

전자전달과 산화적 인산화 반응

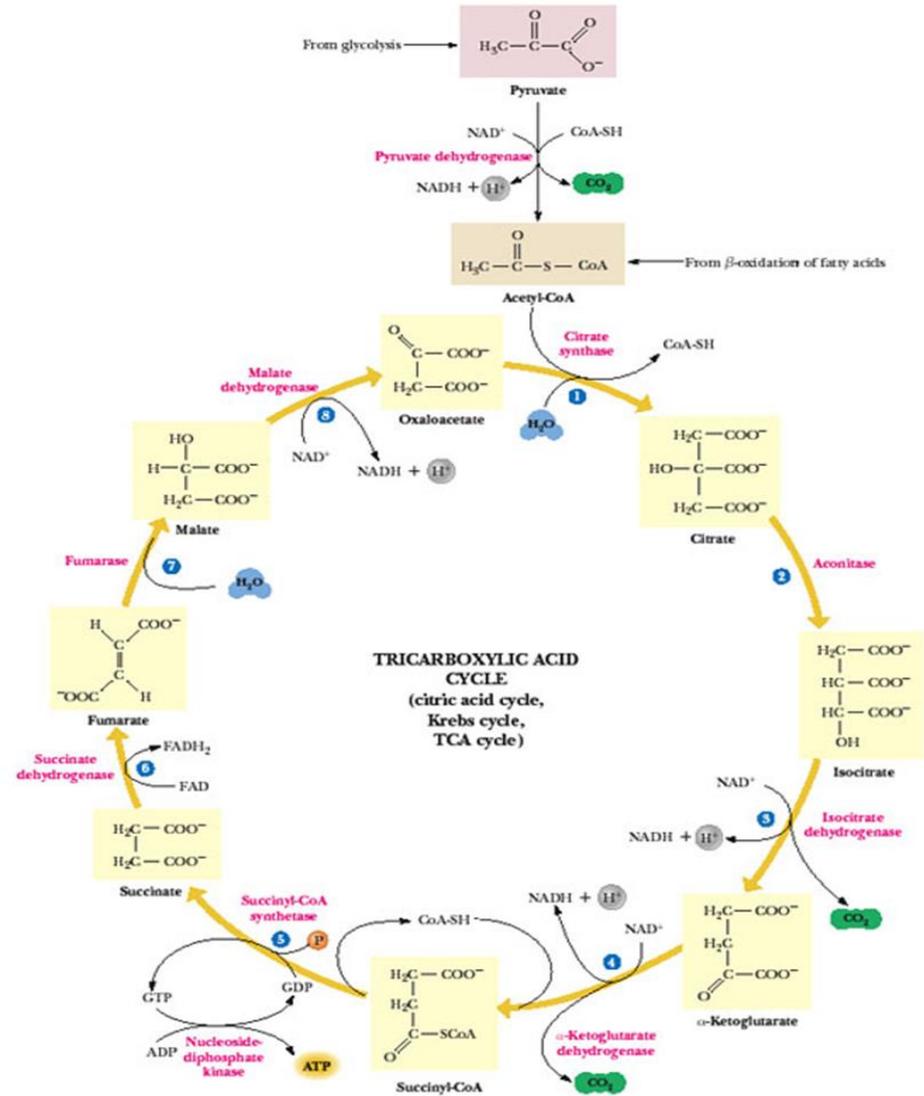
TCA회로의 중요성

Get reducing power
 3 NADH
 1 FADH₂
 1 extra NADH



산화적 인산화

ATP



산화적 인산화 (Oxidative phosphorylation)

- ① 전자 운반체에 의하여 전자들이 **NADH** 또는 **FADH₂**로부터 **O₂**로 전달될 때 **ATP**가 형성되는 과정
- ② 산화와 인산화 반응이 짝 (**couple**)지어져 있다
- ③ 산소성 생물에 있어 주된 **ATP**의 공급원
- ④ **NADH:3 ATP**
FADH₂:2 ATP 생성

P/O ratio

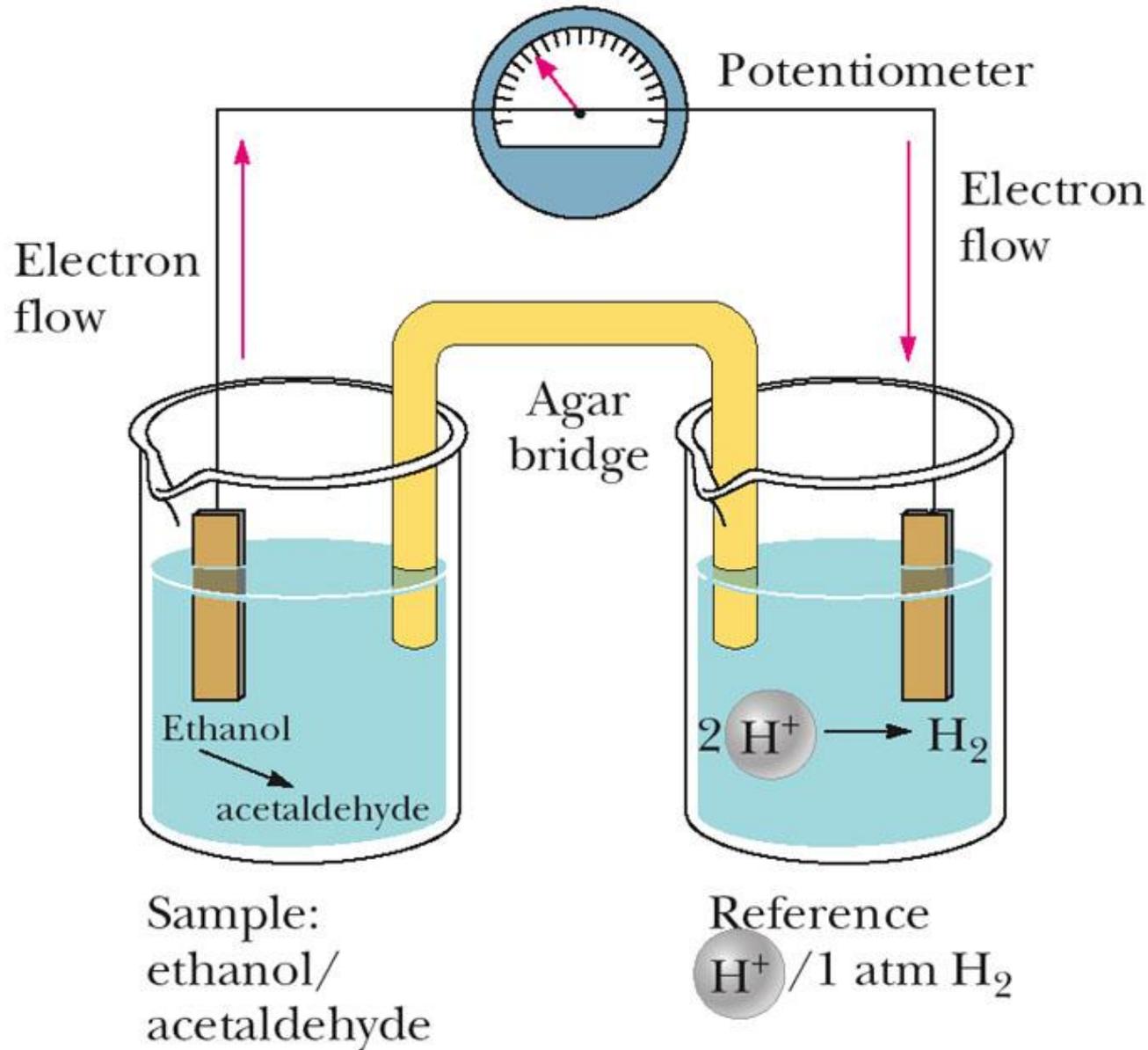
- NADH---3 ATP 생성
- FADH₂---2 ATP 생성
- 소모되는 산소원자당 유기인산으로 전환되는 무기인산의 분자 수
- 소모되는 산소원자당 생성되는 ATP 분자수의 비율

왜 NADH와 FADH₂는 산소에게로 전자를 전달하는가?

- Think about which likes electron better?
- 산화 환원반응

(a) Ethanol \rightarrow acetaldehyde

-0.197 V



산화환원 전위 측정 장치

산화 환원 전위 (Redox potential)

- ③ 한 물질의 전자에 대한 친화력이 H_2 보다 강하면 (+) 환원 전위
- ④ 한 물질의 전자에 대한 친화력이 H_2 보다 약하면 (-) 환원 전위

- ⑤ 강한 환원제 (NADH)는 (-) 환원전위를 갖고 강한 산화제 (O_2)는 (+) 환원전위를 갖는다.

Table 20.1

Standard Reduction Potentials for Several Biological Reduction Half-Reactions

Reduction Half-Reaction	E°' (V)
$\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	0.816
$\text{Fe}^{3+} + e^- \rightarrow \text{Fe}^{2+}$	0.771
Cytochrome $a_3(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightarrow$ Cytochrome $a_3(\text{Fe}^{2+})$	0.350
Cytochrome $a(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightarrow$ Cytochrome $a(\text{Fe}^{2+})$	0.290
Cytochrome $c(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightarrow$ Cytochrome $c(\text{Fe}^{2+})$	0.254
Cytochrome $c_1(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightarrow$ Cytochrome $c_1(\text{Fe}^{2+})$	0.220
$\text{CoQH} + \text{H}^+ + e^- \rightarrow \text{CoQH}_2$ (coenzyme Q)	0.190
$\text{CoQ} + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{CoQH}_2$	0.060
Cytochrome $b_H(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightarrow$ Cytochrome $b_H(\text{Fe}^{2+})$	0.050
Fumarate + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ → Succinate	0.031
$\text{CoQ} + \text{H}^+ + e^- \rightarrow \text{CoQH}$	0.030
$[\text{FAD}] + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow [\text{FADH}_2]$	0.003–0.091*
Cytochrome $b_L(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightarrow$ Cytochrome $b_L(\text{Fe}^{2+})$	-0.100
Oxaloacetate + 2 H ⁺ + e ⁻ → Malate	-0.166
Pyruvate + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ → Lactate	-0.185
Acetaldehyde + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ → Ethanol	-0.197
$\text{FMN} + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{FMNH}_2$	-0.219
$\text{FAD} + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{FADH}_2$	-0.219
1,3-bisphosphoglycerate + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ → Glyceraldehyde-3-phosphate + P _i	-0.290
$\text{NAD}^+ + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{NADH} + \text{H}^+$	-0.320
$\text{NADP}^+ + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{NADPH} + \text{H}^+$	-0.320
α -Ketoglutarate + CO ₂ + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ → Isocitrate	-0.380
Succinate + CO ₂ + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ → α -Ketoglutarate + H ₂ O	-0.670

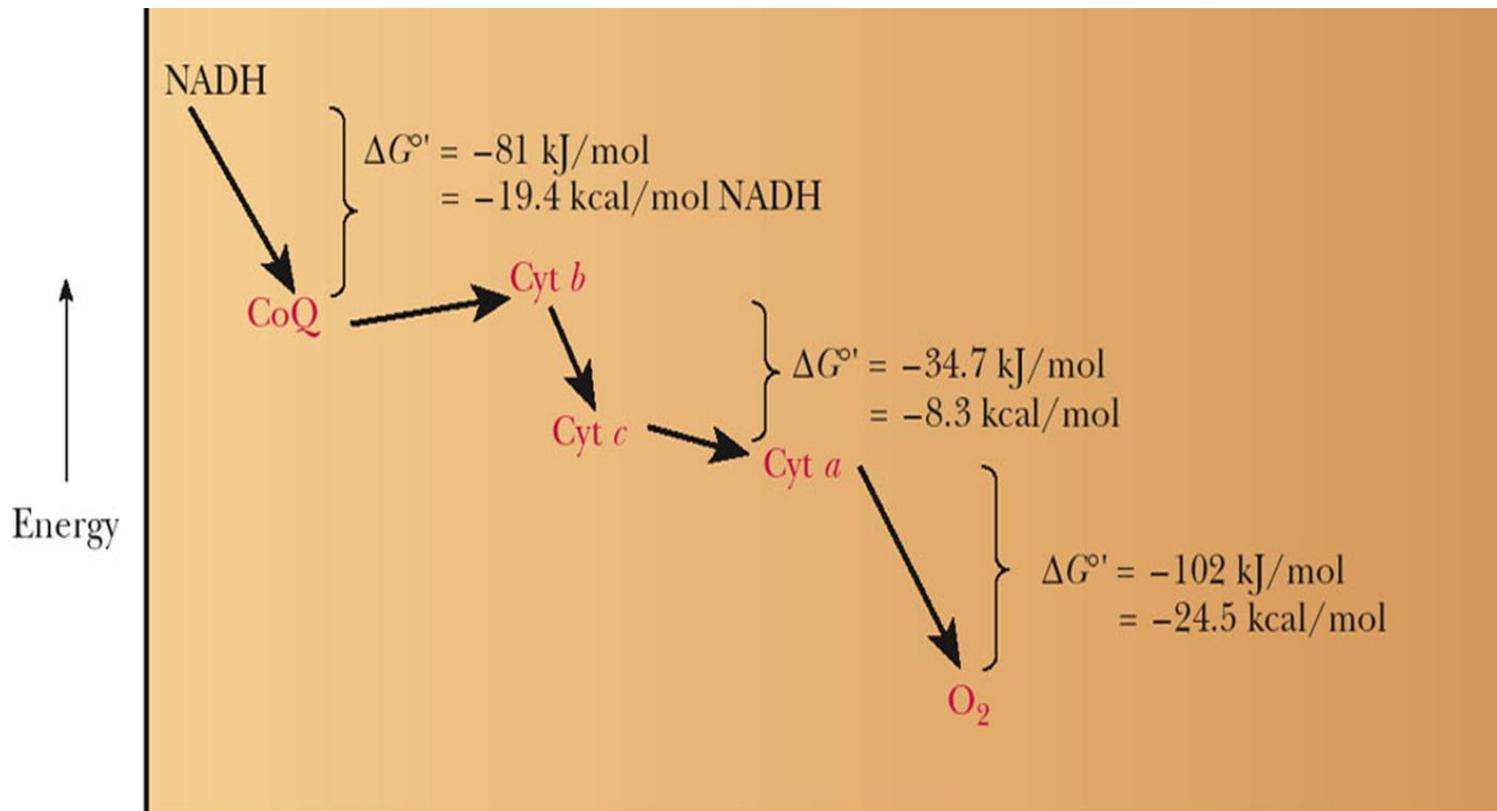
신화원정리

산화 환원 전위 (Redox potential)

전기적 에너지를 화학적 에너지로 변환

$$\Delta G = -n \mathcal{F} \Delta E$$

(n =전자수, \mathcal{F} :faraday 상수 96,485kJ/V.mol, E : 환원전위)



산화반응은 미토콘드리아의 내막에 있는
전자전달체를 통하여 일어난다



Fig. 20-CO, p.540

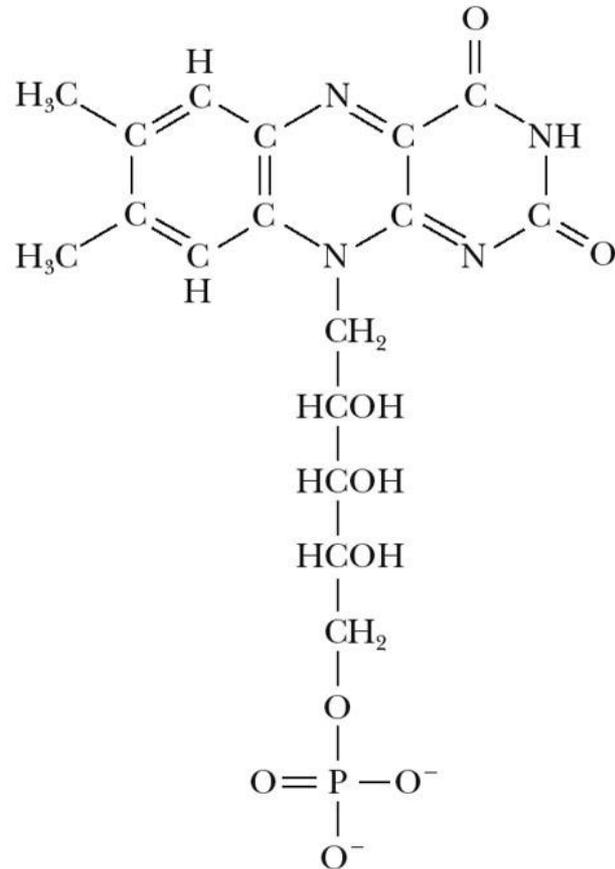
산화적인산화의 전자전달체

- **Flavins (FMN/FMNH₂, FAD/FADH₂)**
- **Iron-sulfur proteins**
- **Quinones (Coenzyme Q = ubiquinone)**
- **Cytochromes a, a₃, b, c, c₁**
- **단백질 결합 구리**

* **Cytochromes**을 제외하고 모든 전자전달체는 미토콘드리아 내막에 결합되어있다.

* **Cytochromes**은 움직이는 전자운반체이다.

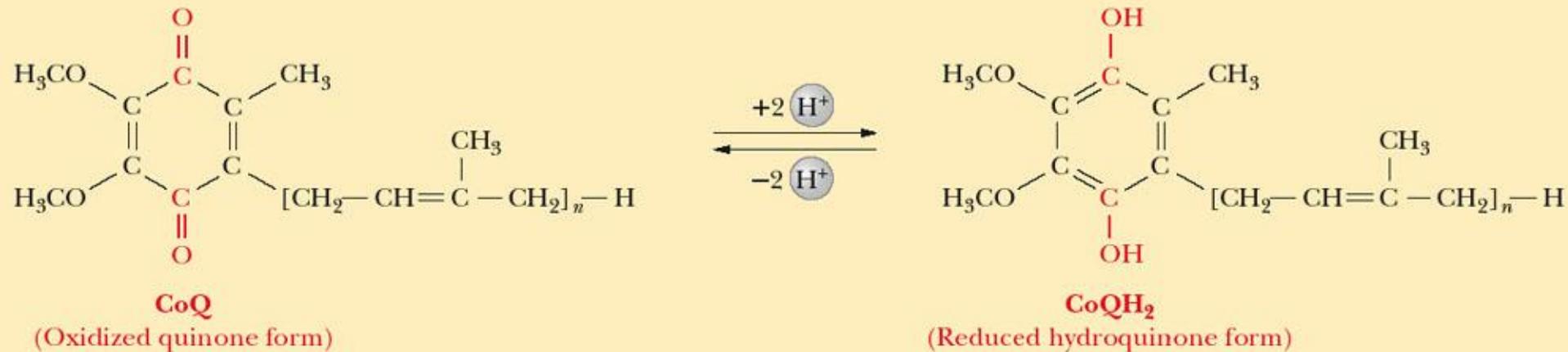
산화적인산화의 전자전달체



The structure of FMN
(Flavin mononucleotide)

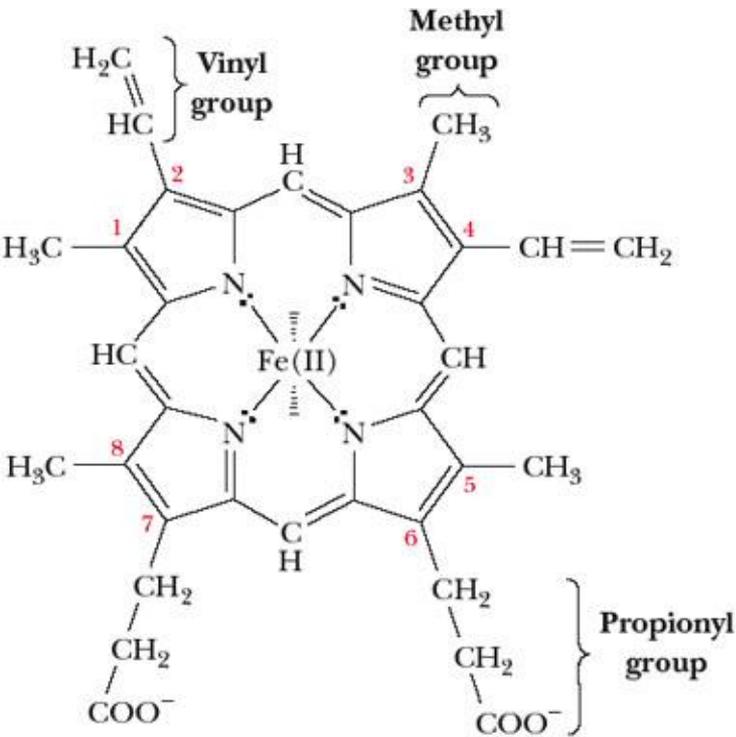
산화적인산화의 전자전달체

Quinones (Coenzyme Q = ubiquinone)



산화적인산화의 전자전달체

Cytochromes - Heme Iron

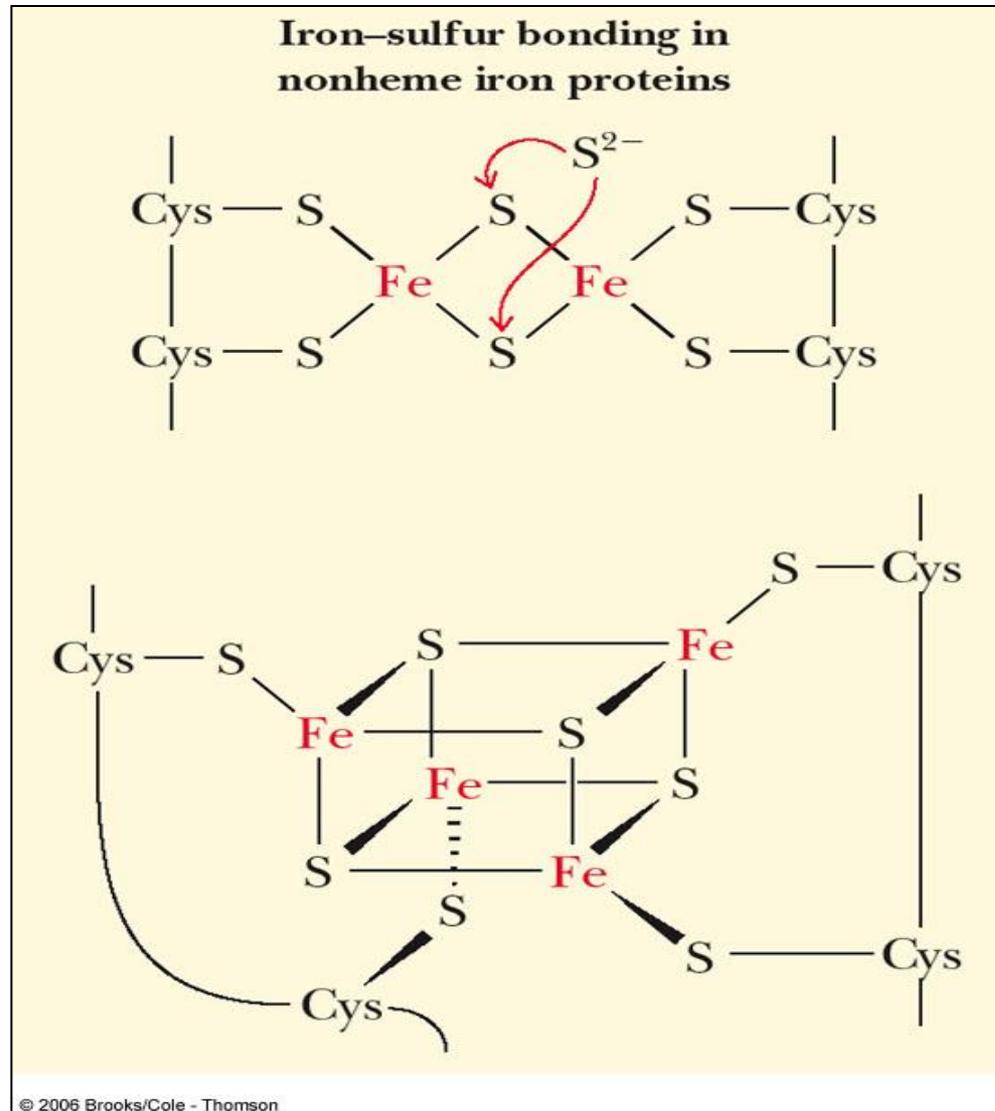


POSITION	<i>a</i> CYTOCHROMES	<i>c</i> CYTOCHROMES
1	Same	Same
2 (in <i>a</i>)	$-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2)_3\text{H}$	
2 (in <i>c</i>)		$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{S}-\text{protein}$ (Covalent attachment)
3	Same	Same
4	Same	$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{S}-\text{protein}$
5	Same	Same
6	Same	Same
7	Same	Same
8	$-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ (Formyl group)	Same

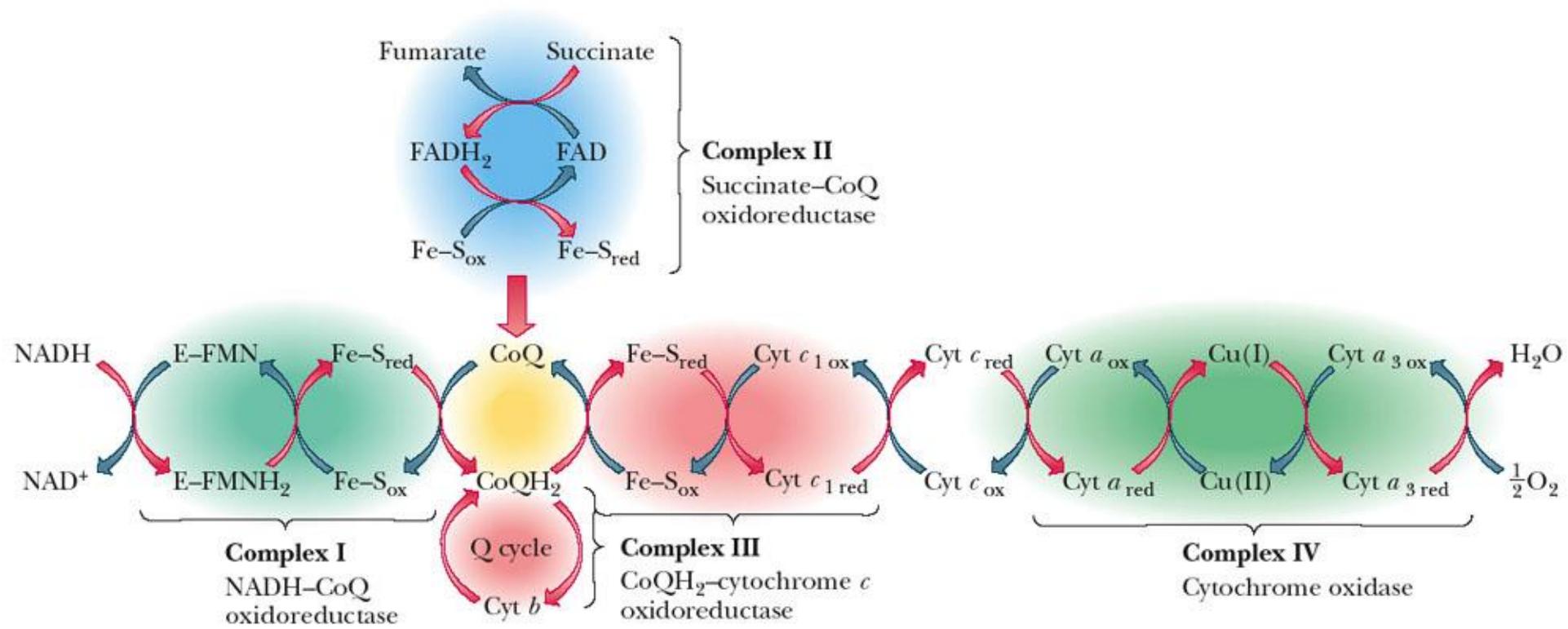
문제: 시토크롬과 헤모글로빈 heme구조와의 공통점과 차이점을 생각해보자

산화적인산화의 전자전달체

Non-Heme Iron



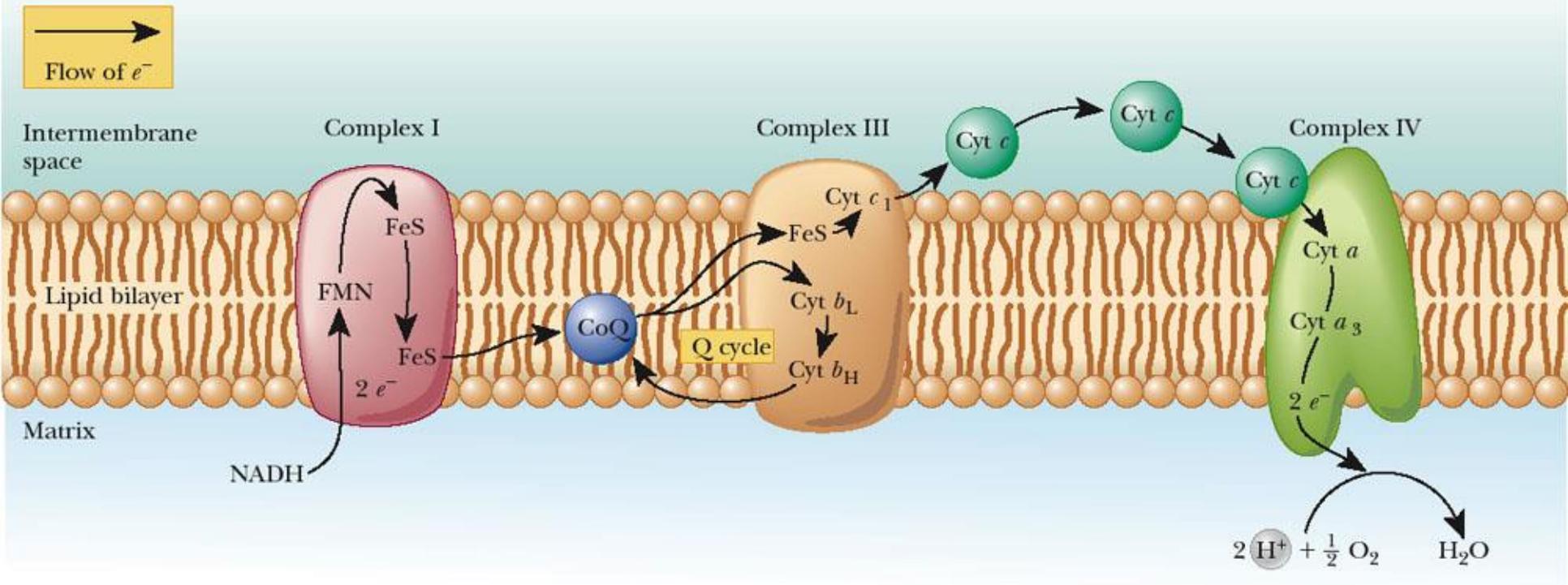
산화적인산화의 전자전달체



© 2006 Brooks/Cole - Thomson

Fig. 20-5, p.546

산화적인산화의 전자전달체



© 2006 Brooks/Cole - Thomson

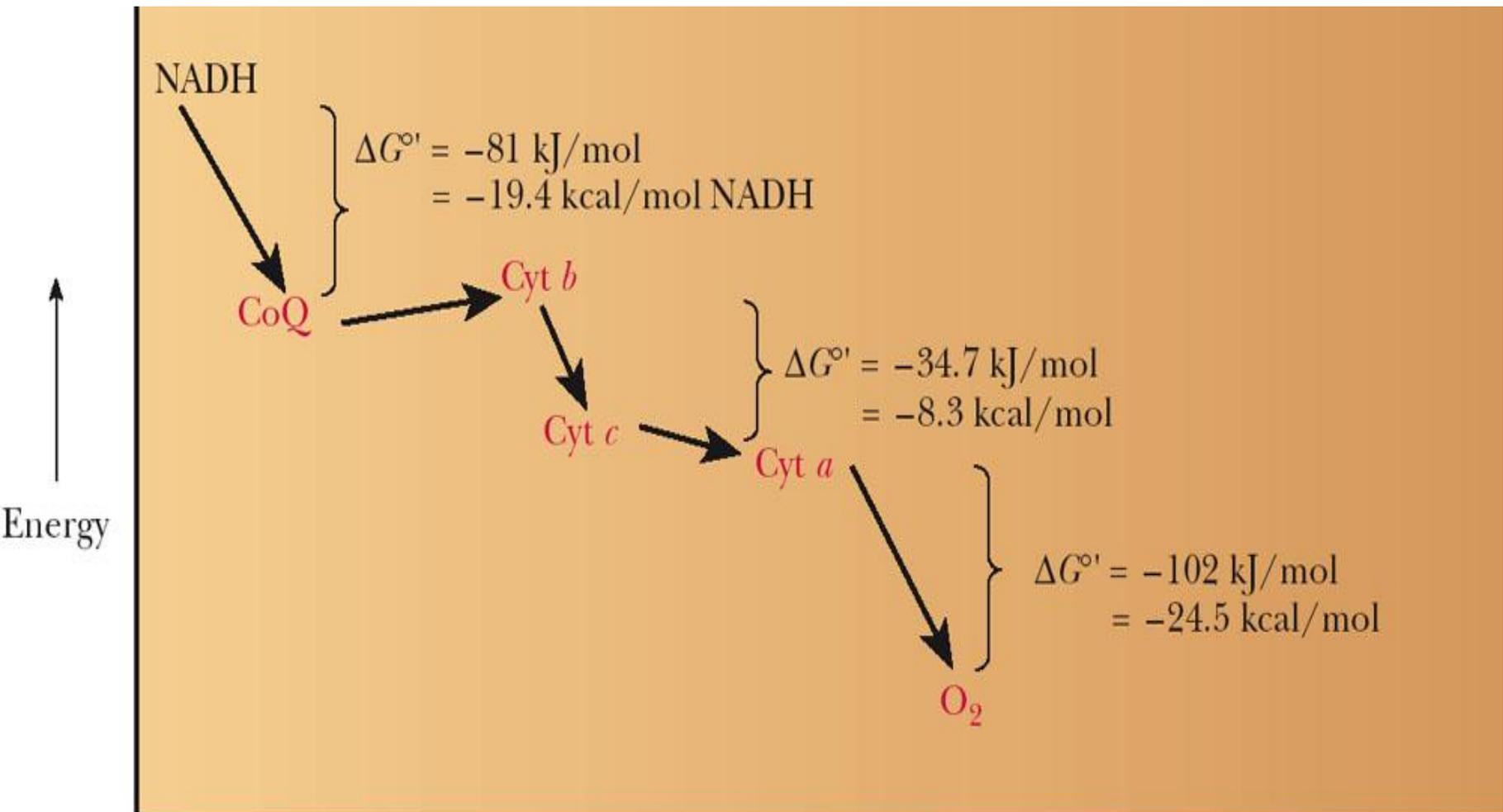
601쪽 문제 20번을 풀어봅시다.

Fig. 20-7, p.548

전기적 에너지를 화학적 에너지로 변환

$$\Delta G = -n \mathcal{F} \Delta \mathcal{E}$$

(n =전자수, \mathcal{F} :faraday 상수 96,485kJ/V.mol, V: 환원전위)



전자전달 복합체는 양성자전달도 한다

1. NADH-보조효소 Q 환원효소

- 양성자 전달

2. 석신산-보조효소Q 환원효소

- 자유에너지 변화가 너무 작아 양성자 전달을 추진 못함

3. 보조효소 Q-사이토크롬 c 환원효소

- 양성자 전달

4. 사이토크롬 c 산화효소 - 양성자 전달

NADH의 산화는 어떻게 ADP의 인산화와 연결되어 있는가 ?

The "chemiosmotic theory" (화학삼투이론)

**by Peter Mitchell
(1978, 노벨 화학상)**

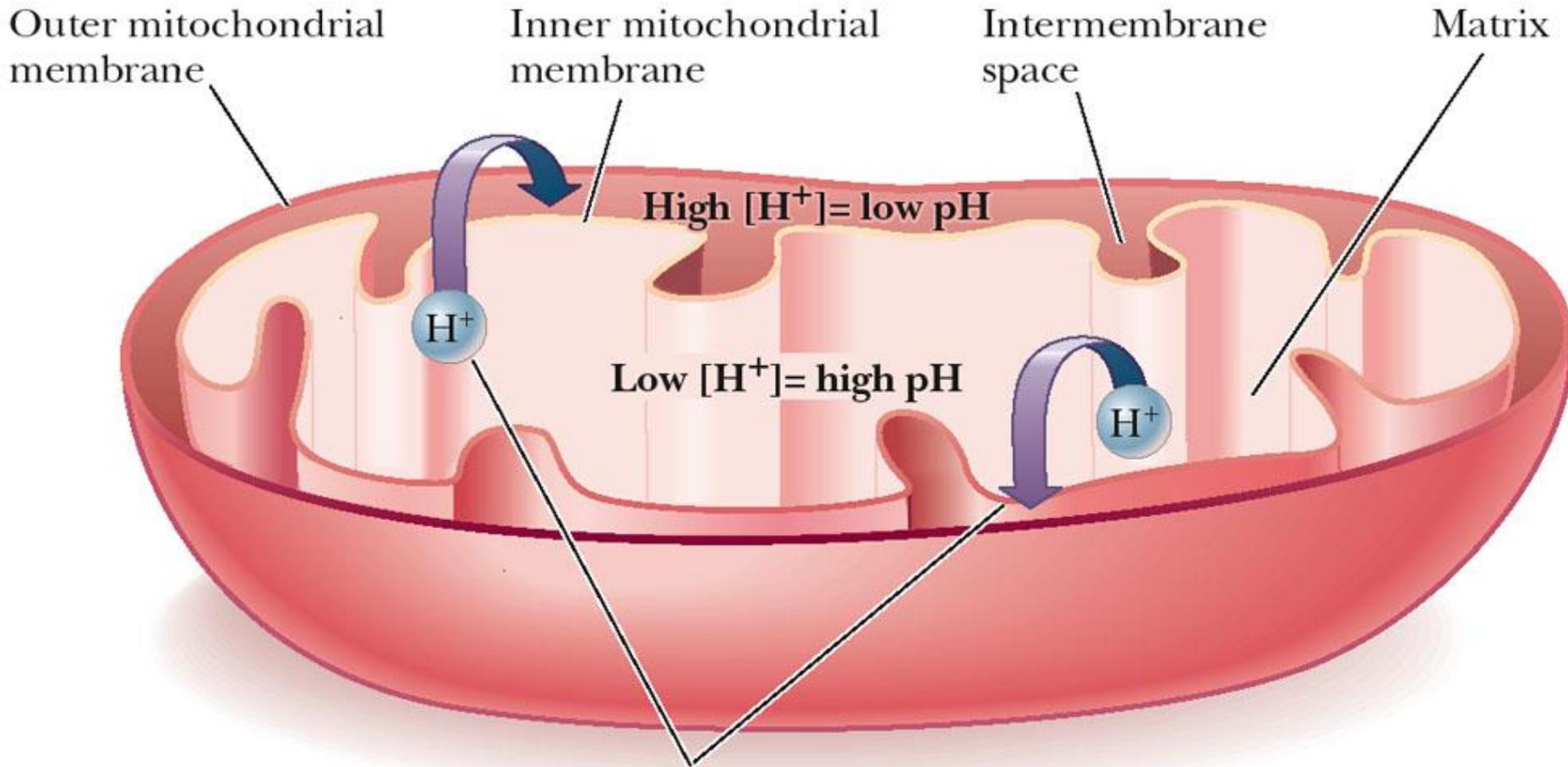
<핵심용어>

proton gradient (양성자 농도경사)

pH gradient (pH 농도경사)

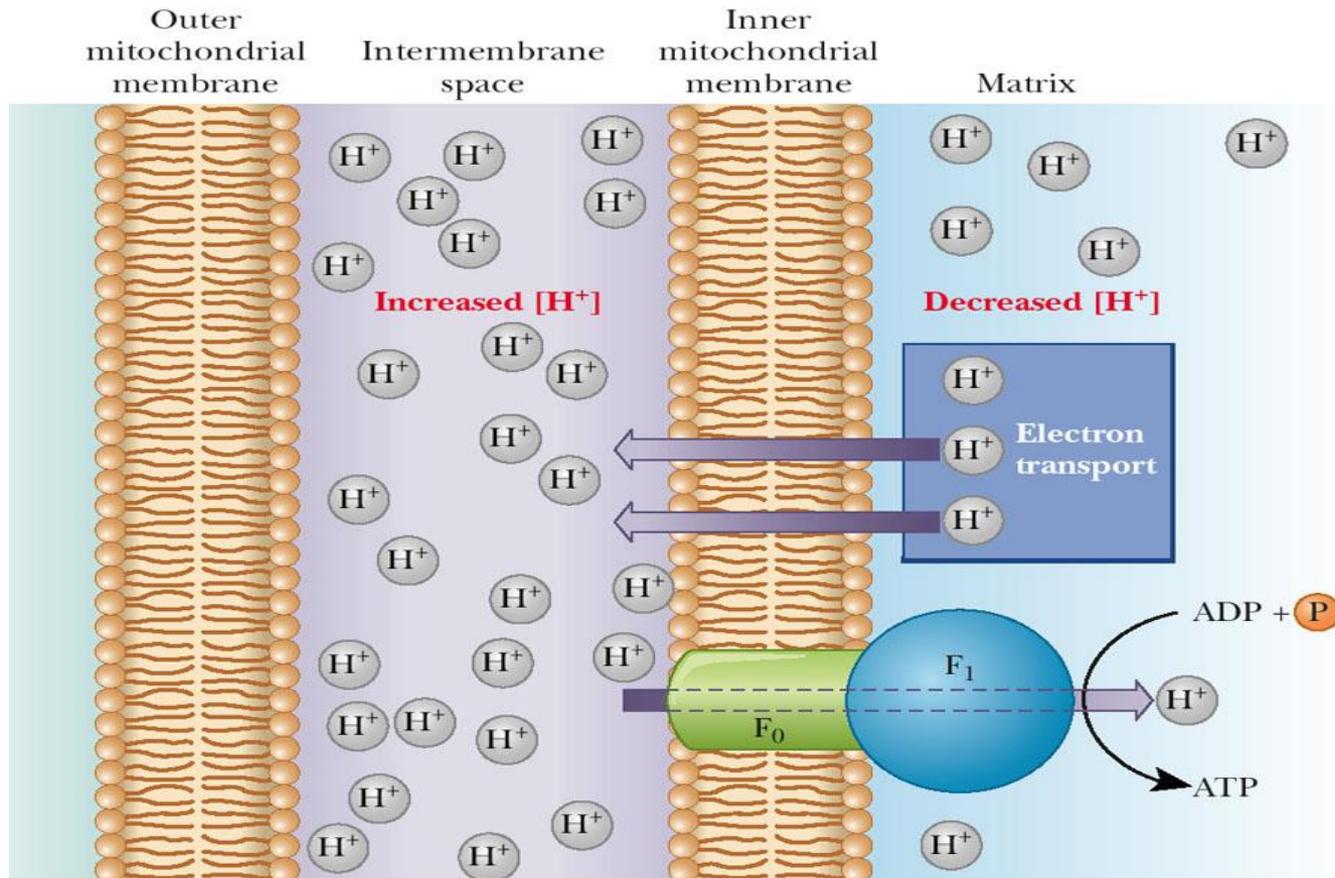
proton motive force: 양성자의 흐름

막간공간으로의 양성자의 전달



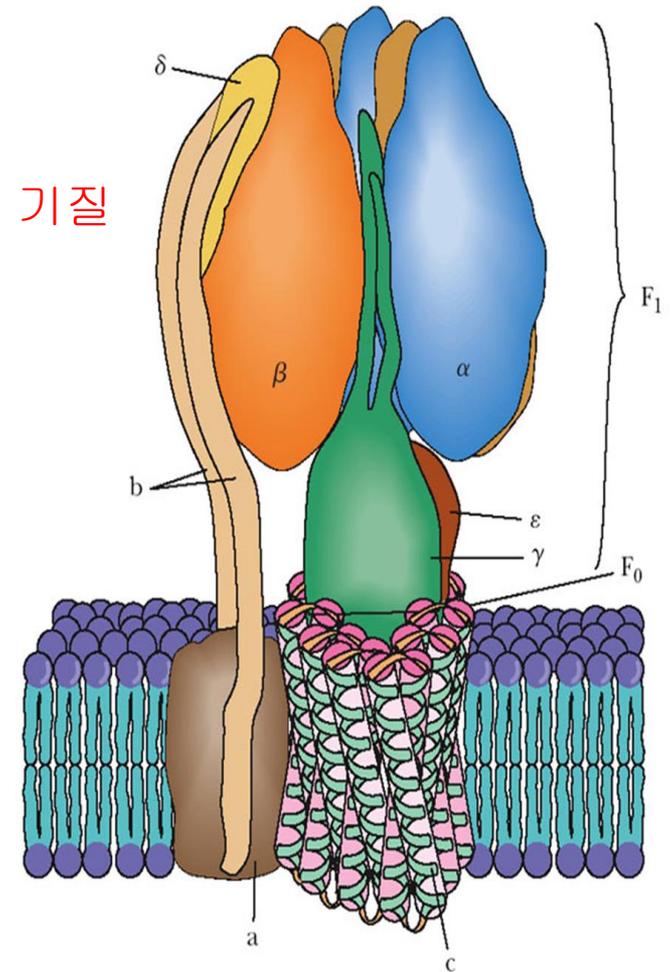
Electron transport leads to proton pumping across the inner mitochondrial membrane

- NADH로부터 두 개의 전자가 산소로 전달되는 과정에서 전달되는 양성자의 수는 10개로 추정되고 있다.
- 내막을 사이에 두고 양성자 농도 경사(기울기)가 발생한다.
- 기울기를 해소하려는 힘이 발생한다 → proton motive force → ATP 합성효소를 통해 소멸된다 → ATP가 합성된다
- 양성자 3개가 전달될 때마다 ATP 한 분자가 생긴다.



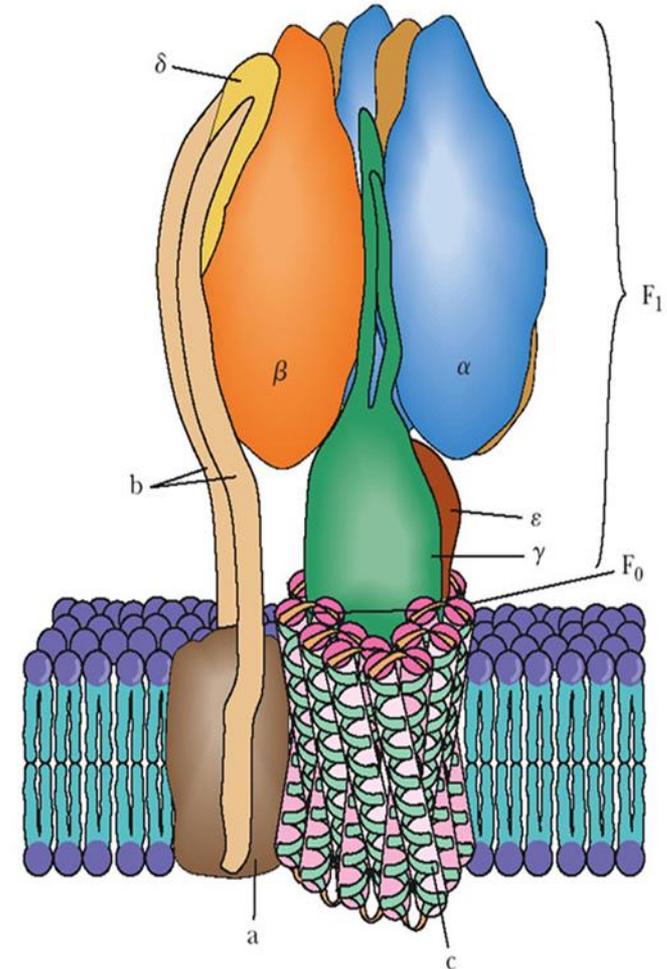
ATP 합성효소에서 양성자 흐름에 의한 ATP 생성은 어떻게 일어나는가 ?

양성자흐름에 의한 에너지는 ATP 합성효소의 구조적 변화를 야기시켜 ATP의 방출에 관여한다.



ATP synthetase = F_1F_0 ATPase

- **F1 복합체**는 $\alpha\beta\gamma\delta\varepsilon$ 의 다섯가지 단위체로 구성되며, $\alpha\beta$ 는 3개씩 돌기부분을 형성하고, $\gamma\delta\varepsilon$ 는 줄기부분을 형성한다. $\delta\varepsilon$ 는 F1과 F0의 상호작용을 조절하고, γ 는 양성자출입을 조절하는 문으로 작용한다.
→ ATP합성되어 미토콘드리아 기질에 있다.
- **F0 복합체**는 a b c의 3가지 단위체로 구성되며 (ab_2c), 막에 파묻혀 있고 c는 통로를 형성하는 역할을 맡고 있다.
→ 양성자 이동



ADP와 ATP의 이동

- ADP와 ATP는 미토콘드리아 내막을 자유롭게 통과하는 것이 아니라 ATP-ADP translocase라는 운반단백질을 통해 이동한다.
- ATP와 ADP의 이동은 반대방향으로 일어난다. (antiport)
- 이 단백질은 내막 단백질의 약 14%를 차지하고 있다.

산화적 인산화의 조절

- 산화적 인산화에 필요한 것들은 NADH , O_2 , ADP , P_i 인데, 그 중에서도 ADP 가 가장 중요하다.
- 따라서 ADP 를 주어야만 산소 소모가 진행된다.
- 그런데 ADP 의 농도증가는 ATP 소모로부터 비롯되므로 ATP 가 사용되지 않는 한 산화적 인산화는 진행되지 않는다

산화적 인산화를 방해하는 물질

1. 짝풀림제 (uncoupler)
2. 전자전달 방해제

Uncoupler

- ① **NADH**로부터 산소에로의 전자전달은 계속되나 **ATP** 합성이 정지
- ② **proton-motive force**가 **ATP** 합성이 아닌 다른 것에 소모됨
- ③ 산화반응은 계속 일어난다
(산소 소모, **NADH**의 산화 증가)

Uncoupler

① Thermogenin= uncoupling protein-1 (UCP-1)

열생산 단백질, 체온 유지와 관련있는 단백질

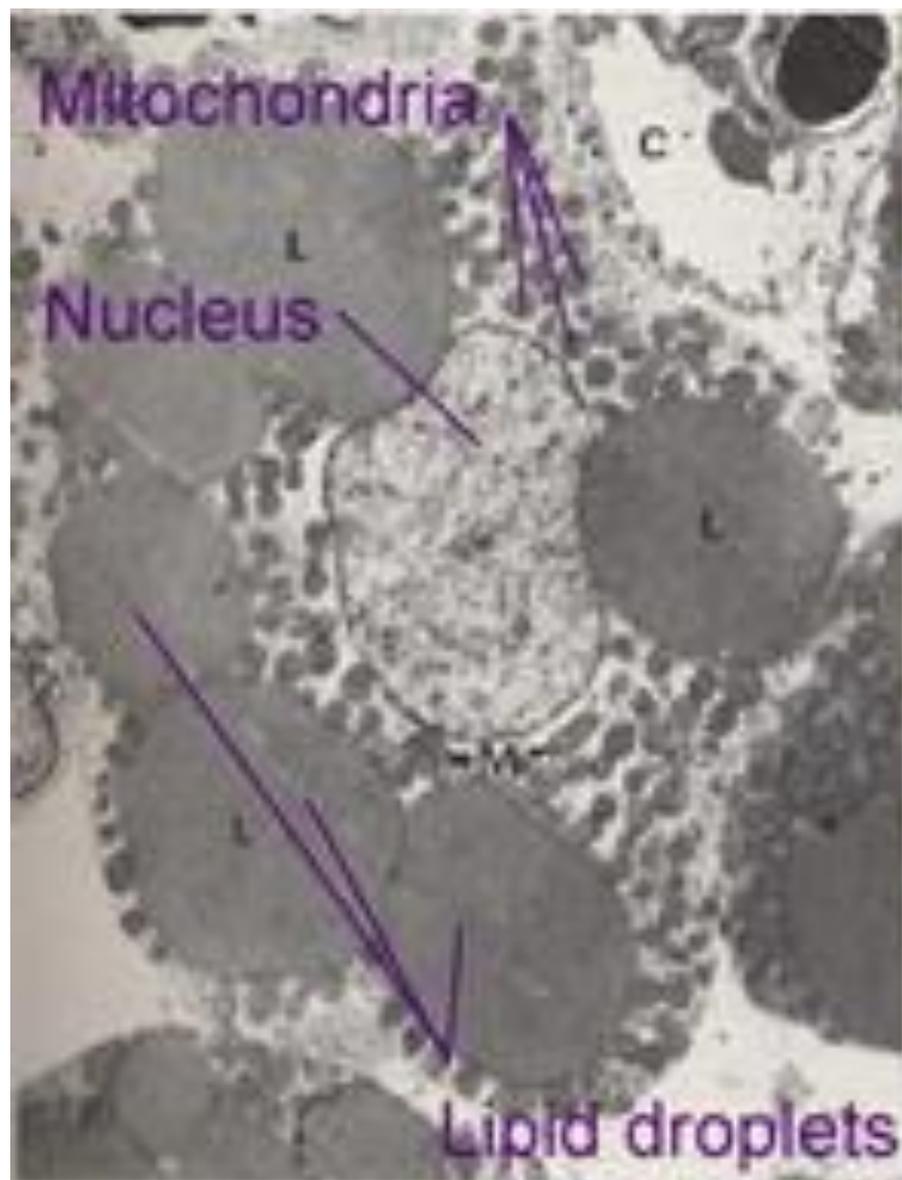
갈색지방조직의 미토콘드리아에 존재

동면하는 동물의 체온 조절 단백질 (595쪽 참조)

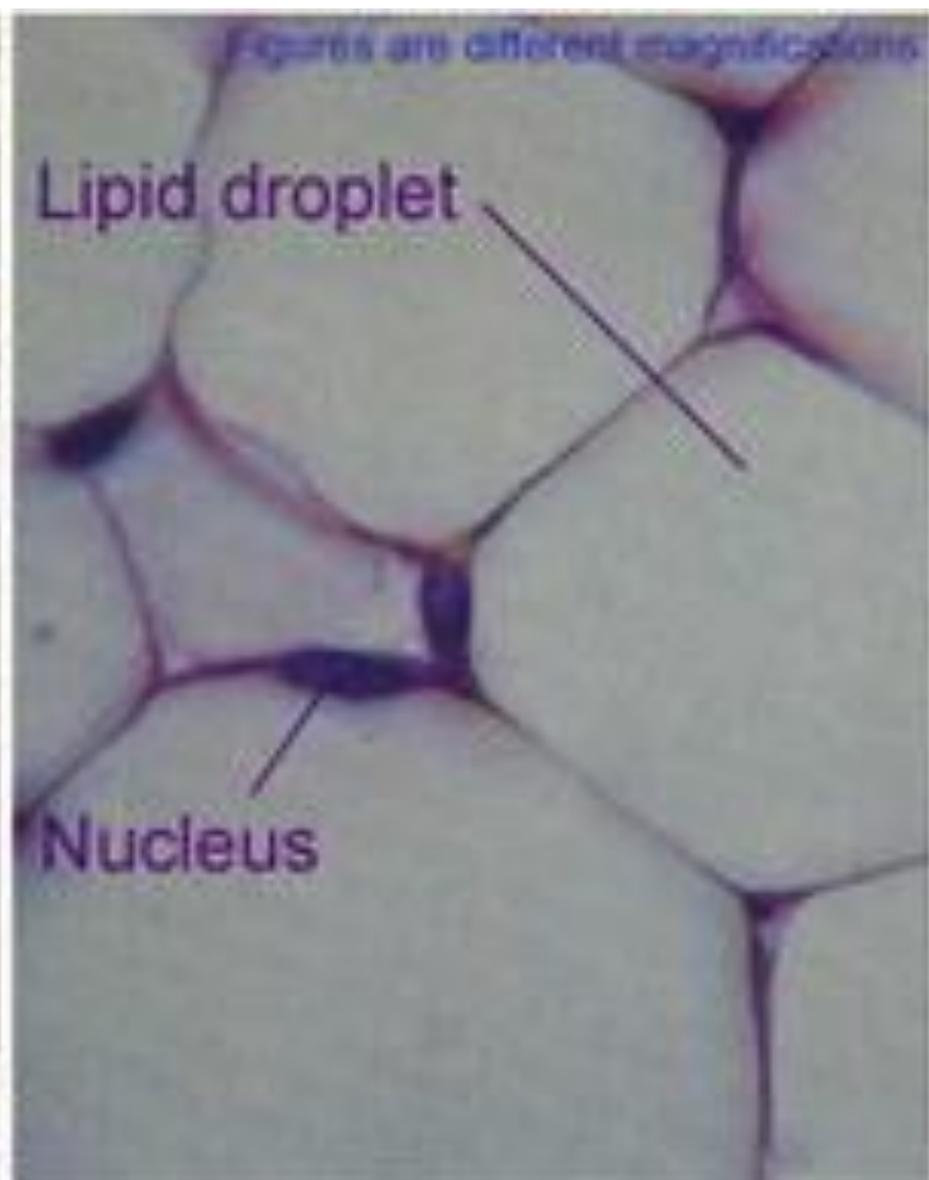
사람에게서 이 단백질의 발현이 되지 않으면
비만 가능성 높다

갈색지방조직 (Brown Adipose Tissue)

- 갈색지방세포는 목 근처, 신장, 부신, 복부에 발달
- 갈색지방세포는 미토콘드리아가 많다.
- 백색지방이 연료의 저장고 역할을 하는데 반해 갈색지방은 열 생산하는 기능
- 사람이 과식을 하거나 추운 환경에 노출되었을 때, 또는 다른 여러 가지 스트레스 상황에 노출되었을 때 교감신경계가 자극을 받으면 이에 따라 갈색지방의 미토콘드리아가 활성화되어 열발생을 촉진



Brown Fat

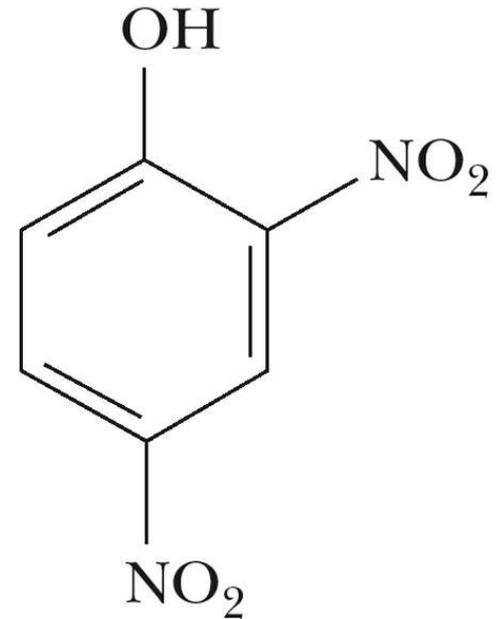


White Fat

Uncoupler

② 2,4-dinitrophenol (DNP):

proton을 내막을 건너
기질 쪽으로 이동시킨다.

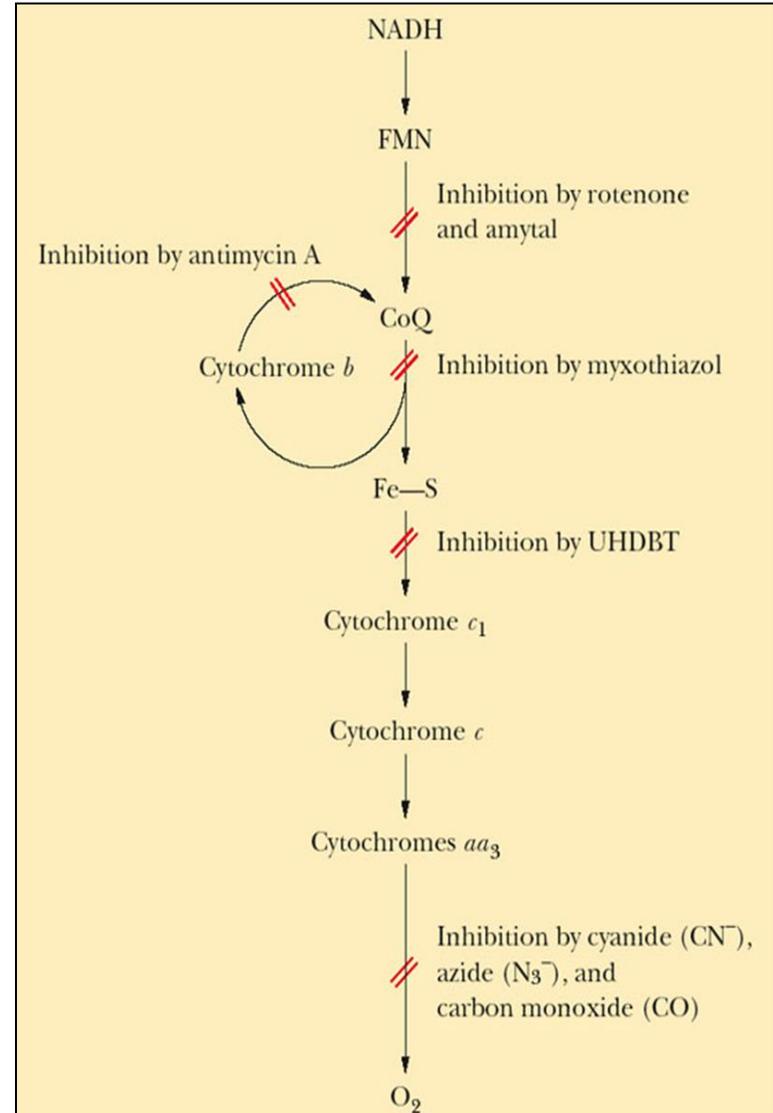


2,4-Dinitrophenol (DNP)

전자 전달 방해 물질

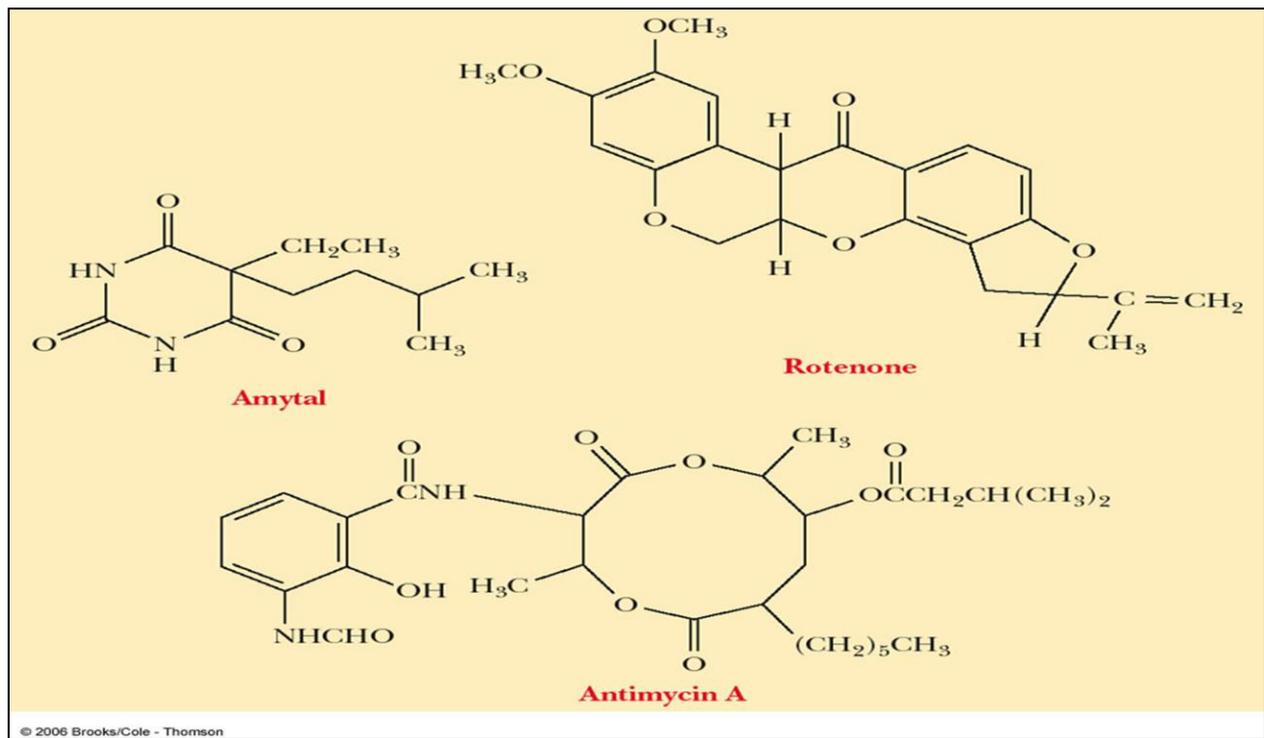
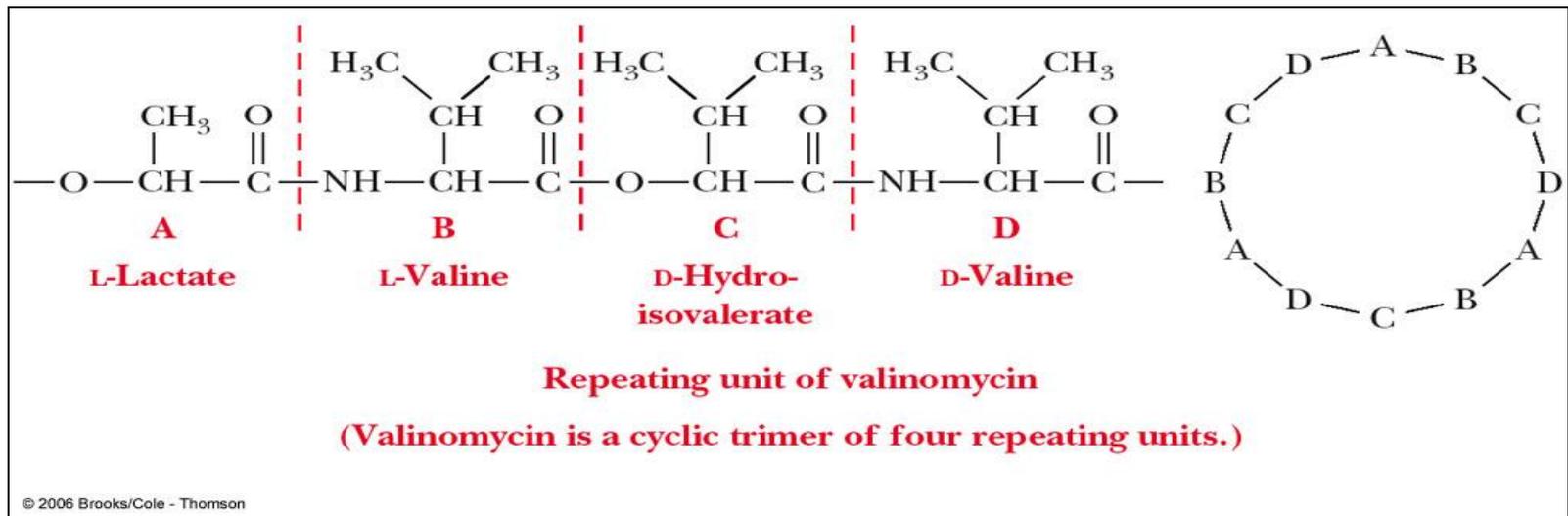
- ① **Cyanide** :
cytochrome oxidase-oxygen
- ② **Azide**:
cytochrome oxidase-oxygen
- ③ **Antimycin A**:
cytochrome b-cytochrome C1

전자전달이 방해되어
인산화반응은 일어나지 않는다



ATP 합성효소 방해제

- ④ Oligomycin, DCCD:
ATP 합성효소 방해제
양성자의 이동을 막는다



미토콘드리아 내막과 외막의 차이점

- 외막-- 대부분의 작은 분자들과 이온을 투과한다
Why: porin이라는 막단백질을 많이 함유하기 때문
지방 **60%**, 단백질 **40%**
- 내막-- 거의 모든 극성 분자와 이온에 대하여 투과성이 없다. 그러므로 운반 단백질이 필요하다.
내막의 **80%**가 단백질, 지질 **20%**

미토콘드리아의 transport system

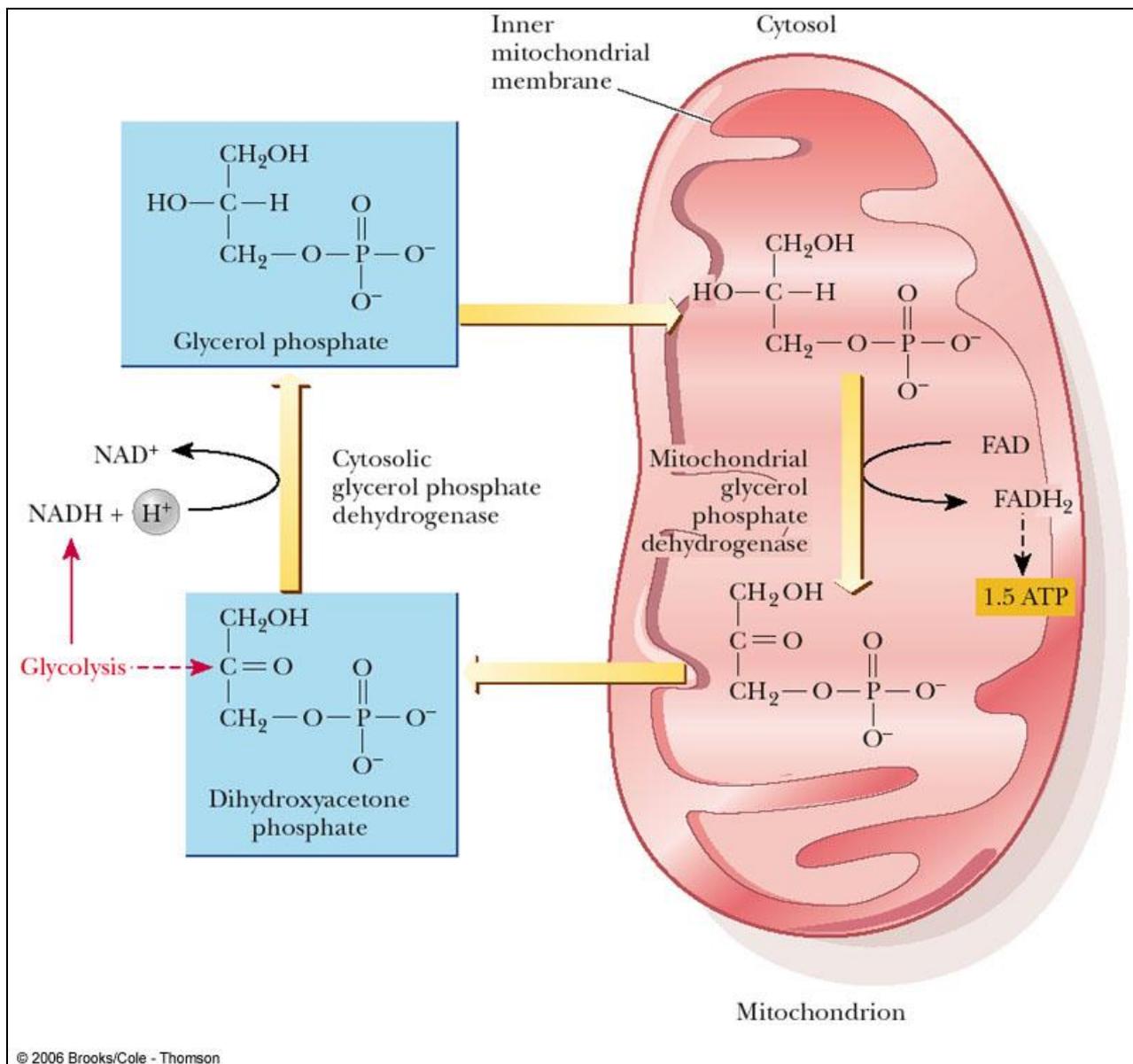
- ① **Dicarboxylate** carrier --- exchange diffusion of malate, succinate, fumarate and Pi
- ② **pyruvate** carrier -- exchange pyruvate for OH-
- ③ **glutamate** carrier -- exchange glutamate and aspartate for OH-
- ④ tricarboxylate carrier -- citrate diffusion
- ⑤ Pi transport system : transport pi with H⁺ symport

미토콘드리아의 **transport system**

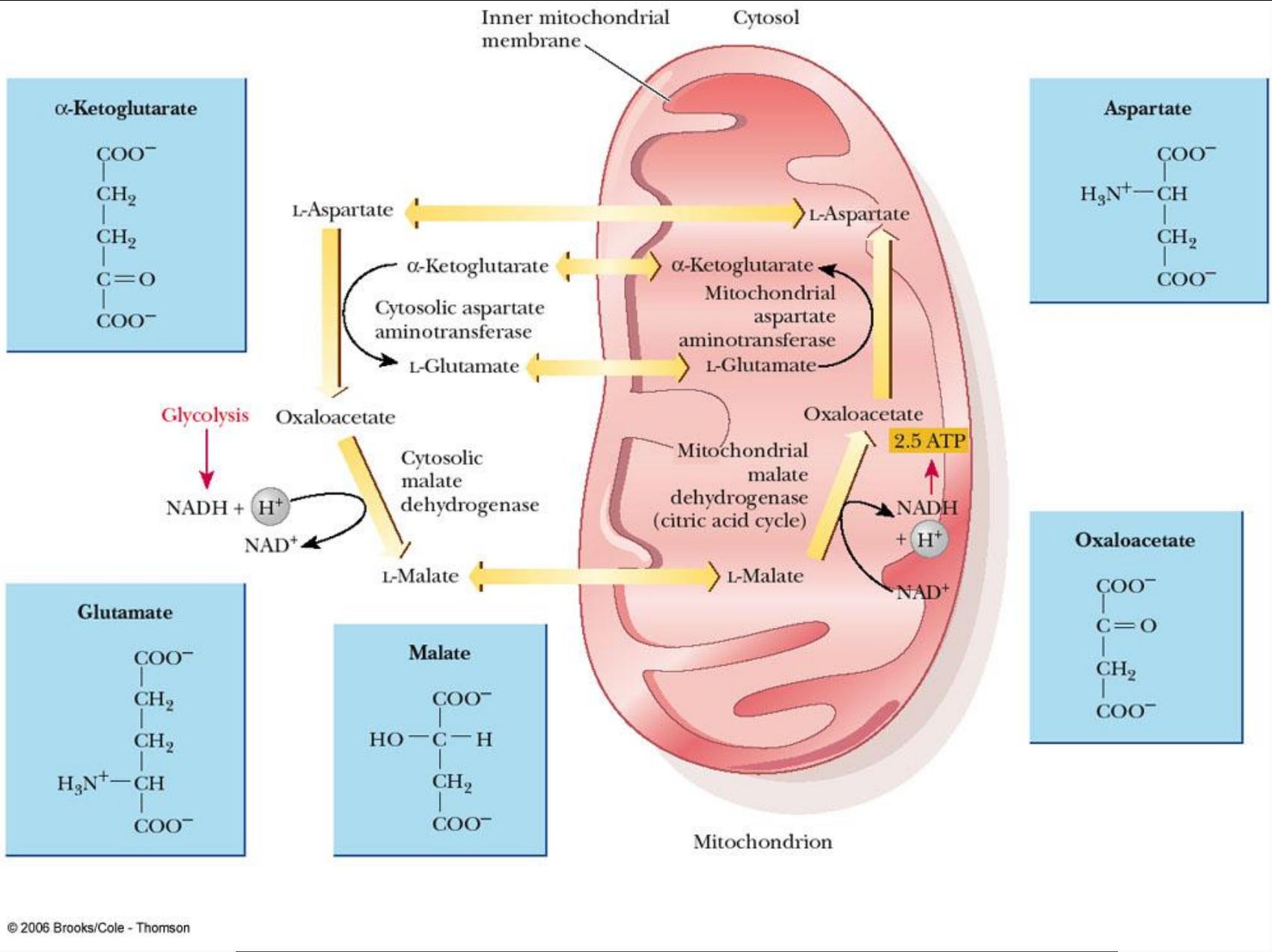
⑦ **Glycerol phosphate shuttle**

⑧ **Malate-aspartate shuttle**

세포질에서 (해당과정을 통해) 생성된 NADH를
미토콘드리아로 이동하는 운반체



Glycerol phosphate shuttle



Malate-aspartate shuttle

포도당연소시 ATP 생산량

Table 20.3

Yield of ATP from Glucose Oxidation

Pathway	ATP Yield per Glucose		NADH	FADH ₂
	Glycerol-Phosphate Shuttle	Malate-Aspartate Shuttle		
Glycolysis: glucose to pyruvate (cytosol)				
Phosphorylation of glucose	-1	-1		
Phosphorylation of fructose-6-phosphate	-1	-1		
Dephosphorylation of 2 molecules of 1,3-BPG	+2	+2		
Dephosphorylation of 2 molecules of PEP	+2	+2		
Oxidation of 2 molecules of glyceraldehyde-3-phosphate yields 2 NADH			+2	
Pyruvate conversion to acetyl-CoA (mitochondria)				
2 NADH produced			+2	
Citric acid cycle (mitochondria)				
2 molecules of GTP from 2 molecules of succinyl-CoA	+2	+2		
Oxidation of 2 molecules each of isocitrate, α-ketoglutarate, and malate yields 6 NADH			+6	
Oxidation of 2 molecules of succinate yields 2 FADH ₂				+2
Oxidative phosphorylation (mitochondria)				
2 NADH from glycolysis yield 1.5 ATP each if NADH is oxidized by glycerol-phosphate shuttle; 2.5 ATP by malate-aspartate shuttle	+3	+5	-2	
Oxidative decarboxylation of 2 pyruvate to 2 acetyl-CoA: 2 NADH produce 2.5 ATP each	+5	+5	-2	
2 FADH ₂ from each citric acid cycle produce 1.5 ATP each	+3	+3		-2
6 NADH from citric acid cycle produce 2.5 ATP each	<u>+15</u>	<u>+15</u>	<u>-6</u>	<u>—</u>
<i>Net Yield</i>	+30	+32	0	0

Energetics of oxidation of glucose



② 사용되는 운반계 종류에 따라 포도당의 에너지 생산량은 다르다.
36 or 38 ATP

④ 열역학적 효율 = $\frac{263}{686} \times 100 = 38\%$

⑤ 호흡상 Respiratory quotient (RQ) = $\frac{\text{moles of CO}_2 \text{ produced}}{\text{moles of O}_2 \text{ consumed}}$

RQ for glucose = 1, RQ for protein = 0.80, RQ for fat = 0.71

운동의 종류에 따라 사용하는 에너지 형태가 다르다



Energy sources of working muscle

1. **Creatine phosphate**, which reacts directly with ADP in substrate-level phosphorylation to produce ATP
2. Glucose from glycogen of muscle stores, initially consumed by **anaerobic metabolism**
3. Glucose from liver, both from glycogen stores and gluconeogenesis from lactic acid in the muscle, initially consumed by **anaerobic metabolism**
4. **Aerobic metabolism** in the muscle mitochondria