

에탄올 발효 생화학

# 세포의 작용

- 세포는 자신을 이루는 지질, 단백질, 당류와 핵산을 생화학적으로 합성하여 생장 및 번식을 한다. 또한 이러한 합성반응에 관여하는 생촉매인 효소를 스스로 합성한다. 세포는 이를 위하여 우선 반응에 필요한 원료인 각종 영양소를 세포막을 통하여 세포 외부로부터 세포 내부로 이동시켜야 한다. 그 후 세포는 그 내부에서 각종 생화학 반응에 의해 에너지, 환원력 및 대사물질을 만들어 내고 이때 생성된 각종 노폐물을 세포 밖으로 내보낸다. 이렇게 세포는 물질이 출입하는 열린계(open system)로 생각할 수 있다.

# 세포의 물질전달

- 인간이나 동물의 경우에는 혈액 속에 산소와 각종 영양분을 용해하여 각 세포에 공급하는 방법을 사용한다. 이때 혈관벽을 통하여 산소나 영양분 등의 물질이동이 일어난다. 반면에 박테리아 같은 단세포 생물의 경우에는 세포막을 통해 직접 외부와 물질전달(mass transfer)이 이루어진다.
- 내부로 이동된 영양물질들은 효소의 작용으로 여러 단계의 생화학적 반응을 거쳐 세포가 필요로 하는 물질로 전환된다. 이때 참여하는 효소들은 세포 내에 미리 준비되어 있는 경우도 있고 평소에는 만들어져 있지 않다가 자신을 필요로 하는 상황으로 바뀌었을 때 만들어지는 효소도 있다.

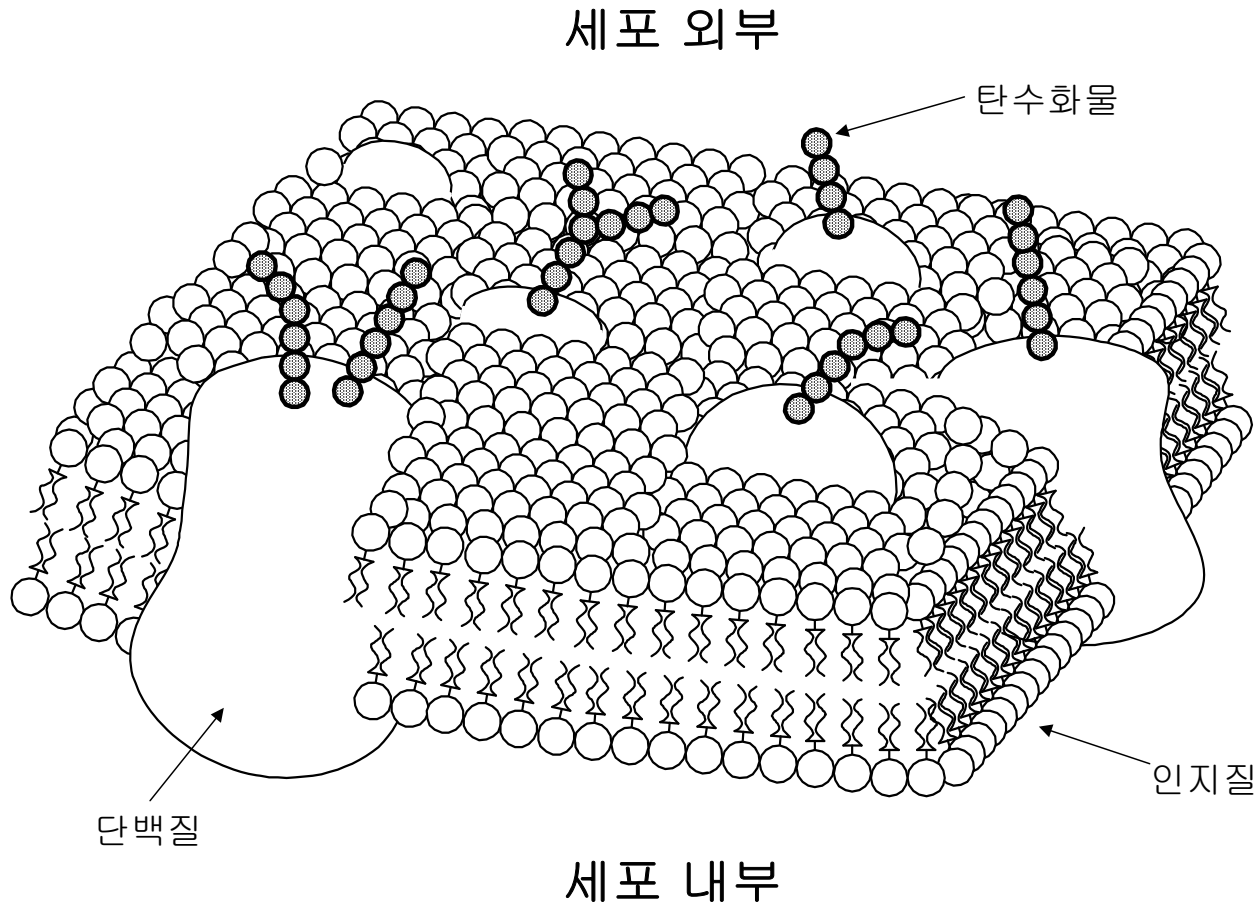
# 세포막 구조

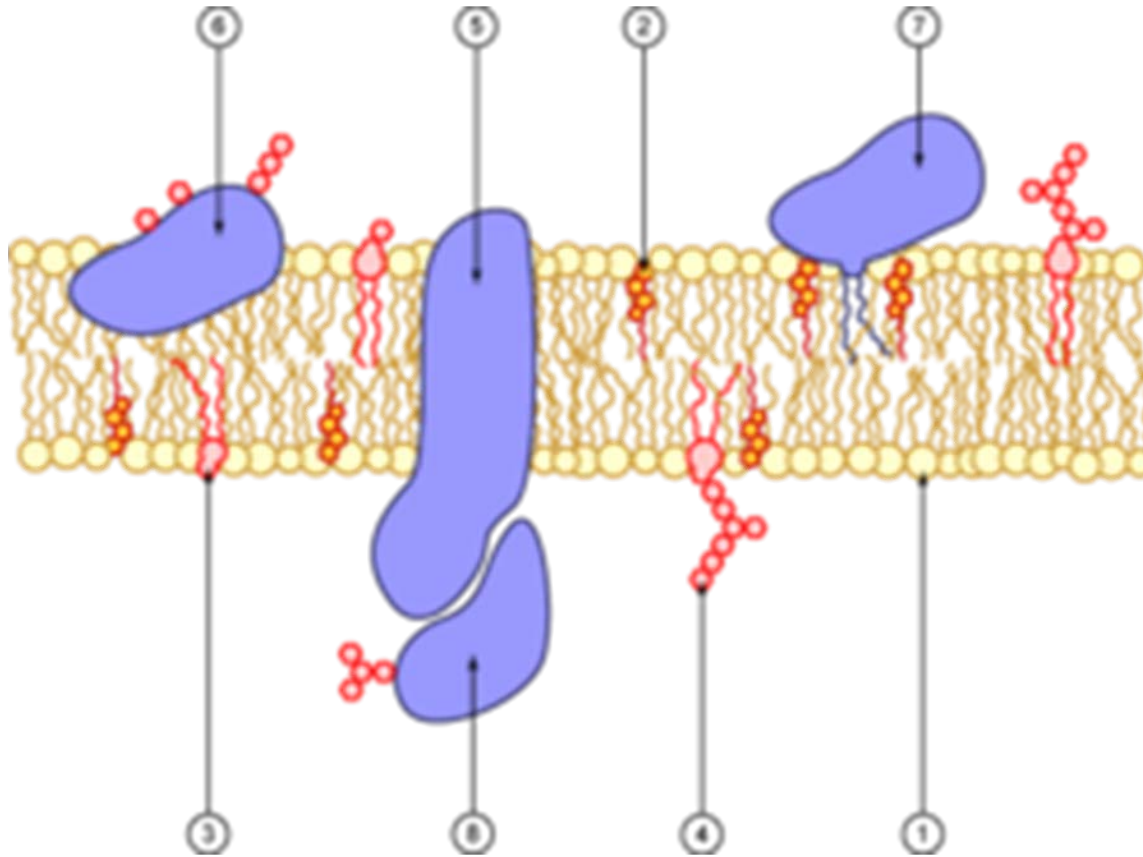
- 세포막의 구조는 유동 모자이크 모델(fluid mosaic model)에 의해 설명된다. 이 모델에 의하면 인지질의 2중층(lipid bilayer)은 본질적으로 얇은 기름막이기 때문에 내재성 단백질들은 이 인지질 층에서 움직일 수 있는 유동성을 지닌다.
- 유동 모자이크 모델은 막의 선택적 투과성을 설명하는데 유용하다. 일반적으로 지질과 친한 물질은 지질층을 통과시키지만, 그렇지 못한 이온이나 극성 분자들은 내재성 단백질들 내에 형성된 통로를 이용하여 통과되는 것으로 보인다. 세포는 막을 통한 물질이동을 이용하여 세포 내 조성(composition)과 pH를 알맞게 유지시키며 세포의 부피를 조절한다.

# 수동과 능동수송

- 세포막을 통한 수송 방법은 에너지 이용 여부에 따라서 크게 두 가지로 분류된다. 에너지를 이용하지 않는 방법으로 수동 확산과 촉진 수송이 있고, 에너지를 이용하는 수송 방법에는 능동 수송과 집단 전이가 있다.
- 수동 확산(passive diffusion)은 농도가 높은 곳에서 낮은 곳으로 분자들이 이동하는 자연스러운 현상으로 이때 확산속도는 Fick의 법칙에 따라 세포의 내부와 외부의 농도 기울기에 비례한다. 세포질막은 단백질이 박혀 있는 지방질 덩어리로 생각할 수 있다.

# 세포막 구조





1. phospholipid 2. cholesterol 3. glycolipid 4. sugar 5. polytopic protein (transmembrane protein) 6. monotopic protein (here, a glycoprotein) 7. monotopic protein anchored by a phospholipid 8. peripheral monotopic protein

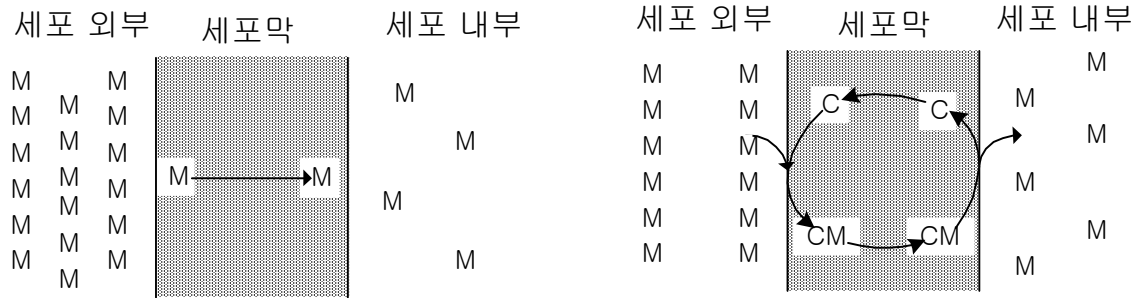
# 세포막 전달물질

Relative permeability of a phospholipid bilayer to various substances<sup>[1]</sup>

Type of substance	Examples	Behaviour
Gases	CO <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> , O <sub>2</sub>	Permeable
Small uncharged polar molecules	<a href="#">Urea</a> , <a href="#">water</a> , <a href="#">ethanol</a>	Permeable, totally or partially
Large uncharged polar molecules	<a href="#">glucose</a> , <a href="#">fructose</a>	Not permeable
Ions	K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Not permeable
Charged polar molecules	<a href="#">ATP</a> , <a href="#">amino acids</a> , <a href="#">glucose-6-phosphate</a>	Not permeable

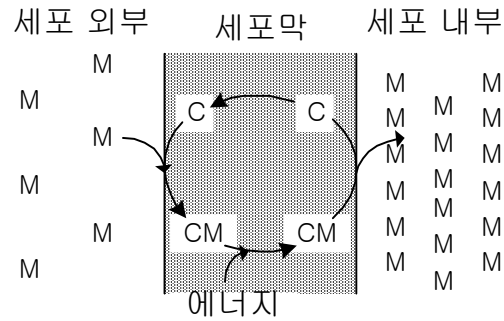


# 세포막 물질전달 방법



(a) 확산(수동수송, diffusion)

(b) 촉진수송(facilitated transport)



(c) 능동수송(active transport)

# 촉진수송

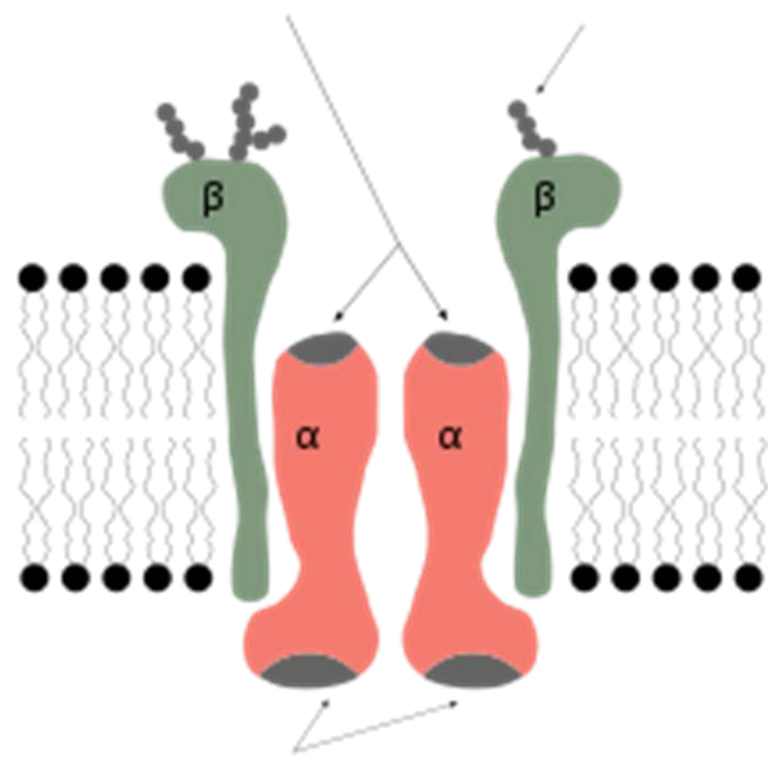
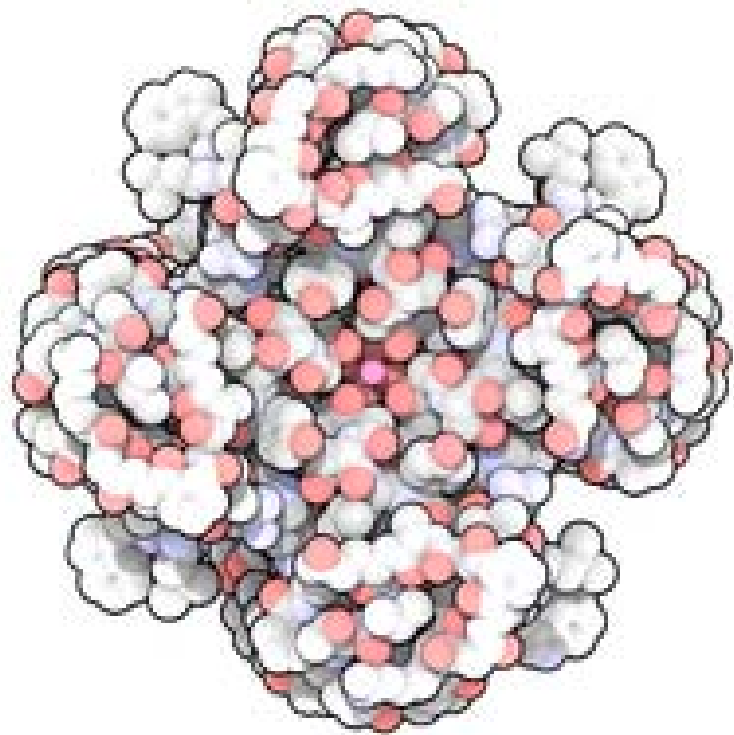
- 촉진 수송(facilitated diffusion)은 운송 분자에 의해 이루어진다. 운송 분자는 단백질로 이루어져 있으며 세포막에 존재한다.
- 운송 분자는 특정 분자와만 결합하는데 이 결합은 가역적으로(reversible) 이루어지며 운송 분자의 구조적 변화를 통해 그 결합된 분자를 세포의 내부로 방출한다. 반대로 어떤 분자가 세포 내에 과잉으로 존재하게 되면 운송 분자가 이를 외부로 배출하기도 한다.

# 능동 수송

- 능동 수송(active transport)은 촉진 수송과 마찬가지로 막에 존재하는 단백질들에 의해 일어난다. 하지만 농도가 낮은 곳에서 높은 곳으로 이루어진다는 점에서 촉진 수송과는 근본적으로 다르다.
- 열역학으로 비자발적(nonspontaneous) 현상이므로 반드시 에너지가 공급되어야 한다. 능동 수송에 의한 물질의 이동속도는 빠르다.

# 이온 펌프

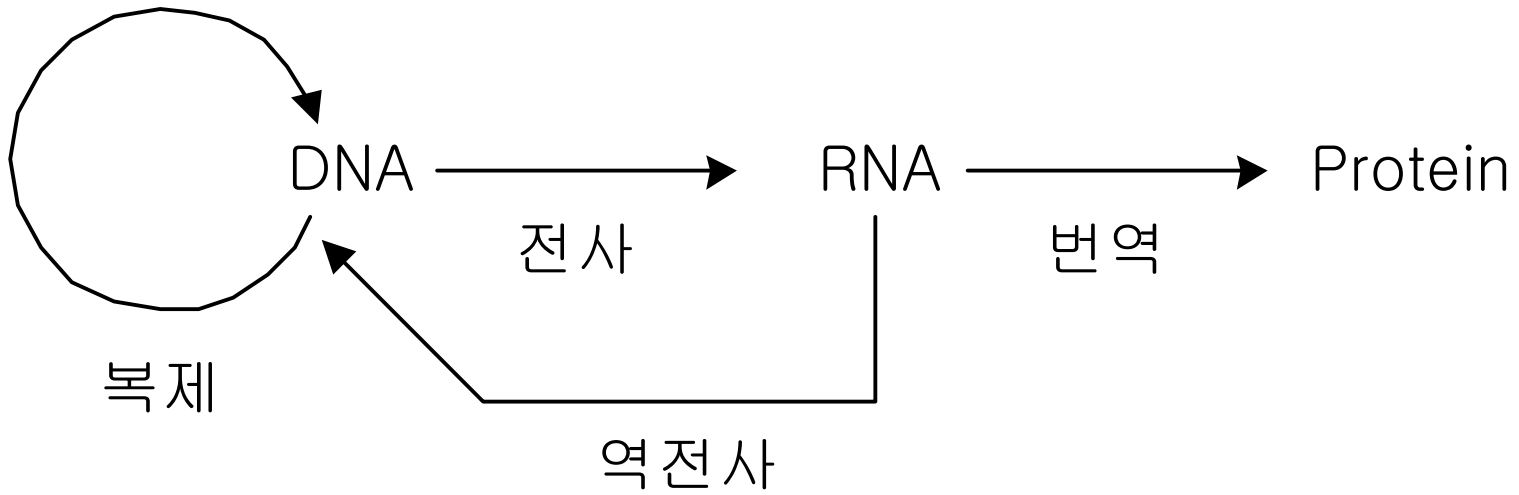
- 능동 수송을 통해 세포 안의  $\text{Na}^+$ (sodium ion),  $\text{K}^+$ (potassium ion), 물 사이의 적절한 균형을 유지한다.
- $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  펌프를 이용해서  $\text{Na}^+$ 을 세포 밖으로 배출시키며 동시에  $\text{K}^+$ 을 흡수하면서 이온들의 수동 확산에 세포가 대처할 수 있도록 한다.



# 효소 단백질 합성

- DNA는 유전정보를 저장하며 보존한다. 이렇게 DNA에 저장된 정보는 자기 복제와 단백질 합성이라는 두 가지 목적에 사용된다. 복제(replication)는 자신과 동일한 또 하나의 DNA를 만드는 것이다.
- DNA는 전사(transcription)되어 3종류의 RNA (ribosomal RNA, messenger RNA와 transfer RNA)를 만든다. 이 세 가지의 RNA를 이용하여 DNA의 정보는 번역(translation)되어 세포 내에서 대사 기능을 조절하는 효소단백질을 만들어 낸다.

# 중심원리



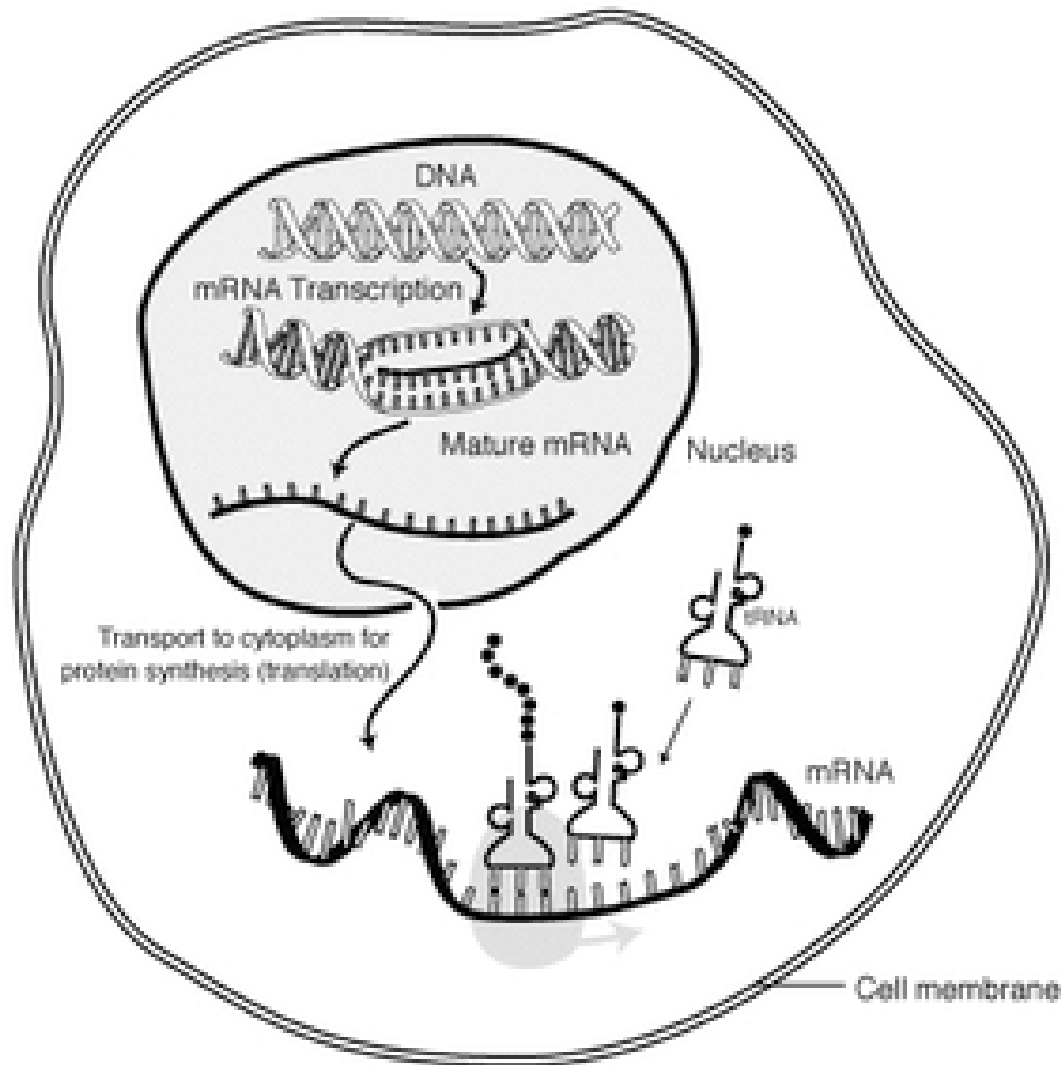
(일부의 바이러스에서만 일어남)

# 자기복제

- DNA 자기복제(self-replication)를 위해서는 DNA 중합효소(DNA polymerase)와 DNA 합성효소(DNA synthase)가 필요하다. DNA 중합효소는 뉴클레오티드를 공유결합시켜 자손 가닥을 형성한다.
- 이때 자손 가닥은 단편으로 만들어져 5'-3' 인산에스테르결합에 의해 차례로 연결된다. DNA 합성효소는 새롭게 형성된 자손 가닥과 부모 가닥을 공유결합으로 연결하여 이중 나선형의 DNA를 만든다.
- 이렇게 만들어진 DNA는 항상 두 가닥 중 한 가닥을 부모 DNA로부터 받기 때문에 DNA 자기복제 과정은 반보존적(semi-conservative)이라고 한다



# 세포내의 단백질 합성

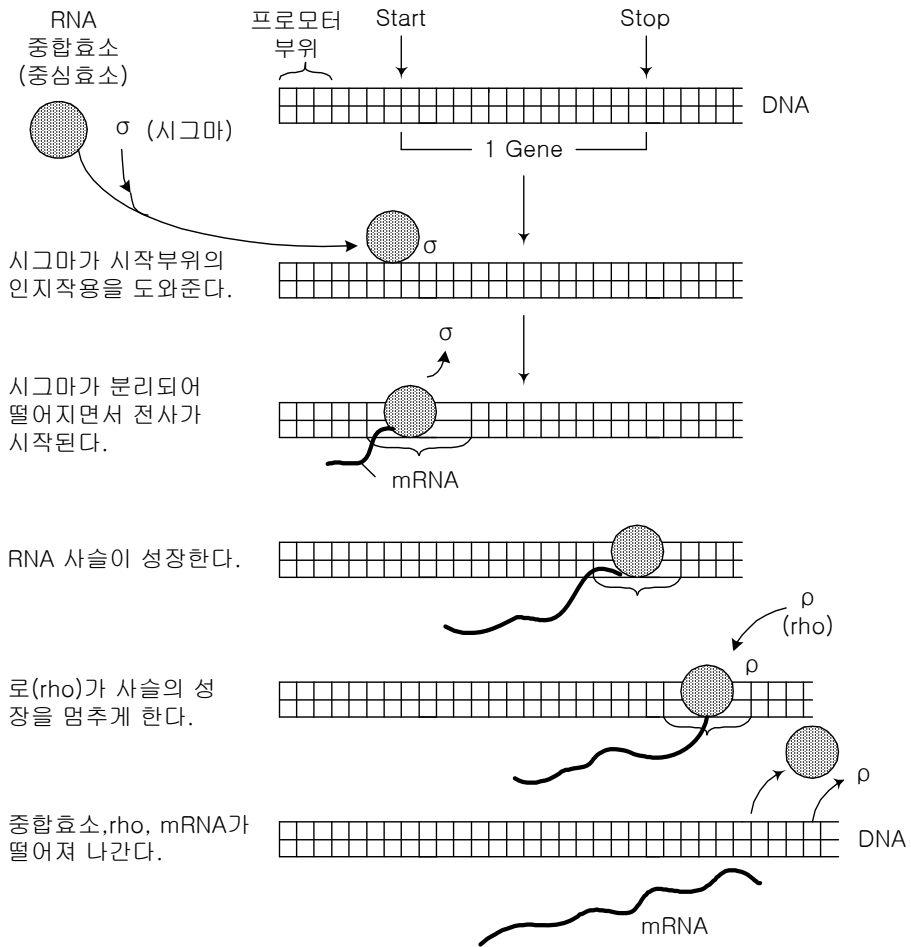


# 전사

- DNA로부터 mRNA를 합성하는 것을 전사(transcription)라고 한다. mRNA 합성은 RNA 중합효소(RNA polymerase)에 의해 일어나는데 RNA 중합효소가 작용하기 위해서는 촉매부위를 갖고 있는 중심효소(core enzyme)와 시그마 보조인자(sigma subunit)가 필요하다.
- 시그마 보조인자는 합성시작 부위에 결합하는 단백질이다. 중심효소와 시그마 인자가 합쳐져서 완전효소(holoenzyme)가 된다.
- DNA를 이루는 두 개의 사슬이 모두 전사될 수 있는데 RNA 중합효소는 항상 3'에서 5'으로 읽어 나가므로 두 사슬의 전사 방향은 서로 반대이다. 3'과 5'이란 DNA를 이루는 뉴클레오티드 내의 deoxyribose 당에 있는 탄소 번호이다.

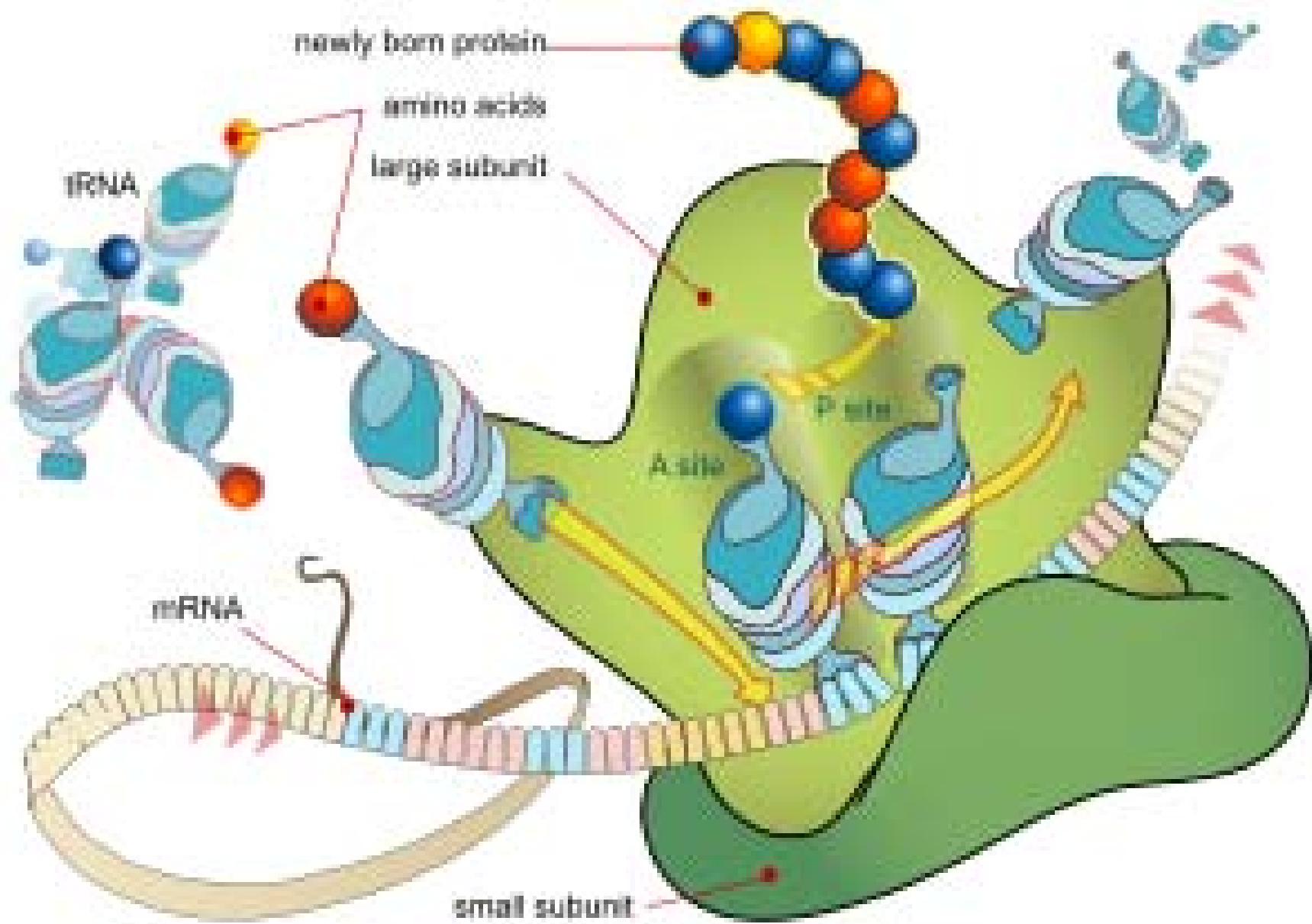
# 전사에 의한 RNA 고분자합성

- 전사의 과정은 고분자 합성반응의 일종이며 개시 (initiation), 신장(elongation), 종료(termination)의 3 단계로 나누어진다. 시그마 인자는 DNA 사슬에서 전사가 시작될 뉴클레오티드와 프로모터(promotor)를 인지한다.
- 프로모터가 강할수록 시그마 인자와의 결합력이 높다. 이 결합력이 높으면 전사가 시작되는 빈도가 많아지고 전사속도도 증가된다. 전사시작 부위가 인지되면 바로 전사체의 신장이 시작된다. 신장이 시작되면 시그마 인자는 DNA에서 분리되어 다음 전사개시에 재사용된다.



# 번역에 의한 단백질 고분자합성

- m-RNA분자의 염기서열에 대응하는 아미노산을 결합하여 단백질을 생성하는 것을 번역 (translation)이라고 한다. 이때 염기서열을 나타내는 알파벳 3개를 묶여진 유전암호를 codon이라고 하며 하나의 codon은 하나의 특정한 아미노산을 나타낸다.
- 단백질이 만들어지는 과정도 m-RNA 합성과 마찬가지로 고분자 합성반응으로 시작(initiation), 신장(elongation), 종료(termination)의 세 단계로 나누어진다. 모든 단백질의 합성은 m-RNA의 AUG암호에서 시작된다.



# 코돈과 앤티코돈의 사용

mRNA

5' – GCC · UUU · AUG · GAU · ACA · AUA · CGU · UAA · AGC – 3'  
출발 정지

번역 리보솜

단백질

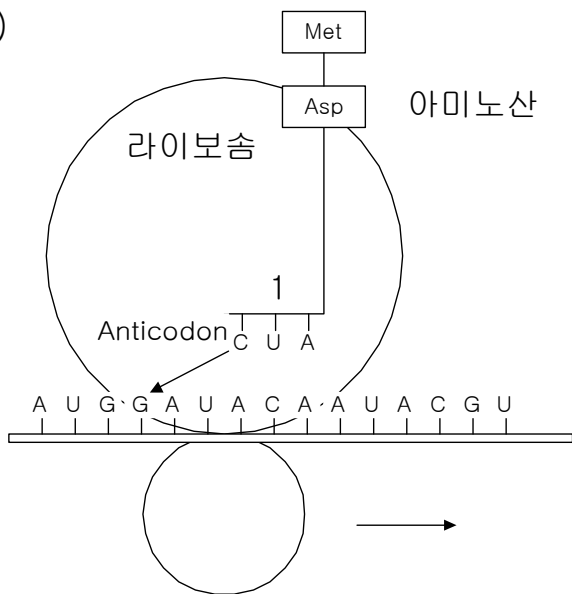
아미노말단 → Met – Asp – Thr – Ile – Arg ← 카르복시말단

# 안티코돈

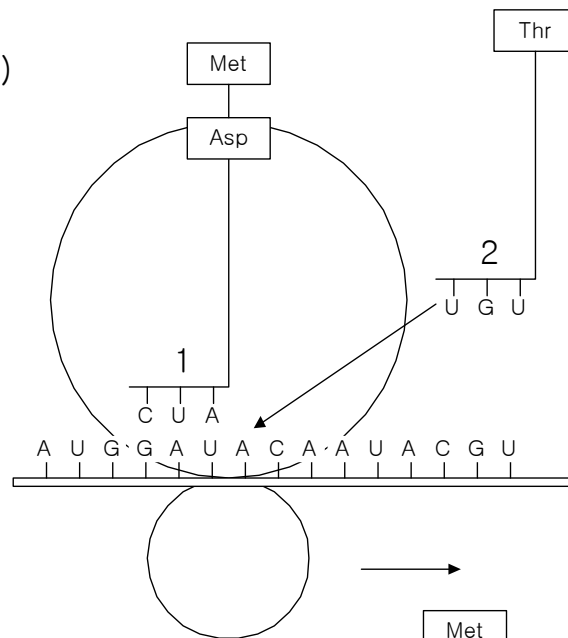
- 한 쪽 끝은 m-RNA의 유전암호와 상호보완적인 반유전 암호(anticodon)를 갖고 있으며 다른 쪽 끝은 특정 아미노산과 연결되어 있다. 예를 들어, m-RNA상의 GAU라는 codon을 인식하는 t-RNA 분자의 한 쪽 끝에는 CUA라는 anticodon이 있고 반대 쪽에는 GAU라는 codon에 해당되는 아미노산인 aspartate(Asp)를 갖고 있다.
- 마찬가지로 m-RNA상의 ACA라는 codon에 대하여는 UGU라는 anticodon과 threonine(Thr)이라는 아미노산을 갖고 있는 t-RNA가 부착된다.
- 같은 식으로 AUA와 CGU라는 codon에 대응하는 각각의 t-RNA가 isoleucine(Ile)과 arginine(Arg)라는 아미노산을 배열시키며 이러한 아미노산들이 펩티드 결합에 의해 연결되어 폴리펩티드(polypeptide)인 Met-Asp-Thr-Ile-Arg이 생성된다.



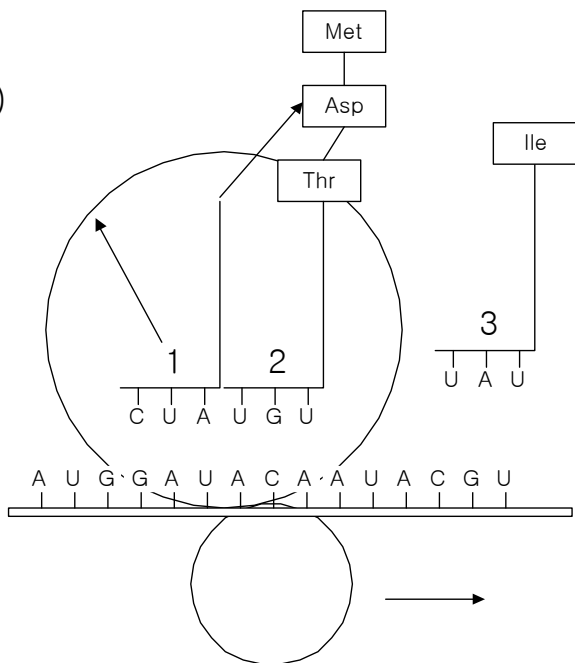
(a)



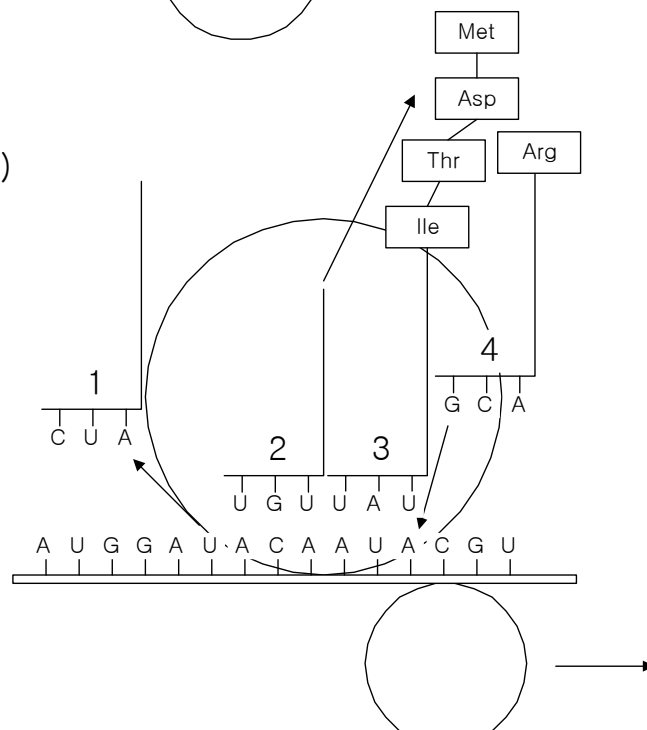
(b)



(c)



(d)



# tRNA

- 암호 해독자에 의해 t-RNA는 m-RNA와 연결되어 유전 암호에 대응하는 아미노산을 배열할 수 있다.
- 두 아미노산이 가까이 있는 펩티딜(peptidyl, P) 부위와 아미노아실(aminoacyl, A) 부위의 펩티드 결합에 의해 연결되면서 먼저 리보솜과 결합했던 P위치의 t-RNA는 떨어져 나간다. 이어 라쳇(ratchet)기작에 의해 A위치에 있는 t-RNA가 P의 위치로 갈 수 있도록 m-RNA가 한 codon만큼 이동한다.
- 이와 같은 과정의 반복으로 폴리펩티드 사슬은 길어지다가 정지 유전암호가 나타나면 방출인자(release factor)라는 단백질에 의해 폴리펩티드 사슬은 리보솜으로부터 분리되며 m-RNA는 다른 리보솜과 결합하여 새로운 펩티드를 합성한다.

# 대사작용

- 세포 안에서 일어나는 모든 생화학 반응을 일컬어 대사작용(metabolism)이라 한다. 세포는 대사작용을 통해 에너지와 환원력을 만들고 세포를 구성하는 고분자 물질을 합성하게 된다.
- 세포대사는 물질을 분해하는 이화작용(catabolism)과 새로운 물질을 합성하는 동화작용(anabolism)으로 구분된다. 이화작용은 에너지와 환원력을 얻기 위해서 기질을 분해하고 동시에 산화시키는 과정이다.
- 동화작용은 이화작용에 의해 얻어진 에너지와 환원력을 이용하여 단순한 화합물을 거쳐 보다 복잡한 물질을 생합성하는 과정을 말한다.

# 에너지 저장 물질

- 에너지의 저장과 방출을 담당하는 핵심적인 물질은 ATP(adenosine triphosphate)이고, 환원력은 NADH(nicotinamide adenine dinucleotide)와 NADPH(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)에 저장된다.
- 그러나 대부분의 생화학반응들에서 NADPH와 NADH 사이에는 근본적인 차이가 있다. NADH는 전자전달체인에 의하여 산화되면서 ATP를 생성하지만, NADPH는 환원적인 생합성에서 전자를 주는 역할을 한다.

# 대사경로

- 에너지를 만들어 내는 중요한 세 개의 대사경로가 있다. 그 첫 번째로 세포 내로 들어온 분자들을 작은 단위 분자들로 분해하는 과정이다.
- 대표적인 예로 포도당을 피루브산으로 분해하는 해당과정(glycolysis)이 있다.
- 두 번째로 해당과정에서 만들어진 피루브산을 acetyl CoA를 거쳐 CO<sub>2</sub>와 H<sub>2</sub>O로 산화시키는 TCA(tricarboxylic acid) 회로, 그리고 세 번째는 생합성반응에 필요한 탄소계 골격물질과 동화작용을 지탱해 나가기 위한 환원력을 공급하는 산화적 인산화반응이라고 하는 HMP 경로(hexose-monophosphate pathway)이다.

# 1차, 2차 대사

- 1차 대사(primary metabolism)라 하며 이 때 생성되는 1차 대사산물은 그 합성이 세포의 생장과 연관되어 있어 지수 생장(exponential growth)을 하는 기간 동안에 생성되는 물질이다.
- 반면에 생장기가 지난 후에 생성되는 물질을 2차 대사산물(secondary metabolites)이라 하며 식물에서 얻어지는 의약품 물질 등이 이에 속한다.

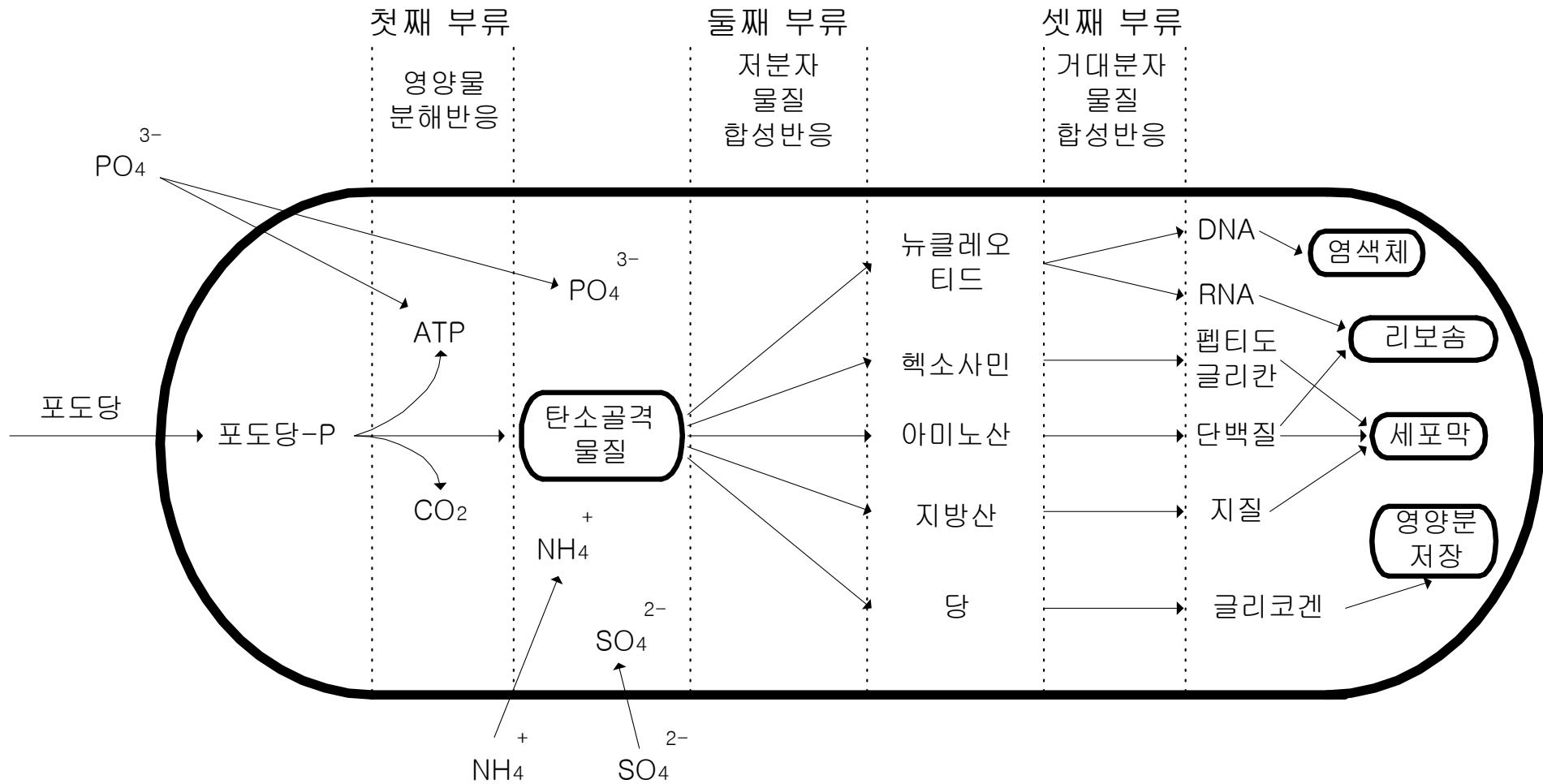
# 발효

- 미생물의 대사경로를 살펴보면 호기성대사(aerobic metabolism), 그리고 혐기성대사(anaerobic metabolism)의 두 그룹으로 나뉘어진다.
- 환원력은 전자전달체인을 통하여 ATP의 생성에 사용될 수도 있다. 이때 산소가 최종 전자수용체로 사용되는 경우를 호기성 호흡이라 하고, 산소 이외의 전자수용체가 사용되는 경우를 무산소 호흡이라 한다.
- 그리고 에너지를 얻기 위해 전자전달체인을 이용하지 않는 세포는 발효(fermentation)를 이용하게 된다. 발효대사의 최종 산물들(예:에탄올, 아세톤-부탄올, 젖산)은 상업적으로 중요한데 이 산물들은 세포가 환원력의 생성과 소비간의 균형을 맞추기 위해서 생성한다.

# 대사반응의 3가지

- 대사반응은 생물체마다 다르고 복잡하지만 크게 3부류로 나눌 수 있으며, 이 반응들은 세포 내에서 동시에 일어난다.
- 첫째 부류 : 영양물질의 분해
- 둘째 부류 : 아미노산, 뉴클레오티드 등 저분자 물질의 생합성
- 셋째 부류 : 거대분자 물질의 생합성

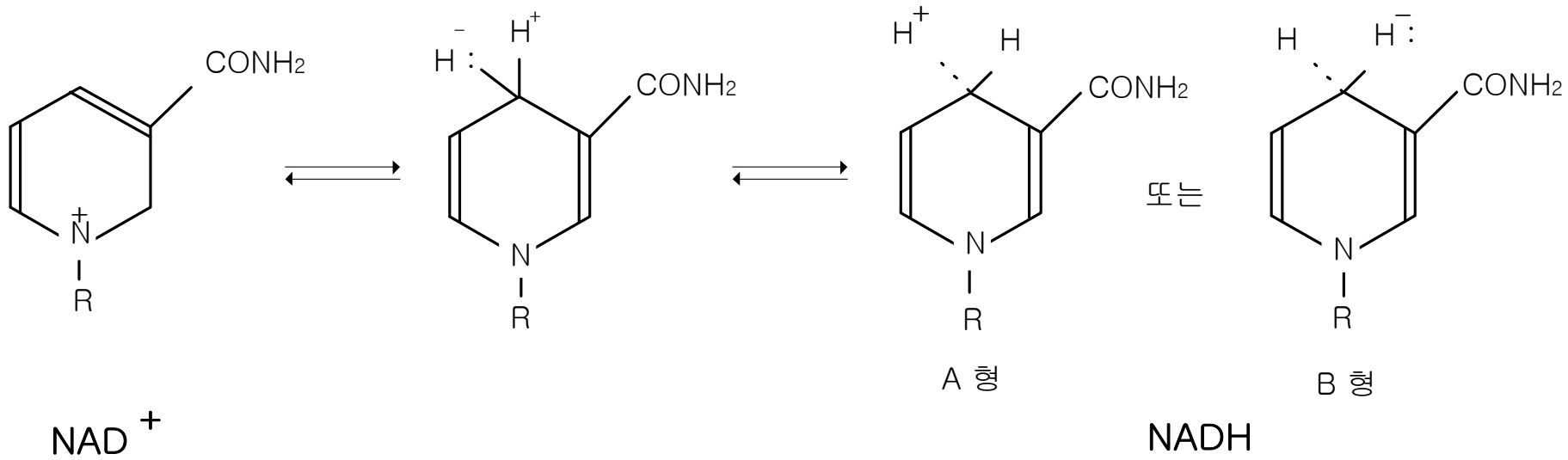




# ATP의 열역학

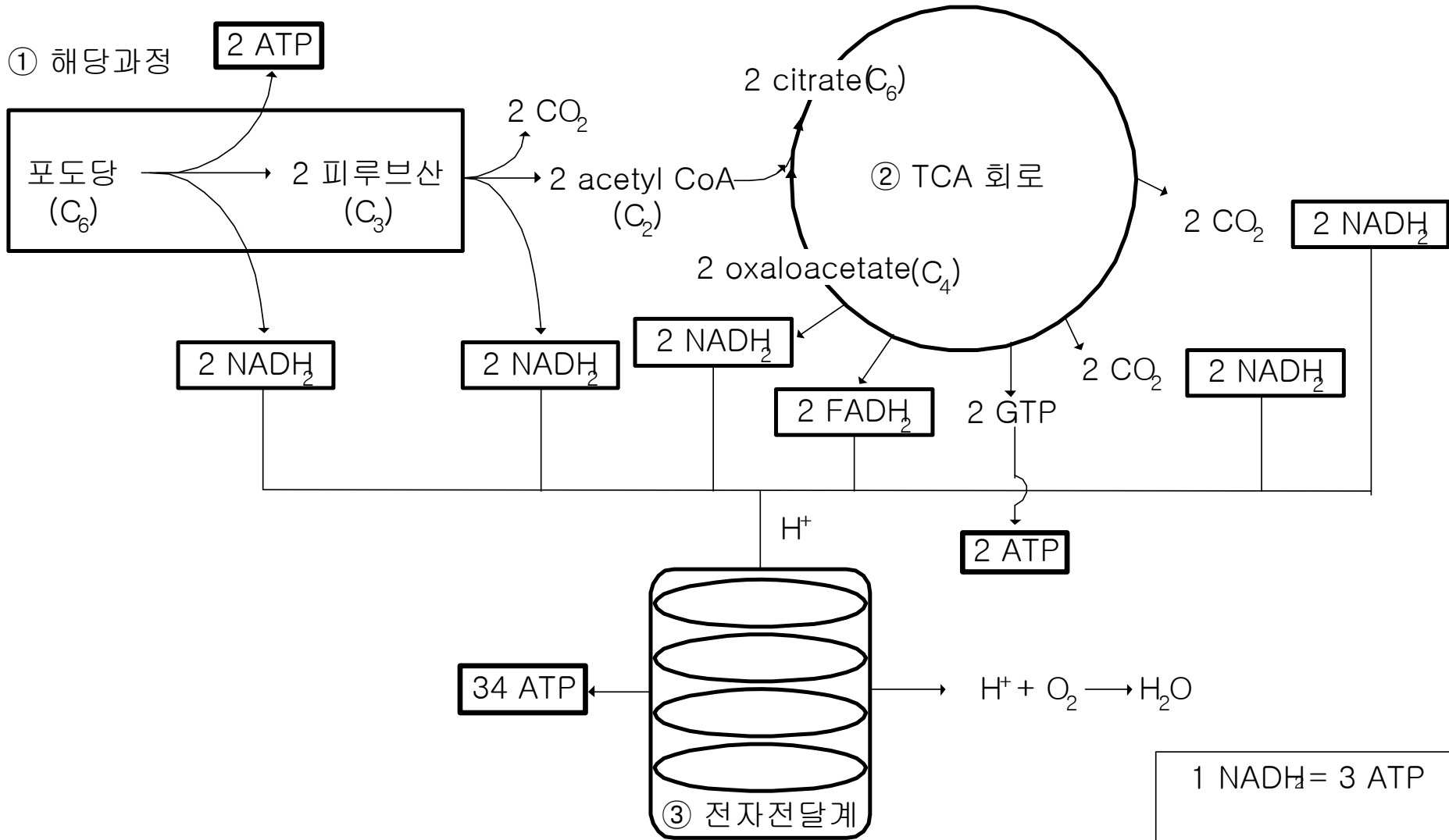
- ATP는 삼인산 단위 내에 두 개의 인산 무수물질을 함유하고 있기 때문에 고에너지 분자가 된다. ATP가 ADP(adenosin diphosphate)와 오르토인산(ortho Pi)으로 가수분해될 때, 또는 ADP가 AMP와 오르토인산으로 전환될 때 1몰당 각각 7.3kcal의 에너지가 방출된다.
- $ATP + H_2O \rightleftharpoons ADP + P_i + H^+$ ,  $\Delta G^\circ = -7.3 \text{ kcal/mol}$
- $ADP + H_2O \rightleftharpoons AMP + P_i + H^+$ ,  $\Delta G^\circ = -7.3 \text{ kcal/mol}$
- ATP와 유사한 분자인 GTP(guanosin triphosphate), UTP(uridine triphosphate), CTP(cytidine triphosphate) 역시 고에너지 인산 결합을 저장 또는 전달한다.

# NADH 반응



# 포도당 분해반응

- 포도당과 같은 유기물의 호기성조건하에서의 분해는 다음의 세 가지 단계로 생각될 수 있다.
- ① 해당과정 : 포도당이 피루브산으로 분해되는 EMP(Embden-Meyerhof-Parnas) 경로
- ② TCA(tricarboxylic acid) 회로 : 피루브산을 CO<sub>2</sub>와 NADH<sub>2</sub> 및 FADH<sub>2</sub>로 전환하는 과정
- ③ 전자전달체인 : NADH<sub>2</sub>로부터 전자를 수용체에 전달함으로써 ATP를 생성시키는 호흡과정



1 NADH<sub>2</sub> = 3 ATP  
 1 FADH<sub>2</sub> = 2 ATP  
 1 GTP = 1 ATP

- 해당과정의 전체적인 윤곽은 6개의 탄소고리로 이루어진 글루코오스가 두 분자의 ATP로부터 얻은 에너지로 인하여 불안정해져서 일단 두 분자의 삼탄당(C3)으로 분해된다. 그 후 삼탄당(C3)은 에너지를 방출하며 안정화되어 피루브산이 형성된다.

