

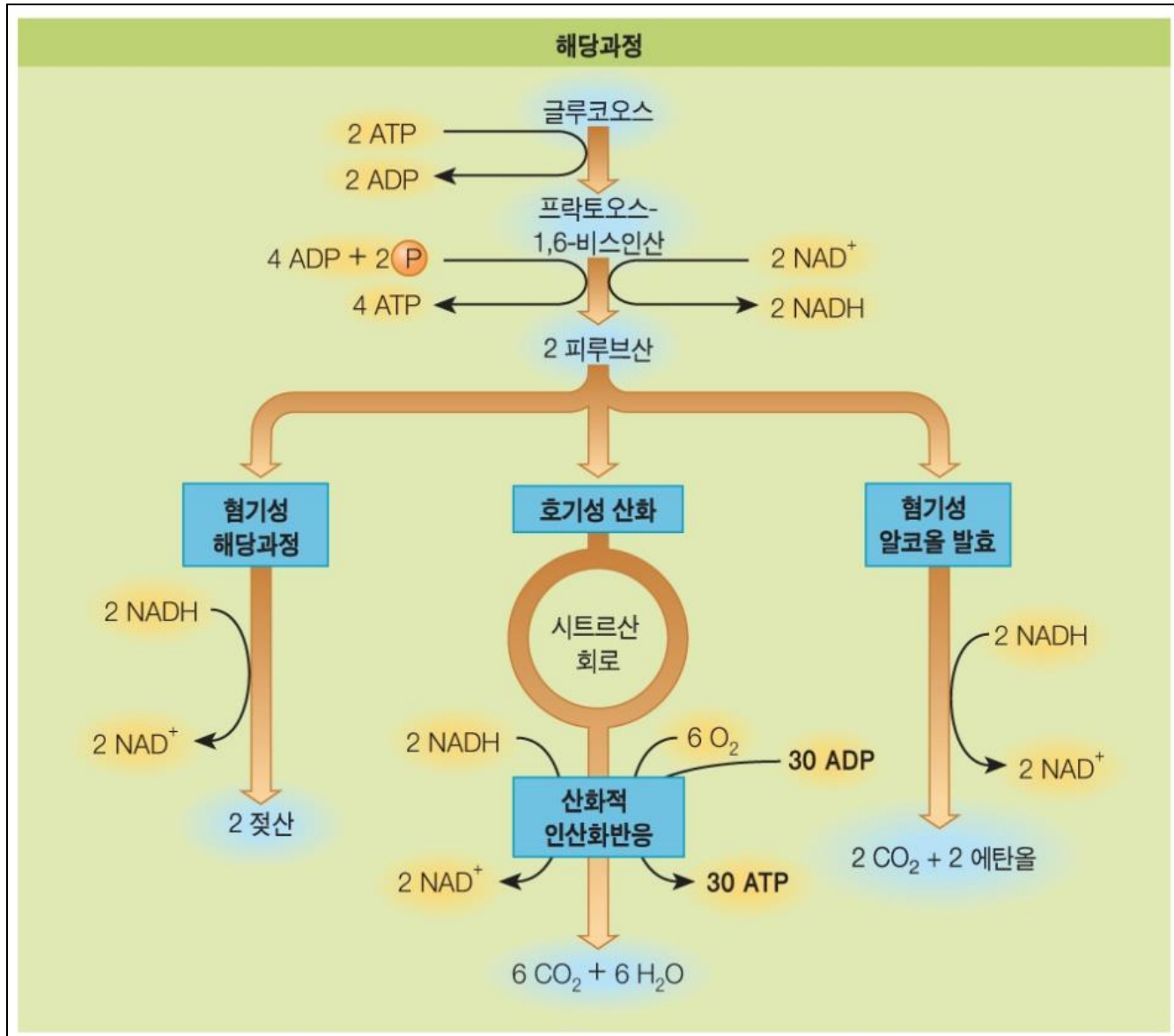
해당과정

17

해당과정의 전체 경로

- ① 생명체내에서 일어나는 글루코오즈 대사의 첫 단계
- ② 글루코오즈 (C6 unit) → 2 Pyruvate (C3 unit)
- ③ 2 ATP 생산/ 글루코오즈
- ④ 다양한 인산화합물 생산 (C3, C6 unit)
- ⑤ 세포질에서 일어난다.

해당과정의 전체 경로



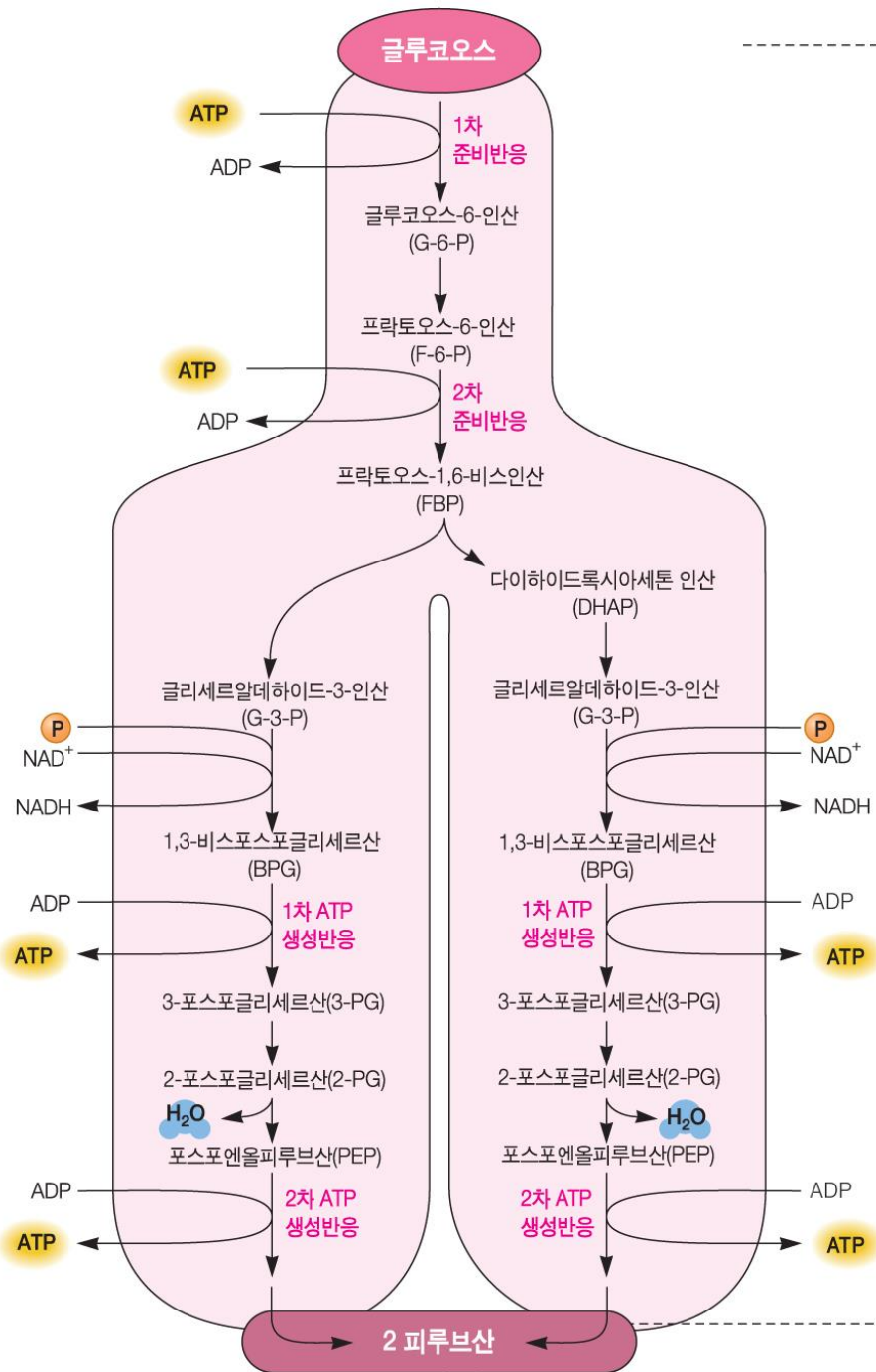


그림 17.2 해당과정 경로.

제1기

글루코오스가 인산화반응을 거쳐 2분자의 글리세르알데하이드-3-인산으로 전환된다. 이 준비반응이 일어나게 하는 데에 2분자의 ATP가 사용된다.

C6 unit

제2기

글리세르알데하이드-3-인산이 피루브산으로 전환되고, 이 반응과 동반되어 4분자의 ATP가 생성된다.

C3 unit

해당과정의 주요 반응

① 인산화 (phosphorylation) :

ATP로부터 인산기 전달

② 인산기 이동 (Phosphoryl transfer) :

한 분자 내에서 인산기가 다른 산소원자로 이동

③ 이성화 (Isomerization) :

구조식은 같으나 다른 모양의 화합물로 변화

④ 탈수 (Dehydration) : 물 분자의 제거

⑤ 알돌 분해 (Aldol cleavage) : 탄소-탄소 결합의 분해

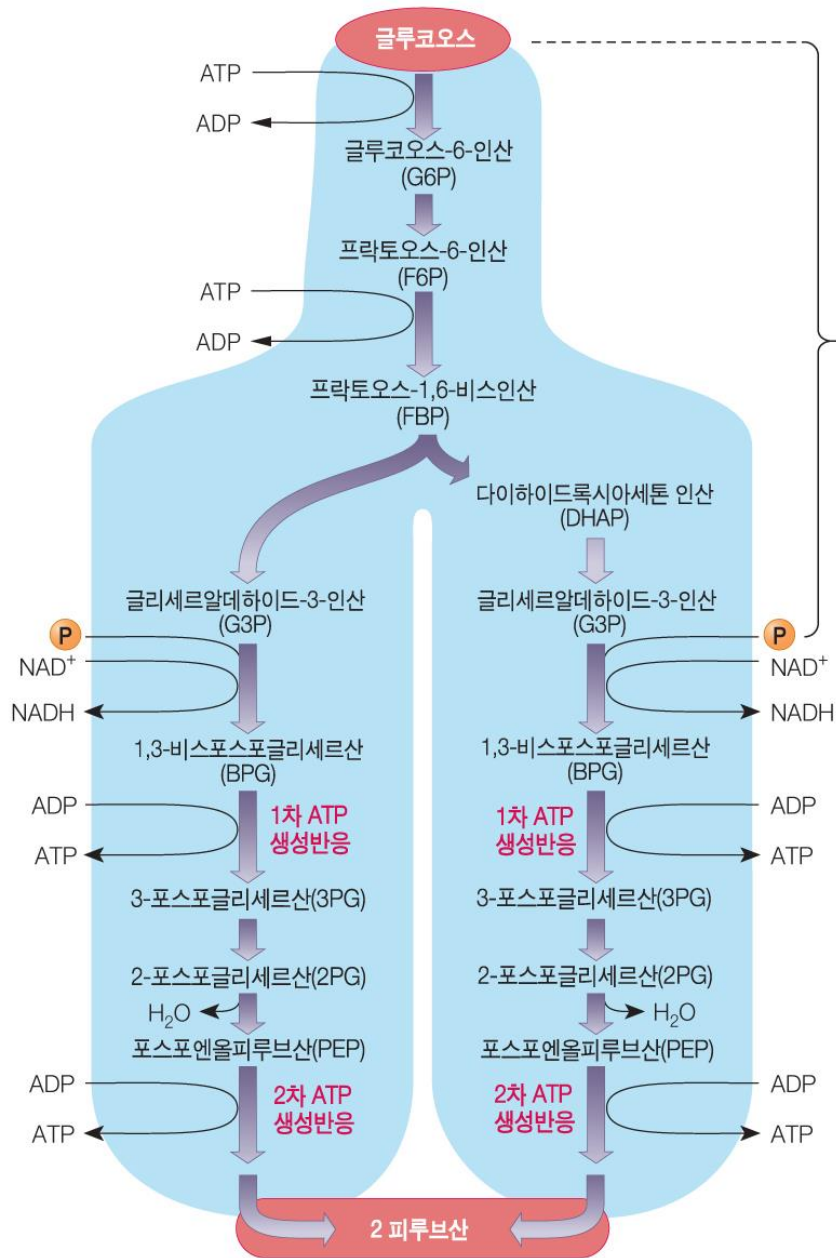


그림 17.3 글루코오스에서 글리세르알데하이드-3-인산으로의 전환. 해당과정의 제1기에서는 글루코오스 한 분자가 5가지의 반응을 거쳐서 두 분자의 글리세르알데하이드-3-인산으로 전환된다. 반응의 구성물질들에 대한 구조는 다음 쪽에 나타냈다.

해당 1단계: 인산화반응

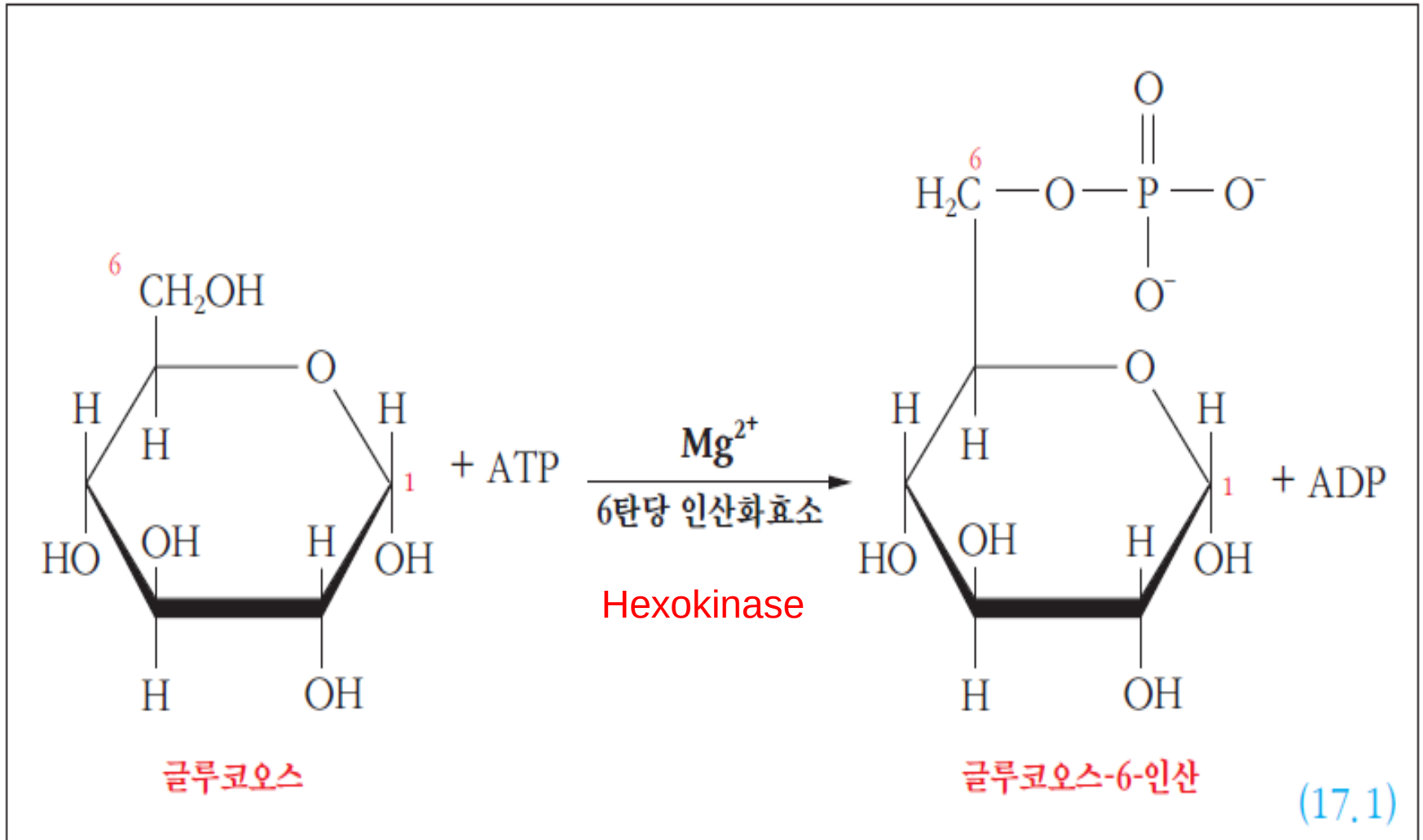
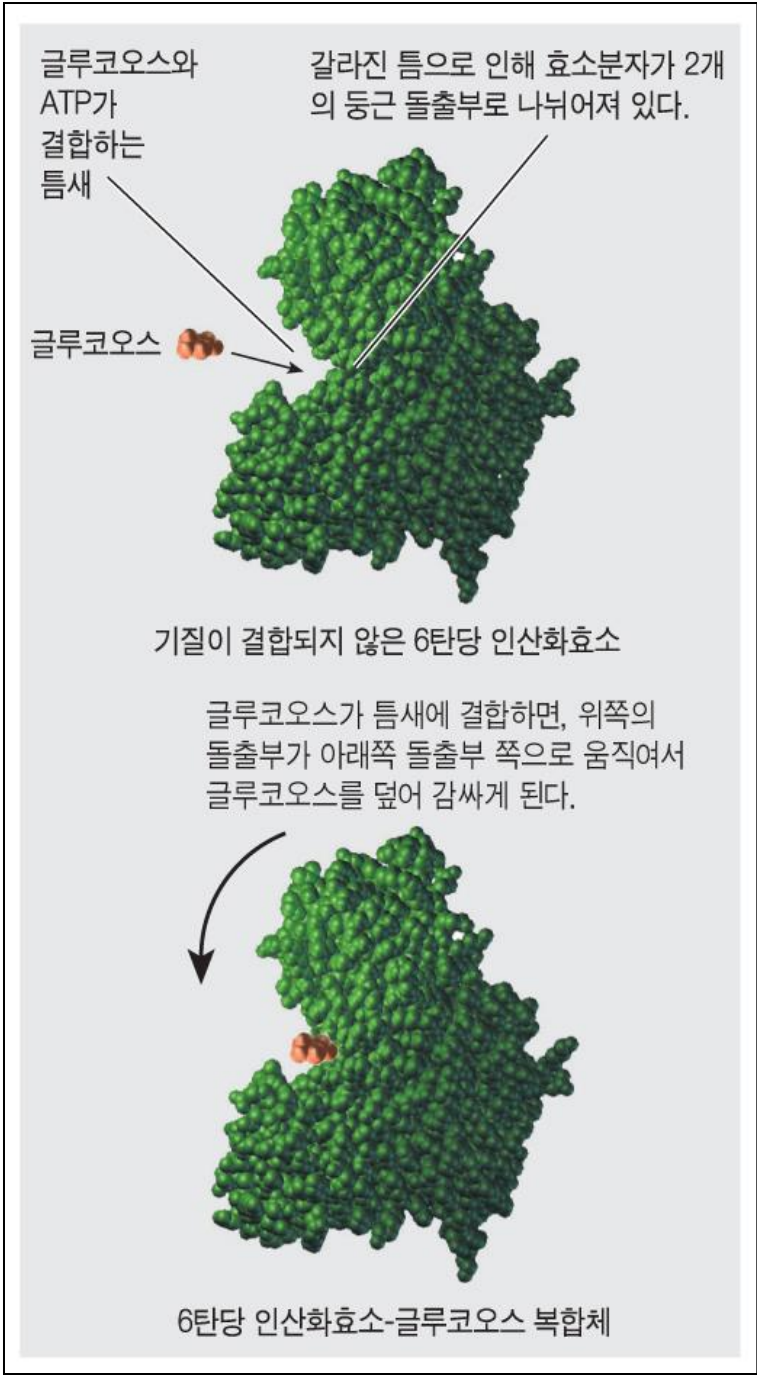
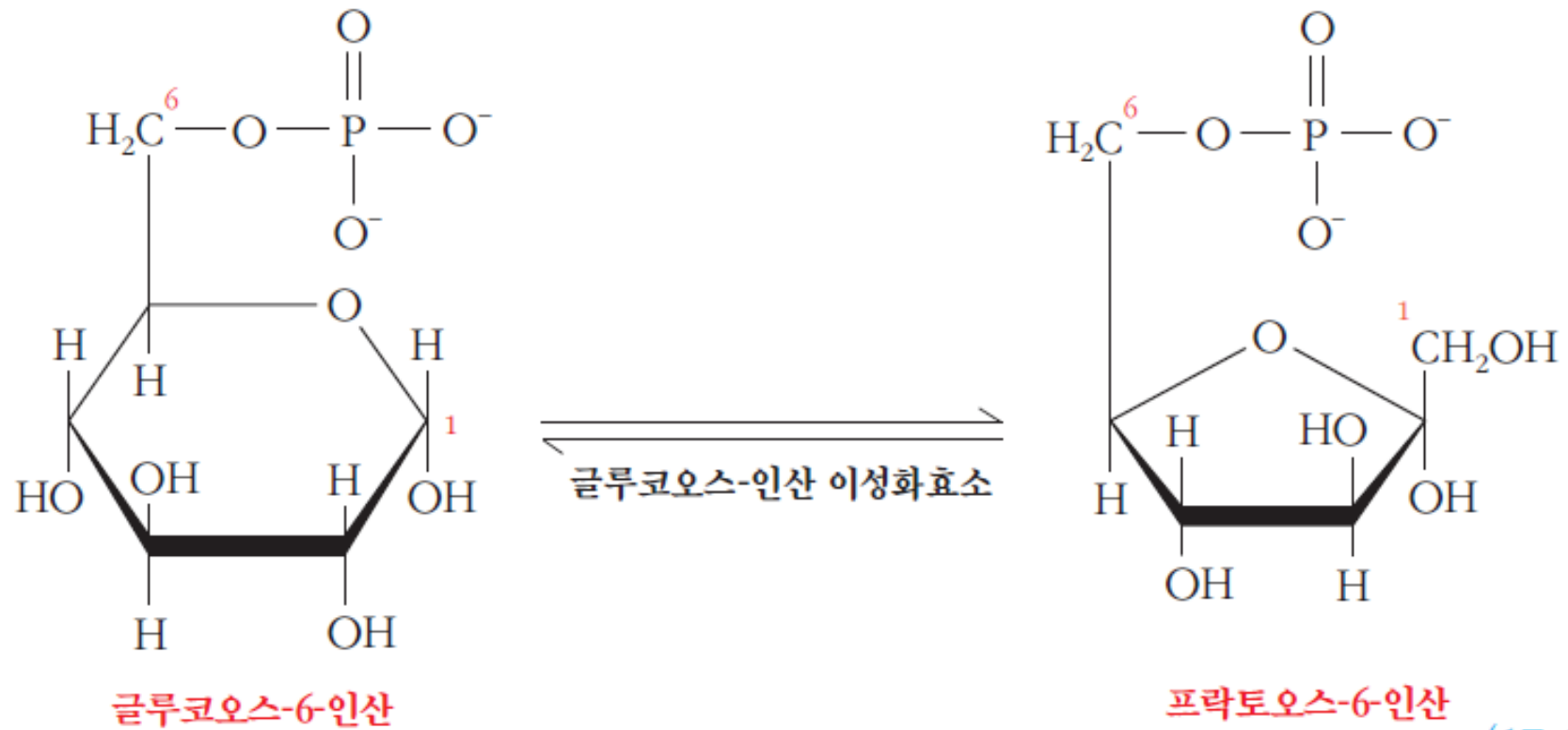


그림 17.4 6탄당 인산화효소와 6탄당 인산화효소-글루코오스 복합체의 입체구조의 비교.

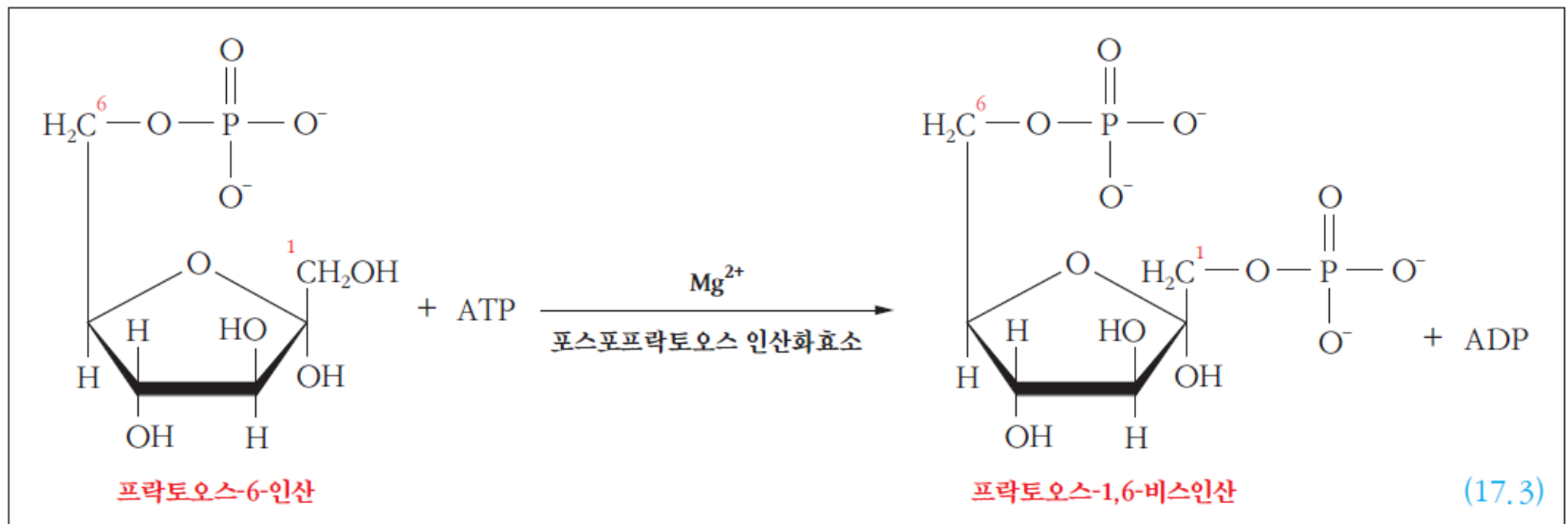


해당 2단계: 이성화반응



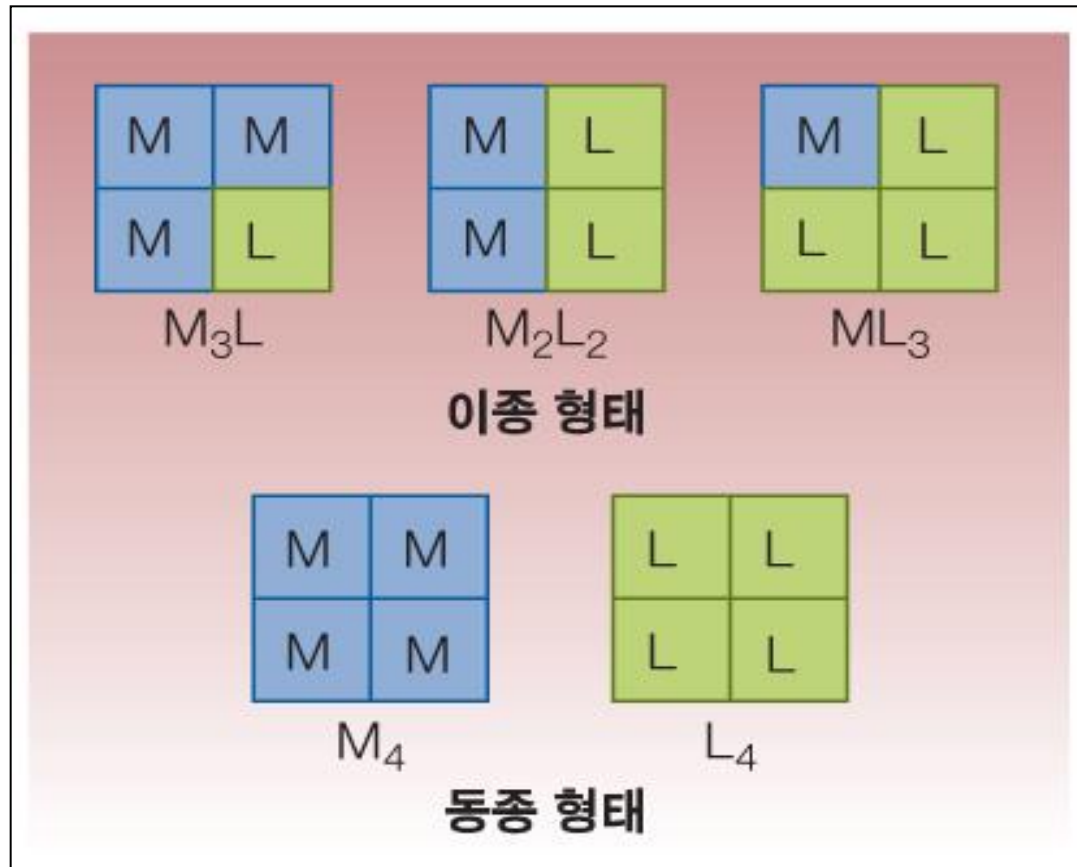
(17.2)

해당 3단계: 인산화반응

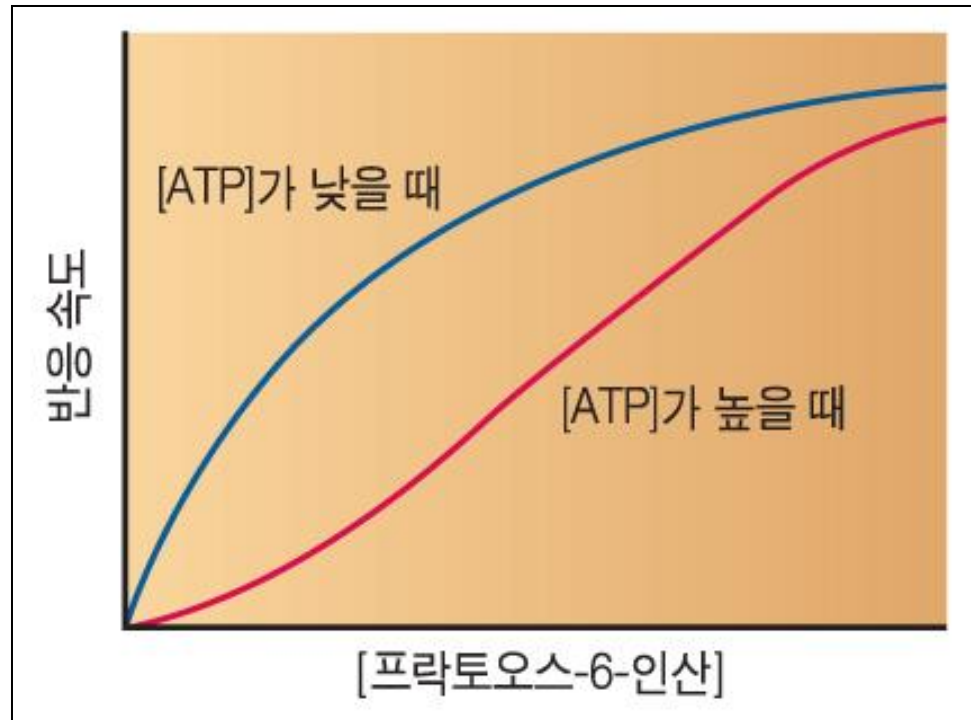


포스포푸락토오스 인산화효소(PFK)의 동위효소들

PFK는 4차구조를 가지는 효소이다.
즉, 알로스테릭한 성질을 가진다.

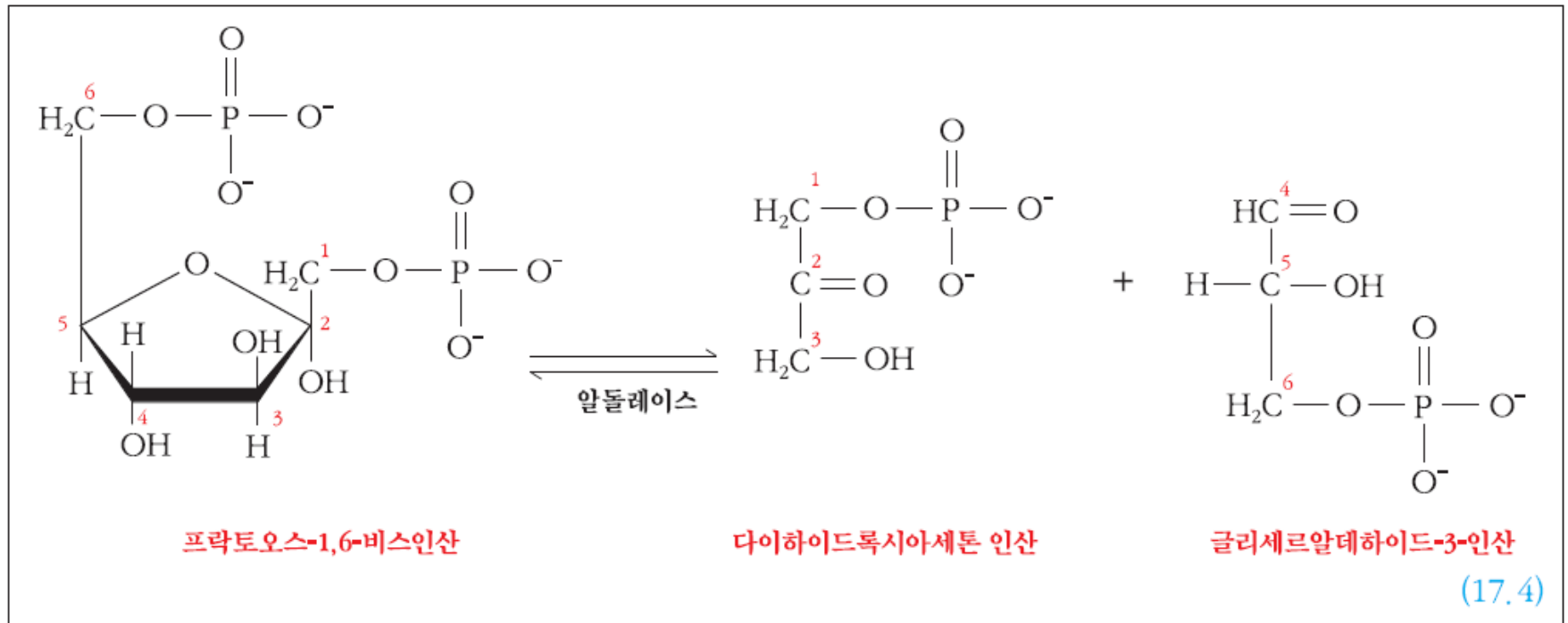


포스포푸락토오스 인산화효소(PFK)의 알로스테릭효과

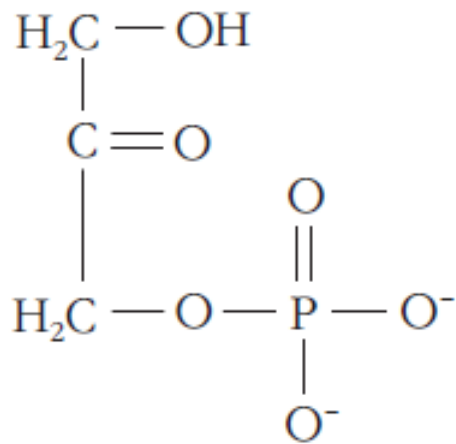


- ATP농도가 높으면 PFK활성이 협동적으로 저해된다.
- ATP 농도가 높으면 해당과정이 저해된다.

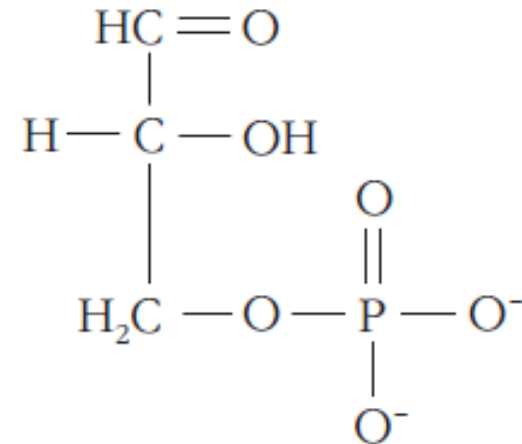
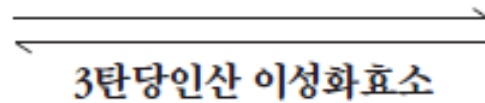
해당 4단계: 절단반응 혹은 알돌 분해



해당 5단계: 이성화반응



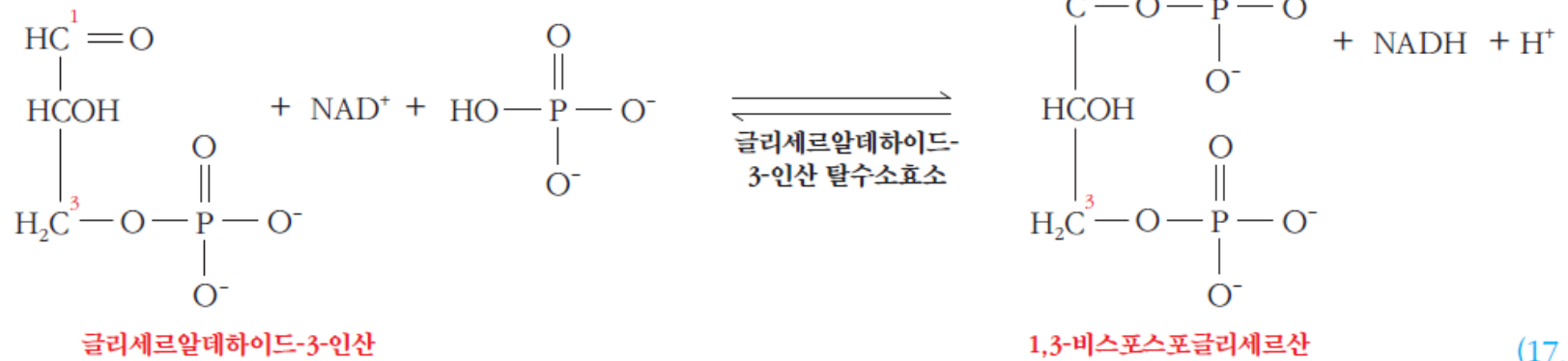
다이하이드록시아세톤 인산



D-글리세르알데하이드-3-인산

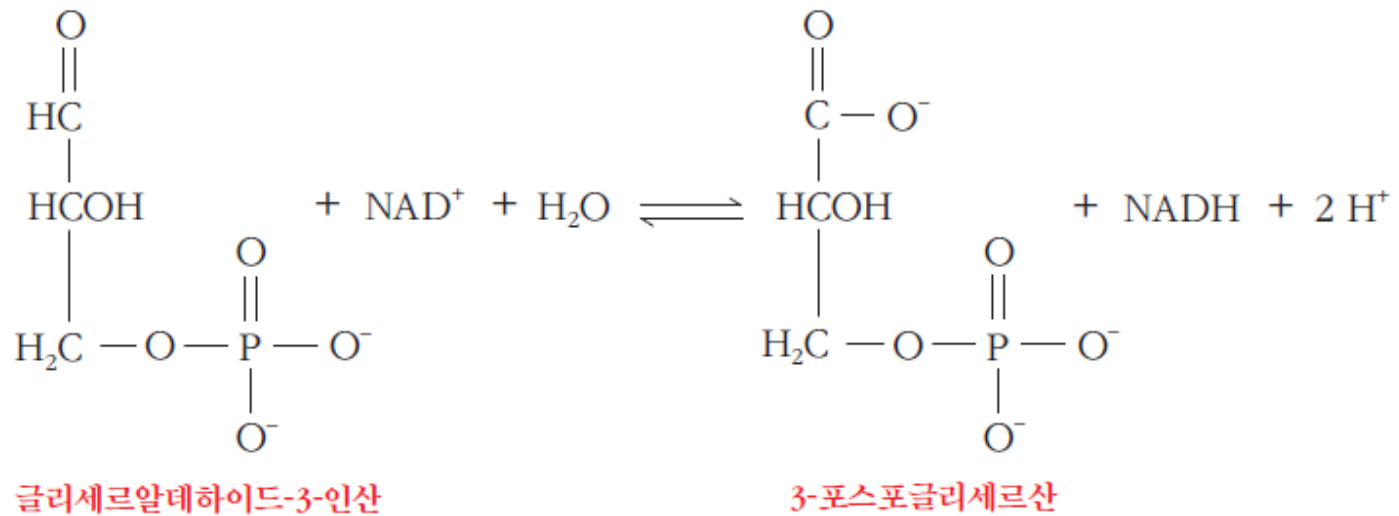
(17.5)

해당 6단계: 산화반응과 인산화반응



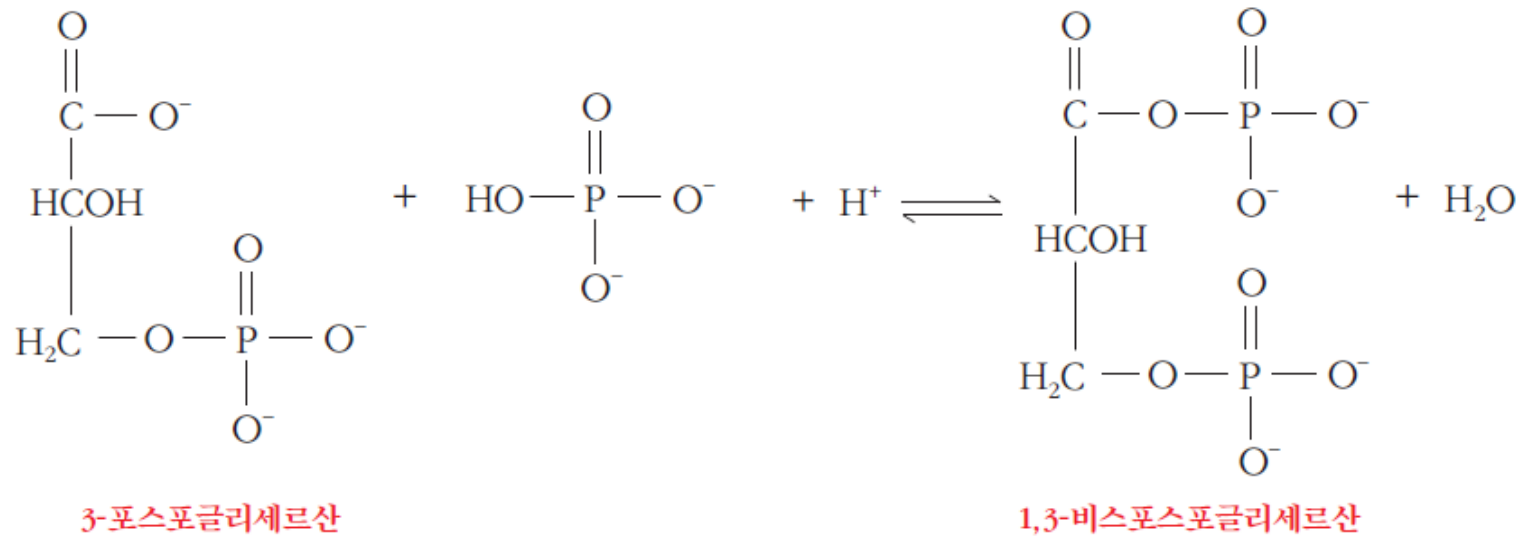
해당 6-1단계: 산화반응

1. 글리세르알데하이드-3-인산의 산화 ($\Delta G^{\circ'} = -43.1 \text{ kJ mol}^{-1} = -10.3 \text{ kcal mol}^{-1}$)

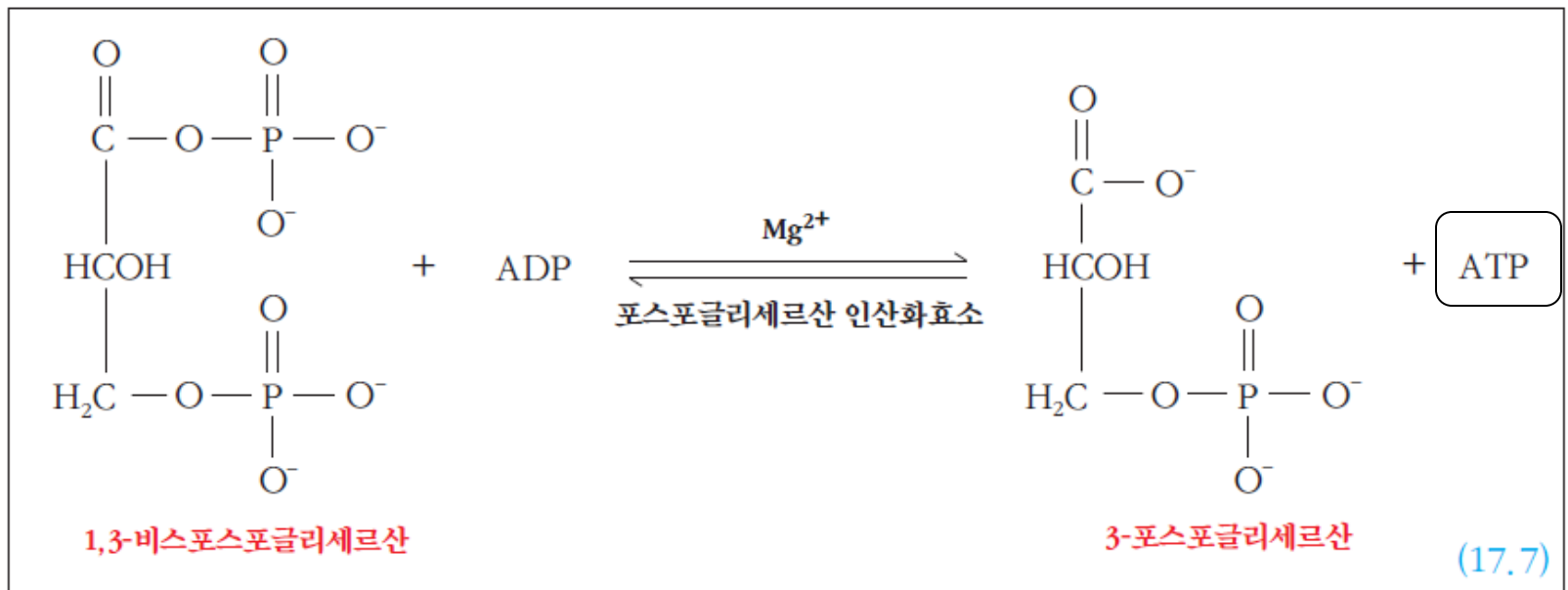


해당 6-2단계: 인산화반응

2. 3-포스포글리세르산의 인산화 ($\Delta G'^{\circ} = 49.3 \text{ kJ mol}^{-1} = 11.8 \text{ kcal mol}^{-1}$)

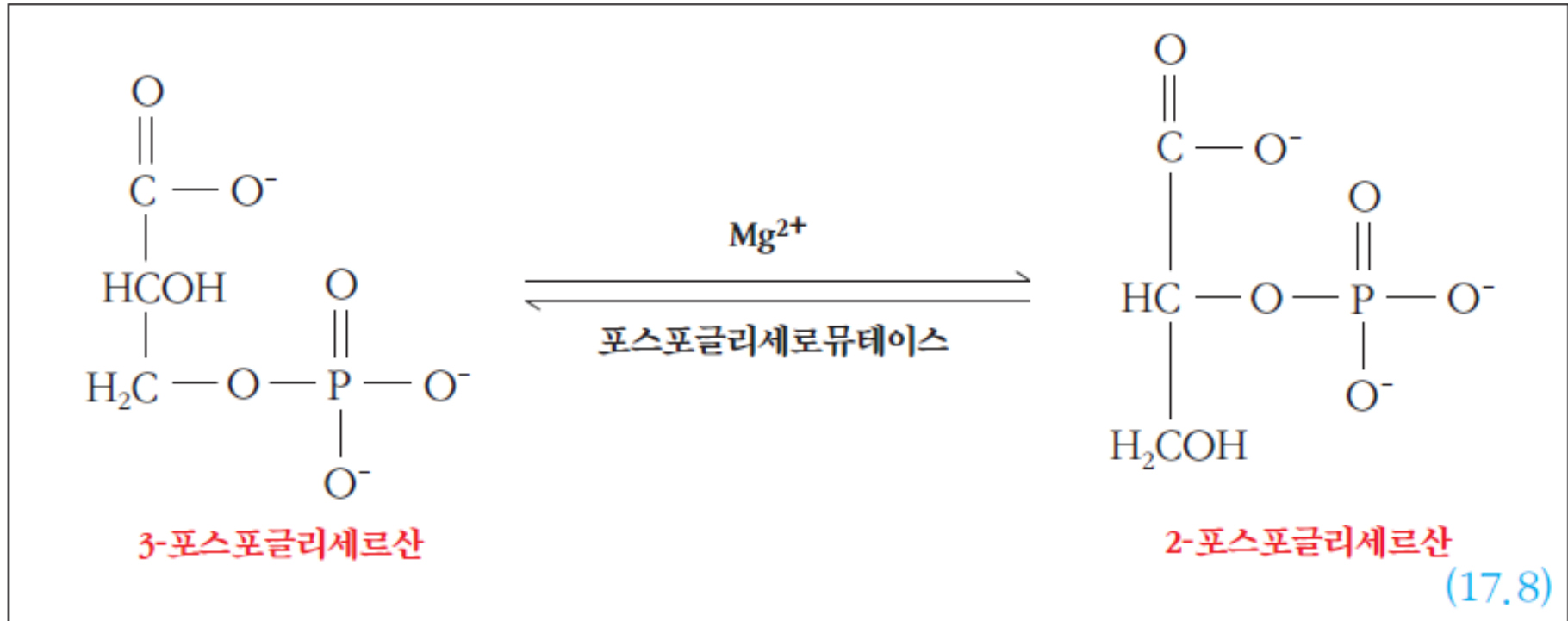


해당 7단계: 인산기 이동반응

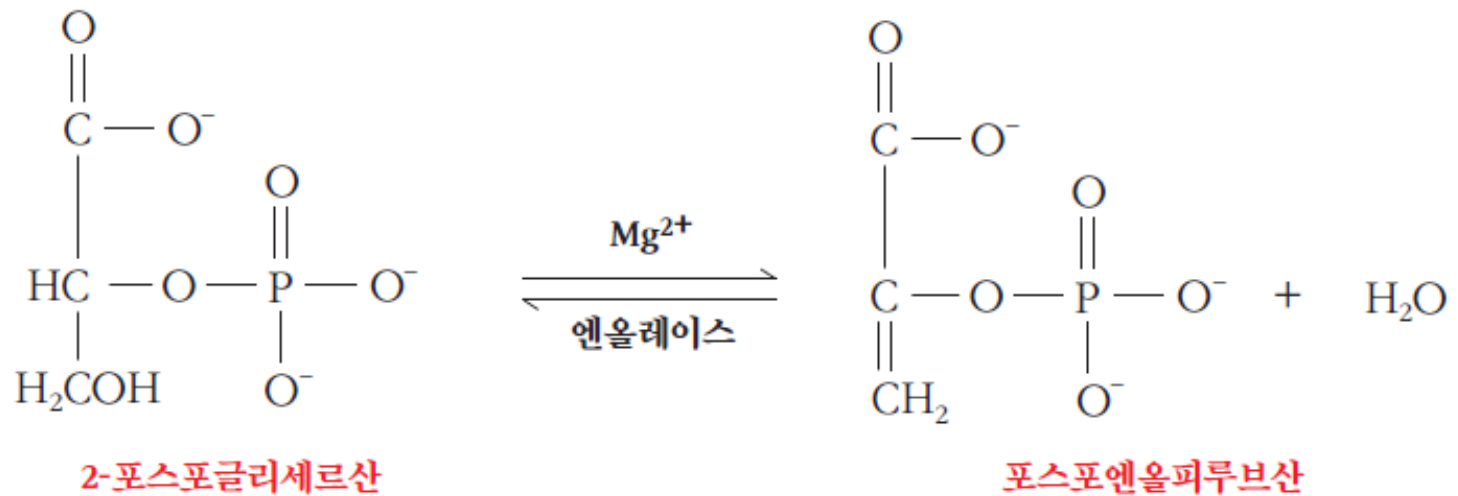


기질수준 인산화반응 vs 산화적 인산화반응

해당 8단계: 이성화반응

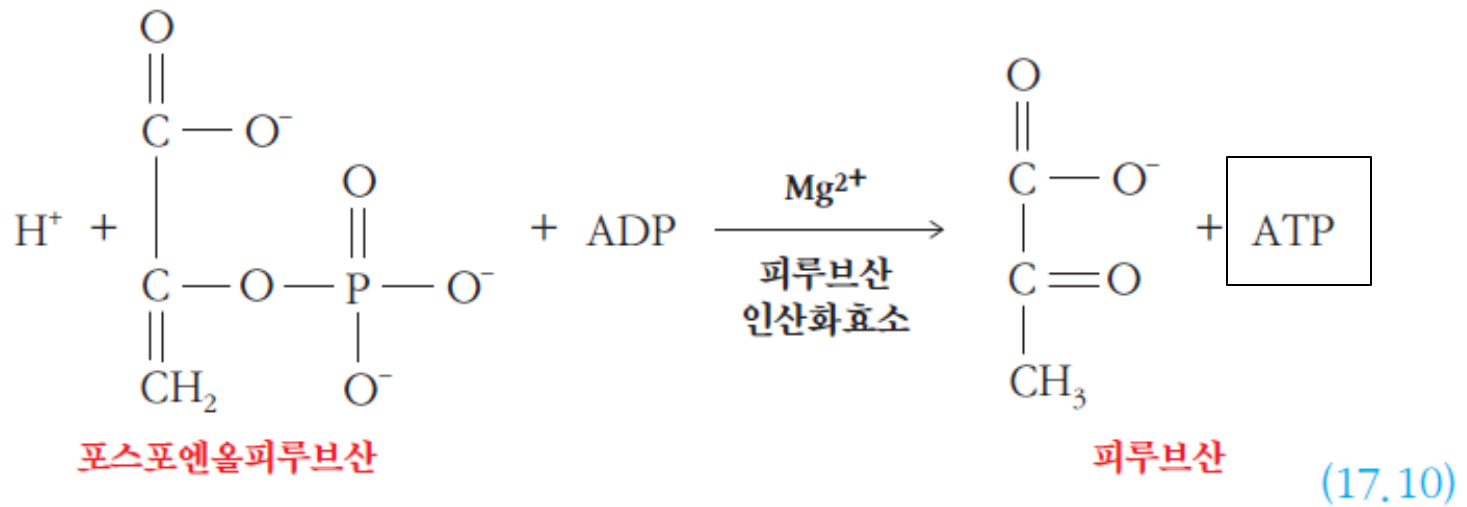


해당 9단계: 탈수반응



(17.9)

해당 10단계: 인산기 이동반응



기질수준 인산화반응

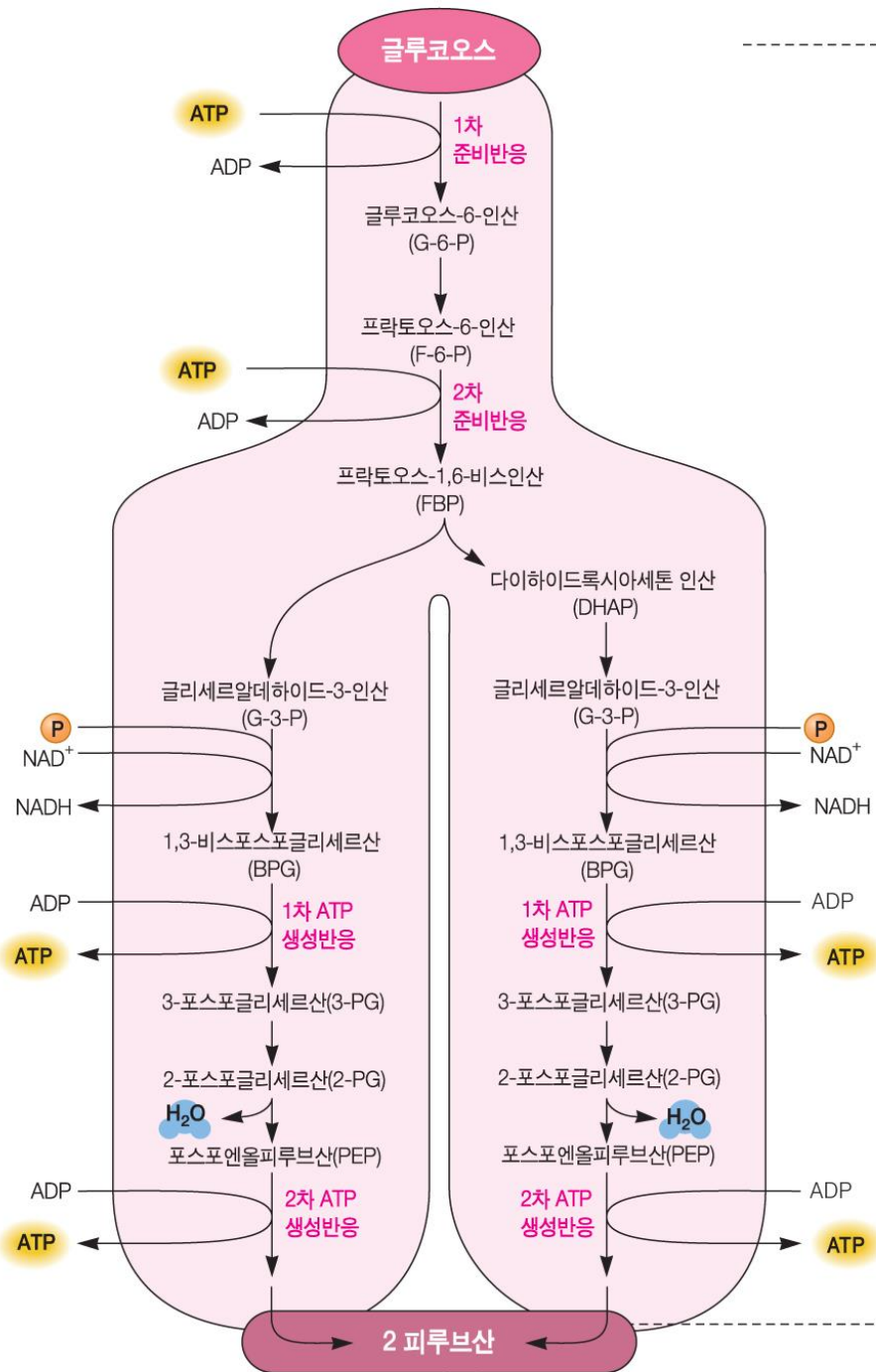


그림 17.2 해당과정 경로.

제1기

글루코오스가 인산화반응을 거쳐 2분자의 글리세르알데하이드-3-인산으로 전환된다. 이 준비반응이 일어나게 하는 데에 2분자의 ATP가 사용된다.

C6 unit

제2기

글리세르알데하이드-3-인산이 피루브산으로 전환되고, 이 반응과 동반되어 4분자의 ATP가 생성된다.

C3 unit

표 17.1 해당과정의 반응과 그 표준 자유에너지 변화

단계	반응	효소	$\Delta G'^{\circ}$		ΔG^{**}
			kJ mol^{-1}	kcal mol^{-1}	kJ mol^{-1}
1	글루코오스 + ATP → 글루코오스-6-인산 + ADP	6탄당 인산화효소/글루코오스 인산화효소	-16.7	-4.0	-33.9
2	글루코오스-6-인산 → 프락토오스-6-인산	글루코오스인산 이성화효소	+1.67	+0.4	-2.92
3	프락토오스-6-인산 + ATP → 프락토오스-1,6-비스인산 + ADP	포스포프락토오스 인산화효소	-14.2	-3.4	-18.8
4	프락토오스-1,6-비스인산 → 다이하이드록시아세톤 인산 + 글리세르알데하이드-3-인산	알돌레이스	+23.9	+5.7	-0.23
5	다이하이드록시아세톤 인산 → 글리세르알데하이드-3-인산	3탄당인산 이성화효소	+7.56	+1.8	+2.41
6	2(글리세르알데하이드-3-인산 + NAD^+ + P_i → 1,3-비스포스포글리세르산 + $\text{NADH} + \text{H}^+$)	글리세르알데하이드-3-인산 탈수소효소	2(+6.20)	2(+1.5)	2(-1.29)
7	2(1,3-비스포스포글리세르산 + ADP → 3-포스포글리세르산 + ATP)	포스포글리세르산 인산화효소	2(-18.8)	2(-4.5)	2(+0.1)
8	2(3-포스포글리세르산 → 2-포스포글리세르산)	포스포글리세로뮤테이스	2(+4.4)	2(+1.1)	2(+0.83)
9	2(2-포스포글리세르산 → 포스포엔올피루브산 + H_2O)	엔올레이스	2(+1.8)	2(+0.4)	2(+1.1)
10	2(포스포엔올피루브산 + ADP → 피루브산 + ATP)	피루브산 인산화효소	2(-31.4)	2(-7.5)	2(-23.0)
전체 반응	글루코오스 + 2 ADP + 2 P_i + 2 NAD^+ → 2 피루브산 + 2 ATP + 2 $\text{NADH} + 2 \text{H}^+$ 2(피루브산 + $\text{NADH} + \text{H}^+$ → 젖산 + NAD^+) 글루코오스 + 2 ADP + 2 P_i → 2 젖산 + 2 ATP	젖산 탈수소효소	-73.3	-17.5	-98.0
			2(-25.1)	2(-6.0)	2(-14.8)
			-123.5	-29.5	-127.6

* $\Delta G'^{\circ}$ 값은 25°C와 37°C에서 같다고 가정하고, 표준 상태의 조건(반응물과 생성물의 농도는 1 M, pH 7.0)을 계산했다.

** ΔG 값은 적혈구 내에서 이 물질들이 동적평형상태일 때의 농도를 사용하여 310 K(37°C)에서 계산되었다.

기타 단당류의 해당과정에서의 이용

① Mannose

→ hexokinase → M-6-P → 이성화효소 → F-6-P → → → 해당

② Fructose

→ hexokinase → F-6-P → F-1,6 -BP → → → 해당 (minor)

→ fructokinase → F-1-P → DHAP + Glyceraldehyde → → → 해당(major)

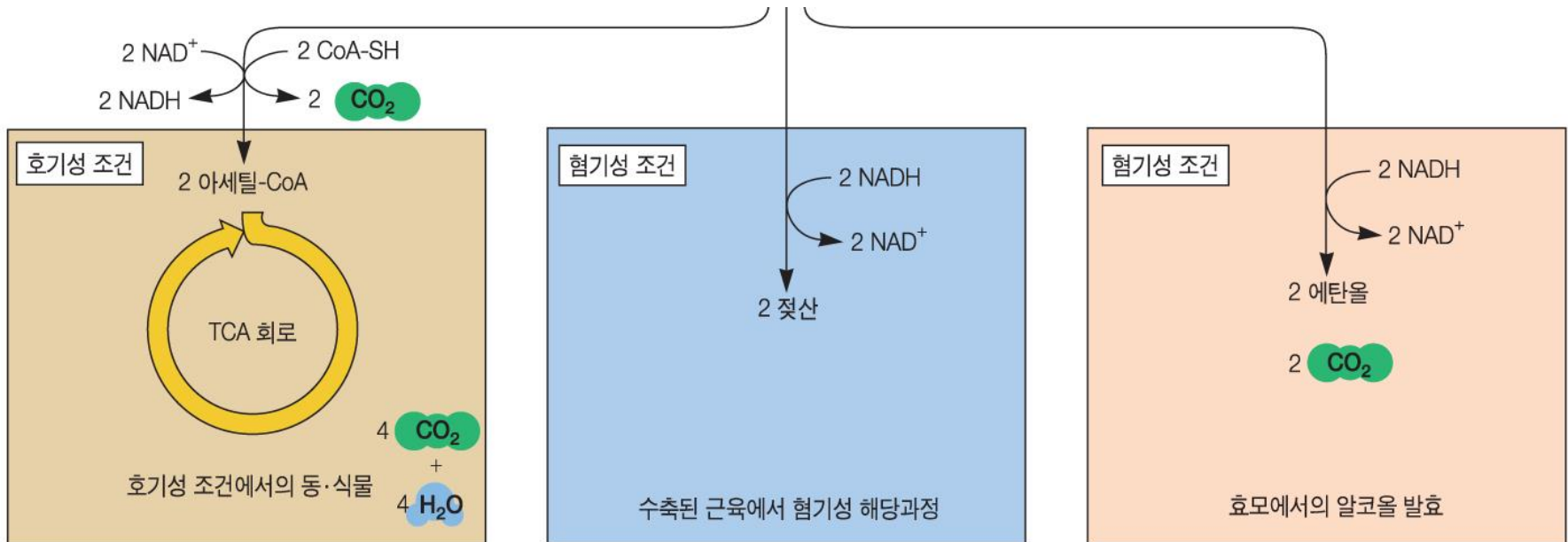
③ Galactose

→ galactokinase → Gal-1-P → glucose-1-P → G-6-P → → → 해당

6탄당은 모두 해당과정으로 들어가서 에너지원이 된다.

피루브산은 어떤 물질로 대사되는가?

피루브산



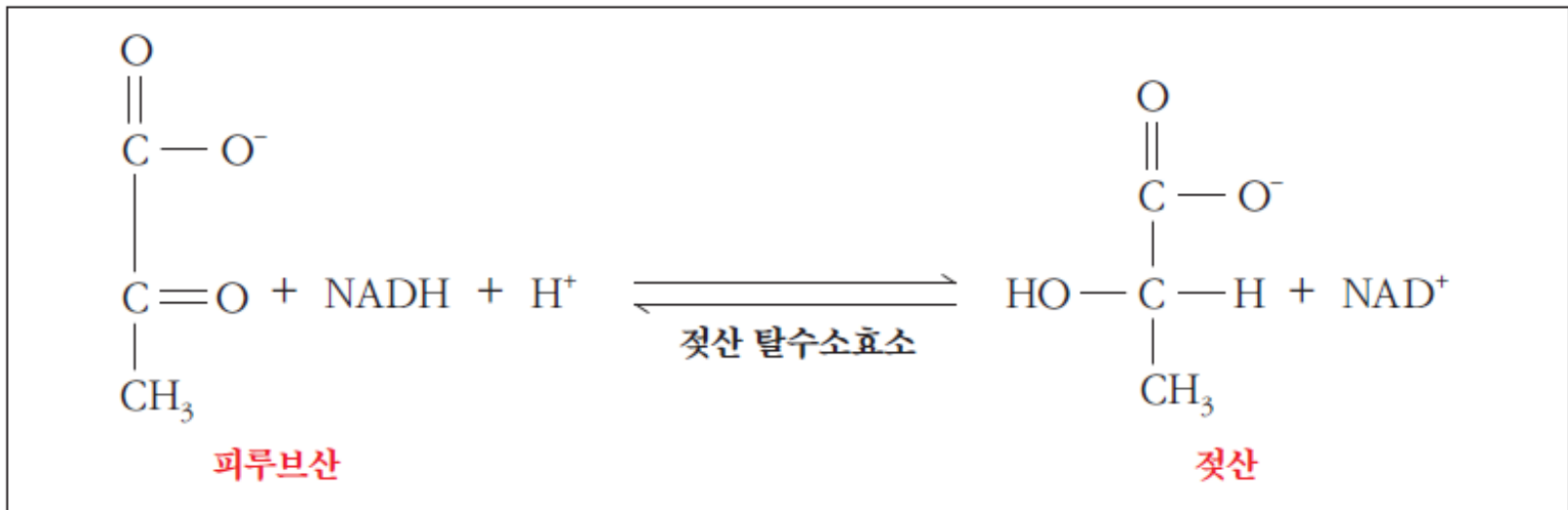
피루브산은 어떤 물질로 대사되는가?

1) 아세틸 CoA로 전환 (호기성 산화과정)

호기성 대사에서는 아세틸 CoA로 전환
시트르산회로로 들어가서 이산화탄소와 물로 전환된다.

피루브산은 어떤 물질로 대사되는가?

2) 젖산으로 전환 (혐기성 해당과정)

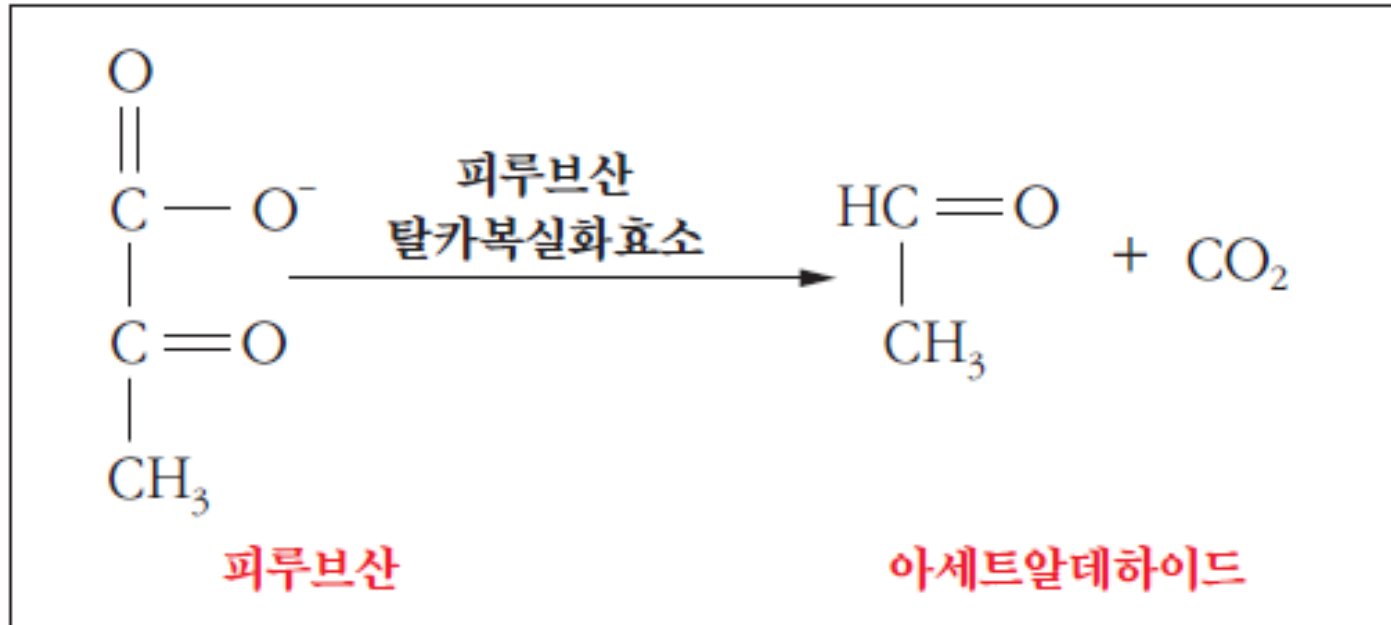


- 젖산 탈수소효소 (lactate dehydrogenase: LDH)
- LDH 동위효소 type: M4(근육), H4(심장) 즉, 4차구조 효소이다.
- 심근 경색 후 혈액에 H4 효소활성이 급증한다.
- 혐기성 해당반응은 주로 근육에서 발생한다.

피루브산은 어떤 물질로 대사되는가?

3) 알콜로 발효 (과일발효주 제조 시 일어난다.)

피루브산 → 아세트알데하이드 → 에탄올



치아 우식

- 혐기적 해당과정과 관련이 있다.
- 당질이 박테리아에 의해 분해되어 생성되는
- 젖산, 피루브산과 같은 유기산이 에나멜 표면을 파괴한다.



임신부는 알코올 섭취를 제한해야 한다.

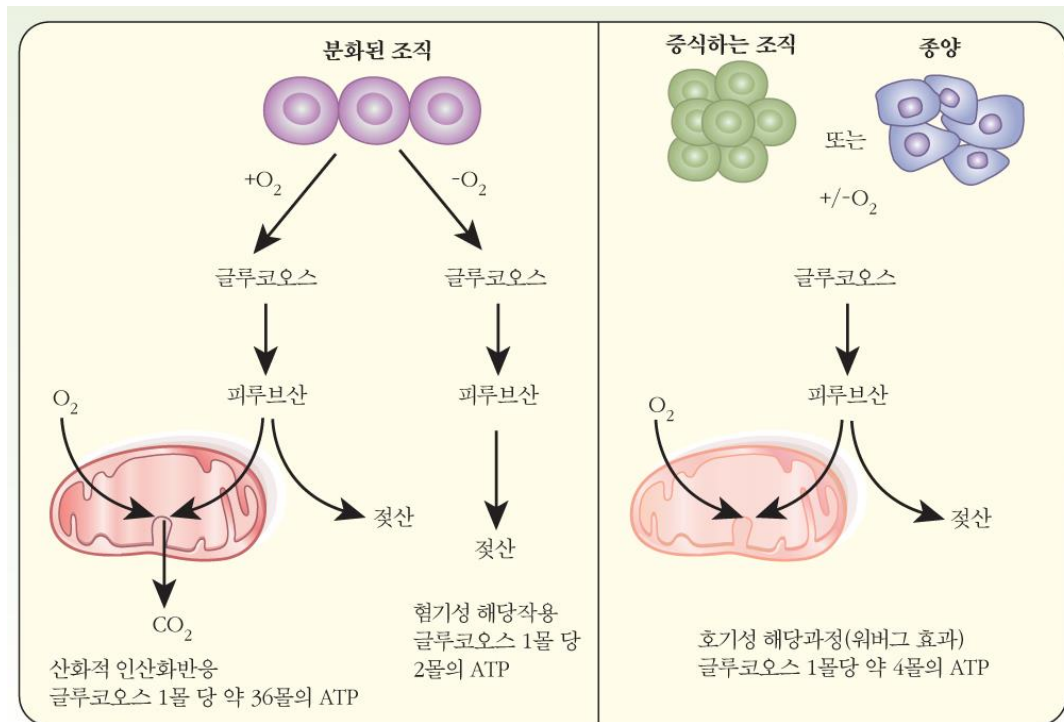


태아알콜증후군 (Fetal Alcohol syndrome: FAS)



암과 젖산의 관계

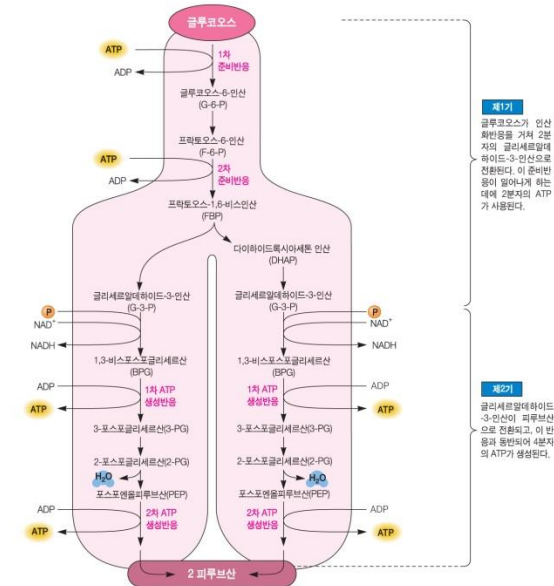
- 암세포에서는 호기적 상황에서도 젖산 생성이 활발하다.
→ 호기적 해당과정
- Warburg 효과
- 에너지 생산이 비효율적이다.



피루브산 인산화효소(PK)를 암치료에 이용하기

- 피루브산 인산화효소(PK M1): 정상세포에 존재
- 피루브산 인산화효소(PK M2): 암세포에 존재

- PK M2는 PK M1 보다 피루브산 생성 활성이 낮다.
 - 암세포에서는 해당 중간물질이 많이 축적되어
 - 암세포의 증식에 활용된다.



해당과정에서의 에너지 생산

글루코오즈 + 2 NAD⁺ + 2 Pi + 2 ADP

→ 2 pyruvate + 2 ATP + 2 NADH + 2 H⁺ + 2 H₂O

$\Delta G' = -17.5 \text{ kcal/mol}$

- 글루코오즈 1분자가 2 분자의 피루브산과 2 ATP 생산
- 이 반응은 ΔG 가 음의 값으로 자발적 반응이다.

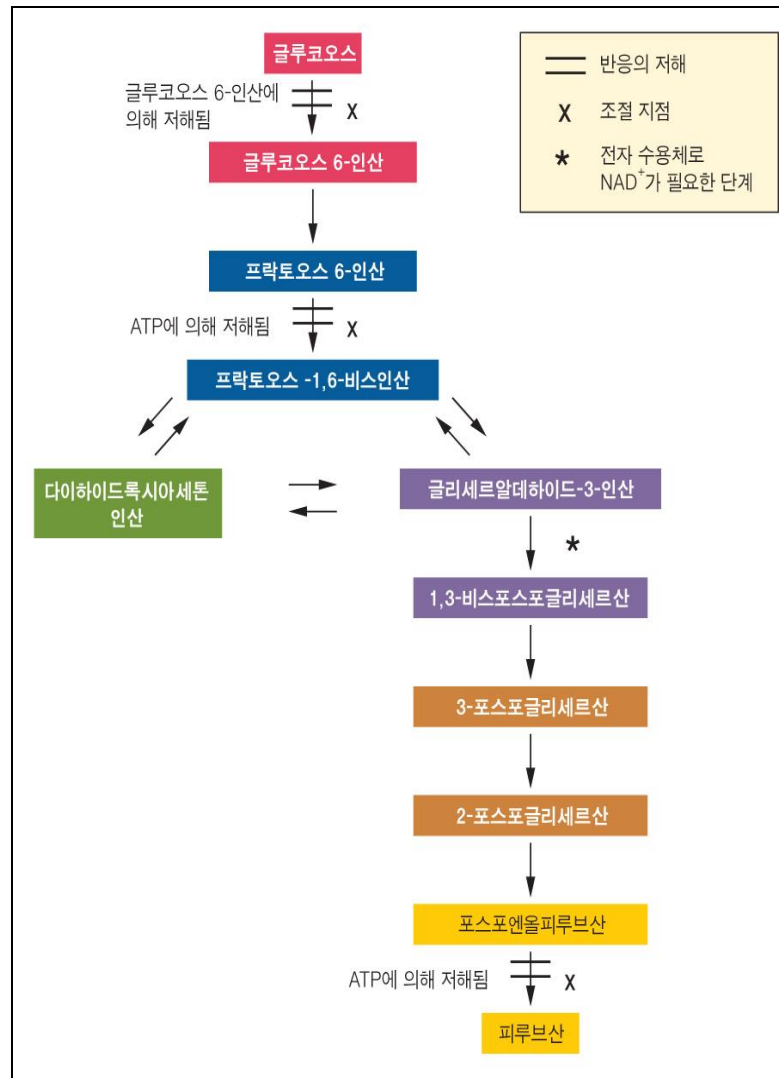
해당과정의 조절 방법

① 특정 효소의 양 조절

- 음성 되먹이기 기전
- 공유결합적 변형

② 에너지 부하에 의해 조절

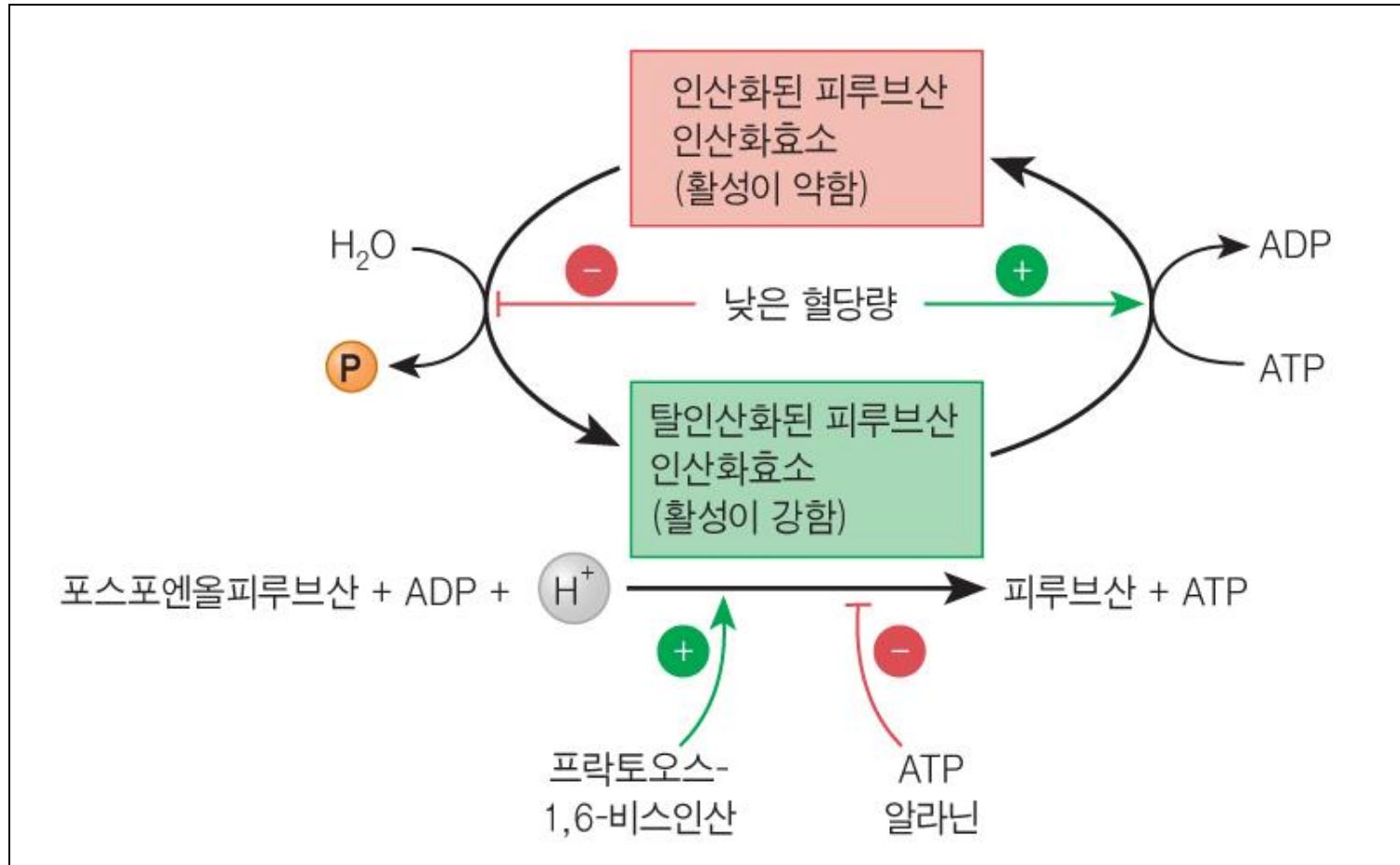
그림 17.13 해당과정의 조절 지점.



해당과정을 조절하는 효소

- 육탄당 인산화효소 (Hexokinase :HK)
 - 글루코오스-6-인산에 의해 방해된다.
 - 뇌와 적혈구에서만 조절된다.
- 포스포프락토오스 인산화효소 (Phosphofructokinase: PFK)
 - ㉠ 모든 조직에서 조절된다
 - ㉡ 해당과정 조절자리 중 가장 중요하다.
 - ㉢ ATP에 의해 방해된다
- 피루브산 인산화효소 (Pyruvate kinase: PK)
 - ATP에 의해 방해된다.
 - 알라닌에 의해 방해된다.

피루브산 인산화효소는 ATP에 의해 인산화되어 활성이 저하된다.



- 혈당이 낮아지면 PK는 인산화되어 피루브산의 생성을 저해한다.
→ 에너지생산보다 당신생을 유도하기 위해서이다.
- 알라닌은 PK의 탈인산화를 방해하여 피루브산의 생성을 저해한다.