

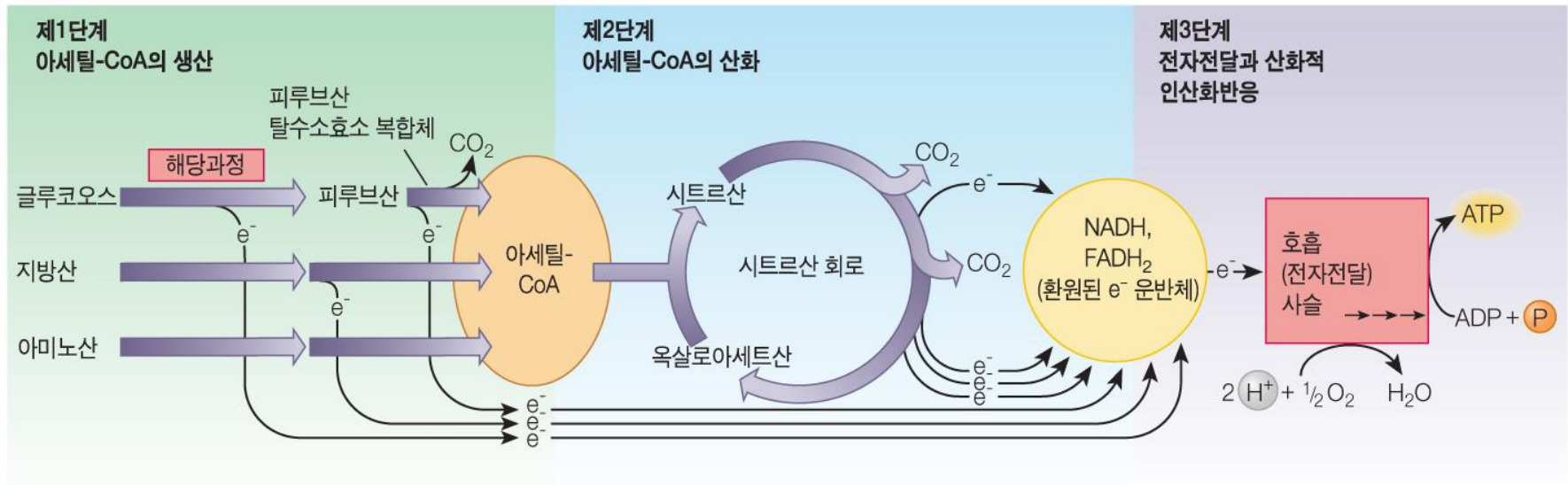
시트르산 회로

19

시트르산 회로

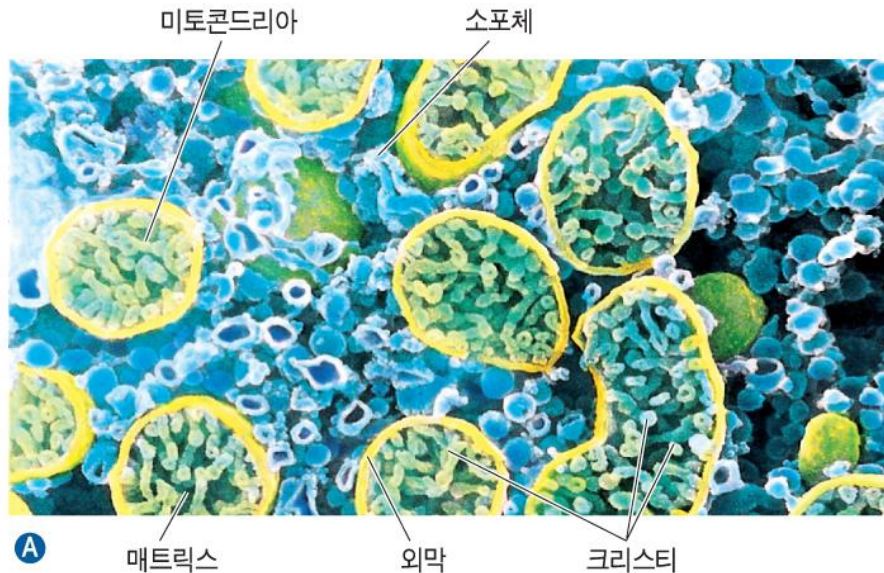
- 구연산회로
- Kreb's cycle
- TCA cycle (Tricarboxylic acid cycle)

대사에서 시트르산 회로의 중심역할



- ① 해당과 산화적 인산화 반응의 중간 단계
- ② 아세틸 CoA로부터 탄소 2개를 받아 시트르산 생성
- ③ 생성된 NADH를 전자전달계로 연결되어 ATP 생성

시트르산 회로가 일어나는 곳은 어디인가?



A 미토콘드리아의 내부 구조를 보여주는 색을 입힌 주사전자현미경 사진(초록, 19,200×).

B 주사된 이미지를 알아보기 쉽게 그린 그림.

C 미토콘드리아의 투시도.

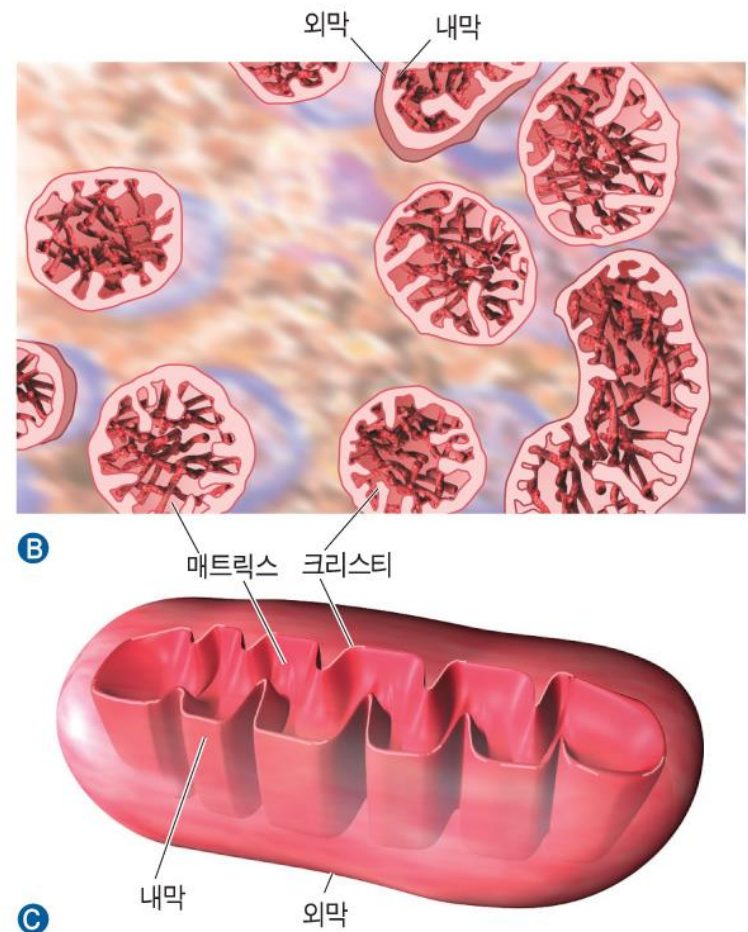
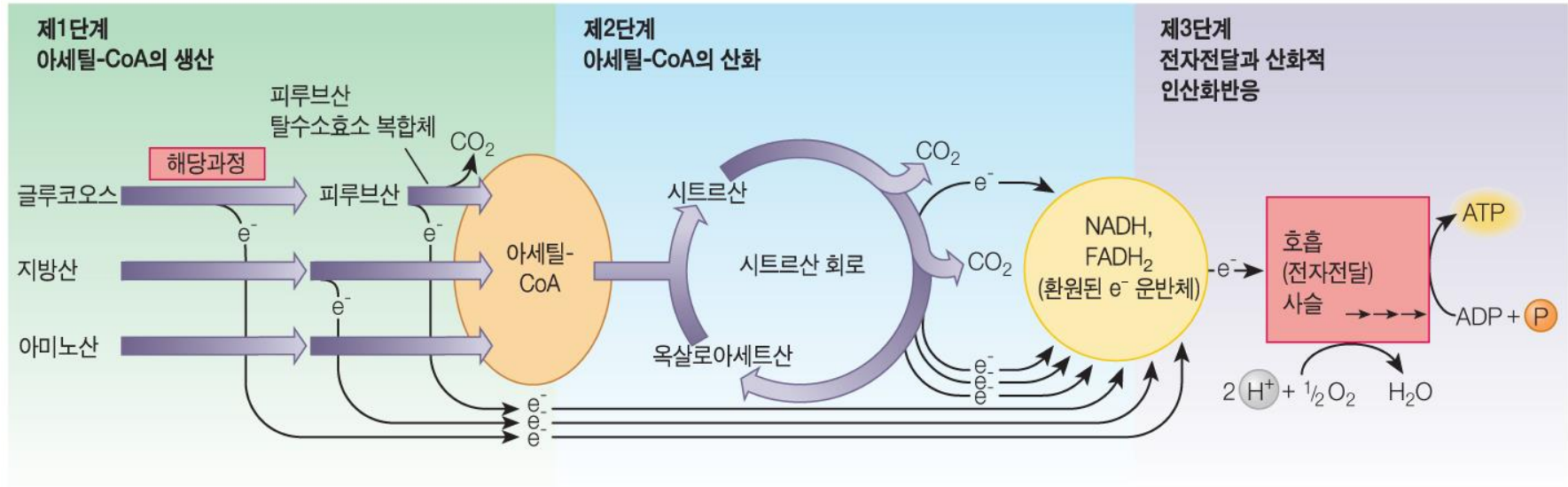


그림 19.2 미토콘드리아의 구조. (미토콘드리아 구조의 주사전자현미경

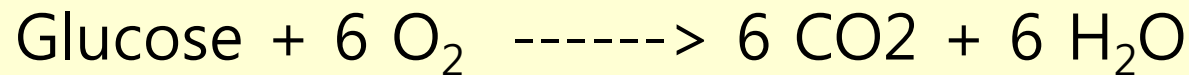
대사에서 시트르산 회로의 중심역할



시트르산 회로의 주요 특징

① Series of oxidation → NADH, FADH₂ 생성 (완전한 산화)

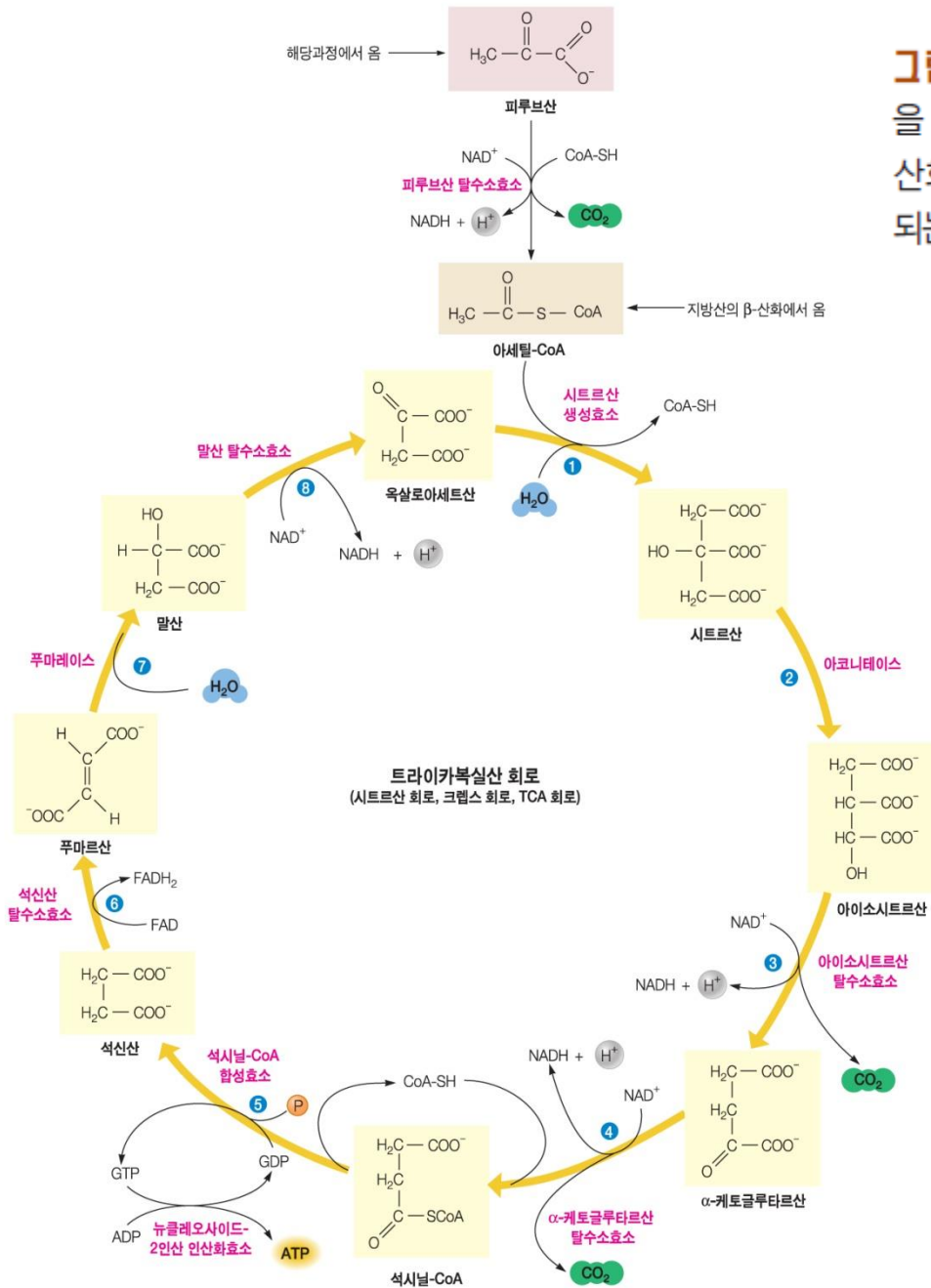
② 호기적 조건 필요



시트르산 회로의 주요 특징

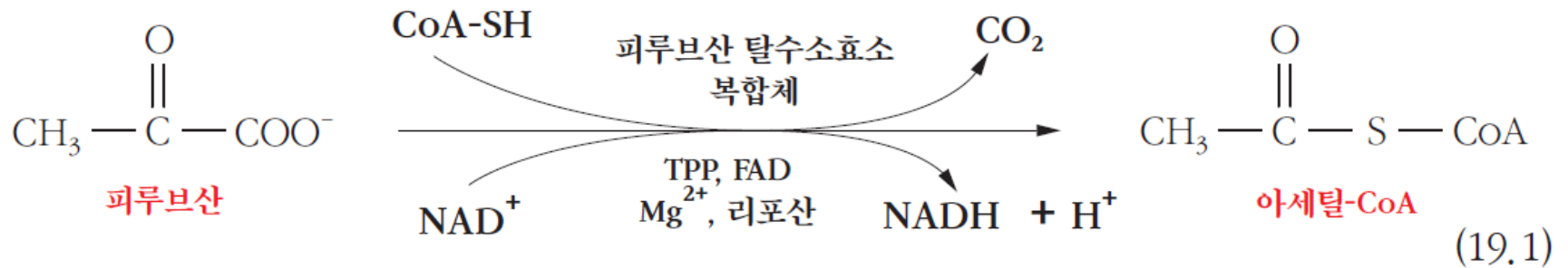
1. 에너지 생산 : 30 ATP 생산
생명체의 생존에 절대적으로 필요한 과정
2. 생합성에 필요한 중간물질 공급
예) 케토글루타르산 <-----> 글루탐산
옥살로아세트산 <-----> 아스파르트산
석시닐 CoA <-----> 포로토포르피린
3. 회로가 계속되기 위해서는 중간물질들이 계속적으로 보충되어야 한다 (예: 옥살로아세트산 등)

그림 19.3 시트르산 회로의 전체 개요도. 효소의 이름들을 주목하라. CO_2 가 빠져나오는 지점과 GDP가 GTP로 인산화되는 지점을 표시해두었다. NADH와 FADH_2 가 생산되는 지점도 표시해두었다.



19-3 피루브산은 어떻게 아세틸-CoA로 전환되는가? 551

피루브산 탈수소효소 복합체의 전체 반응



산화적 탈카복실화 반응

아세틸 CoA의 생성에 관련된 효소와 보조효소

피루브산 탈수소효소 복합체
(Pyruvate dehydrogenase complexes)

1. 피루브산 탈수소효소 (보조효소: TPP)
2. 디하이드로리포일 아세틸전이효소 (보조효소: lipoamide)
3. 디하이드로리포일 탈수소효소 (보조효소 :FAD)

- 1 피루브산이 CO_2 를 잃고 HETPP가 형성된다.
- 2 하이드록시에틸작용기가 리포산으로 이동되고 산화되어 아세틸 다이하이드로리포아마이드가 생성된다.
- 3 아세틸작용기가 CoA로 이동된다.
- 4 다이하이드로리포아마이드가 재산화된다.

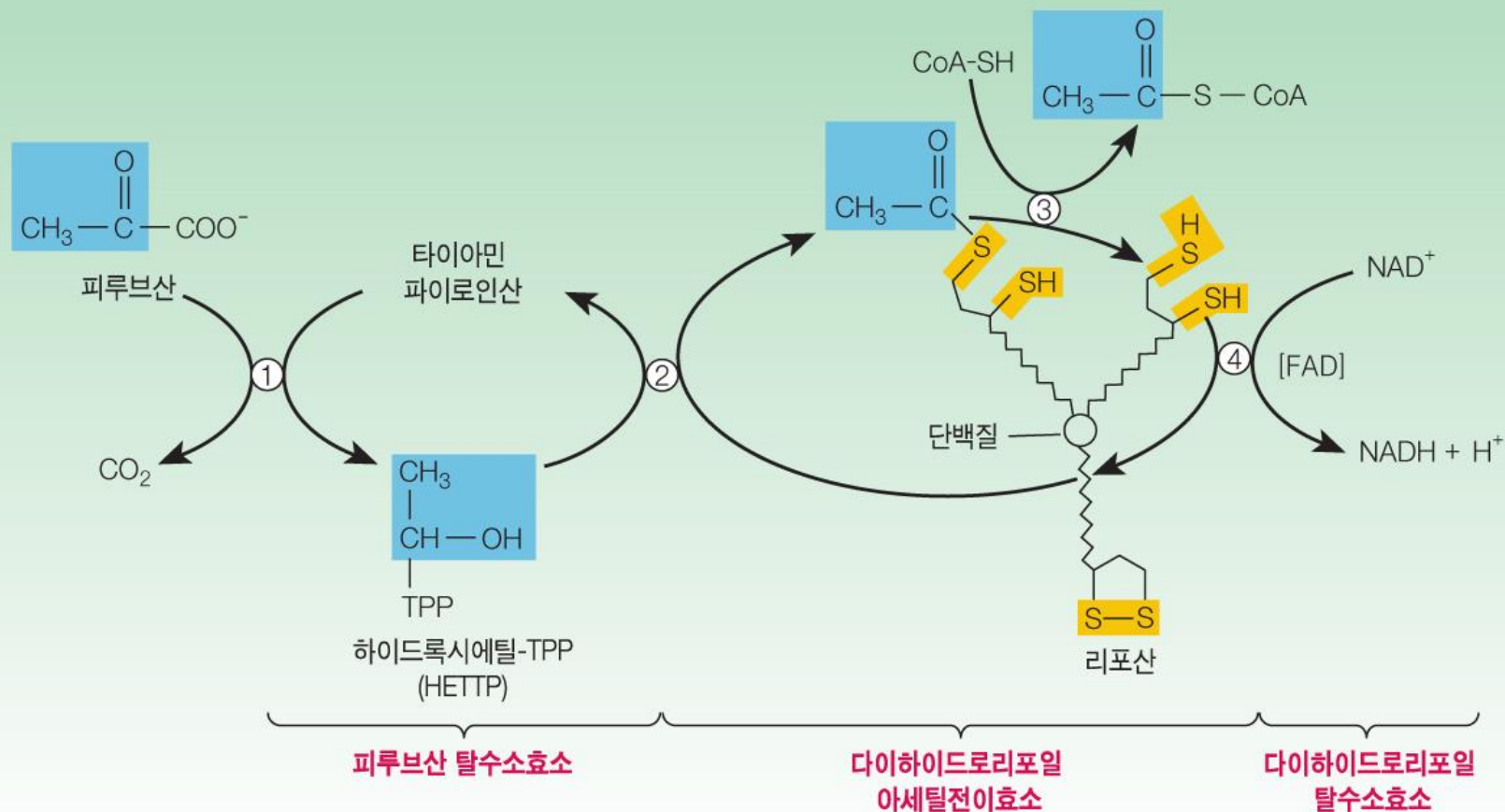


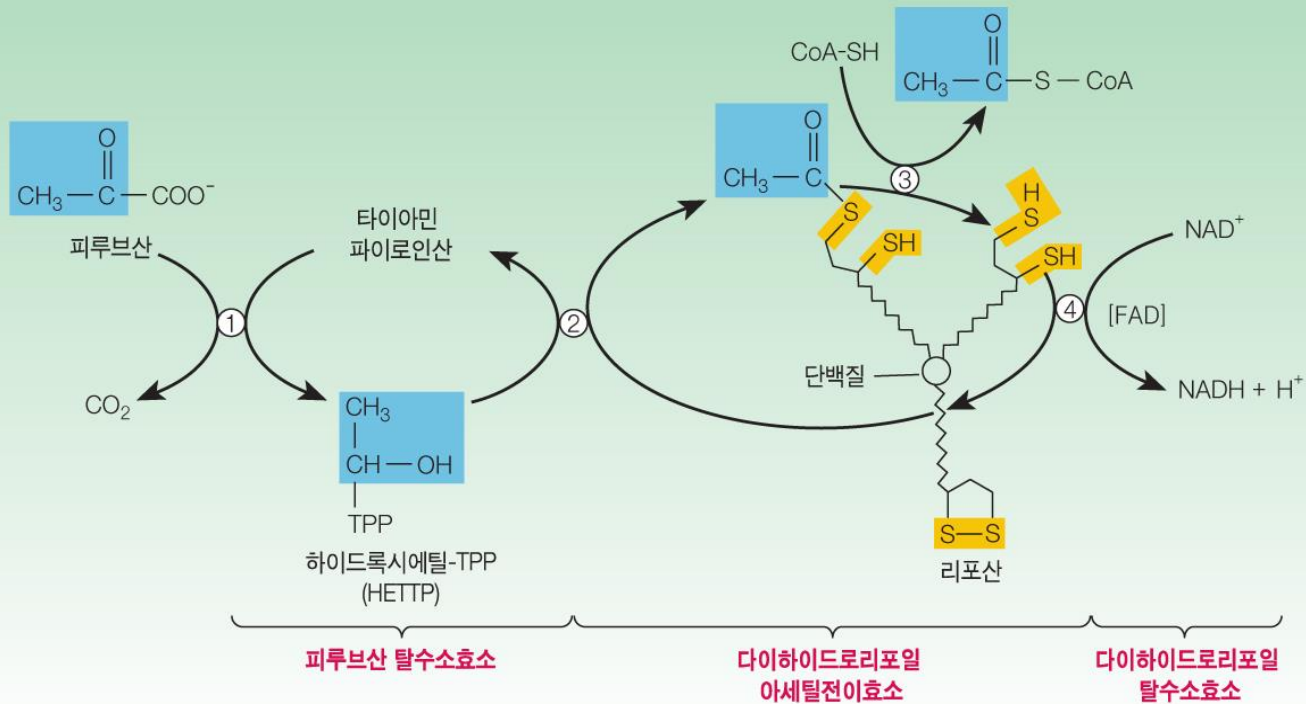
그림 19.4 피루브산 탈수소효소 반응의 메커니즘. 피루브산의 탈카복실화 반응이 일어나면 하이드록시에틸-TPP(제1단계)가 형성된다. 제2단계에서는 2-탄소 단위체가 리포산으로 이동하고, 제3단계에서는 아세틸-CoA가 형성된다. 리포산은 반응의 제4단계에서 다시 산화된다.

① 피루브산이 CO_2 를 잃고 HETPP가 형성된다.

② 하이드록시에틸작용기가 리포산으로 이동되고 산화되어 아세틸 다이하이드로리포아마이드가 생성된다.

③ 아세틸작용기가 CoA로 이동된다.

④ 다이하이드로리포아마이드가 재산화된다.



리포산의 역할 : 효소의 중심부에서 흔들리는 팔로 작용하여 옮겨 다니면서 아세틸기를 전달받기도 하고 CoA를 결합할 수 있다.

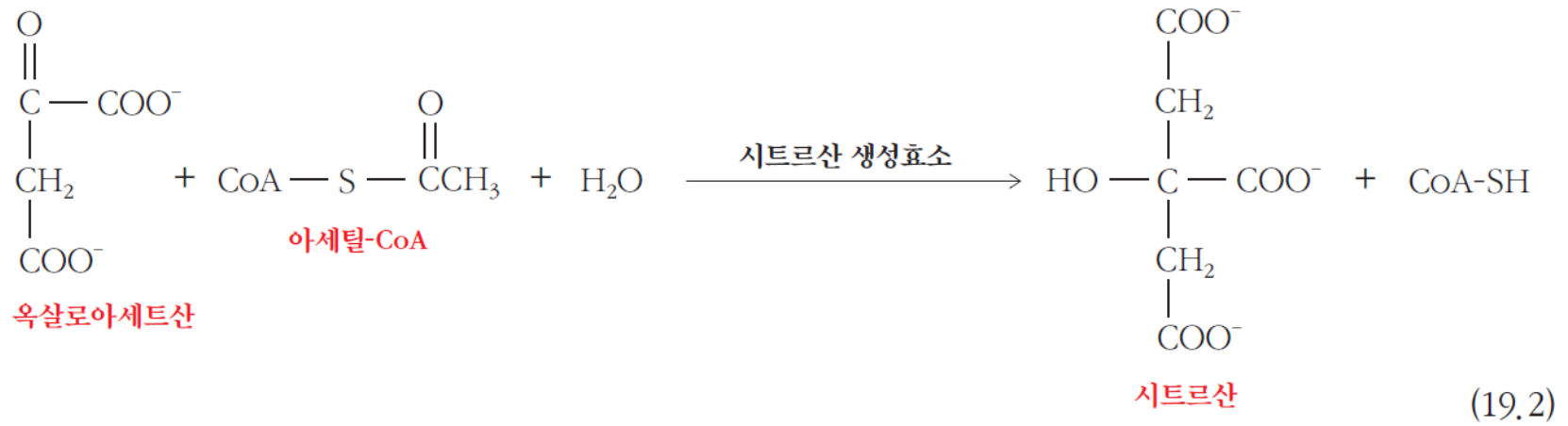
표 19.1 시트르산 회로의 반응들

단계	반응	효소
1	아세틸-CoA + 옥살로아세트산 + H ₂ O → 시트르산 + CoA-SH	시트르산 생성효소
2	시트르산 → 아이소시트르산	아코니테이스
3	아이소시트르산 + NAD ⁺ → α-케토글루타르산 + NADH + CO ₂ + H ⁺	아이소시트르산 탈수소효소
4	α-케토글루타르산 + NAD ⁺ + CoA-SH → 석시닐-CoA + NADH + CO ₂ + H ⁺	α-케토글루타르산 탈수소효소
5	석시닐-CoA + GDP + P _i → 석신산 + GTP + CoA-SH	석시닐-CoA 합성효소
6	석신산 + FAD → 푸마르산 + FADH ₂	석신산 탈수소효소
7	푸마르산 + H ₂ O → L-말산	푸마레이스
8	L-말산 + NAD ⁺ → 옥살로아세트산 + NADH + H ⁺	말산 탈수소효소

1단계: 시트르산의 형성

아세틸-CoA와 옥살로아세트산이 시트르산을 형성하는 축합반응

전체반응

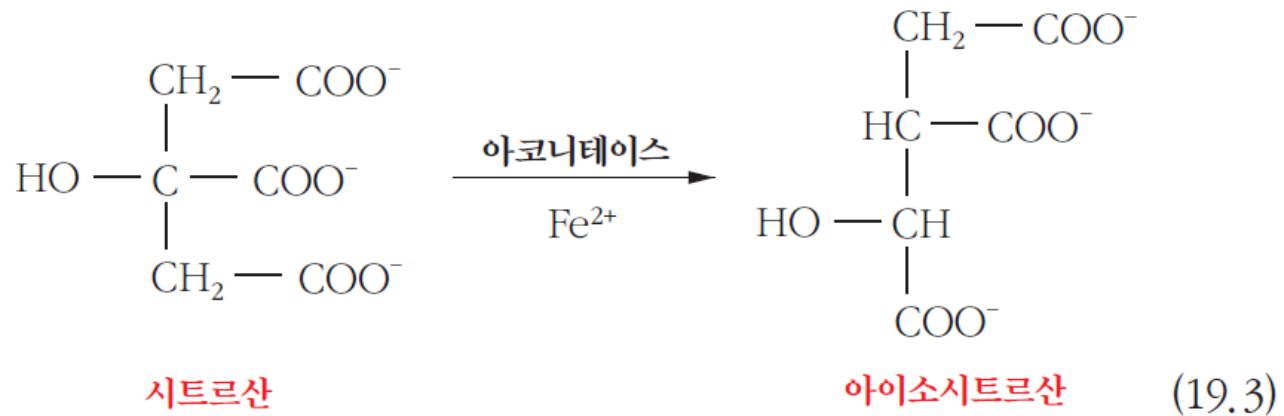


옥살로아세트산의 생성

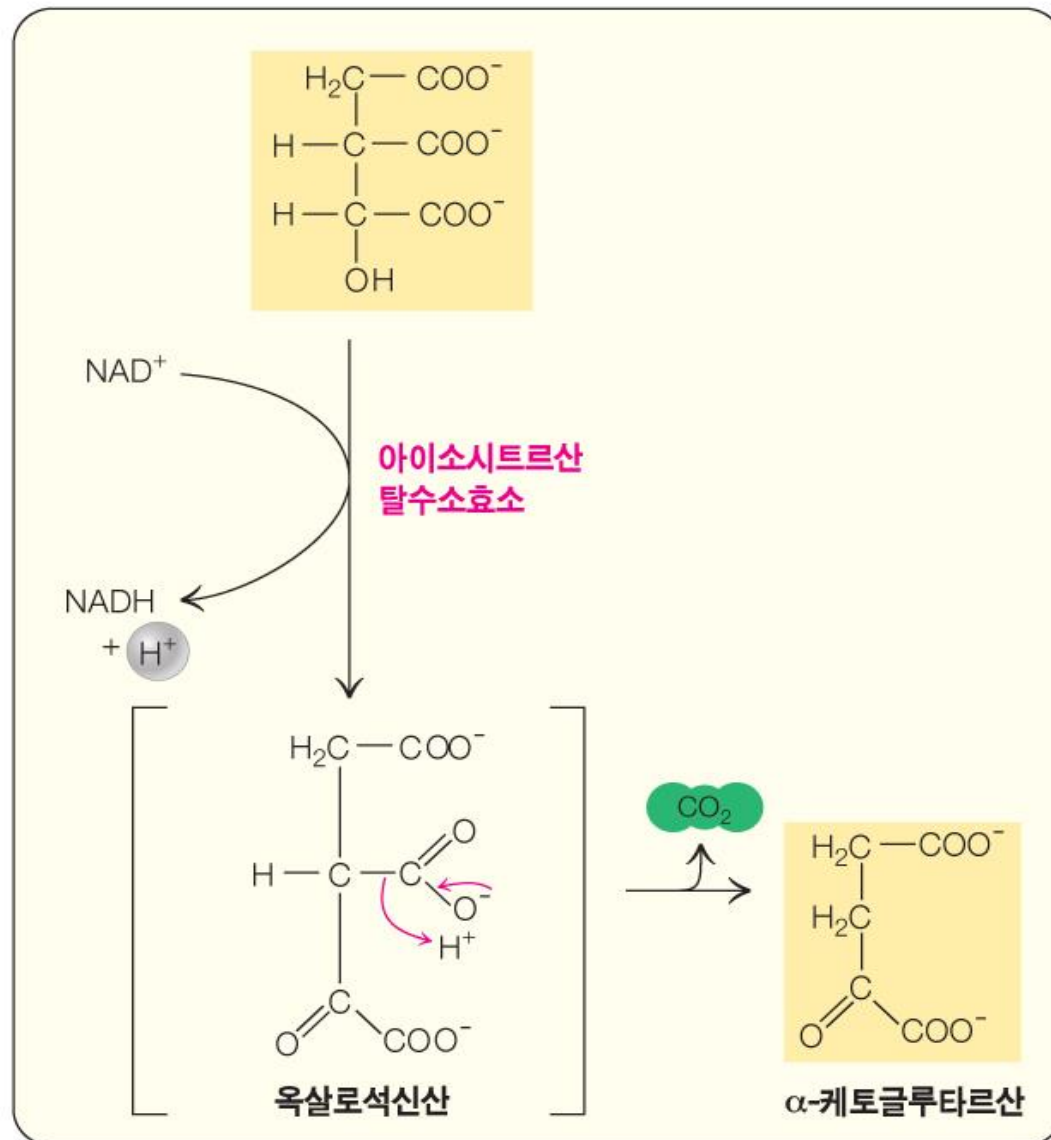


2단계: 아이소시트르산으로의 이성화반응

시트르산(카이럴성 화합물이 아님)에서
아이소시트르산(카이럴성 화합물임)의 형성

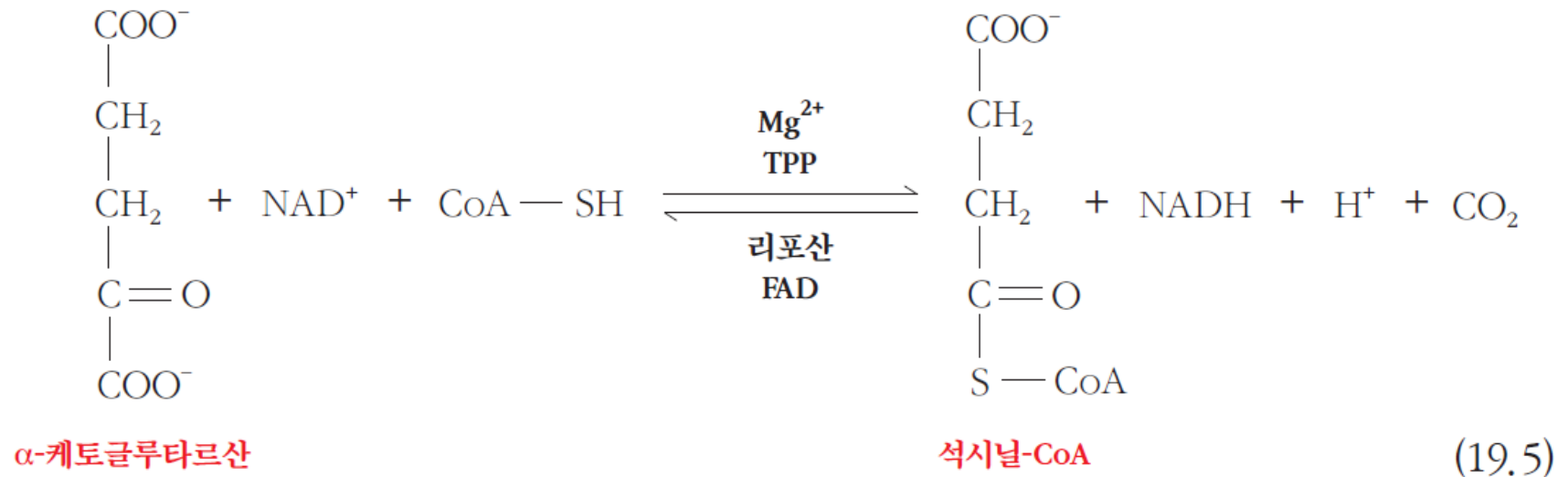


3단계: α 케토글루타르산과 CO_2 의 형성:산화반응



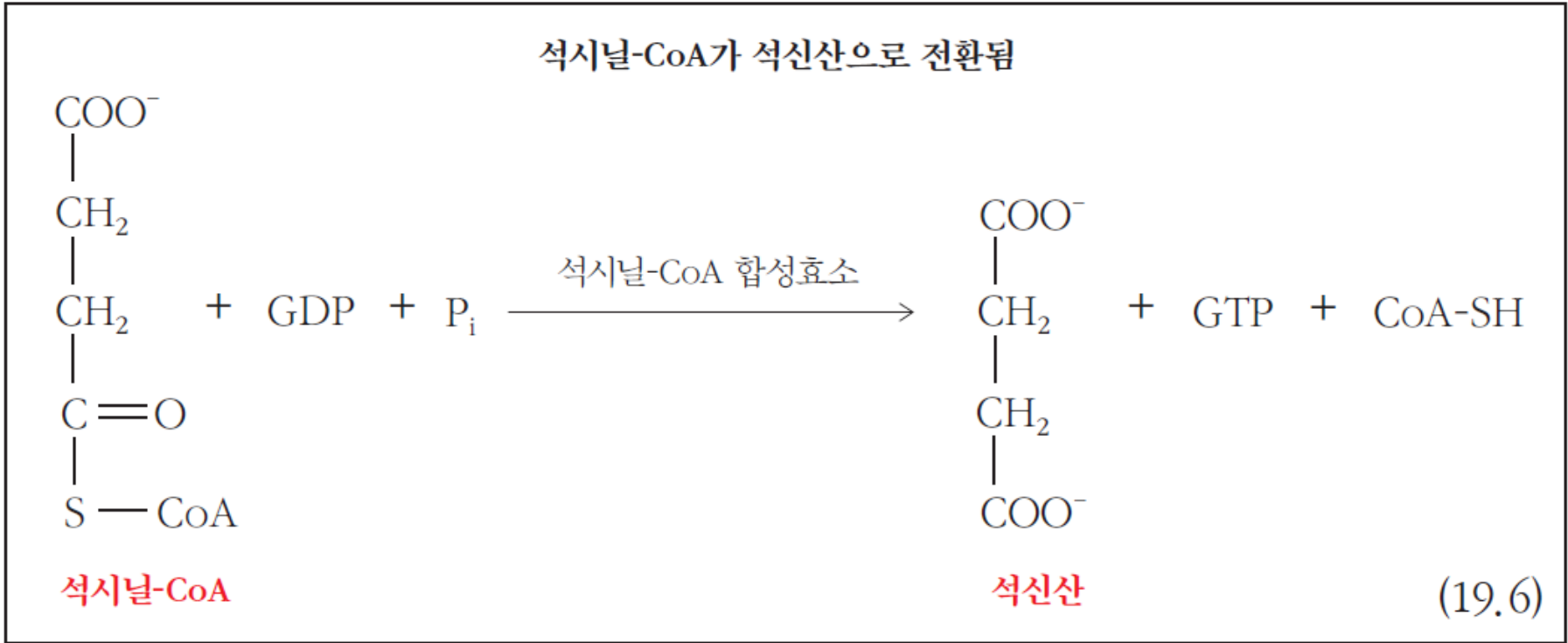
4단계: 석시닐 CoA와 CO₂의 형성: 산화반응

α-케토글루타르산이 석시닐-CoA로 전환됨



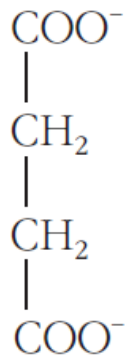
α케토글루타르산 탈수소효소 복합체
(α ketoglutarate dehydrogenase complexes)

5단계: 석신산의 형성



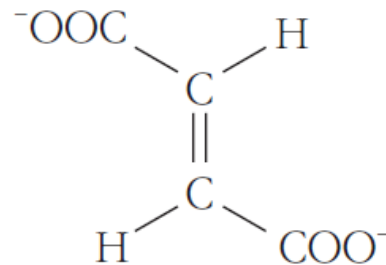
6단계: 푸마르산의 형성

석신산이 푸마르산으로 전환됨



석신산

+ FAD



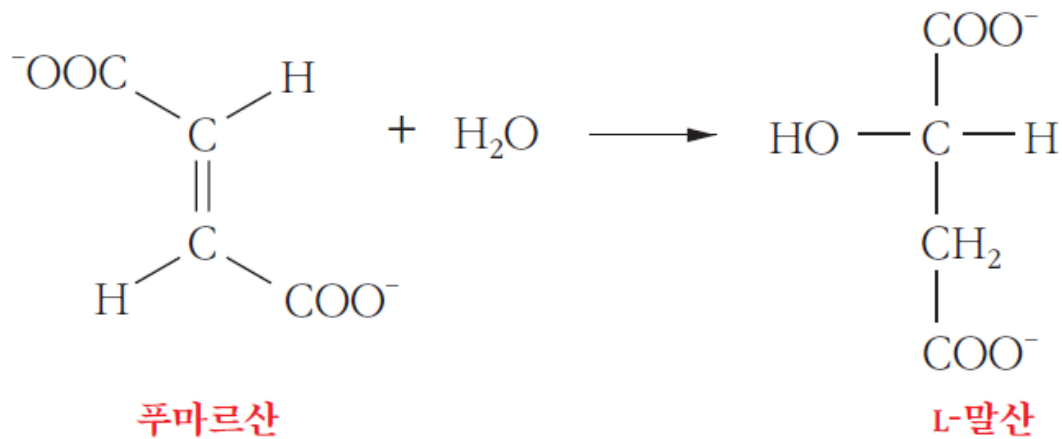
푸마르산

+ FADH₂

(19.8)

7단계: 말산의 형성

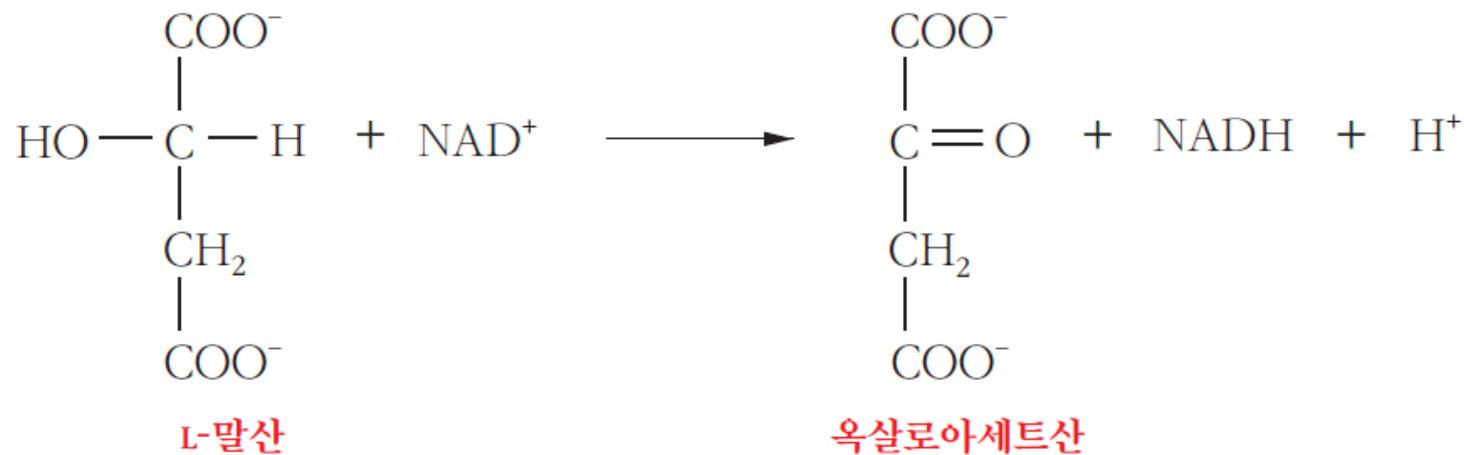
푸마르산이 L-말산으로 전환됨



(19.9)

8단계: 옥살로아세트산의 재생

L-말산이 옥살로아세트산으로 전환됨



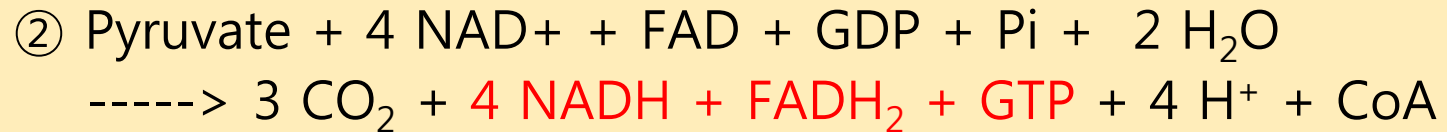
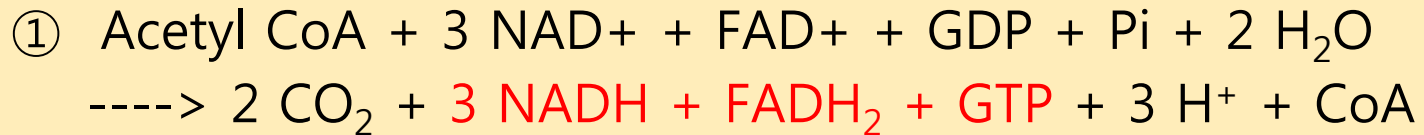
(19.10)

시트르산 회로의 자유에너지 변화

표 19.2 피루브산이 CO₂ 로 전환되는 반응의 에너지론

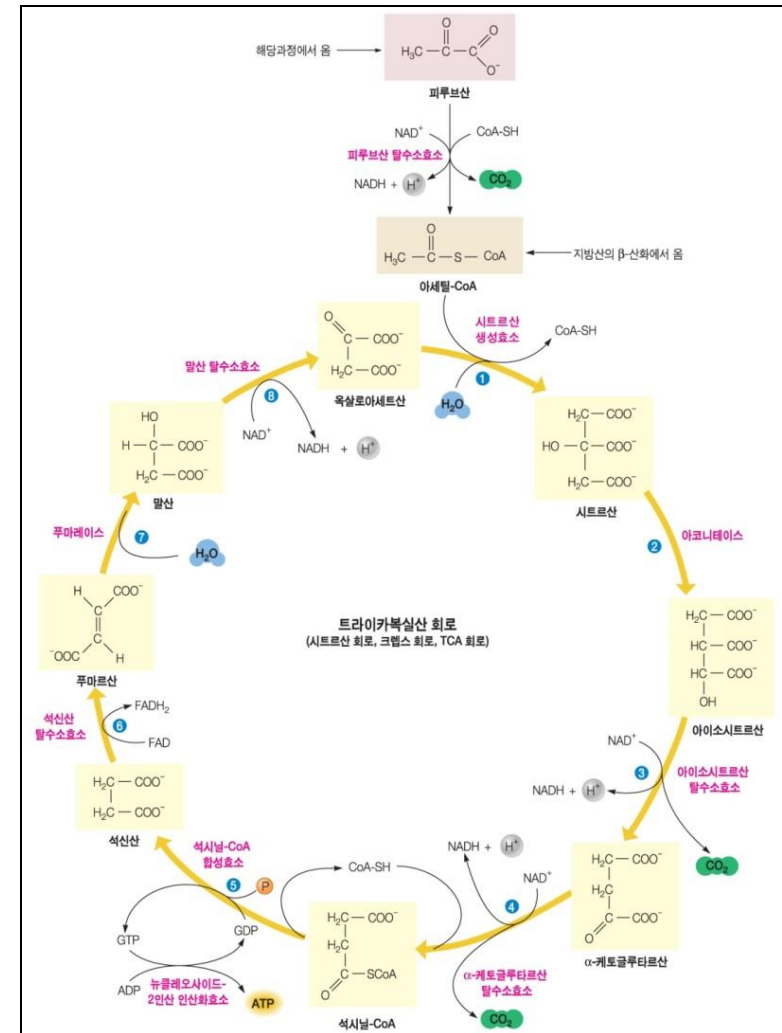
단계	반응	$\Delta G^{\circ'}$	
		kJ mol^{-1}	kcal mol^{-1}
	피루브산 + CoA-SH + NAD ⁺ → 아세틸-CoA + NADH + CO ₂	-33.4	-8.0
1	아세틸-CoA + 옥살로아세트산 + H ₂ O → 시트르산 + CoA-SH + H ⁺	-32.2	-7.7
2	시트르산 → 아이소시트르산	+6.3	+1.5
3	아이소시트르산 + NAD ⁺ → α-케토글루타르산 + NADH + CO ₂ + H ⁺	-7.1	-1.7
4	α-케토글루타르산 + NAD ⁺ + CoA-SH → 석시닐-CoA + NADH + CO ₂ + H ⁺	-33.4	-8.0
5	석시닐-CoA + GDP + P _i → 석신산 + GTP + CoA-SH	-3.3	-0.8
6	석신산 + FAD → 푸마르산 + FADH ₂	~0	~0
7	푸마르산 + H ₂ O → L-말산	-3.8	-0.9
8	L-말산 + NAD ⁺ → 옥살로아세트산 + NADH + H ⁺	+29.2	+7.0
전체:	피루브산 + 4 NAD ⁺ + FAD + GDP + P _i + 2 H ₂ O → CO ₂ + 4 NADH + FADH ₂ + GTP + 4 H ⁺	-77.7	-18.6

시트르산회로의 에너지 생산



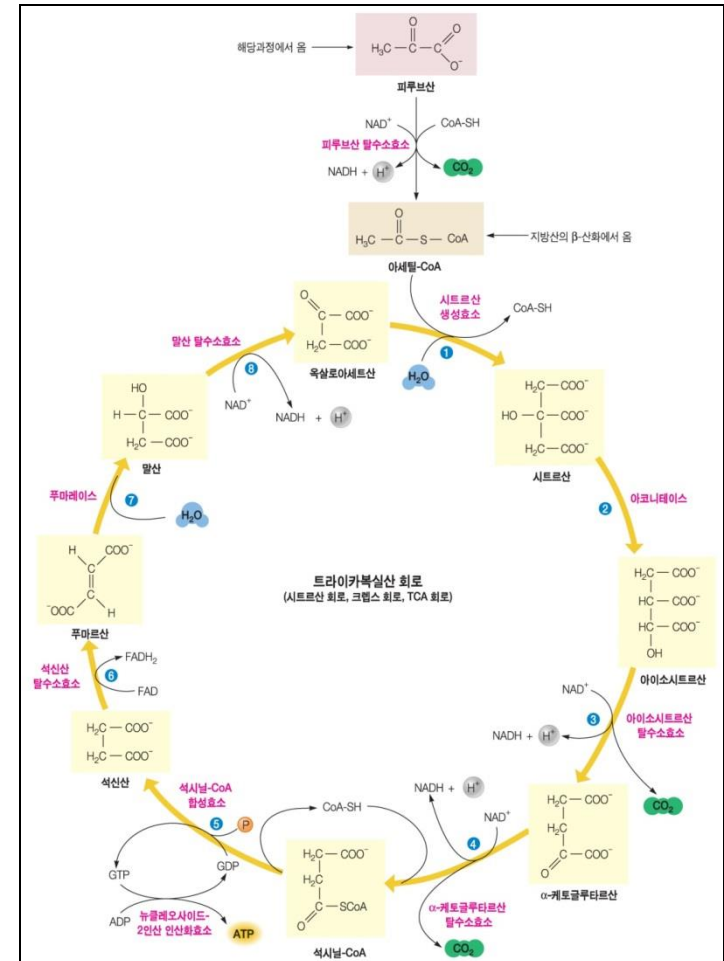
시트르산 회로 요약 1

- 아세틸 CoA는 oxaloacetate와 결합하여 citrate로 된다.
- 회로가 한번 끝나면 OAA는 재생되고 탄소 2개는 CO_2 의 형태로 떠난다.
- 포도당 한 분자는 TCA에서 30 ATP 생성한다.
- 아세틸 CoA는 지방산 합성에 이용되기도 한다.
- 아세틸 CoA는 동물에서 글루코오스 합성에 이용될 수 없다

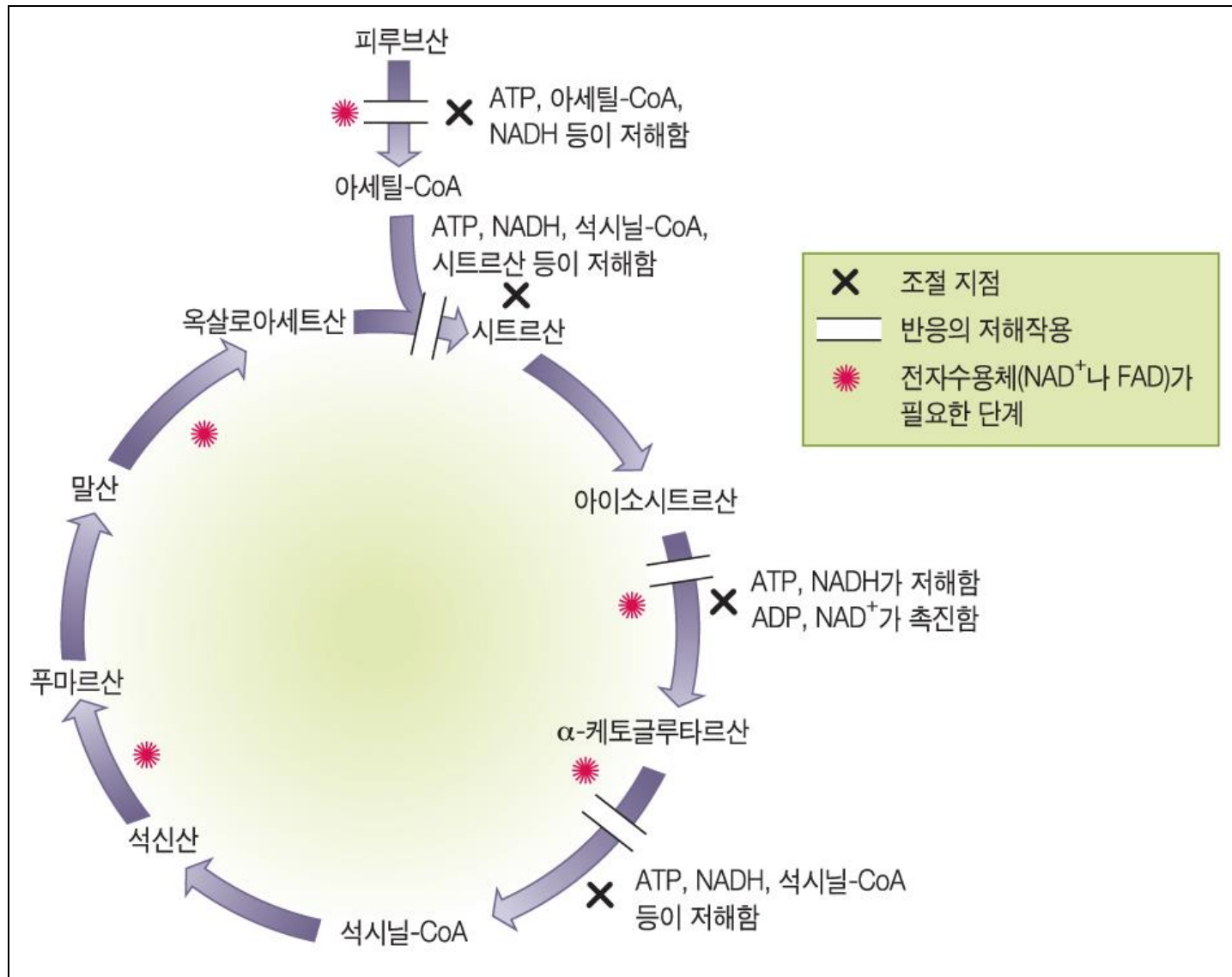


시트르산 회로 요약 2

- NADH 생성효소:
 - pyruvate DH complex
 - Isocitrate DH
 - α -ketoglutarate DH complex
 - malate DH
- GTP 생성효소:
 - Succinyl CoA synthetase
- FADH_2 생성효소:
 - Succinate DH



시트르산 회로의 조절



시트르산 회로의 조절

- ① 생성물에 의한 방해 ... 아세틸 CoA
NADH
석시닐 CoA
시트르산
- ② 에너지 부하에 의한 방해 ATP

표 19.3 ATP/ADP 비 및 NADH/NAD⁺ 비와 세포 대사상태 사이의 상관관계

대사상태가 휴식 중일 때의 세포

비교적 에너지가 필요 없으며, 에너지를 거의 사용하지 않음.

ATP 농도는 높고, ADP 농도는 낮아서 ATP/ADP 비가 높게 나타남.

NADH 농도는 높고, NAD⁺ 농도는 낮아서 NADH/NAD⁺ 비가 높게 나타남.

대사상태가 활발할 때의 세포

휴식 중인 세포보다 더 많은 에너지가 필요하며, 에너지를 사용함.

ATP 농도는 낮고, ADP 농도는 높아서 ATP/ADP 비가 낮게 나타남.

NADH 농도는 낮고, NAD⁺ 농도는 높아서 NADH/NAD⁺ 비가 낮게 나타남.

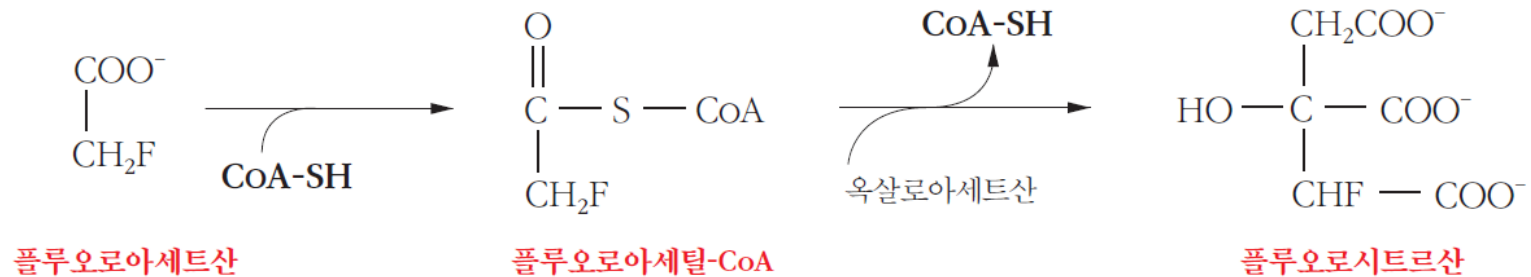
TCA 회로의 방해제

- ① malonate
succinate와 구조적으로 유사
- ② 플루오르아세트산
로코초라는 식물의 독소



© 2006 Brooks/Cole - Thomson

플루오로아세트산으로부터 플루오로시트르산의 형성



글라이옥실산 회로: Glyoxylate cycle

- 식물체와 박테리아에서 일어나는 회로이다.
- 식물과 박테리아가 아세트산을 분해하여 에너지를 얻는 방법이다.
- 지질을 분해하여 생긴 아세트산을 당질로 합성하는 회로이다.
- glyoxysome에서 일어난다
- TCA와 연계하여 일어난다.
- 인체 내에서는 일어나지 않는다.

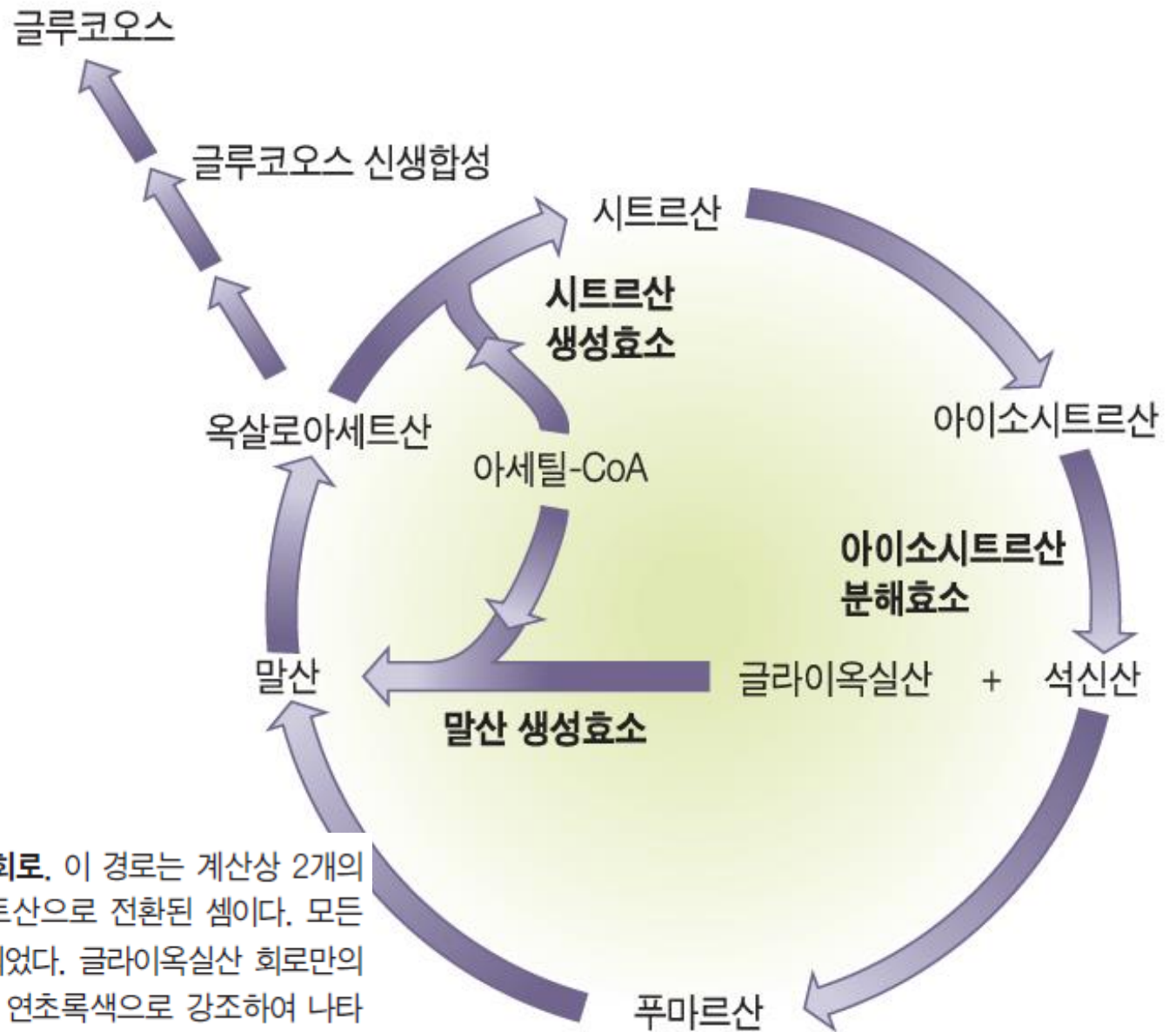
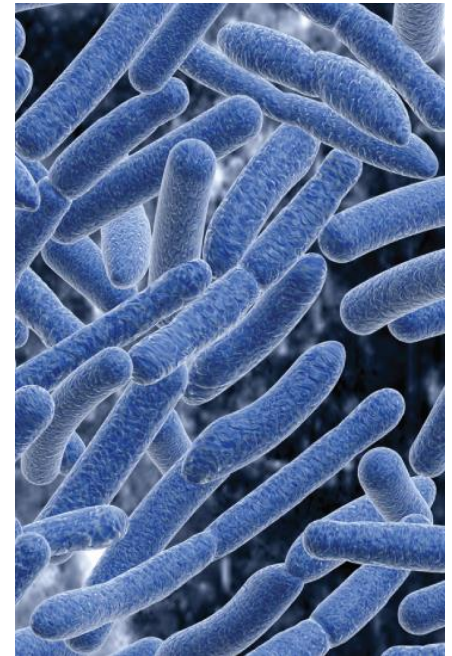


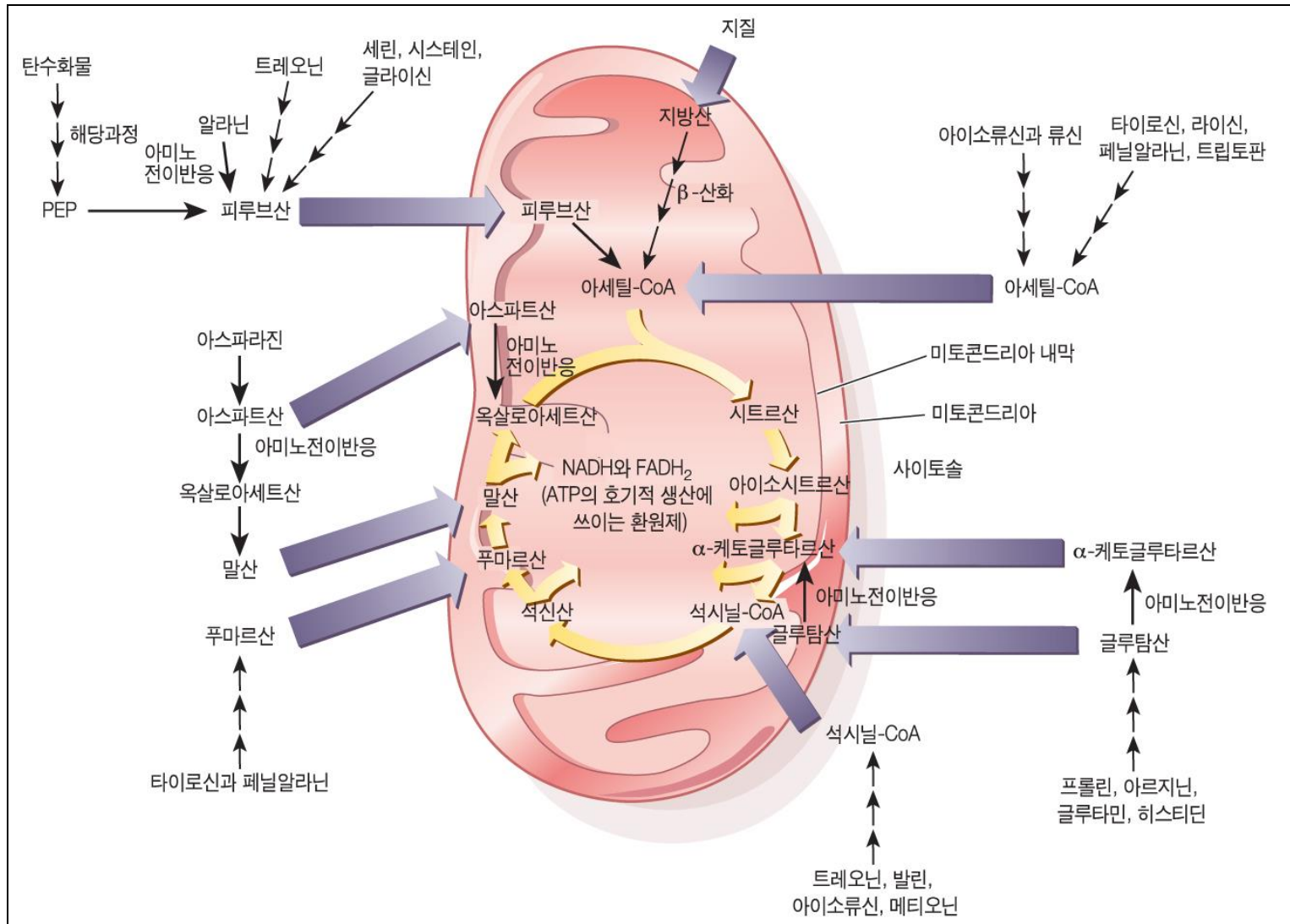
그림 19.8 글라이옥실산 회로. 이 경로는 계산상 2개의 아세틸-CoA가 옥살로아세트산으로 전환된 셈이다. 모든 반응들은 보라색으로 표시되었다. 글라이옥실산 회로만의 독특한 반응은 회로 중앙에 연초록색으로 강조하여 나타냈다.

동물과 식물의 에너지원은 동일하지 않다



시트르산회로의 중요성

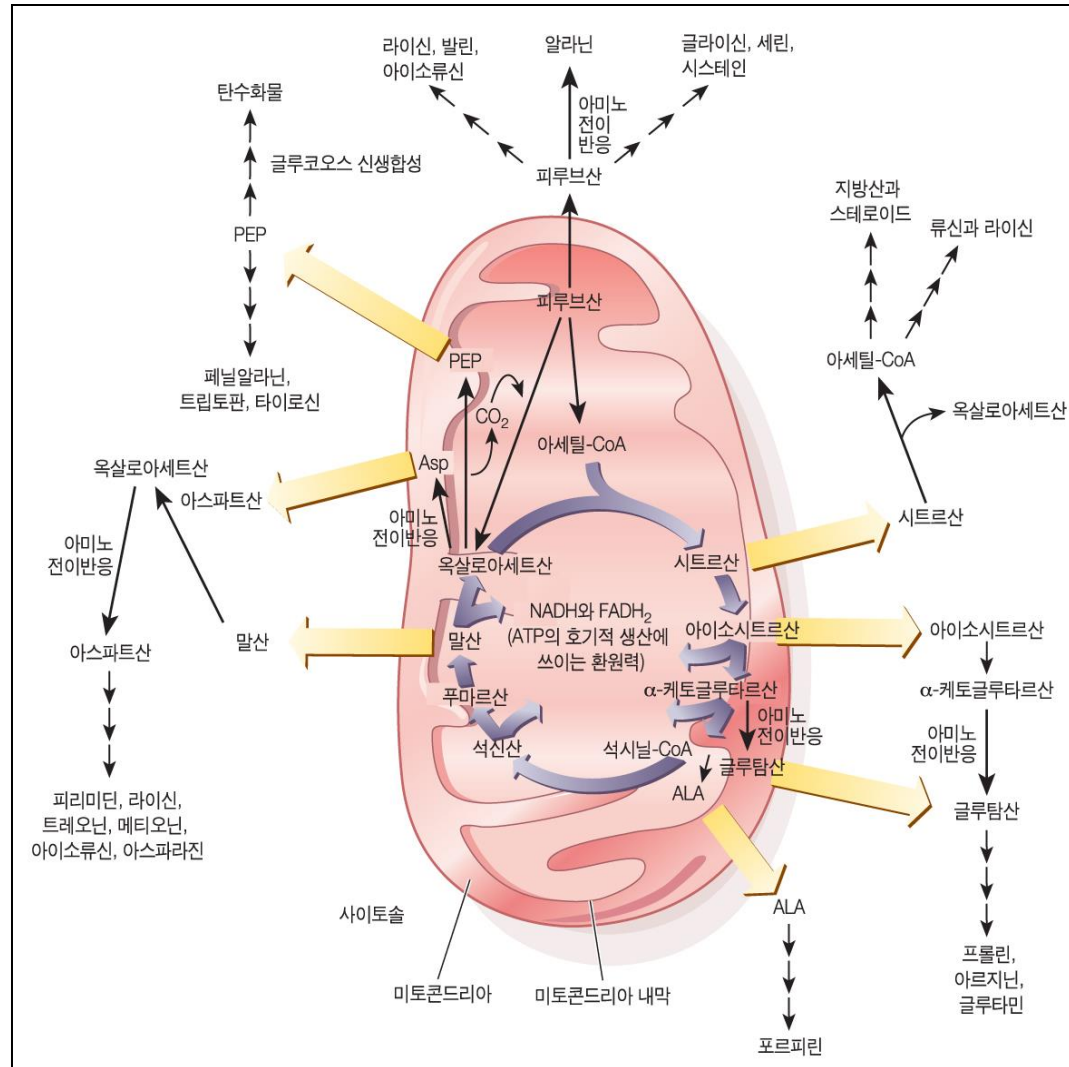
① 이화 작용에서의 역할 : 효과적인 에너지 생산 체계이다.



시트르산회로의 중요성

② 동화작용에서의 역할

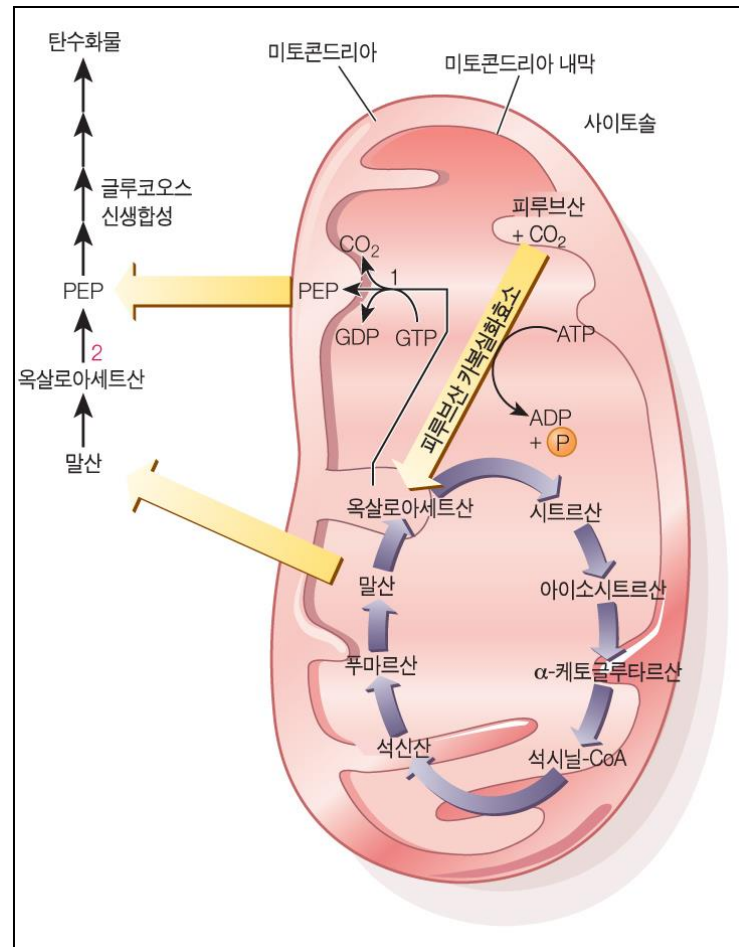
- 지질과 아미노산 합성 시의 중간물질을 공급한다



시트르산회로의 중요성

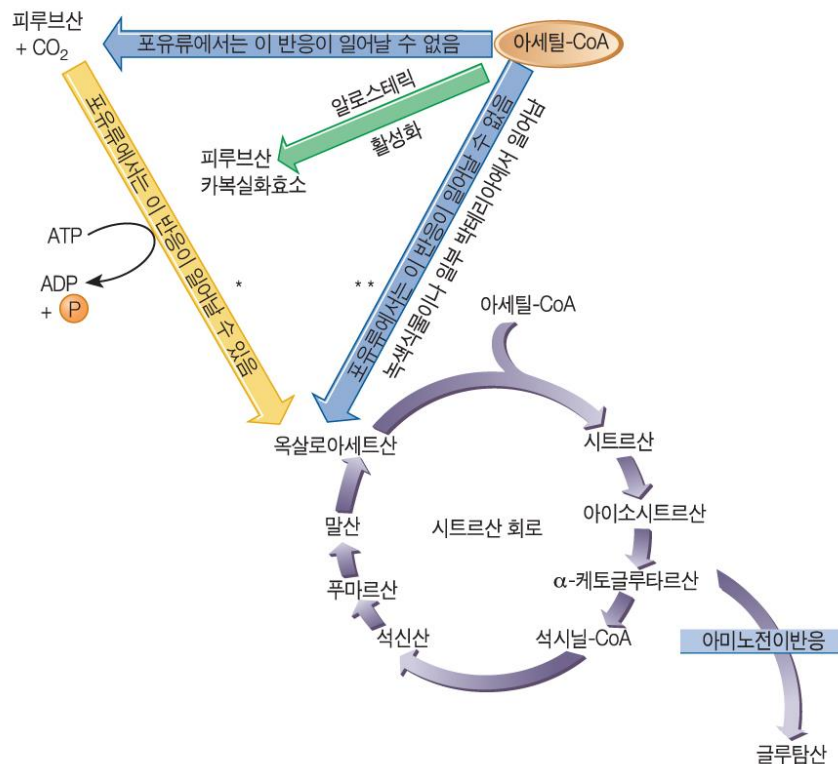
② 동화작용에서의 역할

포도당 합성 시의 중간물질을 공급한다



Why is it hard to lose weight?

- All roads lead to fat
- Fat cannot back to carbohydrates



시트르산 회로는 에너지 대사의 핵심이다.

그러므로 열심히 공부할 필요가 있다.

