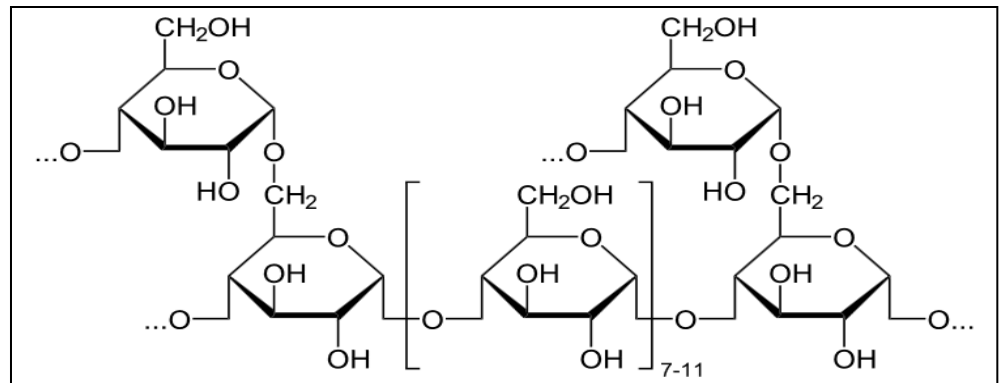


당질대사의 조절

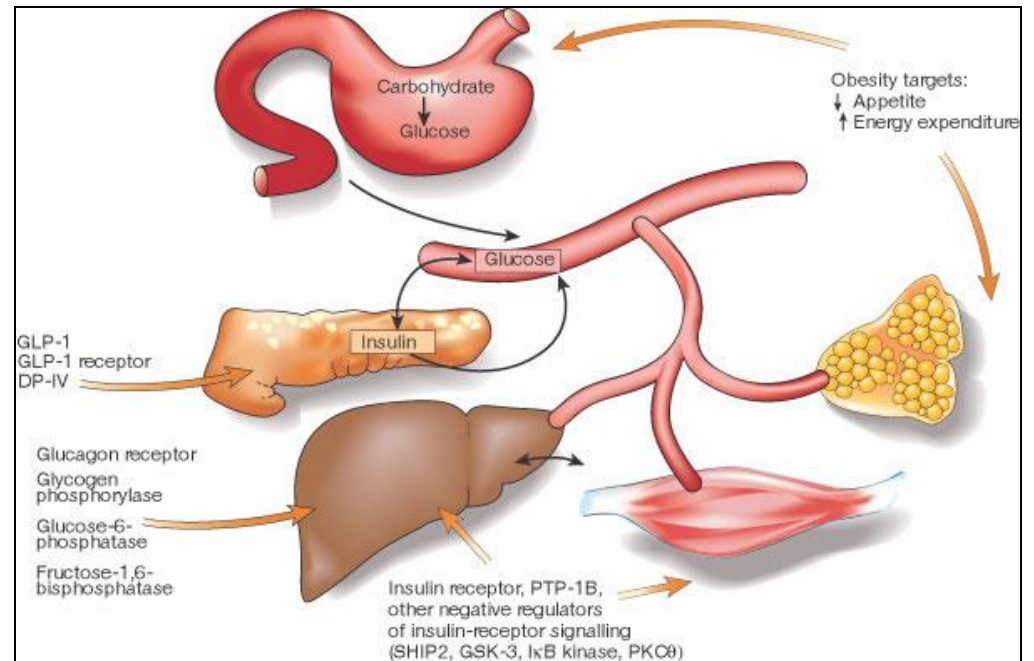
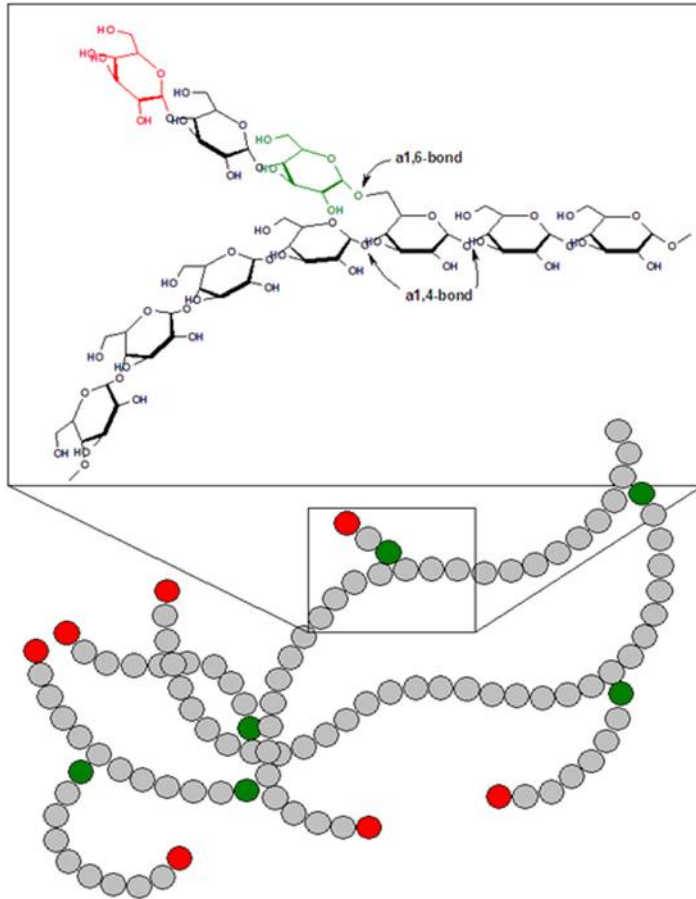
- 글리코겐의 합성과 분해
- 당신생과 Cori cycle
- 혈중 포도당 농도 조절 호르몬
- PPP

Glycogen 이란?

- 1) **Glucose**의 저장형 (간, 근육에 저장)
- 2) 세포질에 저장
- 3) α -1,4, α -1,6glycosidic bond로 이루어진 포도당의 중합체
- 4) 혈당과 에너지의 공급원



세포질에 저장



글리코겐의 분해 (Glycogenolysis)

Glycogen ----> glucose

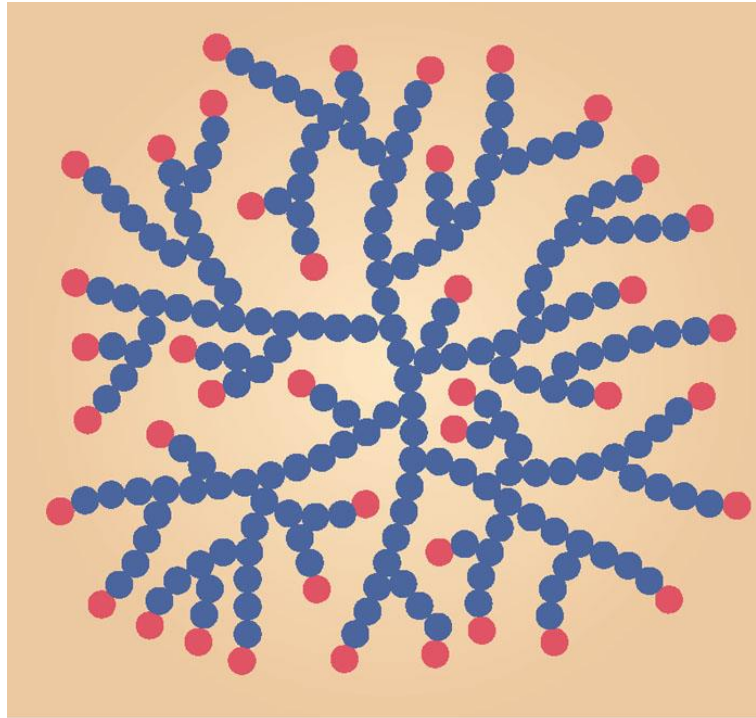
- 1) Glycogen phosphorylase
- 2) Glucan transferase
- 3) α -1,6-glucosidase
- 4) Phosphoglucomutase
- 5) Glucose 6-phosphatase

$\text{glucose 6-p} + \text{H}_2\text{O} \text{ ----> glucose} + \text{Pi}$

이 효소는 간과 신장에 널리 분포
근육과 뇌에는 존재하지 않는다

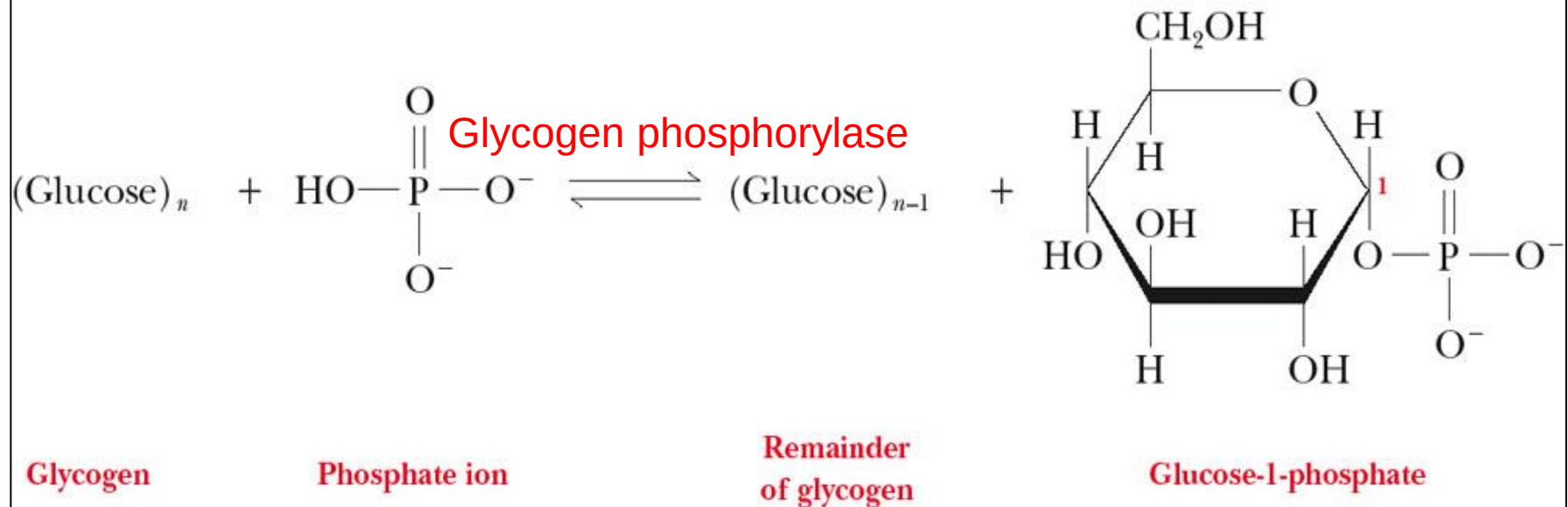
글리코겐의 분해 (Glycogenolysis)

비환원성 말단에서부터 포도당을 분해한다

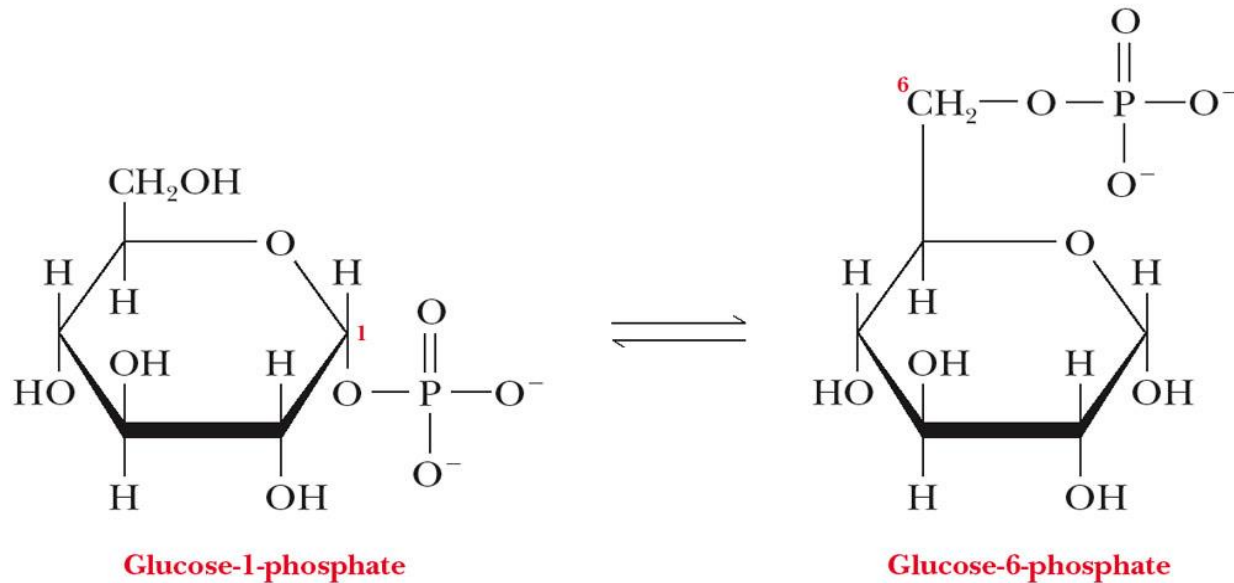


Glycogen

글리코겐의 분해 (Glycogenolysis)



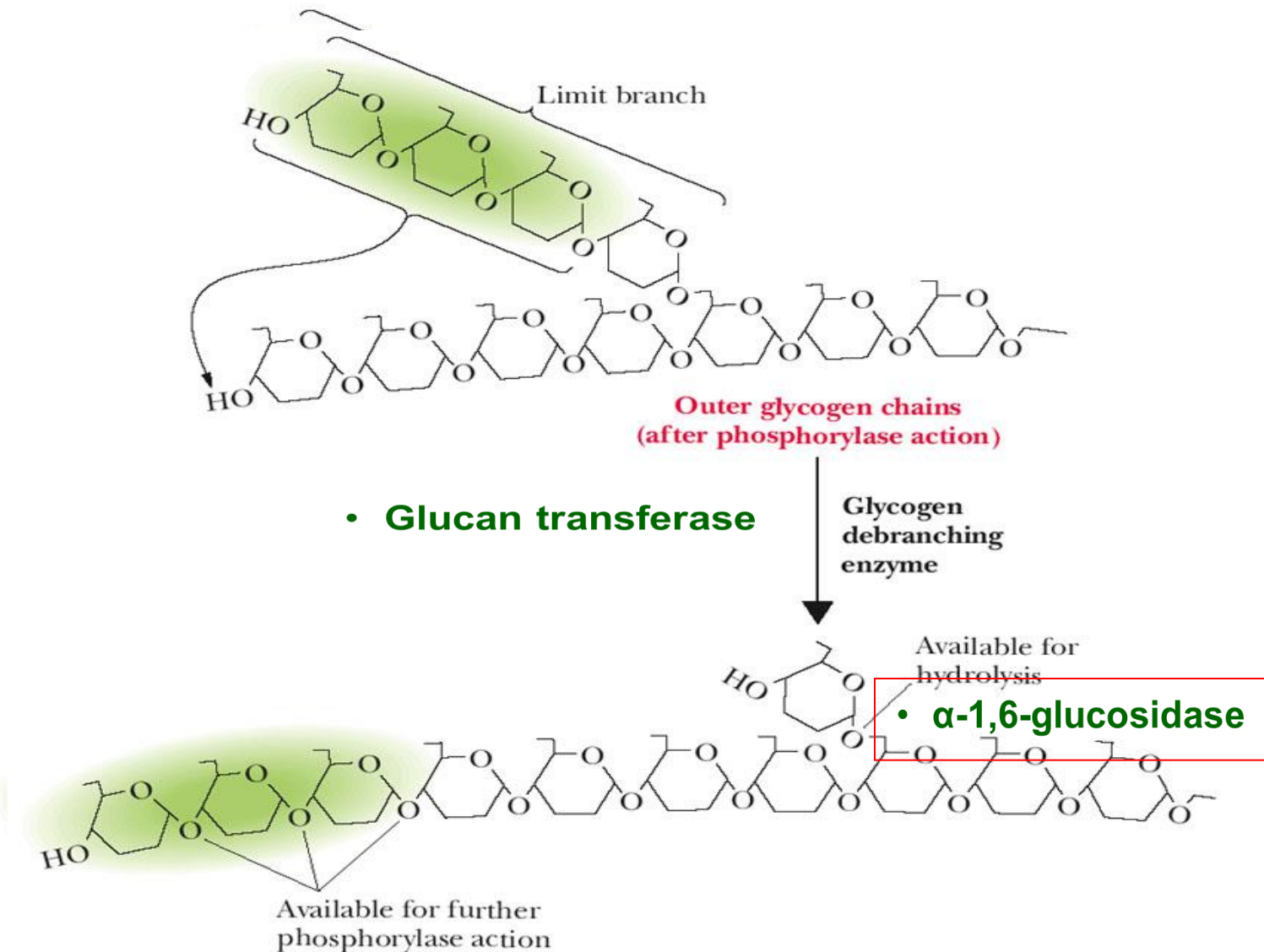
글리코겐의 분해 (Glycogenolysis)



© 2006 Brooks/Cole - Thomson

에너지원 혹은 혈당이 된다

글리코겐의 분해 (Glycogenolysis)



글리코겐 합성 (Glycogenesis)

합성반응은 분해반응의 역반응이 아니다

1) Glycogen synthase

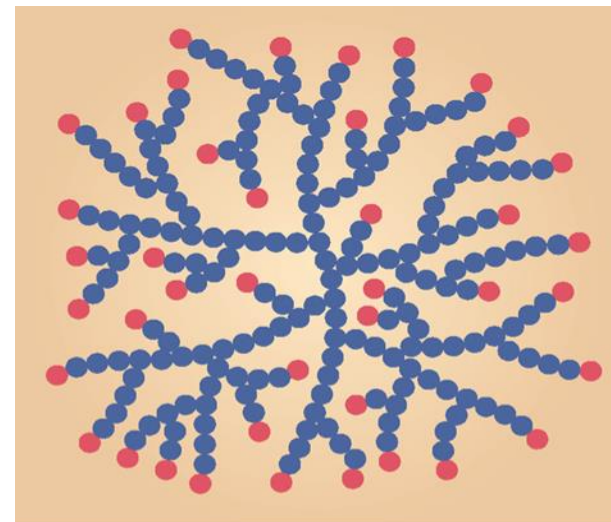
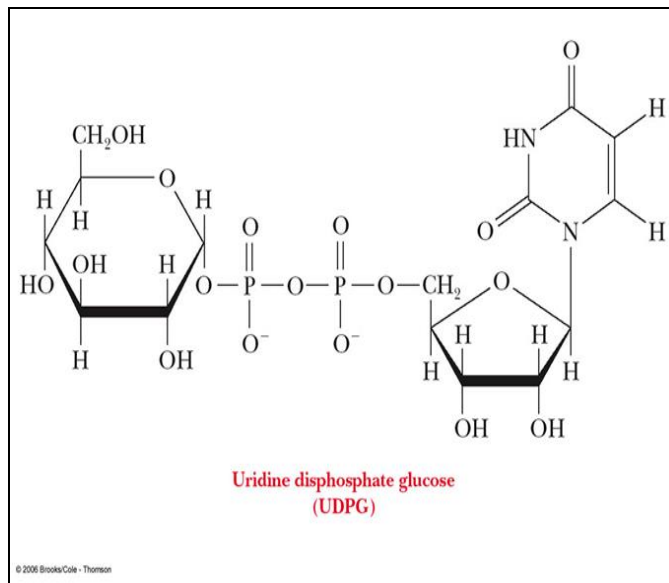
UDP-glucose는 글리코겐 합성을 위한 primer

2) Branching enzyme (α -1,6-linkages)

♣ branching의 효과:

글리코겐의 합성

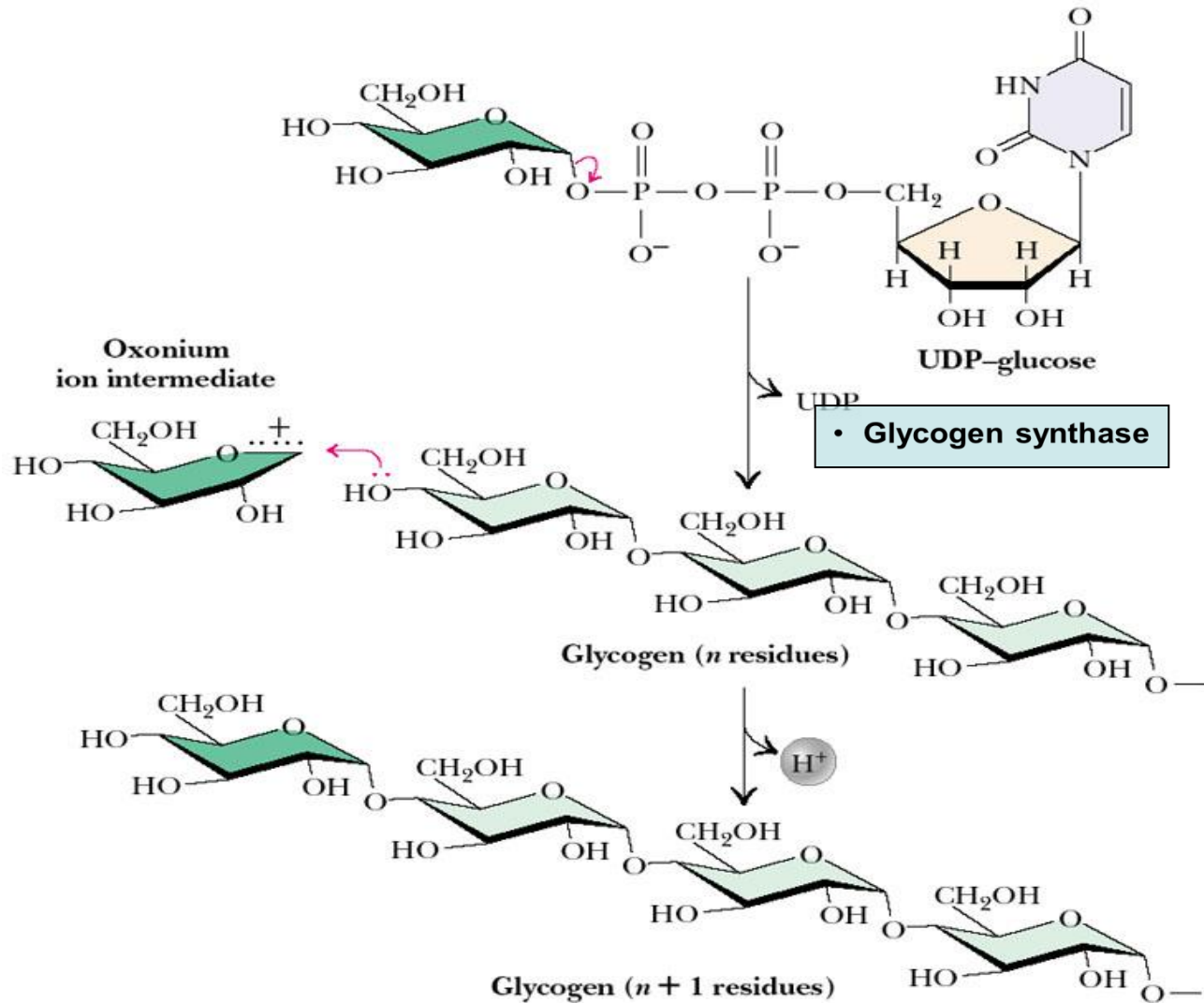
비환원성 말단에 포도당을 붙여준다
포도당은 **UDPG** 형태로 전달된다



Glycogen

© 2008 Brooks/Cole - Thomson

글리코겐의 합성



글리코겐의 합성

가지 만들기-branching enzyme

가지가 하나 생길 때마다 비환원성 말단이 하나 늘어난다.

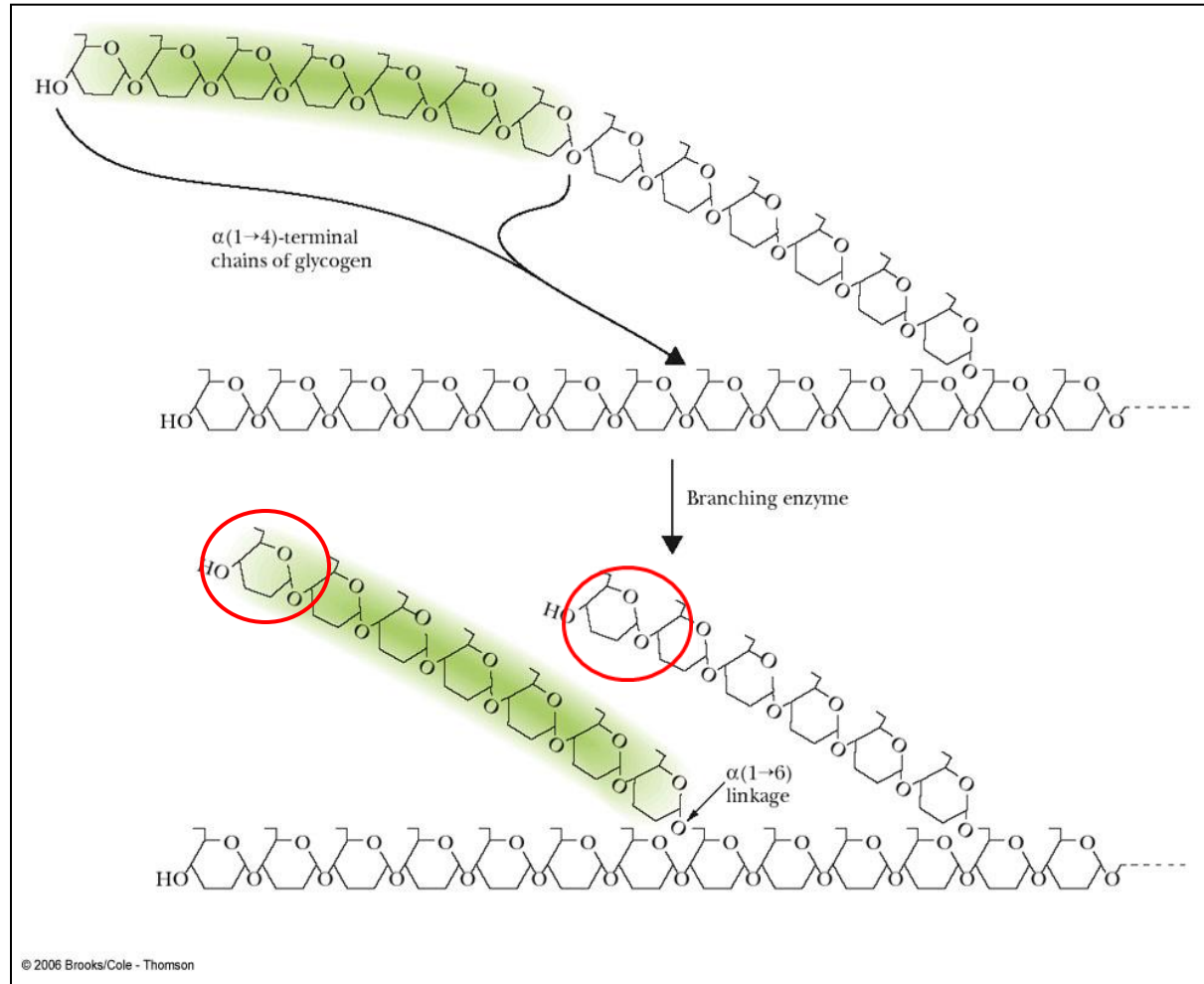
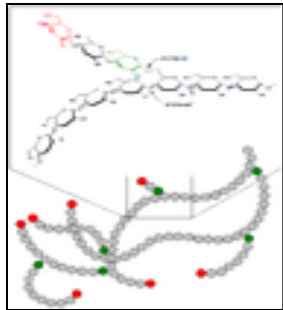


Fig. 18-4, p.492

540쪽-541쪽

문제 3번

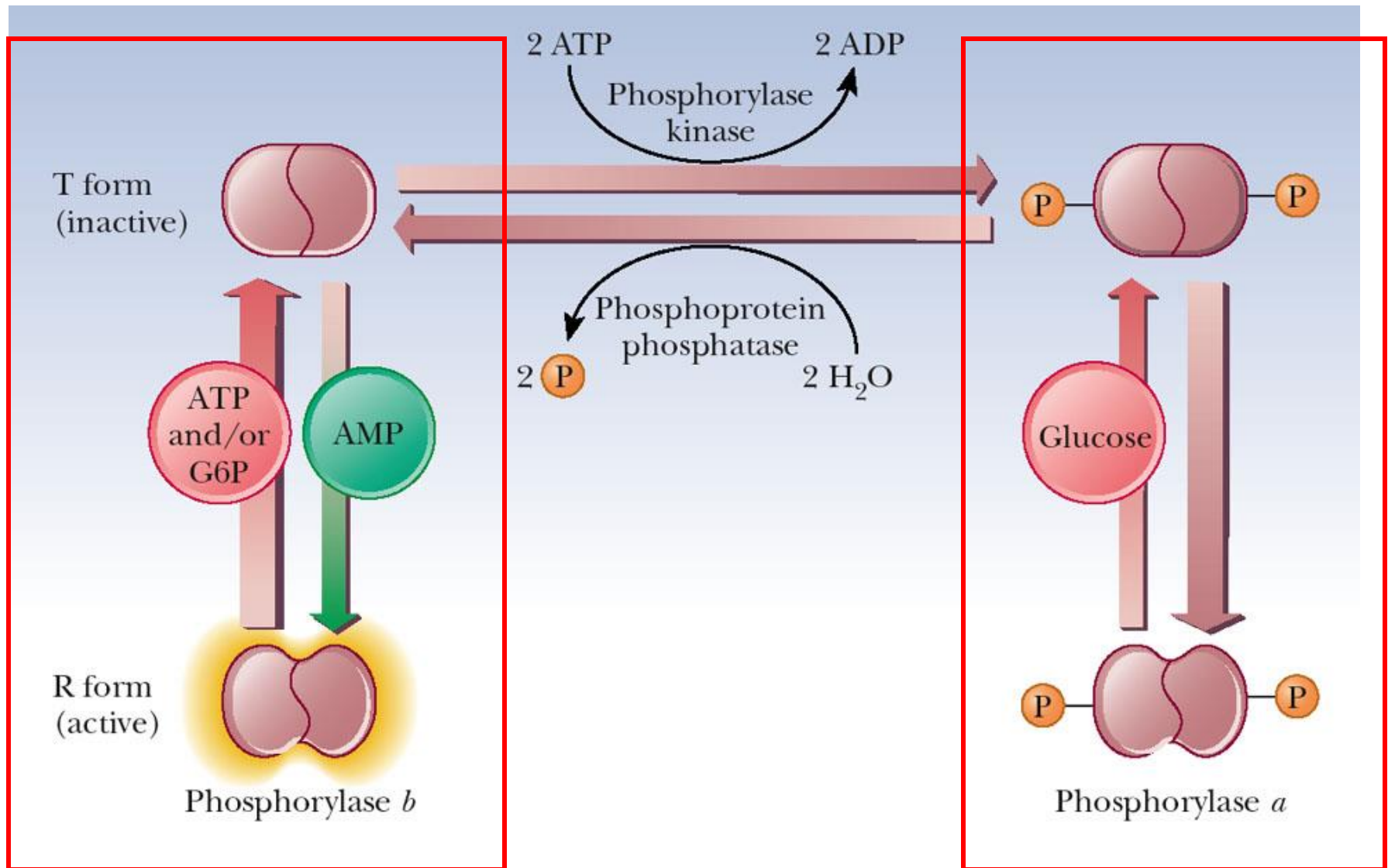
문제 6번

문제 38번 풀어봐요.

글리코겐 분해 속도 조절 효소

- Glycogen phosphorylase
 - covalent modification (공유결합적 변형)
 - phosphorylase a (인산화형)
 - phosphorylase b (탈인산화형)
 - allosteric control (다른자리입체성 조절)
 - ATP, AMP, glucose

Glycogen phosphorylase의 조절



Glycogen phosphorylase의 조절

- 포도당은 간에 존재하는 phosphorylase a의 방해제이며 효소를 T 상태로 만든다
- ATP, AMP, Glucose-6-p는 근육 phosphorylase b의 allosteric effectors 이다.
- 근육이 ATP를 소모하여 AMP가 상승하면 phosphorylase b를 R 상태로 만든다.
- ATP, G6P가 많으면 phosphorylase b는 T형으로 전환된다

글리코겐 합성과 분해 조절 호르몬

1) Glucagon

2) Epinephrine

glycogen phosphorylase 활성 촉진

glycogen synthase 활성 방해

운동선수들이 글리코겐을 비축하는 이유는?

효과적인 당질 비축 방법

1. 고단백식사와 운동으로 체내 글리코겐 고갈시킴
2. 고당질식사와 휴식으로 효과적 비축 가능

단 심장에 당질이 저장될 위험이 있음

- 문제 18번

운동을 했더니 “알이 났다” 라는 표현을
생화학적 용어로 표현해보라 .



Glycogen loading

- Glycogen depletion 3 days via high protein diet and extreme exercise
- High carbohydrate diet and resting
- **Watch out!**
 - glycogen stored in heart muscle, which causes stress to heart muscle
 - high protein diet leads to mineral imbalance

540쪽

- 9번
- 11번

Gluconeogenesis (당신생)

1) 비당질성 물질로부터 **glucose**의 생성

Pyruvate → glucose

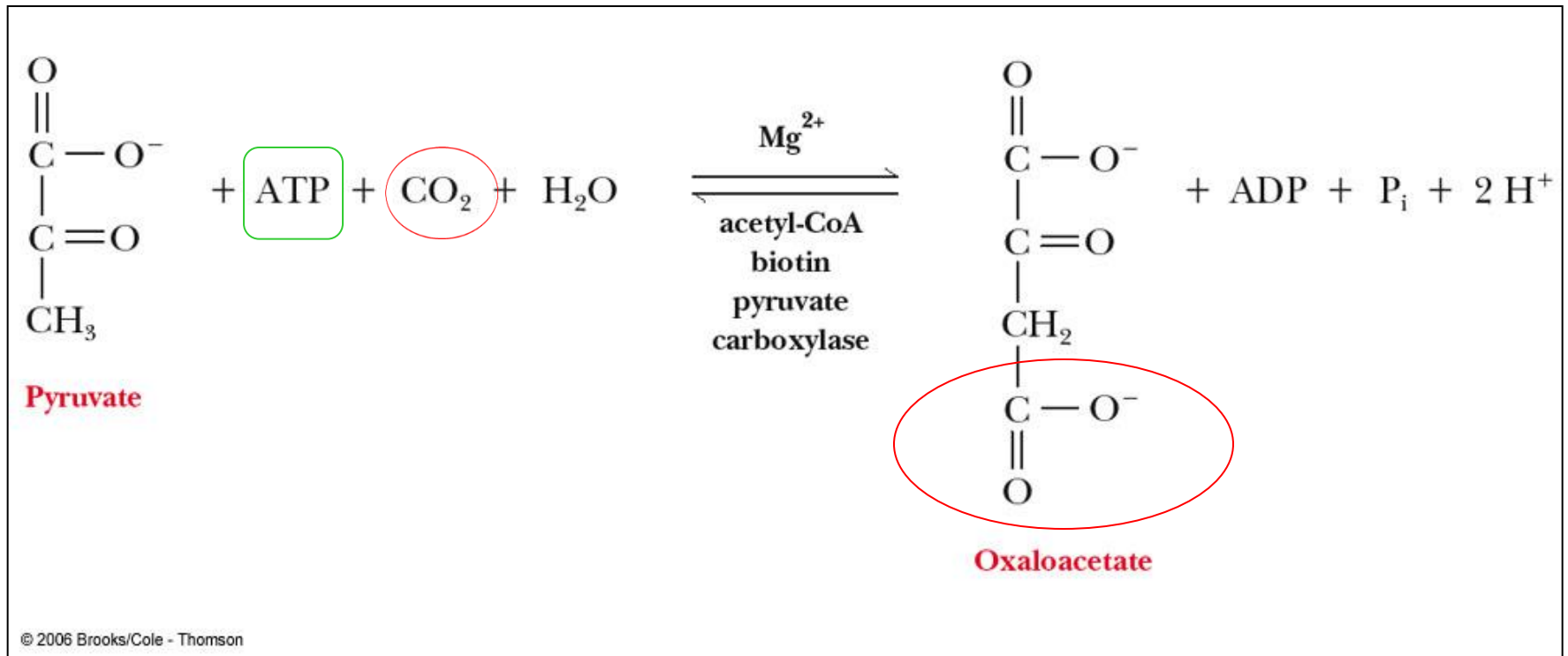
2) 해당과정의 역반응은 아니다

3) **간**에서 주로 일어나며 **신장**에서도 일어난다

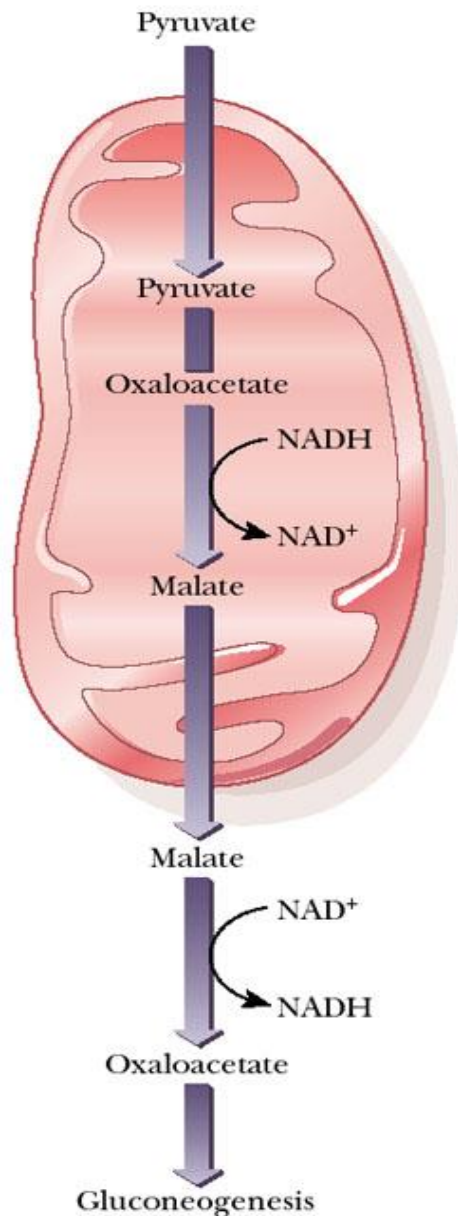
4) 관여 효소는 **세포질**에 있으며

pyruvate carboxylase만 미토콘드리아에 존재

Gluconeogenesis (당신생)



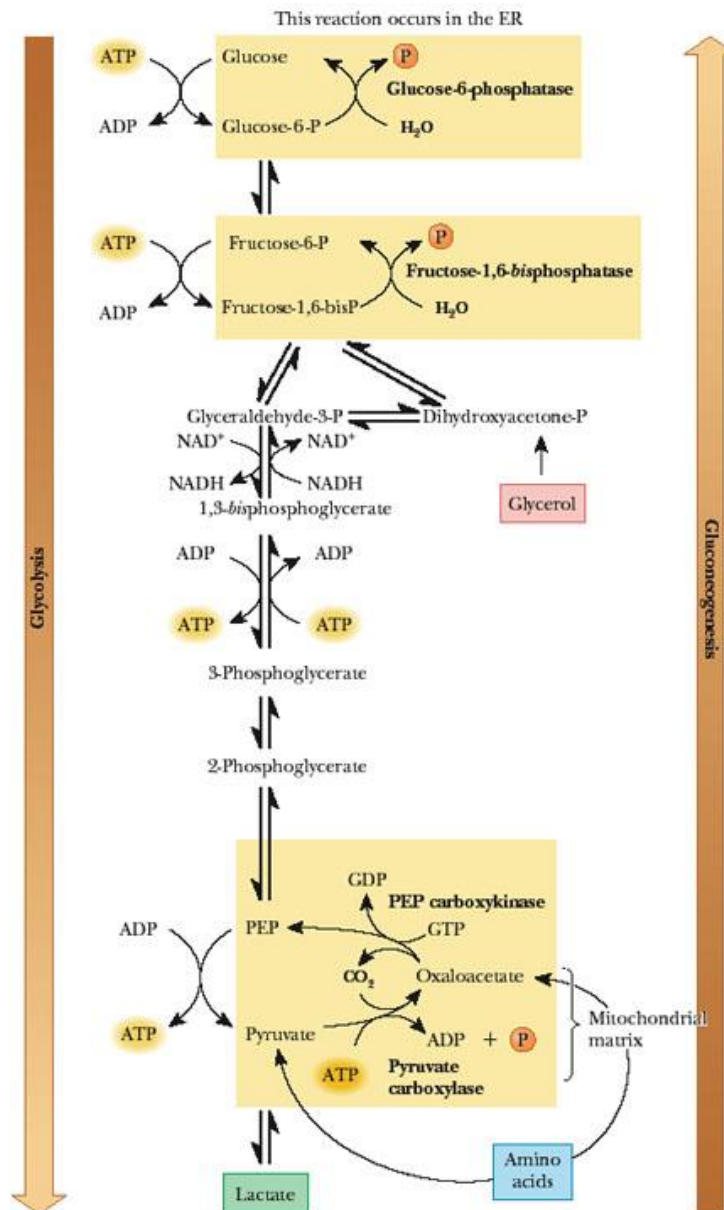
미토콘드리아에서 일어난다



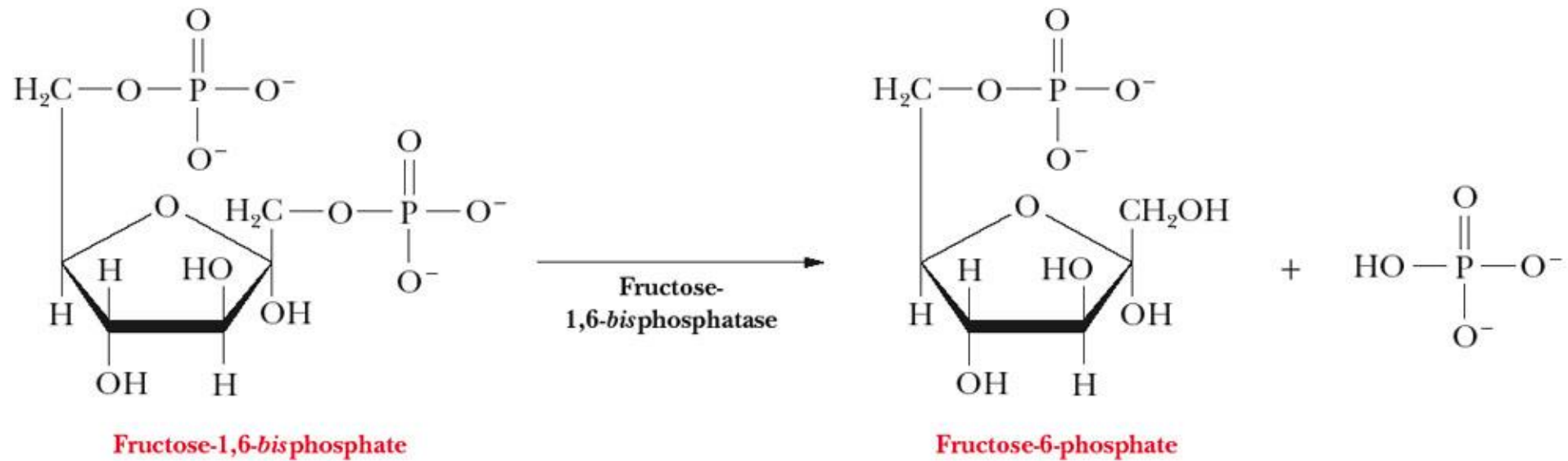
OAA는 미토콘드리아 막을 통과할 수 없다.

Malate 형태로 빠져나가 다시 **OAA**로 전환되어

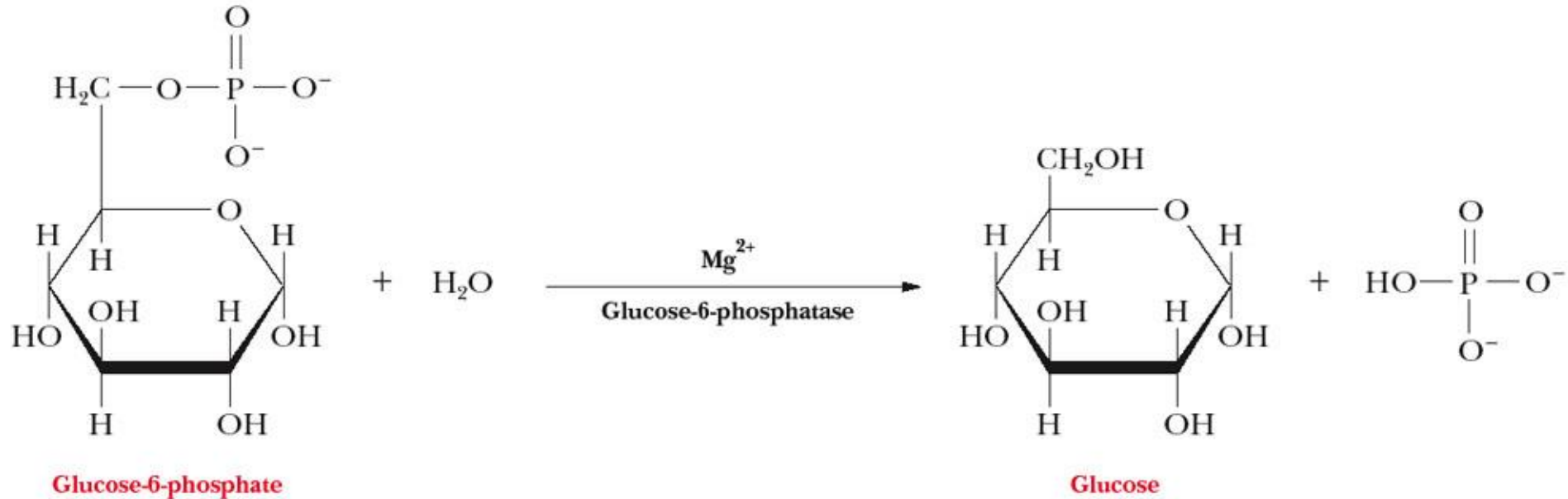
PEP가 되고 당신생 과정을 계속한다.



Gluconeogenesis (당신생)



Gluconeogenesis (당신생)



당신생과정의 stoichiometry

- 2 Pyruvate + **4 ATP + 2 GTP** + 2 NADH + 2 H₂O
-----> glucose + 4 ADP + 2GDP + 6 Pi + 2 NAD⁺
- 6 분자의 고에너지 화합물 사용
 $\Delta G^{\circ} = -37.7 \text{ kJ/mol}$

당신생과정의 중요성

- 1) 적혈구와 뇌세포는 **ATP** 생산을 위해 **glucose**를 필요로 한다
- 2) 기아 시 **glucose**가 고갈되면 비당성 물질로부터 **glucose**를 생산하여 적혈구와 뇌세포에 에너지를 공급한다

당신생과정의 조정

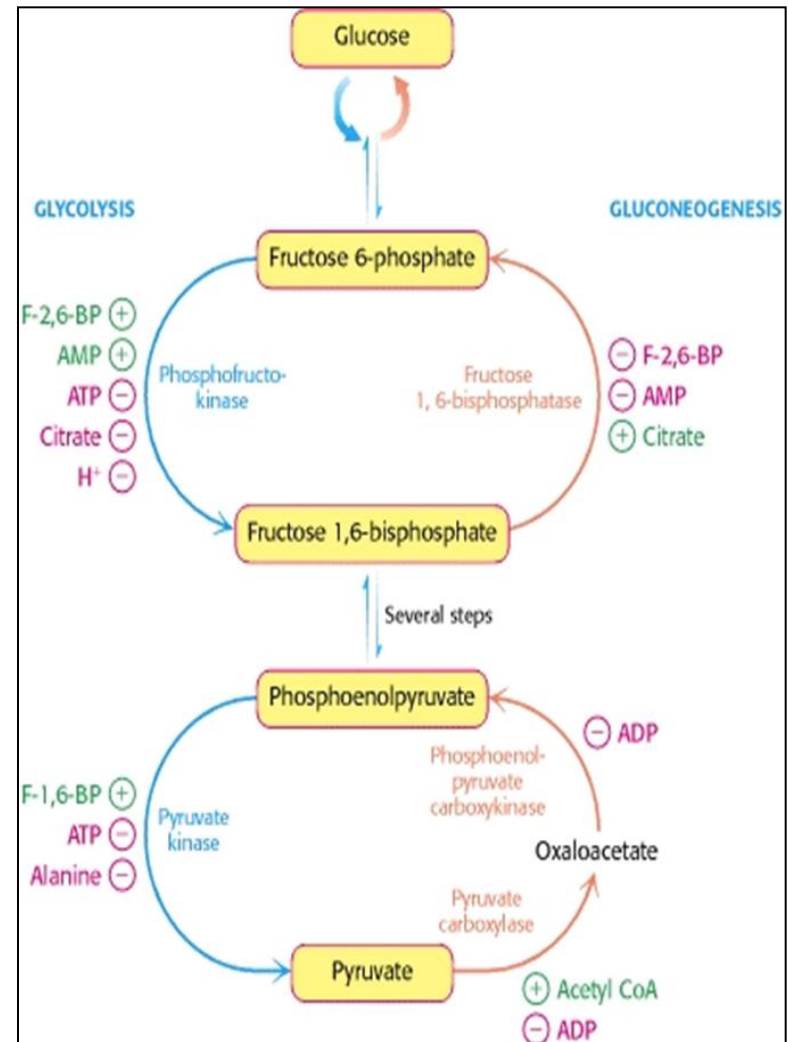
- 1) 해당과정과 상반되게 조정된다
즉 해당과정이 활발하면 당신생과정은 상대적으로 불활성화된다
- 2) F-1,6-BP 는 AMP, F-2,6-BP에 의해 방해
citrate에 의해 활성화된다
- 3) Pyruvate carboxylase는 ADP에 의해 방해
acetyl CoA에 의해 활성화

당신생과정과 해당과정의 차이점

1) Hexokinase <--->
glucose-6-p phosphatase

2) FP1K <---> F-1,6-BP
phosphatase

3) Pyruvate kinase <--->
pyruvate carboxylase
PEP carboxykinase



대사의 조절

- Allosteric control
- 공유결합적 변형
- Substrate cycles
예) 해당과 당신생
- Genetic control

대사의 조절

Table 18.1

Mechanisms of Metabolic Control

Type of Control	Mode of Operation	Examples
Allosteric	Effectors (substrates, products, or coenzymes) of a pathway inhibit or activate an enzyme. (Responds rapidly to external stimuli.)	ATCase (Section 7.2); phosphofructokinase (Section 17.2)
Covalent modification	Inhibition or activation of enzyme depends on formation or breaking of a bond, frequently by phosphorylation or dephosphorylation. (Responds rapidly to external stimuli.)	Sodium-potassium pump (Section 8.6); glycogen phosphorylase, glycogen synthase (Section 18.1)
Substrate cycles	Two opposing reactions, such as formation and breakdown of a given substance, are catalyzed by different enzymes, which can be activated or inhibited separately. (Responds rapidly to external stimuli.)	Glycolysis (Chapter 17) and gluconeogenesis (Section 18.2)
Genetic control	The amount of enzyme present is increased by protein synthesis. (Longer-term control than the other mechanisms listed here.)	Induction of β -galactosidase (Section 11.2)

Gluconeogenesis (당신생)

비당질성 물질로부터 glucose의 생성

lactate----> pyruvate

glycerol-----> DHAP

alanine -----> pyruvate

aspartate-----> OAA -----> pyruvate

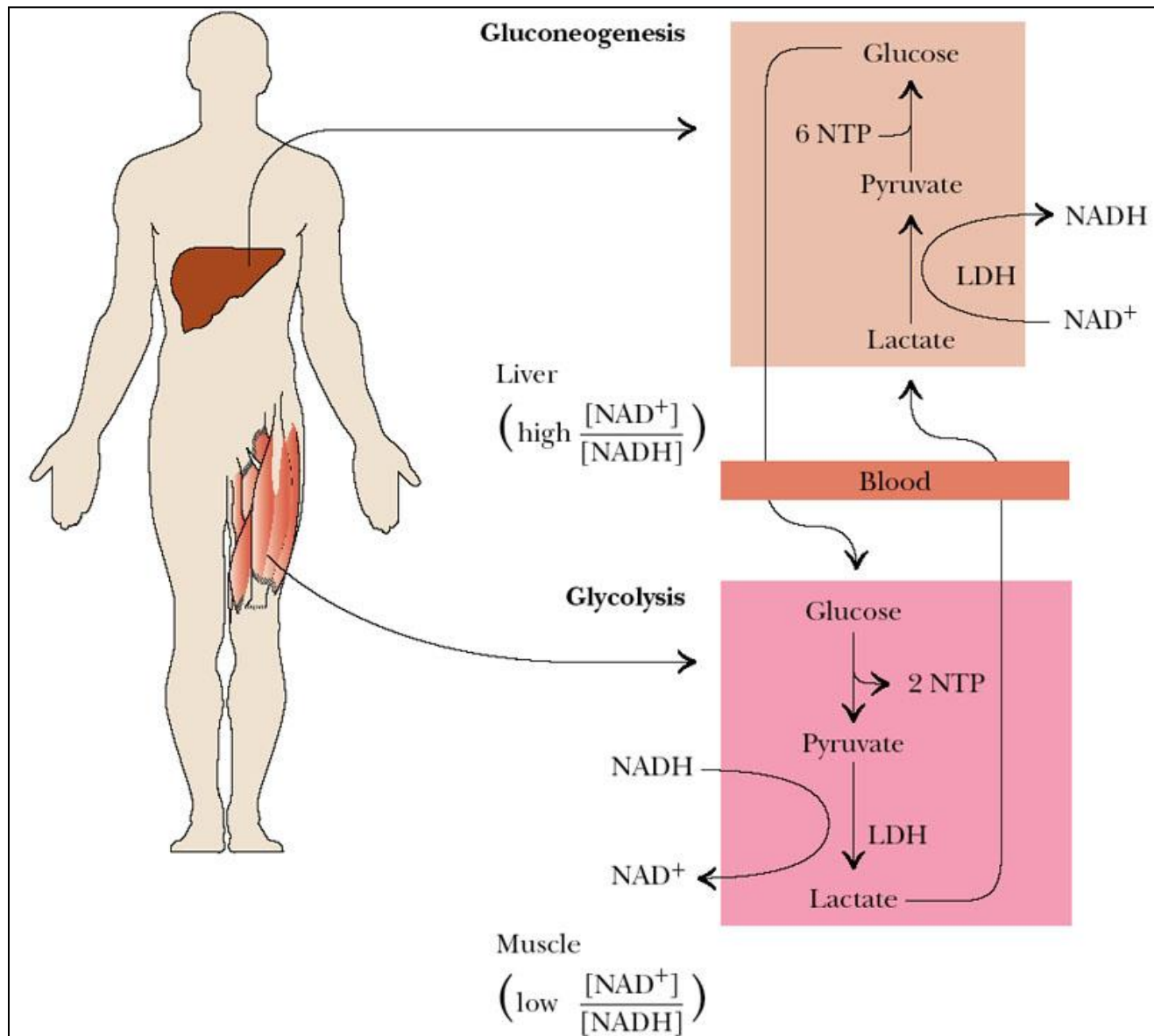
Cori cycle



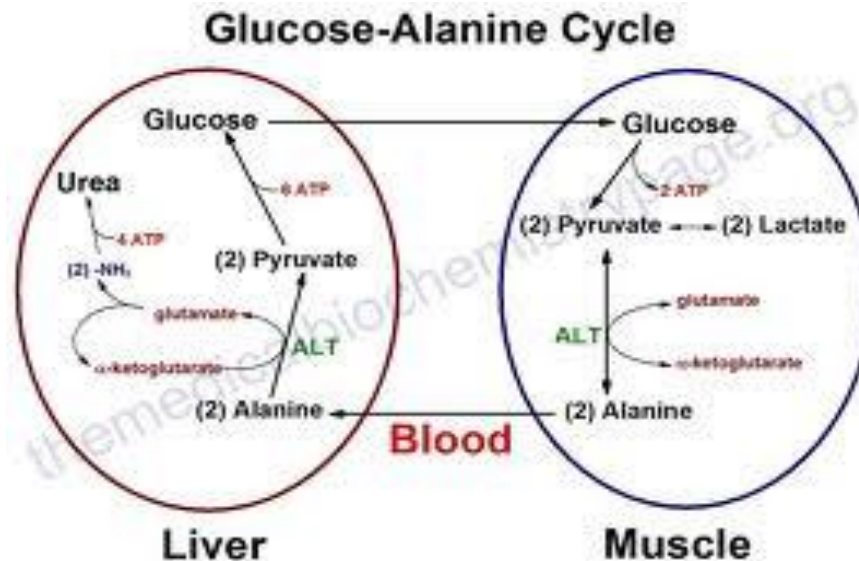
© 2006 Brooks/Cole - Thomson

- 1) 근육에서 형성된 **lactic acid**를 간으로 보내어 **glucose**로 전환한다
- 2) 근육의 대사적 부담을 간으로 전가한다

Cori cycle



비당질성 물질로부터 **glucose**의 생성
lactate----> **pyruvate**
glycerol-----> **DHAP**
alanine -----> **pyruvate**
aspartate-----> **OAA** -----> **pyruvate**



문제풀이

- 문제 12번
- 문제 24번

Pentose phosphate pathway (PPP)

- **Hexose monophosphate pathway**
- **Pentose shunt**
- **Phosphogluconate oxidative pathway**

PPP의 기능

1) NADPH 생성

2) Ribose-5-phosphate 생성

- ATP, CoA, RNA, DNA 등 구성

PPP의 반응

1) Oxidative reaction

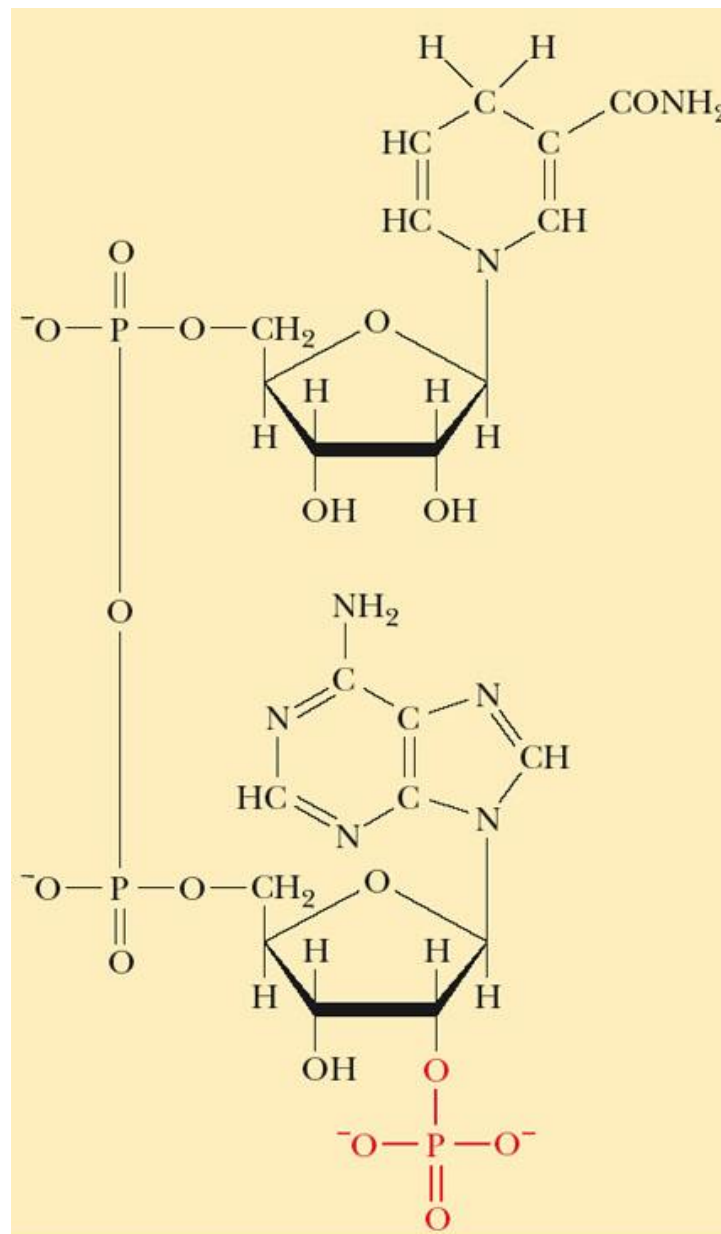
Glucose-6-phosphate + 2 NADP⁺ + H₂O

---> Ribose-5-phosphate + 2 NADPH + 2H⁺ + CO₂

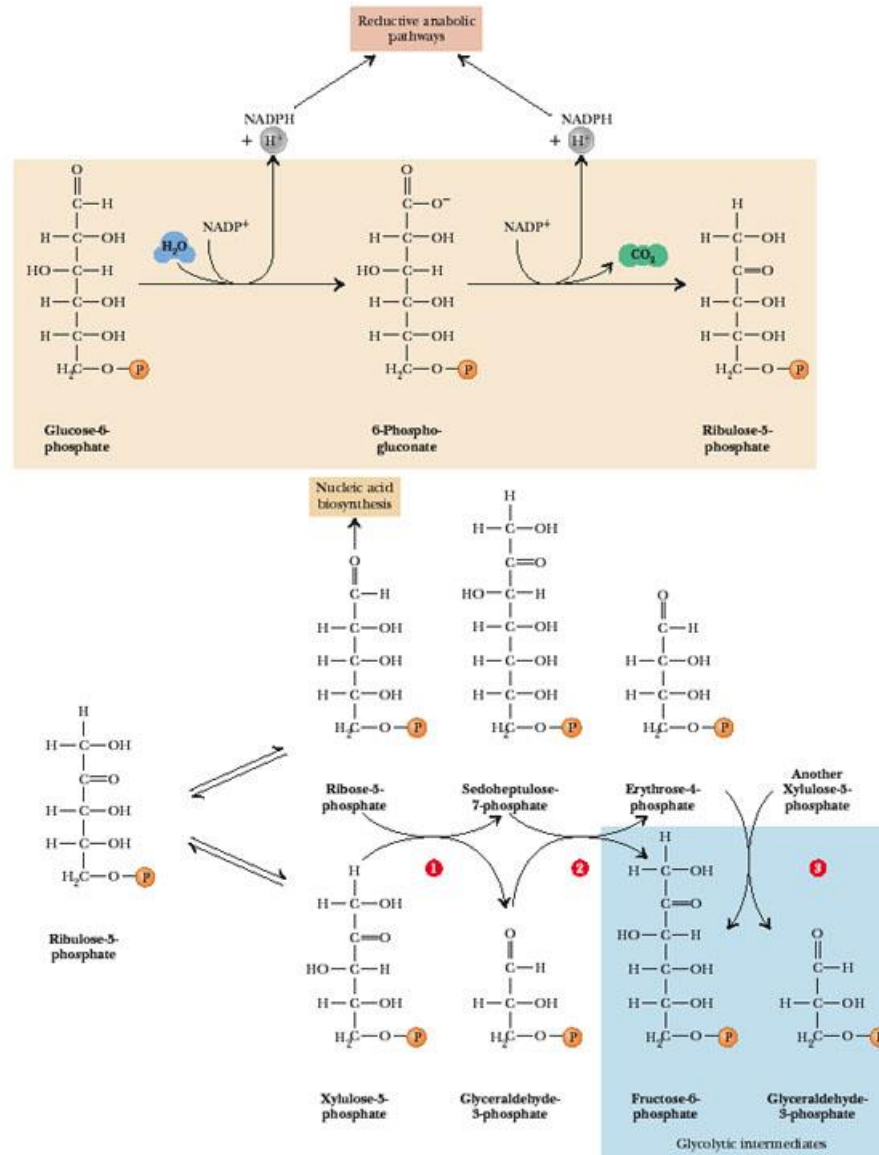
2) Nonoxidative reaction

- 삼탄당, 사탄당, 오탄당, 육탄당, 칠탄당들의 상호전환을 촉매한다
- occurs in cytosol
- 식물에서 CO₂로부터 당을 합성하는 광합성과정에 관여

**Niacinamide
adenine
dinucleotide
phosphate**



PPP의 반응



PPP의 반응

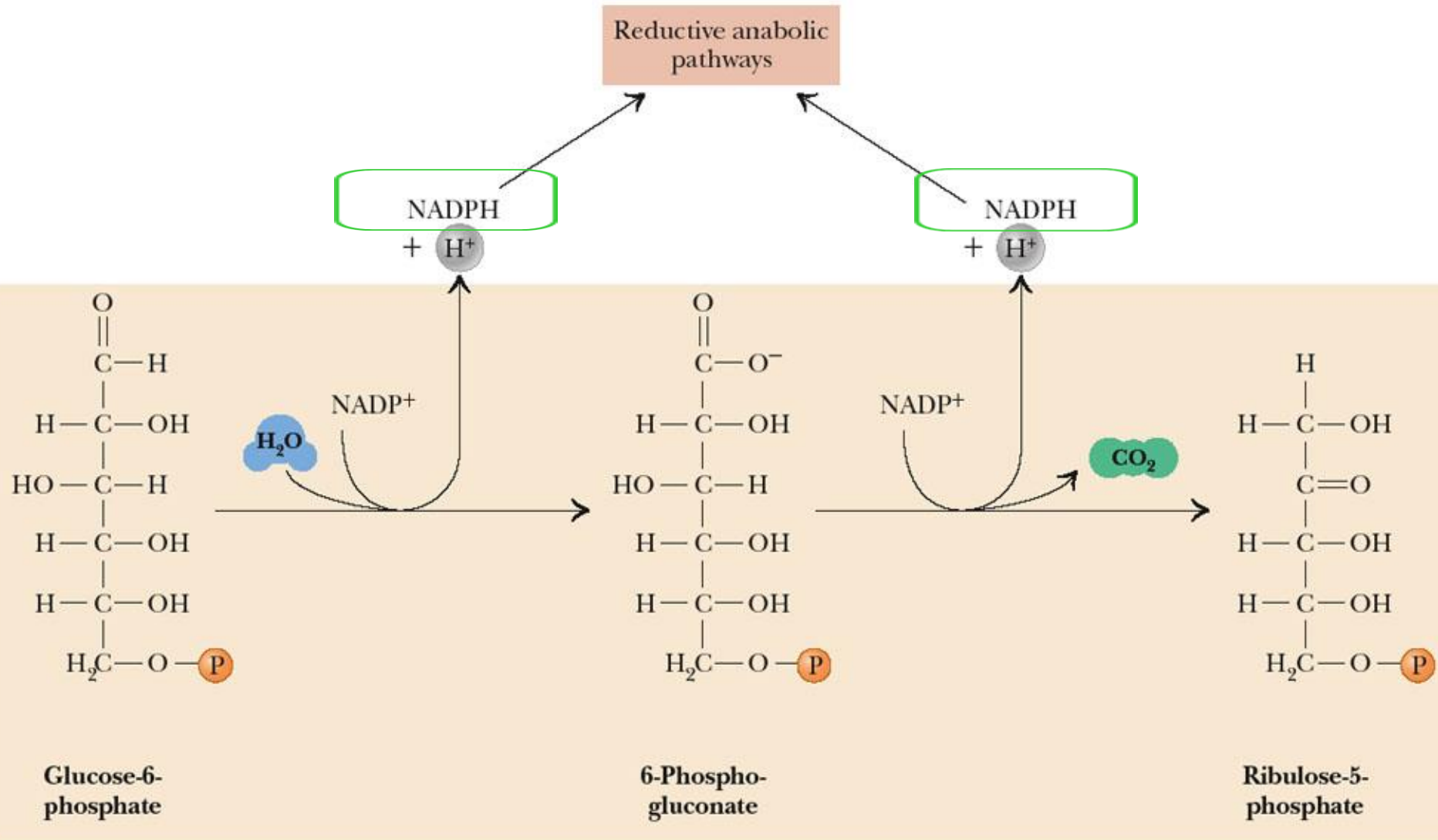


Fig. 18-15a, p.505

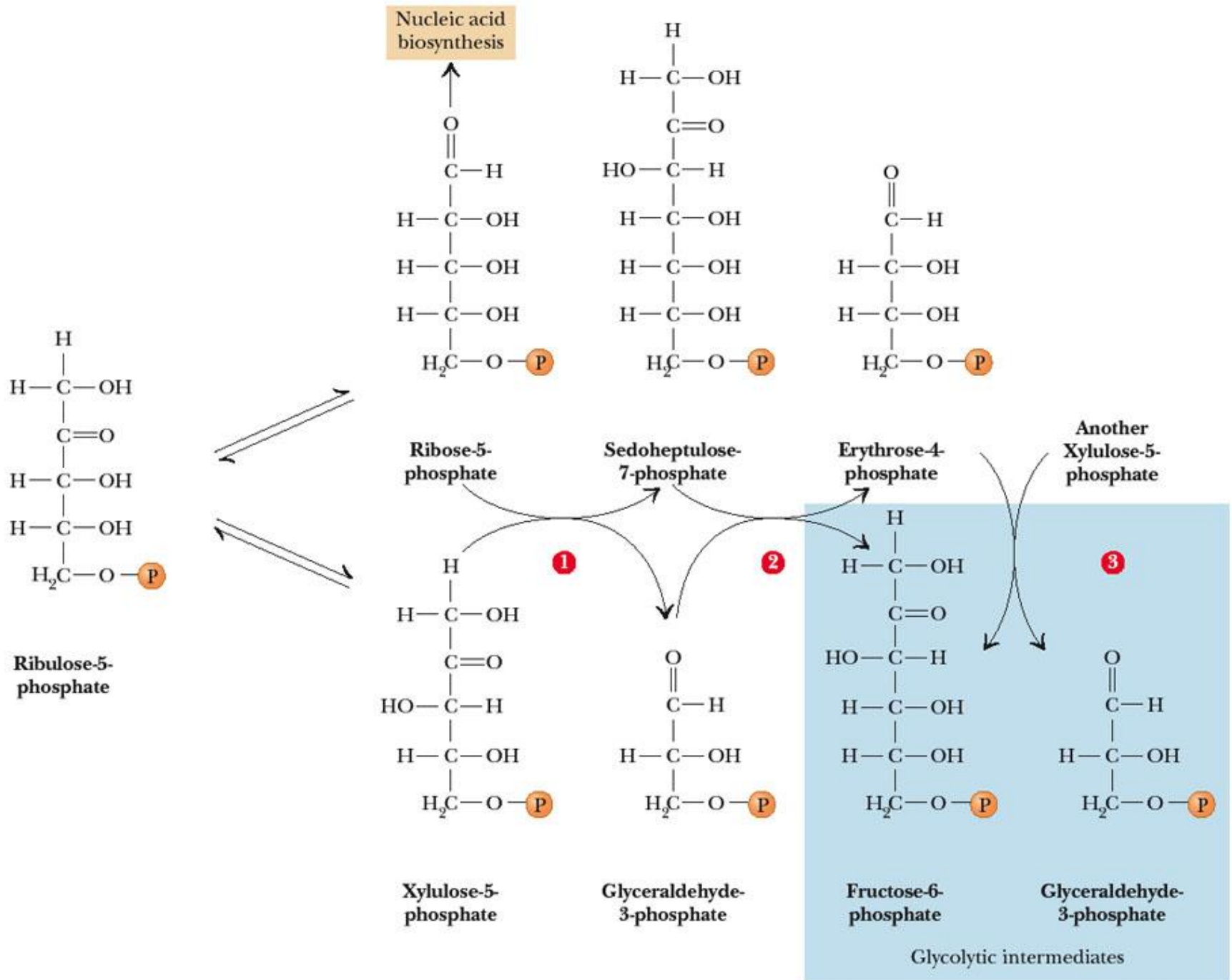


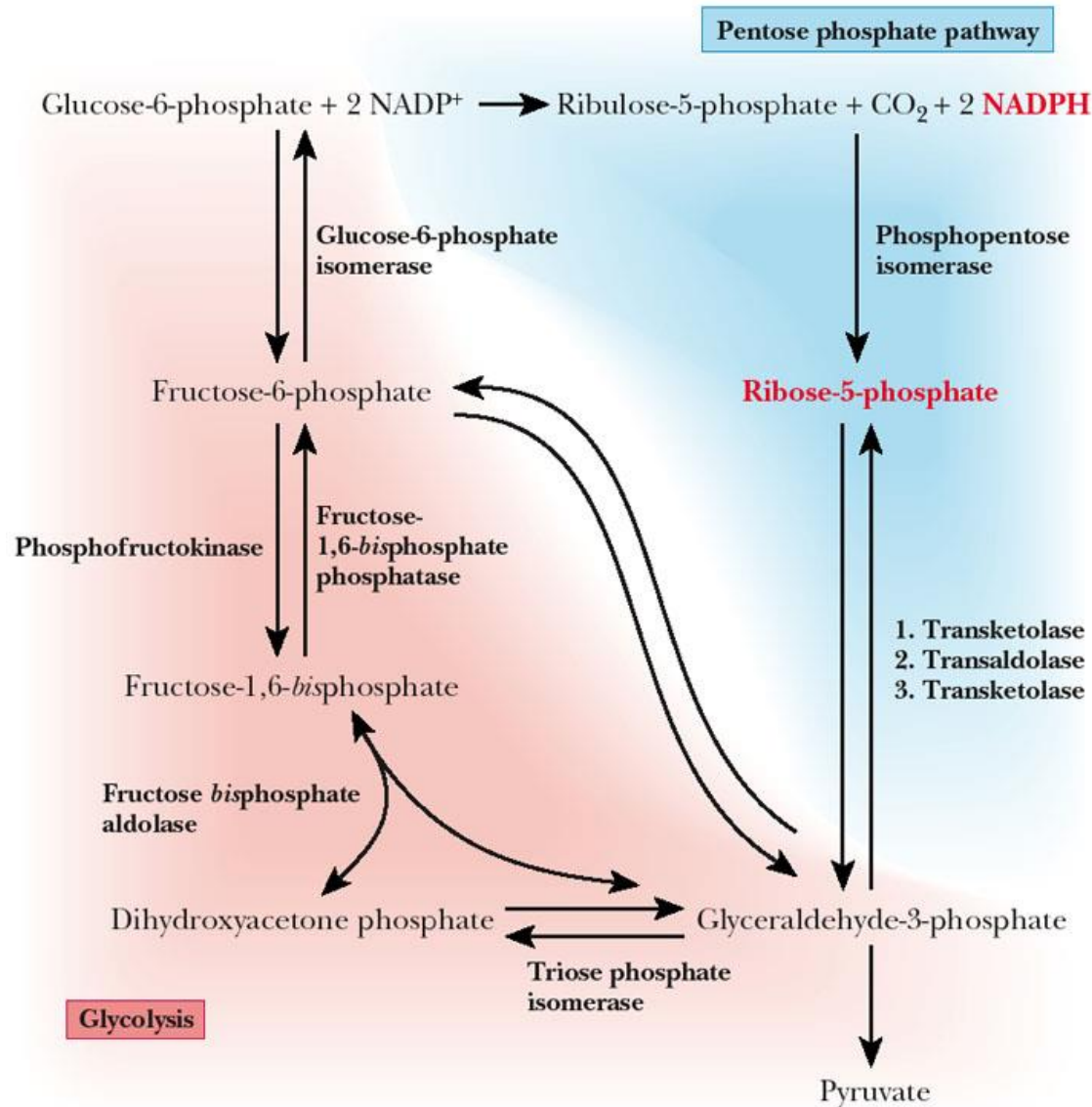
Fig. 18-15b, p.505

PPP의 반응

Table 18.2
Group-Transfer Reactions in the Pentose Phosphate Pathway

	Reactant	Enzyme	Products
Two-carbon shift	$C_5 + C_5$	Transketolase $\rightleftharpoons$	$C_7 + C_3$
Three-carbon shift	$C_7 + C_3$	Transaldolase $\rightleftharpoons$	$C_6 + C_4$
Two-carbon shift	$C_5 + C_4$	Transketolase $\rightleftharpoons$	$C_6 + C_3$
Net reaction	$3 C_5$	$\rightleftharpoons$	$2 C_6 + C_3$

PPP와 해당의 상관성

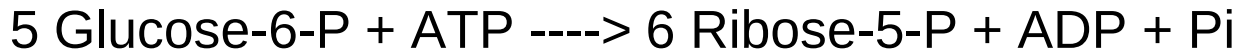


Glucose-6-phosphate의 운명

① NADPH와 ribose-5-p의 필요량이 균형을 이루고 있을 때
 $\text{Glucose-6-p} + 2\text{NADP}^+ + \text{H}_2\text{O}$



② NADPH보다 ribose-5-p가 많이 필요할 때



③ Ribose-5-P 보다 NADPH가 많이 필요할 때 (대부분의 세포)
생산된 ribose-5-p는 해당과정의 중간물질로 전환된다.

그리고 다시 glucose로 재순환되고 CO_2 로 산화한다.
(transketolase, transaldolase)

PPP의 조절 기작

① NADP⁺의 농도

$$\text{NADP}^+/\text{NADPH} = 0.014$$

$$\text{NAD}^+/\text{NADH} = 500-1000$$

② glucose-6-phosphate dehydrogenase (불가역적)

NADPH의 이용

① 지방 생합성에 이용

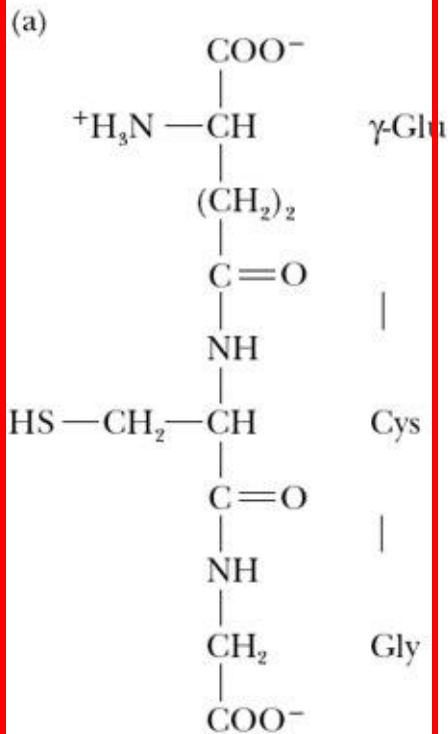
- 따라서 **PPP**는 근육에서보다 지방조직에서 더욱더 활발하다

② 적혈구의 세포막을 온전하게

유지하는데 기여한다 (항산화기능)

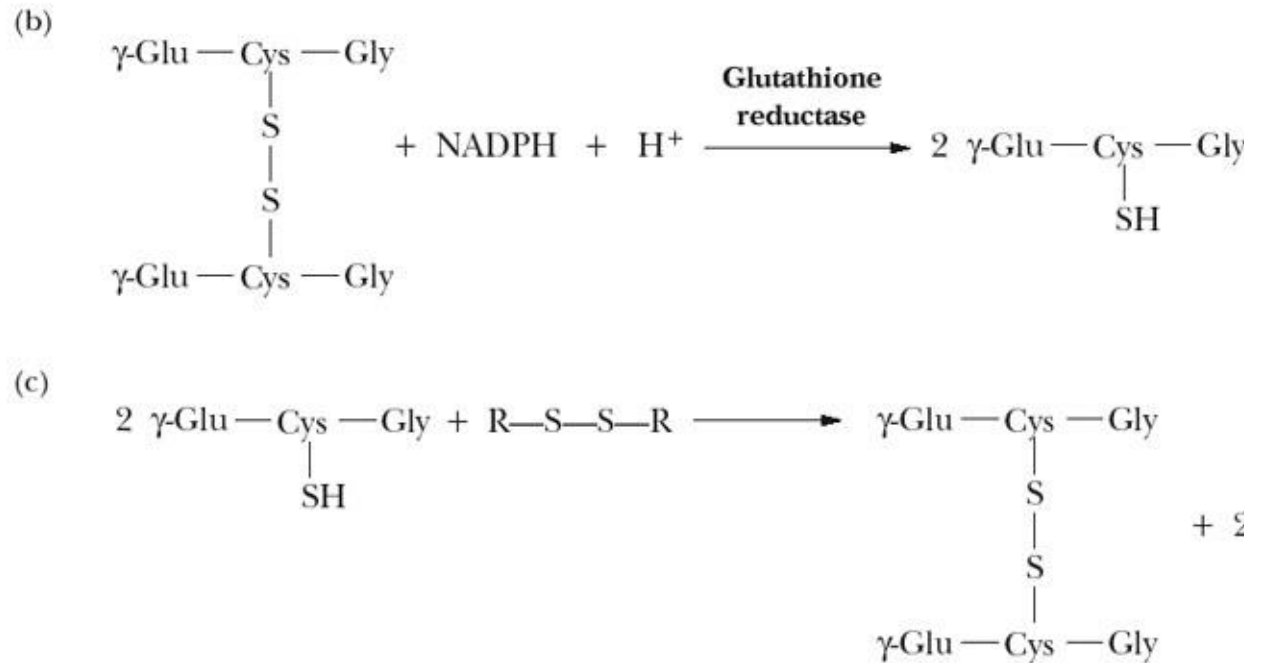
- 용혈성빈혈 예방

GSH의 항산화기능



Reduced glutathione
(γ -glutamylcysteinylglycine)

© 2006 Brooks/Cole - Thomson



NADPH의 중요성

1. PPP는 적혈구에서 NADPH를 생성하는 유일한 방법이다
2. 적혈구에서 NADPH는 glutathione을 환원된 상태로 유지해준다
3. 산화된 glutathione → 환원된 GSH
NADPH, glutathione reductase

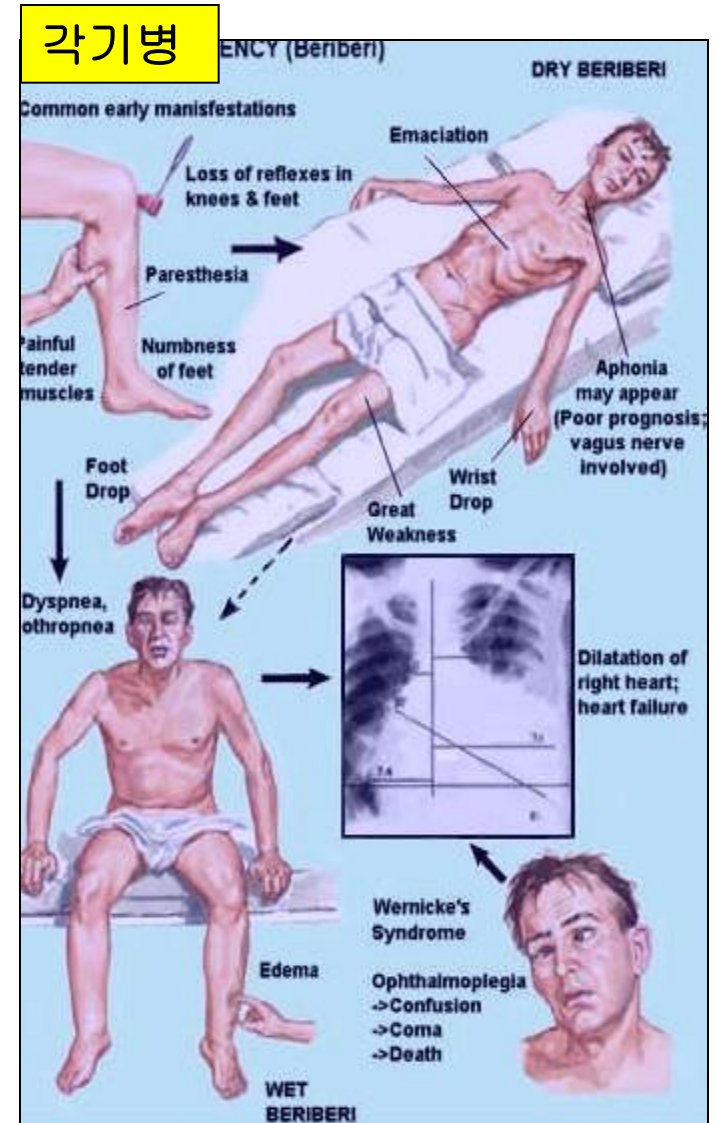
NADPH의 중요성

4. 환원된 glutathione은 헤모글로빈과 다른 단백질의 cysteine 잔기를 환원형으로 존재하게 해준다
5. 환원된 glutathione은 적혈구의 세포구조를 정상으로 유지하게 한다
6. 환원된 glutathione의 농도가 낮아지면 적혈구가 용혈하기 쉽다.
7. 환원된 glutathione은 hydrogen peroxide등과 반응하여 해독작용에 관여한다



Wernicke-Korsakoff syndrome

- ① Thiamine 결핍에 의한 transketolase 작용 정지
(+ alcohol abuse)
- ② Brain damage
- ③ 신경정신장애, 눈 운동 마비,
비정상적인 걸음, 기억력 감퇴,
정신기능장애



- 문제 40번
- **Glucose-6-**인산이 나아갈 수 있는 4가지 대사경로는 각각 무엇인가?