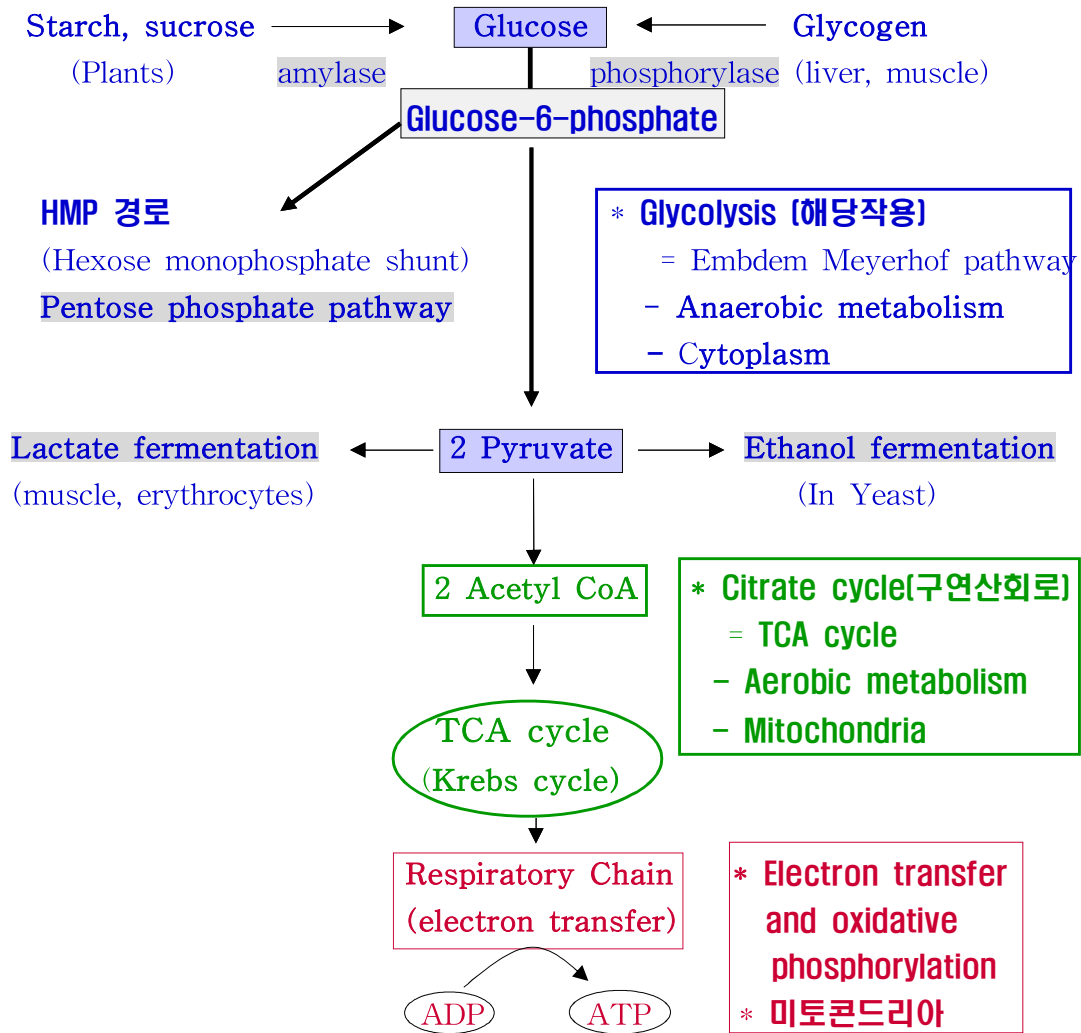


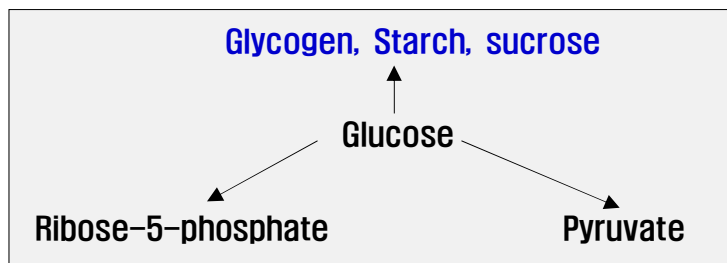
# Chapter 8. Metabolism of Carbohydrates

Metabolism of Carbohydrate	
Objective	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Glycolysis의 대사과정, ATP생성 및 대사조절과정은?</li> <li>○ 해당작용과 Gluconeogenesis는 어떻게 상호 조절되는가?</li> <li>○ Glycogen 대사는 어떻게 조절되는가?</li> <li>○ 당대사에 미치는 호르몬(Insulin, glucagon, epinephrine)작용기작은?</li> </ul>
Key words	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. cAMP이 당대사에 미치는 영향은?</li> <li>2. 탄수화물 조절(근육과 간에서의 차이점은)</li> <li>3. Fructose-2,6-bisphosphate 탄수화물대사에서 기능은?</li> <li>4. Glucose-6-phosphatase 주요 기능은?</li> <li>5. Cori cycle 이란</li> <li>6. Shikimate pathway에 생성되는 중간산물 및 최종산물은?</li> <li>7. Glycogenin은 glycogen대사에서 어떤 작용을 하는가?</li> <li>8. Pentose phosphate pathway의 중요한 생화학적 기능은?</li> <li>9. Pyruvate에서 합성될 수 있는 화합물은?</li> <li>10. Galactosemia (갈락토스혈증)</li> <li>11. VitC, NADPH 의 기능은?</li> <li>12. 해당작용의 합성적 기능이란?</li> <li>13. 해당과정 중에서 ATP 생성반응 및 조절효소는?</li> <li>14. PVA → PEP로 우회하는 경로 설명</li> <li>15. Sugar nucleotide(NDP-sugar)합성과정과 기능은?</li> <li>16. 어떻게 glucose가 인슐린 분비를 자극하는가?</li> </ol>

- Glucose 산화 : -2,840 kJ/mol의 표준자유 에너지변화가 생긴다.
- 탄수화물대사 : Glycolysis, PPP, TCA cycle, Glyoxylate cycle
- 해당작용에서 어떻게 ATP가 생성되는가?
- 발효 : 알코올발효, 젖산발효 (발효에서 NAD<sup>+</sup>의 재생의 중요성)
- NAD<sup>+</sup>는 피르브산의 대사를 통해서 재생성된다
- Cori cycle과 Gluconeogenesis (당신합성작용),



**Catabolism of carbohydrate**



# I. Glycolysis (해당작용)

## 1. Glycolysis pathway

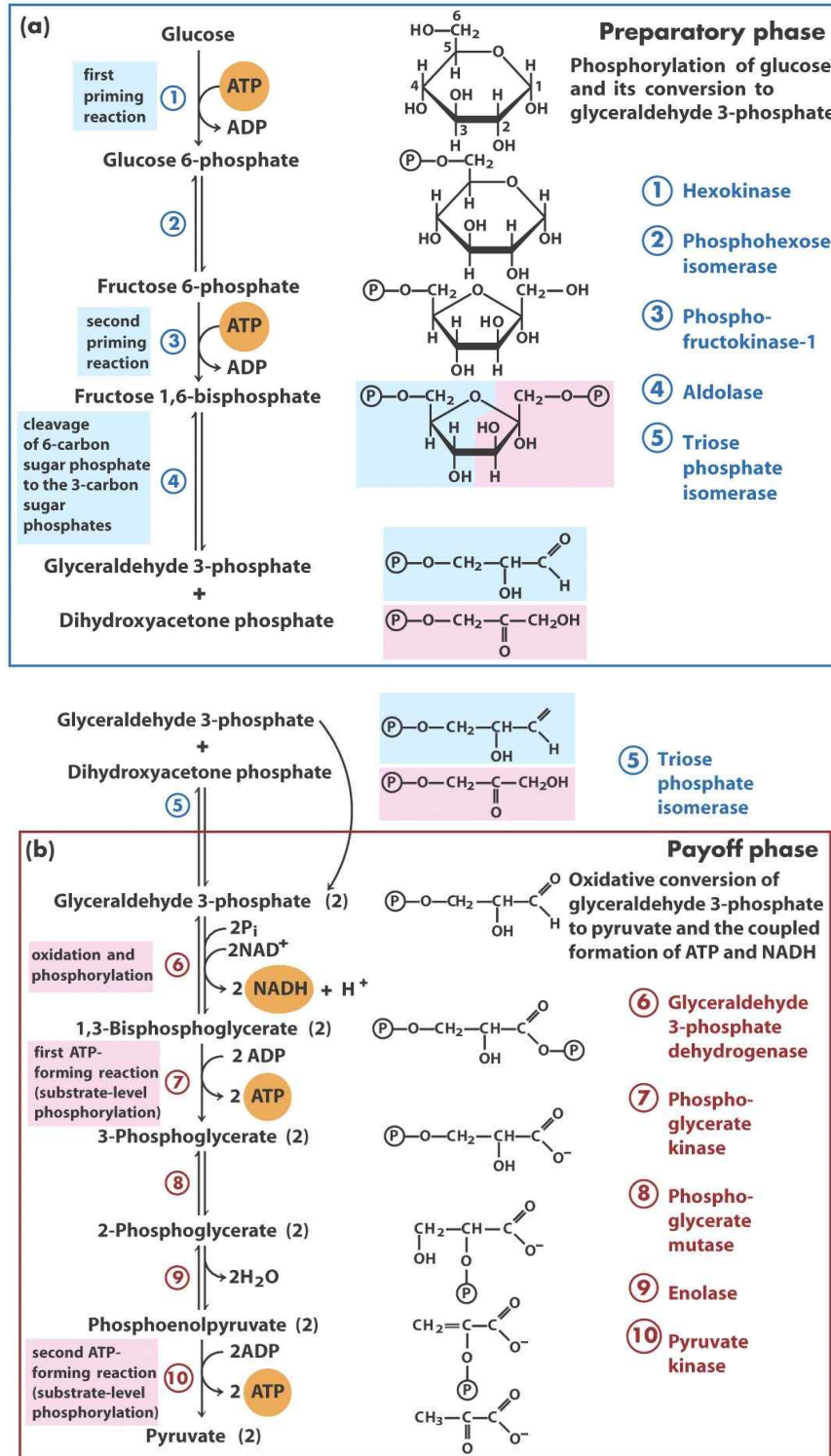


Fig. The two phases of glycolysis

## 1) Lactate fermentation (젖산발효) : 동물, 미생물



\* lactic dehydrogenase - erythrocyte (tetramer)

- H form : PVA에 의해 저해

- M form : 높은 PVA에서 활성화

## 2) Alcohol fermentation(알코올발효) : 효모

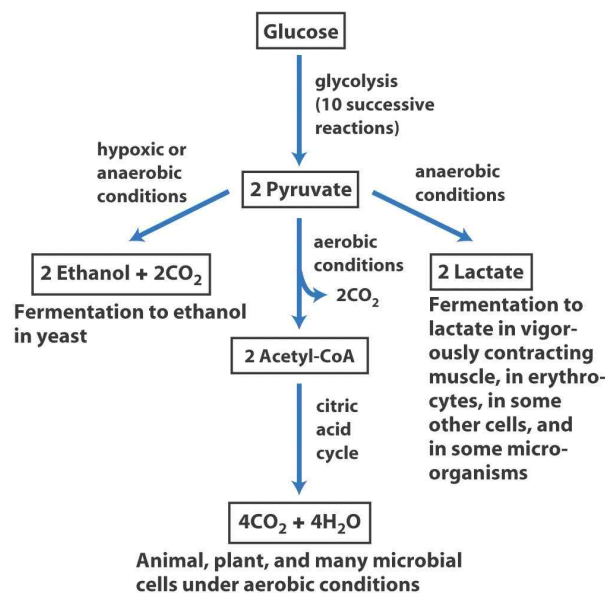
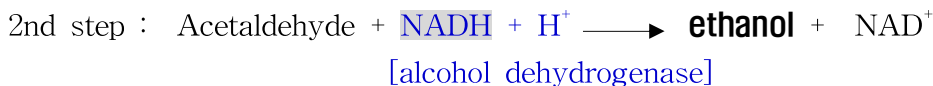
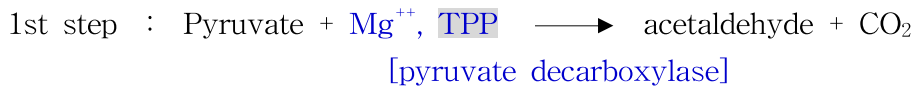


Fig. Three possible catabolic fates of the pyruvate formed

## 2. Enzymes involved in glycolysis

1) **Kinase** : ATP에 의하여 인산화된 당을 만드는 효소,  $\text{Mg}^{++}$ -dependent, 불가역반응이다.

### ① Hexokinase

- animal (monomer), plant, yeast (dimer)등 널리 분포
- Glc, Man, Fru의 6 position을 인산화
- glucose-6-P에 의하여 저해를 받는다. (production inhibition)

### ② Glucokinase

- 거의 간에 존재, 생성물 glucose-1-P
- 과잉의 blood glucose를 제거  $\longrightarrow$  glycogen storage (Liver)
- **Production inhibition (X)**

③ **Phosphofructokinase (PFK-1) :**

- 비가역적 allosteric type으로 fructose-1, 6 bis $\text{P}$ 를 생성한다.
- negative effector(효소작용억제) : ATP, citrate
- activator : AMP, **fructose-2,6-bisphosphate (in liver)**

◎ **Fructose-2,6-bisphosphate : 당분해와 글루코스신합성의 강력한 조절자**

- intracellular indicator that the cell's glucose concentration is high
- PFK-1을 활성화 시켜 간에서 당분해를 촉진하고 동시에 FBPase-1을 억제하여 gluconeogenesis을 지연시킨다.
- FPK-2와 FBPase-2는 두 가지 기능을 가진 단백질이며 glucagon과 insulin에 의해서 조절된다.

2) Isomerase(이성질화효소): dimer,  $\text{Mg}^{++}$  의존성

- Glucose-6- $\text{P}$   $\longrightarrow$  fructose-6- $\text{P}$
- Glyceraldehyde-3- $\text{P}$   $\longrightarrow$  dihydroxyacetone phosphate

3) Mutase : 작용기의 위치가 변화

- Glucose-1- $\text{P}$   $\longrightarrow$  glucose-6- $\text{P}$
- Glycerate-3- $\text{P}$   $\longrightarrow$  glycerate-2- $\text{P}$

4) Aldolase : 축합효소

- Fructose-1,6- $\text{P}$   $\longrightarrow$  glyceraldehyde-3- $\text{P}$  + dihydroxyacetone- $\text{P}$

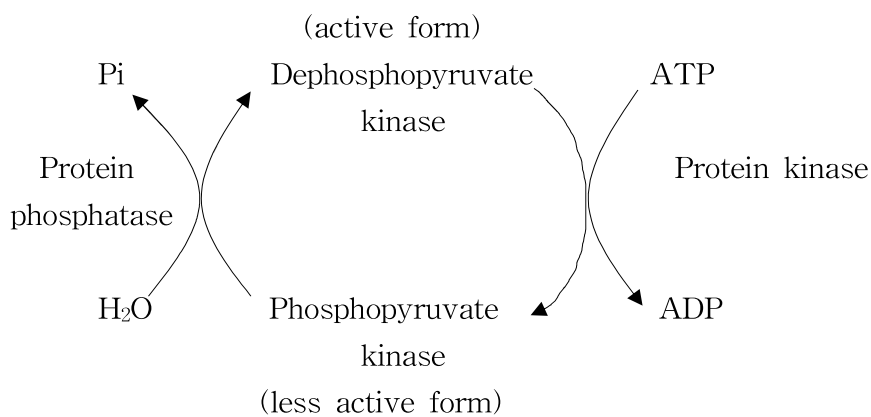
5) Enolase : dehydration

- Glycerate-2- $\text{P}$   $\longrightarrow$  phosphoenolpyruvate (PEP)

6) Dehydrogenase

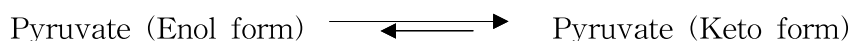
- Glyceraldehyde-3- $\text{P}$   $\longrightarrow$  glycerate-1,3-bisphosphate

7) **Pyruvate kinase** : PEP  $\rightarrow$  PVA



- Positive effector : AMP, fructose-2,6-bisphosphate
- Negative effector : ATP, alanine, acetyl CoA

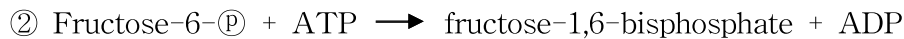
\* **호변이성질화 (Tautomerization)**



### 3. Energy yield from glycolysis

#### 1) ATP balance

[energy consume]



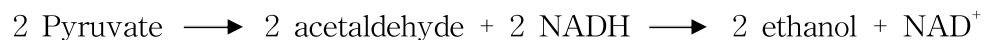
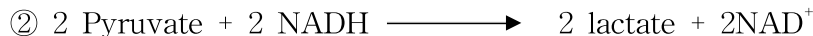
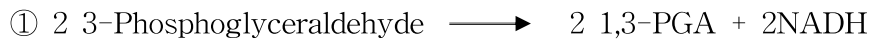
[energy yielding]




---

Net ATP = 2ATP

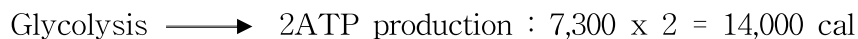
#### 2) NADH balance



#### 3) Energy conservation



$$\Delta G'^{\circ} = -47,000 \text{ cal}$$



[Efficiency of energy conservation]

$$14,000/47,000 \times 100 = 31\%$$

### 4. Metabolism of other important sugars



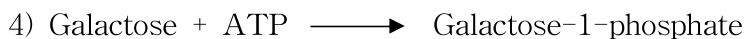
[hexokinase]



[fructokinase]



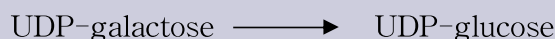
[hexokinase]



[galactokinase]



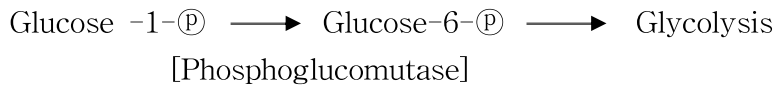
[Gal-1-phosphate **uridylyltransferase**]



[UDP-glucose-4-epimerase]



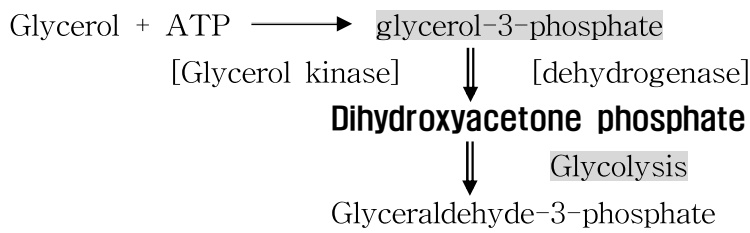
[UDP-glucose pyrophosphorylase]



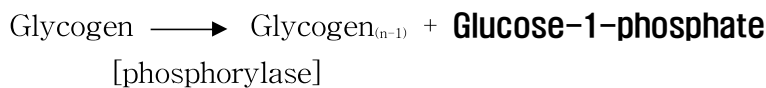
◎ **Galactosemia(갈락토스혈증)**

Uridyltransferase의 결핍으로 혈액중의 galactose 농도가 상승하여 눈  
중으로 배설되는 현상. [증세] Cataract (백내장), 정신적 장애

5) Glycerol



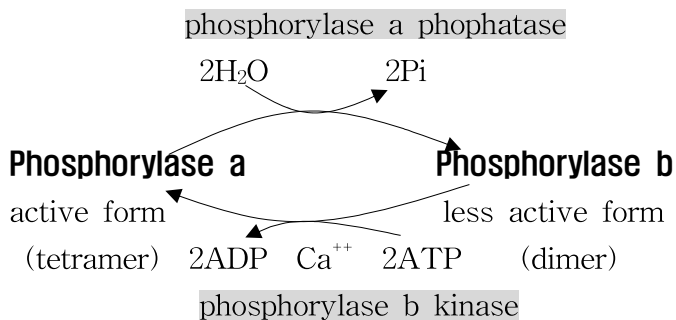
6) Glycogen : glycogenolysis(글리코젠분해)



5. 탄수화물 대사의 조절(Regulation of carbohydrate catabolism)

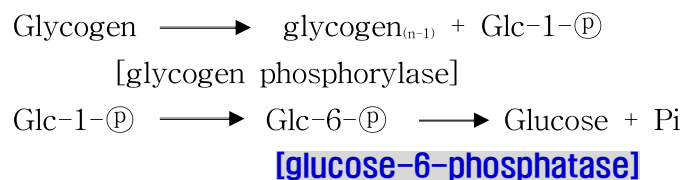
- 1) Regulation of glucose metabolism is different in muscle and liver
  - Liver : glucose is released into blood
  - Muscle : glucose enters the glycolytic pathway
- 2) Regulation of **glycogen phosphorylase**(글리코젠 가인산부해효소의 조절)

① **In muscle : is regulated allosterically and hormonally**



\* **Adenylate cyclase activator (In muscle) : Epinephrine**

② **In liver : is regulated by hormone and blood glucose**



- \* **Glucose-6-phosphatase** : present in liver but not in muscle
- \* **Adenylate cyclase activator (In liver)** : Glucagon

3) **Hexokinase** is allosterically inhibited by its product  
 Glucokinase is inhibited not by its reaction product but by its isomer, fructose-6-phosphate

4) **Pyruvate kinase** is inhibited by **ATP, acetyl CoA**

5) **Phosphofructokinase-1** is regulated allosterically

- \* Allosteric regulator : **citrate (억제), fructose-2,6-bisphosphate(촉진)**

◎ **TPP (thiamine pyrophosphate) : 비타민 B1 활성형**

- 결핍증 : 각기(beriberi)병에 걸려 체액의 축적(부종, swelling) 두통, 마비증상
- 기능 : α-케토산의 카르복실화, 카르보닐기의 분리 반응 또는 알데히드의 탄소원자로부 다른 탄소원자로의 전이반응에 중요한 기능
- \* 활성알데하이드기를 운반하는 작용

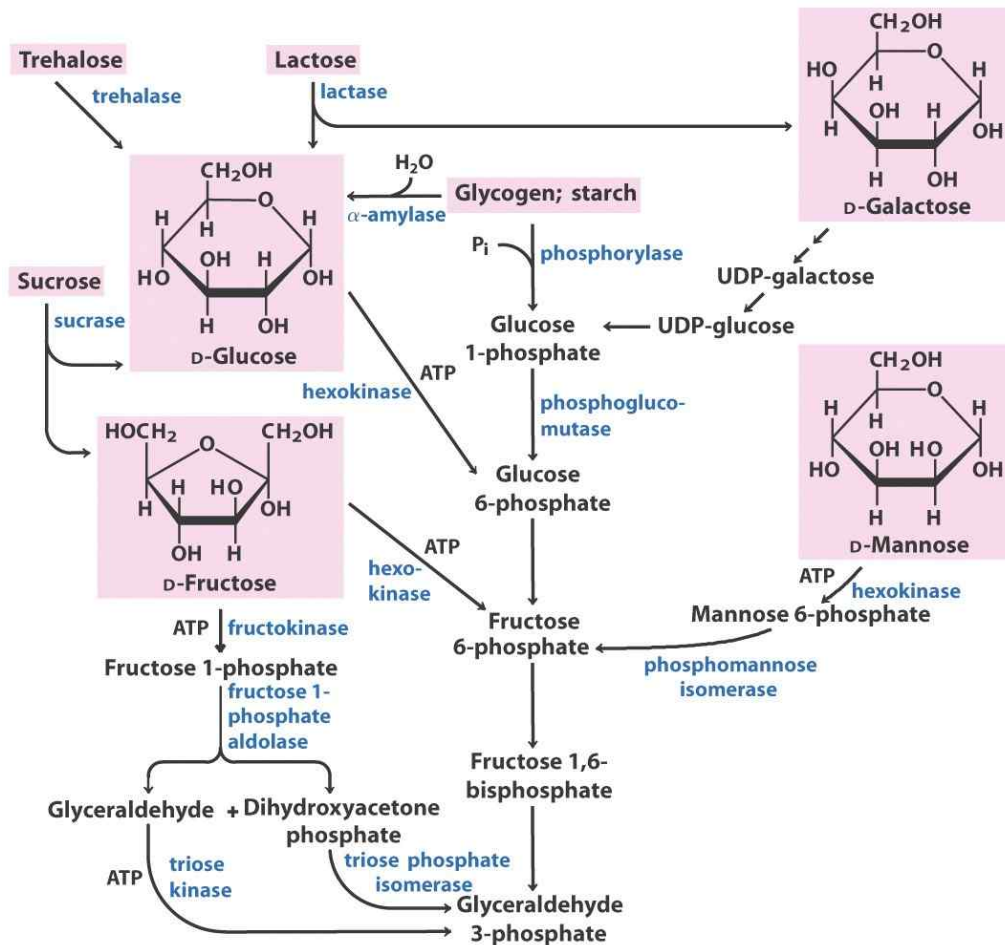


Fig. Entry of glycogen, starch, disaccharides, and hexoses into the preparatory stage of glycolysis.



## II. Pentose phosphate pathway

- \* Phosphogluconate pathway = Hexose monophosphate shunt
  - \* Alternative to glycolysis
  - \* 오탄당 인산경로의 속도는  $\text{NADP}^+$ 의 수준에 의해 조절된다.
- ☞ Glucose 6-인산의 운명은  $\text{NADPH}$ , ribose 5-phosphate, ATP에 대한 수요에 따라 결정된다.

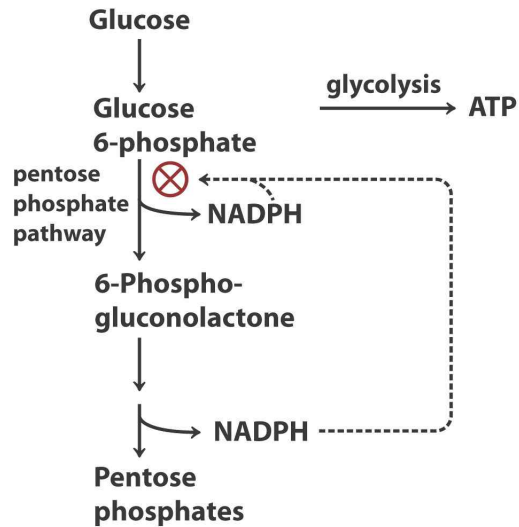


Fig. 6-인산 글루코스의 당 분해과정과 인산 5탄당경로 사이의 분배조절에서  $\text{NADPH}$ 의 역할

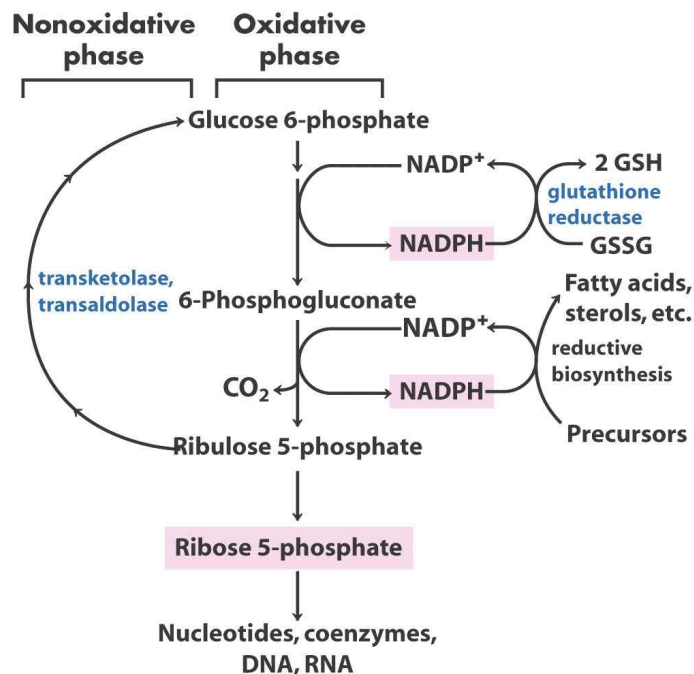
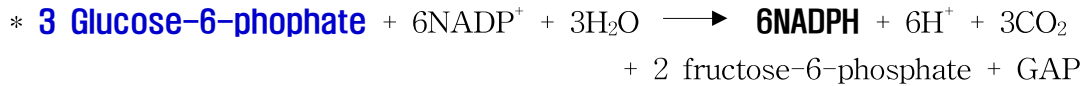


Fig. 인산오탄당경로의 일반적인 개요

### 1. HMP shunt의 전체적인 반응



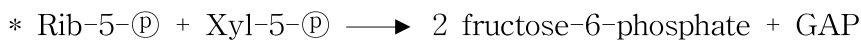
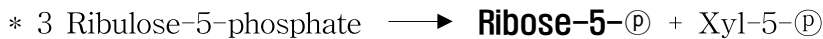
#### 1) 1단계 (Oxidation reaction, 산화 반응)

\* NADPH, ribulose-5-phosphate를 생성한다.

☞ *Glucose 6-phosphate dehydrogenase* : 산화적 스트레스를 경감한다.



#### 2) 비산화적 단계 (가역적 반응)



## 2. 5탄당 인산대사의 생화학적 기능

### 1) Ribose의 생합성 mechanism

- Ribose는 nucleic acid(DNA, RNA)의 구성성분

- ATP, NADH, FAD의 구성성분이다

### 2) NADPH를 생성

\* NADPH는 glucose 6-phosphate dehydrogenase 반응에서 생성

\* Fatty acid & sterol의 생합성에 이용되며, 강력한 항산화제로 작용

## 3. Distribution(분포)

\* Microorganism, plant, animal은 pentose phosphate pathway를 가진다.

\* PPP에 관여하는 에너지는 mamalian에 비하여 m/o, plant에 많다.

ex) *Pseudomonas, Azotobacter* → phosphofructokinase 결핍

### 1) In mamalian

① Liver : PPP에 의한 glucose 산화량이 다른 조직 (skeletal muscle, heart)에 비하여 많다.

② 특히 rat liver에서 총 glucose의 20-30%는 PPP에 의하여 산화된다.

③ Liver에서 fatty acid, NADPH의 요구량이 많다.

## 4. NADPH 역할

- 과산화수소, 초과산화물 유리 라디칼, 부산물로 생성되는 반응성이 높은 산화물, 약물 등에 의한 산화적 손상으로부터 세포를 보호한다.

- NADPH는 산화된(GSSG)형을 환원된(GSH)형으로 재생시키는데 사용

- 과산화수소나 하이드록시 유리라디칼을 파괴하여 세포를 보호한다

### ◎ G6PD결핍 :

- NADPH 생성 감소, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 해독 억제, 세포손상을 초래한다.

- 세포손상 : 지질과산화에 의한 적혈구막 손상, 단백질과 DNA 산화

☞ 글루코스 6인산 탈수소효소 결핍은 열대성 말라리아를 막아준다.

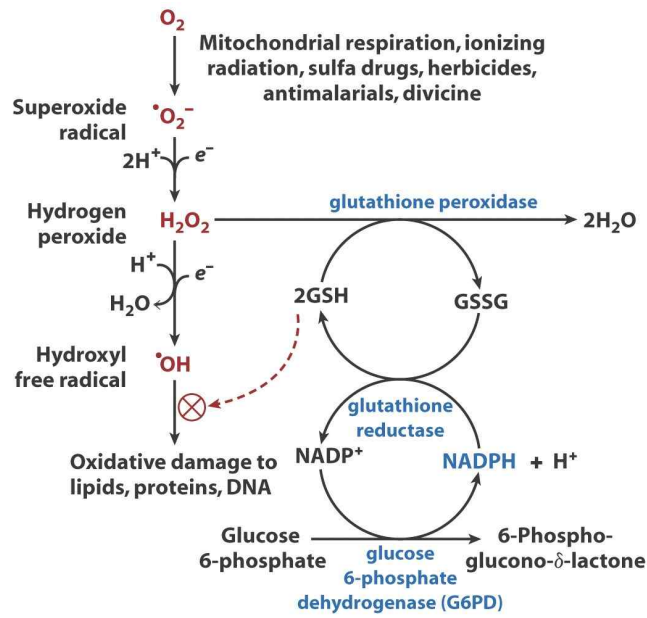


Fig. 높은 활성산소로부터 세포를 보호하는데 NADPH의 역할

5. Glucose is converted to **glucuronic acid and ascorbic acid**

\* Glucose의 한 경로로서 glucose → UDP-glucose → UDP- glucuronate →→ L- ascorbic acid [ 이 경로는 HMP 경로처럼 ATP를 생산하지 않는다 ]

1) Glucuronate 의 기능 :

- \* 외부물질의 해독 및 분비에서 주요한 작용
- \* D-glucose가 vit C (L-ascorbic acid)로 전환되는 중간산물이다

2) Ascorbic acid (Vit C) : **antioxidant 기능**

- vit C는 α-tocopherol을 토코페록실 라디칼로부터 재생함으로써 산화적 손상을 방지한다.

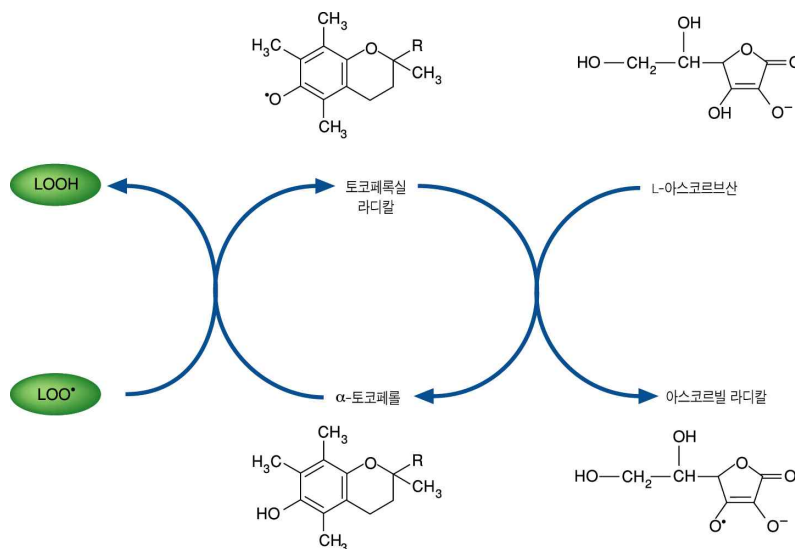


Fig. L-ascorbic acid 에 의한 α-tocopherol의 재생