성장(exponential growth)을 하는 기간 동안에 생성되는 물질이다. 반면에 생장기가 지난 후에 생성되는 물질을 2차 대사산물(secondary metabolites)이라 하며 식물에서 얻어지는 의약품 물질 등이 이에 속한다.

미생물의 대사경로를 살펴보면 호기성대사(aerobic metabolism), 그리고 혐기성대사(anaerobic metabolism)의 두 그룹으로 나누어진다. 환원력은 전자전달체인을 통하여 ATP의 생성에 사용될 수도 있다. 이때 산소가 최종 전자수용체로 사용되는 경우를 호기성 호흡이라 하고, 산소 이외의 전자수용체가 사용되는 경우를 무산소 호흡이라 한다. 그리고 에너지를 얻기 위해 전자전달체인을 이용하지 않는 세포는 발효(fermentation)를 이용하게 된다. 발효대사의 최종 산물들(예: 에탄올, 젖산)은 상업적으로 중요한데 이 산물들은 세포가 환원력의 생성과 소비간의 균형을 맞추기 위해서 생성한다.

4.2 생체 에너지론 (bioenergetics)

살아 있는 세포는 생합성, 영양물질의 수송, 운동, 기초대사 등을 수행하기 위한 에너지를 필요로 한다. 이러한 에너지는 탄소화합물(주로 탄수화물)을 분해하는 이화작용으로 얻으며, 이화작용에 사용되는 탄소화합물(예: 포도당)은 세포 외부로부터 세포 내부로 들어오며 식물세포의 경우에는 CO_2 와 H_2O 로부터 광합성에 의해 합성된다.

대사반응은 생물체마다 다르고 복잡하지만 크게 3부류로 나눌 수 있으며, 이 반응들은 세포 내에서 동시에 일어난다.

- 첫째 부류 : 영양물질의 분해
- 둘째 부류 : 아미노산, 뉴클레오티드 등 저분자 물질의 생합성
- 셋째 부류 : 거대분자 물질의 생합성

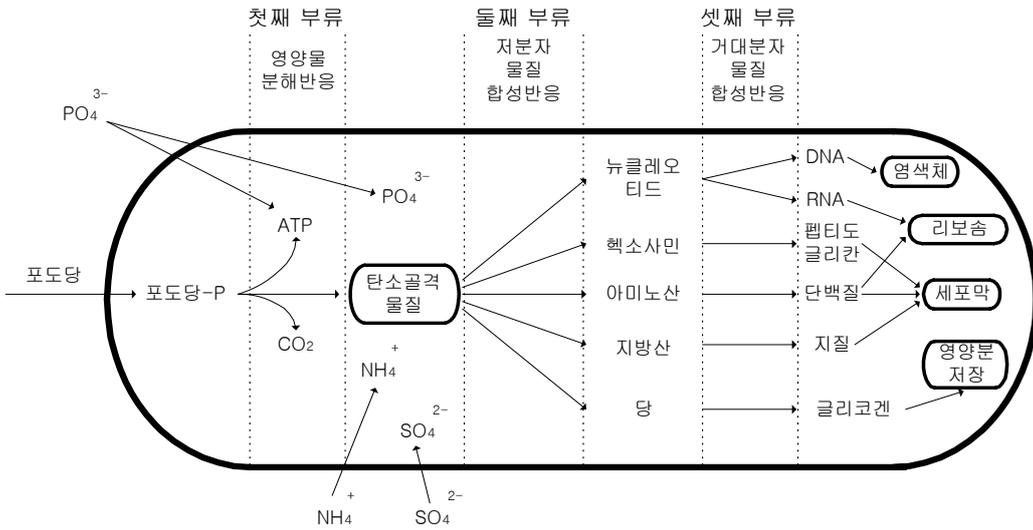


그림 4.1 박테리아 세포에서 일어나는 반응의 분류

그림 4.1은 박테리아 세포 내에서 영양물질의 분해, 저분자 물질합성, 거대분자 물질의 합성을 전체적으로 나타낸 그림이다. 위 그림 4.1에 표시된 여러 반응에 대해 우선 알아야 할 사항은 모든 반응에 효소가 작용한다는 점이다.

첫째 부류의 반응은 포도당이 세포 내부로 들어와 분해되어 탄소골격 물질을 만드는 반응이다. 이 반응은 포도당을 여러 단계에 걸쳐 산화시켜 CO₂로 만드는 반응이다. 이때 발생한 에너지인 ATP는 둘째 부류의 반응에서 저분자 물질의 생합성 반응시 사용되게 된다. 둘째 부류의 반응에서는 탄소골격 물질을 바탕으로 저분자 물질을 합성하게 되는데 이것에는 뉴클레오티드(nucleotide), 헥소사민(hexosamine), 아미노산, 지방산, 당 등이 있다. 셋째 부류의 반응은 저분자 물질을 거대분자 물질로 합성하는 것으로 거대분자 물질에는 뉴클레오티드에서 합성된 DNA, RNA, 헥소사민에서 합성된 펩티도글리칸(peptidoglycan), 아미노산에서 합성된 단백질, 지방산에서 합성된 지질(lipid), 당에서 합성된 글리코젠(glycogen) 등이 있다. DNA는 염색체(chromosome)를 만들고, RNA는 리보솜(ribosome)을 만들며, 글리코젠은 영양분을 저장하게 된다.

생체 내 에너지는 고에너지 인산결합(high energy phosphate bond)을 갖는 adenosine

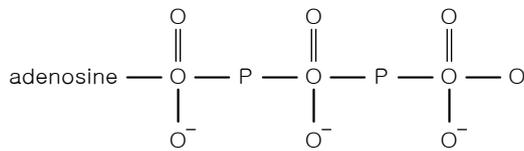
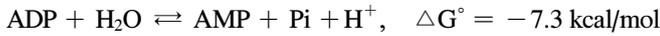
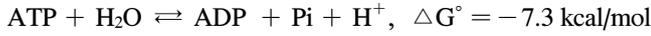


그림 4.2 ATP의 분자구조

triphosphate (ATP)에 의해 저장되어 전달된다. ATP는 아데닌, 리보오스, 삼인산 단위로 이루어진 뉴클레오티드이다.

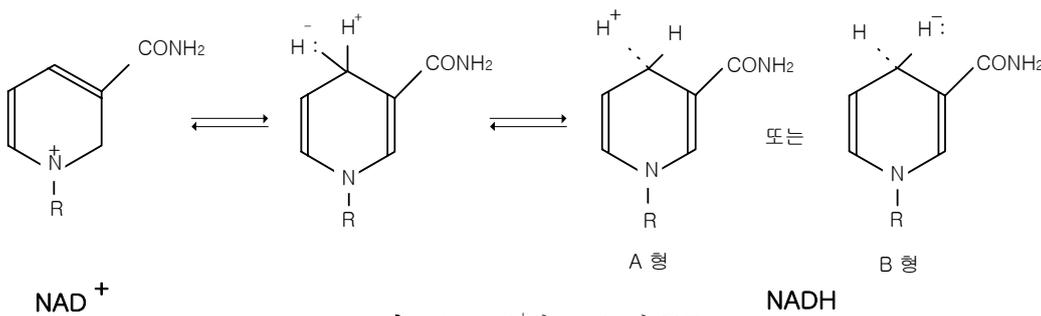
ATP는 삼인산 단위 내에 두 개의 인산 무수물질을 함유하고 있기 때문에 고에너지 분자가 된다. ATP가 ADP(adenosin diphosphate)와 오르토인산(ortho Pi)으로 가수분해될 때, 또는 ADP가 AMP와 오르토인산으로 전환될 때 1몰당 각각 7.3 kcal의 에너지가 방출된다.



ATP와 유사한 분자인 GTP(guanosin triphosphate), UTP(uridine triphosphate), CTP(cytidine triphosphate) 역시 고에너지 인산결합을 저장 또는 전달한다. 예를 들어, 해당과정에서 분자 내에 고에너지 인산결합(~P)이 들어있는 phosphoenol pyruvate(PEP)와 1,3-diphosphoglycerate는 그 에너지를 ADP 분자에 전달하여 ATP 분자를 생성한다. 또한 ATP, ADP, AMP 들은 ATP와 AMP가 반응하여 2개의 ADP로 전환되는 등의 상호전환이 가능하다. 고에너지 인산결합이라 하는 것은 그들이 가수분해될 때 다량의 에너지를 방출한다는 의미인데 ATP의 가수분해에서 방출되는 다량의 에너지는 근육의 수축운동이나 생합성 등에 이용된다.

생체 내에서 에너지와 더불어 중요한 작용을 하는 것이 환원력(reducing power)이다. 환원력을 발생시키는 수소원자들은 주로 뉴클레오티드 유도체들에 의해 운반되는데 그것에는 NAD^+ (nicotinamide adenine dinucleotide)와 NADP^+ (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)가 있다. 수소와 결합된 형태인 NADH는 생체 내에서 환원력 공급과 ATP 생성의 두 가지의 역할을 한다. 즉, NADH는 독립영양생물(식물과 광합성 박테리아)에 의한 CO_2 고정화와 같은 생합성반응에 수소를 공급한다. NADH에 의해 운반되는 전자(또는 수소원자)는 전자전달계 내의 몇 개의 중간화합물들을 차례로 거쳐 최종적으로 산소에 전달된다. 이러한 전자전달로 방출되는 에너지에 의해 최고 3개의 ATP 분자가 생성된다.

만약 예를 들어 산소대신 NO_3^- 와 같은 다른 전자수용체(electron acceptor)가 있을 경우, 산소가 없더라도 NADH에 저장된 환원력으로부터 ATP가 만들어 질 수 있다.



4.3 포도당 대사

포도당과 같은 유기물의 호기성조건하에서의 분해는 그림 4.4에서처럼 다음의 세 가지 단계로 생각될 수 있다.

- ① 해당과정 : 포도당이 피루브산으로 분해되는 EMP(Embden-Meyerhof-Parnas) 경로
- ② TCA(tricarboxylic acid) 회로 : 피루브산을 CO₂와 NADH₂ 및 FADH₂로 전환하는 과정
- ③ 전자전달체인 : NADH₂로부터 전자를 수송체에 전달함으로써 ATP를 생성시키는 호흡과정

포도당 대사는 위의 과정들을 거치며 CO₂로 산화되는 과정을 말하며 이때 포도당 1몰이 산화되면 6몰의 CO₂가 생성되며 전자전달계의 과정을 거치면서 38몰의 ATP가 생성된다.

진핵생물의 경우 해당과정은 원형질(cytoplasm) 내에서 일어나지만 TCA회로와 전자전달계는 미토콘드리아 내의 매트릭스에서 일어난다. 원핵생물의 경우 위 반응들은 막에 부착되어 있는 효소들에 의해 진행된다.

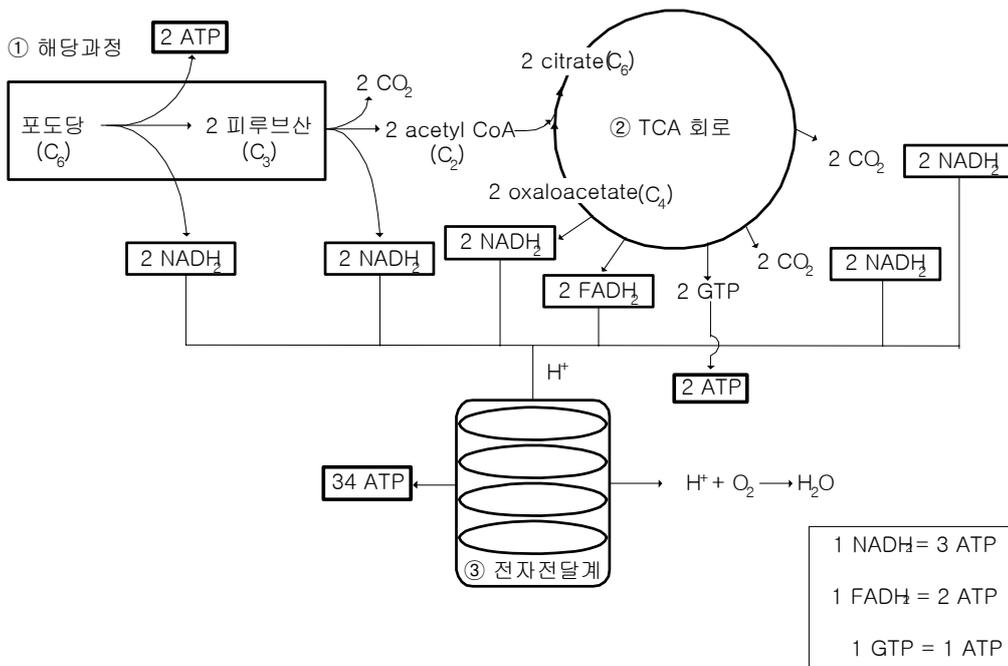


그림 4.4 포도당 대사의 3단계와 ATP의 생성

4.3.1 해당과정 (glycolysis)

포도당은 많은 생물들이 필요로 하는 주요 탄소원(carbon source)이다. 세포 내에서 포도당의 분해대사는 해당과정으로 시작된다. 해당과정은 다른 말로 EMP(Embden-Meyerhof-Parnas) 경로라고 한다. 해당과정은 포도당을 피루브산으로 전환하는 연속적인 일련의 반응으로서 부수적으로 포도당 1몰당 2몰의 ATP와 2몰의 NADH₂를 생성한다(그림 4.5).

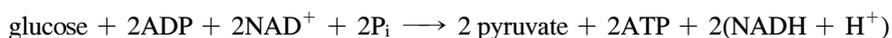
해당과정의 전체적인 윤곽은 6개의 탄소고리로 이루어진 글루코오스가 두 분자의 ATP로부터 얻은 에너지로 인하여 불안정해져서 일단 두 분자의 삼탄당(C₃)으로 분해된다. 그 후 삼탄당(C₃)은 에너지를 방출하며 안정화되어 피루브산이 형성된다.

해당과정은 세포액에서 일어나는데 그 초기 단계는 ATP를 하나 사용하며 헥소오스키나아제를 촉매로 하여 포도당의 인산화를 통해 글루코오스 6-인산(glucose 6-phosphate)이 생성되는 것이다. 이 글루코오스 6-인산은 포스포글루코오스 이성질화효소(phosphoglucose isomerase)에 의해 프룩토오스 6-인산(fructose 6-phosphate)으로 전환되며, 이는 다시 ATP를 하나 더 사용하며 포스포프룩토키나아제(phosphofructokinase)에 의해 프룩토오스 1,6-비스인산(fructose 1,6-diphosphate)으로 변한다.

프룩토오스 1,6-비스인산은 알돌라아제(aldolase)에 의해 디히드록시아세톤인산(dihydroxyacetone phosphate, DHAP)과 글리세르알데히드-3-인산(glyceraldehyde-3-phosphate, GA-3P)으로 분해되는데 이 반응은 해당과정 중 중요한 반응의 하나로서 이때 육탄당(C₆) 한 분자가 삼탄당(C₃) 두 분자로 분해된다. DHAP와 GA-3P는 평형을 이룬다.

GA-3P가 소모됨에 따라 DHAP가 계속해서 GA-3P로 전환된다. GA-3P는 글리세르알데히드 3-인산 탈수소효소(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase)에 의해 무기인산(P_i)이 첨가되어 1,3-비스포포글리세르산(1,3-diphosphoglycerate)으로 되고, 1,3-diphosphoglycerate는 포스포글리세르산키나아제(phosphoglycerate kinase)에 의해 한 개의 인산기를 방출하면서 3-포스포글리세르산(3-phosphoglycerate)이 되며 이 과정에서 ADP로부터 ATP가 생성된다. 3-포스포글리세르산은 포스포글리세르산 자리옮김 효소(phosphoglycerate mutase)에 의해 2-포스포글리세르산(2-phosphoglycerate)이 되고, 에놀레이스(enolase)에 의해 탈수산화되어 포스포엔올피루브산(phosphoenolpyruvate, PEP)을 생성한다. PEP는 피루브산키나아제(pyruvate kinase)에 의해 탈인산반응을 거쳐 ATP를 생성시키며 최종 피루브산(pyruvate)을 생성한다.

이상의 반응을 종합하여 보면 포도당 한 분자가 두 분자의 피루브산으로 전환될 때 두 분자의 ATP와 두 분자의 NADH₂가 생성된다. 이것을 반응식으로 표시하면 다음과 같다.



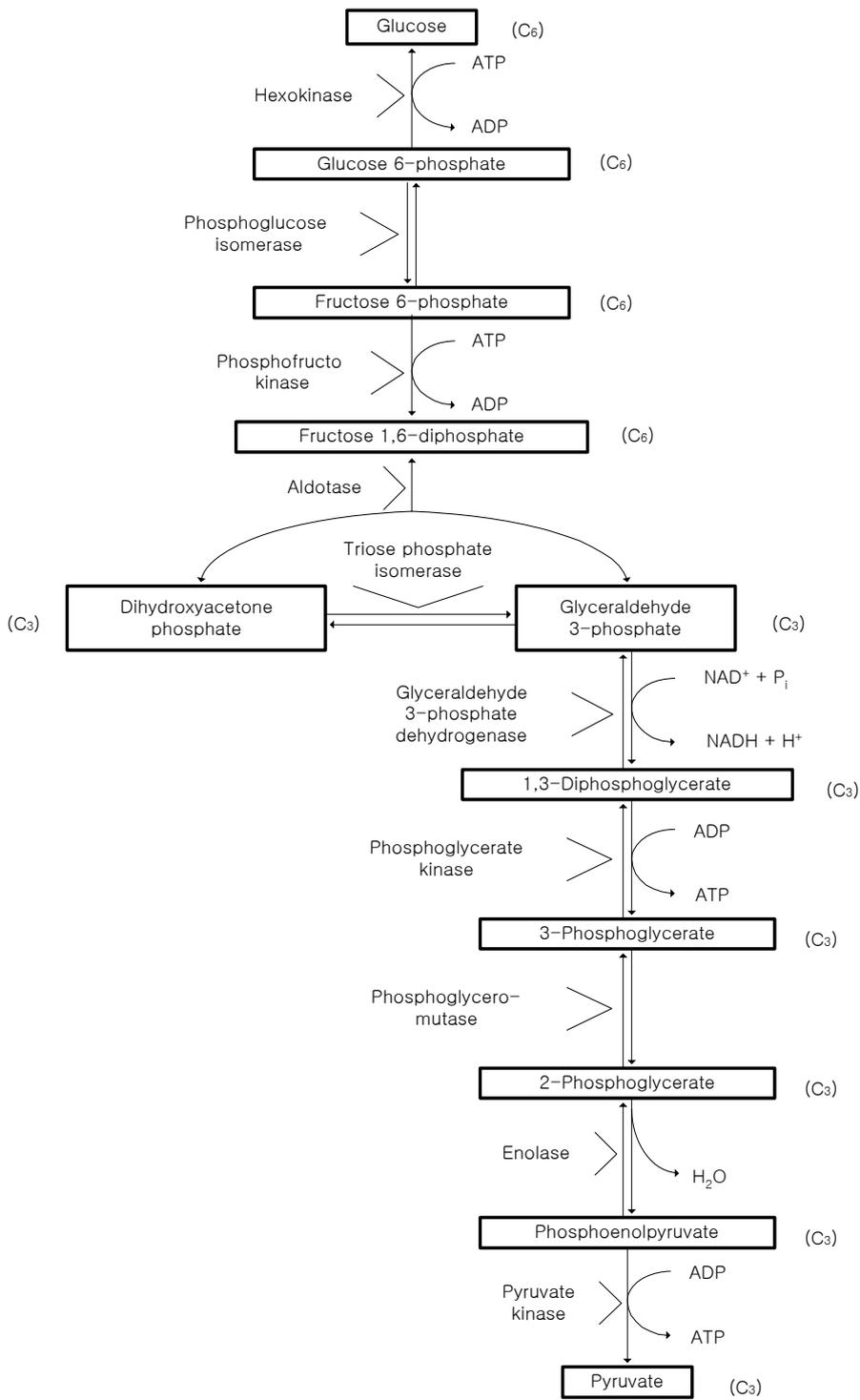
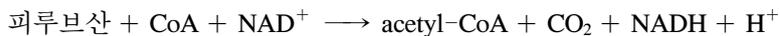


그림 4.5 해당과정(glycolytic pathway)

4.3.2 TCA 회로 (Kerbs 회로)

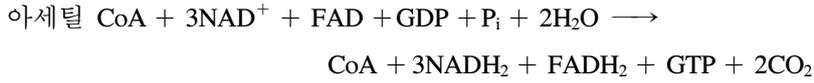
해당작용에서 생긴 피루브산이 탈탄산효소와 탈수소효소의 작용으로 이산화탄소와 수소가 분해되는 과정을 TCA 회로 (tricarboxylic acid cycle)라고 한다. TCA 회로는 크렘스 (Kerbs)에 의해 완전히 밝혀졌기 때문에 크렘스 회로라고도 부른다. TCA 회로는 해당과정을 통해 만들어진 피루브산을 미토콘드리아에서 완전히 산화하여 환원력을 NAD^+ 에 전달하고 CO_2 를 최종적으로 만드는 단계이다. TCA회로의 주요 역할은 (1) 생합성과 전자전달계에 필요한 전자(NADH_2)의 생성, (2) 아미노산 합성을 위한 탄소계 골격물질의 공급, 그리고 (3) 에너지의 발생이다. 해당과정에서 생성된 피루브산은 피루브산탈수소효소(pyruvate dehydrogenase)에 의해 아세틸 CoA로 전환되는데 이 아실화반응(acylation)이 해당과정과 TCA를 연결하는 고리이다.



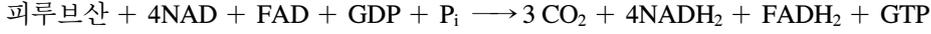
이 아세틸 CoA는 미토콘드리아 막을 통해 전달되며 이에 소요되는 에너지는 해당과정에서 생성된 2개의 NADH 가 2개의 FADH 로 전환되는 것으로부터 얻는다. 아세틸 CoA는 아미노산대사와 지방산대사에 있어서의 주요 중간물질이다. TCA 회로는 아미노산, 지방산, 탄수화물과 같은 연료분자들의 산화를 위한 최종의 공통 경로이다.

TCA 회로의 순서를 자세히 살펴보면 다음과 같다(그림 4.6). 아세틸 CoA (acetyl-CoA, C_2)와 옥살로아세트산(oxaloacetate, C_4)의 축합반응에 의해 시트르산(citrate, C_6)이 만들어지고, 시트르산은 이소시트르산(isocitrate, C_6)으로 되고, 그 다음으로 α -케토글루타르산(α -ketoglutarate, C_5)이 되는데, 이때 한 개의 CO_2 가 회로를 떠나고 NADH_2 가 1개 생성된다. α -케토글루타르산은 탈카르복시화(decarboxylation)와 산화를 거쳐 숙신산 CoA (succinyl-CoA, C_4)가 되고 이때 또 하나의 CO_2 가 떠나고 NADH_2 1개가 생성된다. 숙신산 CoA는 숙신산이 되고, 이때 GTP형태의 고에너지 인산결합을 생성시키며 숙신산(succinate, C_4)이 된다. 숙신산은 다시 푸마르산(fumarate, C_4)으로 산화되며 1분자의 FADH_2 가 생성된다. TCA 회로의 마지막 두 단계는 푸마르산의 수화(hydration)에 의한 말산(malate, C_4)의 생성, 그리고 말산의 산화에 의한 옥살로아세트산(oxaloacetate, C_4)의 생성이다. TCA 회로에서 일어나는 네 개의 산화환원반응에서 세 쌍의 전자들이 NAD^+ 로 전이되고, 한 쌍이 FAD 로 전이된다. 이 환원된 전자운반체들은 뒤에 전자전달사슬에 의하여 산화되어서 9몰의 ATP를 생성시킨다. 이외에도 하나의 고에너지 인산결합이 숙시닐 CoA에서 숙신산으로 될 때 직접 형성된다. 그러므로 완전히 H_2O 와 CO_2 로 산화되는 한 개의 아세틸 CoA당 모두 10몰의 고에너지 인산결합이 생성된다.

TCA 회로의 전체반응은 다음과 같이 나타낼 수 있다.



피루브산을 아세틸 CoA로 만드는 아실화반응과 아세틸 CoA가 두 분자의 CO₂로 분해되는 TCA를 합친 전체반응을 다음 식으로 표시할 수 있다.



GTP는 ADP와 결합하여 ATP를 생성하며 자신은 GDP 분자가 된다.

4 NADH₂와 FADH₂는 산화적 인산화반응 (oxidative phosphorylation)에 의해 각각 12ATP와 2ATP를 생성한다 (1 NADH₂ = 3 ATP, 1 FADH₂ = 2ATP). 따라서 피루브산 한 분자가 세 분자의 CO₂로 산화되면서 15분자의 ATP가 생성된다.

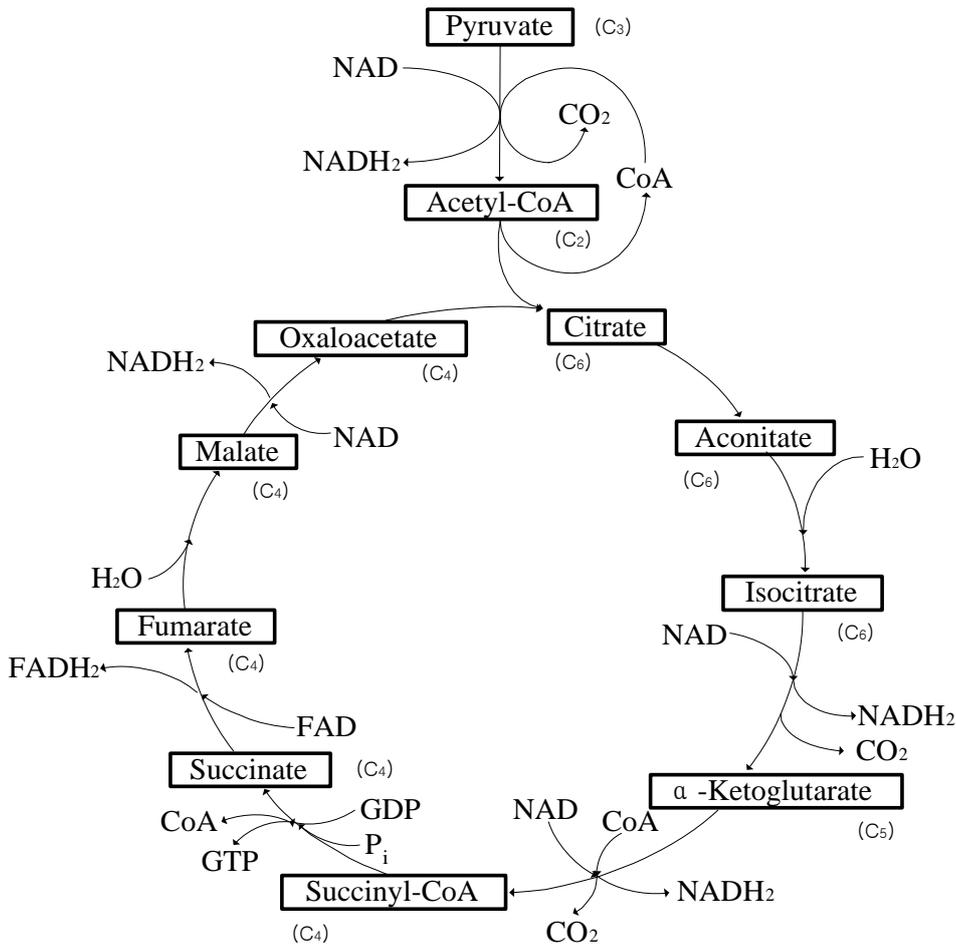


그림 4.6 TCA 회로