

탄수화물 대사에서의  
저장 메커니즘과 조절

18

## 단원개요

### 18-1 글리코겐 생성과 분해의 방법

- 글리코겐의 분해는 어떻게 일어나는가?

#### 18.1 생화학과의 접목 | 운동생리학

운동선수들이 글리코겐을 비축하는 이유는 무엇인가?

- 글리코겐은 어떻게 글루코오스로부터 형성되는가?
- 글리코겐 대사는 어떻게 조절되는가?

### 18-2 글루코오스 신생합성은 피루브산으로부터 글루코오스를 만들어낸다

- 글루코오스 신생합성에서 옥살로아세트산이 중간물질인 이유는 무엇인가?
- 글루코오스 신생합성에서 인산당의 역할은 무엇인가?

### 18-3 탄수화물 대사의 조절

- 상반된 조절이 글루코오스 대사의 중요한 특징인 이유는 무엇인가?
- 글리코겐의 합성과 분해의 조절에서 호르몬의 역할은 무엇인가?
- 대사 조절은 주로 어떤 범주의 것들이 있는가?
- 서로 다른 장기들이 어떻게 탄수화물 대사를 분담하고 있는가?

### 18-4 글루코오스는 그 대사 방향이 간혹 5탄당 인산 경로 쪽으로 전환되기도 한다

- 5탄당 인산 경로에서 산화적 반응은 어느 것인가?
- 5탄당 인산 경로에서 비산화적 반응은 어느 것이며, 그 반응들이 중요한 이유는 무엇인가?
- 5탄당 인산 경로는 어떻게 조절되는가?

#### 18.2 생화학과의 접목 | 건강과 관련된 이야기

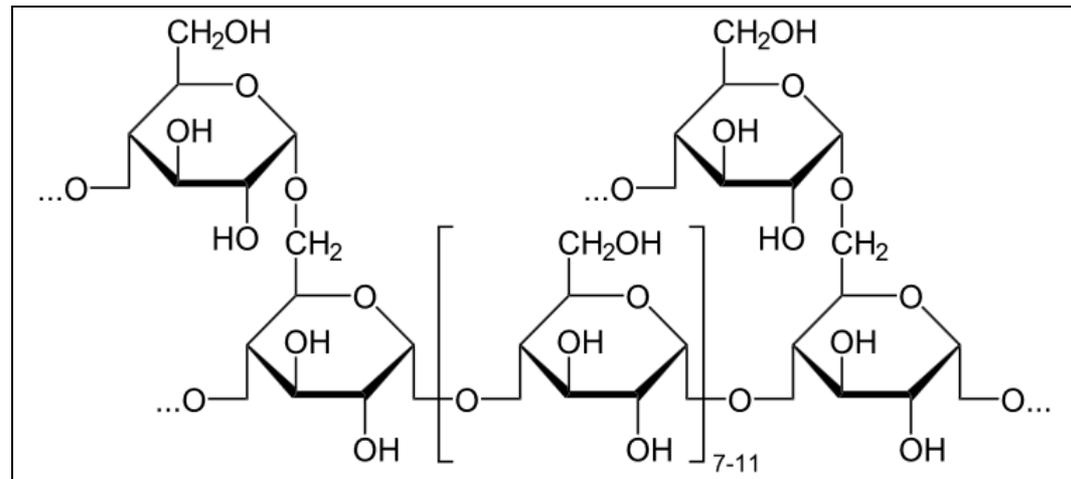
5탄당 인산 경로와 용혈성 빈혈

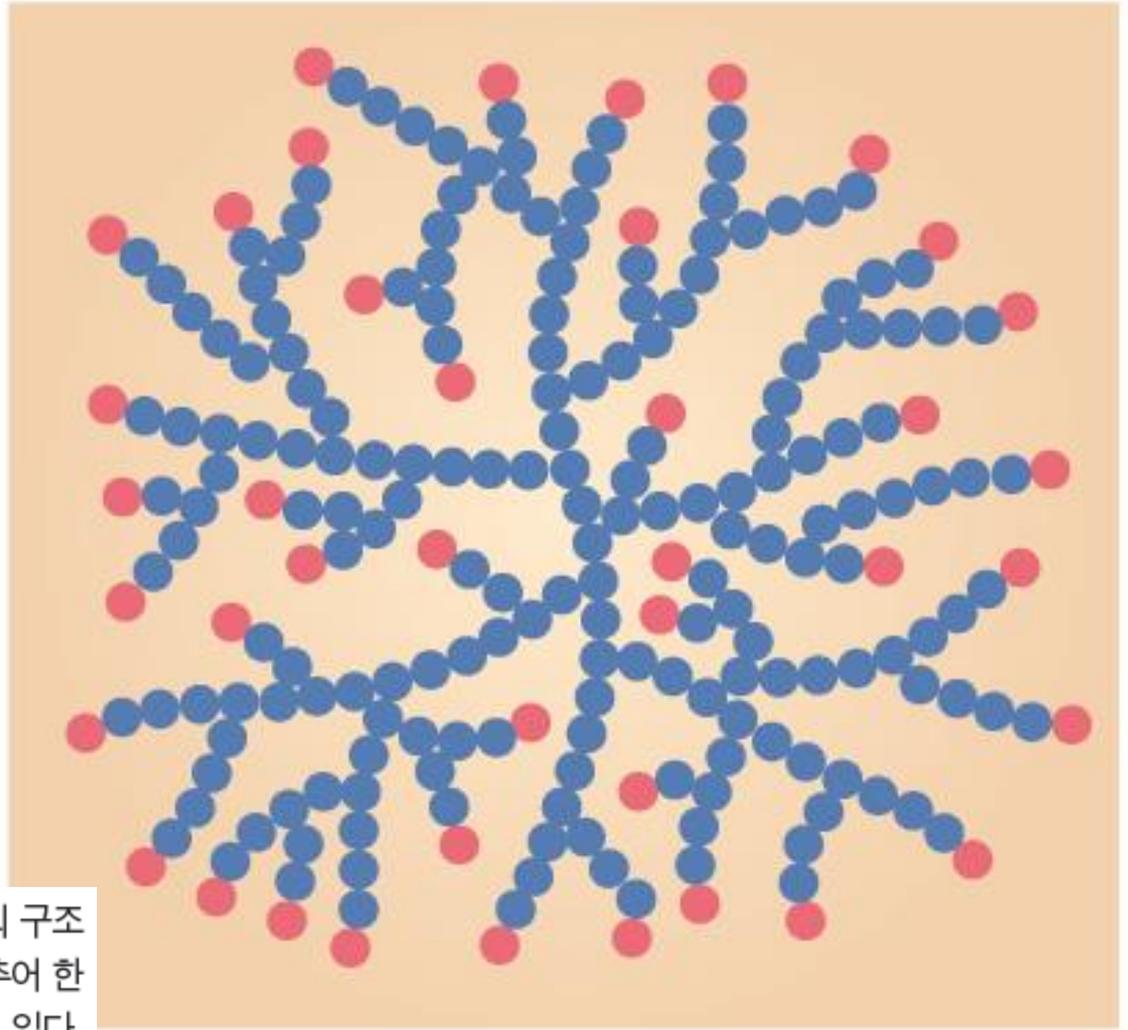
# 강의 순서

- 글리코겐의 합성과 분해
- 당신생과 Cori cycle
- 글리코겐 대사의 조절
- 오탄당 인산경로

# 글리코겐이란?

- 1) 글루코오스의 저장형 ( 간, 근육에 저장 )
- 2) 세포질에 저장
- 3)  $\alpha$ -1,4,  $\alpha$ -1,6 glycosidic bond로 이루어진 포도당의 중합체
- 4) 혈당과 에너지의 공급원





글리코겐

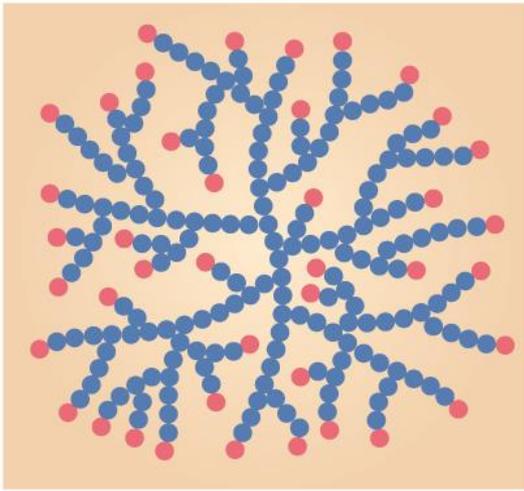
**그림 18.1** 글리코겐의 분지 구조. 글리코겐의 구조는 가지가 많이 달려 있어서 에너지 요구에 맞추어 한 번에 여러 개의 글루코오스 잔기가 방출될 수 있다. 직선형 중합체라면 이것은 불가능하다. 적색 점은 글리코겐에서 방출되는 말단 글루코오스 잔기를 나타낸다. 분지점이 많을수록 한 번에 유리될 수 있는 말단 잔기가 더 많다.

# 글리코겐의 분해 (Glycogenolysis)

글리코겐 ----> 글루코오스

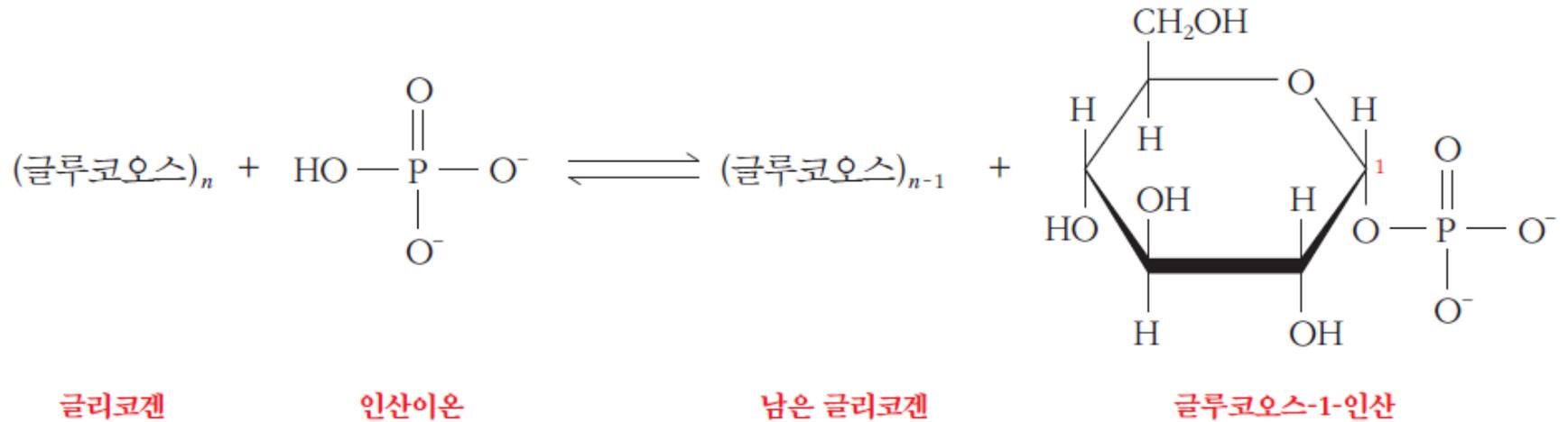
- 1) 글리코겐 가인산분해효소
- 2) Glucan transferase
- 3) 분지제거효소 ( $\alpha$ -1,6-glucosidase)
- 4) Phosphoglucomutase

# 글리코겐의 분해



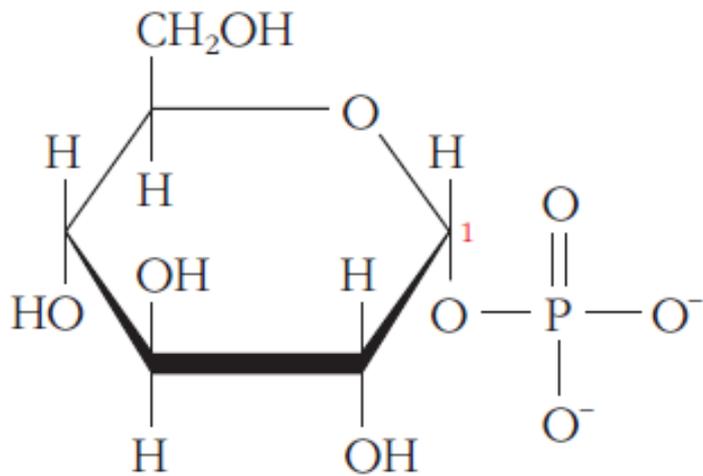
글리코겐

## 글리코겐 가인산분해효소

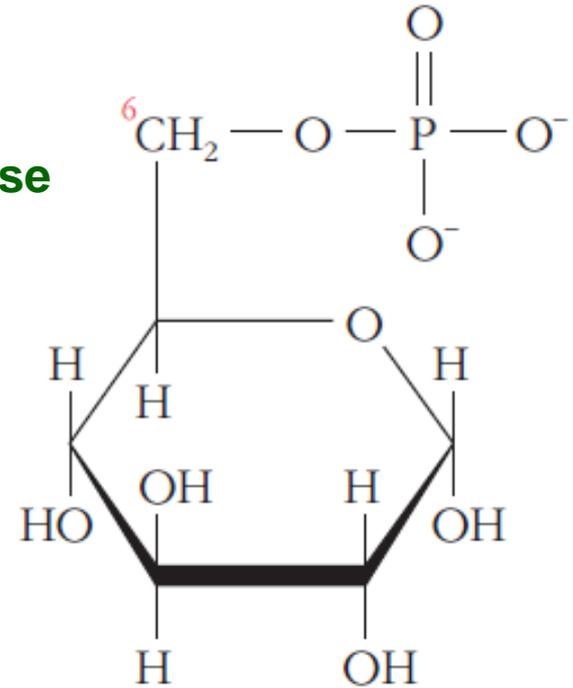
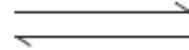


# 글리코겐의 분해

Phosphoglucomutase

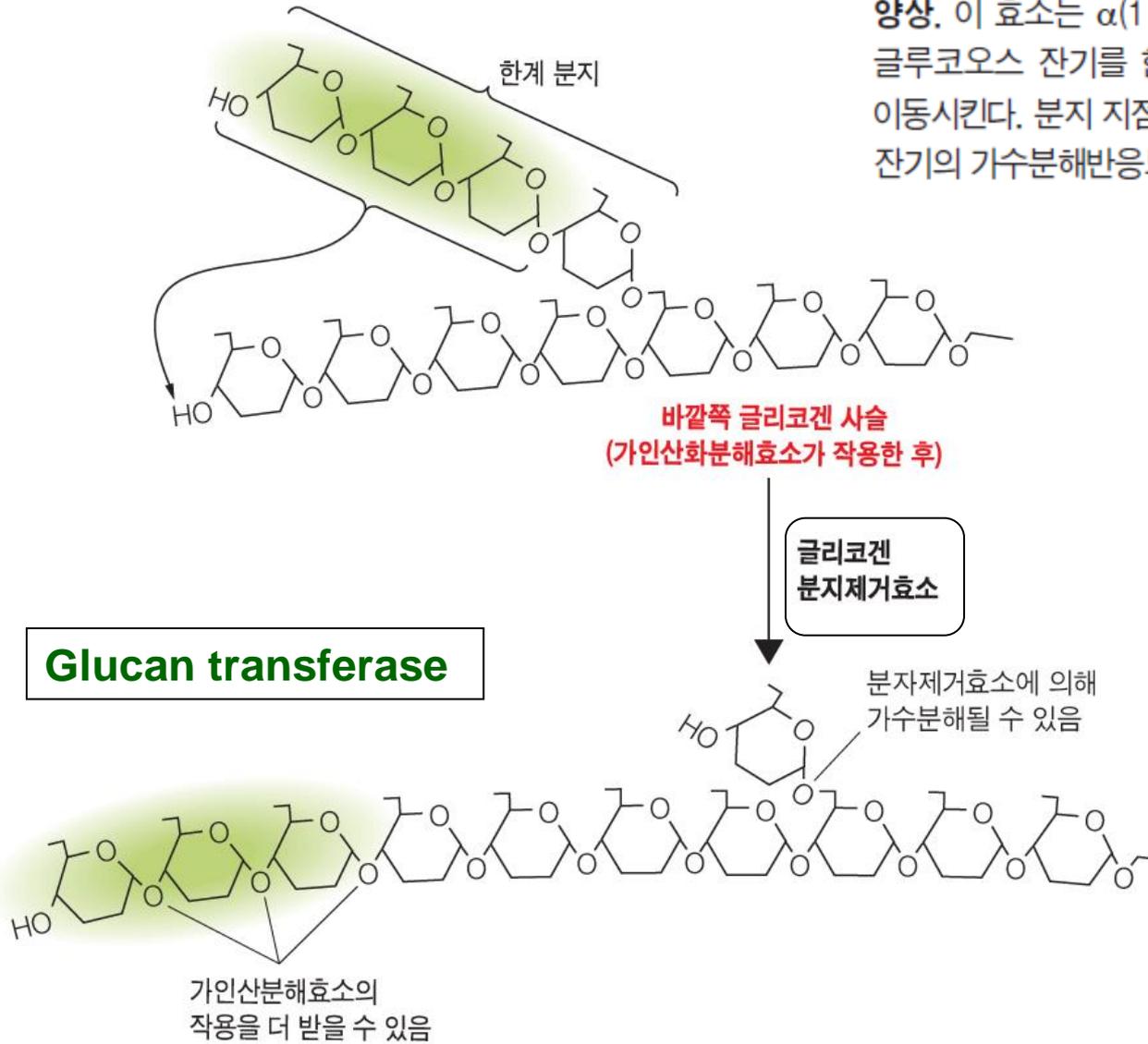


글루코오스-1-인산



글루코오스-6-인산

**그림 18.2** 글리코겐이 분해될 때 분지제거효소의 작용 양상. 이 효소는  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  결합으로 연결되어 있는 3개의 글루코오스 잔기를 한계 분지에서 다른 분지의 말단으로 이동시킨다. 분지 지점에  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  결합으로 연결되어 있는 잔기의 가수분해반응도 같은 효소가 촉매한다.

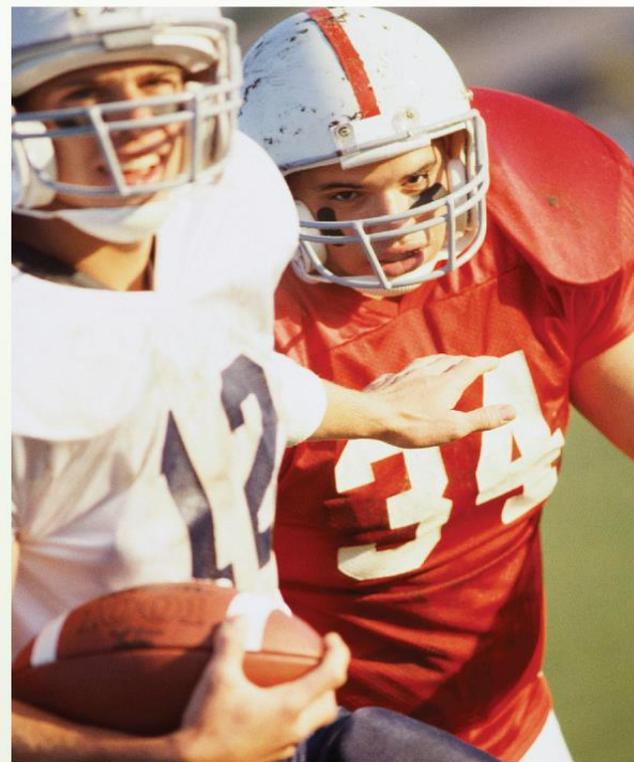


# 운동선수가 글리코겐을 비축하는 이유

강도가 높은 운동일수록 효과적인 에너지원이므로

## 글리코겐 비축 방법

1. 고단백식사와 운동으로 체내 글리코겐 고갈시킴
2. 고당질식사와 휴식으로 효과적으로 비축 가능



# 글리코겐 합성

합성반응은 분해반응의 역반응이 아니다

1단계: UDP-글루코오스 형성



$\text{PPi} \rightarrow 2\text{Pi}$  ( $\Delta G^\circ = -7.3 \text{ kcal}$ ) 에너지가 필요한 반응

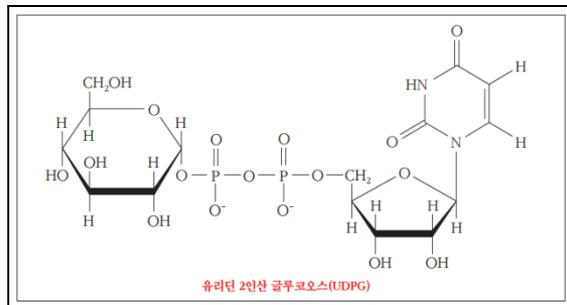
	$\Delta G^{\circ'}$	
	$\text{kJ mol}^{-1}$	$\text{kcal mol}^{-1}$
글루코오스-1-인산 + UTP $\rightleftharpoons$ UDPG + PP <sub>i</sub>	~0	~0
H <sub>2</sub> O + PP <sub>i</sub> $\rightarrow$ 2 P <sub>i</sub>	-30.5	-7.3
전체 반응: 글루코오스-1-인산 + UTP $\rightarrow$ UDPG + 2 P <sub>i</sub>	-30.5	-7.3

# 글리코겐 합성

## 2단계: 글리코겐 생성효소

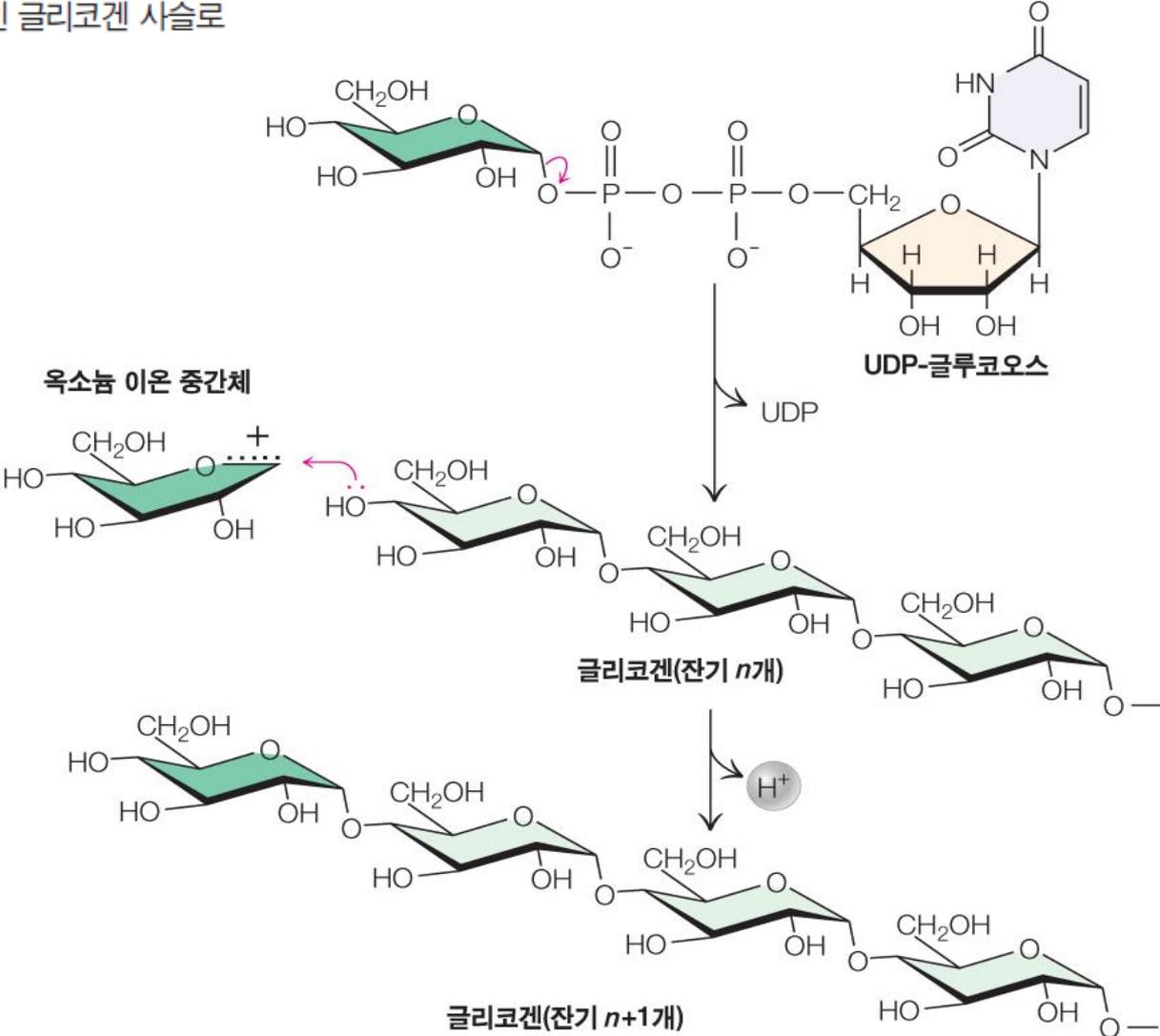
- UDP-글루코오스는 글리코겐 생성효소에 의해 primer에  $\alpha$ -1,4 결합으로 연결
- Primer 의 비환원성 말단에 글루코오스를 붙여준다.

- Primer는 글라이코제닌이라는 단백질에 의해 합성



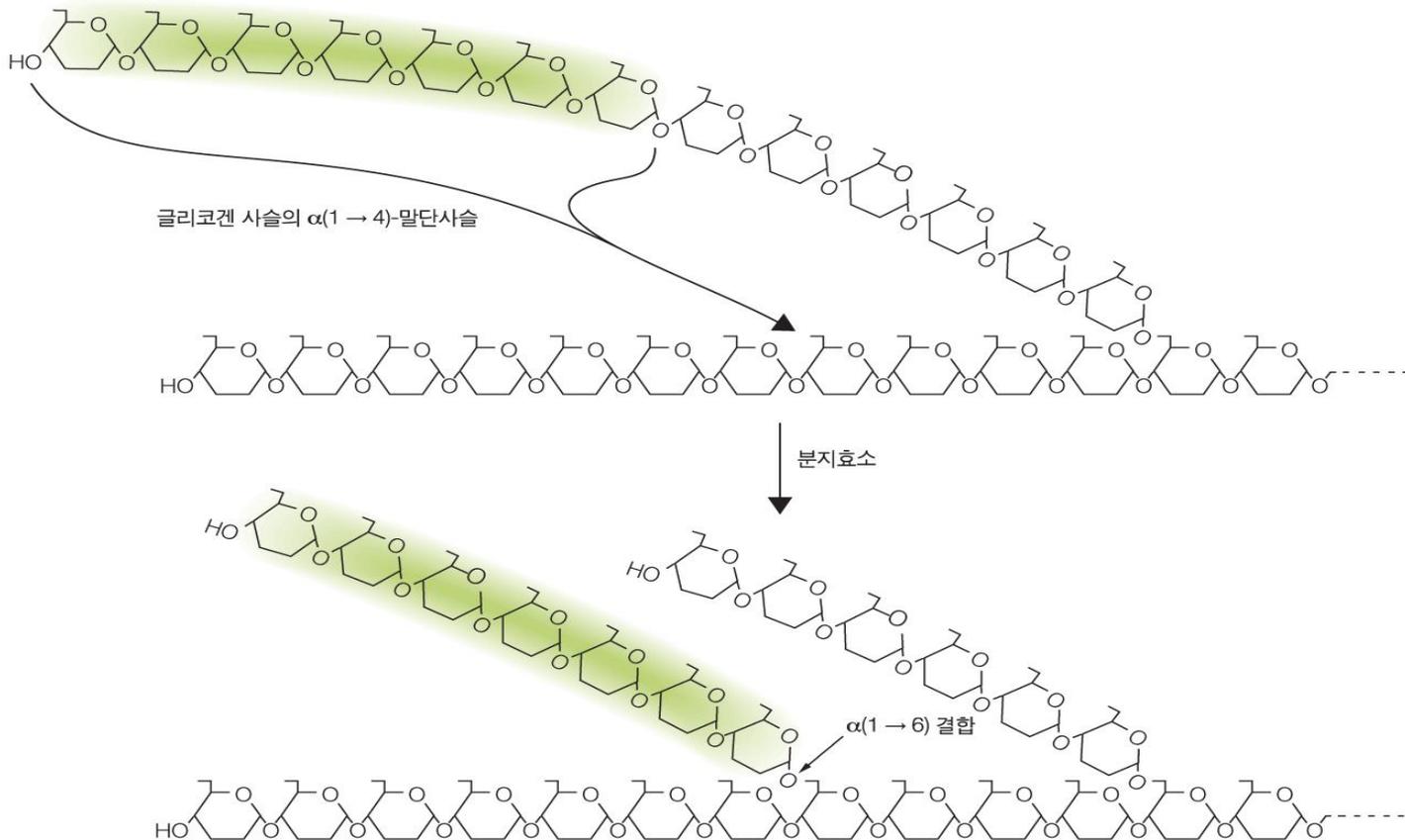
# 글리코겐 합성

**그림 18.3** 글리코겐 생성효소에 의해 촉매되는 반응. 글루코오스 잔기가 UDPG로부터 합성 중인 글리코겐 사슬로 이동하여  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  결합으로 연결된다.



# 글리코겐 합성

3단계: 분지효소에 의해  $\alpha$ 1,6 결합이 만들어진다.  
가지가 생길 때마다 비환원성 말단이 하나 늘어난다.  
새로운 분지점은 4개 정도의 거리를 두고 만들어진다

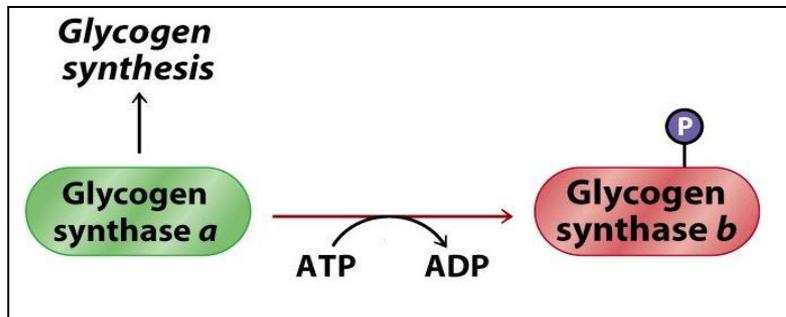
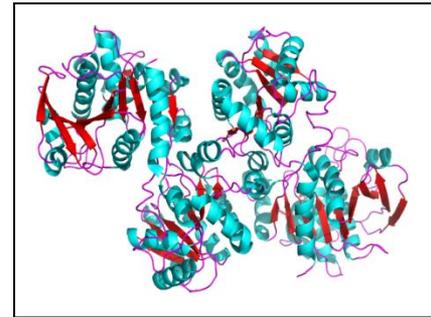


# 글리코겐 분해속도 조절 방법

- 글리코겐 가인산분해효소 활성 조절
  - 2량체
  - 가인산분해효소 a : 인산화된 형태
  - 가인산분해효소 b : 탈인산화된 형태
  - 활성이 없는 T형(긴장형), 활성이 있는 R형(이완형)

- 글리코겐 생성효소 활성 조절

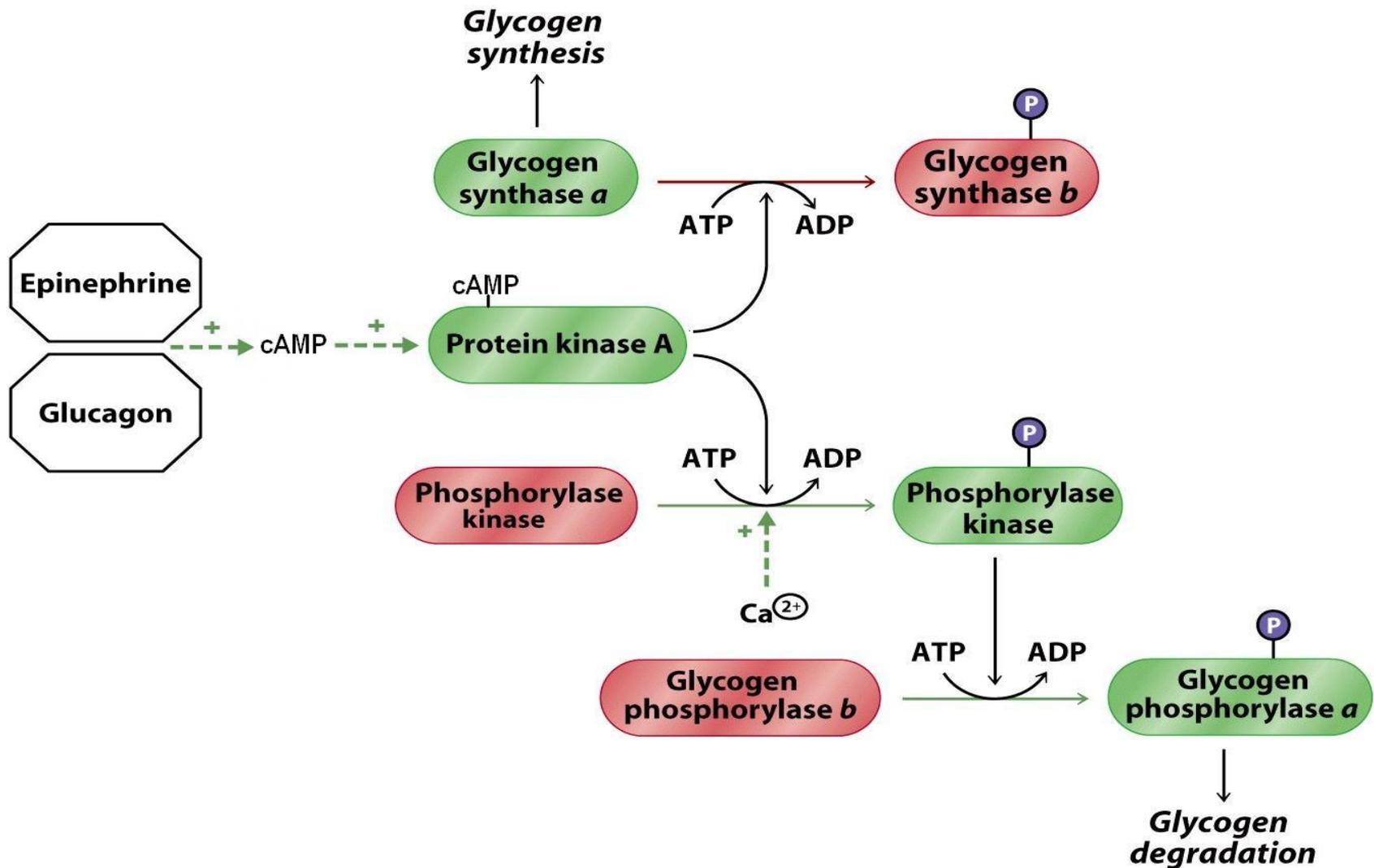
- 4량체
- 글리코겐 생성효소 a (활성형) : 탈인산화된 형태
- 글리코겐 생성효소 b (불활성형) : 인산화된 형태



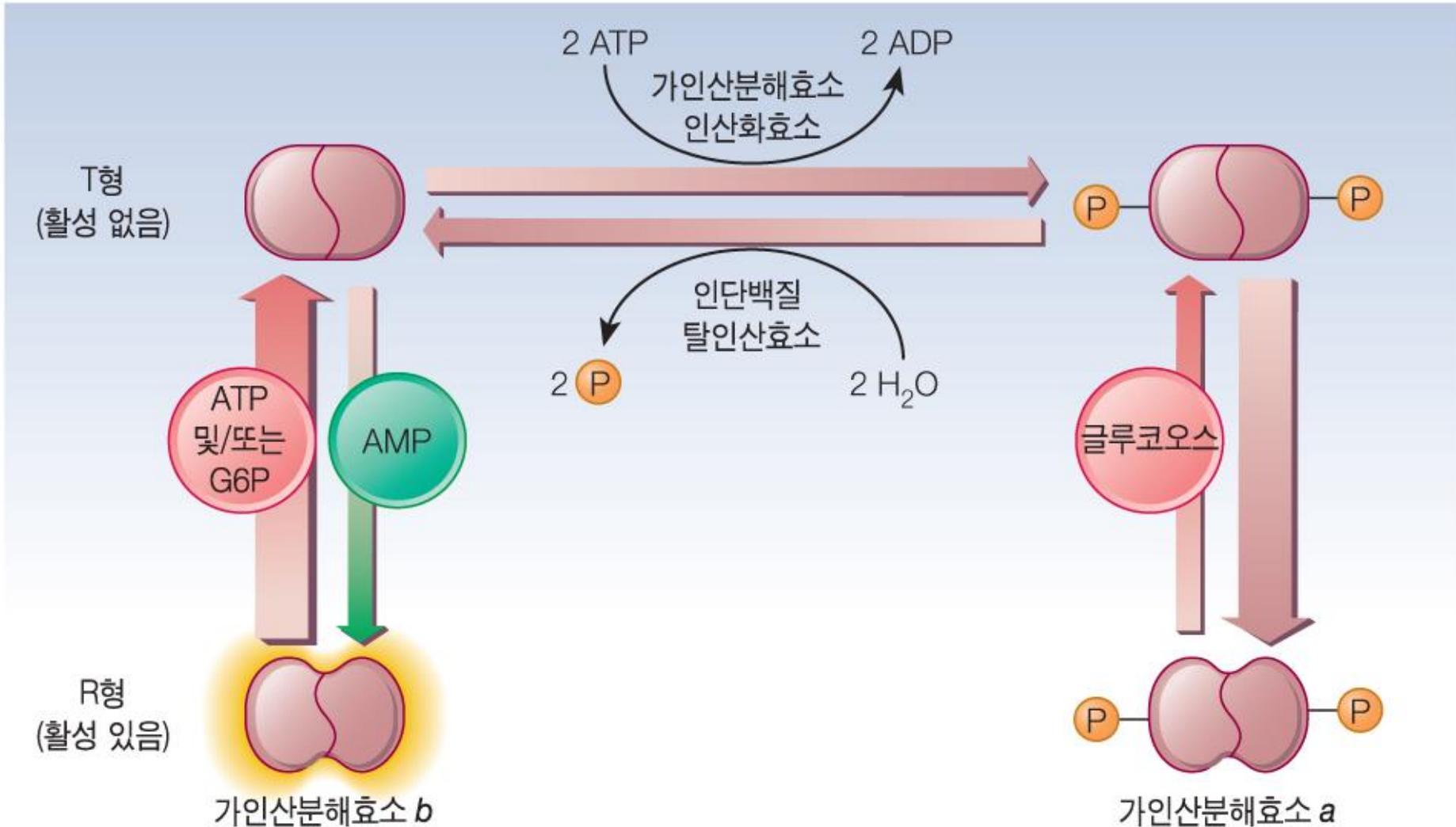
# 글리코겐 분해속도 조절 기전

- 글리코겐 가인산분해효소 활성화 조절 기전
  - 공유결합적 변형 (인산화, 탈인산화)
  - 알로스테릭 조절 (2량체)
  - 호르몬에 의한 조절 (글루카곤, 에피네프린)
- 글리코겐 생성효소활성 조절 기전
  - 공유결합적 변형 (인산화, 탈인산화)
  - 알로스테릭 조절 (4량체)
  - 호르몬에 의한 조절 (글루카곤, 에피네프린)

# 호르몬에 의한 글리코겐 분해속도 조절 기전



# 글리코겐 가인산분해효소 활성 조절 기전



# 글리코겐 가인산분해효소 활성 조절 기전

## ① 공유결합적 변형

가인산분해효소 a (인산화형)

가인산분해효소 b (탈인산화형)

## ② 알로스테릭 조절

글루코오스: 가인산분해효소 a 저해제

ATP, 글루코오스-6-인산: 가인산분해효소 b 저해제

AMP: 가인산분해효소 b 활성화제

## ③ 호르몬에 의한 조절

c-AMP를 통해 가인산분해효소를 인산화시켜 활성 촉진

# 글리코겐 생성효소 활성 조절 기전

## ① 공유결합적 변형

인산화 → 생성효소 불활성화

탈인산화 → 생성효소 활성화

## ② 알로스테릭 조절

ATP : 생성효소 저해제

글루코오스-6-인산: 생성효소 활성화제

## ③ 호르몬에 의한 조절

c-AMP를 통해 효소를 생성효소를 인산화시켜 활성 저해

# Gluconeogenesis (당신생)

1) 비당질성 물질로부터 글루코오스의 생성

Pyruvate → 글루코오스

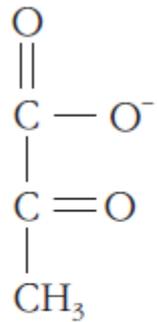
2) 해당과정의 역반응은 아니다

3) 간에서 주로 일어나며 신장에서도 일어난다

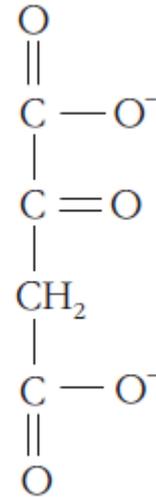
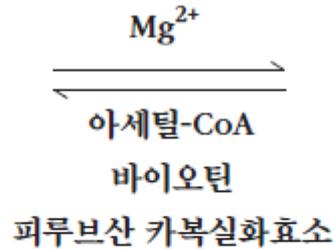
4) 관여 효소는 세포질에 있으며

pyruvate carboxylase만 미토콘드리아에 존재

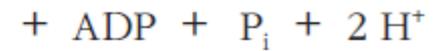
# 당신생



피루브산

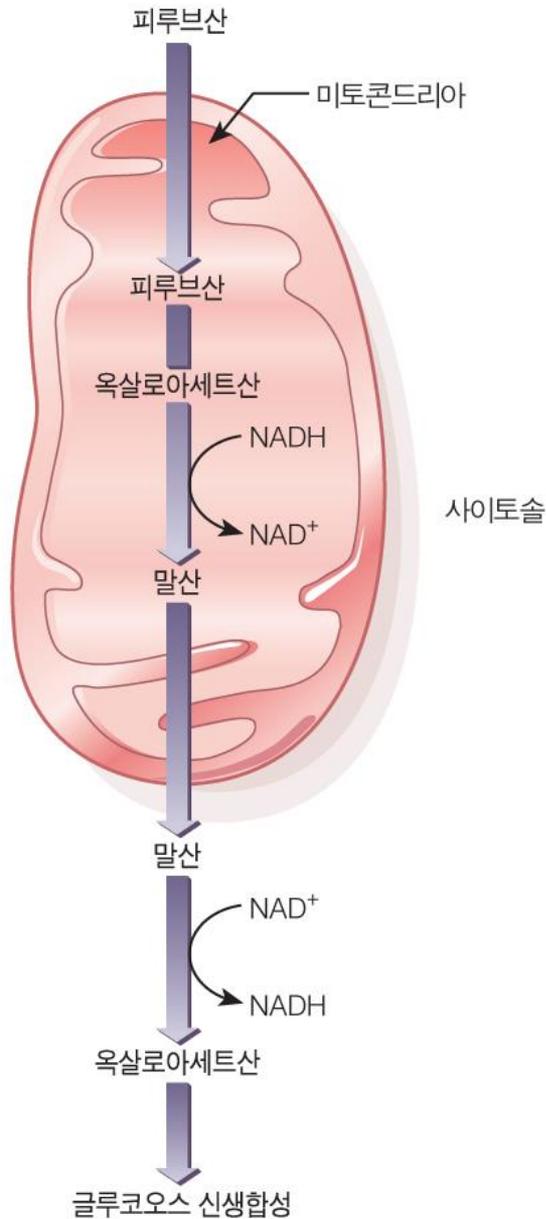


옥살로아세트산



미토콘드리아에서 일어난다

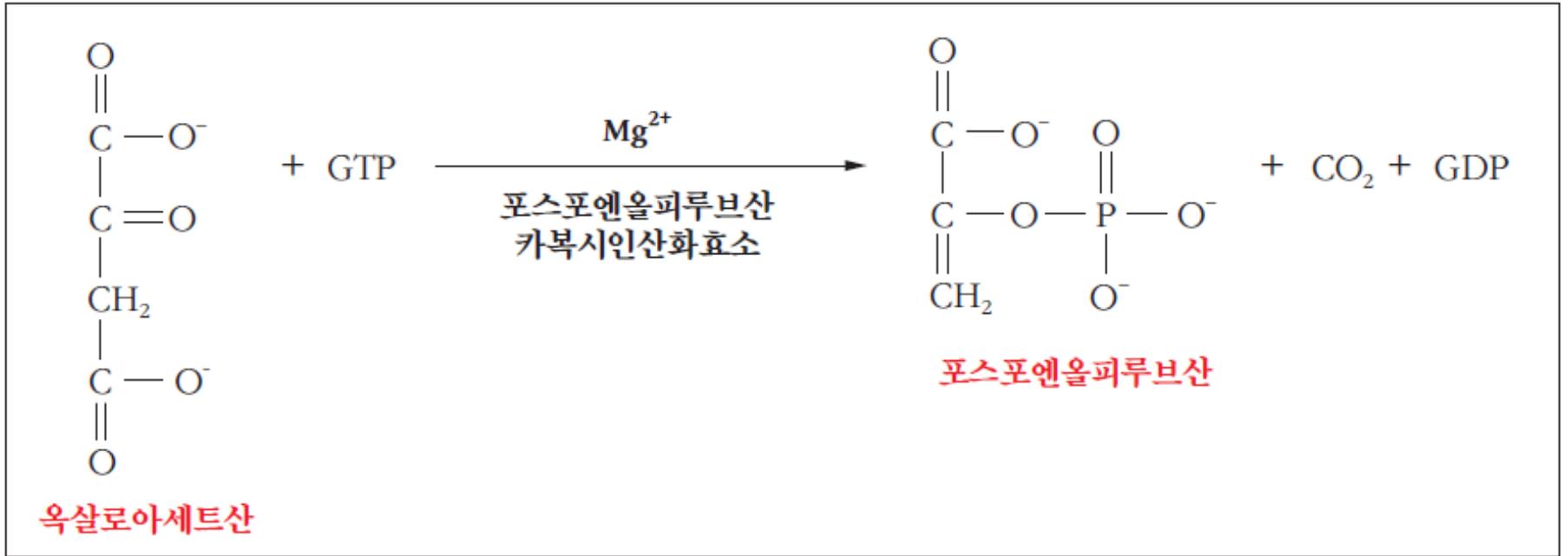
# 당신생



옥살로아세트산 (OAA) 는 미토콘드리아 막을 통과할 수 없다.

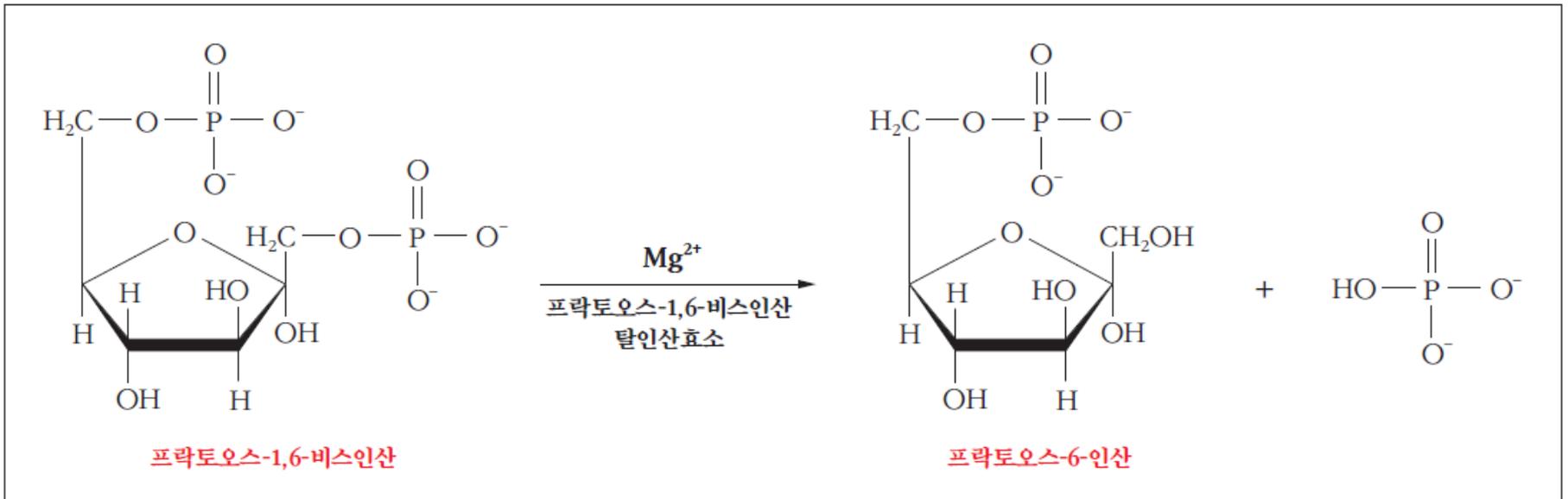
말산 형태로 미토콘드리아를 빠져나가 세포질에서 OAA로 전환되어 당신생 과정을 계속한다.

# 당신생



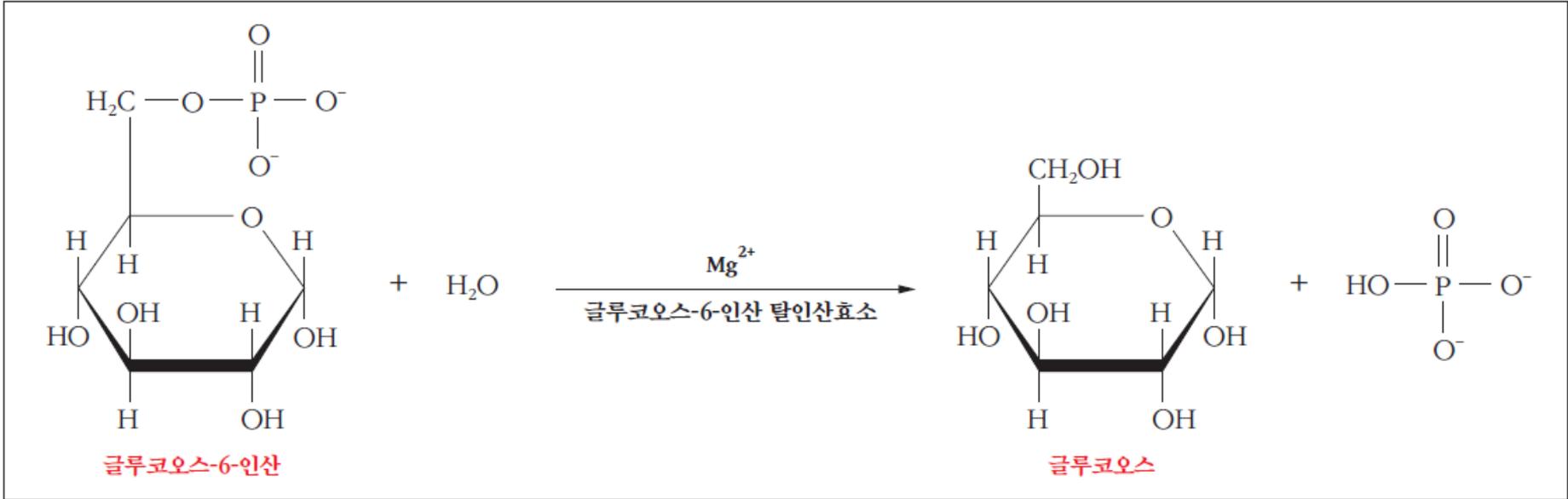
세포질에서 일어난다

# 당신생

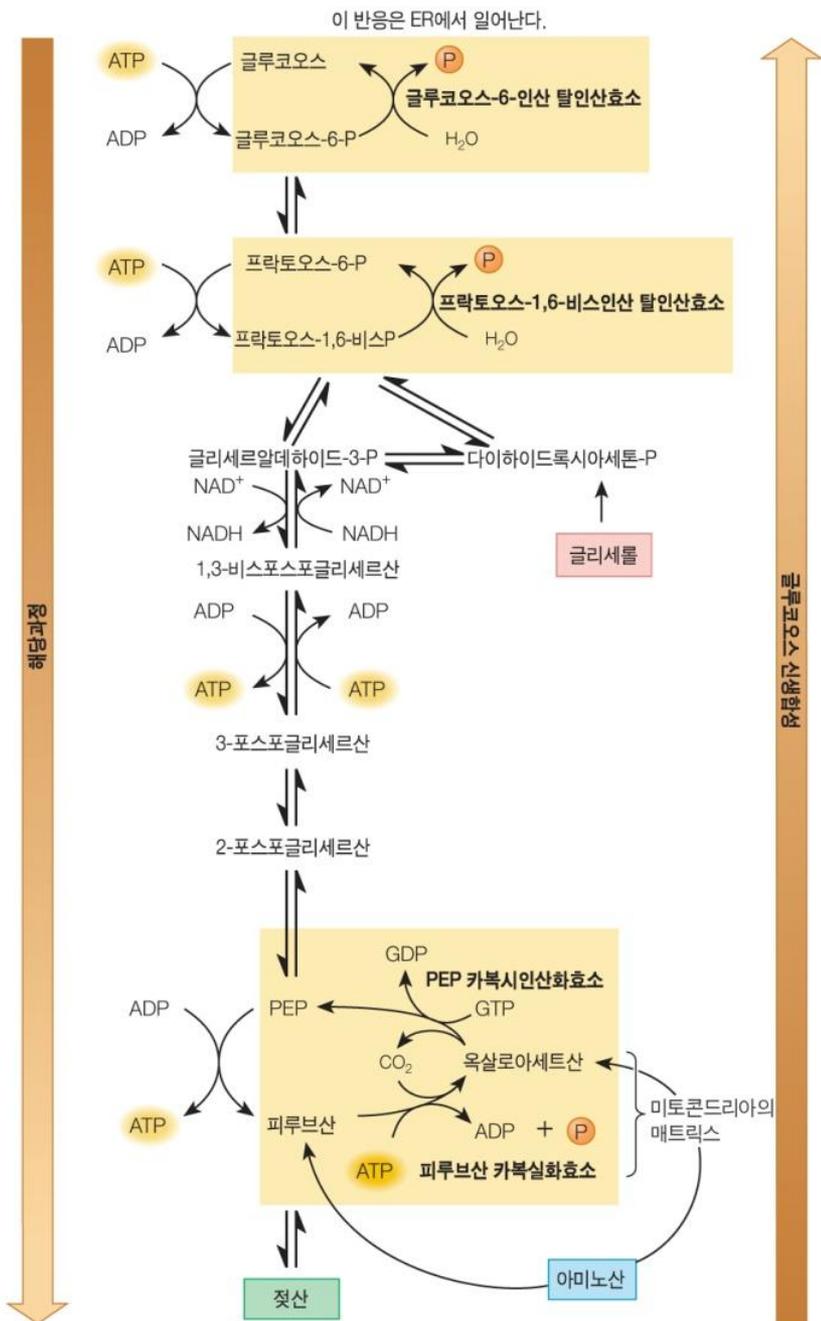


세포질에서 일어난다

# 당신생



세포질에서 일어난다



**그림 18.6** 글루코오스 신생합성과 해당과정의 경로. 청색, 초록색, 분홍색 사각형으로 표시한 물질들은 글루코오스 신생합성으로 들어갈 수 있는 피루브산 이외의 또 다른 진입로이다.

# 당신생과정의 에너지론

- 2 Pyruvate + 4 ATP + 2 GTP + 2 NADH + 2 H<sub>2</sub>O  
-----> 글루코오스 + 4 ADP + 2GDP + 6 Pi + 2 NAD+
- 6 분자의 고에너지 화합물 사용  
 $\Delta G^{\circ} = -37.7 \text{ kJ/mol}$

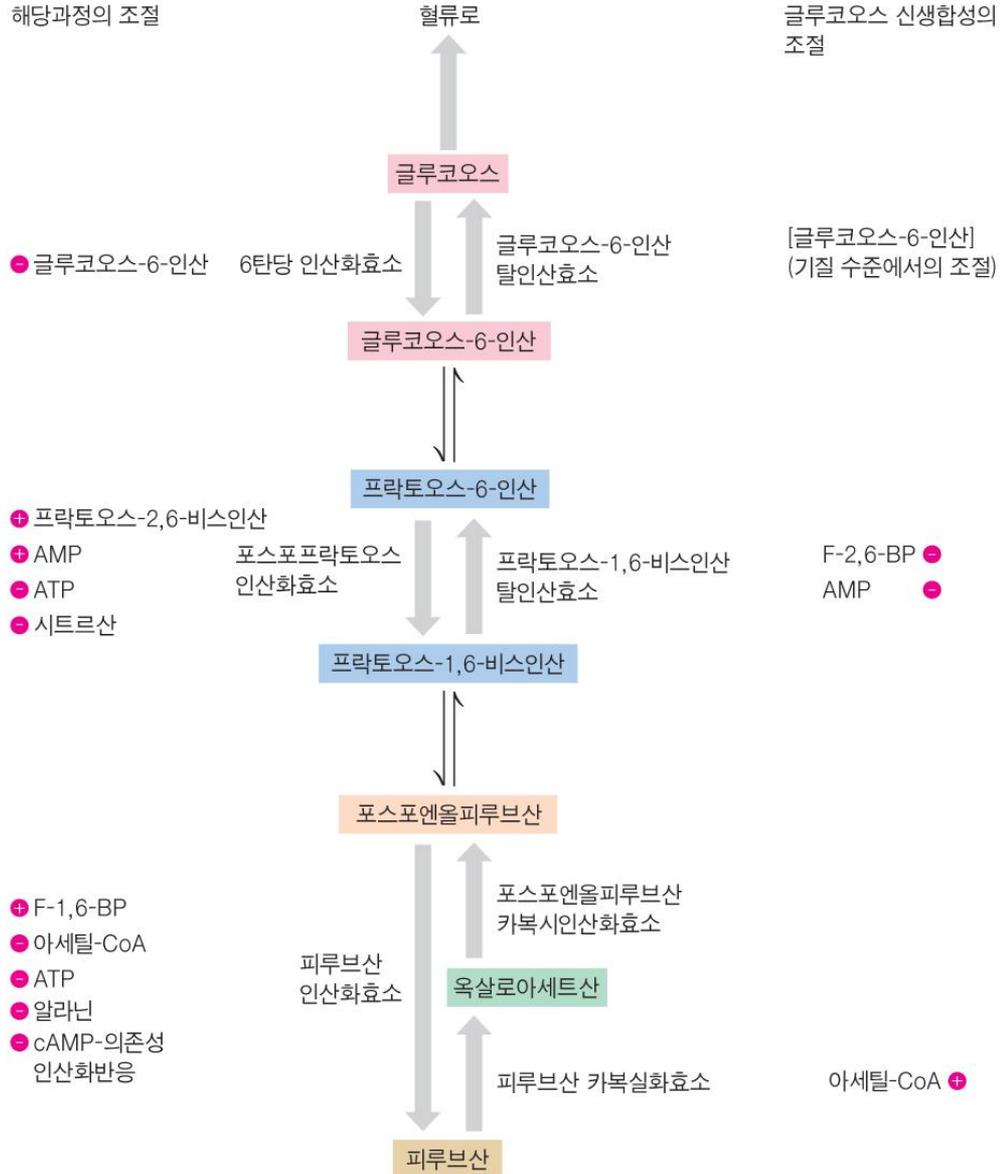
## 당신생과정의 중요성

- 1) 적혈구와 뇌세포는  
ATP 생산을 위해 글루코오스를 필요로 한다
- 2) 기아 시 글루코오스가 고갈되면  
비당성 물질로부터 글루코오스를 생산하여  
적혈구와 뇌세포에 에너지를 공급한다

# 해당과 당신생과정의 조절

해당과정의 조절

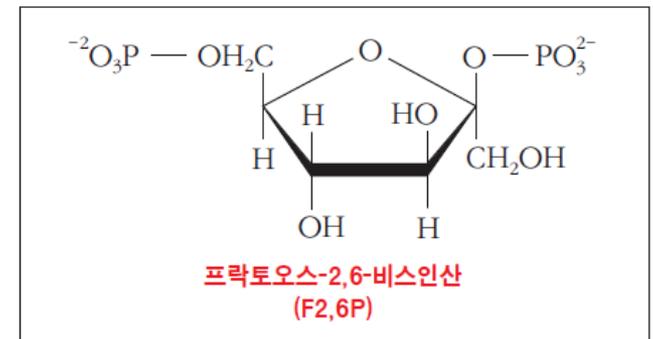
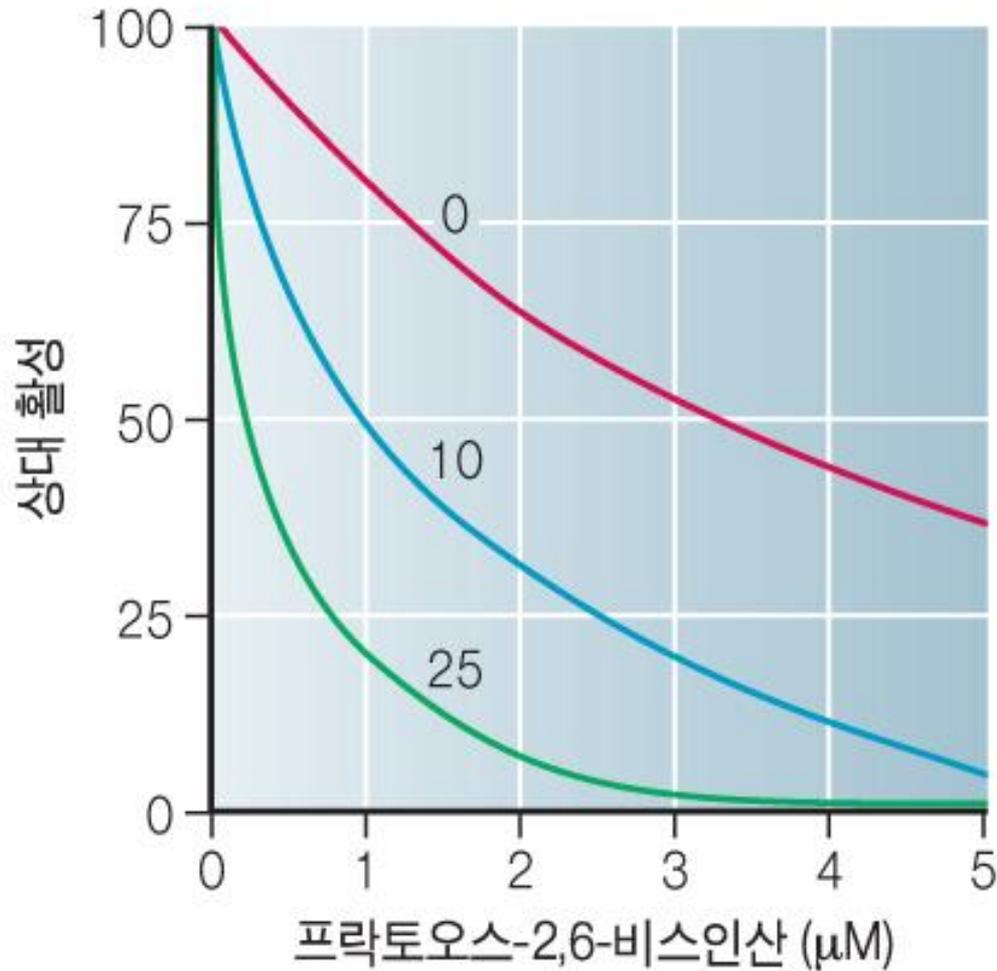
글루코오스 신생합성의 조절



# 당신생과정의 조절

- 1) 당신생은 해당과정과 상반되게 조절된다.  
즉 해당과정이 활발하면 당신생과정은 상대적으로 불활성화된다. (기질 순환: substrate cycle)
- 2) 조절되는 자리는 불가역적반응이 일어나며 작용하는 효소가 다르다.
- 3) F-1,6-BPase 는 AMP, F-2,6-BP에 의해 방해되고 Citrate에 의해 활성화된다.
- 4) Pyruvate carboxylase는 ADP에 의해 방해되고 Acetyl CoA에 의해 활성화된다.

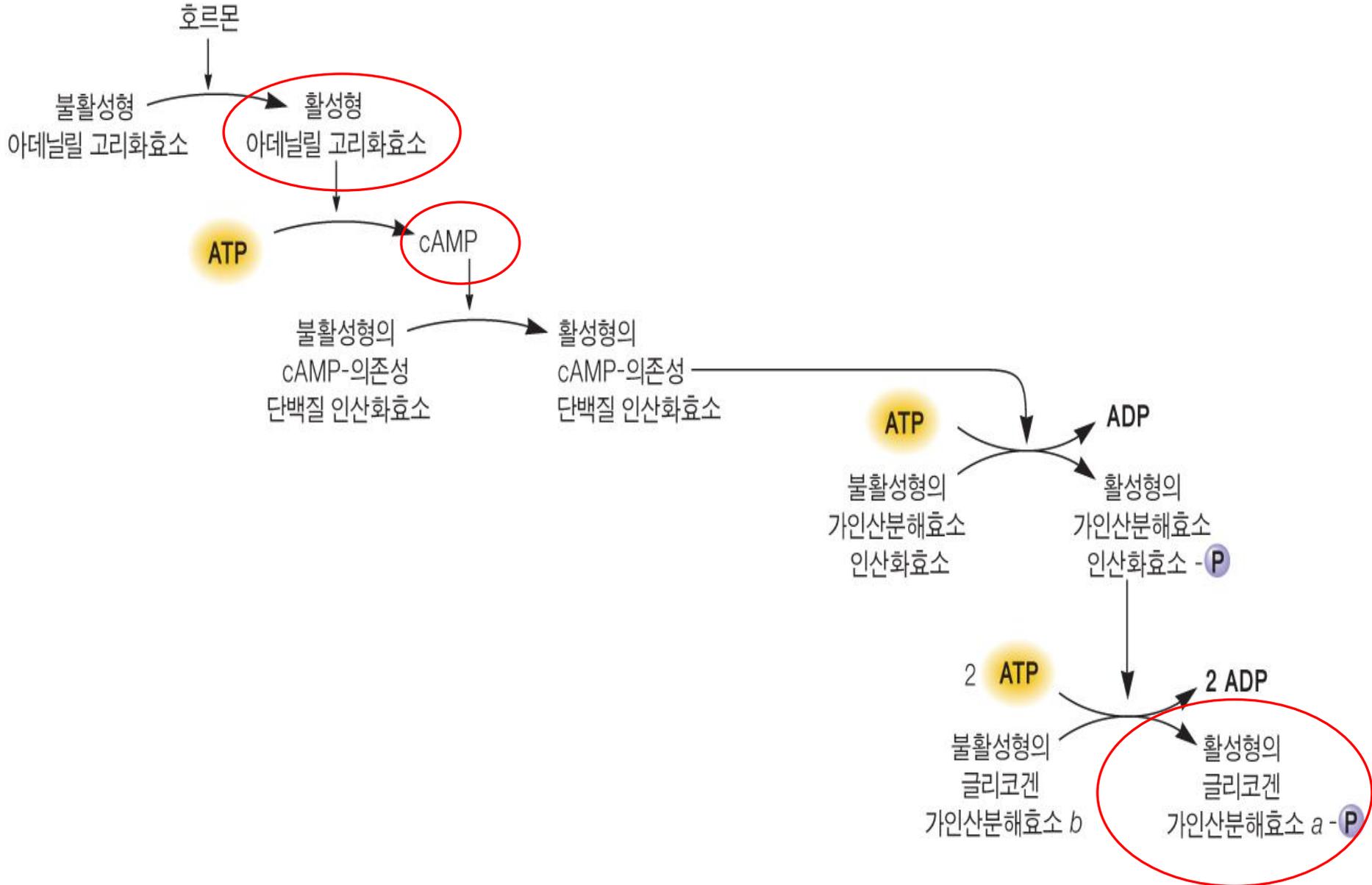
# 534 18장 탄수화물 대사에서의 저장 메커니즘과 조절

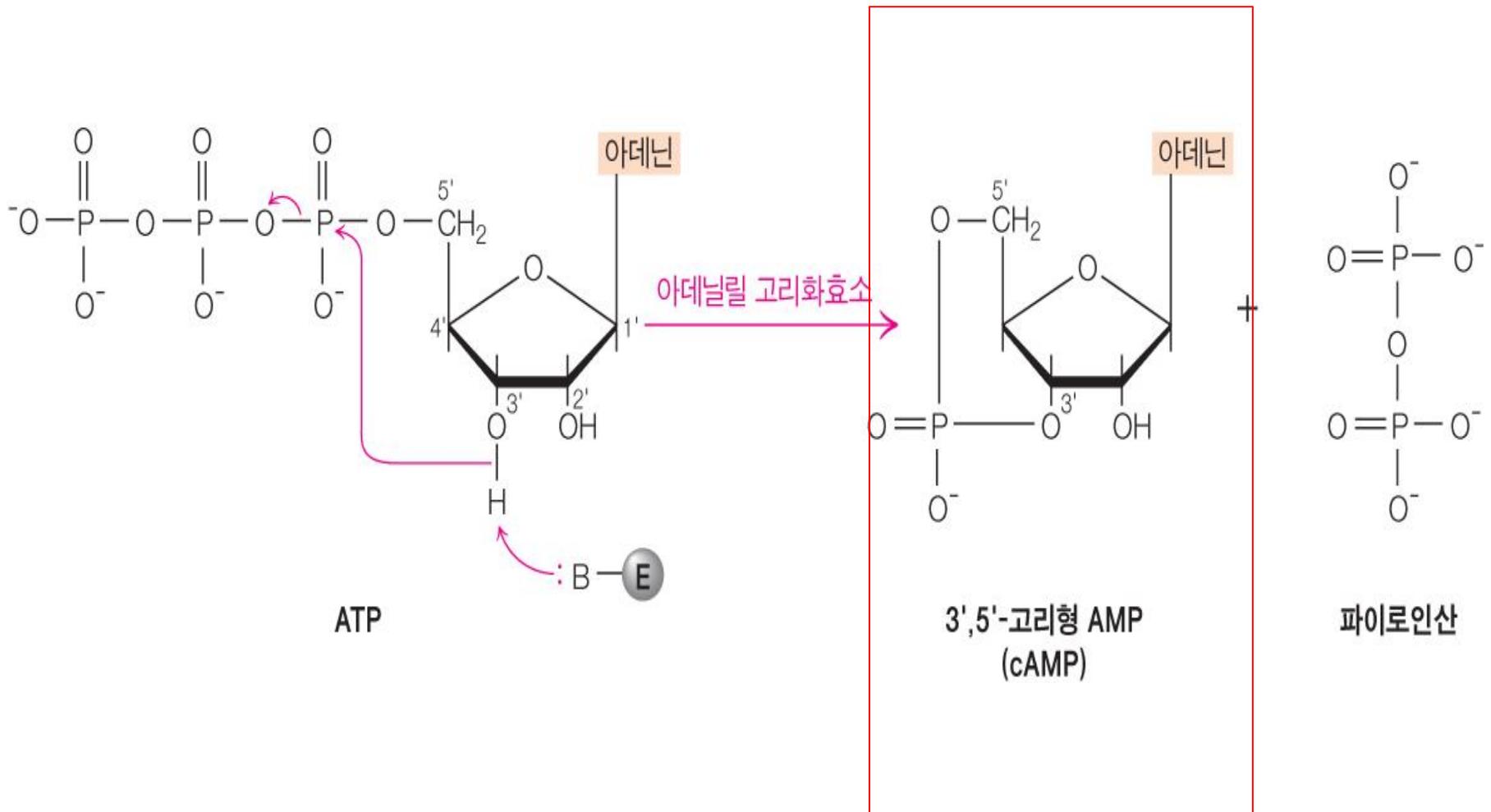


# 탄수화물 대사 조절 호르몬

- ① 글루카곤
- ② 에피네프린
- ③ 인슐린

# 계단식 다단계반응에 의한 글리코겐 가인산분해효소의 활성화





**그림 18.14** 아데닐릴 고리화효소의 반응. 이 반응은 생성된 파이로인산이 곧이어 무기물 파이로인산 탈인산효소에 의해 분해됨에 따라 정반응 쪽으로 추진된다. (인용 : GARRETT/GRISHANM, Biochemistry, 4E. © 2009 Cengage Learning.)

## 글루카곤

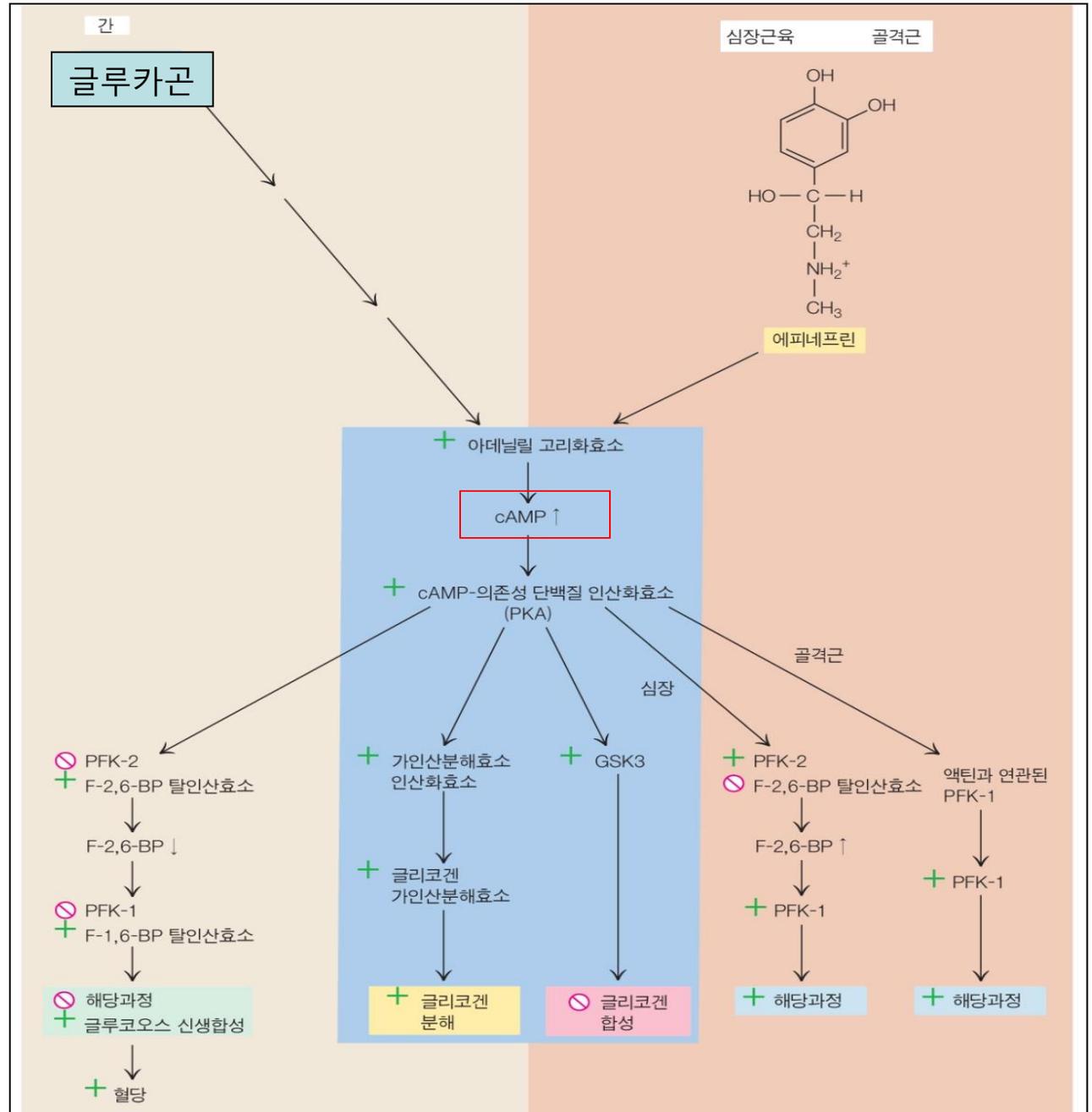
- 췌장에서 합성
- 펩타이드호르몬
- 간에서 작용
- 혈당 공급이 주목적

## 에피네프린

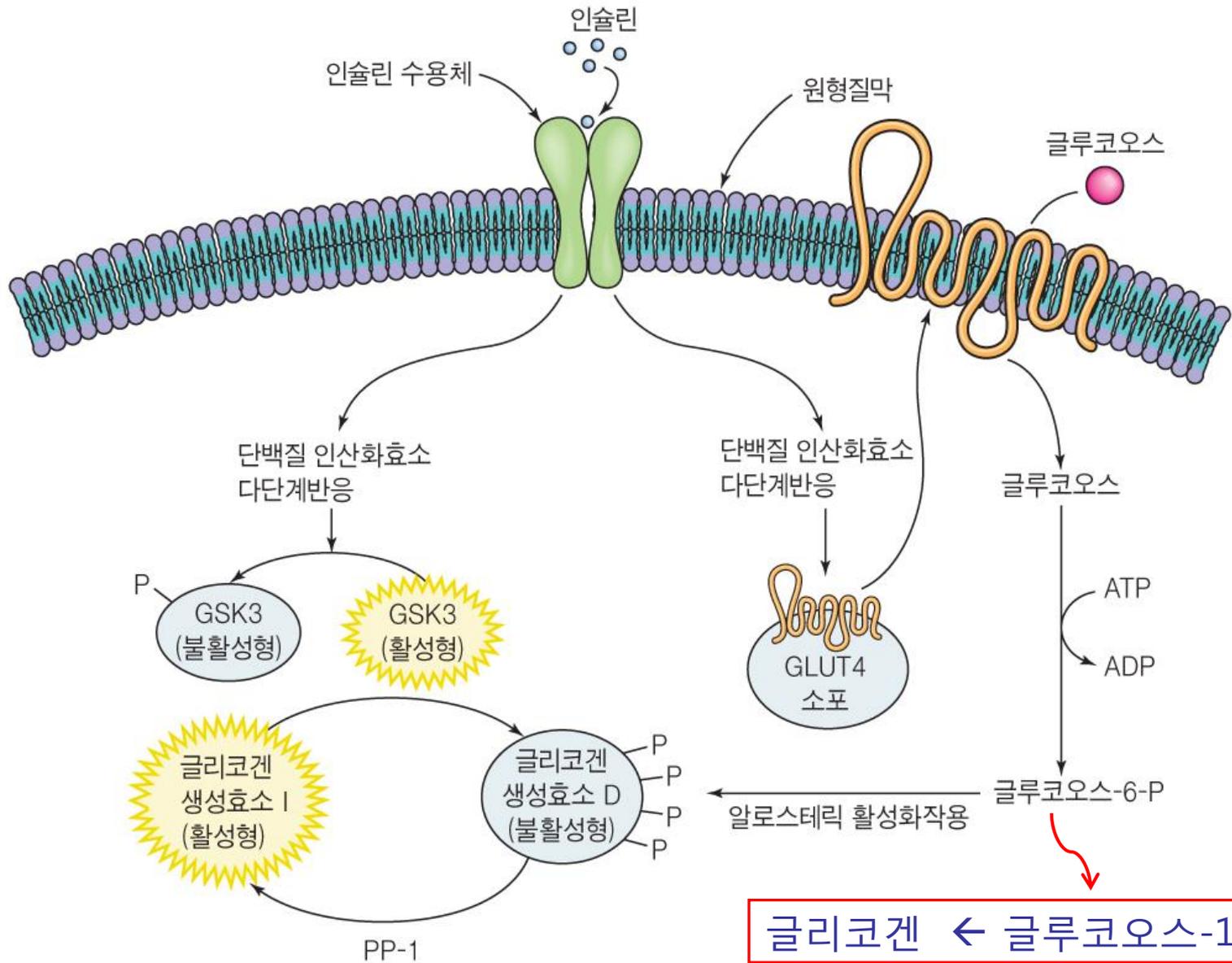
- 부신에서 합성
- 타이로신 유도체
- 근육에서 작용
- 에너지 공급이 주목적

## 인슐린

- 췌장에서 합성
- 단백질
- 지방, 근육에서 작용
- 글리코겐 합성



# 인슐린의 글리코겐 합성 촉진 기전



# 인슐린의 글리코겐 합성 촉진 기전

- ① 인슐린은 수용체에 결합하여 계단식 다단계반응으로 글리코겐 생성효소를 인산화시킨다. (글리코겐 생성효소 D: 불활성형 )
- ② 인슐린은 수용체에 결합하여 GLUT4 활동 촉진한다  
→ GLUT는 세포표면으로 이동하여 글루코오스를 세포 내로 이동

GLUT 4 : Glucose Transporter

4

- ③ 글루코오스는 글루코오스-6-P → G-1-P → → 글리코겐으로 합성
- ④ 글루코오스-6-P 는 글리코겐 생성효소 D를 활성화하여 글리코겐 생성효소 I로 전환시킨다.

# 대사 조절의 기전

**표 18.1** 대사 조절의 메커니즘

조절 유형	작동 원리	예
알로스테릭	경로의 영향인자들(반응물, 생성물 또는 보조효소)이 효소를 저해하거나 활성화한다. (외부 자극에 대해 신속히 반응한다.)	ATCase(7-1절), 포스포프락토오스 인산화효소(17-2절)
공유결합성 변형	결합이 형성되는지 절단되는지에 따라 효소의 저해나 활성화가 결정된다. 대개 인산화나 탈인산화에 의해 이루어진다. (외부 자극에 대해 신속히 반응한다.)	Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> 펌프(8-6절), 글리코겐 가인산 분해효소, 글리코겐 생성효소(18-1절)
기질 순환	어떤 주어진 물질의 생성과 분해 등의 두 가지 상반되는 반응들이 서로 다른 효소에 의해 촉매되며, 이 효소들은 독립적으로 활성화되거나 저해된다. (외부 자극에 대해 신속히 반응한다.)	해당과정(17장)과 글루코오스 신생합성(18-2절)
유전자 조절	존재하는 효소의 양이 단백질 합성에 의해 증가된다. (다른 메커니즘들보다 장기적인 조절메커니즘이다.)	$\beta$ -갈락토시데이스의 유도작용 (11-3절)

# 다양한 당신생과정

비당질성 물질로부터 글루코오스의 생성

- ① 젖산 → 피루브산
- ② 글리세롤 → DHAP → 피루브산
- ③ 알라닌 → 피루브산
- ④ 아스파르트산 → OAA → 피루브산

# 코리회로 (Cori cycle)

젖산 → 피루브산

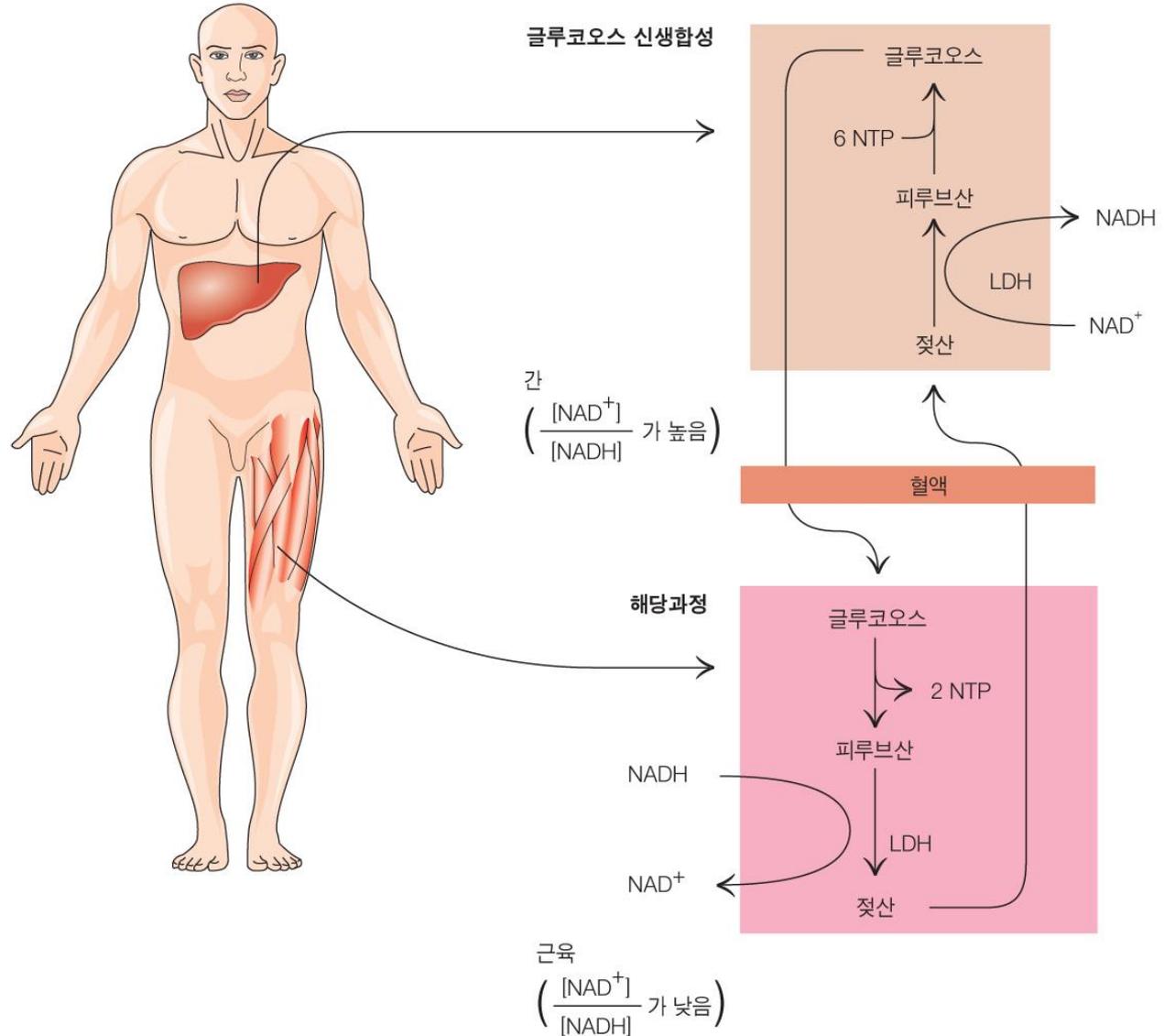


© 2006 Brooks/Cole - Thomson

- ① 근육에서 형성된 젖산을 간으로 보내어 포도당으로 전환한다
- ② 근육의 대사적 부담을 간으로 전가한다

# 코리회로 (Cori cycle)

- 격렬한 운동 시 골격근에 생성되는 젖산은 통증을 유발 (혐기적 해당)
- 마사지를 통해 젖산을 혈액으로 이동시키면 간으로 이동되어 글루코오스로 전환 (당신생)
- 글루코오스는 혈액으로 나가 다시 근육으로 이동되어 에너지원으로 사용된다.



# 오탄당 인산경로 (Pentose phosphate pathway:PPP)

- Hexose monophosphate pathway
- Pentose shunt
- Phosphogluconate oxidative pathway

# 오탄당 인산경로 의 기능

1) NADPH 생성

2) 리보오스 5-인산

- ATP, CoA, RNA, DNA의  
구성성분

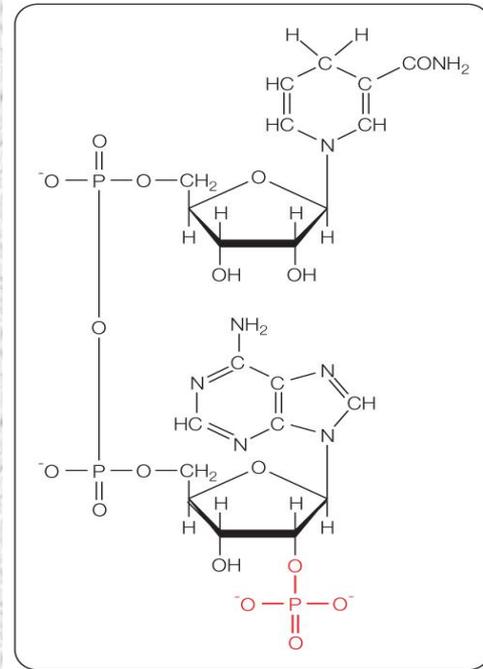
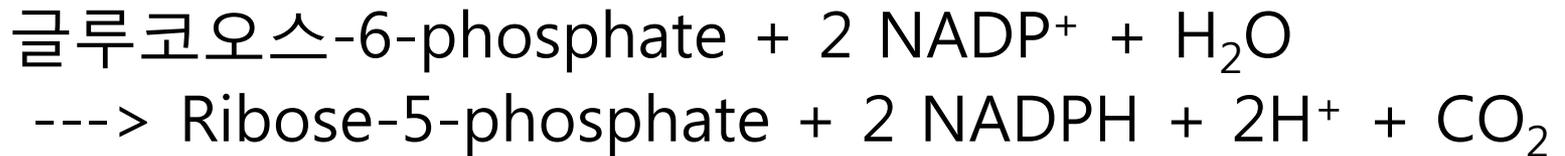


그림 18.18 환원형 아데닌 다이뉴클레오타이드 인산 (NADPH)의 구조.

# 오탄당 인산경로의 반응

## ① 산화반응



## ② 비산화반응

- 삼탄당, 사탄당, 오탄당, 육탄당, 칠탄당들의  
상호전환을 촉매한다 (케톨전이효소, 알돌전이효소)



④ 세포질에서 일어난다.

# 산화반응

환원성 합성대사 경로

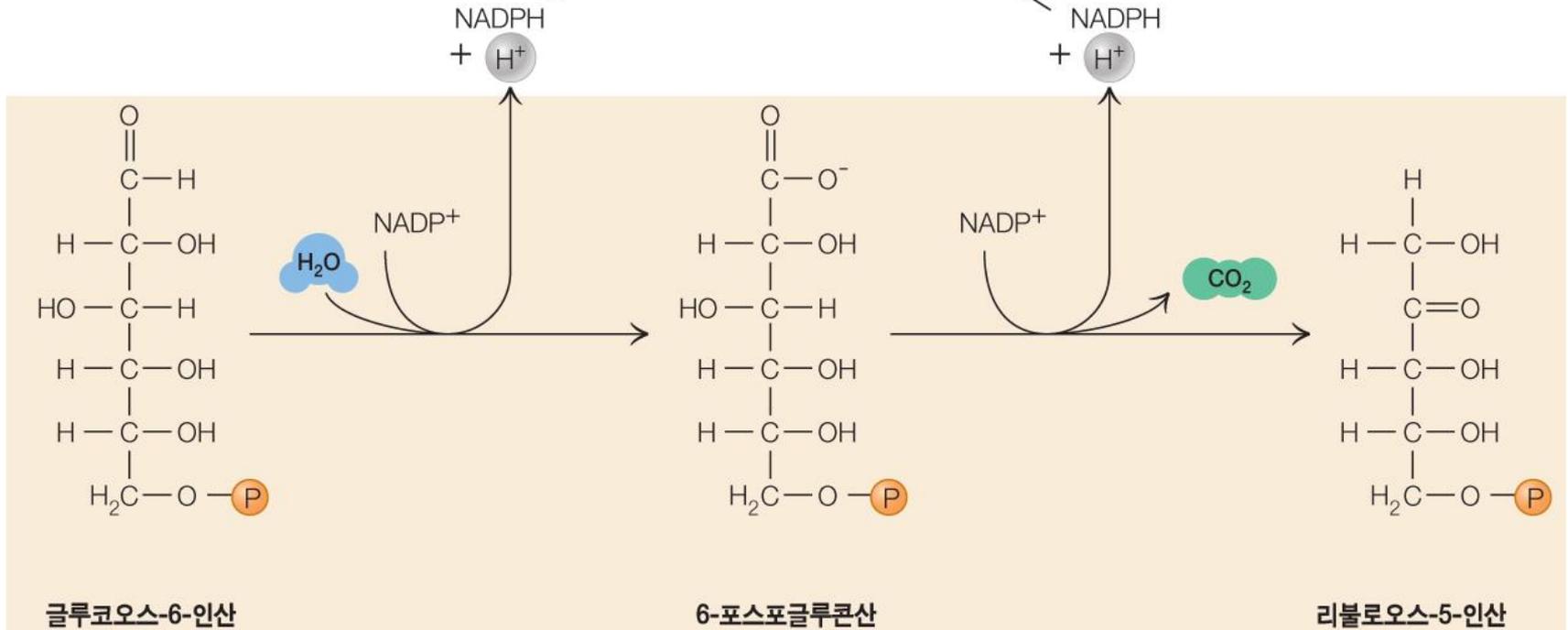


그림 18.19 5탄당 인산 경로. 적색 원 안의 숫자는 본문에 설명되어 있는 단계들을 나타낸다.



**표 18.2** 5탄당 인산 경로에서의 작용기 전달반응

	반응물	효소	생성물
탄소 2개 이동	$C_5 + C_5$	케톨전이효소 $\rightleftharpoons$	$C_7 + C_3$
탄소 3개 이동	$C_7 + C_3$	알돌전이효소 $\rightleftharpoons$	$C_6 + C_4$
탄소 2개 이동	$C_5 + C_4$	케톨전이효소 $\rightleftharpoons$	$C_6 + C_3$
알짜반응	$3 C_5$	$\rightleftharpoons$	$2 C_6 + C_3$

# Wernicke-Korsakoff syndrome (W-K-S)

- ① 티아민 결핍에 의한  
케톨전이효소 작용 정지  
(+ alcohol abuse)
- ② 뇌기능 장애, 정신기능장애
- ③ 신경정신장애, 눈 운동 마비,  
비정상적인 걸음, 기억력 감퇴,



# 글루코오스-6-인산의 운명

- ① NADPH와 ribose-5-p의 필요량이 균형을 이루고 있을 때  
글루코오스-6-p + 2NADP<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O  
-----> Ribose-5-p + 2 NADPH + 2H<sup>+</sup> + CO<sub>2</sub>
- ② NADPH보다 ribose-5-p가 많이 필요할 때  
5 글루코오스-6-P + ATP ----> 6 Ribose-5-P + ADP + Pi
- ③ Ribose-5-P 보다 NADPH가 많이 필요할 때 (대부분의 세포)  
생산된 ribose-5-p는 해당과정의 중간물질로 전환된다.

# 오탄당 인산경로 의 조절

① NADP<sup>+</sup>의 농도가 관건

$$\text{NADP}^+/\text{NADPH} = 0.014$$

$$\text{NAD}^+/\text{NADH} = 500-1000$$

세포 내에는 NAD<sup>+</sup> 와 NADPH가 풍부하다.

② 글루코오스-6-인산 탈수소효소 (불가역적)

# NADPH의 기능

- ① 지방 생합성에 이용
  - 따라서 PPP는 근육에서보다 지방조직에서 더욱더 활발하다
- ② 적혈구의 세포막을 온전하게 유지하는데 기여한다 (항산화기능)
  - 용혈성빈혈 예방
  - 빈혈과 간접적 관계가 있다

# NADPH의 항산화작용

① 적혈구에서 NADPH는 글루타티온(GSH)을 환원된 상태로 유지해준다

산화된 글루타치온 → 환원된 GSH

NADPH, glutathione reductase

② 환원된 글루타티온은 헤모글로빈과 다른 단백질의 시스틴 잔기를 환원형으로 존재하게 해준다

③ 환원된 글루타티온은 적혈구의 세포구조를 정상으로 유지하게 한다

④ 환원된 글루타티온의 농도가 낮아지면 적혈구가 용혈하기 쉽다.

