

대사의 통합:
세포의 신호전달

24

단 원 개 요

24-1 대사 경로들 간의 연결고리

24.1 생화학과의 접목 | 건강과 관련된 이야기
알코올 소비와 중독

24-2 생화학과의 영양학

- 필요한 영양소는 어떤 것들인가?
- 비타민은 왜 필요한가?
- 무기질이란 무엇인가?

24.2 생화학과의 접목 | 영양학
철: 무기질 필요성의 일례

- 이전의 식품 피라미드는 아직도 타당한가?
- 비만이란 무엇인가?

24-3 호르몬과 2차 정보전달물질

- 호르몬이란 무엇인가?
- 2차 정보전달물질은 어떻게 작동하는가?

24-4 호르몬과 대사 조절

- 어떤 호르몬들이 탄수화물 대사를 조절하는가?

24.3 생화학과의 접목 | 영양학
인슐린과 저탄수화물 식품

24-5 인슐린과 그 효과

- 인슐린이란 무엇인가?
- 인슐린이 하는 일은 무엇인가?

24.4 생화학과의 접목 | 건강과 관련된 이야기
매일 운동하면 당뇨병을 멀리할 수 있는가?

24.5 생화학과의 접목 | 건강과 관련된 이야기
인슐린, 당뇨병, 그리고 암

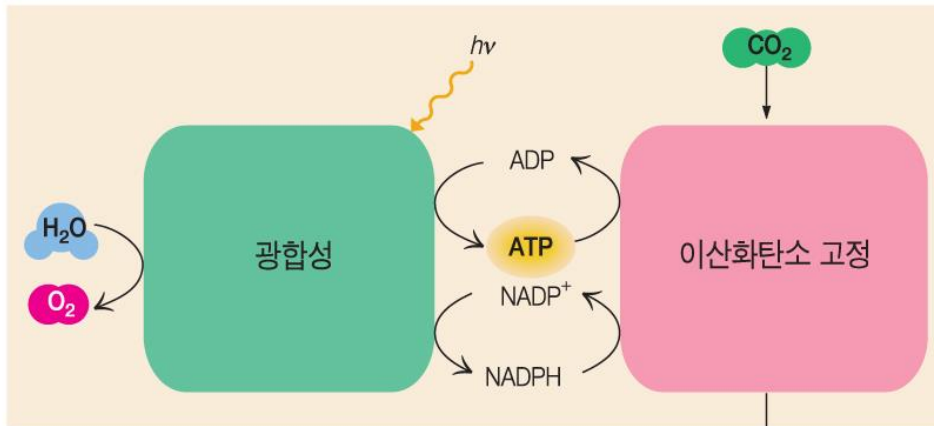
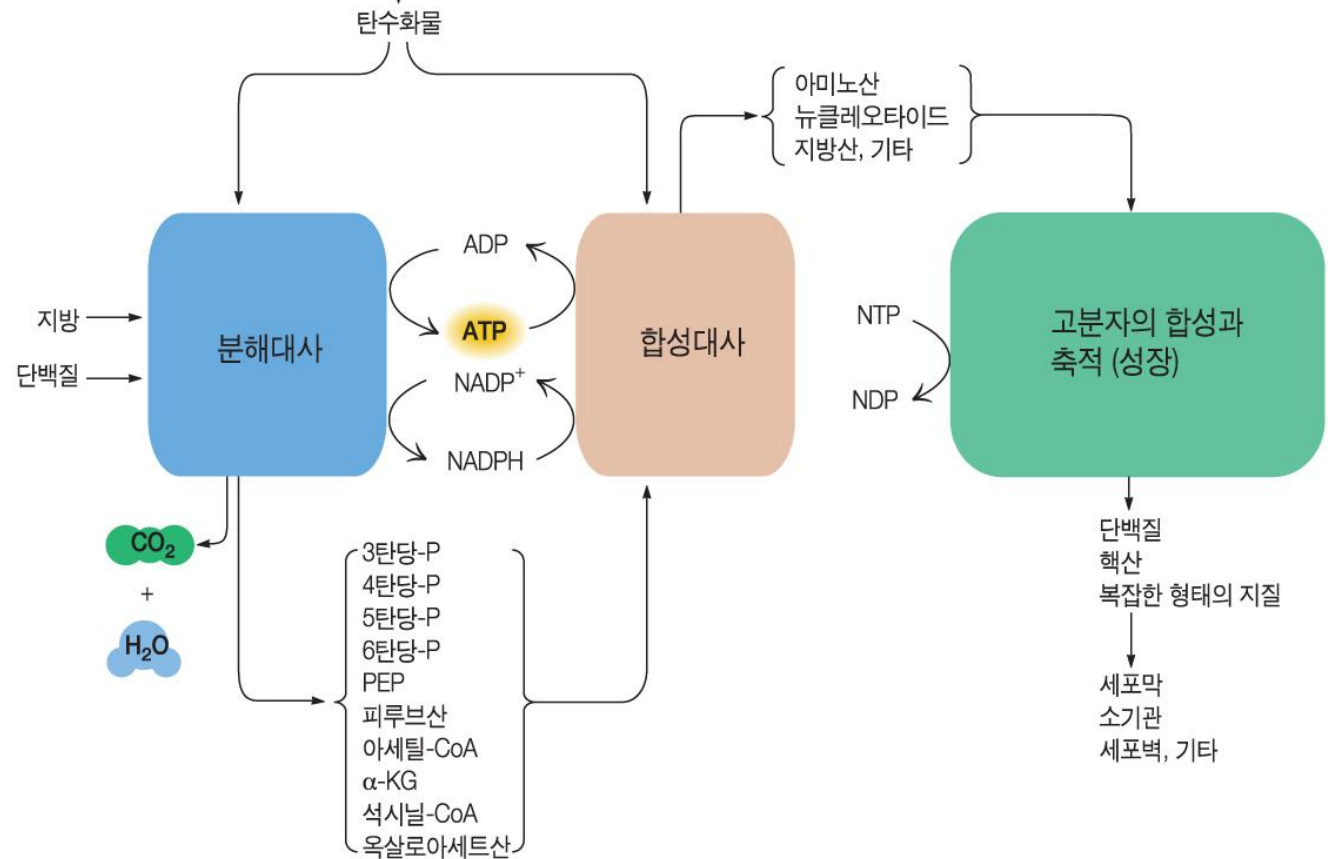


그림 24.1 모든 대사는 연결되어 있다. 중간대사를 블록화하여 나타낸 이 그림은 여러 경로에서 공통적으로 볼 수 있는 대사물질들과 대사과정(합성대사와 분해대사) 간의 상관관계를 나타내고 있다.



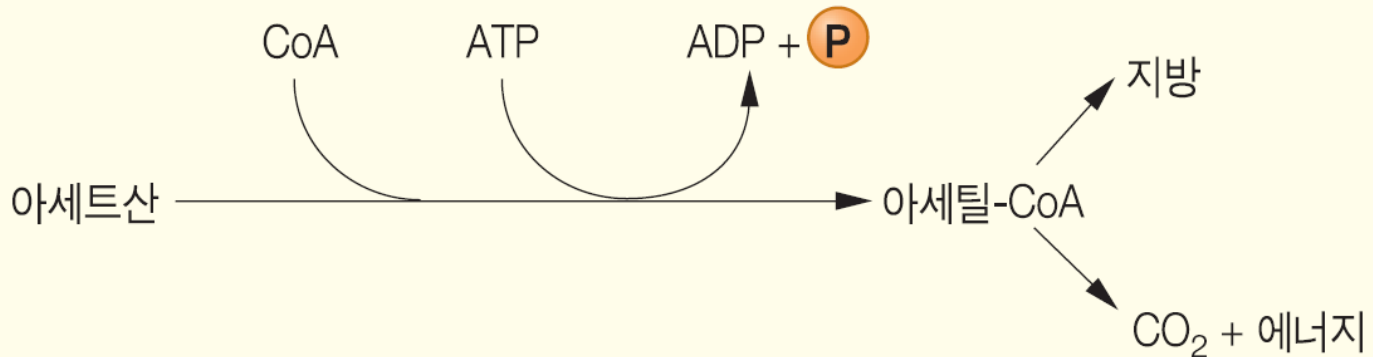
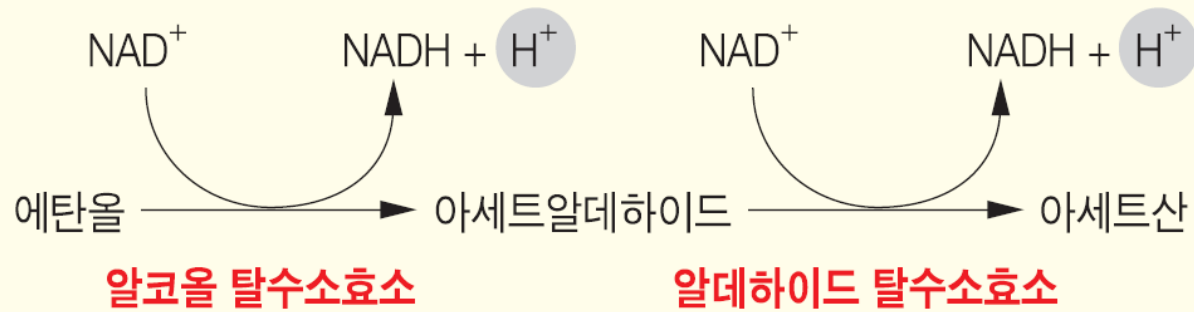
다음 물질은 어떤 대사경로를 연결하는가?

- 아세틸 CoA
- 글루코오스-6-인산
- 시트르산
- 피루브산
- 알파-케토글루타르산

생화학과 영양학은 관련되어 있다.

Nutrition is related to physiology as well as to biochemistry

알코올의 분해와 이용



알코올은 독인가? 기호식품인가?

- 임신기에 섭취할 때 기형을 유발하는 물질
- 임신기에 안전한 알코올 섭취 수준이란 없다.
- 태아알코올증후군 발생 가능성
- 영양 실조, 간질환 발생율 증가

- 알코올 섭취시의 숙취현상은 엔케팔린(enkephalin)의 합성 저하에 의해 나타나는 것이다.

엔케팔린(enkephalin): 통증완화제

표 24.1

19~22세의 평균적인 남녀의 1일 섭취 기준량

영양소	남자	여자
단백질	56 g	44 g
지용성 비타민		
비타민 A	1 mg RE*	8 mg RE*
비타민 D	7.5 $\mu\text{g}^{\dagger}$	7.5 $\mu\text{g}^{\dagger}$
비타민 E	10 mg $\alpha\text{-TE}^{\ddagger}$	8 mg $\alpha\text{-TE}^{\ddagger}$
수용성 비타민		
비타민 C	60 mg	60 mg
타이아민 (비타민 B ₁)	1.5 mg	1.1 mg
라이보플라빈 (비타민 B ₂)	1.7 mg	1.3 mg
비타민 B ₆	3 μg	3 μg
비타민 B ₁₂	3 μg	3 μg
나이아신	3 μg	3 μg
폴산	19 mg	14 mg
판토텐산 (추정치)	10 mg	10 mg
바이오틴 (추정치)	0.3 mg	0.3 mg
무기질		
칼슘	800 mg	800 mg
인	800 mg	800 mg
마그네슘	350 mg	300 mg
아연	15 mg	15 mg
철	10 mg	18 mg
구리 (추정치)	3 mg	3 mg
요오드	150 μg	150 μg

*RE = 레티놀 당량, 여기서 1당량의 레티놀 = 1 μg 의 레티놀 또는 6 μg 의 β -카로틴임. 8-7절 참조.

† 콜레칼시페롤(cholecalciferol)로서의 양. 8-7절 참조.

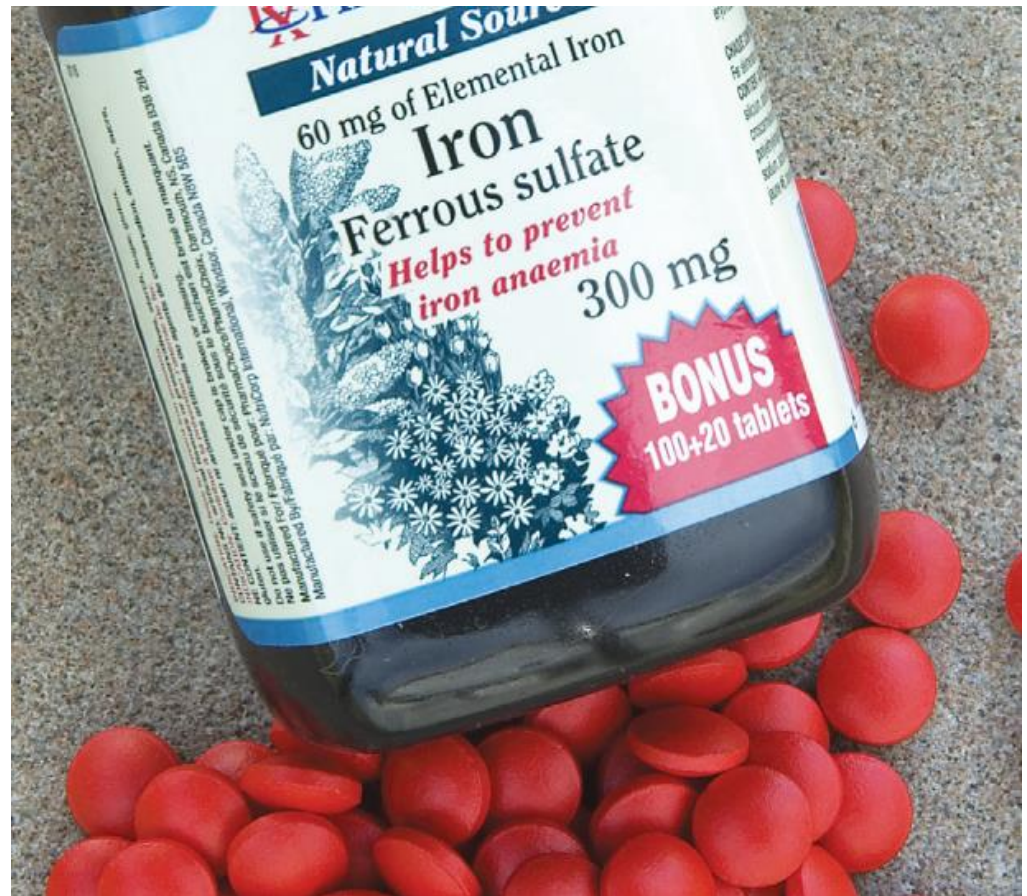
‡ $\alpha\text{-TE}$ = α -토코페롤 당량, 여기서 1 $\alpha\text{-TE}$ = 1 μg D- α -토코페롤. 8-7절 참조. 국립과학학술원의 국립연구협회(워싱턴 D.C., 1988) 산하의 식품 및 영양분과에서 제공한 자료임.

표 24.2 **비타민: 화학적, 생화학적 사실**

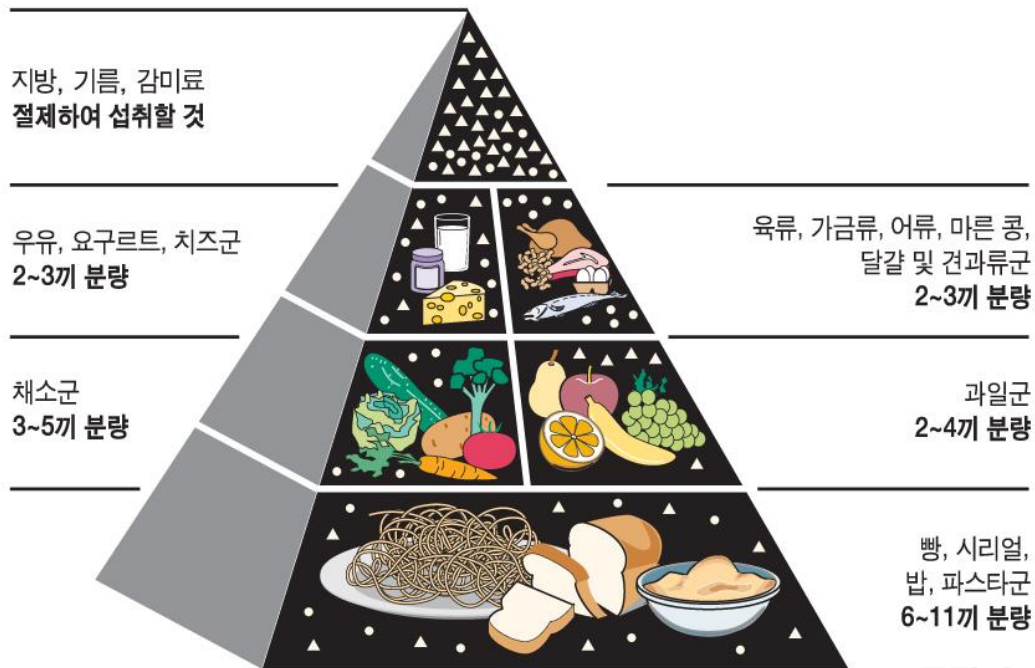
비타민	대사기능	참조
수용성		
B ₁ (타이아민)	알데하이드 전달, 알코올 발효와 시트르산 회로에서의 탈카복실화 반응	17-4, 19-3절
B ₂ (라이보플라빈)	특히 시트르산 회로와 전자전달계에서의 산화-환원 반응	19-2절
B ₆ (피리독신)	아미노전이반응: 특히 아미노산의 반응	23-4절
나이아신 (니코틴산)	여러 대사과정에서 발견되는 산화-환원 반응	17-3, 19-3, 20-2절
바이오틴	탄수화물과 지질대사에서 카복실화 반응	18-2, 21-6절
판토텐산	수많은 대사과정에서의 아실기 전달	15-7, 21-6절
폴산	탄소 1개짜리 작용기의 전달(특히 질소 함유 화합물의 경우)	23-4, 23-6, 23-11절
C (아스코브산)	콜라겐의 수산화	‘생화학과의 접목 16.2’
리포산 (?)	아실기 전달, 산화-환원	19-3절
(리포산이 비타민인지의 여부는 아직 의문사항이다.)		
지용성		
A	이성화반응은 시각 과정을 중재함	8-7절
D	특히 뼈에서 칼슘과 인대사를 조절함	8-7절
E	항산화제	8-7절
K	혈액응고에 필요한 단백질 변형을 조정함	8-7절

철: 무기질의 중요성

철: 무기질의 중요성



식품 안내 피라미드
일상의 식품을 선택하기 위한 안내



기호

○ 지방(자연적으로 포함되어 있는 것과 첨가된 것)

△ 설탕(첨가된 것)

이 기호들은 식품 안에 있는 지방, 기름, 그리고 첨가된 설탕을 나타낸다.

그림 24.2 식품 안내 피라미드(USDA). 추천되는 항목들은 주로 탄수화물이 기초가 되는 식사로 이루어져 있다. 신체가 필요한 것을 충족시키는 데에는 소량의 단백질과 지질 만으로도 충분하다. (굵긴이 주: 성별, 연령, 관습에 따라 실제 섭취하는 칼로리의 양은 개인마다 다르지만, 그림처럼 매일 다른 식품군을 섭취할 것을 미국 농무성(USDA)은 권장한다. 이때 실제로는, 평소 먹는 양, 편의성, 영양소 함량, 관습 등 네 가지 사항을 고려하여 식품군에 따라 가중치를 달리한 'serving size'가 정해졌고, 본문에서는 'serving size'가 '몇 끼 분량'으로 번역되어 있음.)

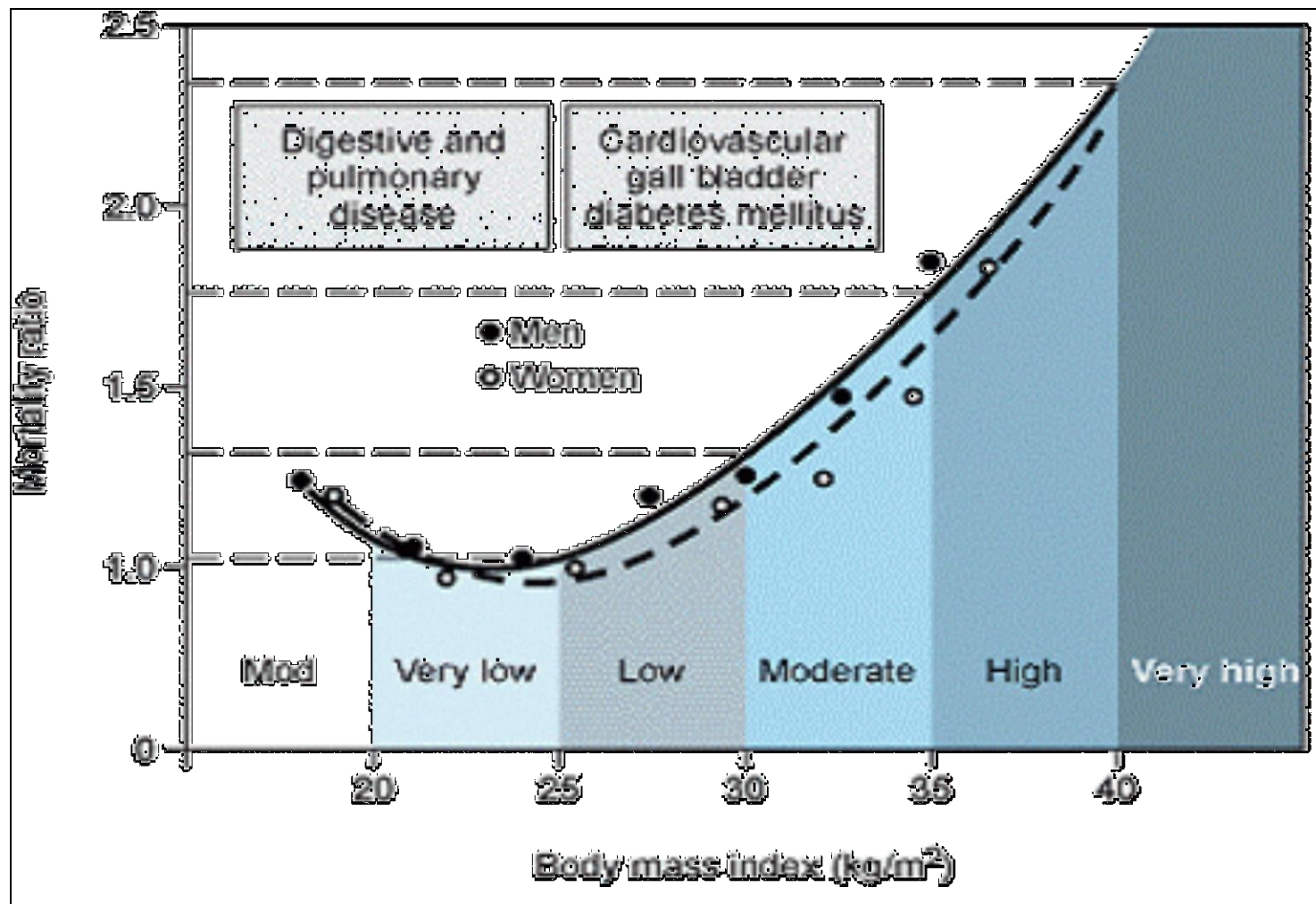


그림 24.3 새로운 식품 피라미드. 여러 가지 식품 종류
들에 대한 권장량이 최초의 피라미드와 다른 이유는 탄
수화물과 지방을 건강에 이로운 것과 건강에 이롭지 않
은 것으로 구분했기 때문이다. 추천하는 낙농제품의 권
장 섭취량은 최초의 피라미드에 비해 감소되었다. (©
Richard Borge. 허가 받아 개작함.)

한국인을 위한 식생활 지침

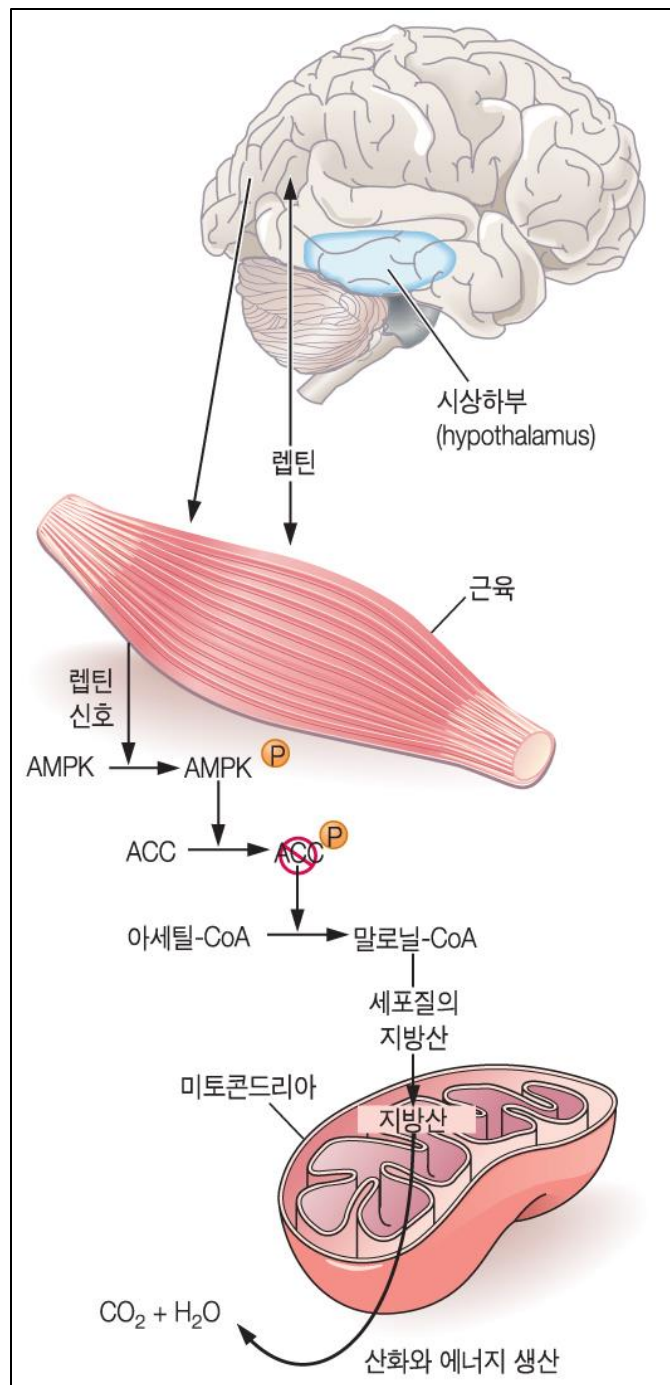
- 곡류, 채소, 과일류, 어육류, 유제품 등 다양한 식품을 섭취하자
- 짠 음식을 피하고 싱겁게 먹자
- 건강 체중을 위해 활동량을 늘리고 알맞게 섭취하자
- 식사는 즐겁게 하고 아침을 꼭 먹자
- 술을 마실 때는 그 양을 대폭 제한한다
- 음식은 위생적으로 꼭 필요한 만큼 준비하자
- 밥을 주식으로 하는 우리 식생활을 즐기자

비만도와 생활습관병과의 관계



비만과 렙틴

- 렙틴: 비만유전자 (obesity(ob) gene)에 의해 생성되는 단백질 (16,000 Da)
 - 식욕을 억제하고 활동을 증가시켜 체중 감소효과 유발
 - 지방산의 산화와 근육세포에 의한 포도당유입을 촉진, 지방의 합성을 억제
 - 신경계(시상하부)에 직접 작용하여 식욕 조절



- 렙틴은 지방산 합성속도를 조절하는 효소인 ACC (acetyl CoA carboxylase) 활성을 억제하여 지방산 합성을 방해한다.

그림 24.4 렙틴은 대사에 여러 가지 영향을 미친다. 렙틴은 뇌에 영향을 주어 식욕을 낮춘다. 렙틴은 또한 아세틸-CoA 카복실화효소(ACC)를 불활성화시킨다. ACC 활성이 감소되면 말로닐-CoA 농도가 감소되어, 지방산 산화가 촉진되고 지방산 합성이 감소된다. [Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Friedman, J. (2002). Diabetes: Fat in all the wrong places, Nature 415, 268, Fig. 1.]

호르몬의 기능

① Homeostasis 유지

체내 생물학적 활동에 균형을 유지함

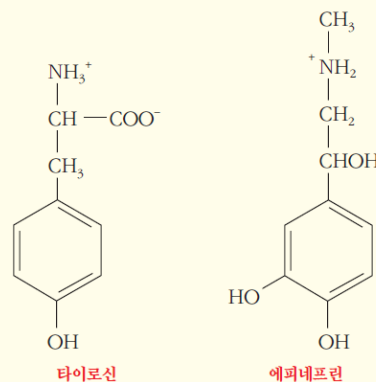
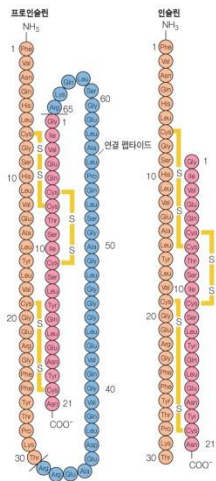
예: 혈당 유지 (인슐린과 글루카곤)

② 성장과 발달을 도움

예: 성장호르몬, 성호르몬

호르몬의 분류

- ① 단백질---- 인슐린, 글루카곤
- ② 아미노산--- 티록신, 에피네프린
- ③ 스테로이드 --- 에스트로겐, 코티코이드



타이로신과 에피네프린. 호르몬 에피네프린은 아미노산인 타이로신이 대사되어 유래된 물질이다.



호르몬이란? 내분비선에서 합성되어 혈류를 통해 이동되며
다른 장기에 작용을 나타내는 화학물질

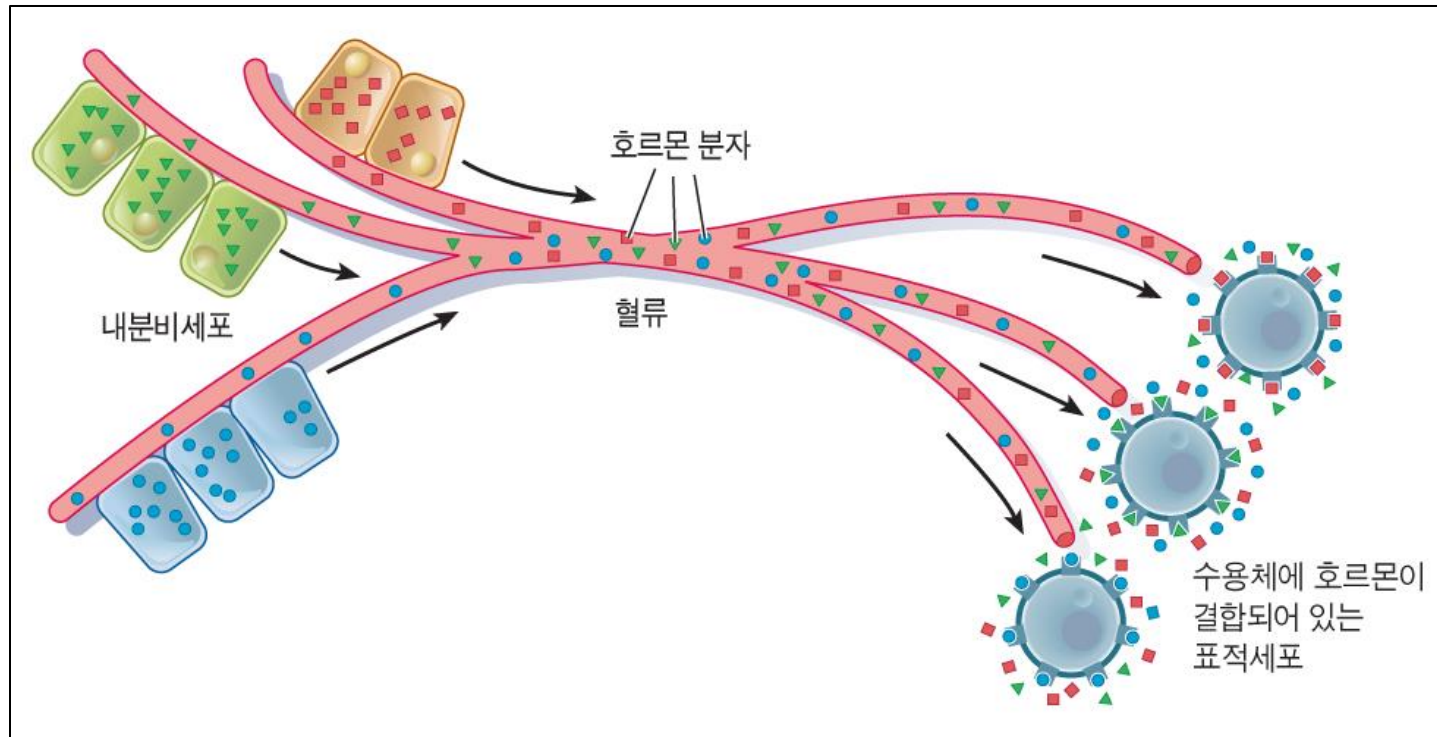


그림 24.5 혈액은 여러 종류의 호르몬을 운반한다. 내분비세포들이 호르몬을 혈류로 방출하면, 혈류는 이 호르몬을 표적세포로 운반한다. 표적세포는 특정 호르몬에 결합하는 특이적인 수용체를 가지고 있어서, 호르몬이 대사에 미치는 효과가 나타나는 것이다.

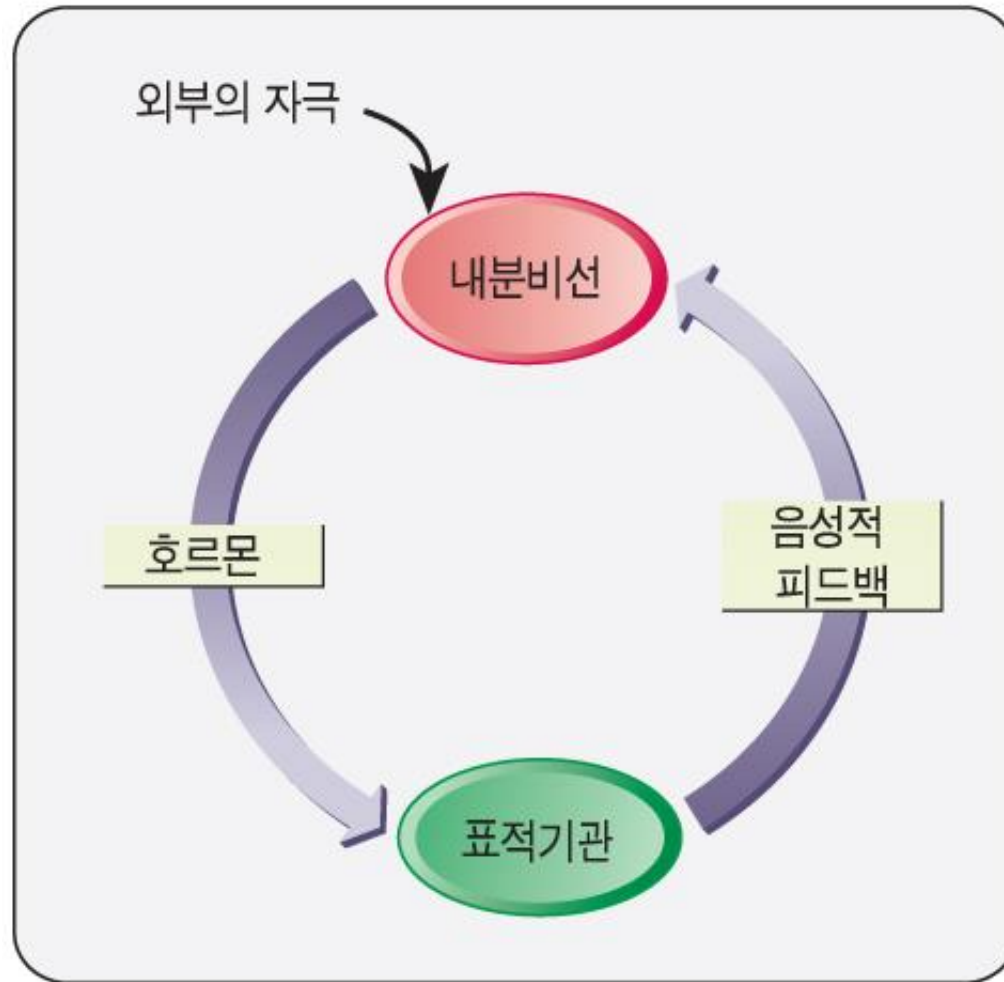


그림 24.6 내분비선과 표적기관이 관여되어 있는 단순한 피드백 조절 시스템.

표 24.3 **선별된 인간 호르몬들**

호르몬	합성장소	주요 작용
폴리펩타이드		
부신피질자극호르몬 방출인자 (corticotropin-releasing factor, CRF)	시상하부	ACTH 방출을 촉진함
성선자극호르몬 방출인자 (gonadotropin-releasing factor, GnRF)	시상하부	FSH와 LH 방출을 촉진함
갑상선자극호르몬 방출인자 (thyrotropin-releasing factor, TRF)	시상하부	TSH의 방출을 촉진함
성장호르몬 방출인자 (growth hormone-releasing factor, GRF)	시상하부	성장호르몬의 방출을 촉진함
부신피질자극호르몬 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)	뇌하수체 전엽	부신피질스테로이드(adrenocorticosteroid)의 방출을 촉진함
갑상선자극호르몬 (thyrotropin, TSH)	뇌하수체 전엽	타이록신(thyroxine)의 방출을 촉진함
여포자극호르몬 (follicle-stimulating hormone, FSH)	뇌하수체 전엽	난소에서는 배란 및 에스트로겐의 합성을 촉진함; 정소에서는 정자 생산을 촉진함
황체형성호르몬(leuteinizing hormone, LH)	뇌하수체 전엽	난소에서는 에스트로젠 및 프로제스테론의 합성을 촉진함; 정소에서는 안드로젠 합성을 촉진함
Met-엔케팔린(Met-enkephalin)	뇌하수체 전엽	중추신경계에 대한 마취제 효과
Leu-엔케팔린(Leu-enkephalin)	뇌하수체 전엽	중추신경계에 대한 마취제 효과
β -엔돌핀 (β -endorphin)	뇌하수체 전엽	중추신경계에 대한 마취제 효과
바소프레신 (vasopressin)	뇌하수체 후엽	신장의 수분 재흡수를 촉진하고 혈압을 상승시킴
옥시토신(oxytocin)	뇌하수체 후엽	자궁 수축 및 젖의 흐름을 촉진함
인슐린 (insulin)	췌장(랑게르한스 소체의 β -세포)	혈류로부터의 글루코오스 흡수를 촉진함
글루카곤 (glucagon)	췌장(랑게르한스 소체의 α -세포)	글루코오스가 혈류로 방출되는 것을 촉진함
스테로이드		
글루코코르티코이드(glucocorticoid)	부신피질	염증을 감소시키고, 스트레스에 대한 저항성을 증진시킴
미네랄로코르티코이드(mineralocorticoid)	부신피질	염과 수분의 균형을 유지시킴
에스트로젠(estrogen)	생식선 및 부신피질	특히 여성에서 2차 성징의 발달을 촉진함
안드로젠(androgen)	생식선 및 부신피질	특히 남성에서 2차 성징의 발달을 촉진함
아미노산 유도체		
에피네프린(epinephrine)	부신수질	심장박동 속도와 혈압을 상승시킴
노르에피네프린(norepinephrine)	부신수질	말초 순환을 감소시키며, 지방 조직에서의 지방 분해를 촉진함
타이록신(thyroxine)	갑상선	일반적으로 대사를 촉진함

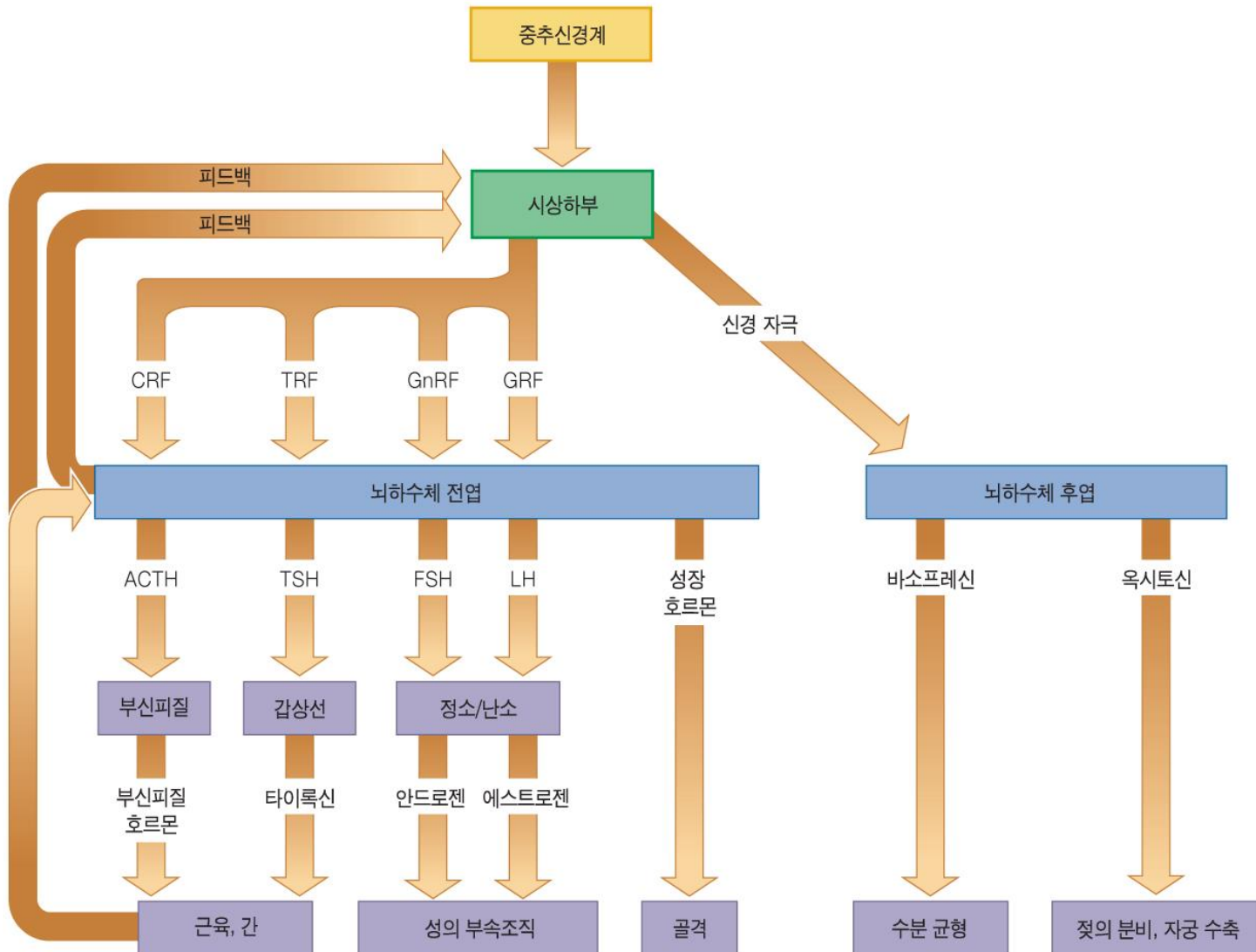


그림 24.7 호르몬에 의한 조절. 이 호르몬 조절 시스템에는 시상하부, 뇌하수체, 그리고 표적조직들의 역할이 나타나 있다. 호르몬의 이름은 표 24.3을 참조하라.

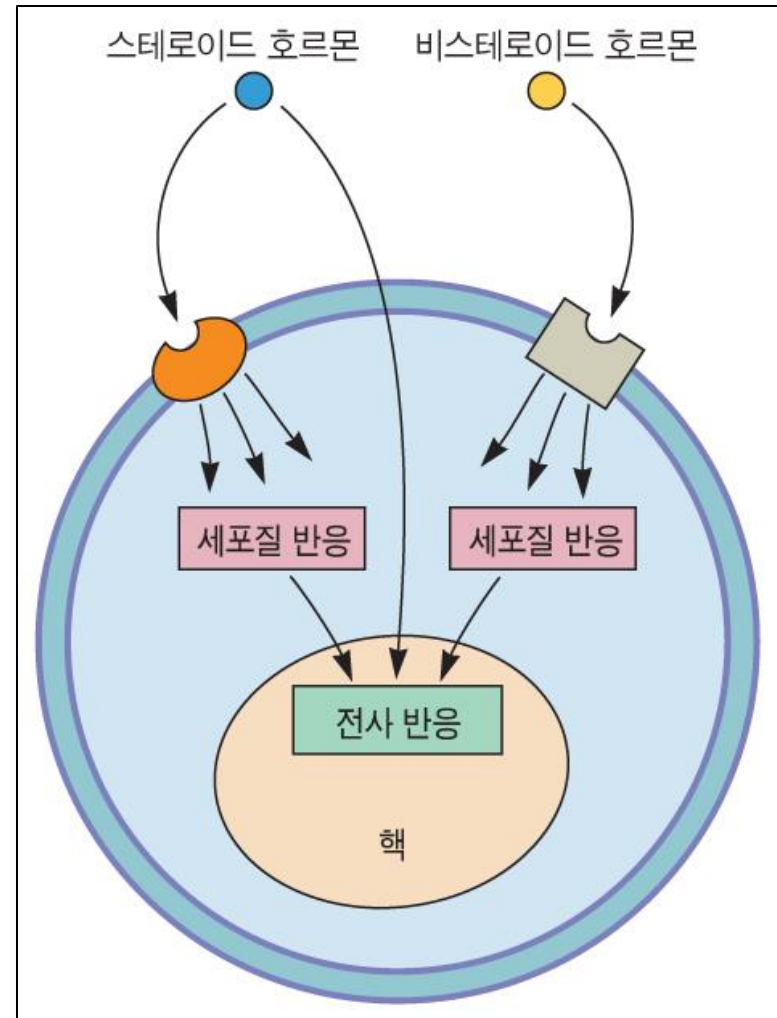
호르몬의 작용 기전

- ① 지용성 호르몬 : 표적세포 (핵, 세포질)내로 이동
- ② 수용성 호르몬: 세포 내로 들어가지 못하고 수용체 활성화
→ 2차 정보전달물질 활성화
 - ㉠ **고리형 AMP**
G 단백질 - 아데닐산 고리화효소
 - ㉡ **Ca⁺⁺ 과 PIP₂ (phosphatidyl inositol)**
phospholipase C
protein kinase C
Ca-calmodulin complex 관여
 - ㉢ 수용체형 타이로신 인산화효소

지용성 호르몬의 작용 기전

: 표적세포 (핵, 세포질)

그림 24.8 호르몬의 작용. 비스테로이드 호르몬은 전적으로 원형질막에 있는 수용체에 결합해서만 호르몬에 대한 세포반응을 조정한다. 스테로이드 호르몬은 원형질막에 있는 수용체와 결합함으로써 또는 핵으로 확산되어 전사과정을 조정함으로써 스테로이드 호르몬의 효과를 발휘한다.



수용성 호르몬의 2차 정보전달물질

수용성 호르몬 : 2차 정보전달물질에 따라

㉠ **고리형 AMP**

G 단백질 - 아데닐산 고리화효소

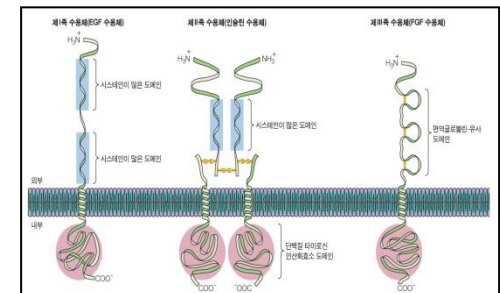
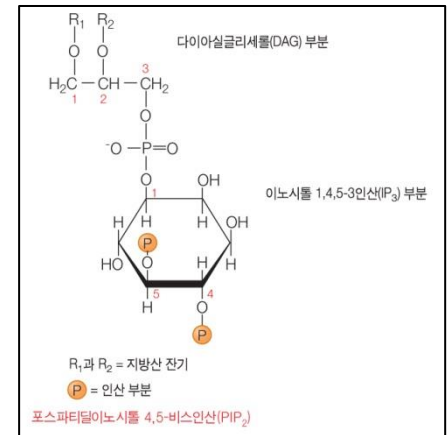
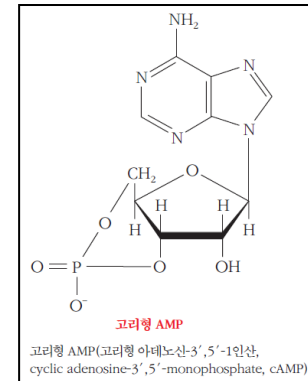
㉡ **Ca⁺⁺ 과 PIP₂ (phosphatidyl inositol)**

phospholipase C

protein kinase C

Ca-calmodulin complex 관여

㉢ **수용체형 타이로신 인산화효소**



고리형 AMP의 활성화 과정

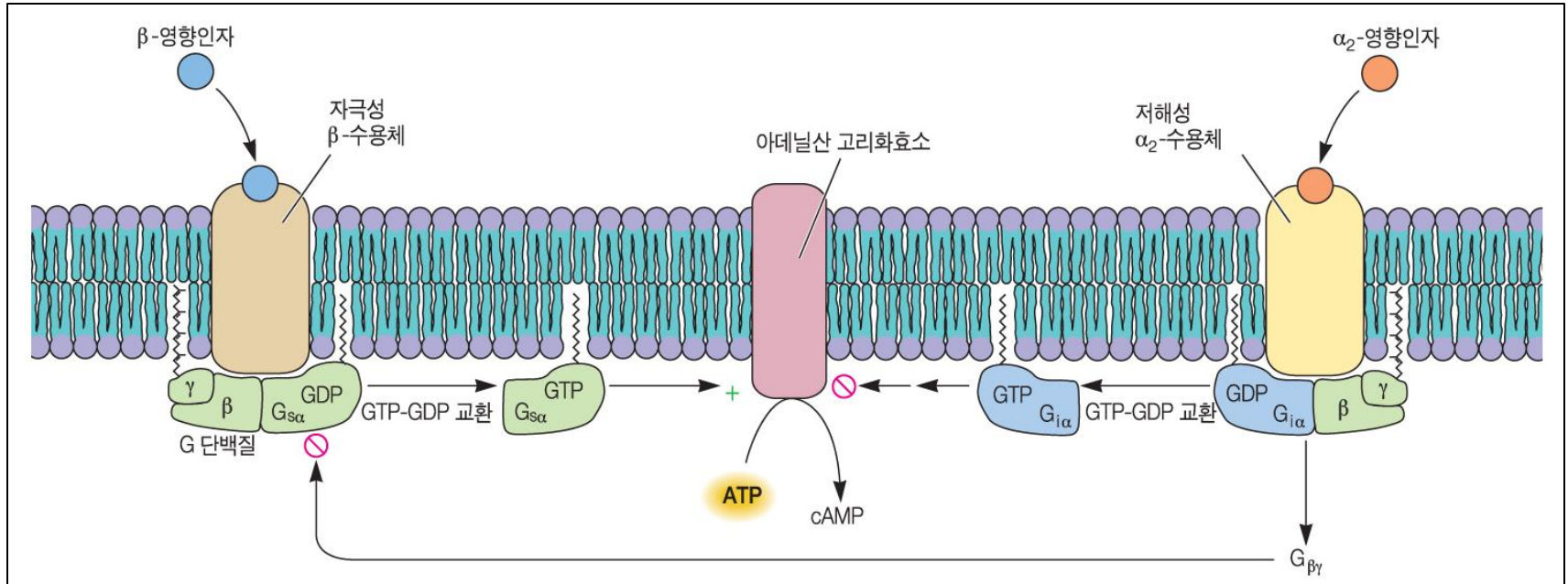


그림 24.10 아데닐산 고리화효소의 조절. 아데닐산 고리화효소의 활성화는 자극성 G 단백질(stimulatory G protein, G_s)과 저해성 G 단백질(inhibitory G protein, G_i)의 상호작용에 의해 조정된다. 호르몬이 β -수용체에 결합하면 G_s 를 통해 아데닐산 고리화효소가 활성화되지만, α_2 수용체에 결합하면 아데닐산 고리화효소가 저해된다. 저해작용은 아데닐산 고리화효소가 $G_{i\alpha}$ 에 의해 직접 저해됨으로써 일어나거나, $G_{i\beta\gamma}$ 가 $G_{s\alpha}$ 에 결합됨으로써 일어날 수 있다.

고리형 AMP의 작용 기전

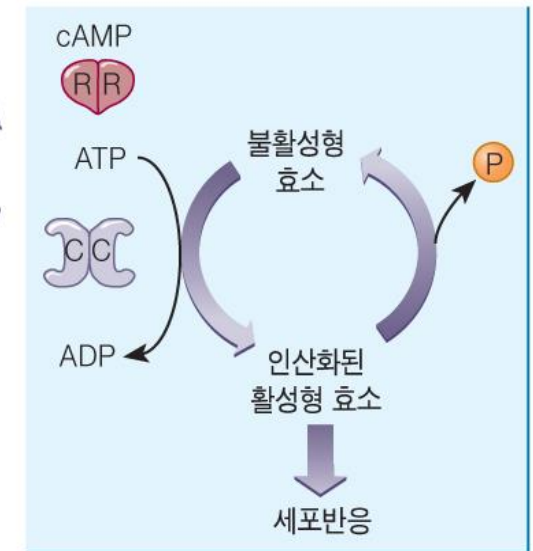
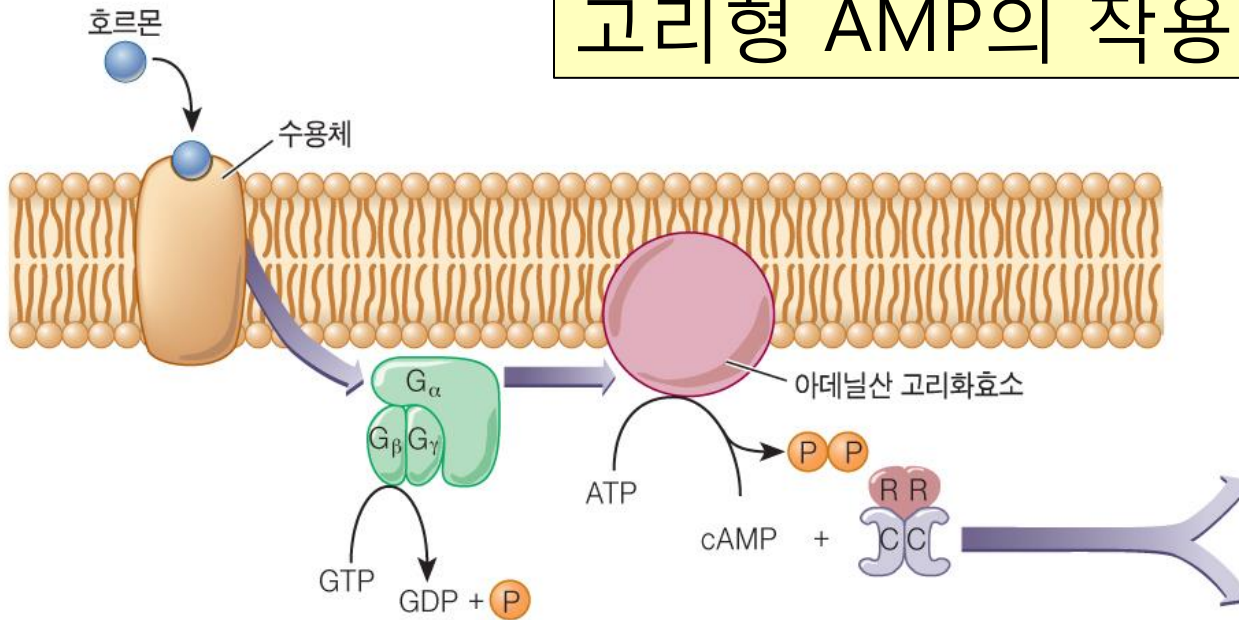
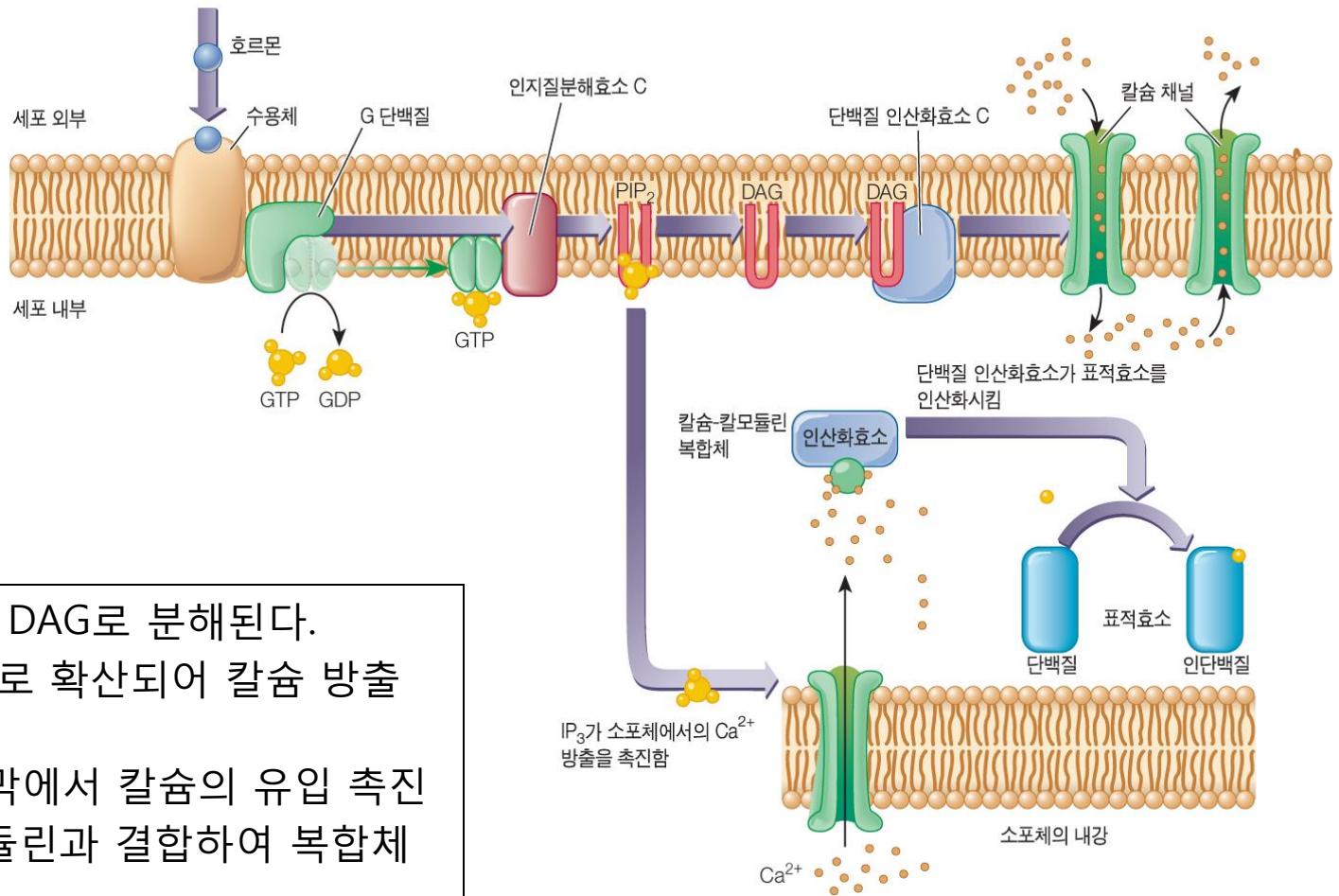


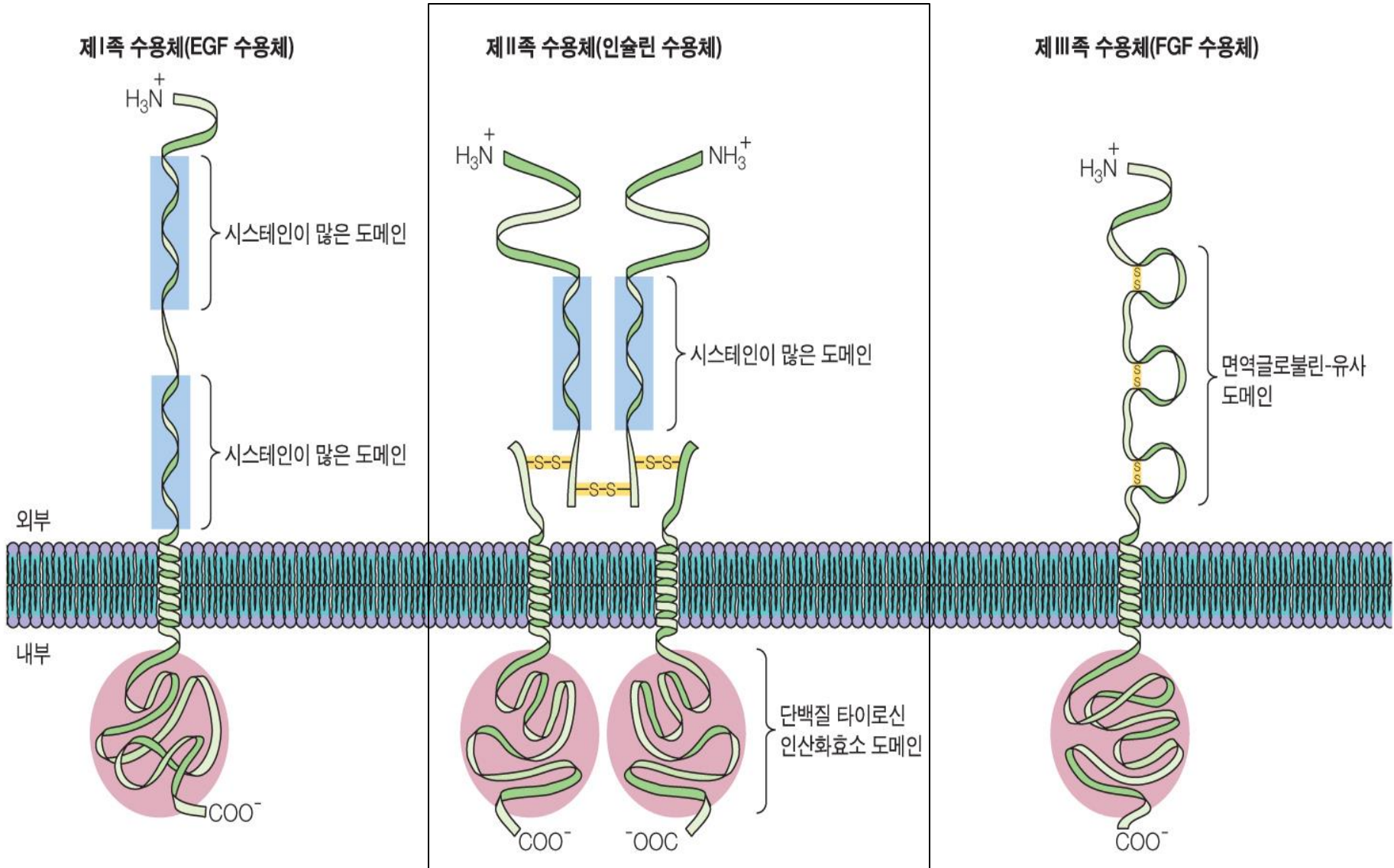
그림 24.11 호르몬이 수용체에 결합함으로써 일어나는 아데닐산 고리화효소의 활성화 작용과 cAMP의 작용 양상. 호르몬이 수용체에 결합하면 아데닐산 고리화효소의 촉매작용에 의해 ATP에서 cAMP가 생산된다. 이 반응은 G 단백질에 의해 매개된다. 일단 cAMP가 만들어지면 cAMP는 조절 소단위체들(그림에 R로 나타냄)에 결합함으로써 단백질 인산화효소를 촉진한다. 활성형의 촉매 소단위체들(그림에 C로 나타냄)이 방출되어 표적효소의 인산화반응을 촉매한다. 이 표적효소는 호르몬 신호에 대한 세포의 반응을 유발한다. 이 도식은 인산화반응이 표적효소를 활성화시키는 상황에 적용된다.

Ca⁺⁺ 과 PIP₂ (phosphatidyl inositol)의 역할



- PIP₂는 IP₃와 DAG로 분해된다.
- IP₃는 소포체로 확산되어 칼슘 방출 촉진
- DAG는 세포막에서 칼슘의 유입 촉진
- 칼슘은 칼모둘린과 결합하여 복합체 형성
- 칼슘-칼모둘린복합체는 타겟효소를 활성화하여 반응 조절

인슐린 수용체: 타이로신 인산화효소



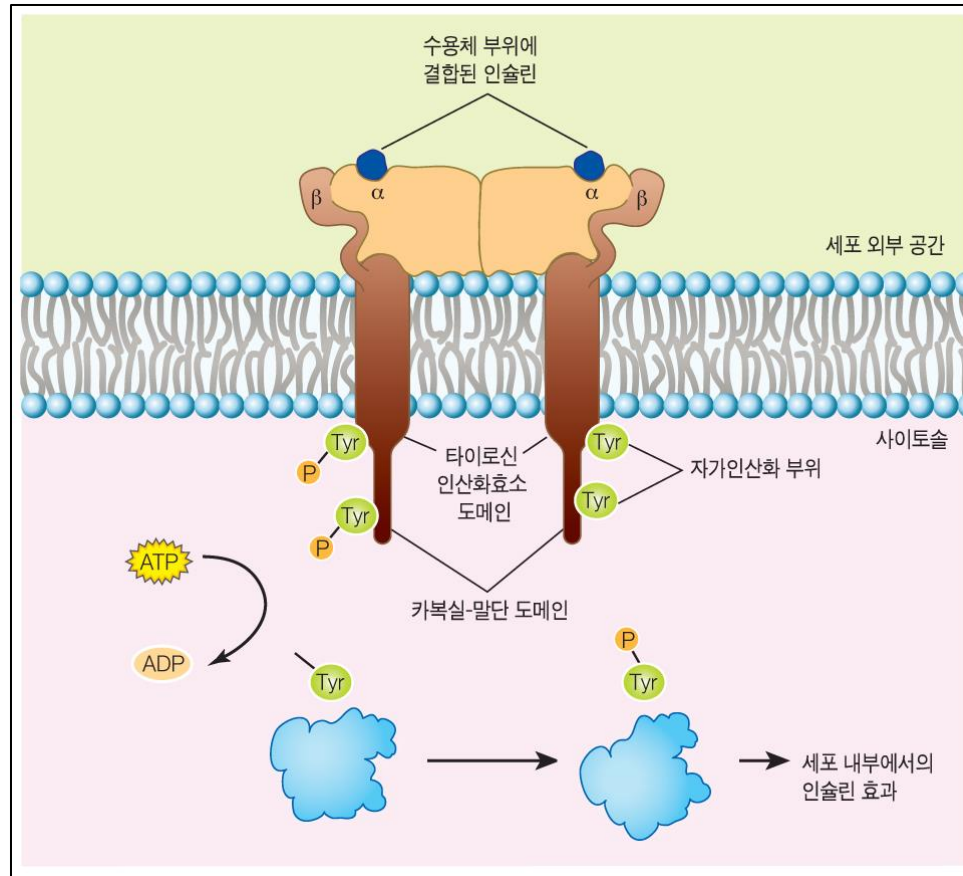


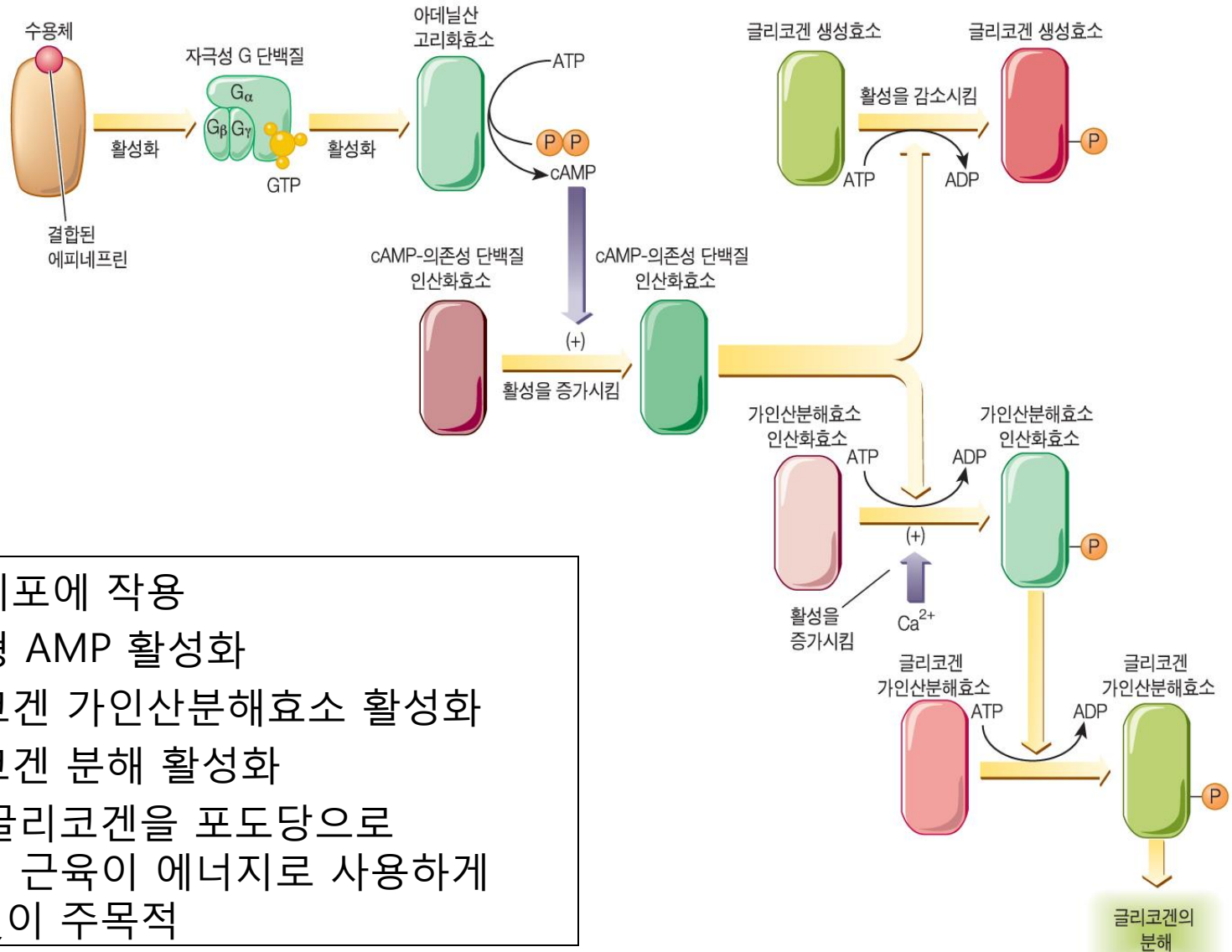
그림 24.17 인슐린 수용체는 타이로신 수용체형 인산화효소 부류에 속하는 단백질의 하나로 α 와 β 소단위체로 구성되어 있다. 인슐린이 세포막의 바깥쪽에 있는 수용체(α 소단위체)에 결합하면, 인슐린이 수용체의 β -소단위체(막을 관통하고 있는 내재성 단백질)를 촉발하여 세포막 안쪽 부위에 있는 타이로신 잔기를 자가인산화하도록 만든다. 일단 수용체 상에 있는 타이로신들이 인산화되면, 수용체는 인슐린-수용체 기질(insulin-receptor substrate, IRS)이라고 하는 표적단백질의 타이로신들을 인산화시키고, 인산화된 이 인슐린-수용체 기질들은 다양한 종류의 세포효과를 만들어내는 2차 정보전달물질로 작용한다.

당질대사 조절 호르몬

- 글루카곤
- 에피네프린
- 인슐린

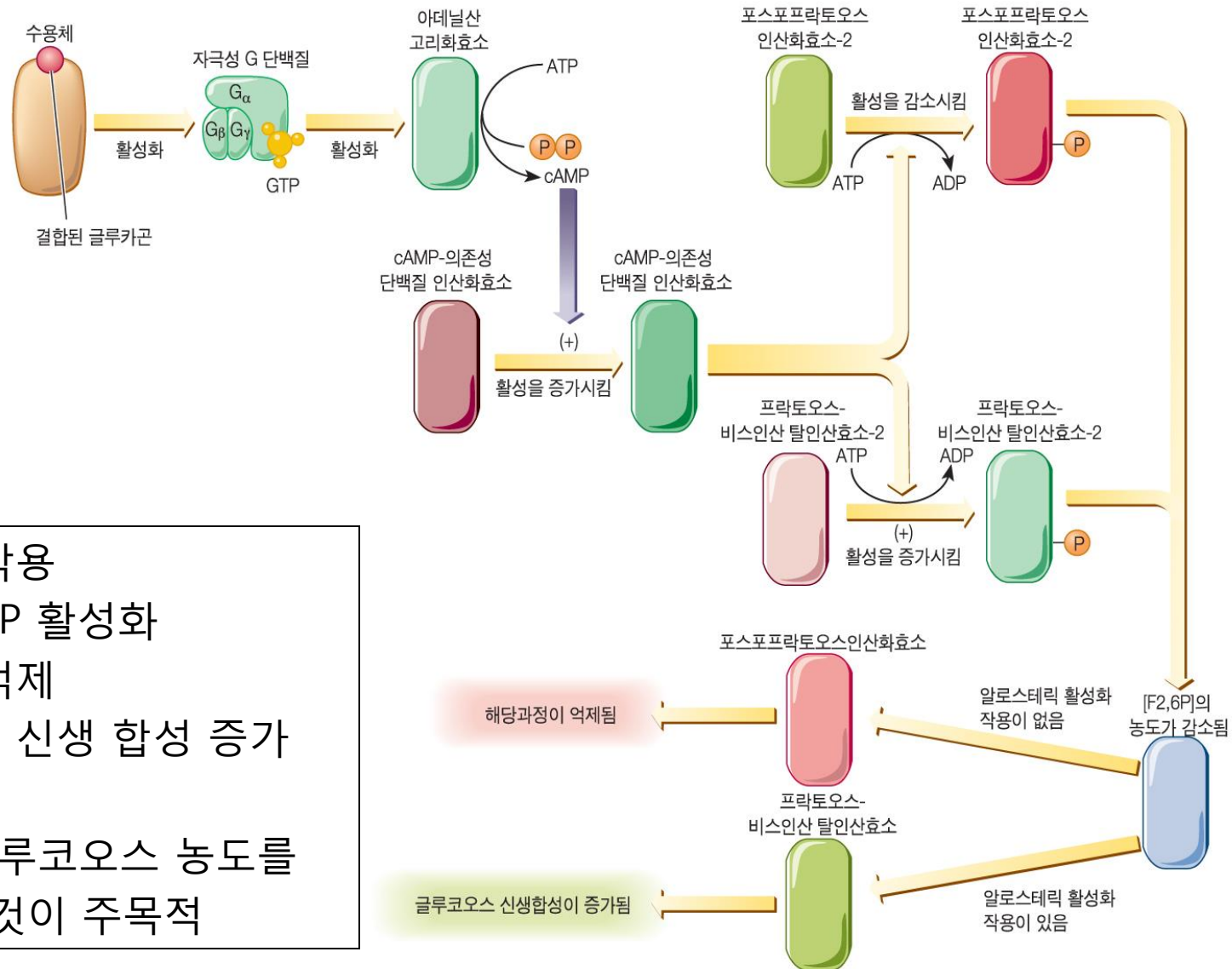
- 글루카곤 : 췌장에서 분비, 간에 작용 → 혈당 상승
- 에피네프린: 부신에서 분비, 근육에 작용
→ 글리코겐 분해 → 포도당을 근육 에너지로 제공
- 인슐린 : 췌장에서 분비, 근육과 지방조직에 작용
→ 포도당을 조직 내로 이동 → 혈당을 낮추는 기능

에피네프린의 작용



- 근육세포에 작용
 - 고리형 AMP 활성화
 - 글리코겐 가인산분해효소 활성화
 - 글리코겐 분해 활성화
- 근육 글리코겐을 포도당으로 분해하여 근육이 에너지로 사용하게 하려는 것이 주목적

글루카곤의 작용



- 간세포에 작용
- 고리형 AMP 활성화
- 해당과정 억제
- 글루코오스 신생 합성 증가

→ 혈액 중 글루코오스 농도를 유지하는 것이 주목적

인슐린과 저탄수화물 식품

- 고 탄수화물 식사 → 인슐린 농도 상승 → 지방 합성 증가
- 고 탄수화물 식사는 반응성 저혈당증 발생 가능성
- Zone diet : 인슐린 분비 저하를 위한 고지방, 저 탄수화물 식사
- 운동 전에는 저 탄수화물 식사
 - 인슐린 농도를 낮게 유지하기 위해
 - 인슐린은 지방과 글리코겐 합성호르몬이라는 점을 명심
- 운동 전 커피, tea 섭취 Ok
 - 카페인인 인슐린 생성을 억제하고 지방 분해 촉진



인슐린의 아미노산 서열

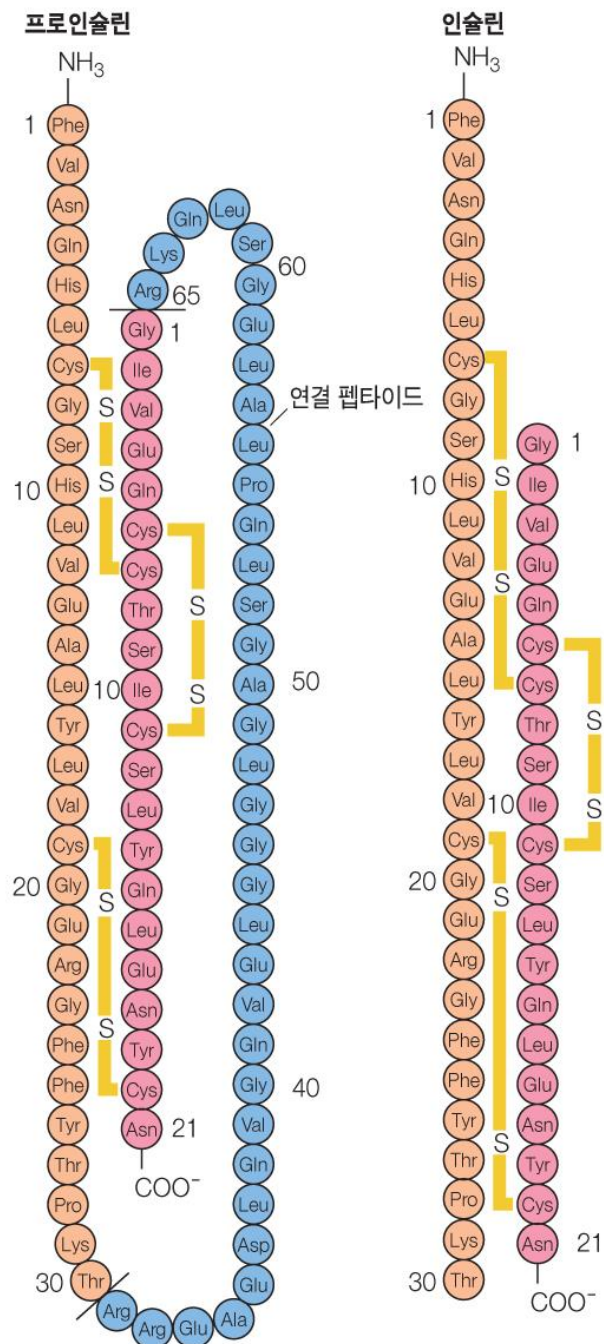


그림 24.16 인슐린의 아미노산 서열. 프로인슐린은 86개의 아미노산 잔기로 구성된 인슐린 전구체이다. (그림에 나타난 서열은 사람의 프로인슐린이다.) 프로인슐린의 31~65번 사이의 아미노산 잔기들이 단백질 분해효소에 의해 제거되면 인슐린이 된다. 1~30번 사이의 아미노산 잔기들(B 사슬)은 한 쌍의 사슬 간 이황화결합에 의해 66~86번 사이의 잔기들과 연결되어 있다.

인슐린의 작용 기전

- ① 타이로신 인산화효소의 인산화
- ② 표적단백질의 타이로신을 인산화 (IRS)
- ③ 세포질에 존재하는 포도당 운반단백질 (GLUT)을 세포막으로 이동시켜 → 포도당을 세포 안으로 이동시킨다. → 혈중 포도당 농도를 낮춤

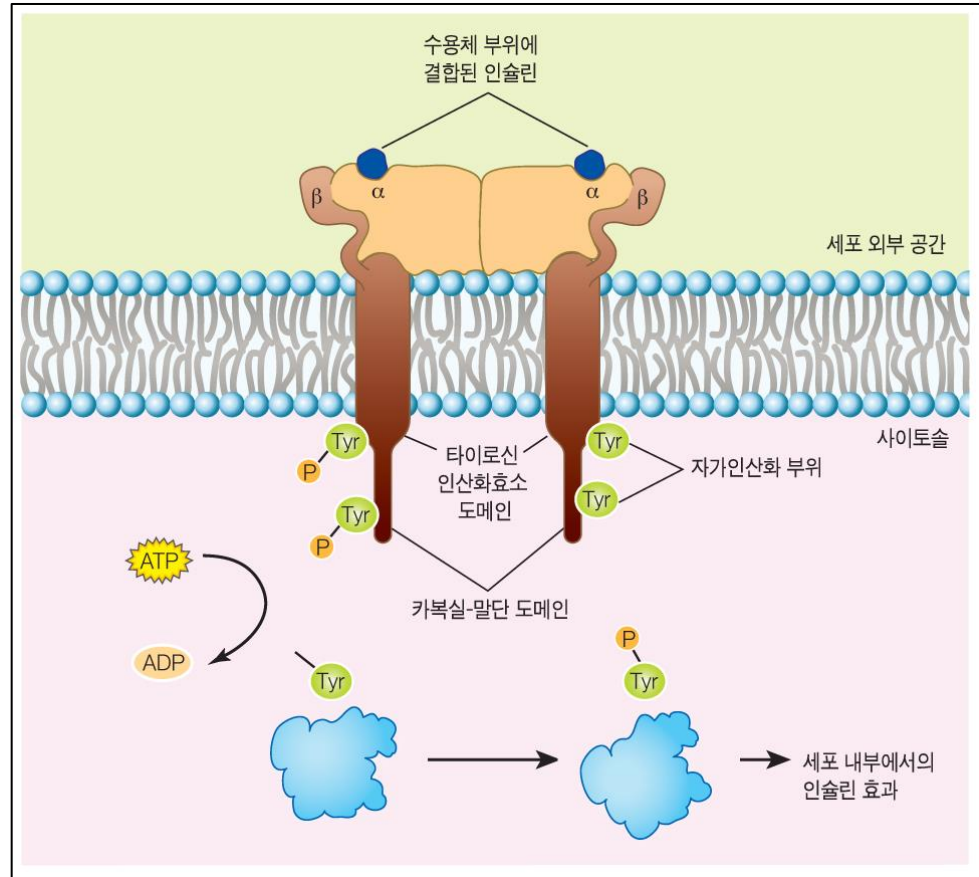


그림 24.17 인슐린 수용체는 타이로신 수용체형 인산화효소 부류에 속하는 단백질의 하나로 α 와 β 소단위로 구성되어 있다. 인슐린이 세포막의 바깥쪽에 있는 수용체(α 소단위체)에 결합하면, 인슐린이 수용체의 β -소단위체(막을 관통하고 있는 내재성 단백질)를 촉발하여 세포막 안쪽 부위에 있는 타이로신 잔기를 자가인산화하도록 만든다. 일단 수용체 상에 있는 타이로신들이 인산화되면, 수용체는 인슐린-수용체 기질(insulin-receptor substrate, IRS)이라고 하는 표적단백질의 타이로신들을 인산화시키고, 인산화된 이 인슐린-수용체 기질들은 다양한 종류의 세포효과를 만들어내는 2차 정보전달물질로 작용한다.

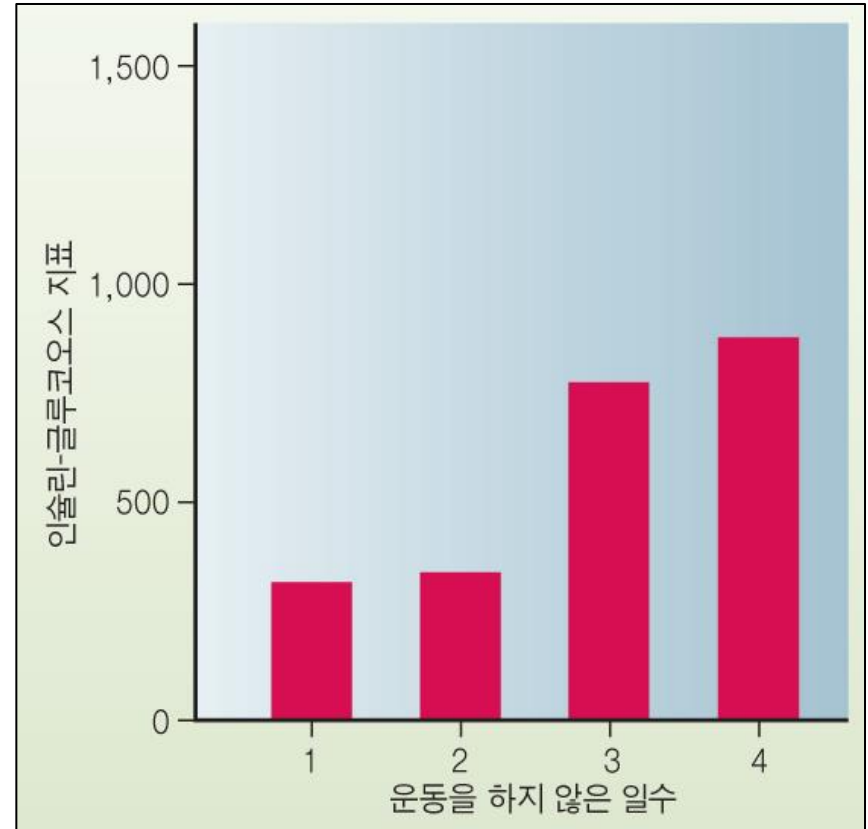
인슐린이 대사에 미치는 영향

표 24.4 대사에 미치는 인슐린의 영향

대사과정	위치	영향	표적
글루코오스 흡수	근육	증가함	GLUT4 수송체
글루코오스 분해	간	증가함	글루코오스 인산화효소
해당과정	근육과 간	증가함	PFK-1
아세틸-CoA 생산	근육과 간	증가함	피루브산 탈수소효소
글리코겐 합성	근육과 간	증가함	글리코겐 생성효소
글리코겐 분해	근육과 간	감소함	글리코겐 가인산분해효소
지방산 합성	간과 근육	증가함	아세틸-CoA 카복실화효소
트라이아실글리세롤 합성	지방세포	증가함	지단백질 지질분해효소

운동과 인슐린

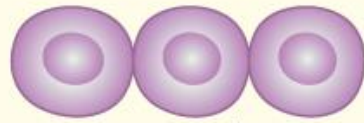
- 운동을 하면 인슐린-글루코오스 지표가 낮아짐
- 운동을 많이 하면 근육내의 glucose transporter 4 (GLUT4)가 증가됨
- 인슐린의 포도당 수송 능력이 증가됨



인슐린-글루코오스 지표:
혈액에서 글루코오스를 고갈시키는데
들어가는 인슐린의 양

인슐린, 당뇨병과 암

분화된 조직



$+O_2$

$-O_2$

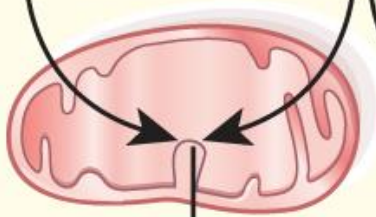
글루코오스

글루코오스

피루브산

피루브산

O_2



젖산

젖산

CO_2

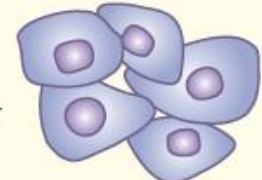
산화적 인산화반응
글루코오스 1몰 당 약 36몰의 ATP

혐기성 해당작용
글루코오스 1몰 당
2몰의 ATP

증식하는 조직



종양



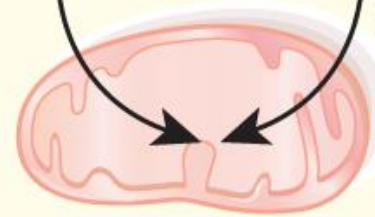
또는

$+/-O_2$

글루코오스

피루브산

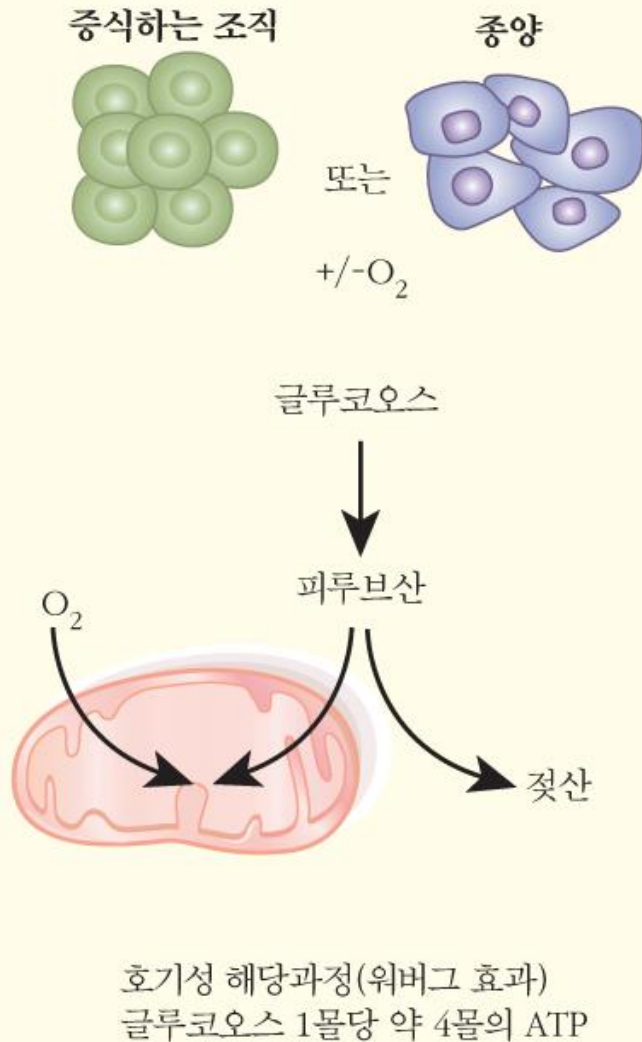
O_2



젖산

호기성 해당과정(워버그 효과)
글루코오스 1몰당 약 4몰의 ATP

인슐린, 당뇨병과 암



- 비만과 당뇨와 암의 상관성
- 인슐린이 암 발생을 촉진 ?
- 워버그효과
종양세포는 산소가 풍부한 조건에서도 시트르스 회로를 거치지 않고 해당과 젖산발효를 통해 에너지를 얻는다.
- 수명과 칼로리 제한과의 상관성

An aerial photograph of a tropical atoll. The image shows numerous small, rounded islands covered in dense green vegetation, surrounded by shallow turquoise water with visible sandbars and coral reefs. In the lower-left foreground, a white boat is moving away from the viewer, leaving a long, white wake. The water transitions from a light turquoise near the shore to a deep blue in the open ocean. In the far distance, more islands are visible on the horizon under a clear sky.

Life is
drawing
without an eraser