

단백질의 작용 양상:  
효소

6

BIO

STEM

# 강의내용

1. 효소란 무엇인가?
2. 효소의 분류
3. 효소의 명명법
4. 효소운동론
5. 알로스테릭 효소의 촉매반응
6. 효소 활성에 영향을 미치는 요인
7. 효소의 실생활에서의 활용
8. 효소의 저해제

# 1. 효소란 무엇인가?

- ① 단백질이다 .
- ② 촉매 (catalyst)다
- ③ 특이성을 가진 물질이다.

# 1. 효소란 무엇인가?

## ① 효소는 단백질이다.

- 비단백성분은 단백질의 활성부위에 결합되어 있다.
- 활성 부위란 기질과 반응하는 장소 (결합 부위)
- 비단백성분 = 보결분자단 (prosthetic group)
  - 보조효소 (coenzyme) - 비타민
  - 보조인자 (cofactor) - Fe, Zn, Cu
  
- Apoenzyme (결손효소) : 비단백성분이 없는 효소
- Holoenzyme (완전효소) = 결손효소 + 비단백성분

# 1. 효소란 무엇인가?

② 촉매 (catalyst): 생명체 내부의 화학반응을 매개하는 물질



E (enzyme:효소)    S (substrate:기질)    P (product : 생성물)

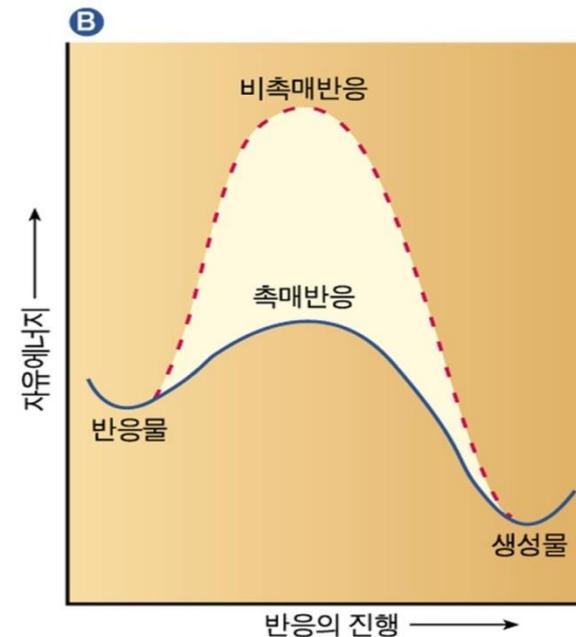
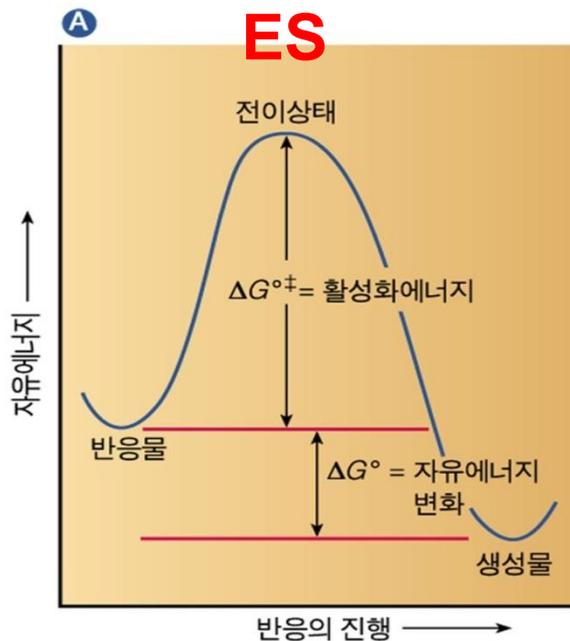
기질과 결합하여 효소-기질 복합체를 형성함으로써 반응의 활성화 에너지를 낮추어 반응이 일어나기 쉽게 한다

산길을 넘어 이동한다는 것은 화학반응 과정을 설명하는 데 자주 사용하는 비유법이다. 촉매는 그 과정이 빨리 일어나게 만든다.



# 활성화 에너지와 전이상태

- 활성화 에너지란 반응물을 전이상태로 만드는데 필요한 에너지
- 전이상태란 반응물이 생성물로 전환되기 위해 모양을 바꾼 상태
- 활성화 에너지가 낮을수록 반응의 속도가 빨라진다.
- 표준 자유에너지 변화: 반응물 에너지와 생성물 에너지의 차이



효소는 활성화 에너지를 낮추어 반응속도를 촉진시킨다



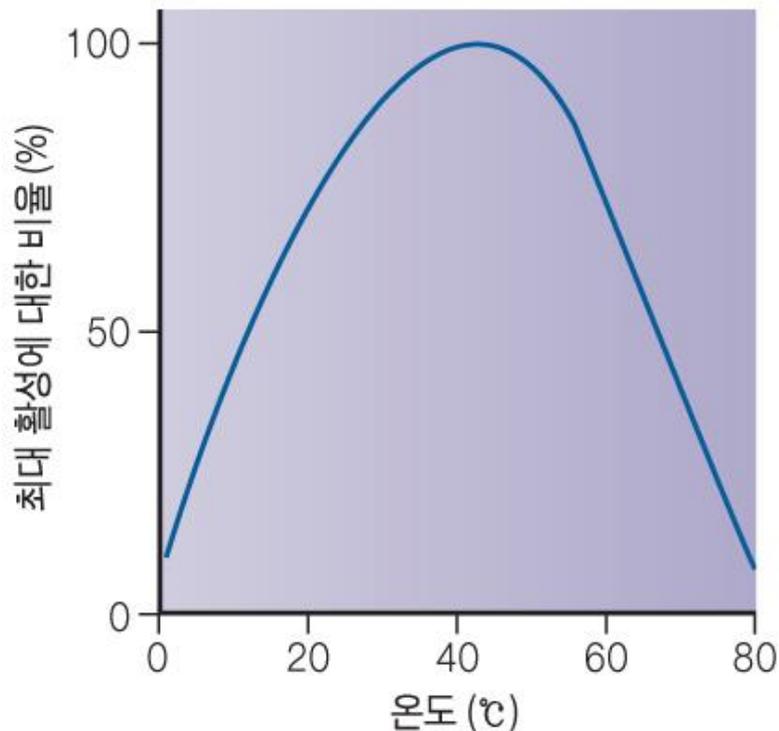
**표 6.1** 촉매에 의한 과산화수소 분해반응의 활성화 에너지 감소

활성화 자유에너지

반응조건	활성화 자유에너지		상대속도
	$\text{kJ mol}^{-1}$	$\text{kcal mol}^{-1}$	
촉매 없음	75.2	18.0	1
백금 표면	48.9	11.7	$2.77 \times 10^4$
카탈레이스	23.0	5.5	$6.51 \times 10^8$

상대속도는, 37°C에서 비촉매반응의 속도를 1이라 하고, 이에 대한 상대값을 임의의 단위로 나타냈다.

# 온도를 올리면 반응속도는 빨라진다



- 온도를 상승시키면 사용할 수 있는 에너지가 많아진다.
- 온도가 지나치게 높아지면 효소가 변성되어 반응속도가 느려진다.

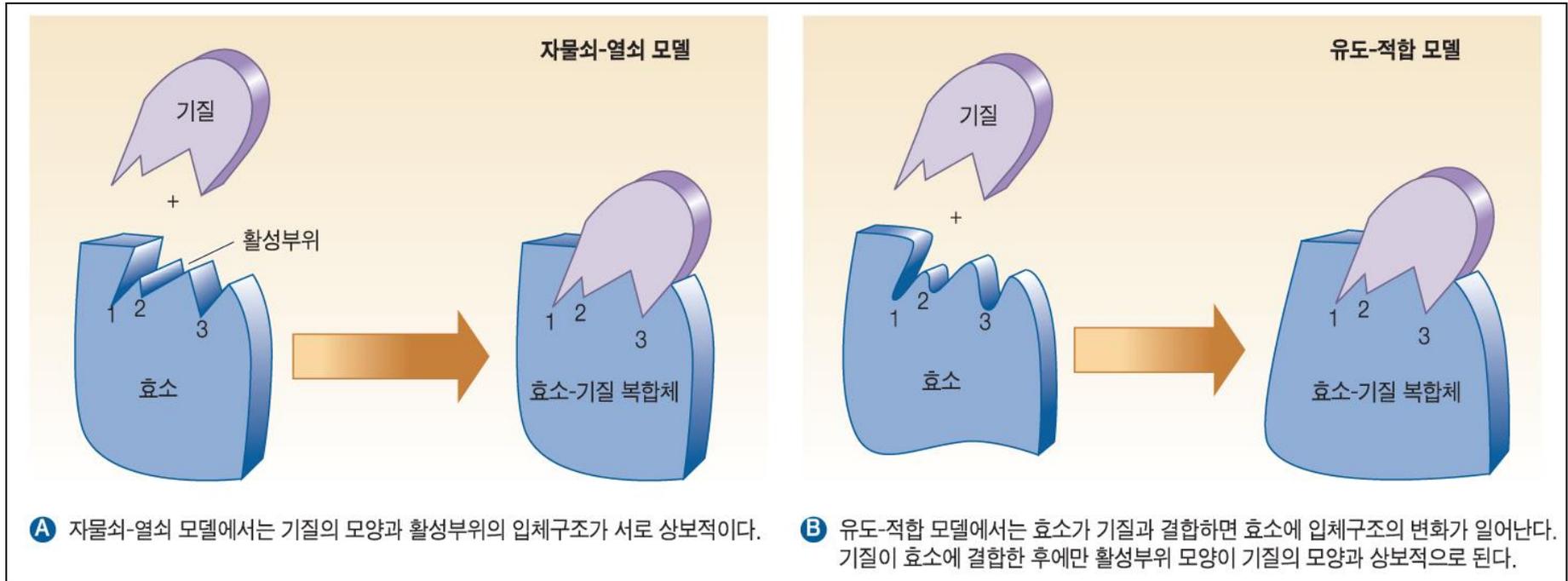
**그림 6.2** 효소 활성에 미치는 온도의 영향. 효소 반응의 활성을 온도에 따라 상대적으로 나타낸 것. 50°C 이상에서 활성이 감소되는 것은 열에 의한 변성 때문이다.

# 1. 효소란 무엇인가?

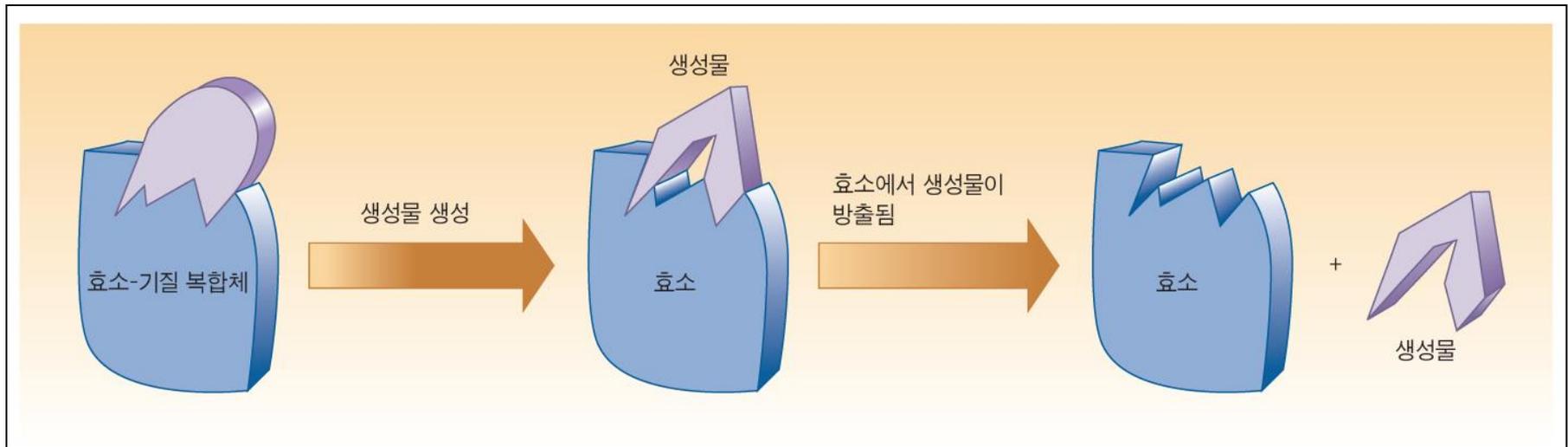
## ③ 특이성을 가진 물질이다.

- 기질특이성 : 효소가 특정한 기질하고만 결합하여 반응을 촉매하는 성질을 말한다  
(예) 단백분해효소 - 트립신, 카이모트립신 등
- 효소에 기질이 결합하는 방법
  - ① **자물쇠-열쇠 모델**: 효소의 결합부위와 기질의 모양이 매우 유사하여 자신의 활성 자리에 꼭 맞는 기질하고만 상호 작용한다.
  - ② **유도 적합 모델**: 기질이 결합하여 효소의 입체구조를 변화시켜 상보적으로 꼭 들어맞는다.

# 그림 6.3 효소에 기질이 결합하는 것에 대한 두 가지 모델.



# 반응물과 생성물은 다른 물질이다.



**E - S**

**E - P**

**E + P**

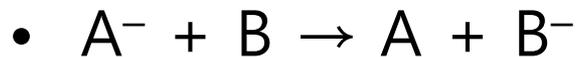
▼ **그림 6.5** 효소에 결합되어 있는 기질에서 생성물이 생성되고 이어서 방출된다. (참조: GARRETT/GRISHAM, Biochemistry, 4E. © 2009 Cengage Learning.)

## 2. 효소의 분류

- ① 산화환원효소 (oxidoreductase)
- ② 전이효소 (transferase)
- ③ 가수분해효소 (hydrolase)
- ④ 분해 효소 (lyase)
- ⑤ 이성화효소 (isomerase)
- ⑥ 합성효소 (ligase)

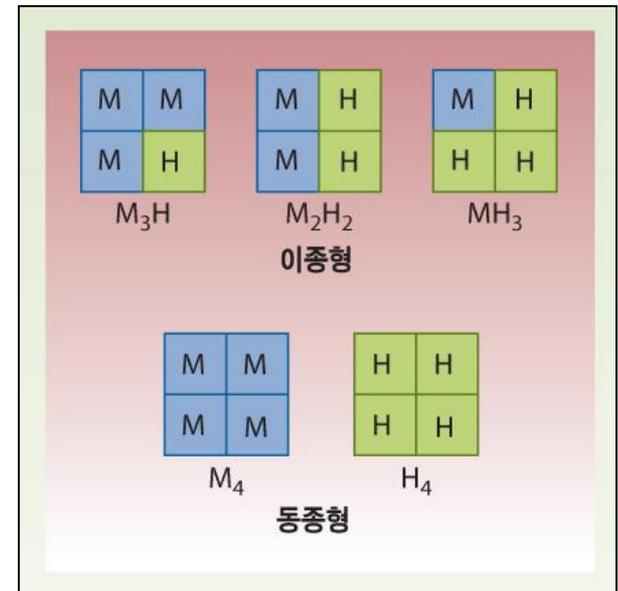
## ① 산화환원효소 (oxidoreductase)

- 전자를 한 분자에서 옮기는 촉매역할을 하는 효소로서, 환원제는 전자공여자(전자주개)로 작용하고 산화제는 전자수여자(전자받개)로 작용한다.
- 이 그룹의 효소들은 대개  $FAD^+$  또는  $NAD^+$ 를 보조인자 (Cofactor)로 사용한다.



# Isozyme (동위효소)

- 같은 기능을 수행하나 조직에 따라 다른 형태로 존재하는 효소  
예) 젖산 탈수소효소: 산화환원효소  
(lactate dehydrogenase: LDH)  
젖산 + NAD → 피루브산 + NADH
- 소단위체: M과 H이 4개 결합한 4차 구조
- 혈액 중에 증가하면 조직의 손상을 의미
  - H<sub>4</sub> ↑ 심장기능 이상
  - M<sub>4</sub> ↑ 근육기능 이상



**질병의 표지효소 (marker enzyme)**

## ② 전이효소 (transferase)

- 인산기와 같은 작용기를 한 분자(공여자)에서 다른 분자(수여자)로 옮기는 효소이다.
- $A-X + B \rightarrow A + B-X$
- 여기서 A는 공여자가 되고 B는 수여자가 된다.

### ③ 가수분해효소 (hydrolase)

- 화학 결합의 가수 분해를 촉매하는 효소이다.
- $A-B + H_2O \rightarrow A-OH + B-H$
- 기질+ase"로 명명되는 이름이 더 일반적으로 쓰인다

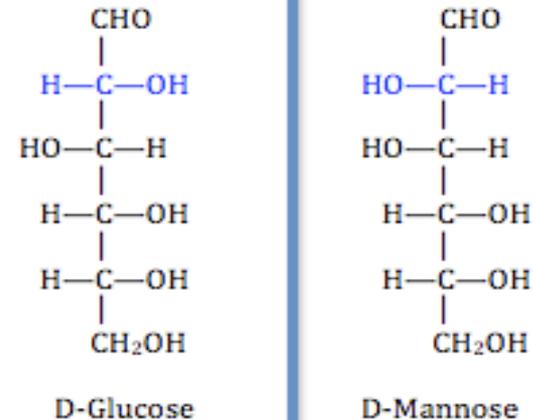
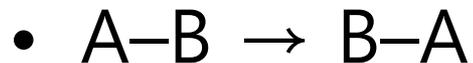
## ④ 분해 효소 (lyase)

- 가수분해반응이나 산화반응이 아닌 다른 방법으로 화학결합을 깨는 효소
- 이중결합을 만들거나 링 구조를 만드는 반응

예)  $ATP \rightarrow cAMP + PPi$

## ⑤ 이성화효소 (isomerase)

- 이성체로 변화시키는 효소
  - 화학결합을 깨거나 새로 만들어 분자 내 원자를 재배치한다.
  - 입체적 변화를 촉매한다.



## ⑥ 합성효소 (ligase)

- 두 분자 간의 결합을 촉매하는 효소
- $A + B \rightarrow AB$
- $Ab + C \rightarrow A-C + b$
- $Ab + cD \rightarrow A-D + b + c$

### 3. 효소의 명명법

- ① Trivial name ----- ~ ase (가수분해효소)
- ② Systematic name --- 4 digits

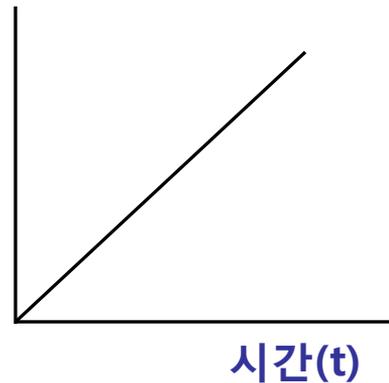
예) Glucose + ATP -----> Glucose-6-p + ADP

- ① trivial name: Hexokinase (육탄당 인산화효소)
- ② systematic name: ATP : glucose phosphotransferase  
(2.7.1.1.)

## 4. 효소 반응속도론

- Rate of Reaction (반응속도)
  - 일정시간 동안에 일어나는 반응물의 농도변화
  - 일정시간 동안에 일어나는 생성물의 농도변화
- 반응속도 =  $\Delta -[S] / \Delta t = \Delta [P] / \Delta t$   
S: substrate (기질)      P: Product (생성물)

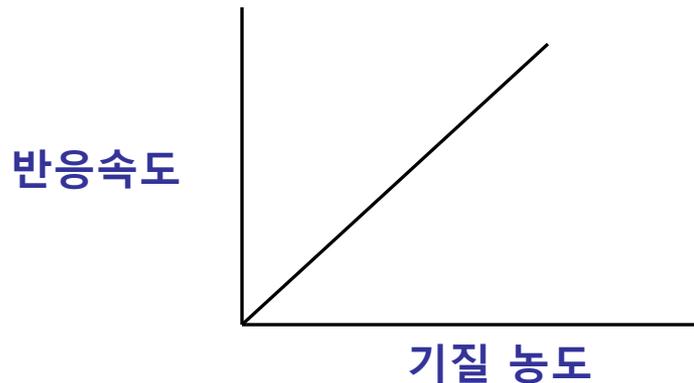
생성물의 농도



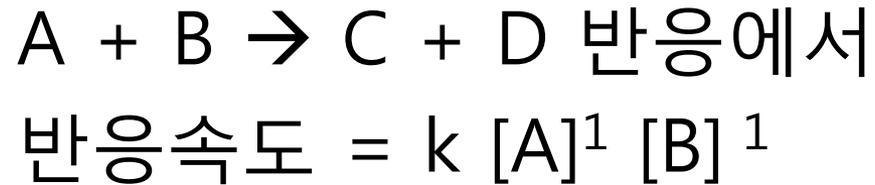
# 효소의 1차 반응

A → B가 되는 반응에서  
반응속도 =  $k [A]^1$       k:속도상수

즉 반응속도는 반응물 A의 농도에 비례한다  
→ 1차 반응



# 효소의 2차 반응



반응속도는 A와 B 농도에 각각 비례적으로 빨라진다  
→ 2차 반응

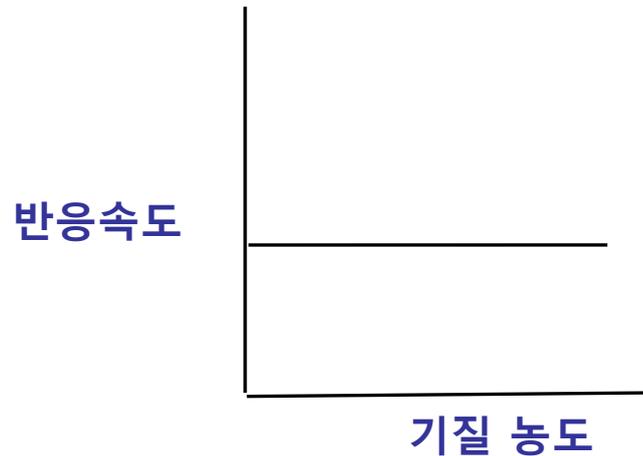
# 0차 반응

A → B가 되는 반응에서  
반응속도 =  $k [A]^0 = k$

즉, 반응속도는 A의 농도와 상관없다.

→ 기질의 농도에 상관없이 반응속도가 일정하다

→ 0차 반응



# Michaelis-Menten 의 효소반응 속도론



가정: ES의 형성속도 = ES의 분해속도  
(동적 평형상태: Steady state)

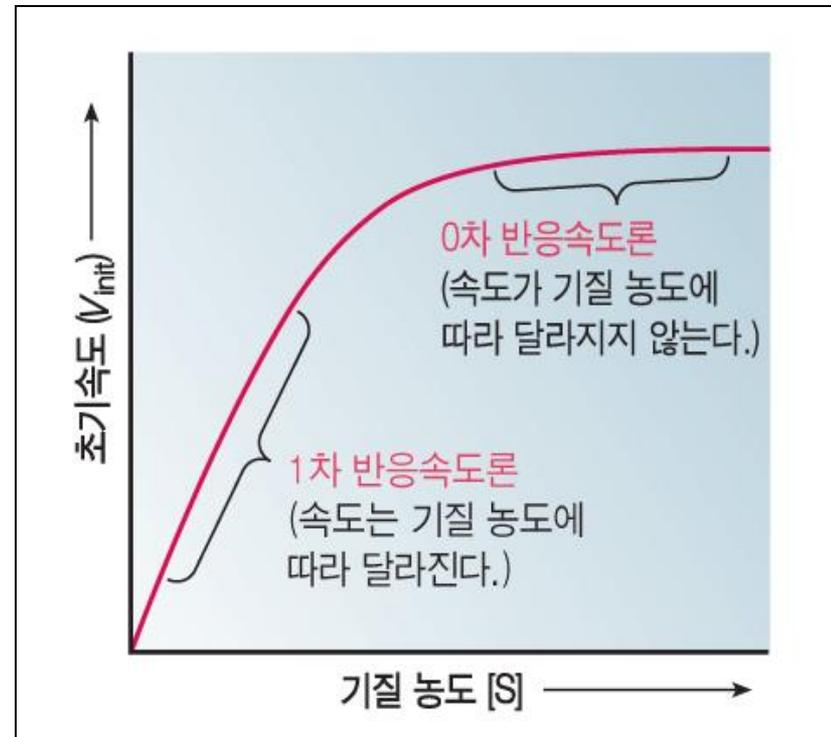
$$\text{형성속도} = \Delta [ES] / \Delta t = k_1 [E][S]$$

$$\text{분해속도} = -\Delta [ES] / \Delta t = k_{-1}[ES] + k_2[ES]$$

# Michaelis-Menten 식

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

S : 기질 농도  
Km: 미케일리스상수  
 $V_{\max}$  : 효소반응의 최대속도



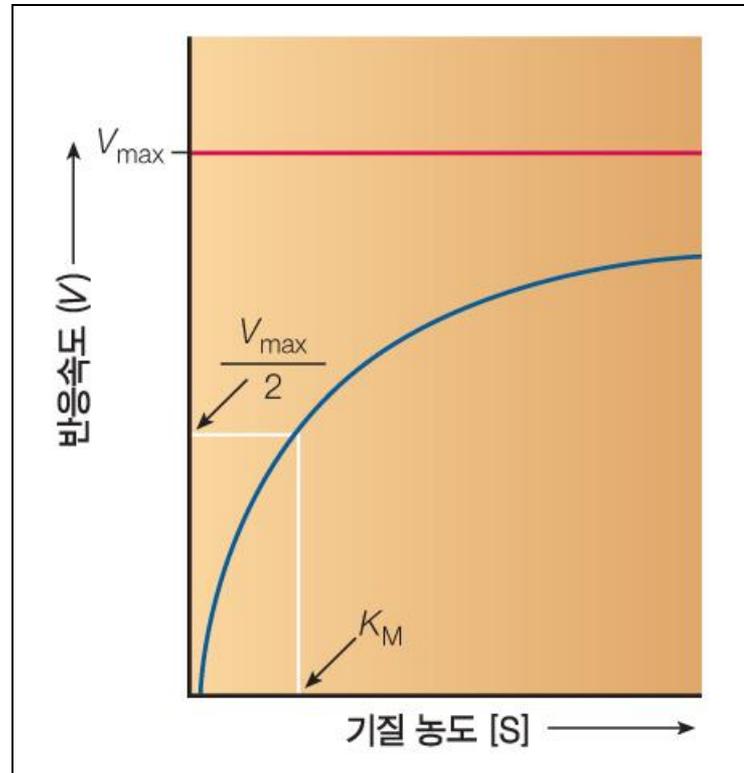
효소의 반응속도는 기질 농도에 따라 달라진다.

# Michaelis-Menten 식

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

- 1) 기질농도가  $K_m$  보다 낮을 때  $V = V_{\max} [S] / K_m$
- 2) 기질농도가  $K_m$ 과 같을 때  $V = V_{\max} / 2$
- 3) 기질농도가  $K_m$  보다 높을 때  $V = V_{\max}$

# Michaelis-Menten 식



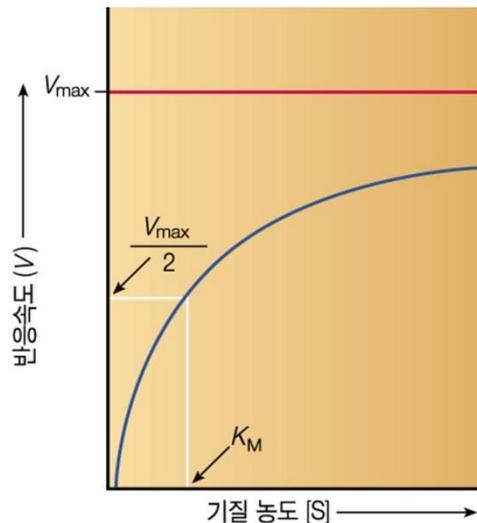
$V_{max}$ : 최대속도

$V_{max}/2$  : 최대속도의 50%

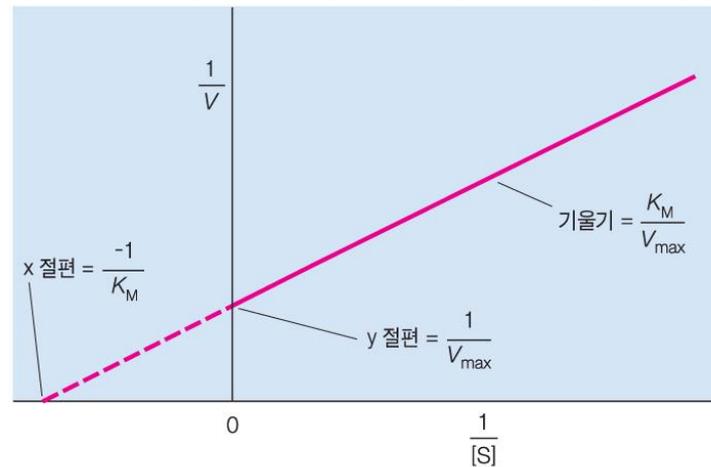
$K_m$ 은 효소의 반응속도가 최대속도의 1/2이 될 때의 기질농도

# Lineweaver-Burk Plot (L-B Plot)

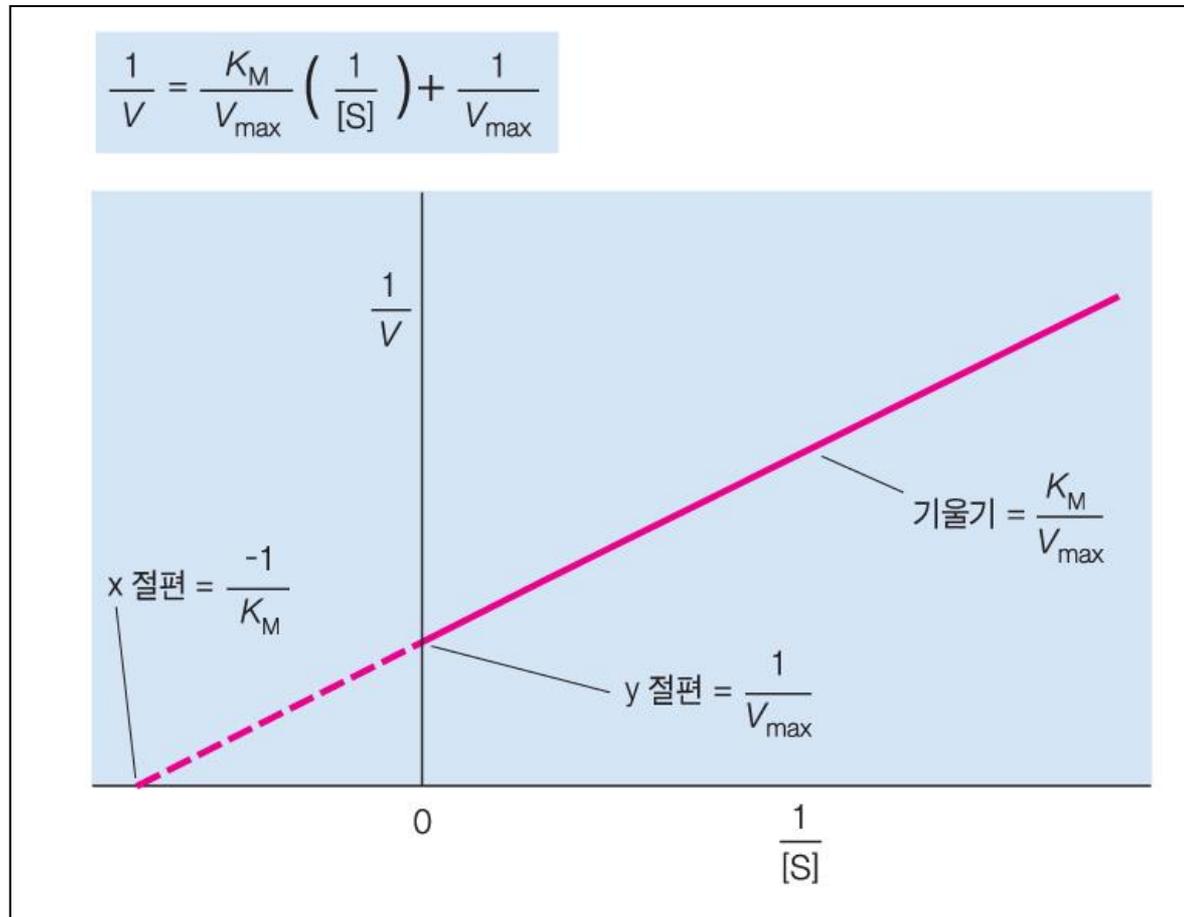
- M-M 속도 식의 X,Y축 값을 역수로 만들어 만든 방정식
- Vmax와 Km 값을 쉽게 결정할 수 있다.



$$\frac{1}{V} = \frac{K_M}{V_{\max}} \left( \frac{1}{[S]} \right) + \frac{1}{V_{\max}}$$



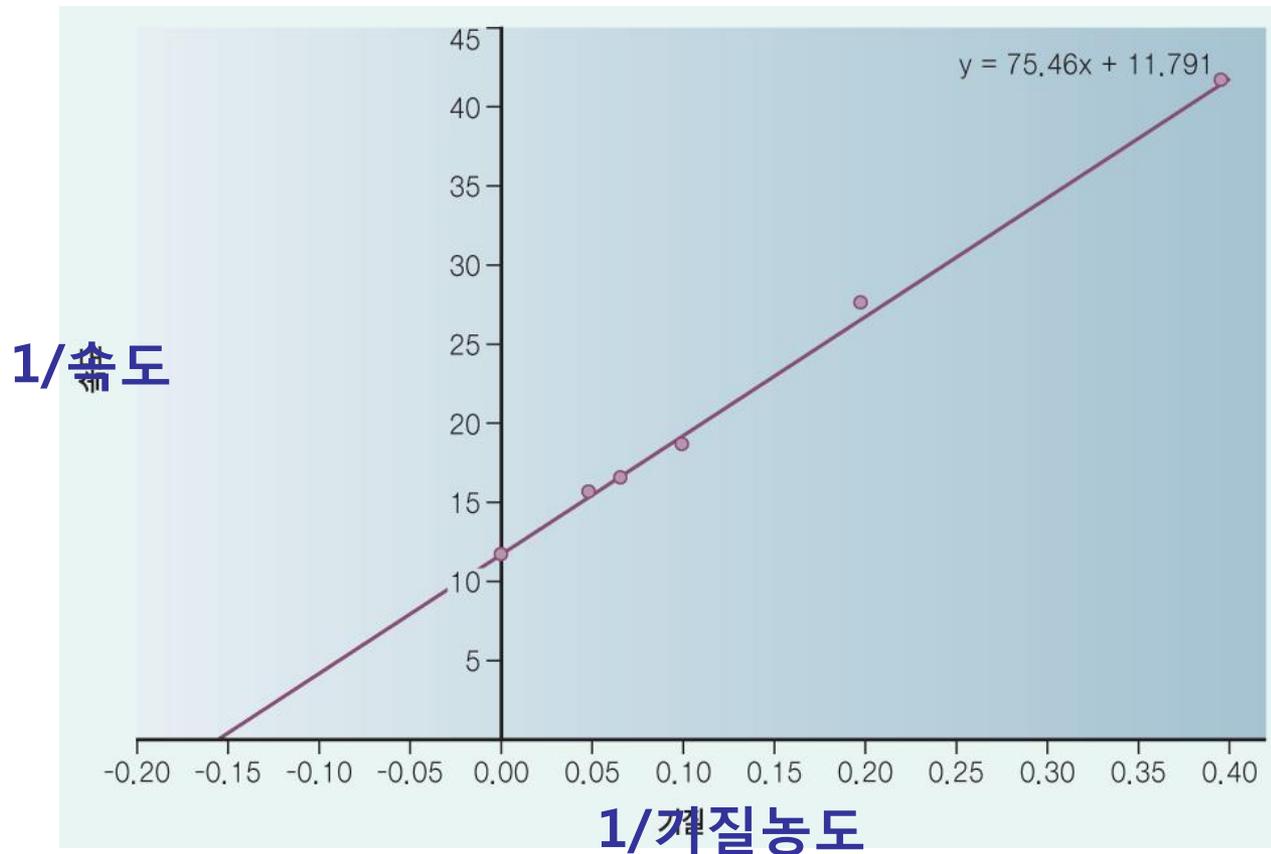
# Lineweaver-Burk Plot (L-B Plot)



**그림 6.8** 효소 반응속도론의 라인위버-버크 이중역수 도표. 반응속도의 역수  $1/V$ 을 기질 농도의 역수  $1/[S]$ 에 대해 그래프로 나타냈다. 직선의 기울기는  $K_M/V_{\max}$ 이고  $y$  절편은  $1/V_{\max}$ 이다.  $x$  절편은  $-1/K_M$ 이다.

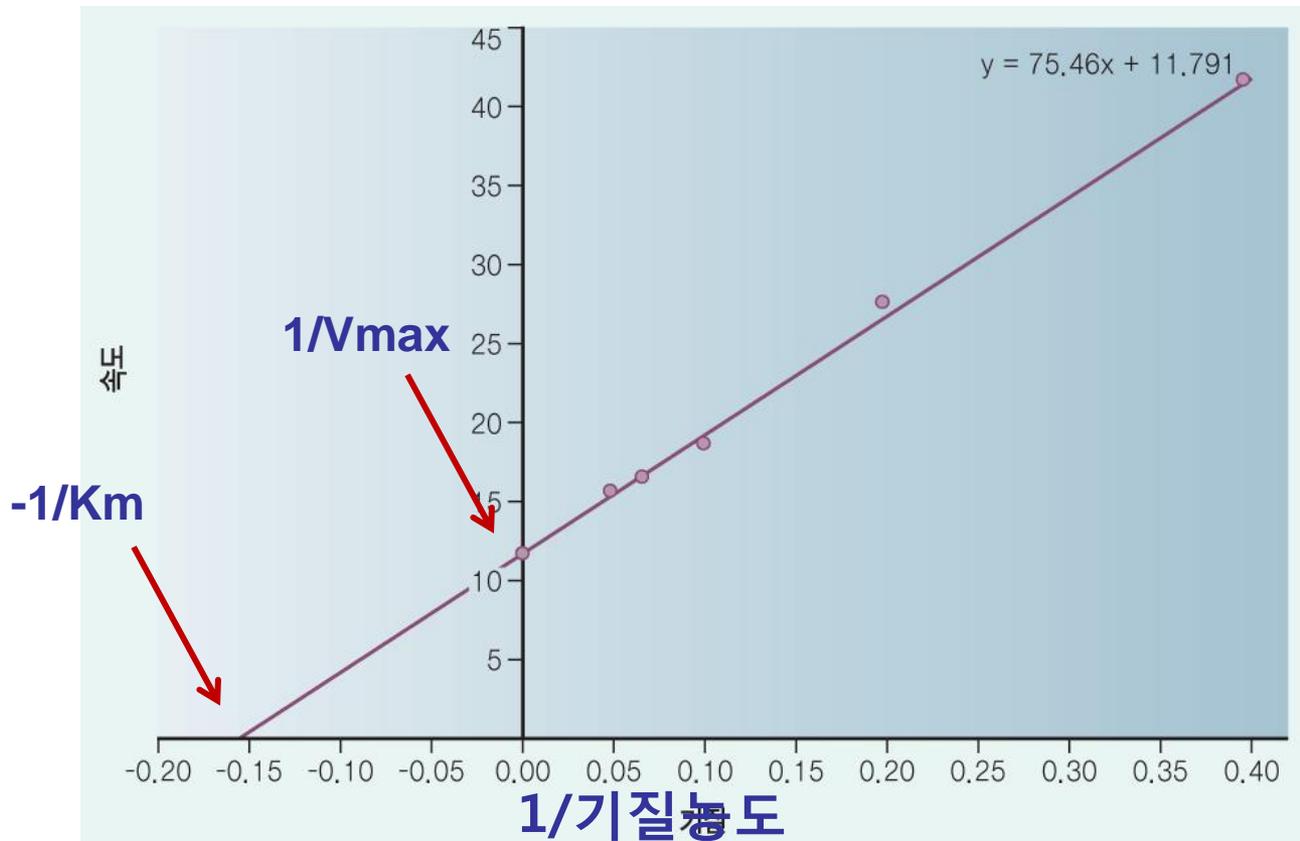
# Vmax와 Km 값 결정하기

- ① 기질농도와 반응속도의 역수를 구한다
- ② LB plot을 그린다.



# Vmax와 Km 값 결정하기

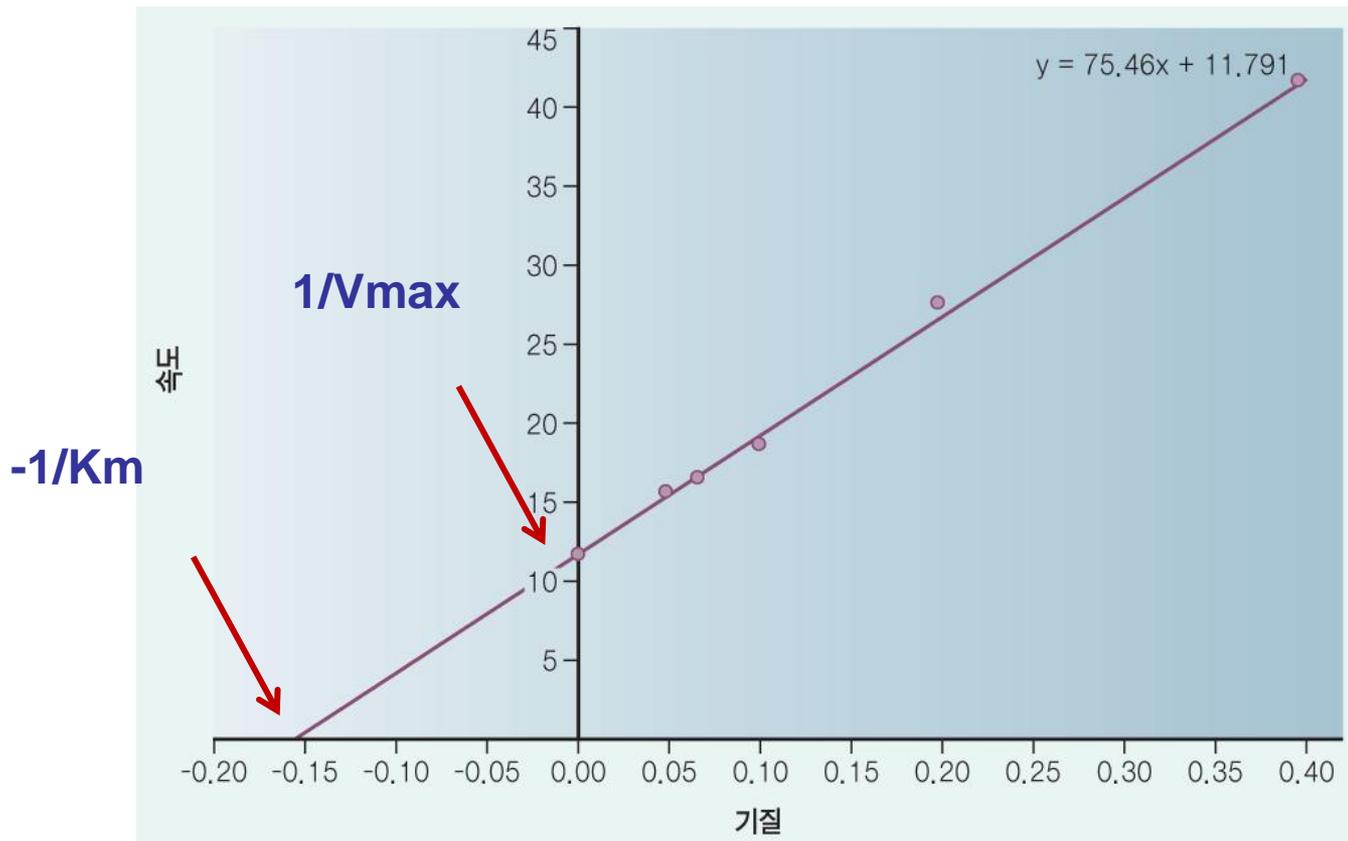
- ③ X절편과 Y 절편의 값을 구한다.
- ④ 이 값의 역수를 취하면 Km과 Vmax가 된다.



# Vmax와 Km 값 결정하기

⑤  $-1/km = - 0.155 \rightarrow Km = 6.39mM$

⑥  $1/Vmax = 12 \rightarrow Vmax = 0.0847mM/sec$



# Km의 의미

- Km은 최대속도의 50%가 되는 기질 농도
- Km은 효소 활성부위의 50%가 기질에 의해 결합될 때의 기질 농도
- Km은 기질이 효소에 결합하려는 성질이 강한 정도의 척도
- Km값이 작을수록 기질은 효소에 결합하려는 성질이 강하다.
- 기질이 효소에 대한 친화력이 크다.

**표 6.2** 대표적인 몇 가지 효소의 전환수와  $K_M$

효소	기능	$k_{cat}$ = 전환수*	$K_M$ **
카탈레이스(Catalase)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 를 H <sub>2</sub> O와 O <sub>2</sub> 로 전환	$4 \times 10^7$	25
탄산탈수효소 (Carbonic Anhydrase)	CO <sub>2</sub> 의 수화	$1 \times 10^6$	12
아세틸콜린에스터레이스 (Acetylcholinesterase)	신경자극 전달의 중요한 물질인 아세틸콜린을 아세트산과 콜린으로 부터 재생함	$1.4 \times 10^4$	$9.5 \times 10^{-2}$
카이모트립신 (Chymotrypsin)	단백질분해효소	$1.9 \times 10^2$	$6.6 \times 10^{-1}$
라이소자임(Lysozyme)	세균 세포벽 다당류의 분해	0.5	$6 \times 10^{-3}$

\* 전환수의 정의는 1초당 그리고 효소 1몰당 생성물로 전환되는 기질의 몰수이며 단위는 초<sup>-1</sup>(sec<sup>-1</sup>)이다.

\*\*  $K_M$ 의 단위는 밀리몰(mM)이다.

Km 값은 기질에 대한 친화도를 나타낸다.  
 Km 값이 작을수록 결합하려는 성질이 강하다.  
 즉, 낮은 농도에서도 효소와 결합한다. 친화력이 높다.  
 따라서 라이소자임의 친화력이 카탈레이스보다 높다.

# Vmax와 전환수

Vmax는 효소의 최대속도

Vmax는 효소가 기질로 포화되어 있을 때의 반응속도

Vmax는 효소가 기질과 100% 결합하고 있을 때의 반응속도

전환수는 효소가 기질로 포화되어 있을 때 (즉 Vmax 일 때) 1 M의 효소가 1초 동안 생성물을 만드는 속도

$$\text{전환수} = V / E_{\text{total}}$$

**표 6.2** 대표적인 몇 가지 효소의 전환수와  $K_M$ 

효소	기능	$k_{cat}$ = 전환수*	$K_M$ **
카탈레이스(Catalase)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 를 H <sub>2</sub> O와 O <sub>2</sub> 로 전환	$4 \times 10^7$	25
탄산탈수효소 (Carbonic Anhydrase)	CO <sub>2</sub> 의 수화	$1 \times 10^6$	12
아세틸콜린에스터레이스 (Acetylcholinesterase)	신경자극 전달의 중요한 물질인 아세틸콜린을 아세트산과 콜린으로 부터 재생함	$1.4 \times 10^4$	$9.5 \times 10^{-2}$
카이모트립신 (Chymotrypsin)	단백질분해효소	$1.9 \times 10^2$	$6.6 \times 10^{-1}$
라이소자임(Lysozyme)	세균 세포벽 다당류의 분해	0.5	$6 \times 10^{-3}$

\* 전환수의 정의는 1초당 그리고 효소 1몰당 생성물로 전환되는 기질의 몰수이며 단위는 초<sup>-1</sup>(sec<sup>-1</sup>)이다.

\*\*  $K_M$ 의 단위는 밀리몰(mM)이다.

전환수가 클수록 효소가 민첩함을 의미한다.  
카탈레이스는 매우 민첩한 효소이다.  
즉, 효율성이 좋은 효소이다.

# 전환수 계산하기

효소가 기질로 포화되어 있을 때  
1M의 효소가 1초 동안 생성물을 만드는 속도

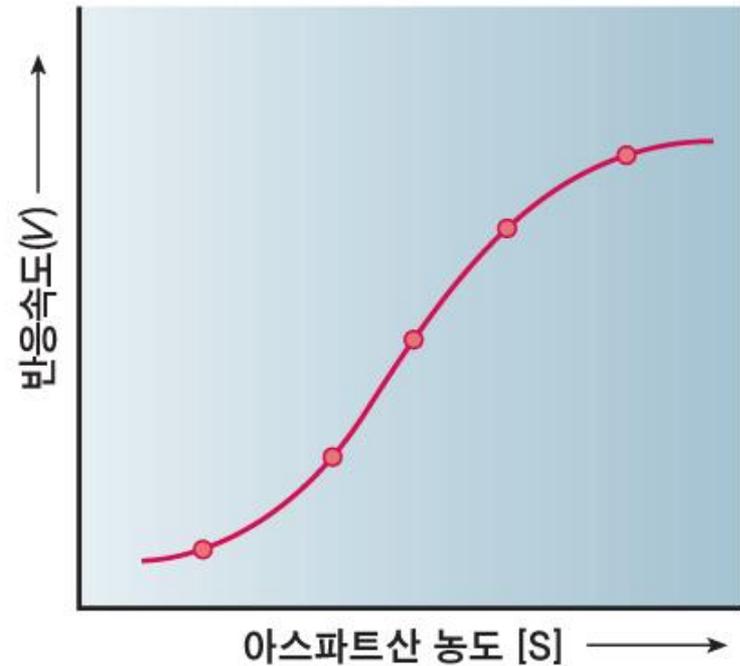
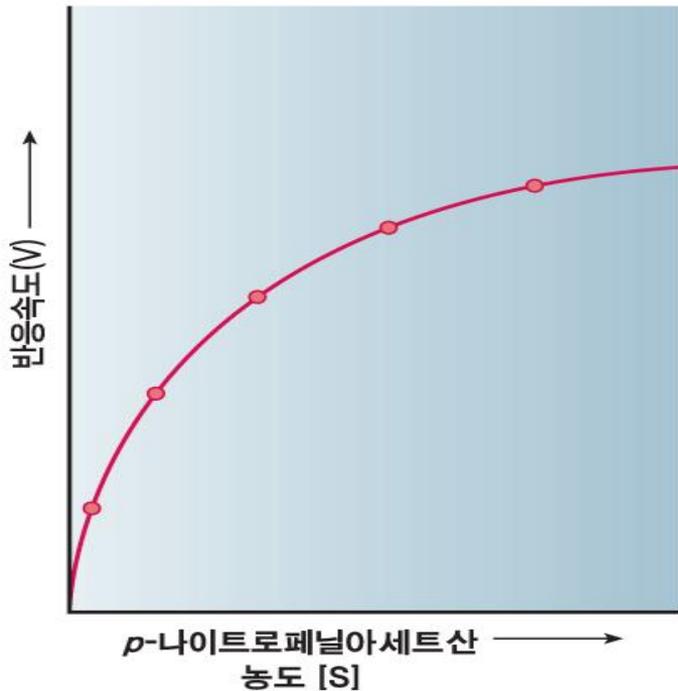
예) 효소의 농도  $3 \times 10^{-2} \text{ M}$  일 때 10 초 동안 만들어진  
생성물은 3 M 이었다. 전환수를 계산하라.

1 M의 효소가 10초 동안 전환하는 생성물은  
$$3 \text{ M} / 3 \times 10^{-2} \text{ M} = 100$$

1 M의 효소가 1초 동안 전환하는 생성물은  $100 / 10 = 10$

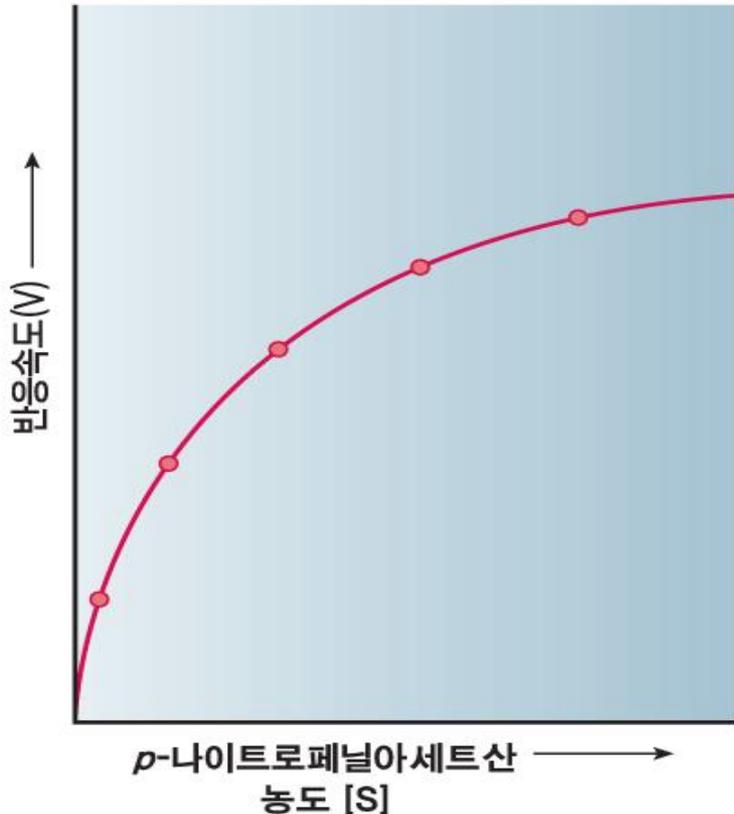
# 5. 효소 촉매반응: 쌍곡선 vs S형 곡선

차이점은 무엇일까?



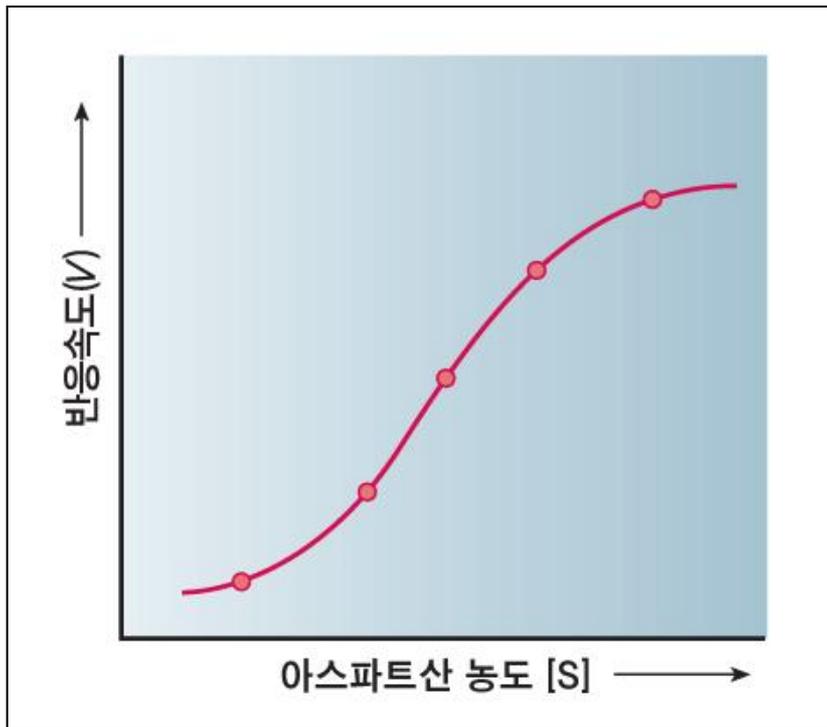
**미오글로빈과 헤모글로빈의 차이점을 생각해보자.**

# 효소 촉매반응: 쌍곡선



- 3차 구조를 갖는 효소는 쌍곡선의 반응 속도를 보인다.
- 미케일리스-맨텐 식을 따른다.
- 기질의 농도가 낮을 때 반응속도는 기질의 농도에 비례적으로 증가한다.

# 알로스테릭 효소의 촉매반응: S형 곡선



- 헤모글로빈의 산소 결합능 그래프와 비슷하다.
- 4차 구조 단백질의 협동적 특성을 나타낸다.
- 기질의 농도가 높을수록 반응속도가 빨라진다.
- 미케일리스-멘텐 식을 따르지 않는다.

**그림 6.10** 아스파르트산 카바모일전이효소에 의해 촉매되는 반응에서, 반응속도  $V$ 는 아스파르트산의 농도  $[S]$ 에 따라 달라진다. 곡선의 모양은 S자형이다.

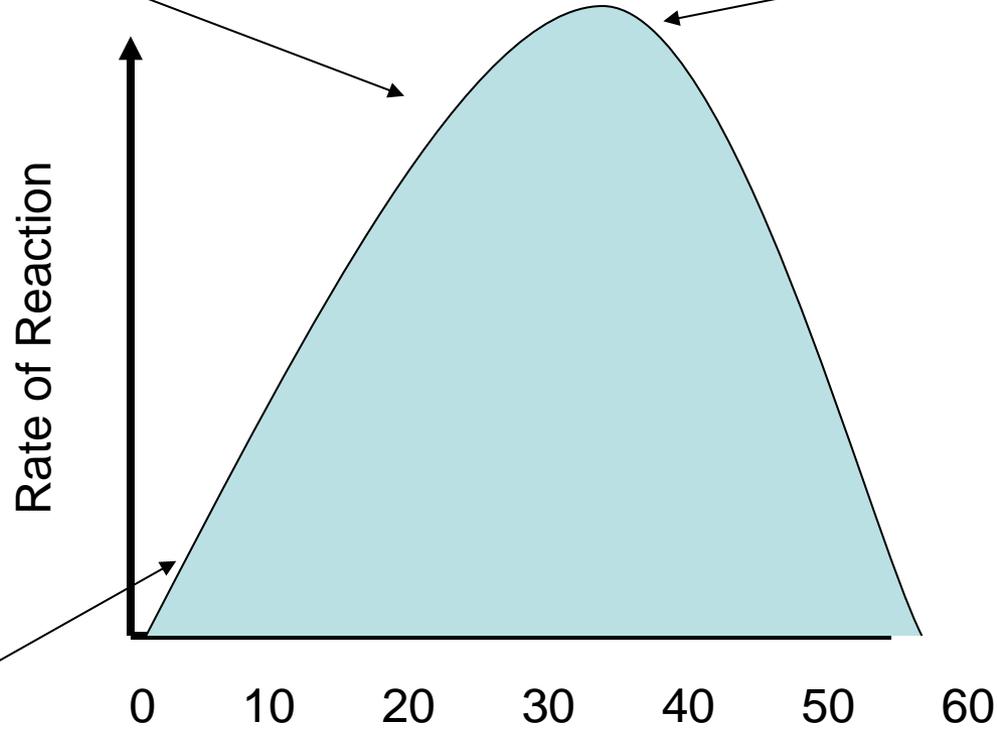
## 6. 효소활성에 영향을 미치는 요인

- ① 온도
- ② pH
- ③ 기질 농도
- ④ 효소 농도

# ① 온도

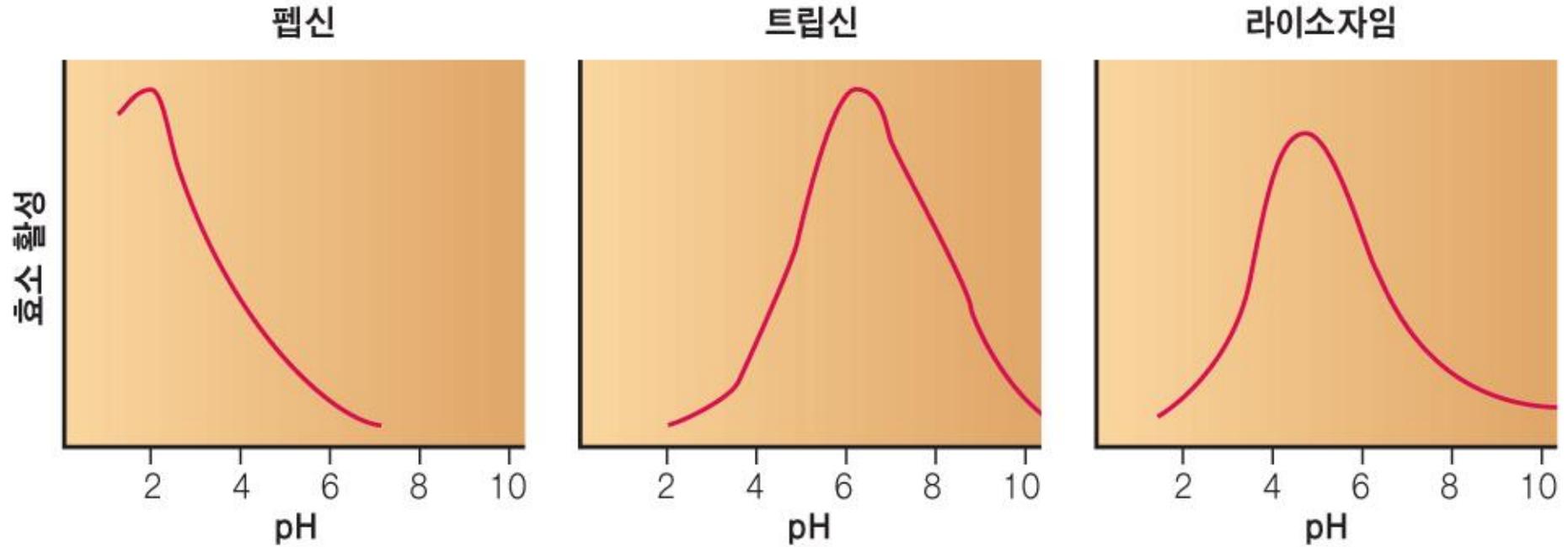
5- 40°C  
Increase in Activity

40°C - 변성



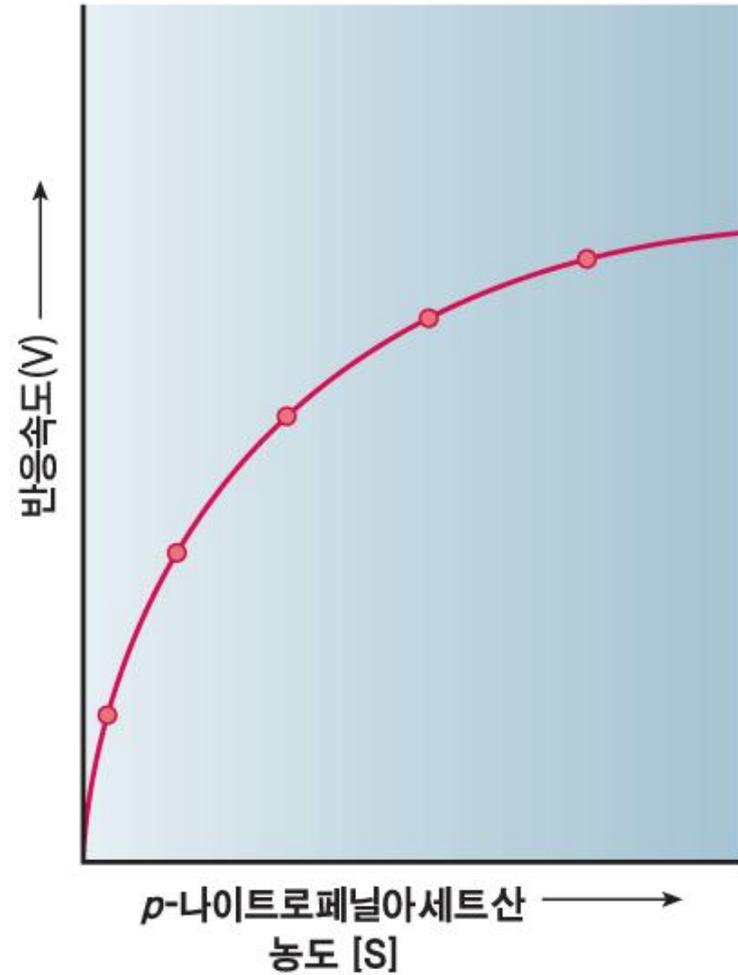
< 5°C - 불활성

## ② pH

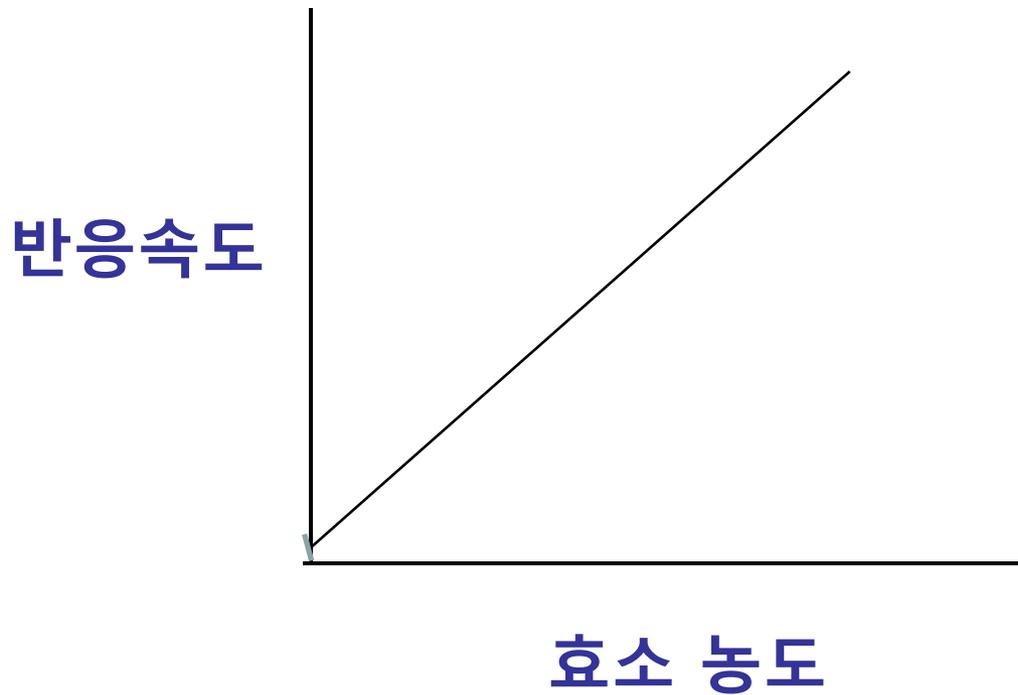


**그림 2.14** pH 대 효소 활성. 펩신, 트립신, 라이소자임은 모두 pH 최적 곡선이 가파른 형태이다. 펩신은 위장에서 발견되는 소화효소에 대해 예상했듯이, 매우 산성인 조건하에서 최대 활성이 있다. 트립신은 pH 6 근방에서 가장 활성이 크며, 라이소자임은 pH 5 근방에서 최대 활성을 보인다.

### ③ 기질의 농도



## ④ 효소의 농도



## 7. 효소의 실생활에서의 활용

- 세제

- lipase: 기름 때
- protease: 혈액, 달걀



- 식품산업

- pectinase: Fruit juices:
- amylase: 식혜



## 8. 효소의 저해제

### ① 불가역적 저해제

효소에 공유결합으로 결합하거나 혹은 아주 단단하게 결합하여 해리하는 속도가 매우 느리다.

예) DIPF :chymotrypsin의 저해제

malathion (살충제):Acetylcholinesterase 저해제

### ② 가역적 저해제

# 가역적 저해제

## ① 경쟁적 저해제 (competitive)

기질의 모양과 유사하여 기질과 저해제가 효소의 활성 자리에 결합하기 위해 경쟁한다.

(예) Succinate -----> fumarate

succinate DH (저해제: malonate)

## ② 무경쟁적 저해제 (noncompetitive)

효소와 기질이 결합하는 자리가 다르다.

저해제는 효소, 혹은 효소복합체에 모두 결합한다.

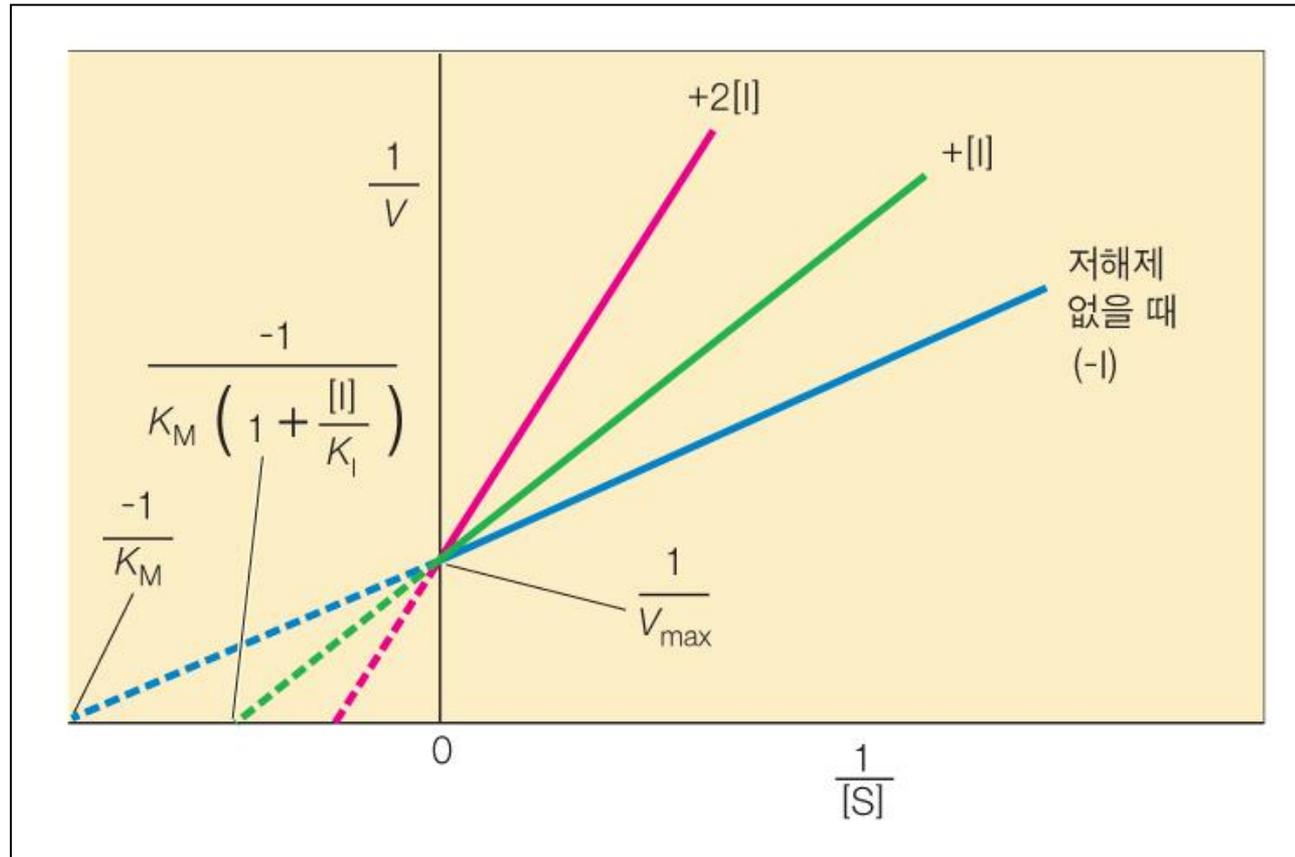
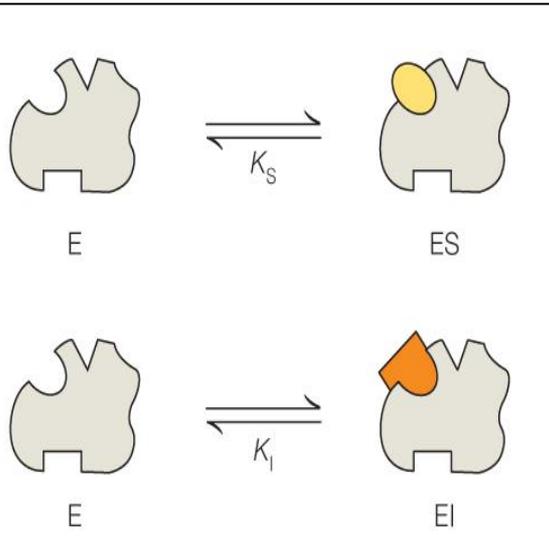
## ③ 비경쟁적 저해제 (uncompetitive)

효소와 기질이 결합하는 자리가 다르다.

저해제는 ES복합체에만 결합한다.

# 경쟁적 저해작용

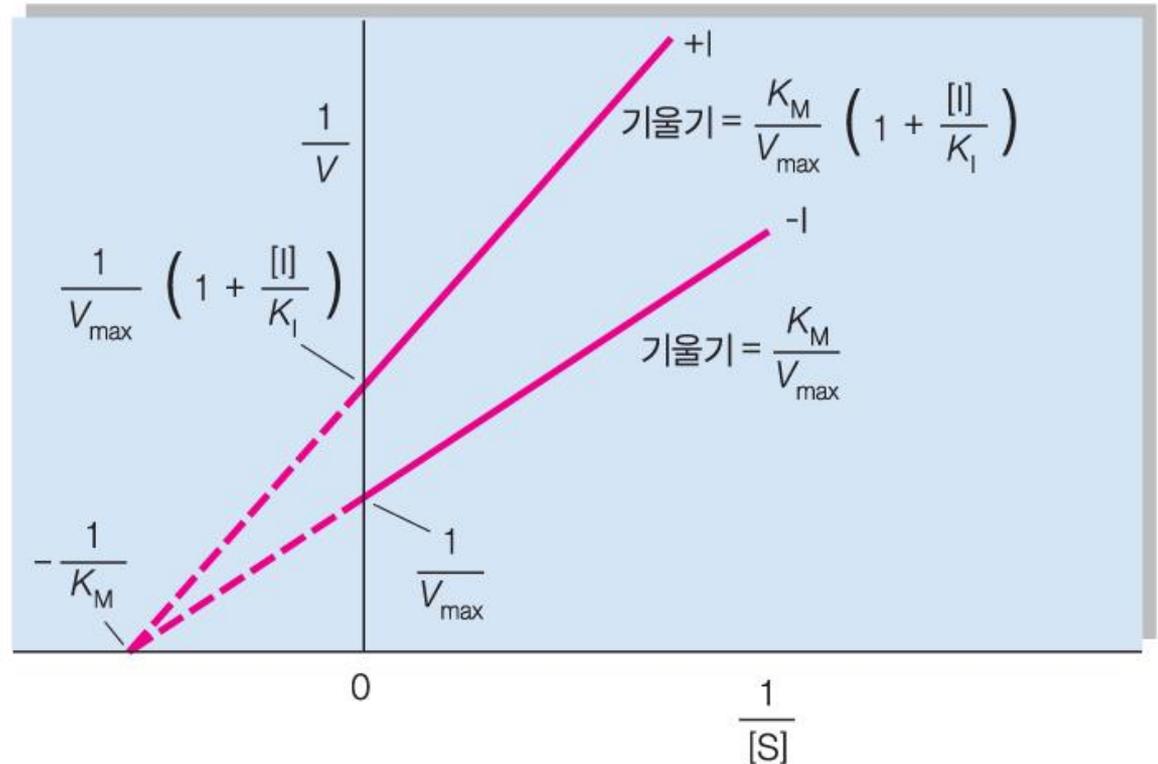
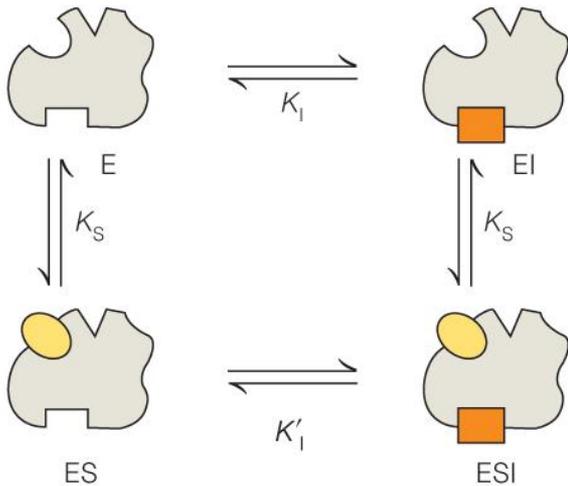
Vmax 변화 없음  
Km 증가



**그림 6.11** 경쟁적 저해에서 기질이나 저해제가 효소에 결합하는 것에 대한 두 가지 가능성. 어느 하나가 결합하면 다른 하나는 결합하지 못한다. (참조: Campbell/Ferrell, Biochemistry, 7E. © 2012 Cengage Learning.)

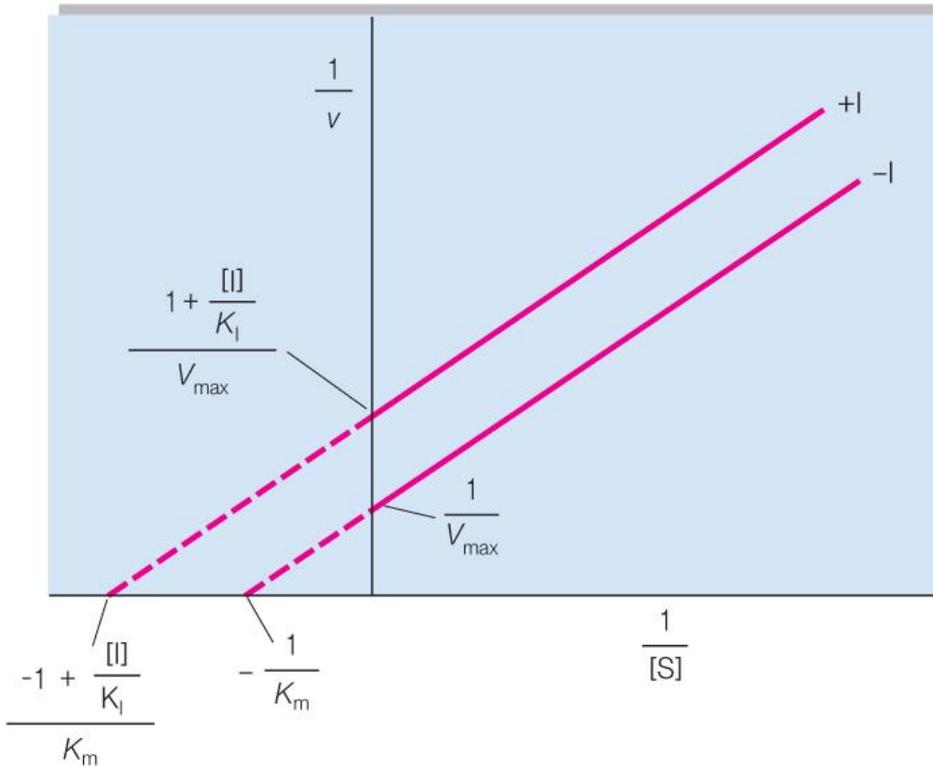
# 무경쟁적 저해작용

Vmax 감소  
Km 변화 없음



**그림 6.13** 무경쟁적 저해에서 기질과 저해제가 효소에 결합하는 것의 본질.

# 비경쟁적 저해작용

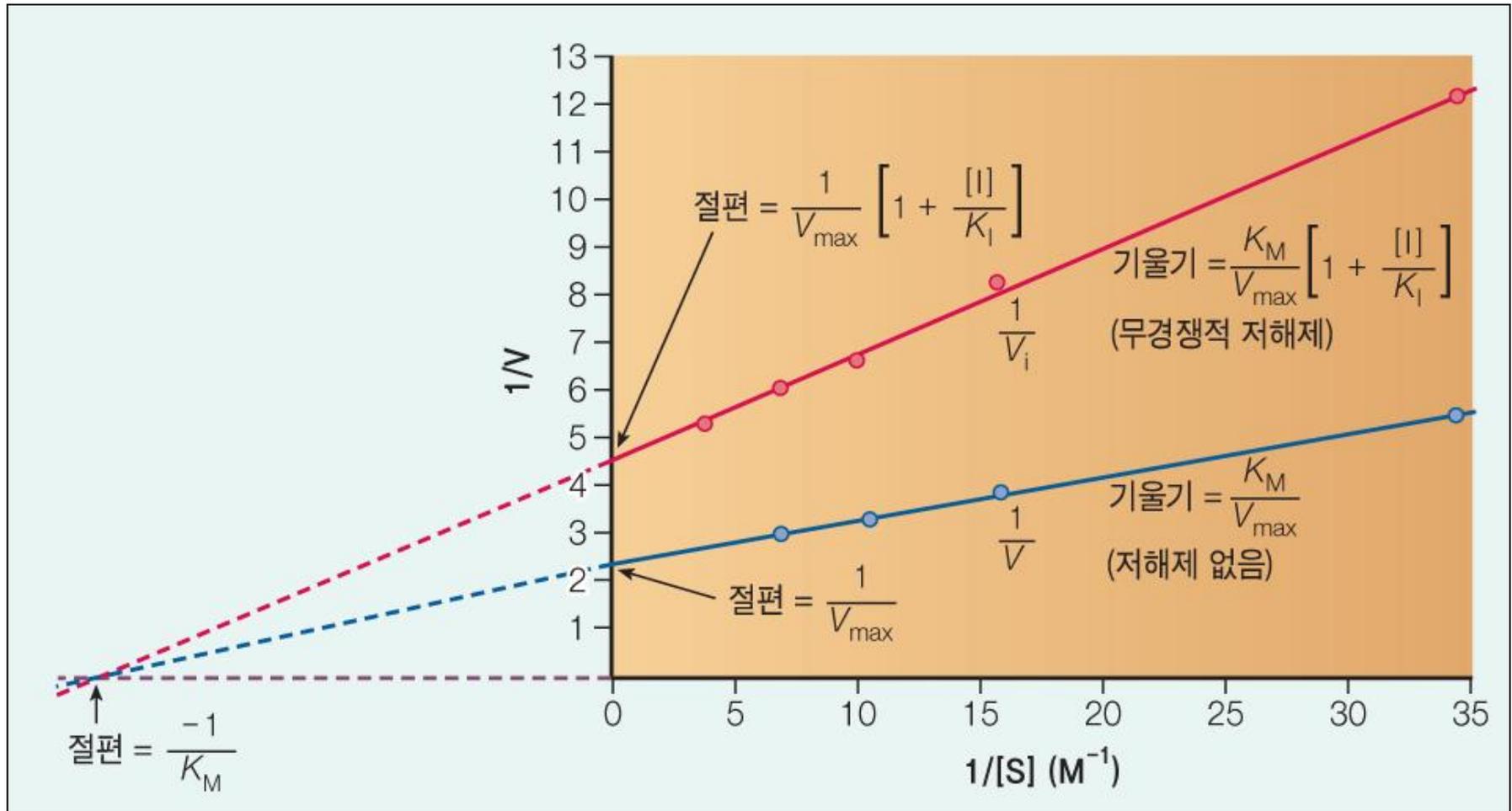


- ES복합체에만 결합한다.
- $V_{max}$  감소
- $K_m$  감소

**그림 6.16** 비경쟁적 저해에 대한 효소 반응속도론을 나타낸 라인위버-버크 이중역수 도표. (참조: 다음 문헌의 그림 13.16 Campbell/Ferrell, Biochemistry, 4E. © 2009 Cengage Learning.)

# 문제 풀이: 효소 저해 유형 확인하기

LB plot에서  $V_{max}$ 와  $K_M$ 의 변화를 확인한다.



**$V_{max}$  감소,  $K_M$  변화 없음  $\rightarrow$  경쟁적 저해제**

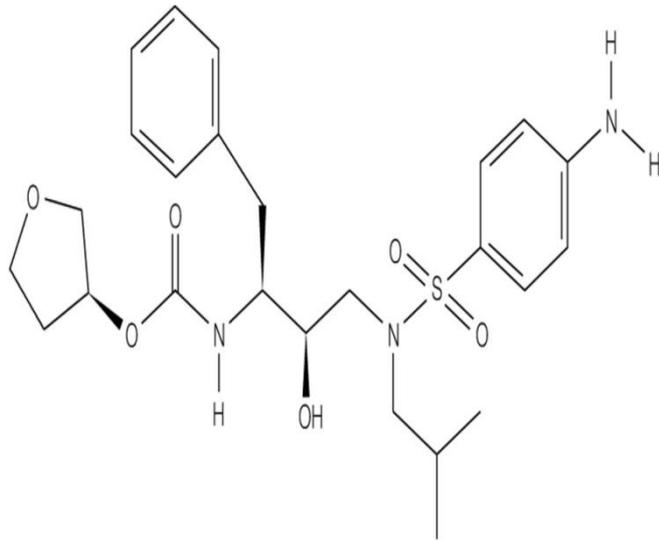
# AIDS 치료제

- AIDS를 유발하는 human immunodeficient virus(HIV)에만 있는 단백질을 방해하는 물질

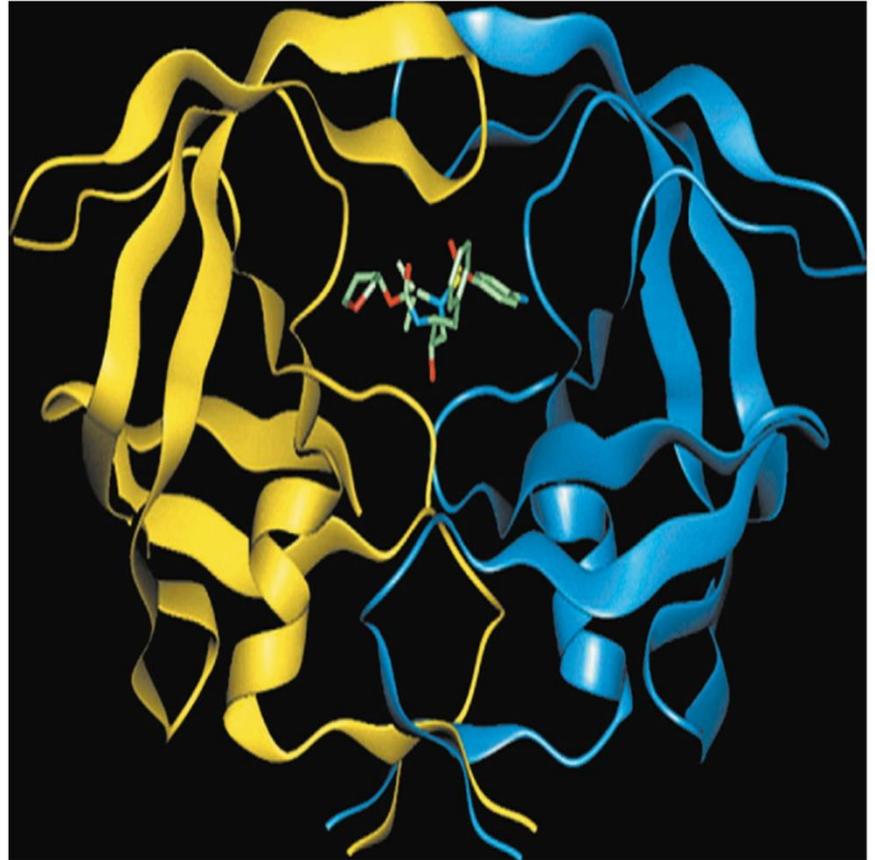
예) HIV protease-새로운 virus 생성에 필요함

- HIV protease의 active site에 결합할 수 있는 물질을 고안하거나 합성하기 위해 노력 (경쟁적 방해제)
- Amprenavir(VX-478) by Vertex

# AIDS 치료제



리프사이언스  
Life Science Publishing Co.



리프사이언스  
Life Science Publishing Co.

버텍스 제약회사(Vertex Pharmaceuticals, Inc.)에서 개발한 HIV 단백질분해효소 저해제인 아프레나비어(VX-478)와 활성부위에 결합한 모습.