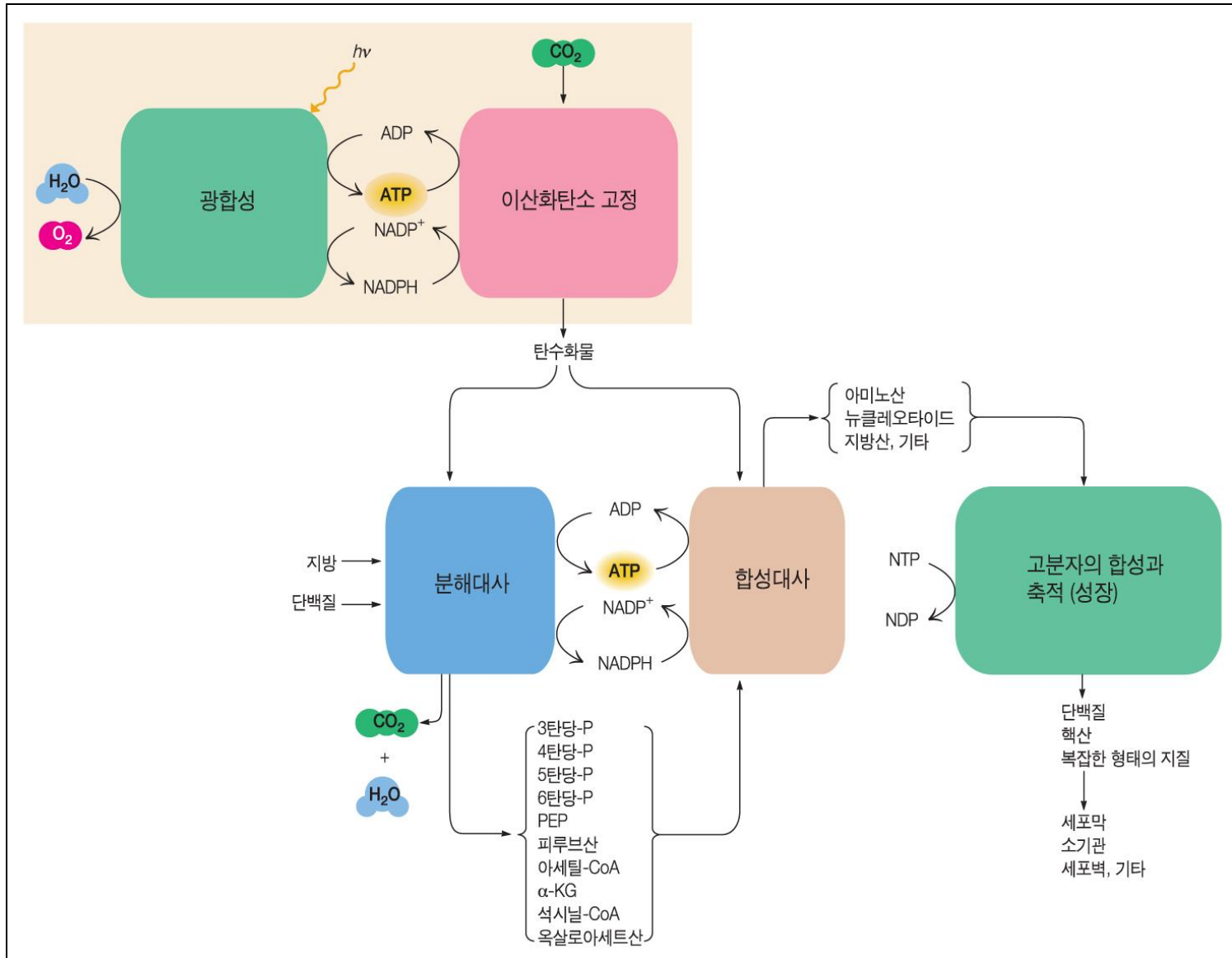


대사의 통합:
세포의 신호전달

24

이화와 동화의 상관관계



다음 물질은 어떤 대사경로를 연결하는가?

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

생화학과 영양학은 관련되어 있다.

Nutrition is related to physiology as well as to biochemistry

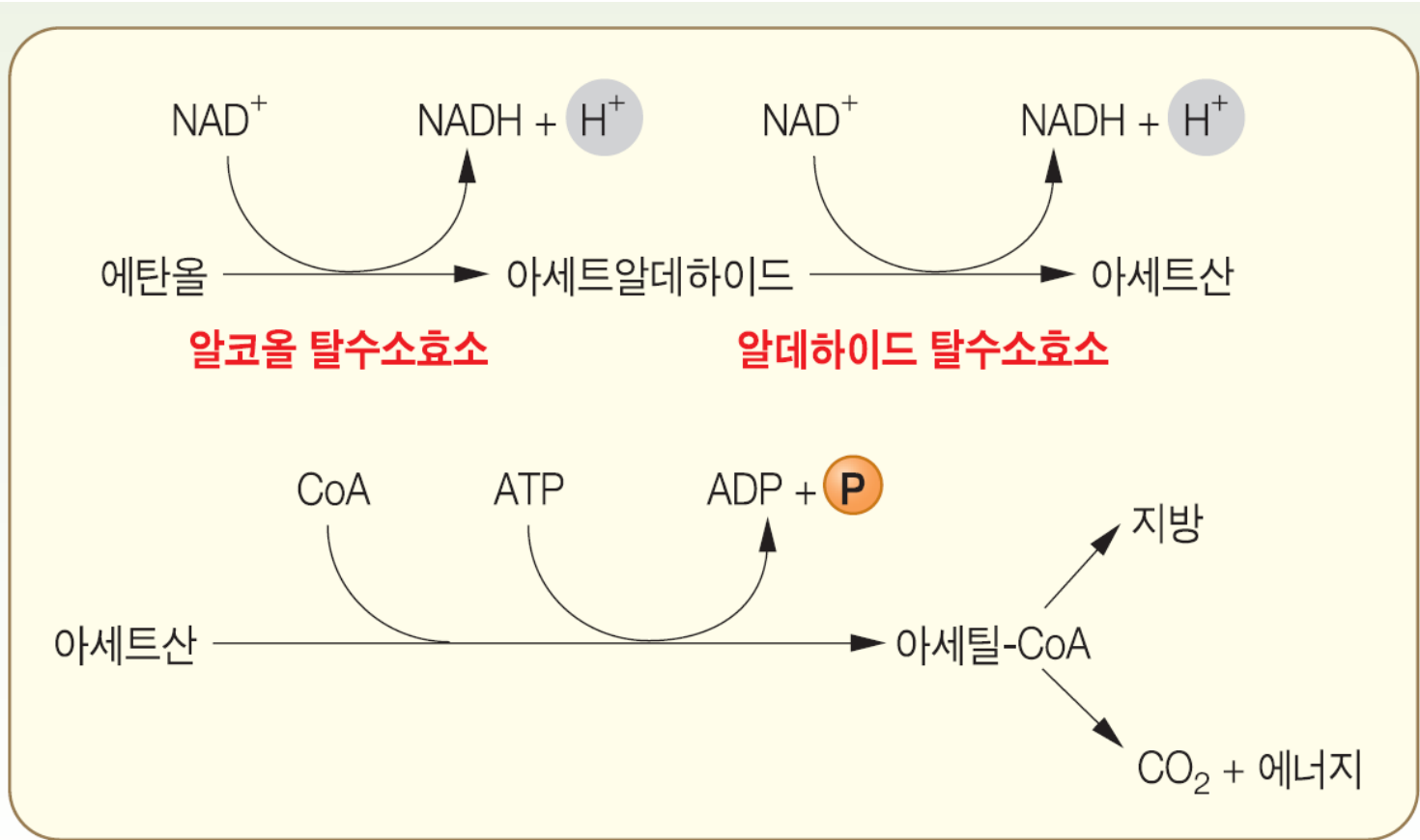
알코올은 독인가? 기호식품인가?

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

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

엔케팔린(enkephalin): 통증완화제

알코올의 분해와 이용



비타민의 생화학적 기능

표 24.2 비타민: 화학적, 생화학적 사실

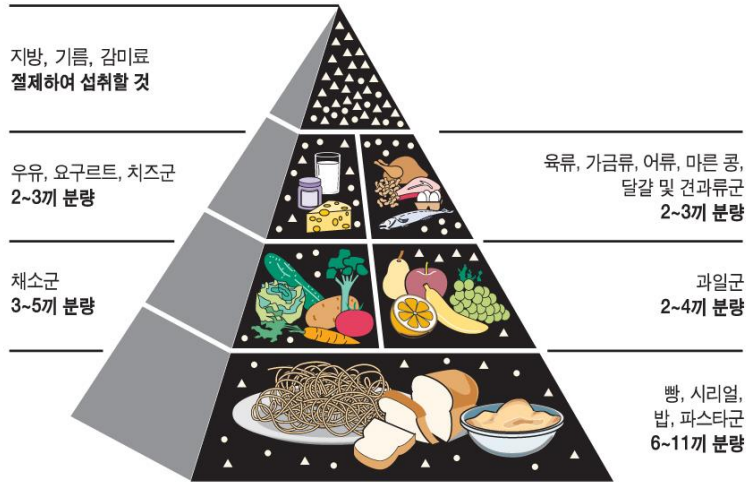
| 비타민 | 대사기능 | 참조 |
|-------------------------|---|--------------------|
| 수용성 | | |
| B ₁ (타이아민) | 알데하이드 전달, 알코올 발효와 시트르산 회로에서의 탈카복실화 반응 | 17-4, 19-3절 |
| B ₂ (라이보플라빈) | 특히 시트르산 회로와 전자전달계에서의 산화-환원 반응 | 19-2절 |
| B ₆ (피리독신) | 아미노전이반응: 특히 아미노산의 반응 | 23-4절 |
| 나이아신 (니코틴산) | 여러 대사과정에서 발견되는 산화-환원 반응 | 17-3, 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 (리포산이 비타민인지의 여부는 아직 의문사항이다.) | 19-3절 |
| 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



식품 피라미드의 비교

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.



새로운 음식 피라미드에서는 지방 및 탄수화물들이 건강에 이로운 종류와 이롭지 않은 종류가 구분되어 있다. 과일과 채소들은 여전히 추천되어 있지만, 낙농 제품의 소비는 제한되어야 한다.

식품 구성 자전거

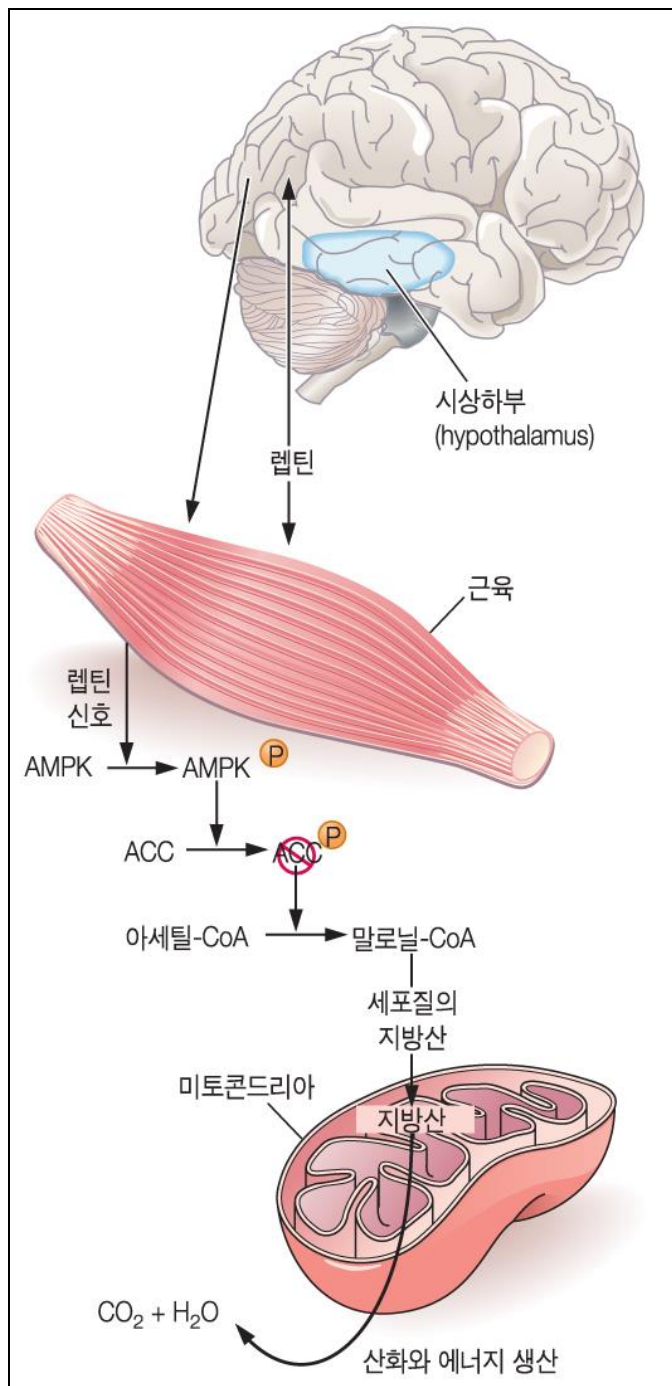


한국인을 위한 식생활 지침

- 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

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.

호르몬의 기능

① Homeostasis 유지

체내 생물학적 활동에 균형을 유지함

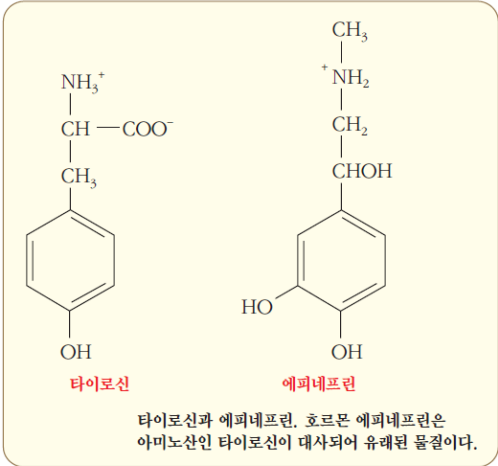
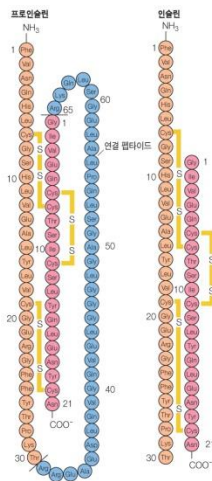
예: 혈당 유지 (인슐린과 글루카곤)

② 성장과 발달을 도움

예: 성장호르몬, 성호르몬

호르몬의 분류

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



호르몬이란? 내분비선에서 합성되어 혈류를 통해 이동되며 표적세포에 작용을 나타내는 화학물질

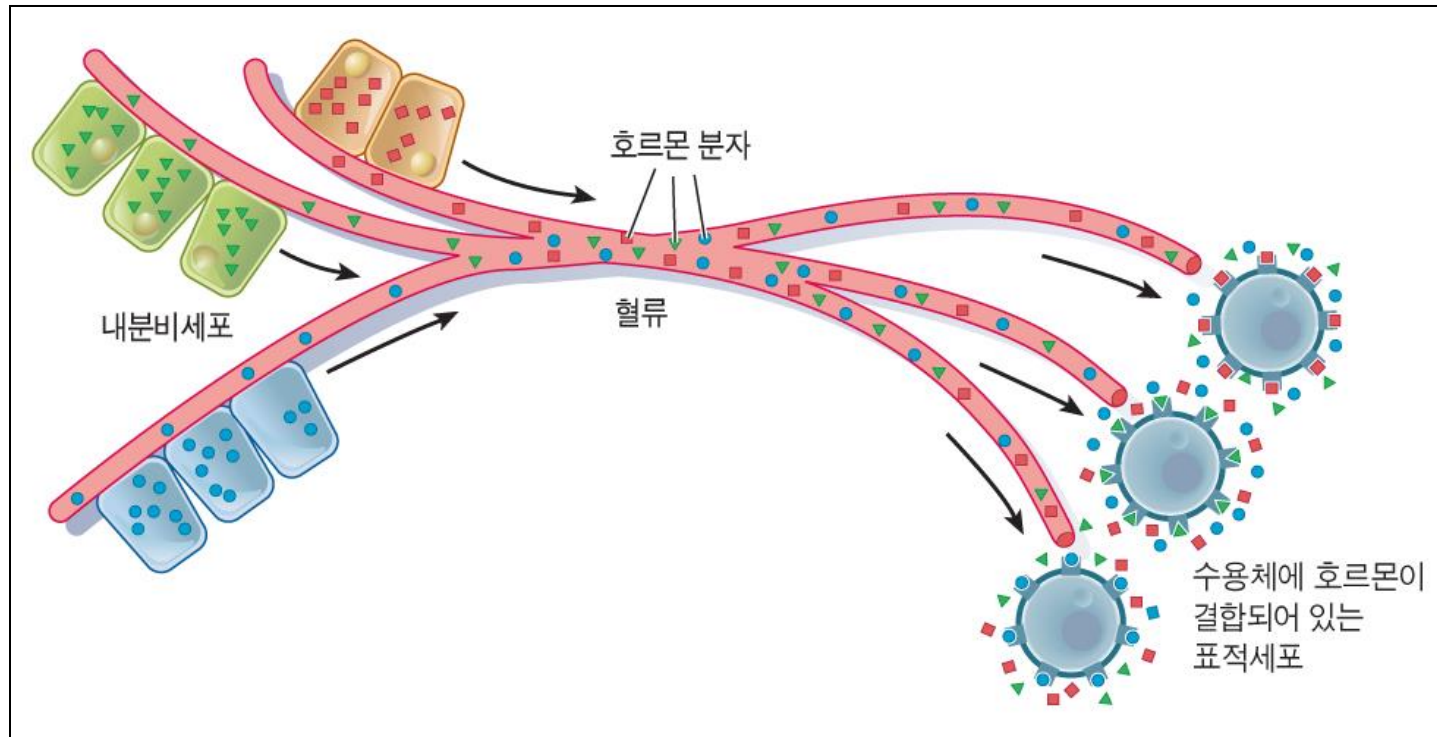
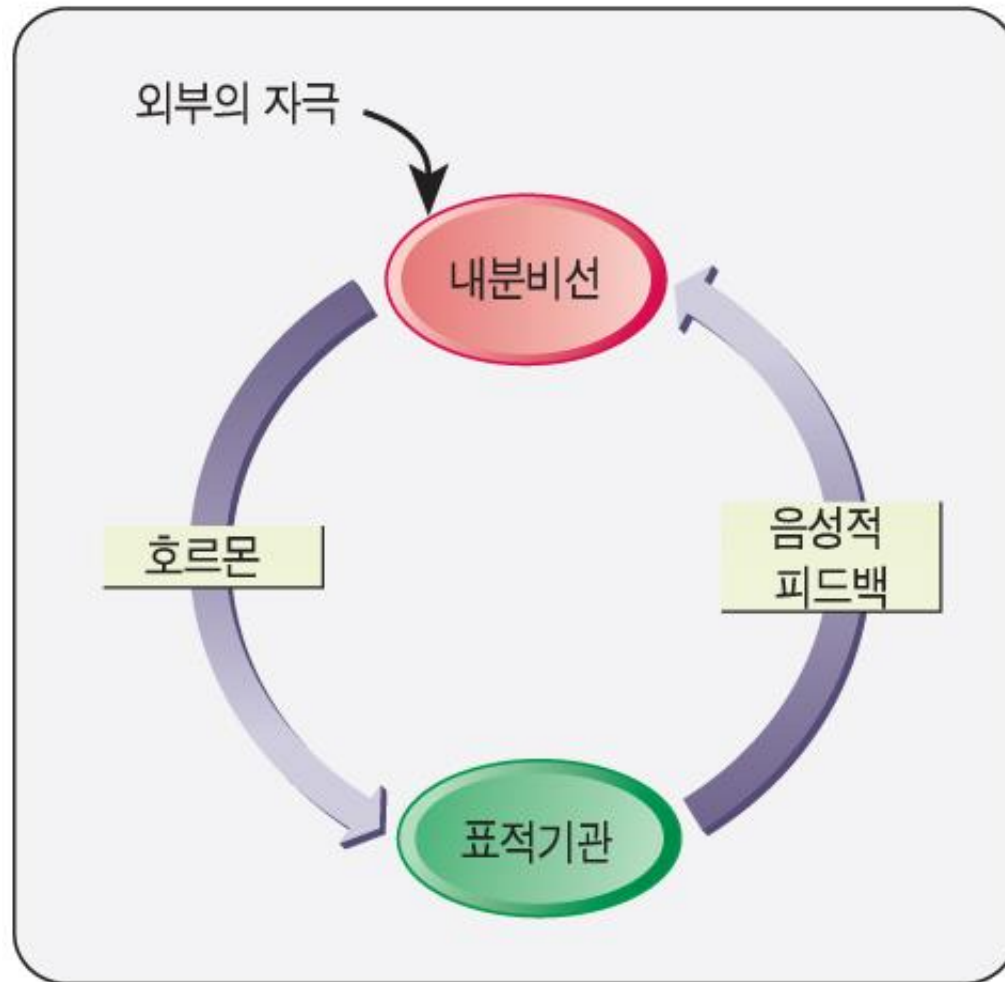


그림 24.5 혈액은 여러 종류의 호르몬을 운반한다. 내분비세포들이 호르몬을 혈류로 방출하면, 혈류는 이 호르몬을 표적세포로 운반한다. 표적세포는 특정 호르몬에 결합하는 특이적인 수용체를 가지고 있어서, 호르몬이 대사에 미치는 효과가 나타나는 것이다.

호르몬의 대사 조절 기전

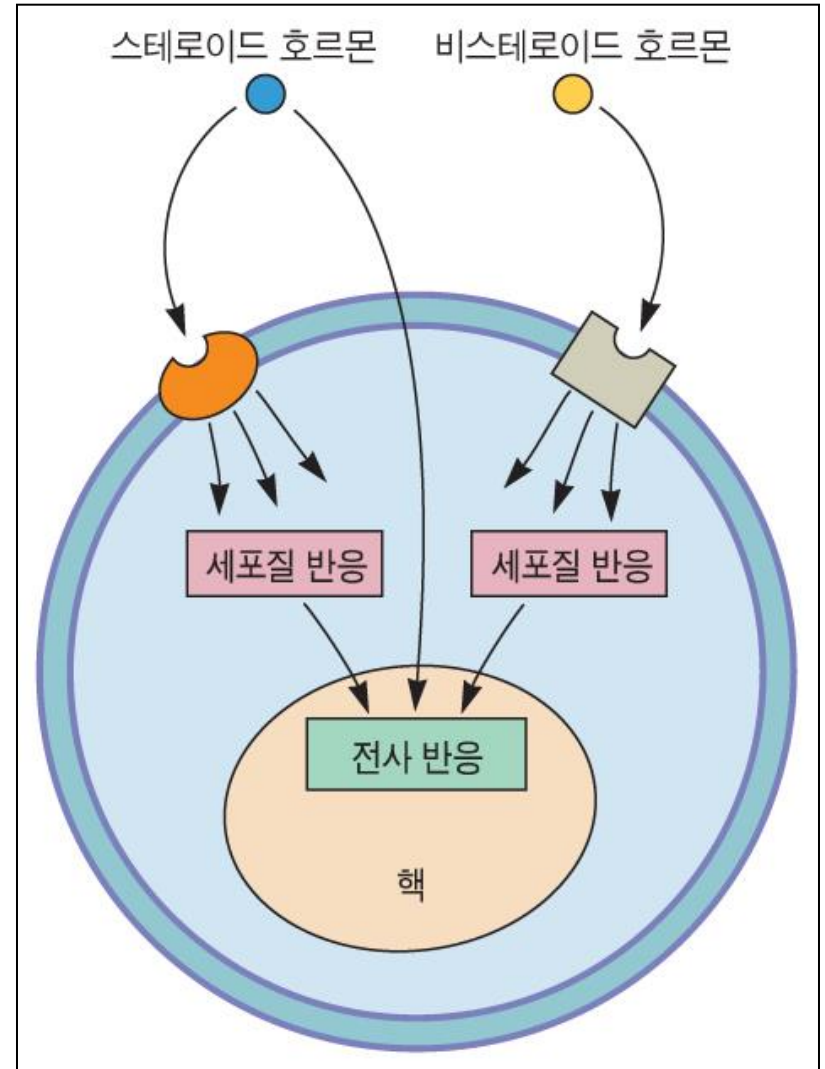


호르몬의 작용 기전

- 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.



고리형 AMP의 활성화 과정

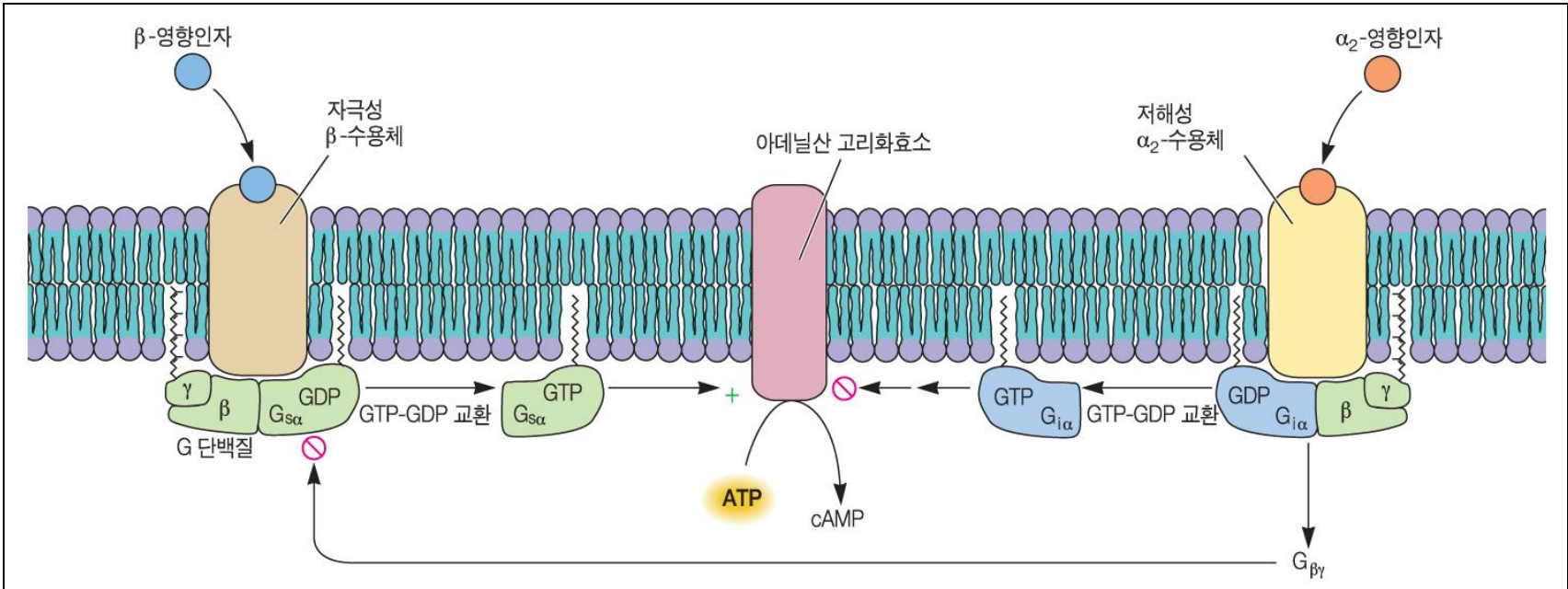


그림 24.10 아데닐산 고리화효소의 조절. 아데닐산 고리화효소의 활성화는 자극성 G 단백질(stimulatory G protein, G_s)과 저해성 G 단백질(inhibitory G protein, G_i)의 상호작용에 의해 조절된다. 호르몬이 β -수용체에 결합하면 G_s 를 통해 아데닐산 고리화효소가 활성화되지만, α_2 수용체에 결합하면 아데닐산 고리화효소가 저해된다. 저해작용은 아데닐산 고리화효소가 $G_{i\alpha}$ 에 의해 직접 저해됨으로써 일어나거나, $G_{i\beta\gamma}$ 가 $G_{s\alpha}$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

고리형 AMP의 작용 기전

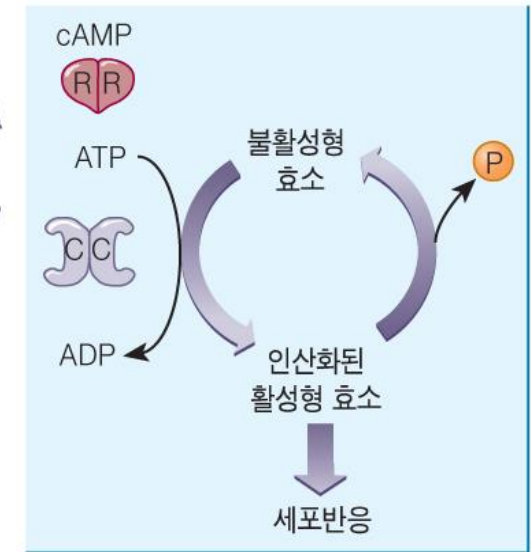
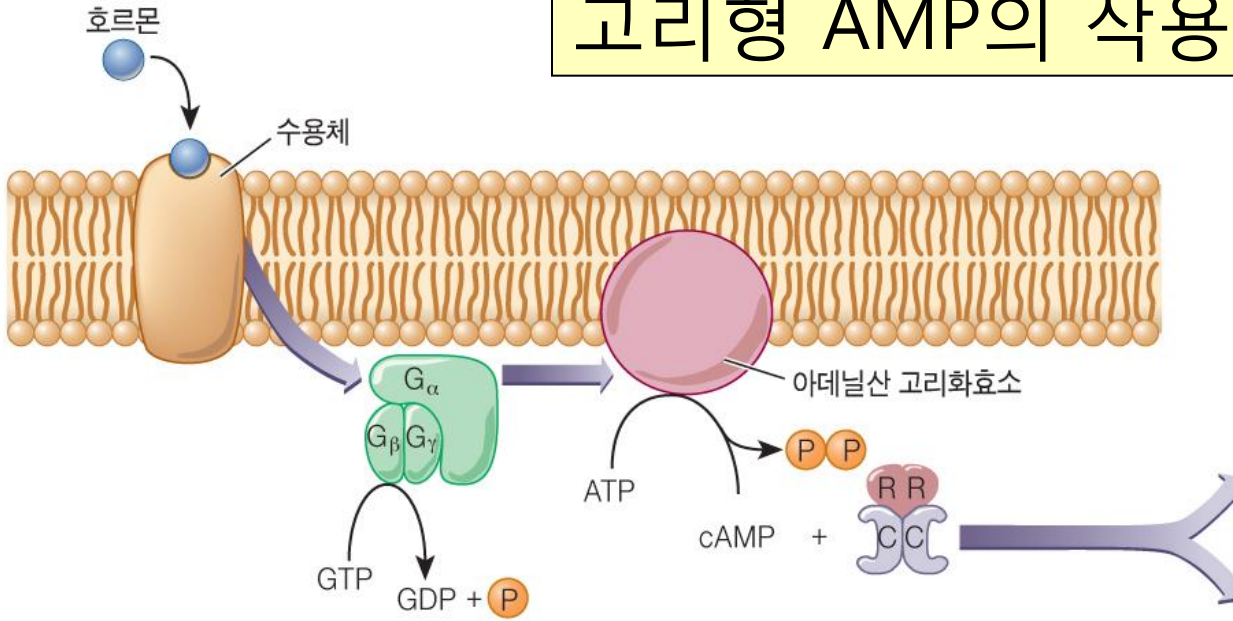
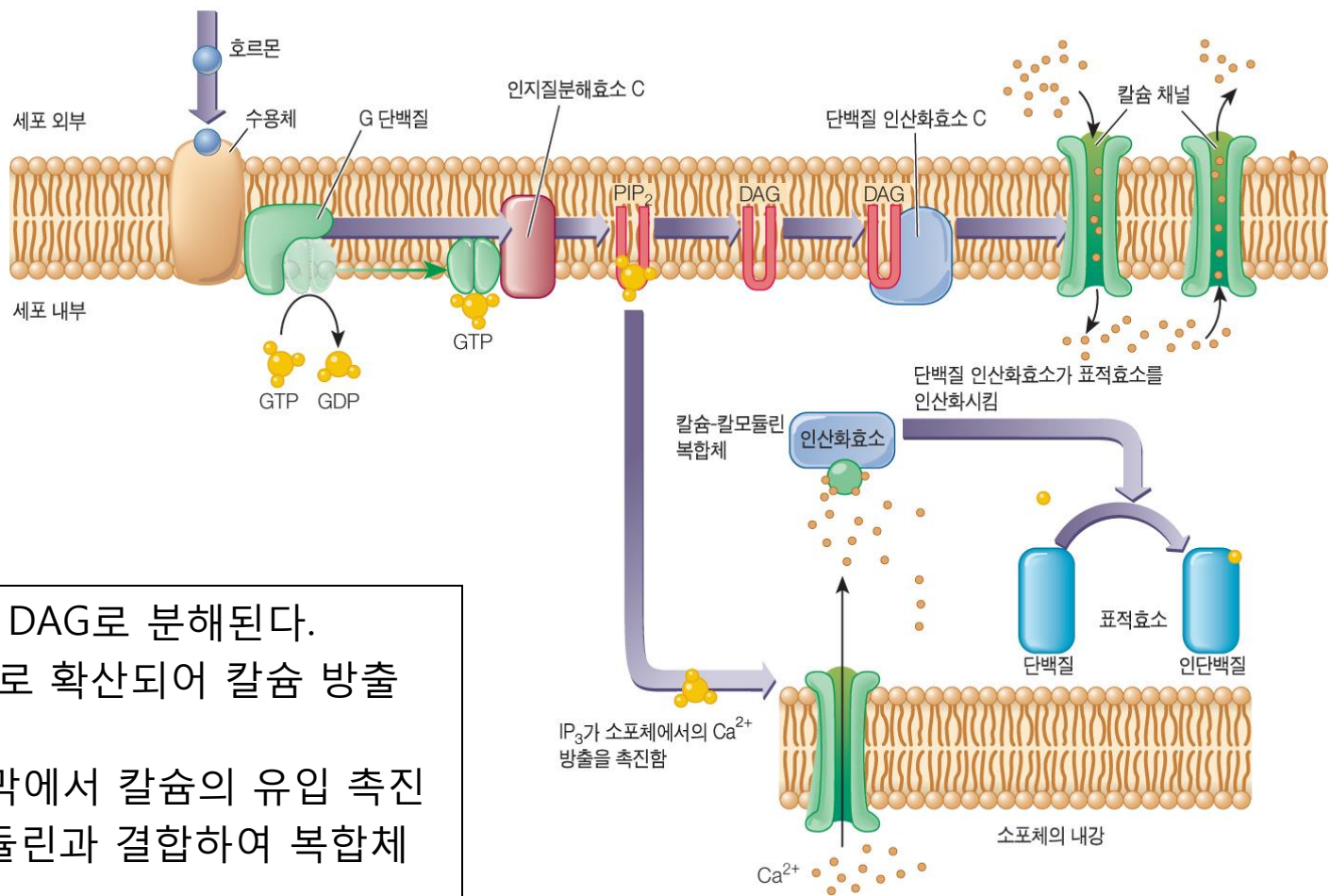


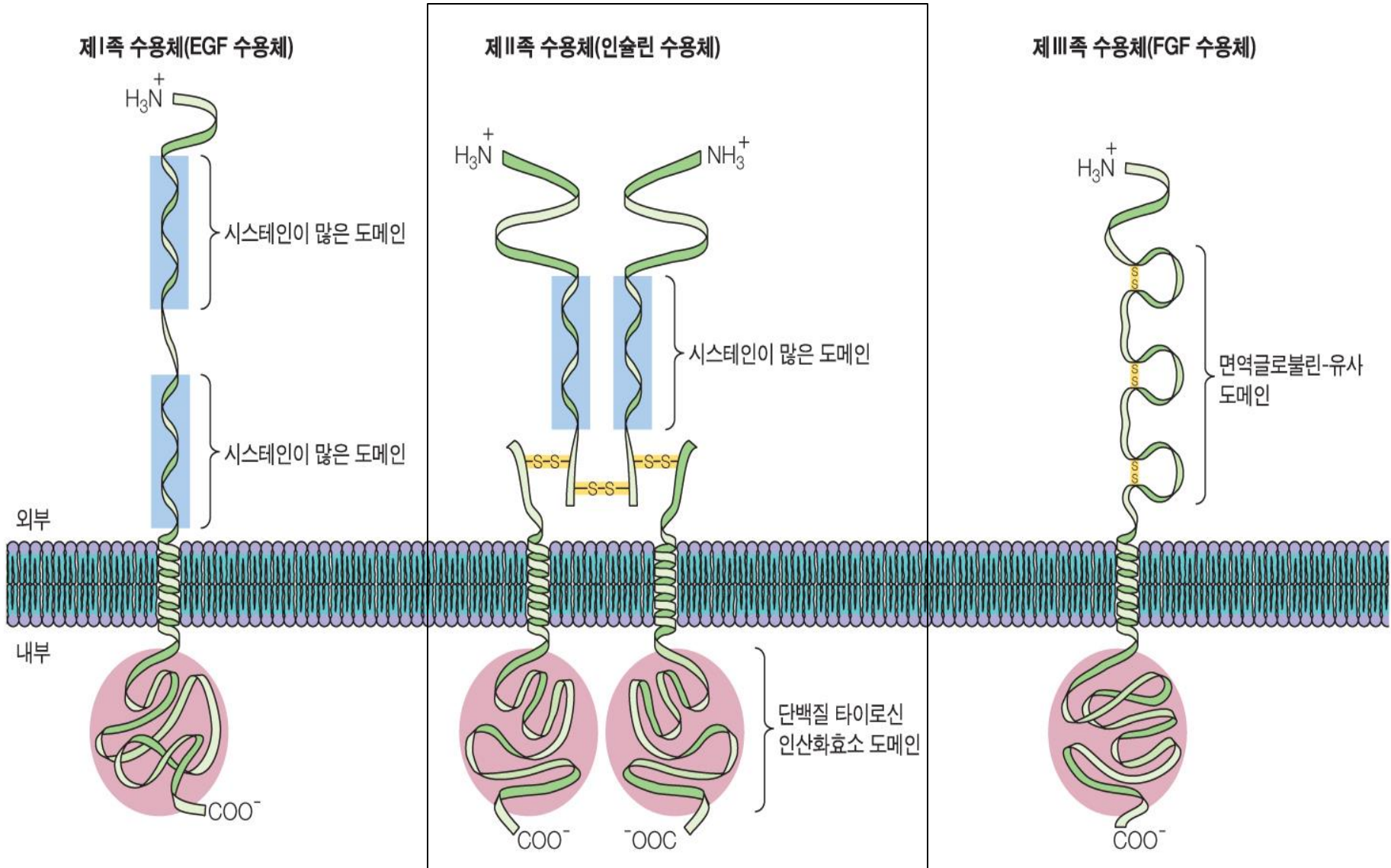
그림 24.11 호르몬이 수용체에 결합함으로써 일어나는 아데닐산 고리화효소의 활성화 작용과 cAMP의 작용 양상. 호르몬이 수용체에 결합하면 아데닐산 고리화효소의 촉매작용에 의해 ATP에서 cAMP가 생산된다. 이 반응은 G 단백질에 의해 매개된다. 일단 cAMP가 만들어지면 cAMP는 조절 소단위체들(그림에 R로 나타냄)에 결합함으로써 단백질 인산화효소를 촉진한다. 활성형의 촉매 소단위체들(그림에 C로 나타냄)이 방출되어 표적효소의 인산화반응을 촉매한다. 이 표적효소는 호르몬 신호에 대한 세포의 반응을 유발한다. 이 도식은 인산화반응이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



인슐린 수용체구조

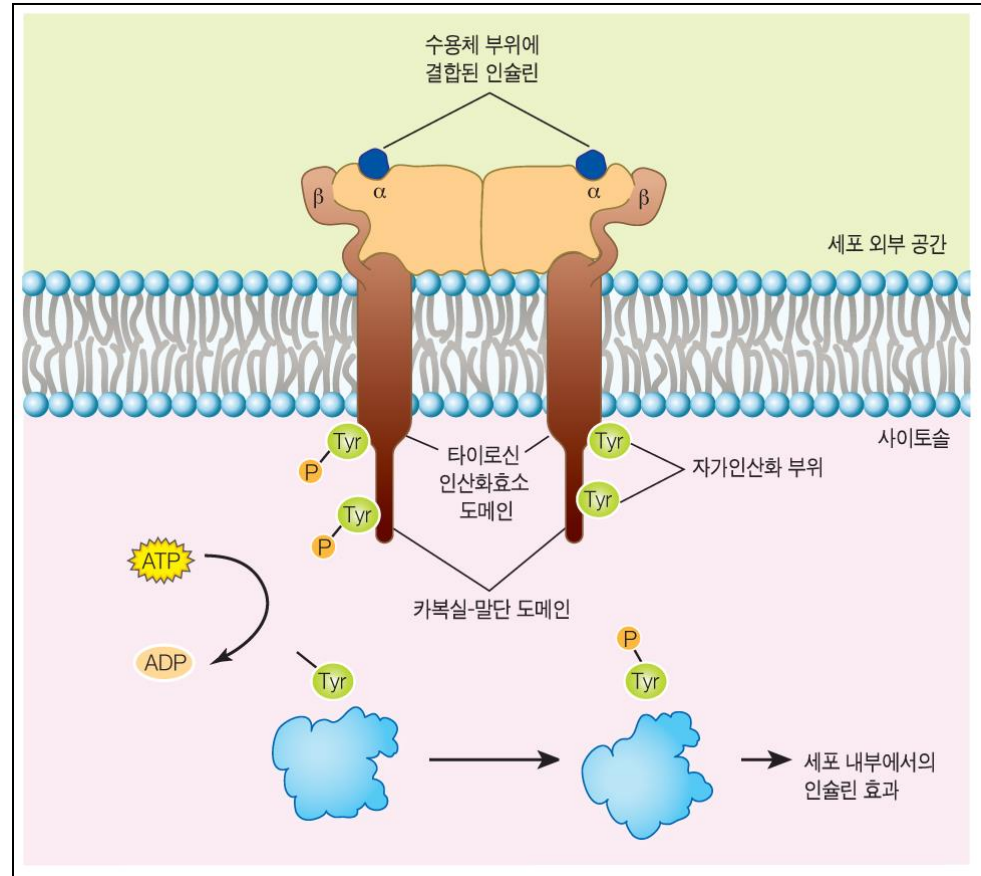


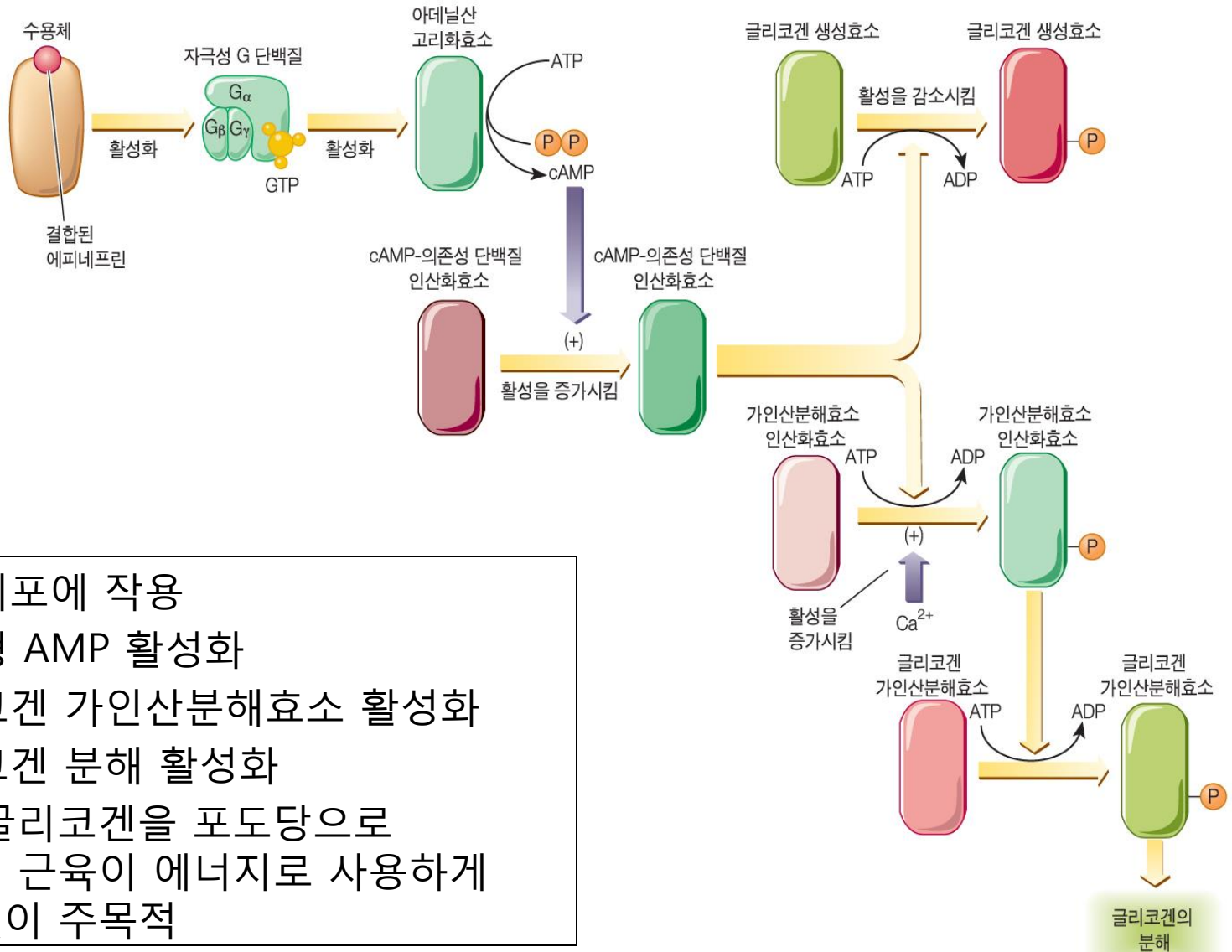
그림 24.17 인슐린 수용체는 타이로신 수용체형 인산화효소 부류에 속하는 단백질의 하나로 α 와 β 소단위체로 구성되어 있다. 인슐린이 세포막의 바깥쪽에 있는 수용체(α 소단위체)에 결합하면, 인슐린이 수용체의 β -소단위체(막을 관통하고 있는 내재성 단백질)를 촉발하여 세포막 안쪽 부위에 있는 타이로신 잔기를 자가인산화하도록 만든다. 일단 수용체 상에 있는 타이로신들이 인산화되면, 수용체는 인슐린-수용체 기질(insulin-receptor substrate, IRS)이라고 하는 표적단백질의 타이로신들을 인산화시키고, 인산화된 이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

당질대사 조절 호르몬

- 글루카곤
- 에피네프린
- 인슐린

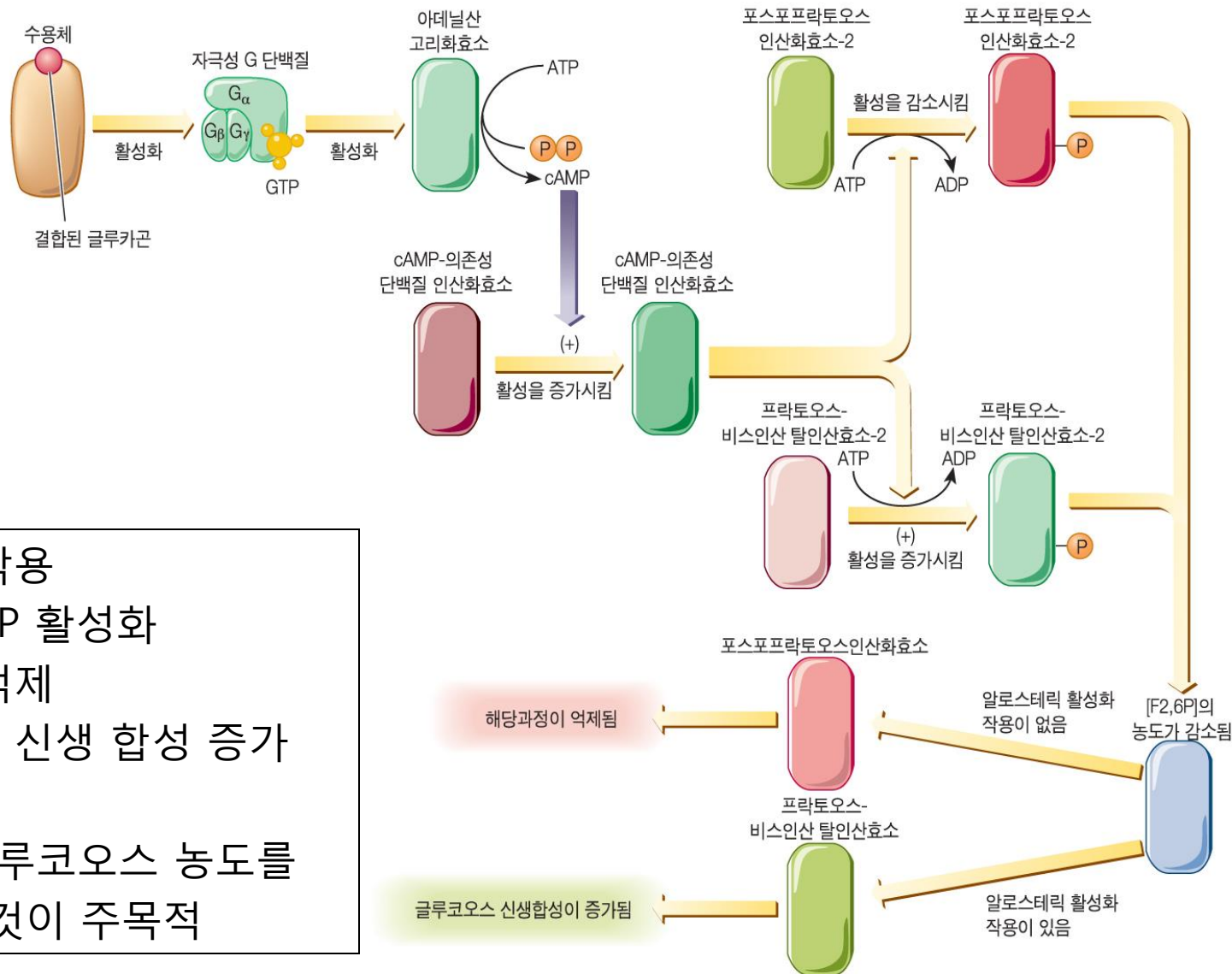
- 글루카곤 : 췌장에서 분비, 간에 작용 → 혈당 상승
- 에피네프린: 부신에서 분비, 근육에 작용
→ 글리코겐 분해 → 포도당을 근육 에너지로 제공
- 인슐린 : 췌장에서 분비, 근육과 지방조직에 작용
→ 포도당을 조직 내로 이동 → 혈당을 낮추는 기능

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

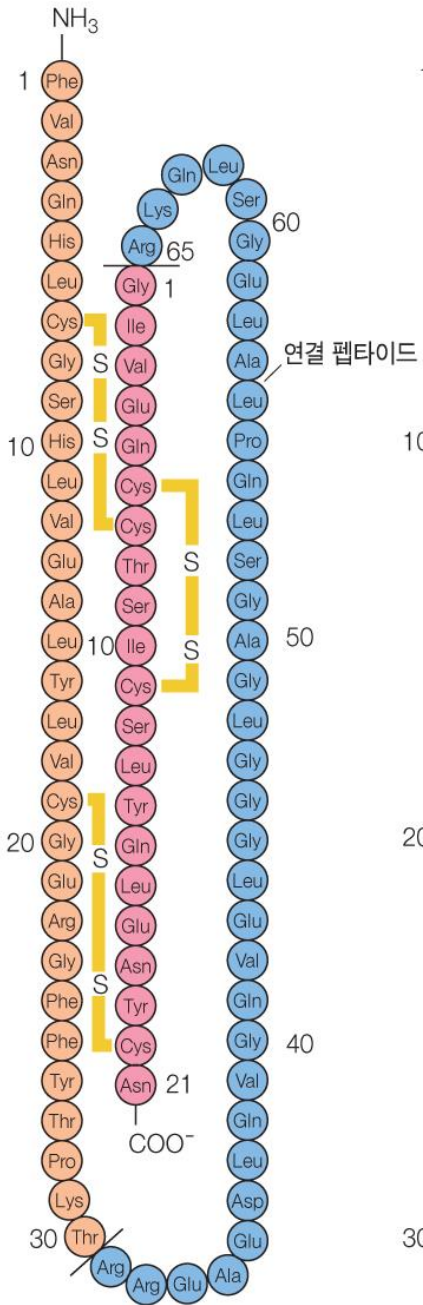
인슐린과 저탄수화물 식품

- 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

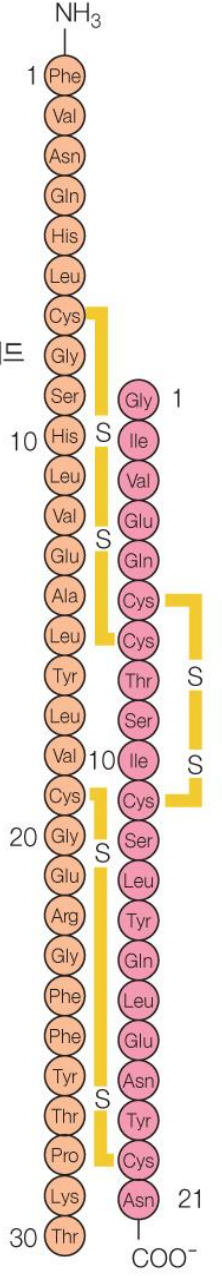
- 운동 전에는 저 탄수화물 식사
 - 인슐린 농도를 낮게 유지하기 위해
 - 인슐린은 지방과 글리코겐 합성호르몬이라는 점을 명심

- 운동 전 커피, tea 섭취 Ok
 - 카페인인 인슐린 생성을 억제하고 지방 분해 촉진

프로인슐린



인슐린



인슐린의 아미노산 서열

인슐린은 불활성형으로 분비된다. 이것을 Proinsulin이라 한다.

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

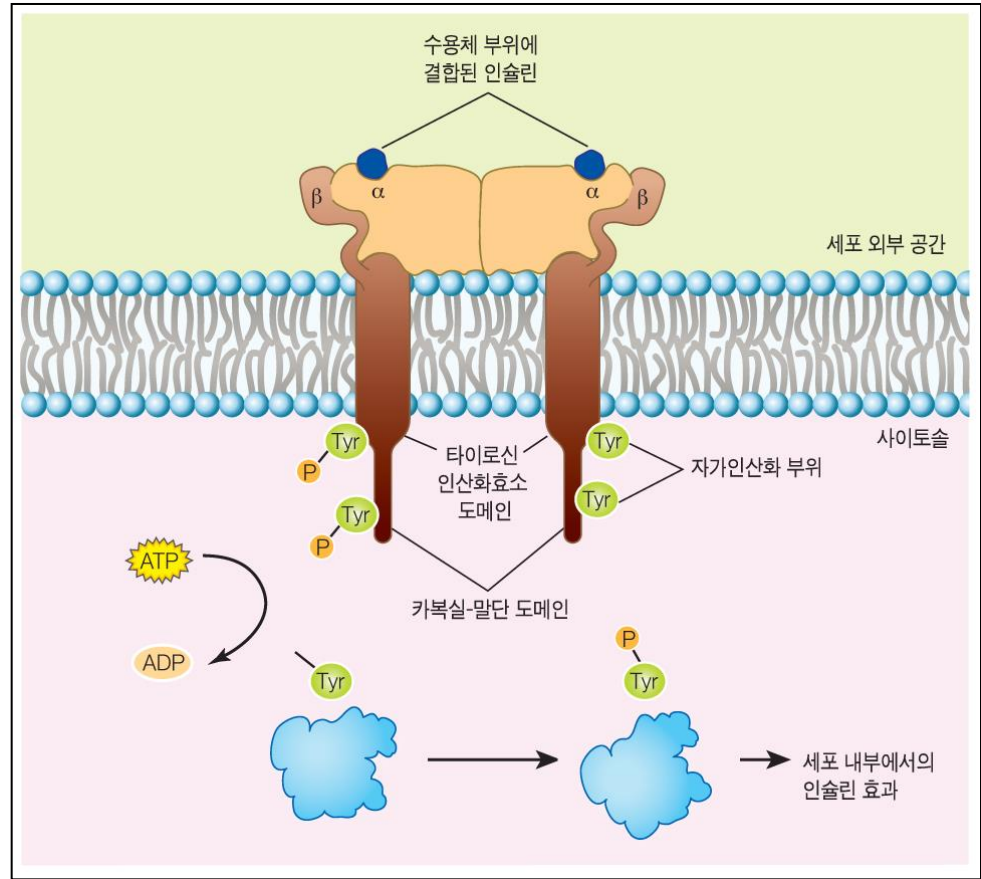


그림 24.17 인슐린 수용체는 타이로신 수용체형 인산화효소 부류에 속하는 단백질의 하나로 α 와 β 소단위체로 구성되어 있다. 인슐린이 세포막의 바깥쪽에 있는 수용체(α 소단위체)에 결합하면, 인슐린이 수용체의 β -소단위체(막을 관통하고 있는 내재성 단백질)를 촉발하여 세포막 안쪽 부위에 있는 타이로신 잔기를 자가인산화하도록 만든다. 일단 수용체 상에 있는 타이로신들이 인산화되면, 수용체는 인슐린-수용체 기질(insulin-receptor substrate, IRS)이라고 하는 표적단백질의 타이로신들을 인산화시키고, 인산화된 이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

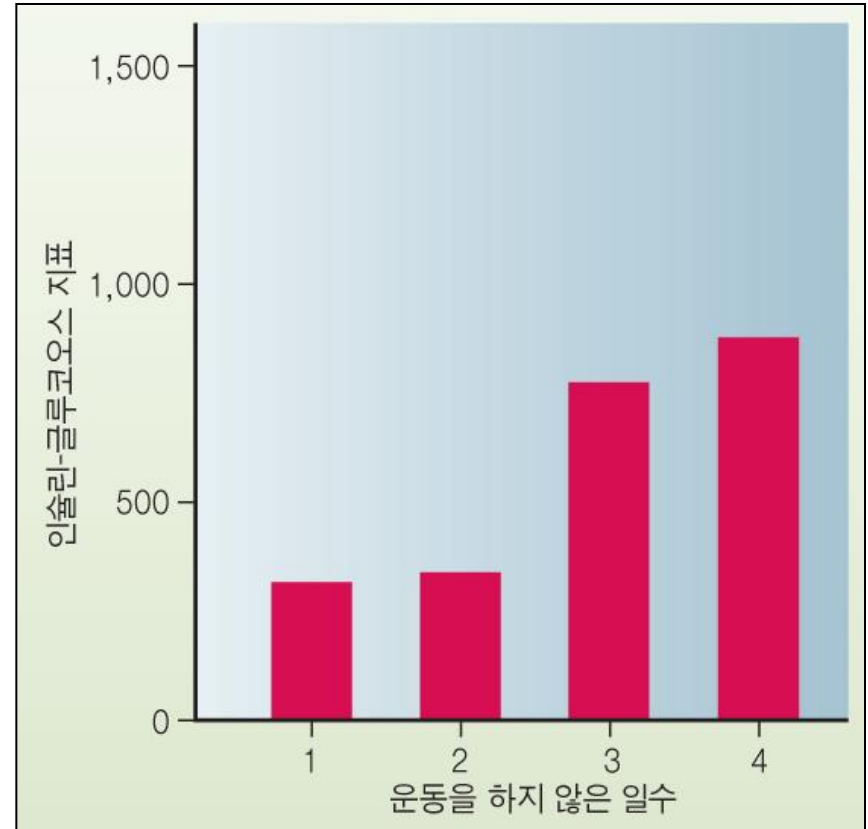
인슐린이 대사에 미치는 영향

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 |
| 트리아실글리세롤 합성 | 지방세포 | 증가함 | 지단백질 지질분해효소 |

운동과 인슐린

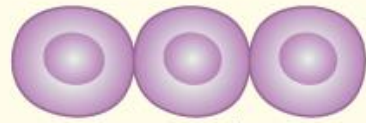
- 운동을 하면 인슐린-글루코오스 지표가 낮아짐
- 운동을 많이 하면 근육내의 glucose transporter 4 (GLUT4)가 증가됨
- 인슐린의 포도당 수송 능력이 증가됨



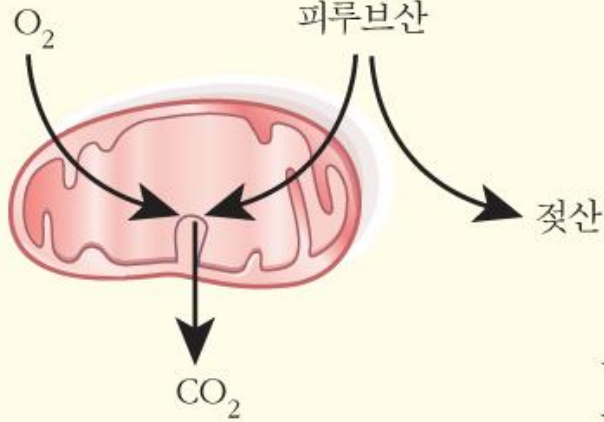
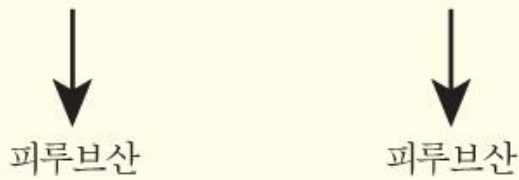
인슐린-글루코오스 지표:
혈액에서 글루코오스를 고갈시키는데 들어가는 인슐린의 양

인슐린, 당뇨병과 암

분화된 조직



글루코오스 글루코오스



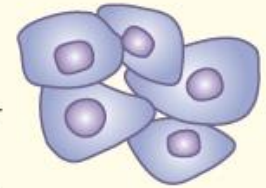
산화적 인산화반응
글루코오스 1몰 당 약 36몰의 ATP

혐기성 해당작용
글루코오스 1몰 당
2몰의 ATP

증식하는 조직



종양



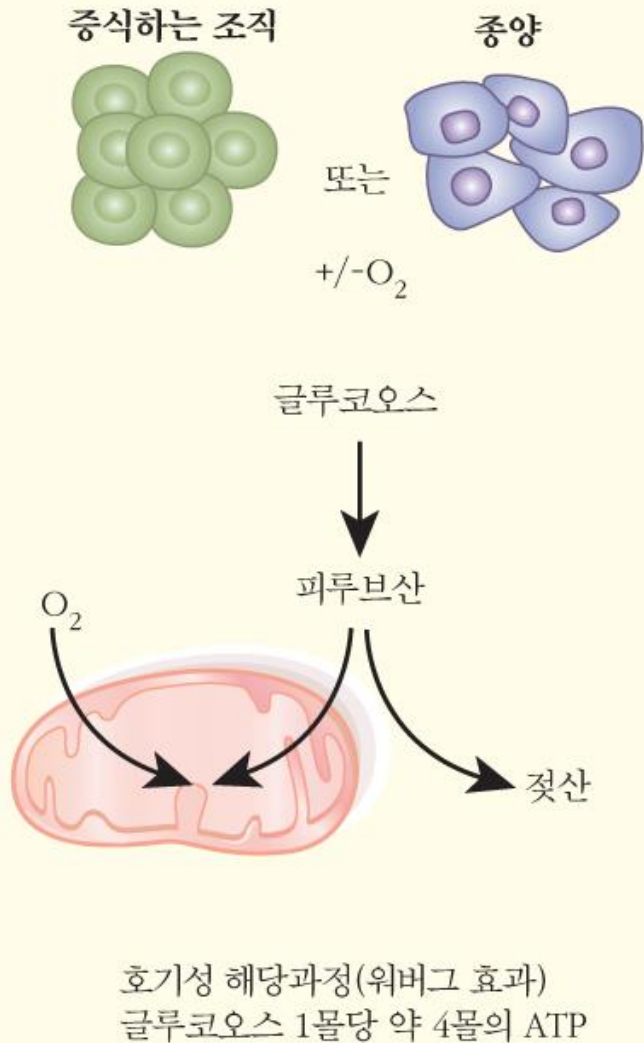
또는
 $+/-O_2$

글루코오스



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.



Life is
drawing
without an eraser