

질소대사

23

단 원 개 요

23-1 질소대사: 개요

23-2 질소고정

- 대기 중의 질소는 생물학적으로 유용한 화합물 내로 어떻게 편입되어 들어가는가?

23.1 생화학과의 접목 | 식물과학
비료의 질소함량이 왜 그렇게 중요한가?

23-3 질소대사에서의 피드백 저해작용

23-4 아미노산 생합성

- 아미노산 생합성에서 몇 가지 공통되는 특징은 무엇인가?
- 아미노산 생합성에서는 아미노전이반응이 왜 중요한가?
- 1-탄소 전달반응의 중요성은 무엇인가?

23-5 필수아미노산

23-6 아미노산 분해대사

- 아미노산이 분해될 때 아미노산의 탄소골격은 어떻게 될까?

23.2 생화학과의 접목 | 생리학
질소 노폐물의 처리와 물

- 아미노산 분해에서 요소 회로의 역할을 무엇인가?

23-7 퓨린 생합성

- 이노신 1인산은 어떻게 AMP와 GMP로 전환되는가?
- AMP와 GMP 생성에 필요한 에너지는 얼마만큼인가?

23-8 퓨린 분해대사

23-9 피리미딘 생합성과 분해대사

23-10 라이보뉴클레오타이드의 디옥시라이보뉴클레오타이드로의 전환

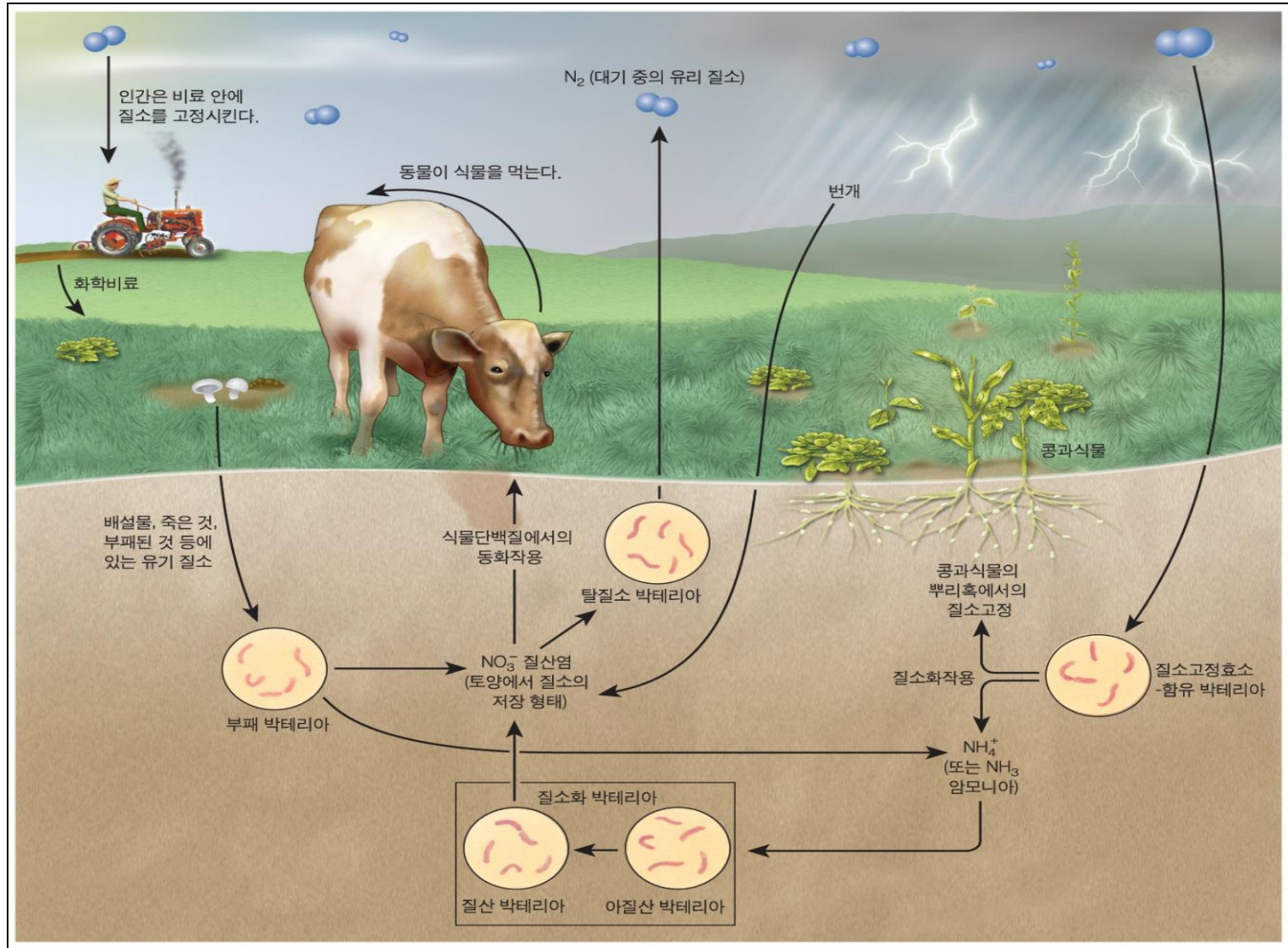
23-11 dUTP의 dTTP로의 전환

23.3 생화학과의 접목 | 의학
화학요법과 항생제—폴산의 필요성을 이용하기

질소 대사

- 아미노산의 합성
- 아미노산의 분해
- 뉴클레오타이드의 합성 및 분해

그림 23.1 생물권에서 질소의 흐름.



질소고정

- 대기중의 무기질소 N_2 가 암모니아로 전환되어 다른 유기물, 즉 아미노산 등으로 합성
- $N_2 + 8 e^- + 16 ATP \rightarrow 2 NH_4^+ + 16 ADP + 16 Pi$
- 질소고정효소 (Nitrogenase) : 콩과 식물 뿌리에 공생
- 콩과 식물의 광합성에서 생산되는 ATP의 50%가 질소고정에 이용된다.





질소회로

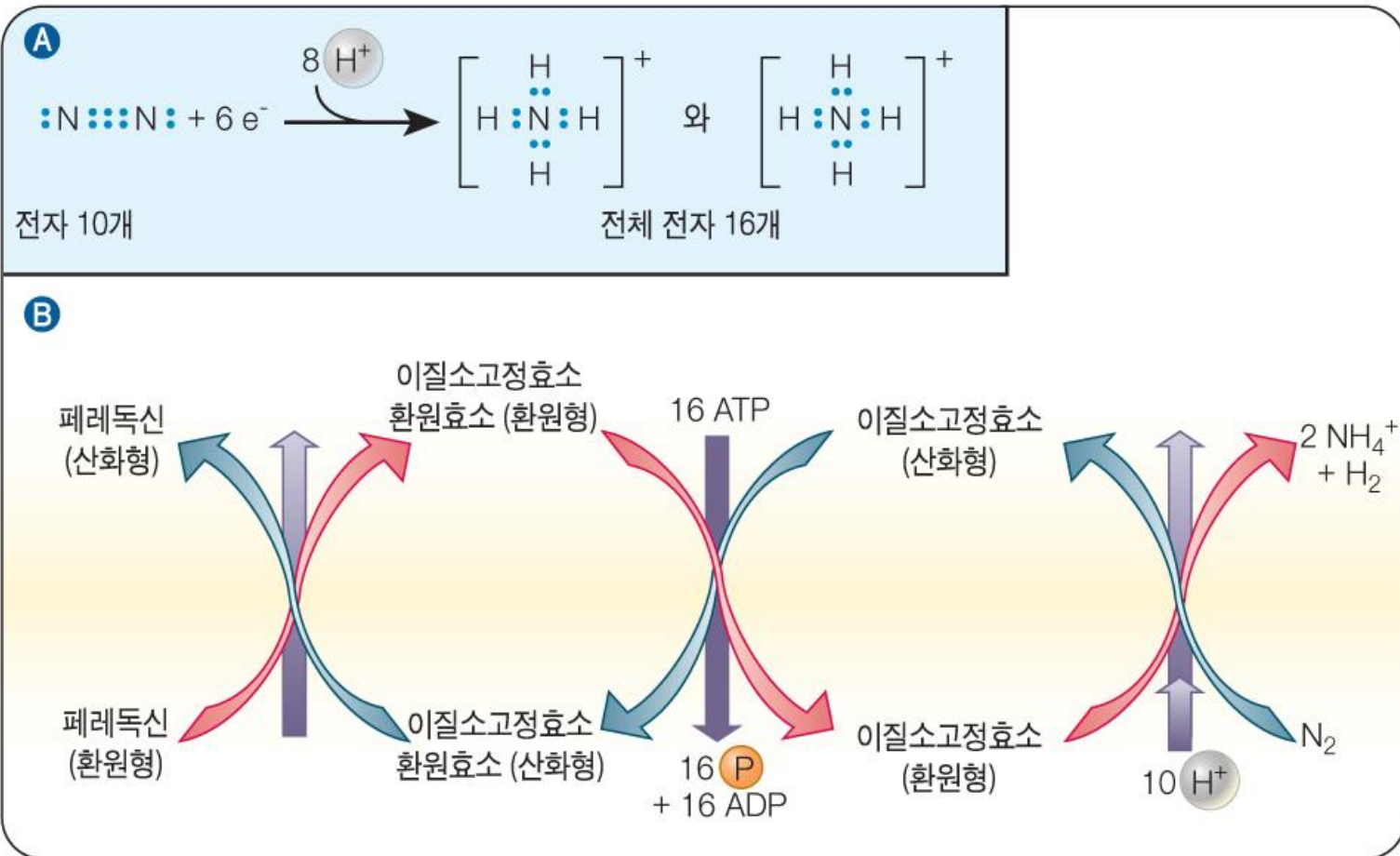


그림 23.2 질소고정효소 반응의 몇 가지 양상. (A) $\text{N}_2 \rightarrow 2 \text{NH}_4^+$ 의 환원반응. (B) 페레독신에서 N_2 까지의 전자전달 경로.

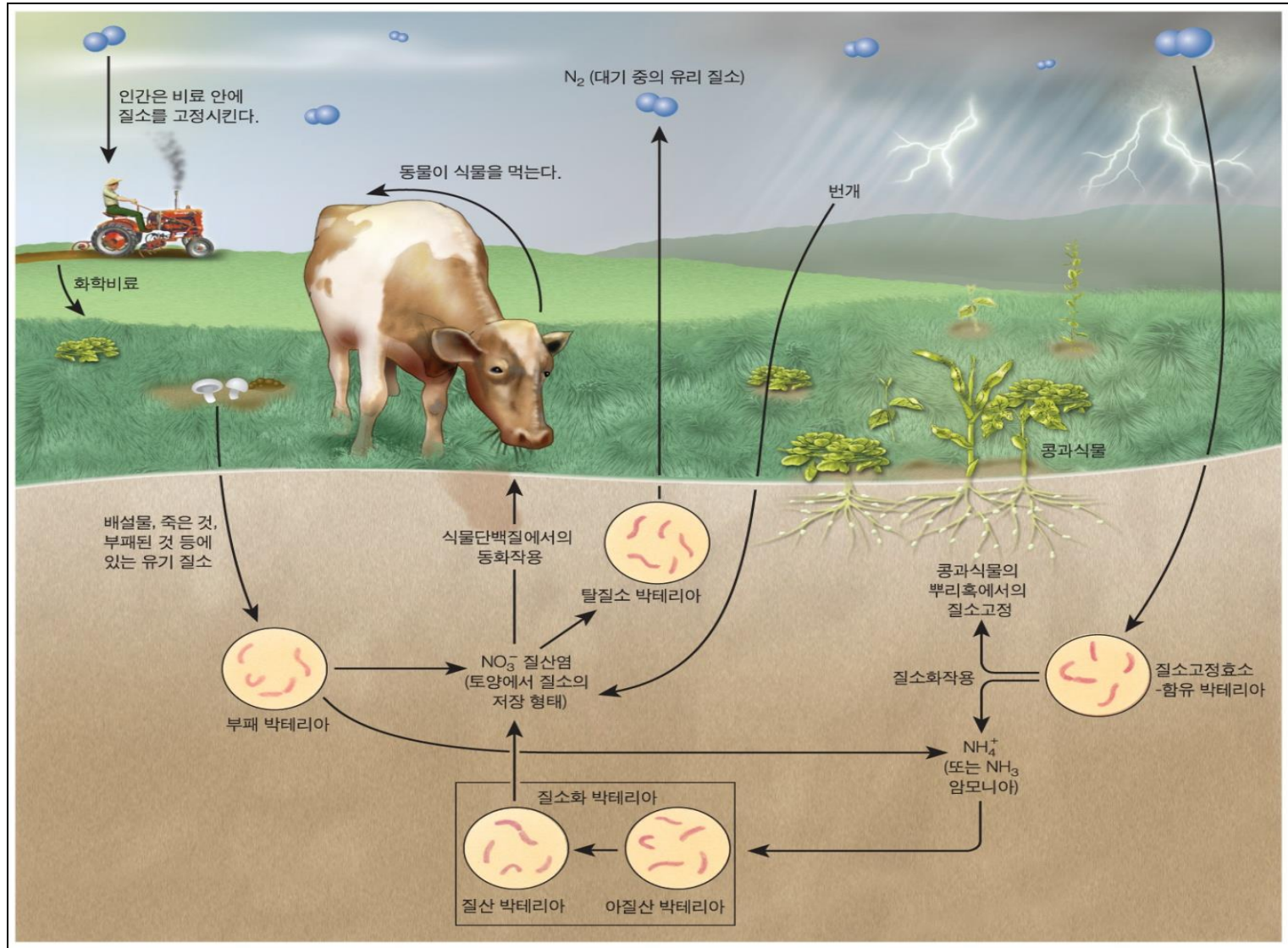
질산화 반응

- 암모니아를 질산이나 아질산으로 전환
- 질산화 박테리아 관여
- 질산염은 토양의 질소 저장 형태
- 콩과 식물이 아닌 다른 식물체에 의해 단백질로 동화

탈질산화 반응

- 질산과 아질산이 질소 분자로 분해되어 대기 중으로 돌아가는 과정

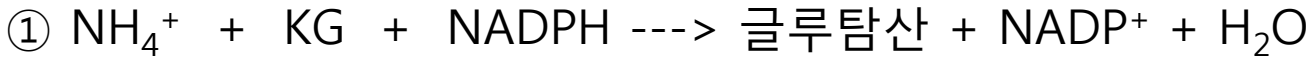
그림 23.1 생물권에서 질소의 흐름.



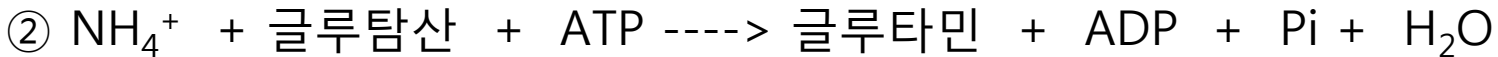
질소 비료가 왜 중요한가?

- 질소의 공급원
 - 암모니아, 암모니아 가스
 - 질산염, 우레아
 - 동물의 배설물, 사체
 - 번개
- 어린 식물은 질산을 암모니아로 전환하기에는 엽록체가 발달되지 않아 에너지가 부족함 → 식물이 싹이 날 때는 암모니아를 직접 주는 것이 큰 도움
- 암모니아 가스를 살포하기도 함 (동물에게는 독성이 있음)

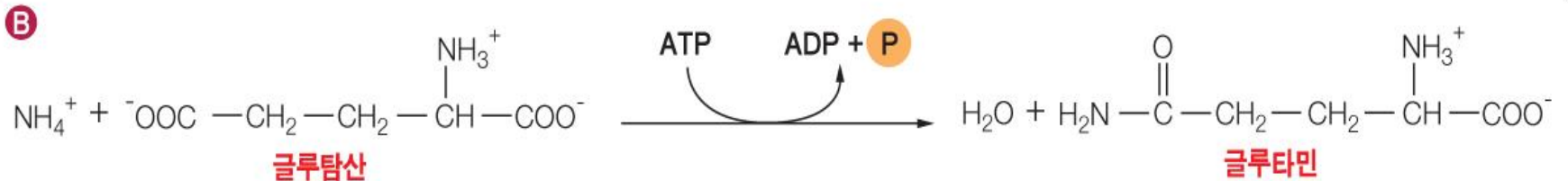
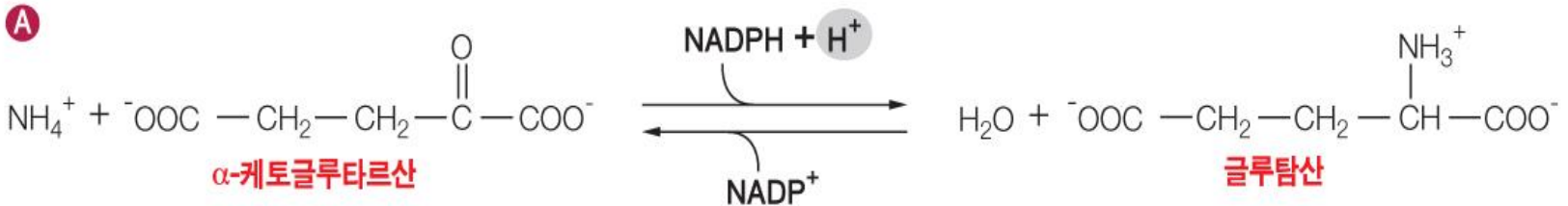
암모니아의 아미노산으로의 전환



글루탐산 탈수소효소



글루타민 합성효소



아미노산 합성 조절 기전

- 아미노산 합성에는 에너지가 필요하다.
- 에너지 절약을 위해 아미노산이 많이 생산되면 **피드백 억제** 작용을 한다.
- 글루타민 생합성효소는 9 가지의 생성물에 의해 **알로스테릭**하게 억제된다.

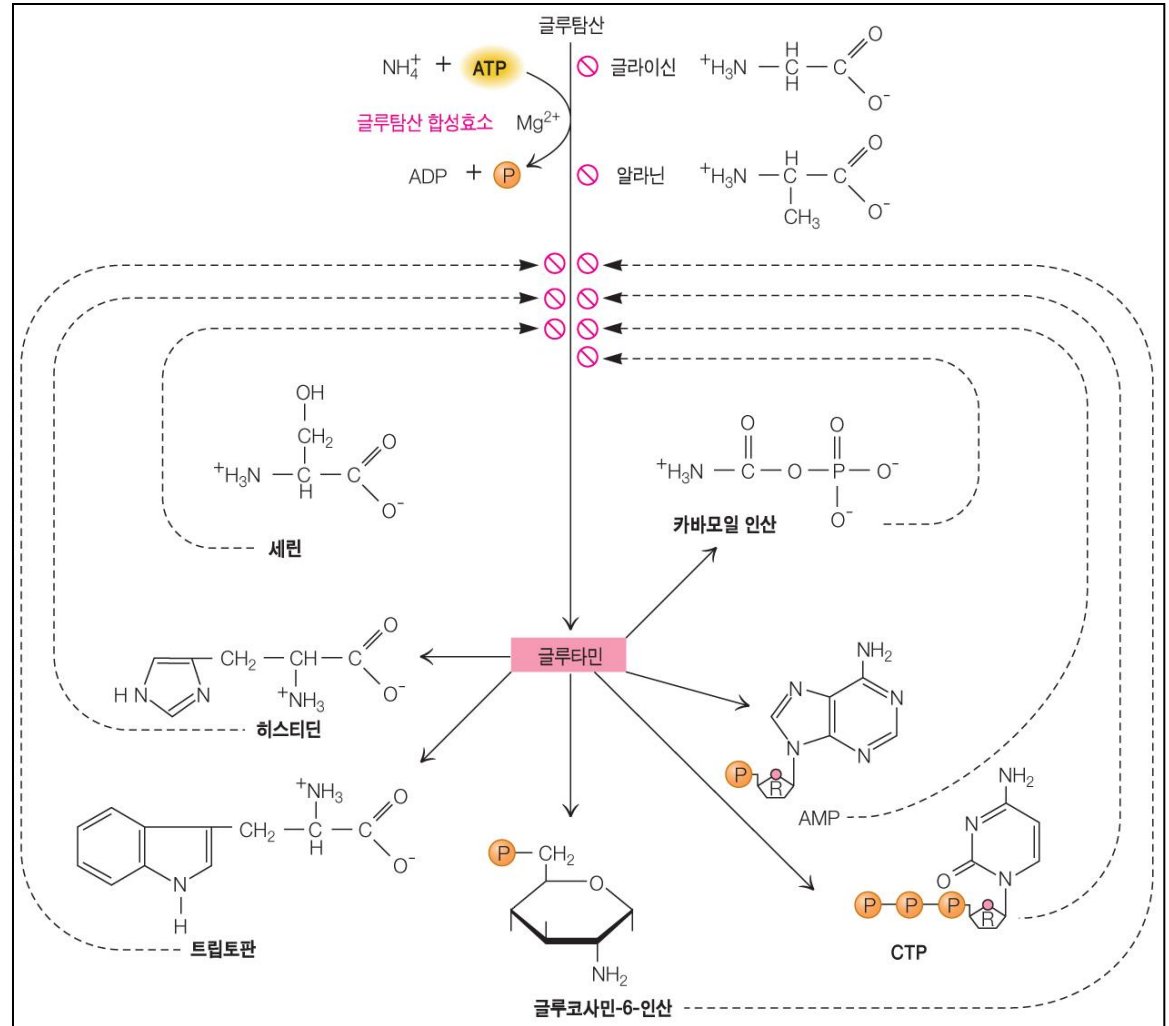
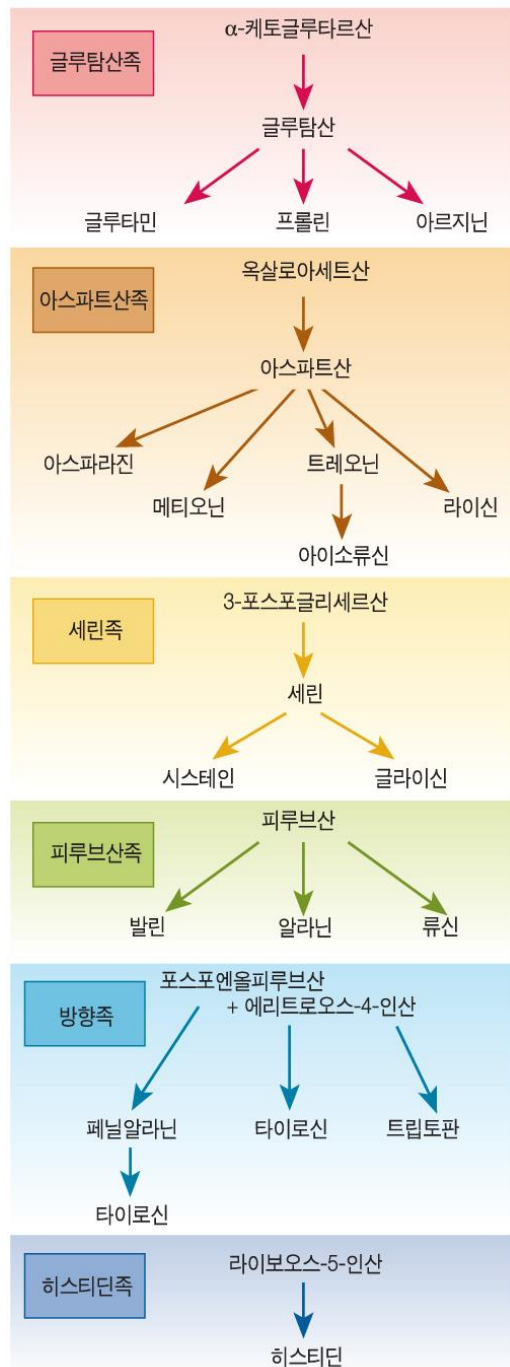
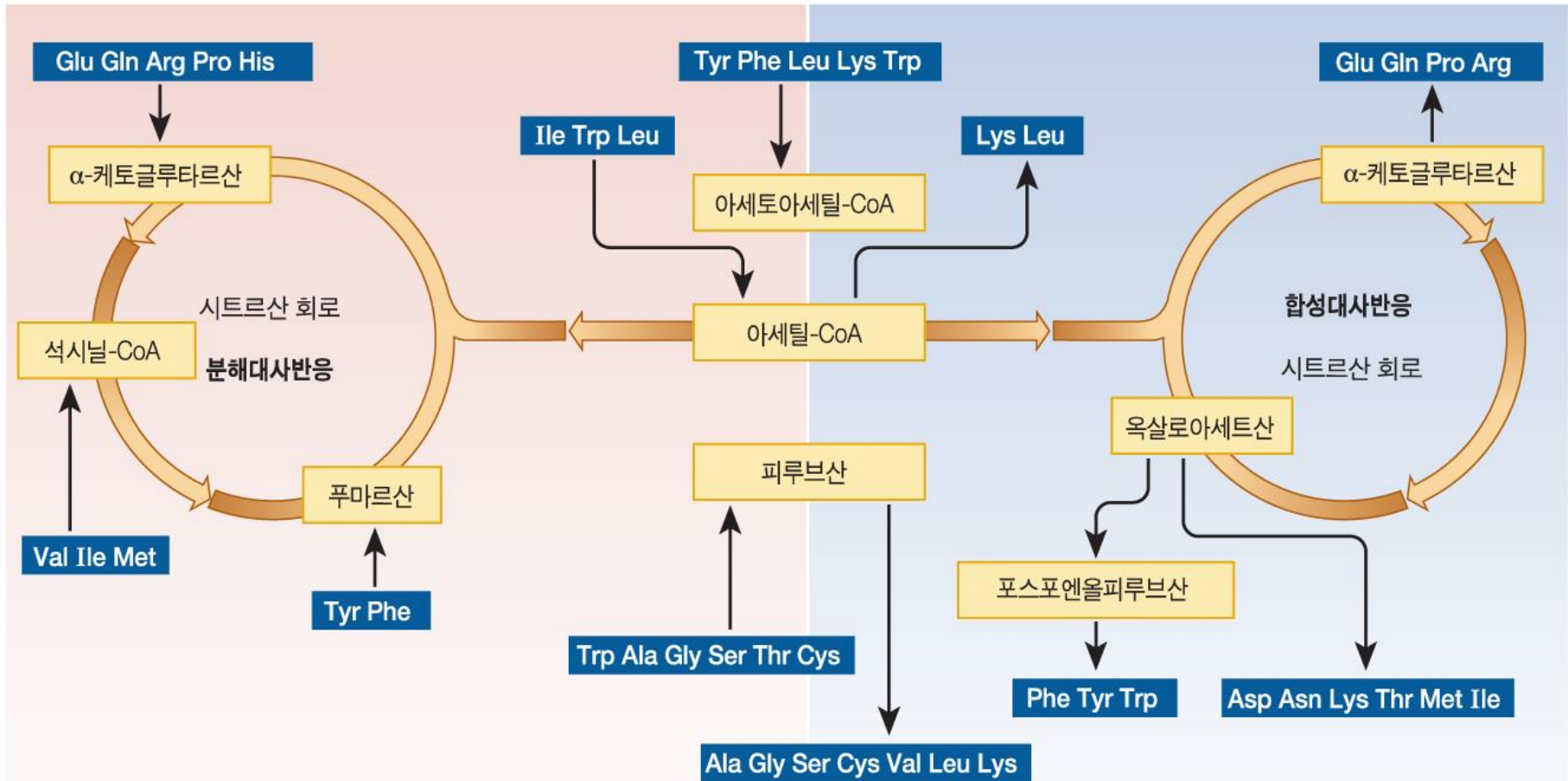


그림 23.4 피드백 저해에 의한 글루타민 합성효소 활성의 알로스테릭 조절.

아미노산 생합성



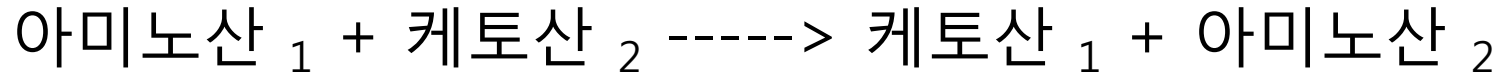
아미노산 대사와 시트르산 회로의 연관성



분해대사에 의해 아미노산이 분해되면 시트르산 회로의 중간물질이 생성된다.

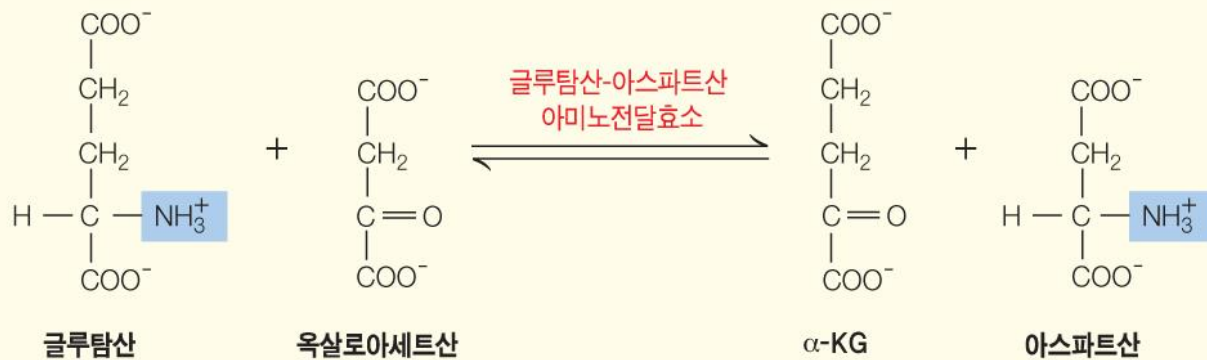
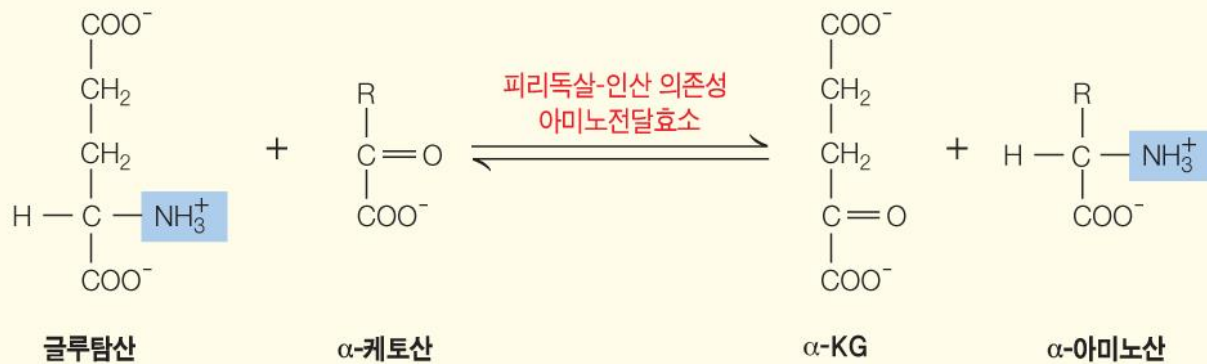
합성대사에 의해 아미노산이 생성되는 데에는 시트르산 회로의 중간물질들이 전구체로 사용된다.

아미노기 전이반응

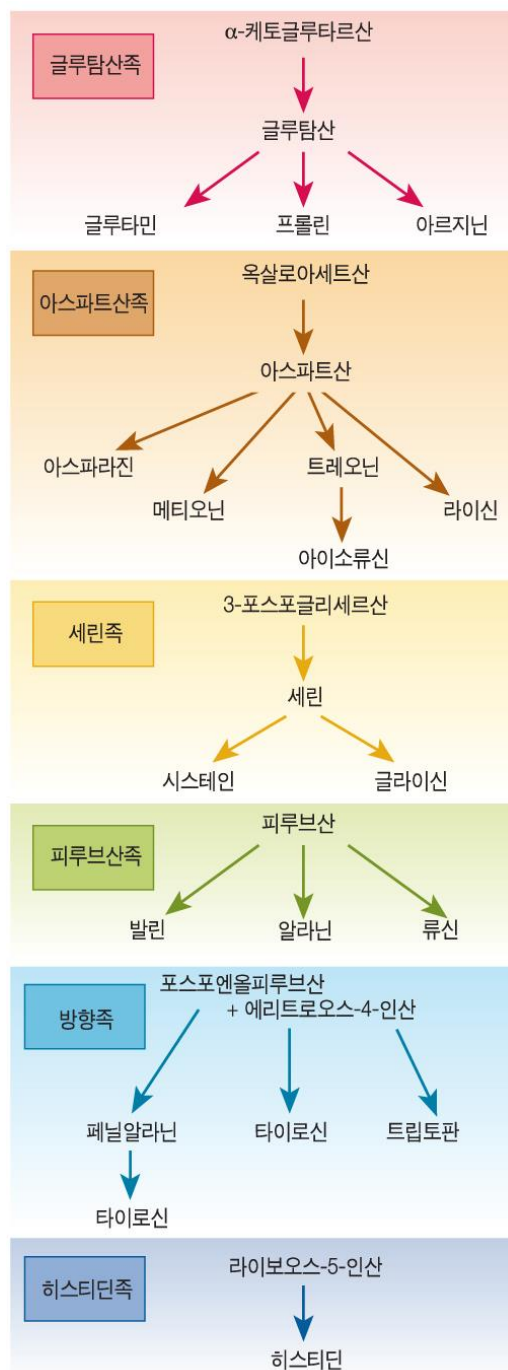


아미노기 전이효소

보조효소: Pyridoxal phosphate



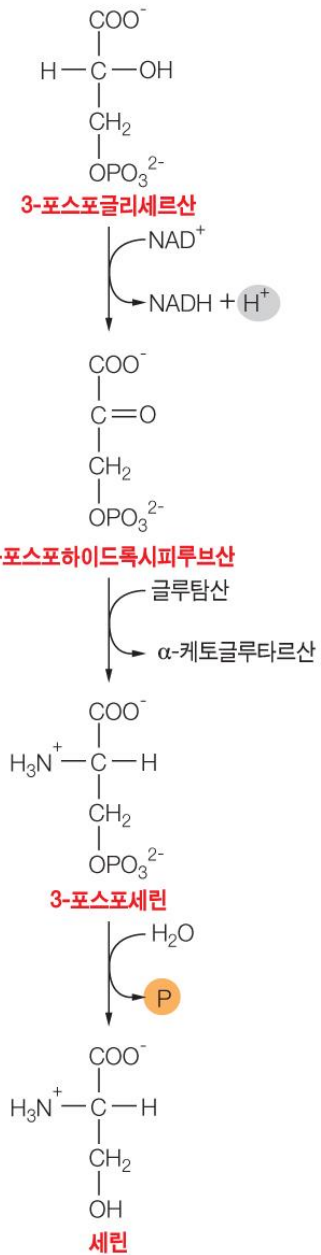
아미노산 family와 전구체



- 글루탐산족
- 아스파르트산족
- 세린족
- 피루브산족
- 방향족
- 히스티딘족

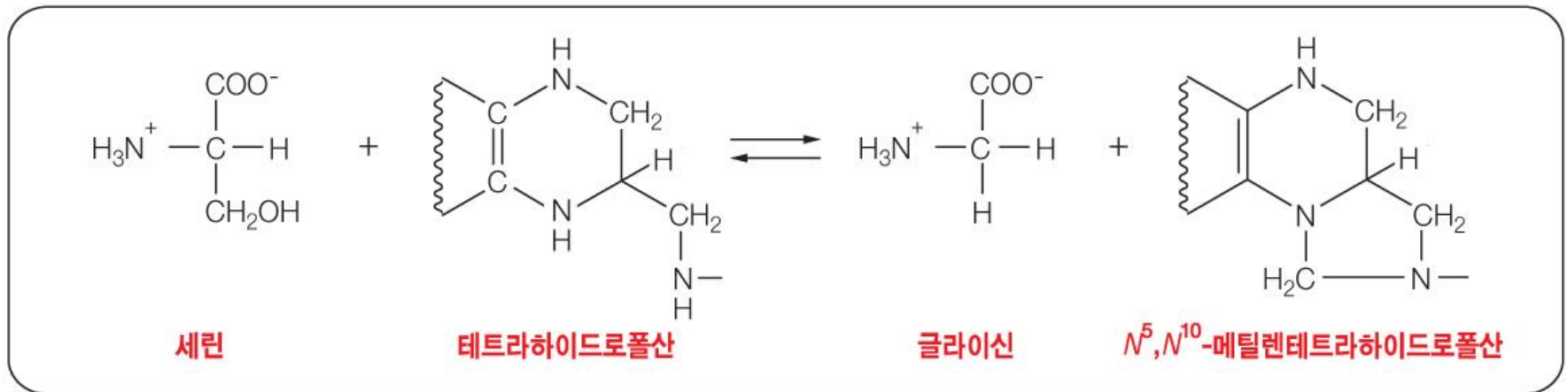
- α-KG
- 아스파르트산
- 3-포스포글리세르산
- 피루브산
- 포스포엔올피루브산
- 에리트로오스-4-P
- 라이보오스-5-인산

그림 23.10 세린의 생합성.



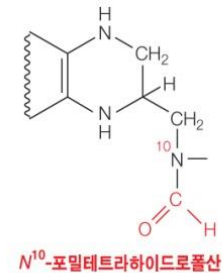
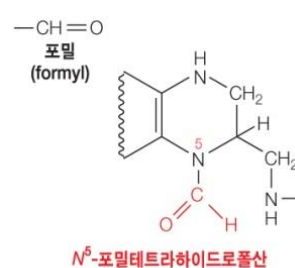
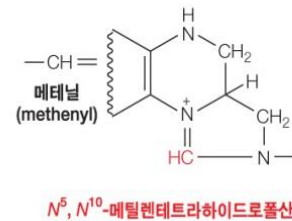
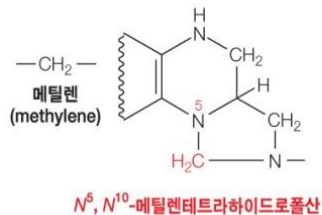
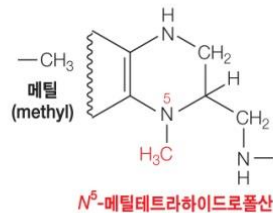
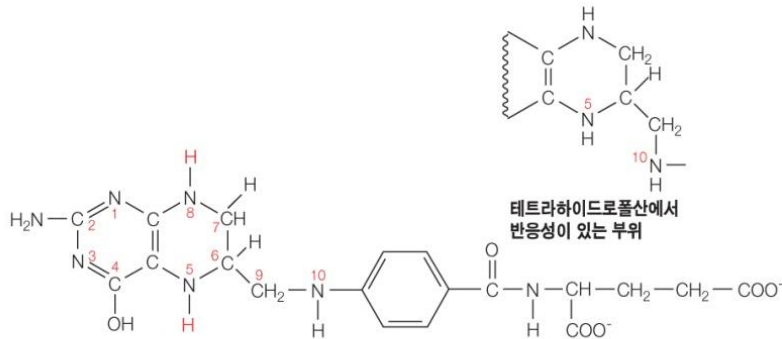
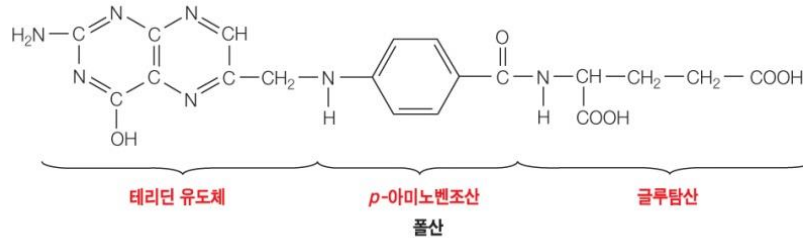
아미노산 합성에서 폴산의 역할

- 아미노산 생합성에서 1 탄소 전달반응이 필요하다.
- 세린 → 글라이신 (1 탄소 전달반응 관여)



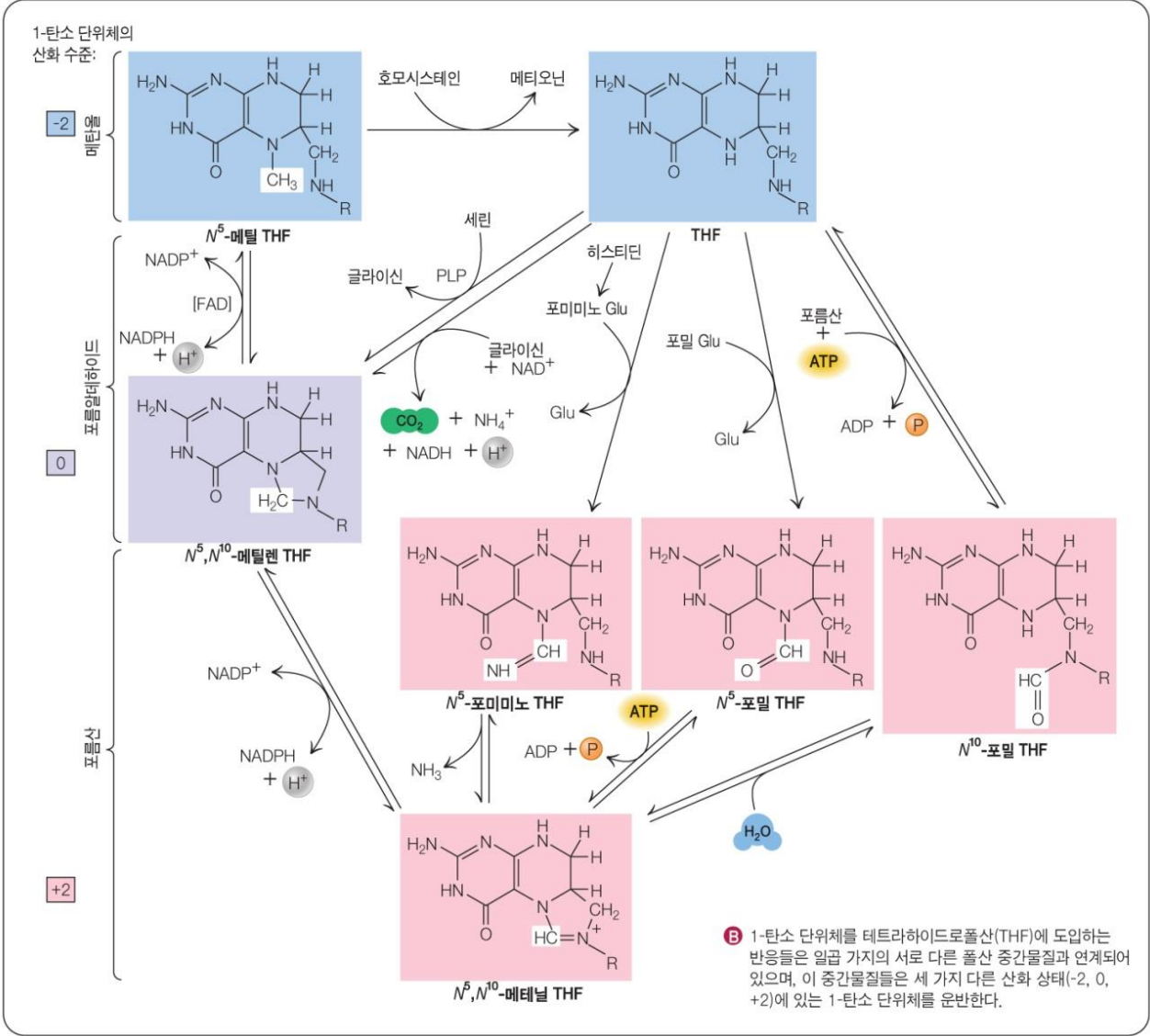
테트라하이드로폴산이 탄소 전달체로 작용

폴산의 구조와 반응



A 이온화되지 않은 형태로 나타낸 폴산의 구조, 1-탄소 단위체가 붙어 있는 폴산 유도체의 구조는 이온화되어 있는 형태로 나타냈다.

폴산의 구조와 반응



S-아데노실메치오닌과 메치오닌의 구조 비교

S-아데노실메치오닌의 역할 :
1탄소 운반체 (메틸기)

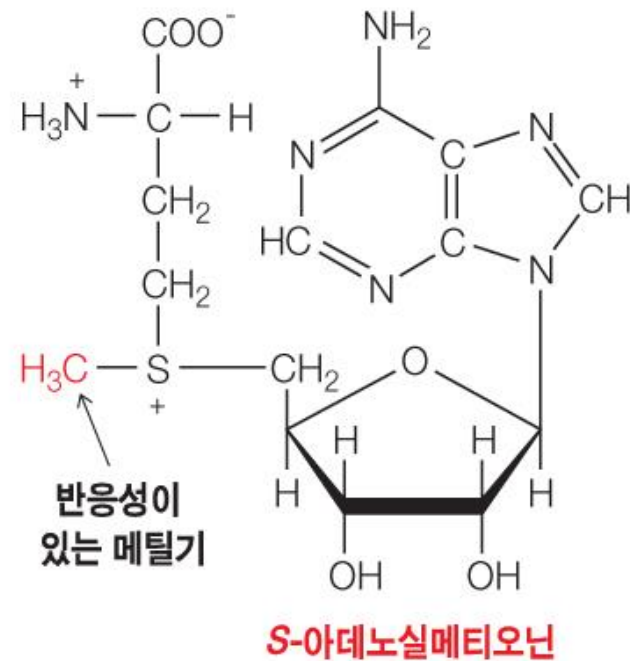
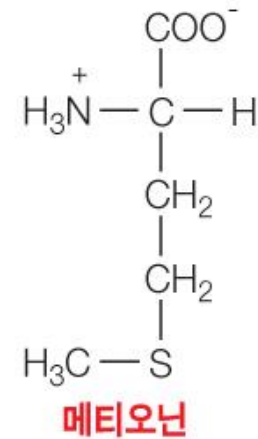


그림 23.16 동물에서의 시스테인 생합성. (A는 수용체를 의미한다.)

S-아데노실메치오닌의 역할 : 1탄소 운반체 (메칠기)

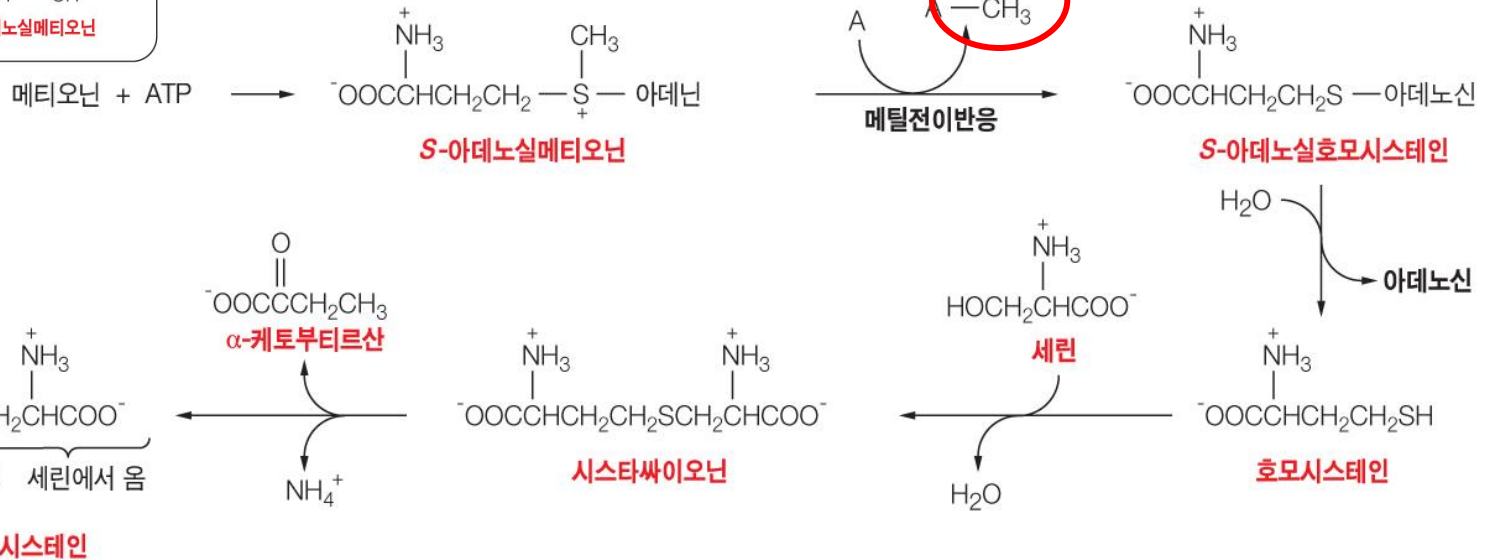
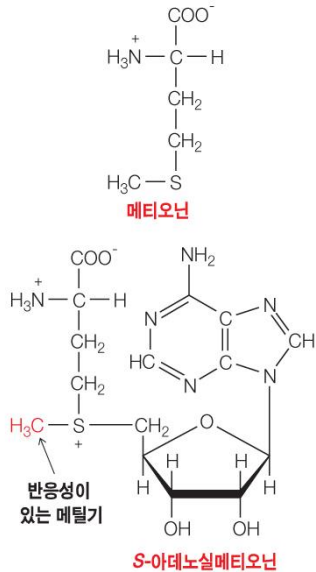


표 23.1

사람에게 필요한 아미노산

필수	비필수
아르지닌*	알라닌
히스티딘†	아스파라진
아이소류신	아스파르트산
류신	시스테인
라이신	글루탐산
메티오닌	글루타민
페닐알라닌	글라이신
트레오닌	프롤린
트립토판	세린
발린	타이로신

* 포유류는 아르지닌을 합성하지만 합성한 대부분을 요소로 분해한다(23-6절 참조).

† 어린이에게는 필수이지만 어른에게 반드시 필요한 것은 아니다.

아미노산의 기능

- ① 단백질 합성
- ② 중요한 생리적 화합물 합성
- ③ **에너지 생성**
 - 단백질 과잉 섭취 시
 - 기아 상태 일 때

아미노산의 분해 과정

① 아미노기 제거

a) 산화적 탈아미노화

b) 아미노기 전이반응

② 탄소원의 분해

해당과정이나 시트르산회로 혹은 케톤체 생성과정 등을 거쳐 에너지원이 되거나 당질, 지질로 전환된다.

아미노산의 분해와 합성은 TCA와 연관되어 있다

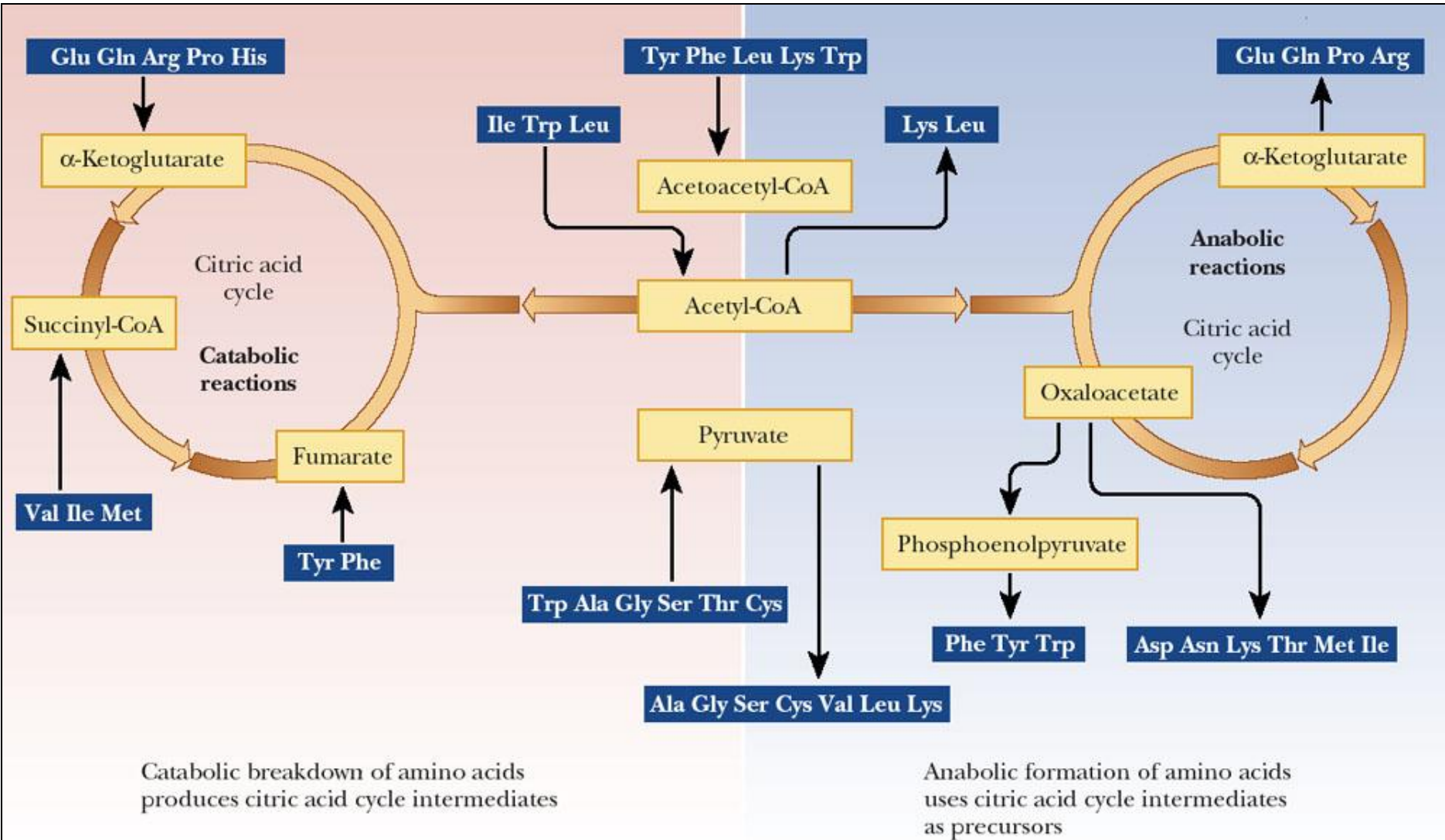


표 23.2 글루코오스생성형과 케톤생성형 아미노산

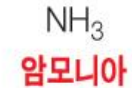
글루코오스생성형	케톤생성형	글루코오스생성형 및 케톤생성형
아스파르트산	류신	아이소류신
아스파라진	라이신	페닐알라닌
알라닌		트립토판
글라이신		타이로신
세린		
트레오닌		
시스테인		
글루탐산		
글루타민		
아르지닌		
프롤린		
히스티딘		
발린		
메티오닌		

아미노산 분해 시 배설 질소의 형태

- 암모니아, 트리메칠아민
(어류, 박테리아)
- 요소 (영장류)
- 요산 (새, 사막동물)



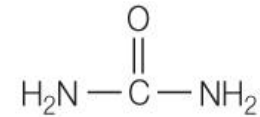
캥거루쥐



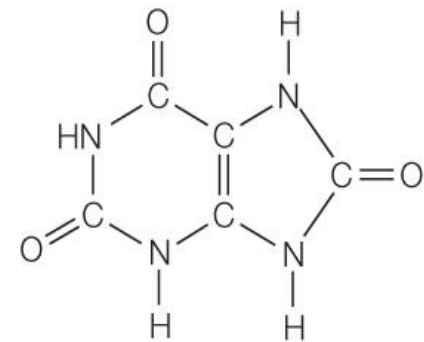
또는



암모늄 이온



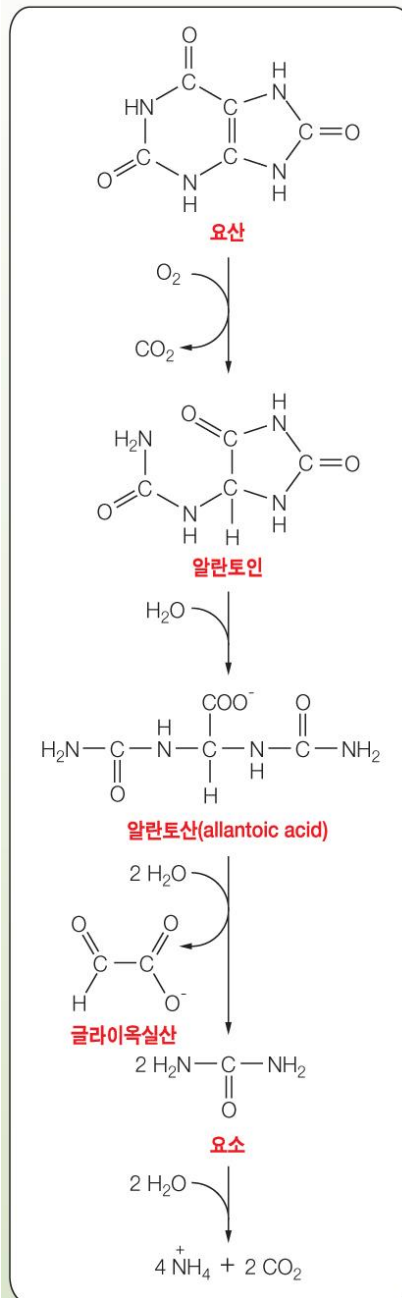
요소



요산

요산의 분해과정

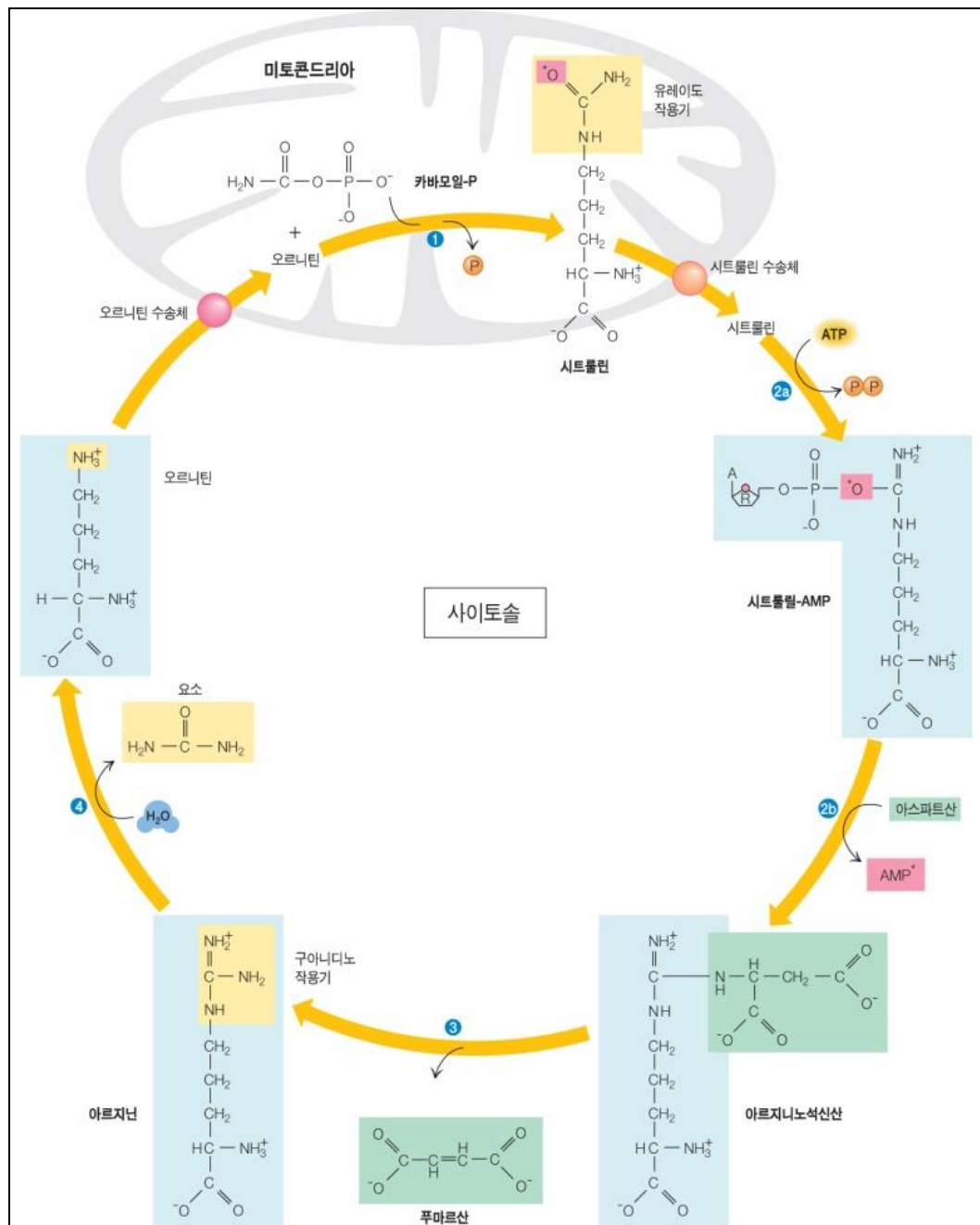
- 요산은 물에 잘 녹지 않는 성질
- 관절이나 손발 말단에 축적 시 통풍 발생
- 사람을 제외한 포유류는 요산을 요소로 전환하여 배설

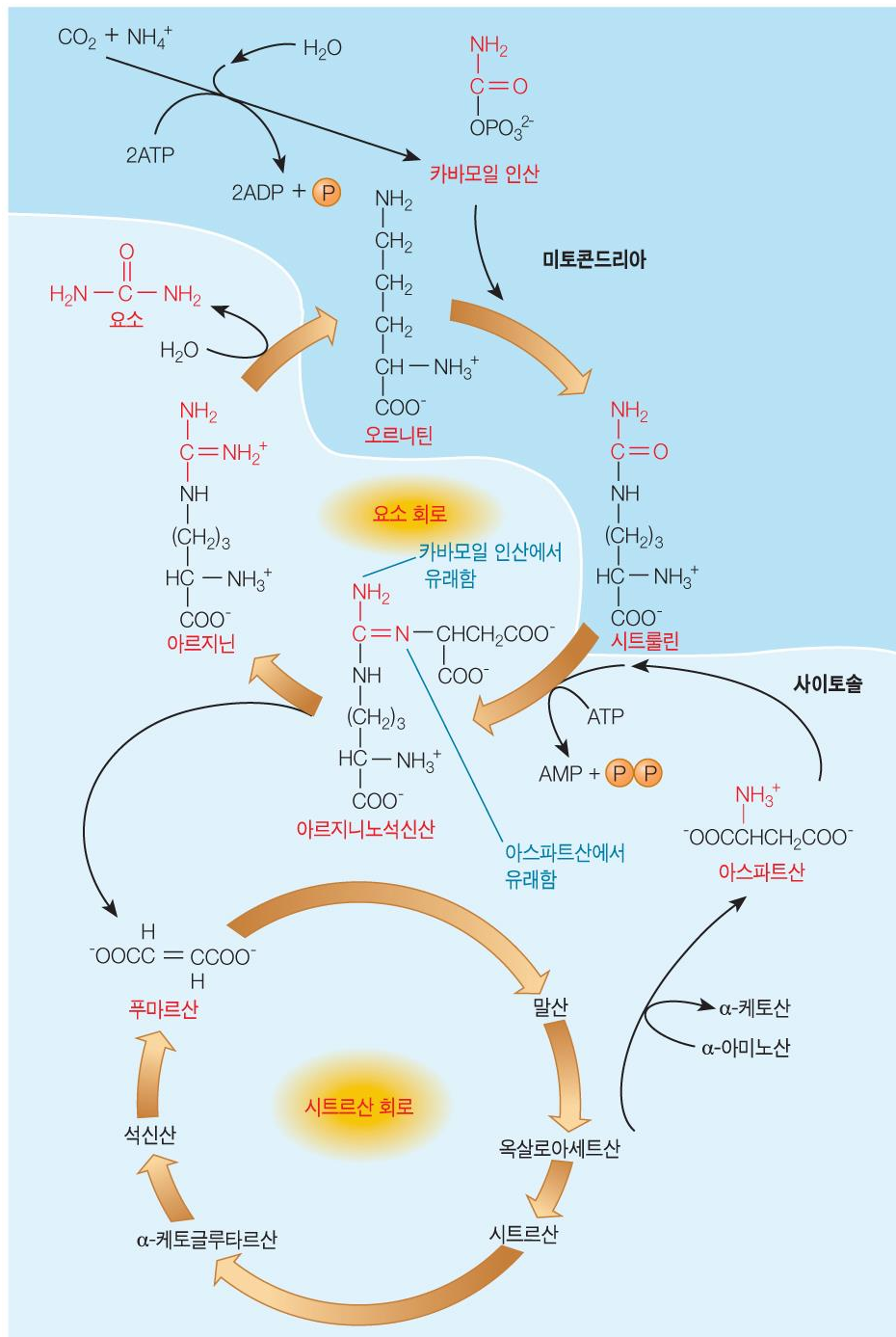


요산이 암모니아와 CO_2 로 되는 분해대사.

요소회로

- 인체에서 질소를 우레아로 배설하는 과정
- 질소 2개 배설 (NH_2CONH_2)
- 간에서 일어난다.
- 미토콘드리아와 세포질에서 일어난다.
- N 공급은 아스파르트산과 CAP이다.
- 4 ATP가 필요하다





시트르산 회로와 연결되어 있다.

아르지니노석신산의 분해로부터 생성되는 푸마르산은 시트르산회로로 들어와 말산으로 전환된다.

옥살로아세트산으로부터 만들어진 아스파르트산은 우레아회로로 들어온다.

그림 23.19 요소 회로, 그리고 이 회로가 시트르산 회로와 연결되어 있는 몇 군데의 연결부위. 회로의 일부분은 미토콘드리아에서 일어나고, 나머지는 사이토솔에서 일어난다. 푸마르산과 아스파르트산은 시트르산 회로와의 직접적인 연결고리이다. 푸마르산은 시트르산 회로의 중간물질이다. 아스파르트산도 역시 시트르산 회로의 중간물질인 옥살로아세트산의 아미노전이반응으로 생긴다.

뉴클레오타이드

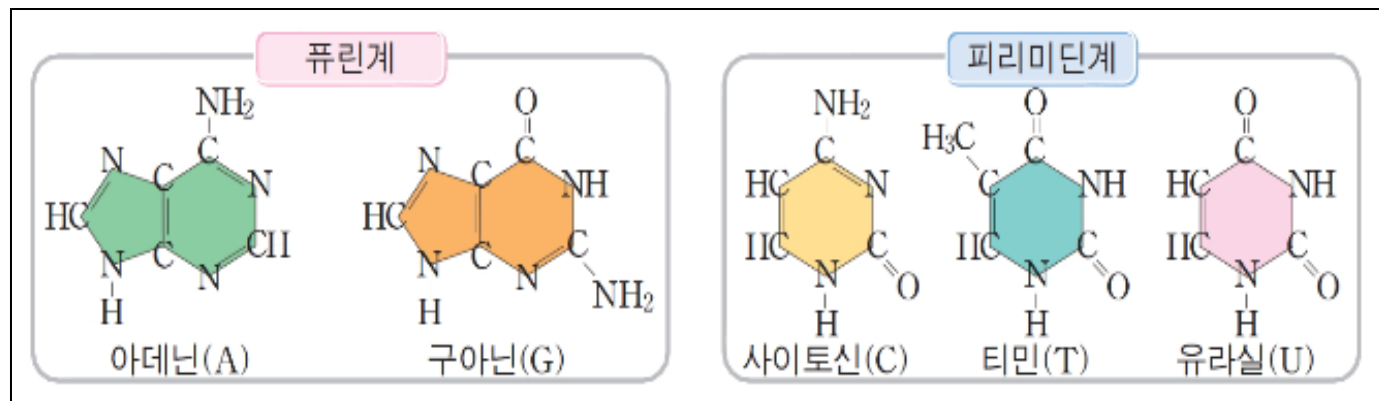
① 염기 + 리보오스 (디옥시 리보오스) + 인산

염기는 퓨린염기와 피리미딘 염기가 있다

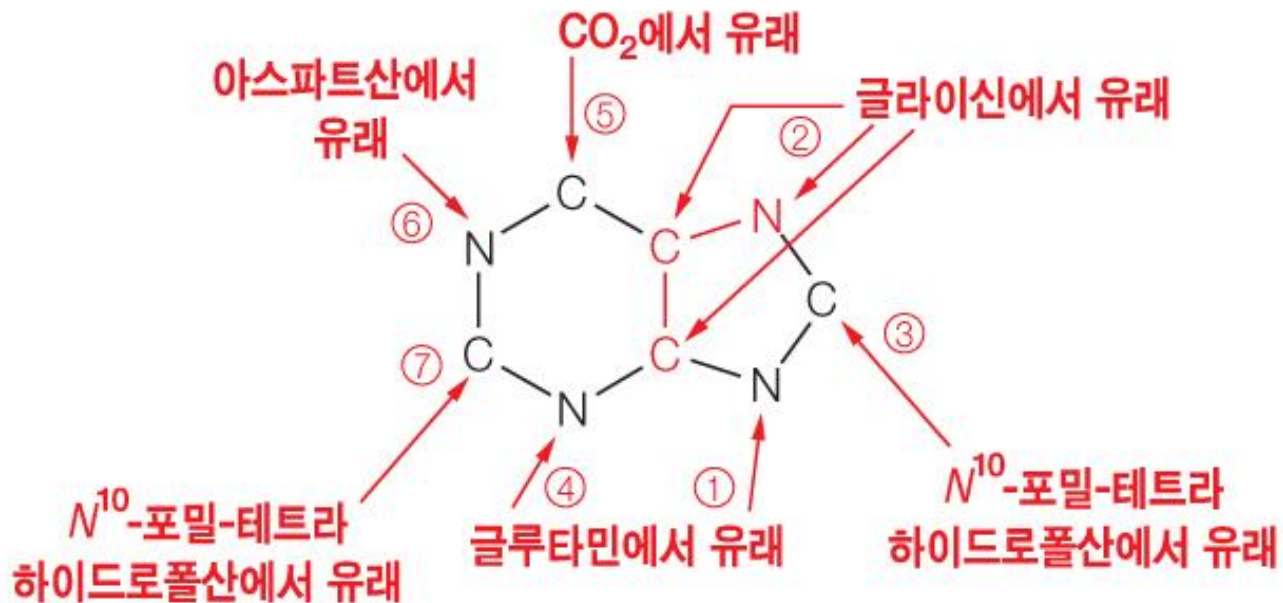
② 고에너지 화합물 --- ATP, CTP, GTP

③ 대사조절자 -- cyclic AMP

④ 보조효소 --- NADH, CoA



퓨린 구조

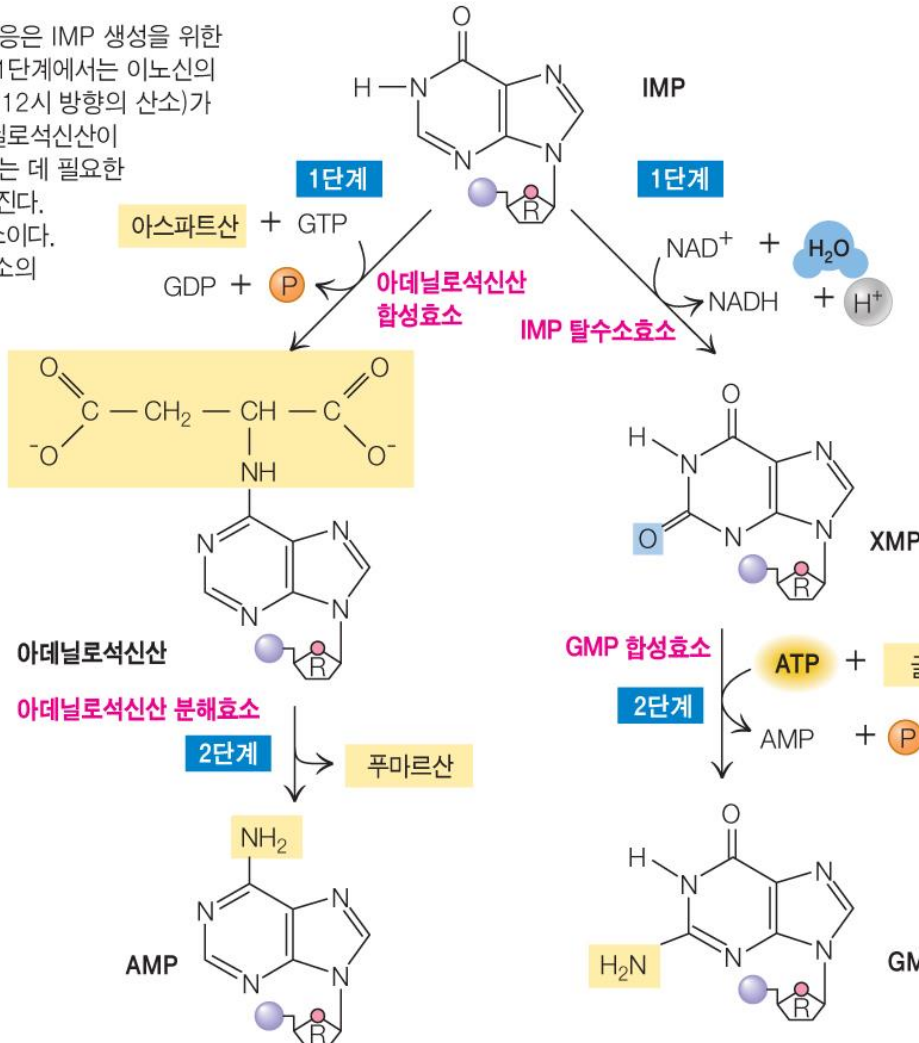


퓨린 : 아데닌(A), 구아닌(G)

AMP와 GMP의 합성

A

AMP 합성: (AMP 합성의 두 반응은 IMP 생성을 위한 퓨린 경로의 단계와 유사하다.) 1단계에서는 이노신의 6-O(굵긴이 주: 6각형 고리에서 12시 방향의 산소)가 아스파르트산으로 치환되어 아데닐로석신산이 만들어진다. 이 반응을 추진시키는 데 필요한 에너지는 GTP 가수분해로 얻어진다. 효소는 아데닐로석신산 합성효소이다. AMP는 아데닐로석신산 합성효소의 경쟁적 저해제(기질인 IMP에 대해서)이다. 2단계에서는 아데닐로석시네이스(아데닐로석신산 분해효소라고도 알려져 있고, 퓨린 생합성 경로 중의 한 단계를 촉매하는 효소와 같은 효소임)가 아데닐로석신산으로부터 비가수분해적인 방식으로 푸마르산을 제거하여 AMP를 생성한다.



B

GMP 합성: GMP 합성과정의 두 반응은 NAD⁺-의존성 산화반응과 이어서 일어나는 아미도전달효소 반응이다. 1단계에서는 IMP 탈수소효소가 NAD⁺와 물을 기질로 사용하여 IMP의 C-2에서의 산화반응을 촉매한다. 생성물은 잔틸산[xanthylic acid, 잔토신 1인산(xanthosine monophosphate, XMP)이라고도 함], NADH, H⁺이다. GMP는 IMP 탈수소효소의 경쟁적 저해제(기질인 IMP에 대하여)이다. 2단계에서는 글루타민의 아미도-N이 XMP의 C-2에 전달되어 GMP가 생성된다. 이 ATP-의존성 반응은 GMP 합성효소에 의해 촉매된다. GMP 외의 생성물들은 글루탐산, AMP와 PP_i이다. PP_i는 널리 분포하는 파이로인산가수분해효소(pyrophosphatase)에 의해 2개의 P_i로 가수분해되며, 이 반응으로 GMP 합성반응이 완성된다.

퓨린 : 아데닌(A)
구아닌(G)

그림 23.22 퓨린 뉴클레오타이드 생합성의 조절에서 피드백 저해작용의 역할.

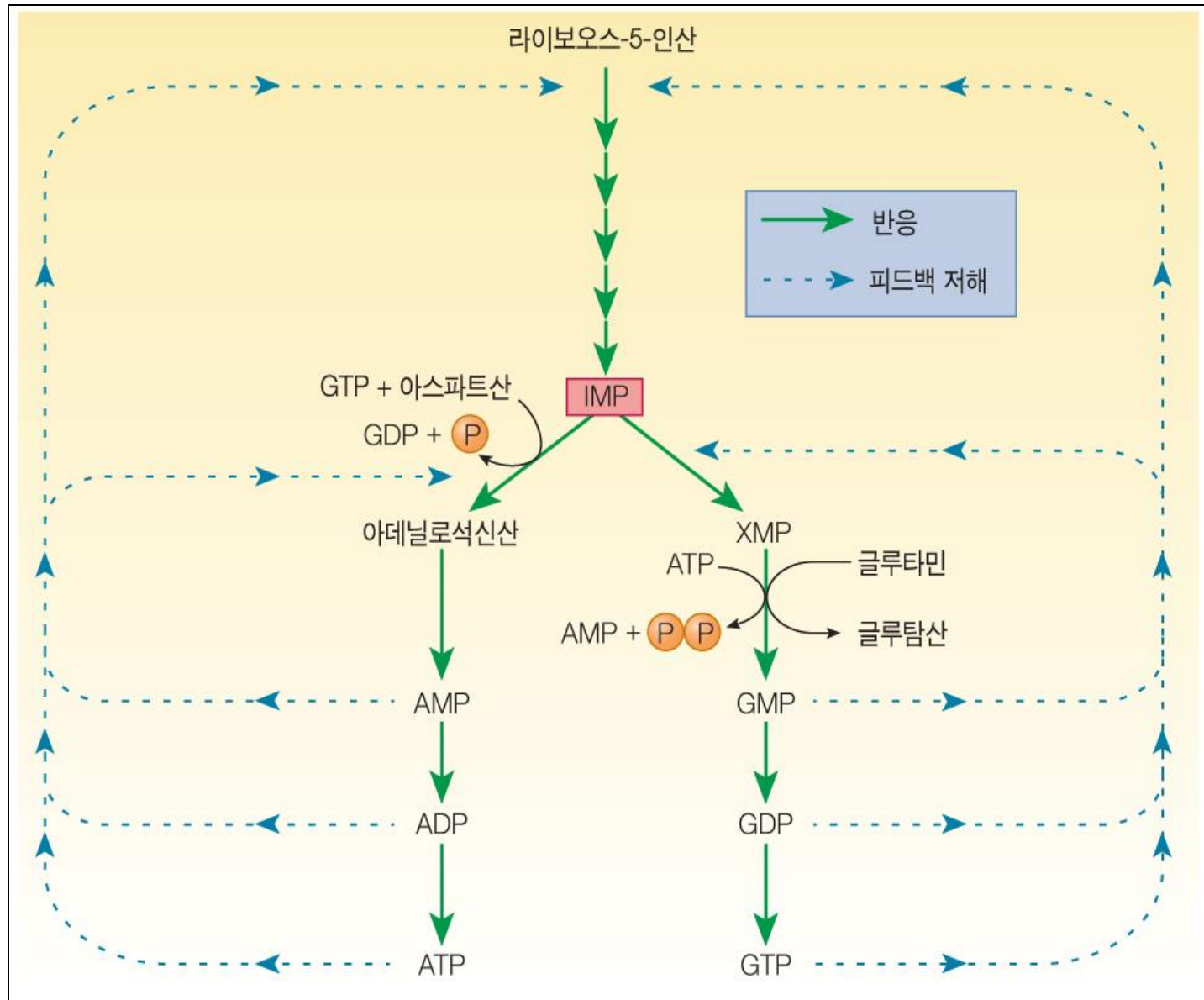
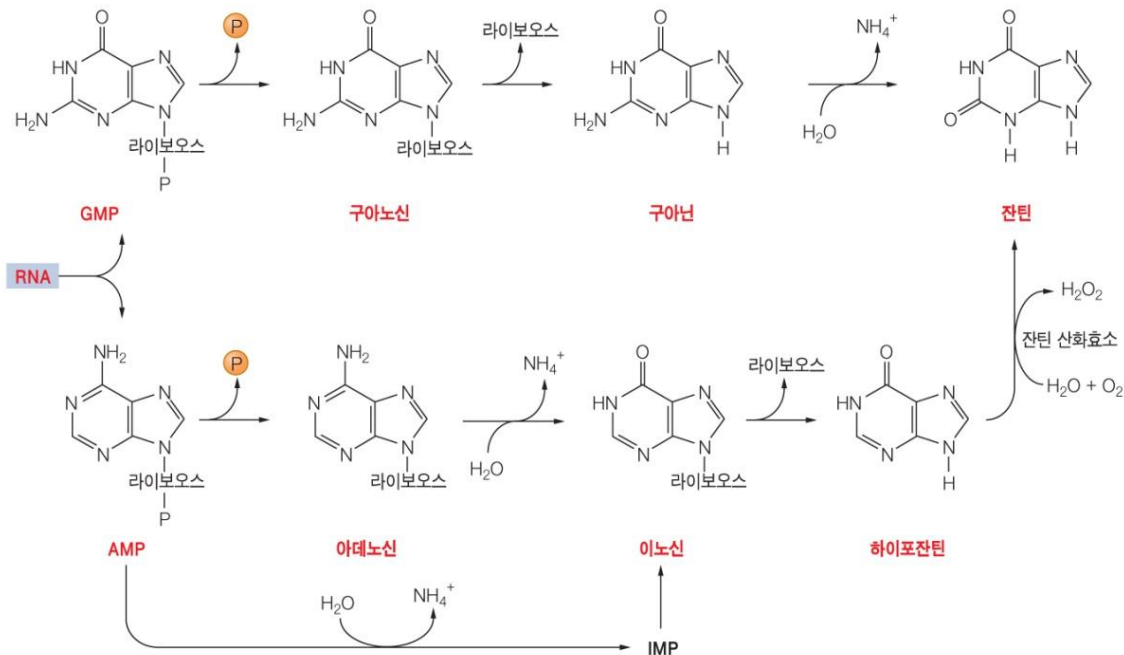


그림 23.23 퓨린 분해대사의 반응. (A) 퓨린 뉴클레오타이드는 유리 염기로 전환된 다음 잔틴으로 전환된다. (B) 잔틴의 분해반응.

A 퓨린 뉴클레오타이드는 유리 염기로 전환된 다음 잔틴으로 전환된다.



B 잔틴의 분해반응.

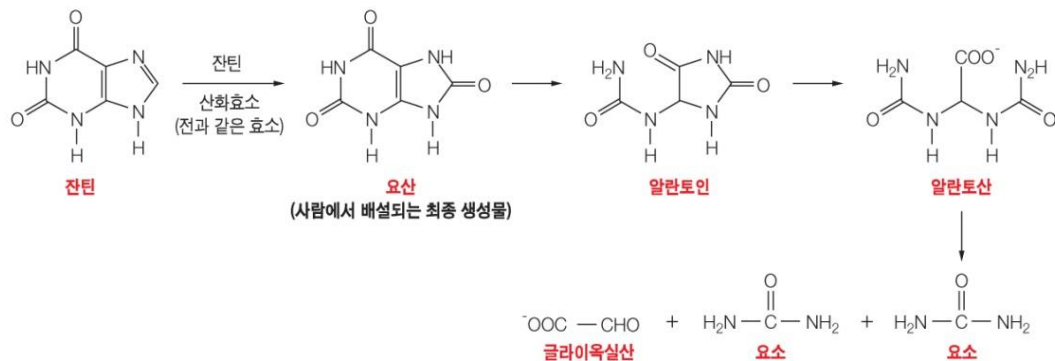
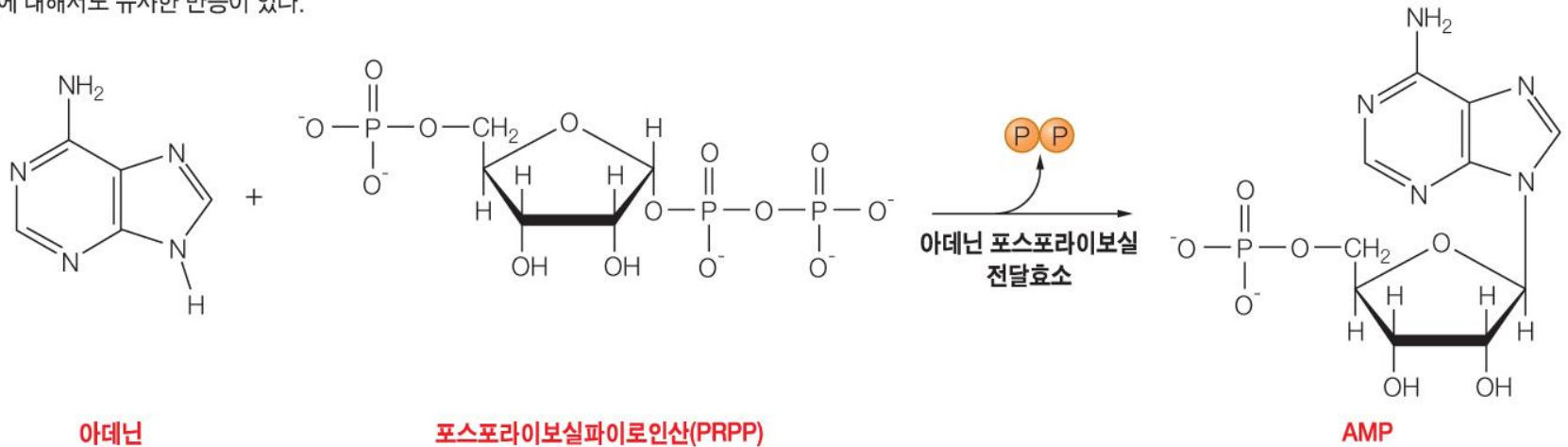
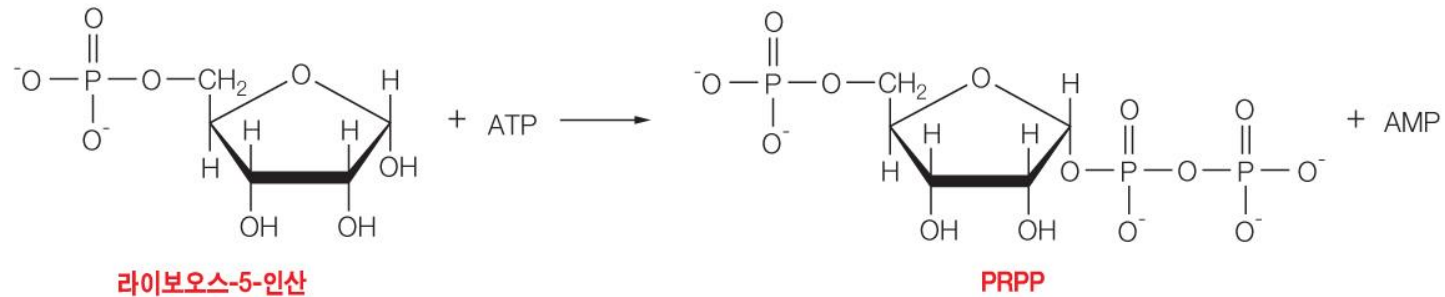


그림 23.24 퓨린 대사폐물의 이용. (A) 여기에서는 아데닌을 퓨린의 예로 들었다. 구아닌과 하이포잔틴(그림 23.25 참조)의 대사폐물 이용에 대해서도 유사한 반응이 있다. (B) 포스포라이보실파이로인산(PRPP)의 형성.

A 여기에서는 아데닌을 퓨린의 예로 들었다. 구아닌과 하이포잔틴의 대사폐물 이용에 대해서도 유사한 반응이 있다.



B 포스포라이보실파이로인산(PRPP)의 형성.



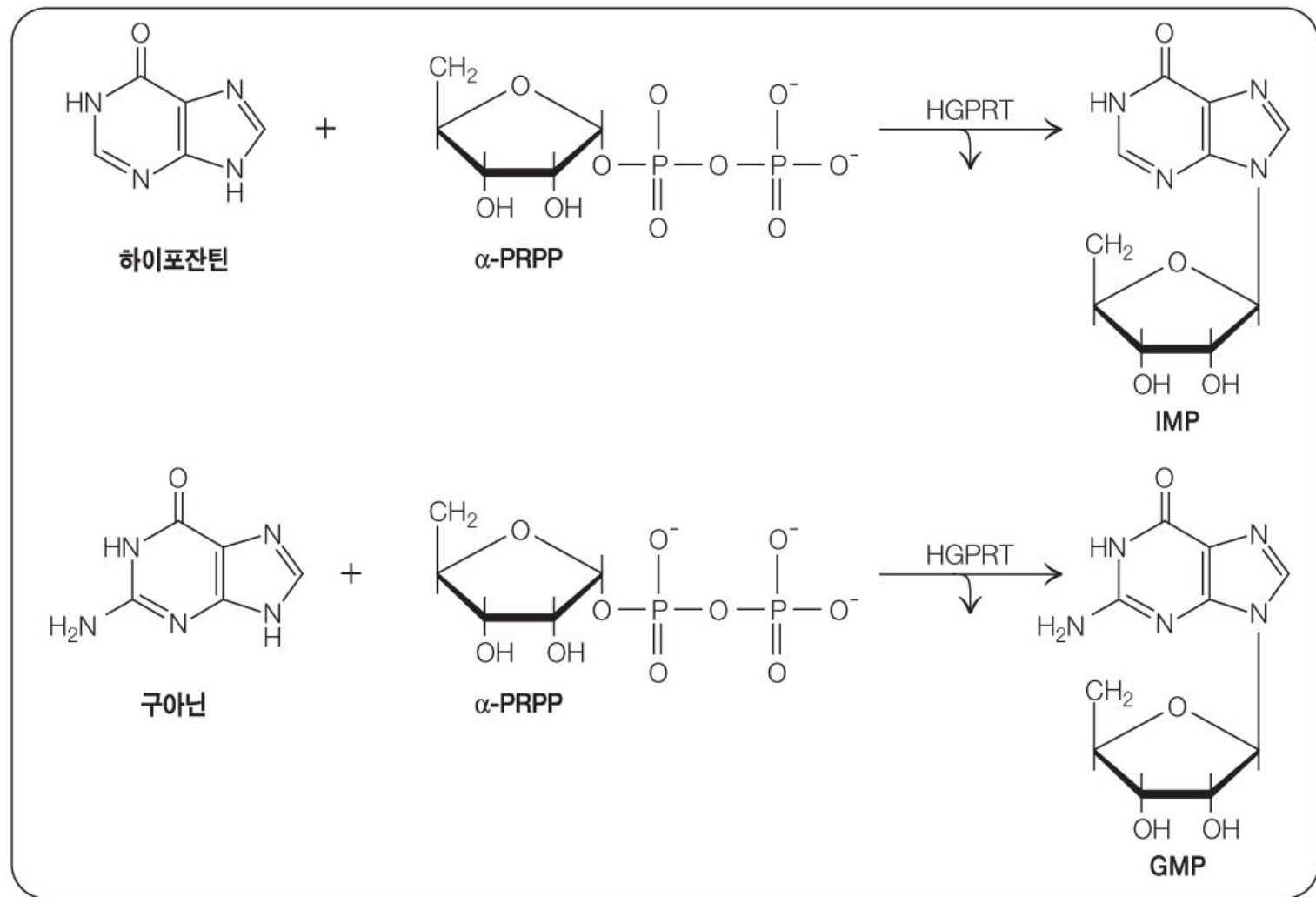


그림 23.25 HGPRT 반응에 의한 퓨린 대사폐물의 이용.

피리미딘 생합성 경로

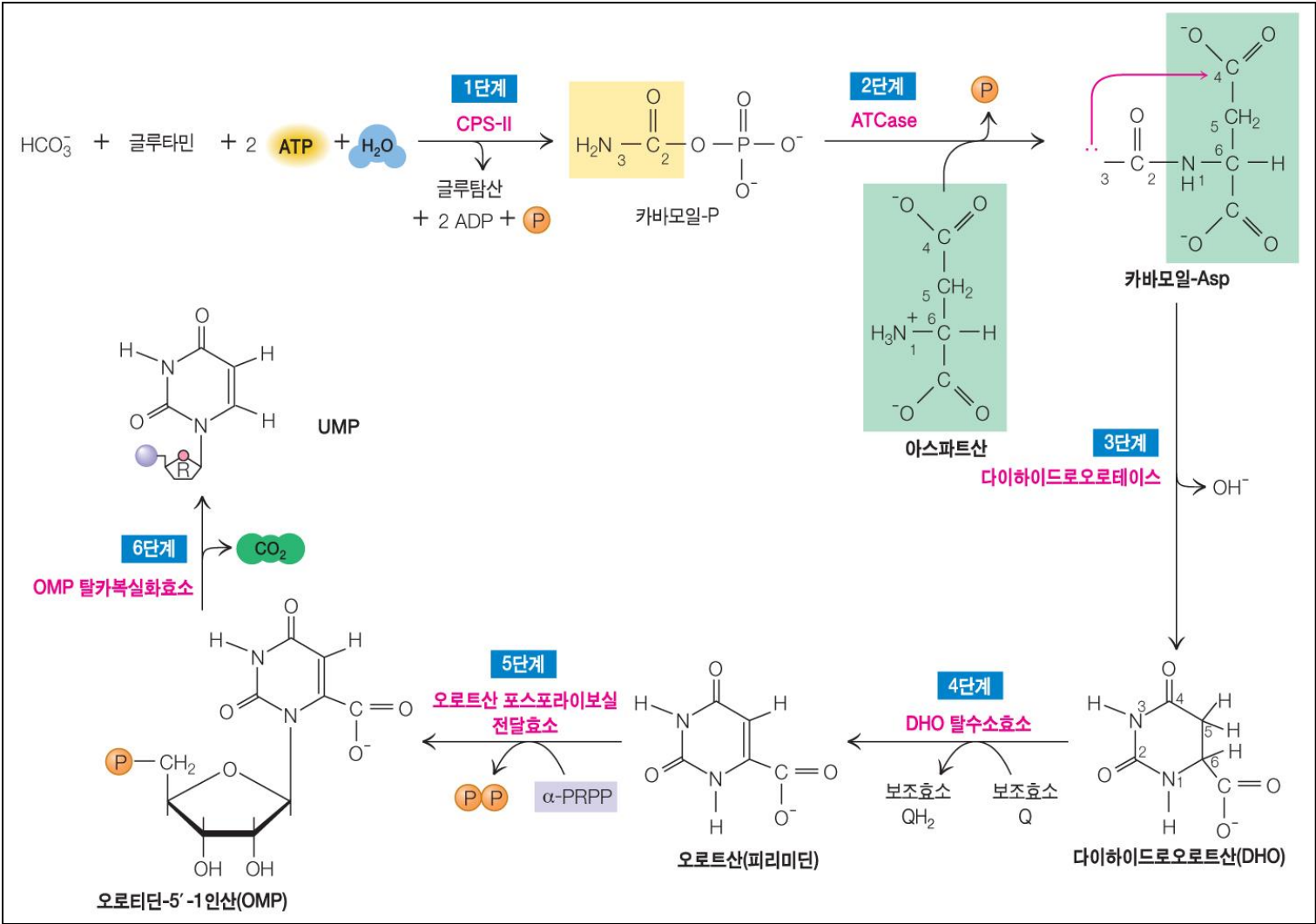
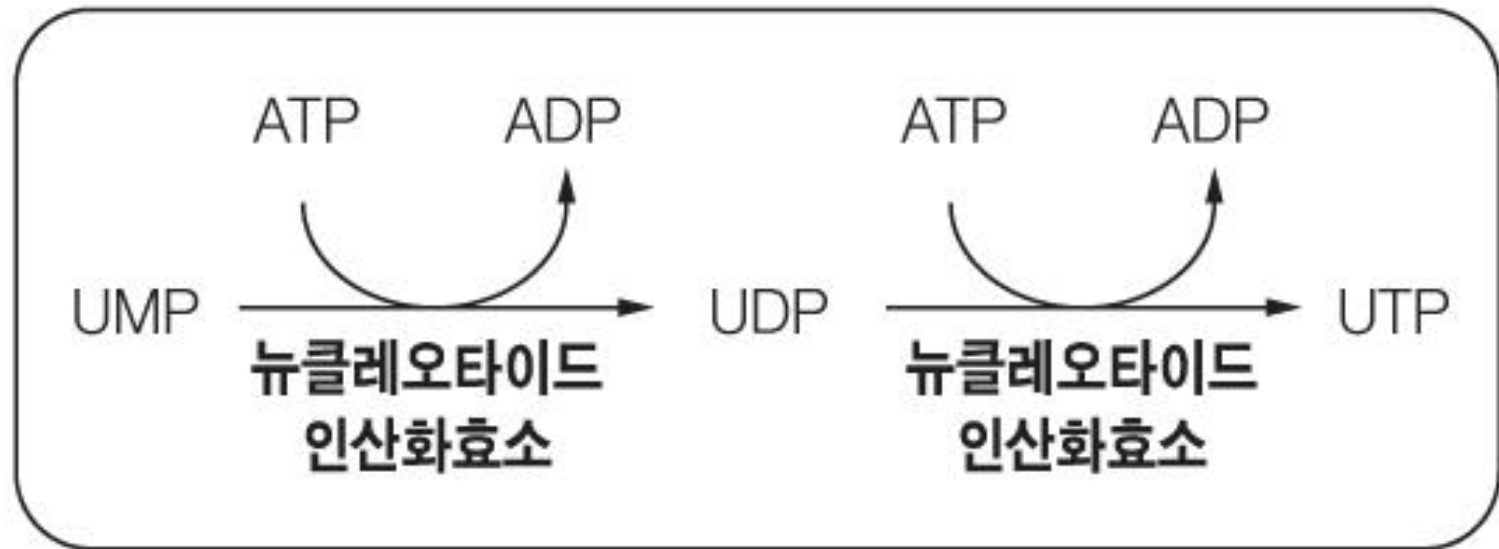
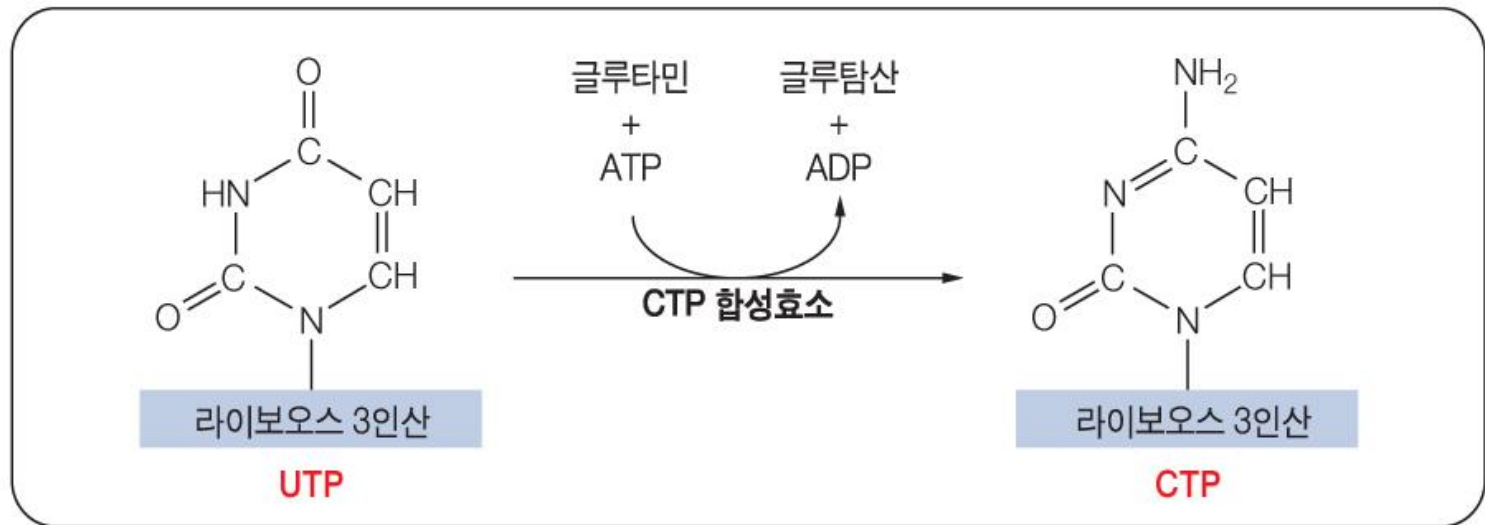


그림 23.27 UMP의 UTP로의 전환.



피리미딘: 아데닌, 구아닌, 시토신, 우라실

그림 23.28 UTP의 CTP로의 전환.



피리미딘 뉴클레오타이드 생합성의 조절

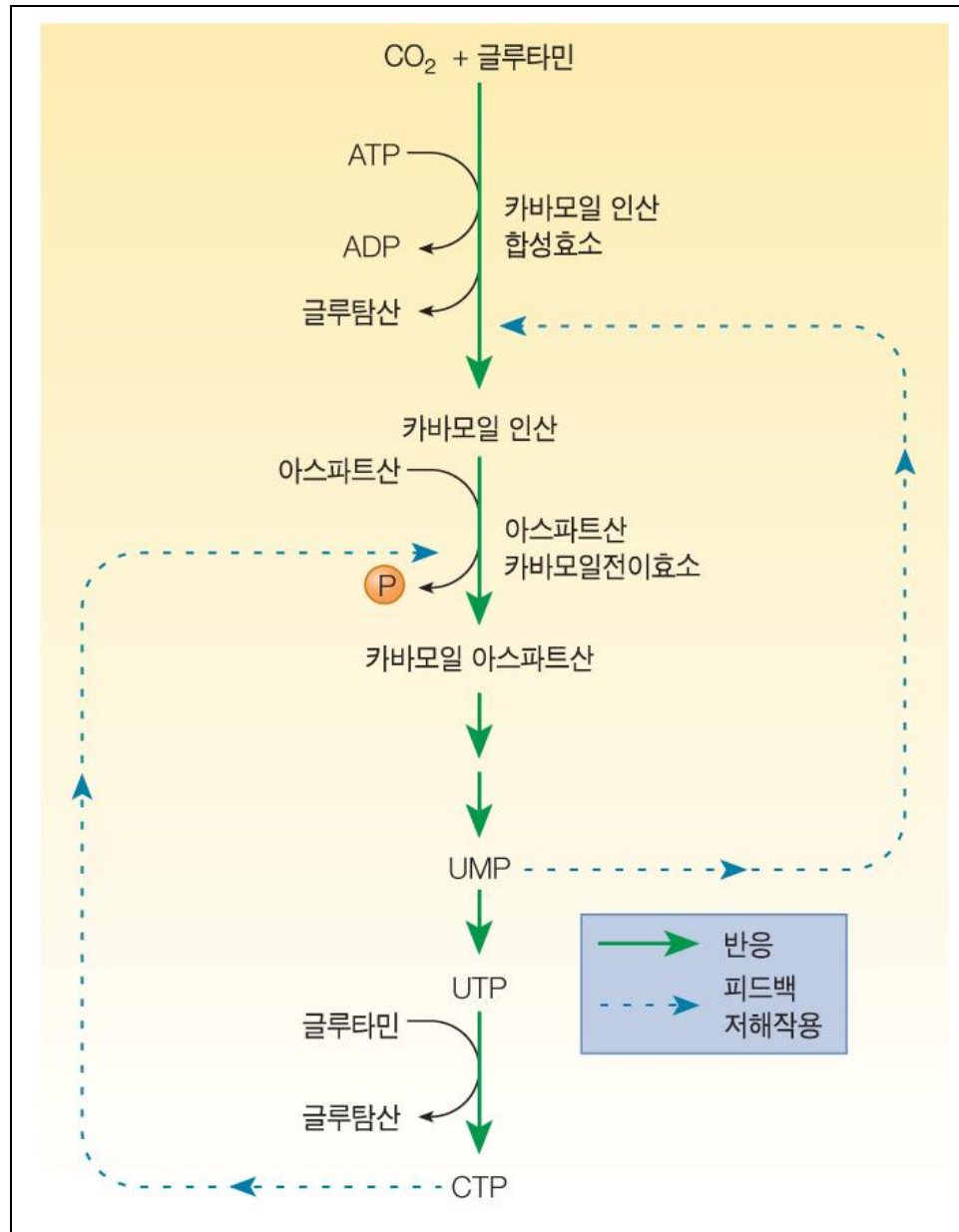
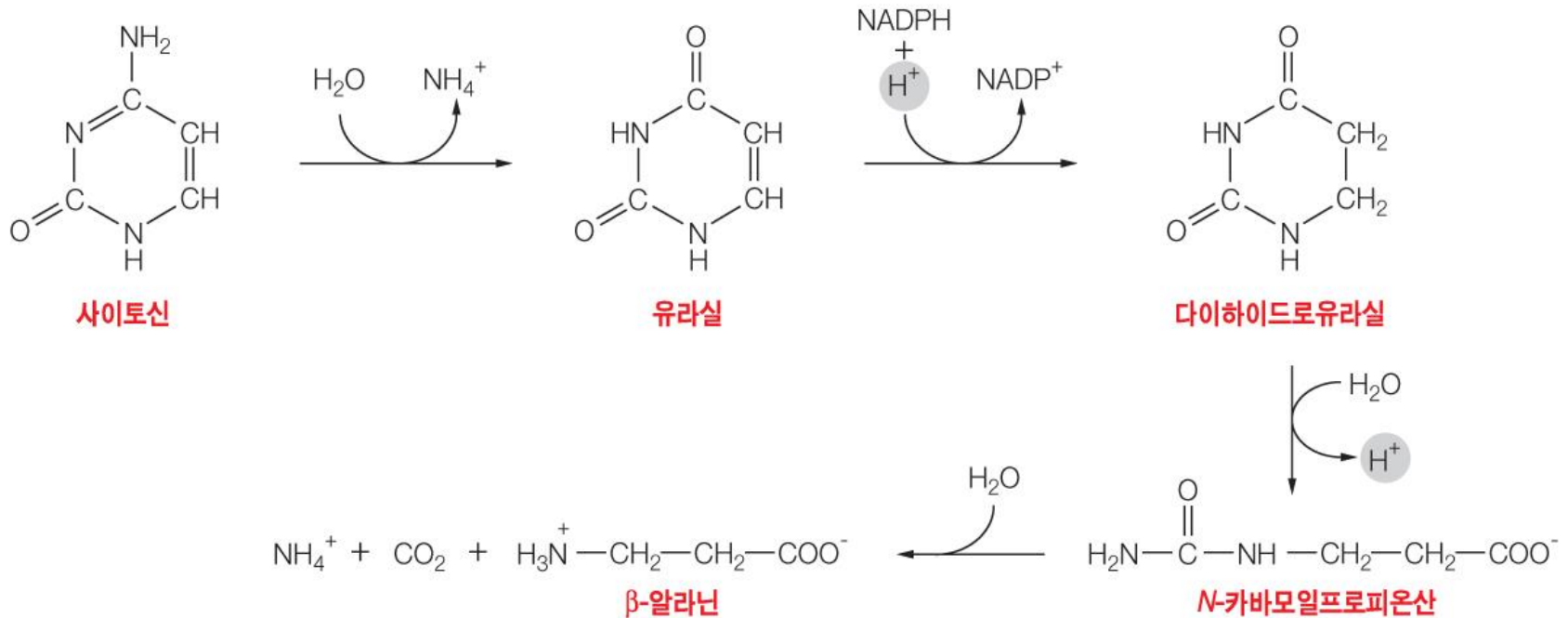
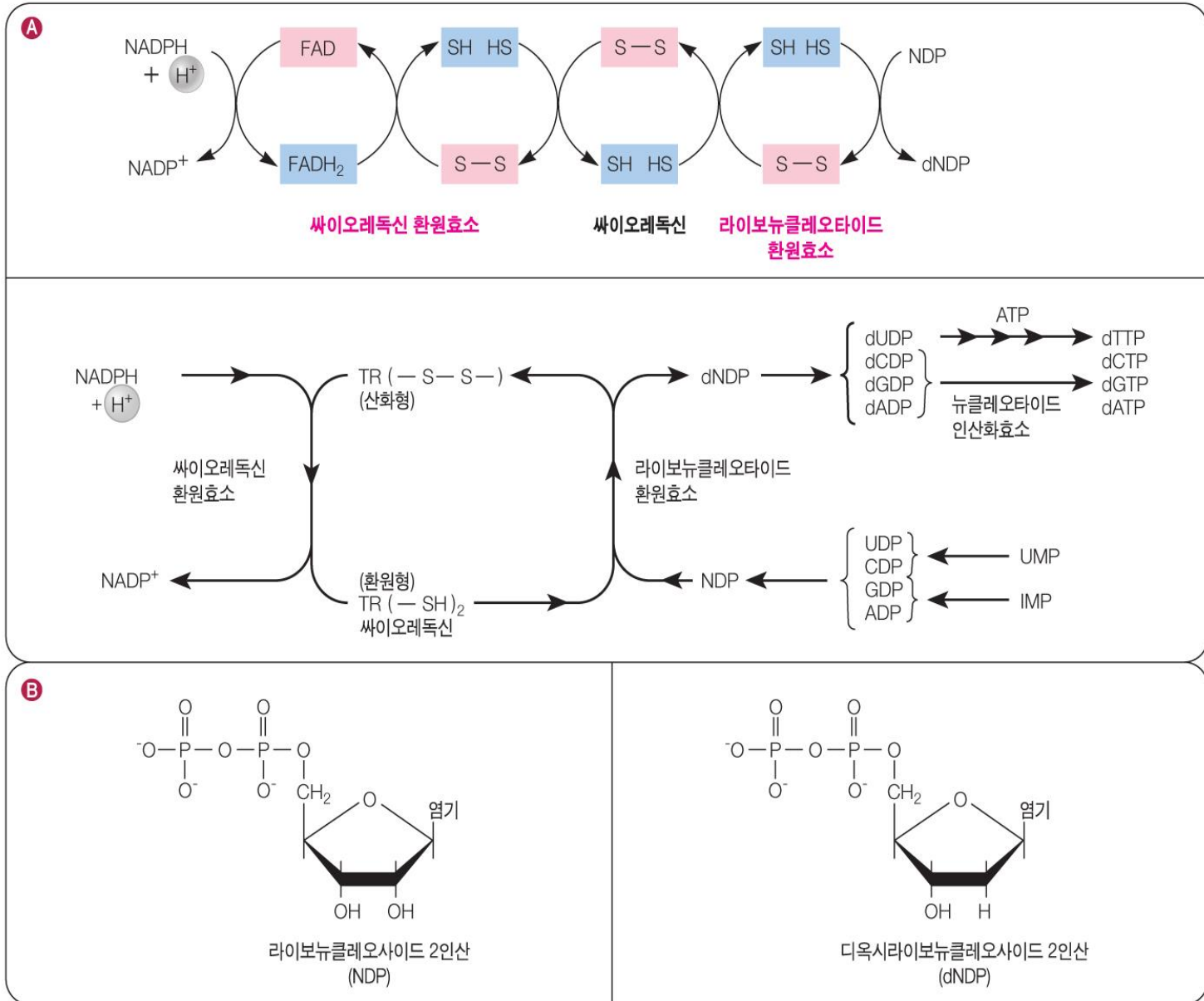


그림 23.30 피리미딘의 분해대사.



라이보 → 디옥시라이보뉴클레오타이드로의 전환



dUMP → dTMP로의 합성

- DNA합성을 위한 dTMP의 합성
- 메틸기의 전달반응이 필요하다.
- 메틸기 운반체는 메틸렌테트라하이드로폴산이다.
- 타이미딜산생성효소에 의해 촉매된다.

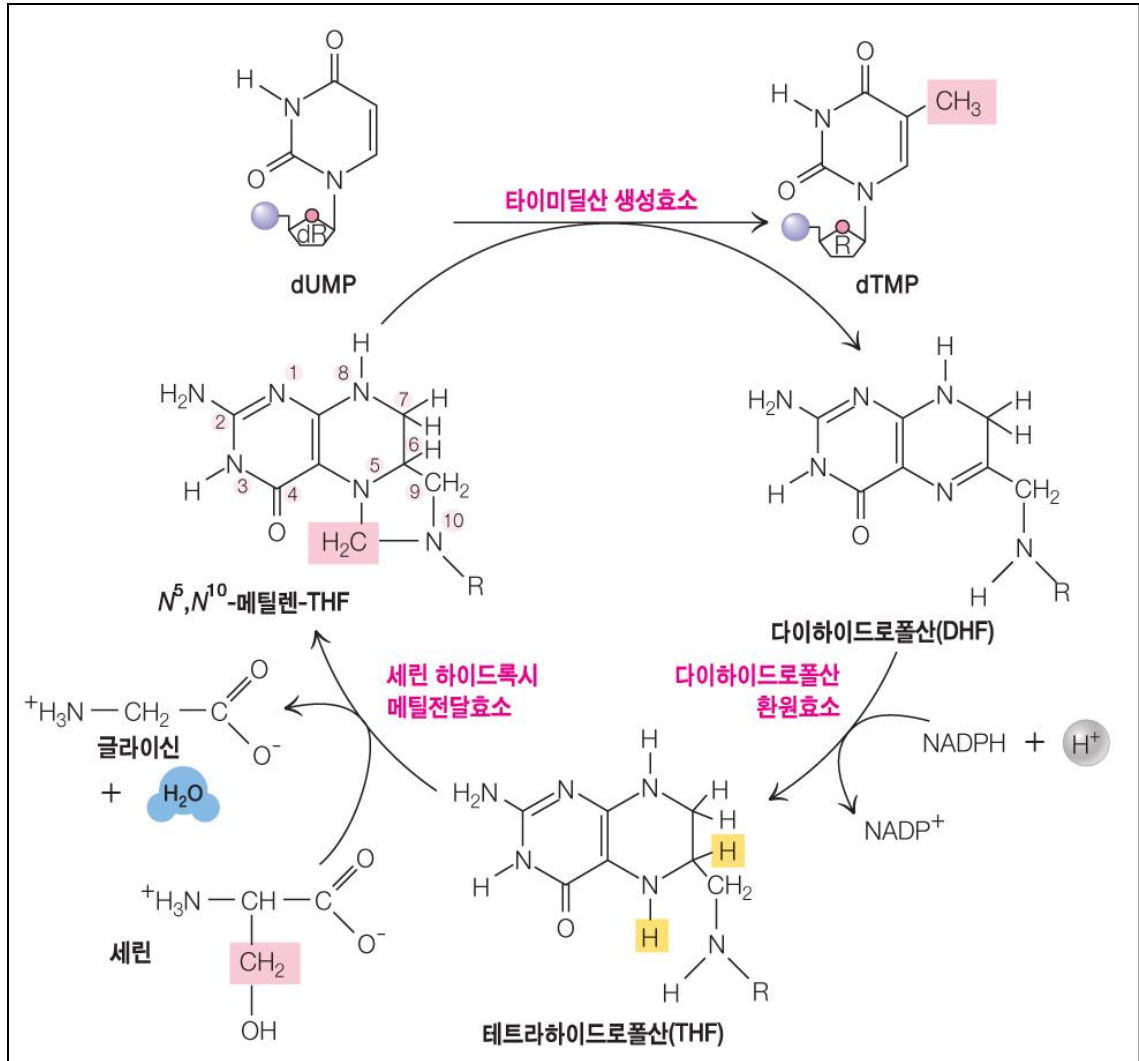
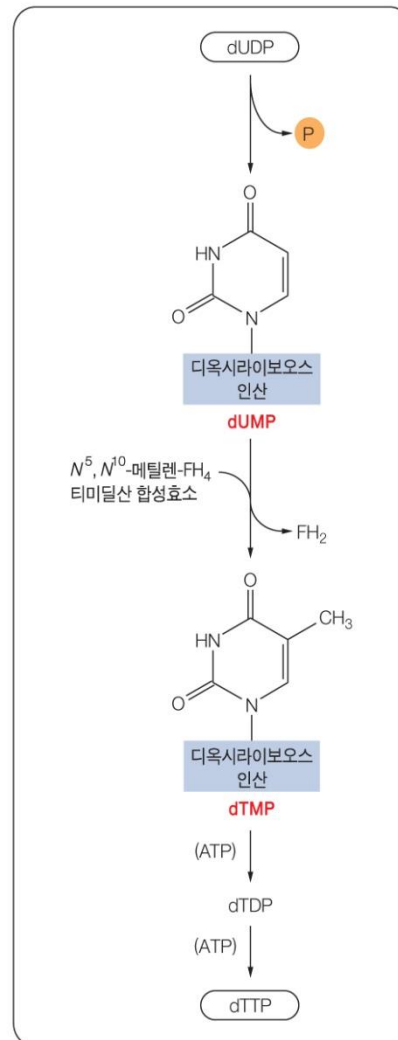


그림 23.32 dUDP의 dTTP로의 전환. (FH₄는 테트라하이드로폴산이고, FH₂는 다이하이드로폴산이다.)



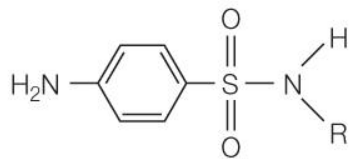
화학요법 (Chemotherapy)

- 암세포 성장 억제제
 - 설펜아마이드: 폴산의 구성분인 PABA와 구조가 유사하여 폴산 합성을 저해한다.
 - 폴산 길항제 (아미놉테린 등)
 - : 폴산과 구조가 비슷한 물질로 폴산의 활동을 방해한다.
 - : 다이하이드로폴산 환원효소에 대한 친화도가 높다.

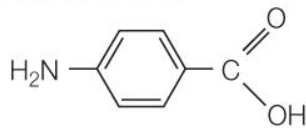
(A) 설파제(sulfa drug, 설펜아마이드)는 폴산 합성의 전구체인 *p*-아미노벤조산(PABA)과 유사하므로 항생제로 작용한다. 설파제는 박테리아에서 PABA와 경쟁하여 폴산 합성을 방해한다. (B) 폴산대사를 방해하기 때문에 화학요법에 사용되는 세 가지 화합물. 이들은 다이하이드로폴산 환원효소에 대한 친화도가 다이하이드로폴산보다 1,000배 더 크기 때문에 이 효소를 거의 비가역적으로 저해한다.

A

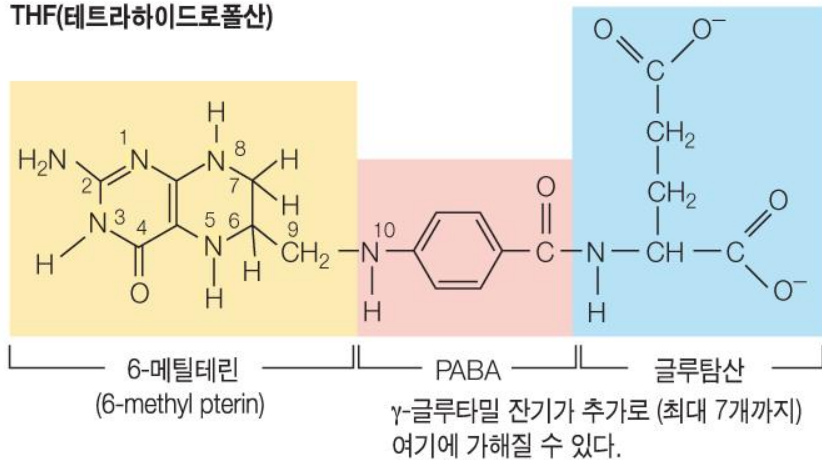
설펜아마이드는 다음과 같은 일반 구조를 가지고 있다.



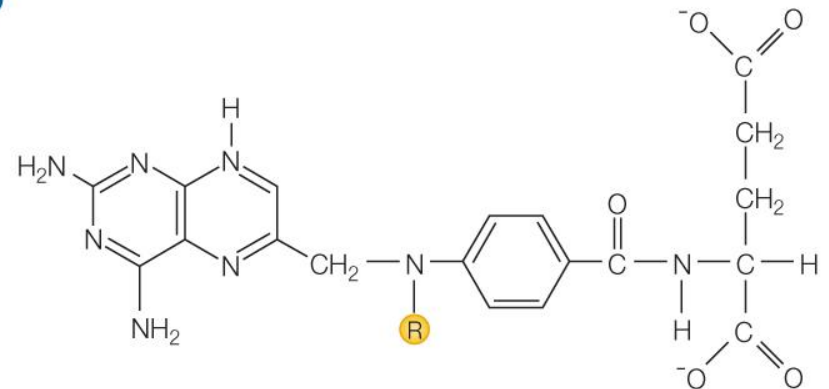
PABA(파라-아미노벤조산)



THF(테트라하이드로폴산)



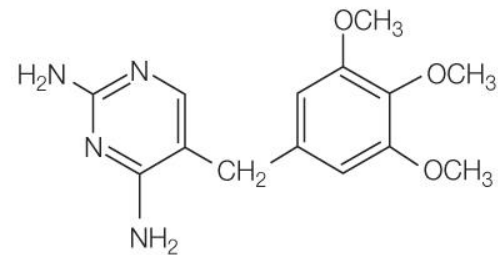
B



폴산의 2-아미노, 4-아미노 유사체들

$\text{R} = \text{H}$ 아미놉테린(aminopterin)

$\text{R} = \text{CH}_3$ 아메톱테린(amethopterin = 메토트렉세이트)



트라이메토프림(trimethoprim)

Gout (통풍)

- purine 대사의 유전적 이상으로 생기는 질병
- 혈액 중에 요산이 증가 → 귀나 관절 연골 주위에 요산 축적 → 통증 유발
- 205mg/100ml 이 정상수준
- 치료방법:
 - 물의 섭취 증가
 - 고당질, 저지방식사
 - 무퓨린 식이
 - 콜히친제 투여 → 요산 배설 촉진

음식별 퓨린 함유량 (mg/100g)

식품명	퓨린 함유량	식품명	퓨린 함유량
맥주 효모	2995.7	파슬리	288.9
말린새우	749.1	돼지간	284.8
말린 멸치	746.1	대하	273.2
다시마	684.8	미역	262.4
가다랑어포	493.3	말린 전갱이	245.8
뱅어포	471.5	크릴새우	225.7
아귀간	399.2	소간	219.8
말린 표고버섯	379.5	가다랑어포	211.4
닭간	312.2	정어리	210.4
말린 정어리	305.7	말린 콩치	208.2
벤자리	305.7	로열젤리	103.4