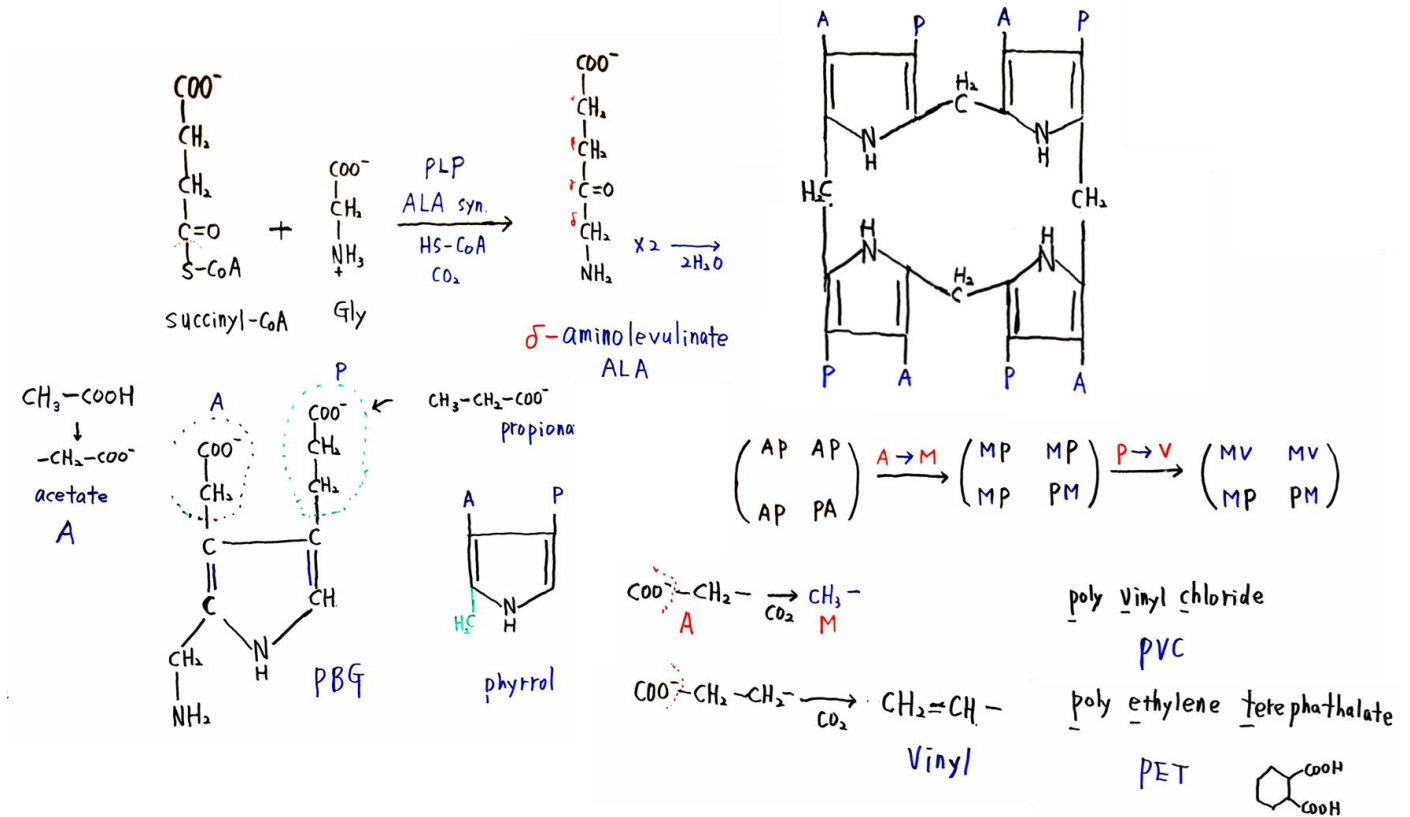


제 12회 특별한 뇌 과학 1강 노트

(박문호 박사님 강의를 요약 정리한 내용입니다.)

생화학을 공부하기 위해서는 해당작용과 TCA회로 그리고 아미노산 20가지 분자식을 암기해야 한다.

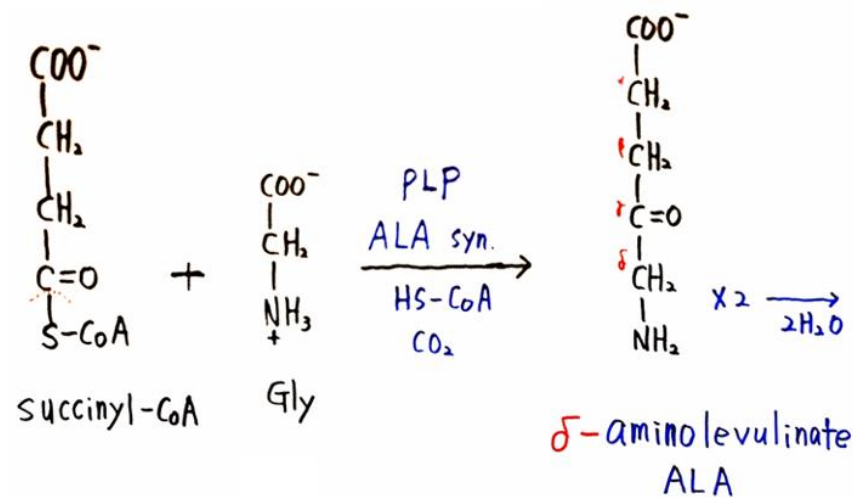
생물학 공부 1년 하는 것보다 아미노산 분자식 20개 암기하는 것이 더 효과적이다.



TCA 회로에서 나오는 succinyl-CoA와 아미노산 중 가장 간단한 Gly를 결합한다. 이 과정에 PLP(pyridoxal phosphate)와 ALA synthase 가 작용하여 succinyl-CoA에서 HS-CoA와 Gly에서 CO2가 빠져 나온다. HS는 황과 수소가 결합한 Thiol기이다.

HS-CoA가 빠진 succinyl-CoA를 CO2가 빠진 글리신 위에 꽂는다.

여기서 나오는 분자의 이름이 δ ALA (δ aminolevulinic acid: 델타 아미노레볼린 산)이다.



δ ALA 는 작용 기로부터 δ C에 amino기가 붙은 levulinic acid라는 뜻이다.

1860년 9월 칼스루헤 학회(Karlsruhe Conference)가 소집되기 전까지 그 당시는 화학자들간에 원자, 분자, 당량, 명명법 그리고 원자량에 대한 많은 혼란이 있었다. 1859년 독일의 케쿨레의 요청으로 1860년 9월 독일의 칼스루헤에서 제1회 국제 화학자 대회가 열렸다.

토의주제는 화학 명명법, 표기법, 그리고 원자량 문제를 논의하기 위해서였다. 그 학회에 127명의 화학자들이 모였다. (1945년 해방 시점에 우리나라의 자연과학 박사는 10여명에 불과했다.)

당시에 학자들이 당면한 문제의 예로서 아세트산을 표시하는데 19가지 다른 공식을 사용하고 있었다.

1860년 국제회의에서는 세가지 주제에 대하여 합의를 도출하지 못했다.

그 후 100년이 흐른 지금 우리는 현재의 분자식을 당연하게 여긴다. 그러나 이렇게 확립되는 데는 100년의 시간이 흘렀다. 화학에서 가장 위대한 사건은, 분자식 속에 모든 정보가 다 들어가 있다고 모든 학자들이 동의하기까지 분자식의 완성도가 높아졌다는 것이다.

케쿨레는 1896년도에 사망했지만 케쿨레의 제자 3명이 노벨상을 수상했다.

그 중 독일의 에밀 피셔가 많은 노력을 했고, 그가 만든 분자식을 가장 많이 사용하고 있다.

분자식 속에 모든 것이 있다. 분자식을 통해서 세계가 출현함을 볼 수 있다. 그 길의 지도 원리는 딱 하나이다. 탄소의 원자가는 4라는 것이다.

1860년 대회에 참석했던 멘델레예프는 그 때 받은 영감으로 1869년 주기율표를 발표했다.

케쿨레는 탄소가 결합할 때는 4개의 원자와 결합한다는 것을 깨달았다. 케쿨레는 원자성이라는 용어를 사용했다. 탄소의 원자가가 4라는 사실 하나만으로 생물학 전체를 재 구성할 수 있다. 그것을 처음으로 깨달은 사람이 케쿨러이다. 케쿨러는 런던에서 버스를 타고 가다가 잠깐 조는 동안 탄소의 원자가가 4이면 탄소가 사슬을 구성할 수 있겠다는 착상을 떠올렸다. 그리고 교과서 집필 중 난로 옆에서 조는 동안 뱀이 꼬리를 물고 회전하는 꿈을 꾸고는 6개의 탄소 원자를 동그랗게 고리로 연결한 벤젠구조식을 창안했다.

탄소가 사슬과 고리를 만드는 것을 다루는 학문이 유기화학이다. 유기화학에서는 탄소와 수소만이 있다.

수소와 만나는 탄소가

C가 1개일 때 methane

C-C ethane

C-C-C propane

C-C-C-C- butane

C-C-C-C-C pentane, 5개 이상은 석유라고 한다. 탄소가 5개 이상은 상온에서는 액체이다. 4개 이하의 가벼워서 기체상태가 된다.

$\text{NH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$

이 분자를 명명해보자, 탄소가 4개이므로 Butane이다. 앞에 amino기가 있다. 그 amino기가 작용기(COO^-)로부터 3번째 즉 GAMA 탄소에 붙어 있으므로 GAMA amino butyric Acid 즉 GABA가 된다.

생화학과 유기화학은 산화와 환원 과정이다.

$C-H \rightarrow C-OH \rightarrow C=O$ 산화

$C-H \leftarrow C-OH \leftarrow C=O$ 환원

생화학의 모든 과정은 이 범주를 벗어나지 않는다. 여기에 있는 산소를 유기화학에서는 이물질이라는 뜻으로 Hetero라고 한다. 순수한 것은 탄소와 수소이다. 그것만 있으면 다 된다.

벤젠 고리 안에는 산소가 없다. 글루코스에 산소가 나타난다.

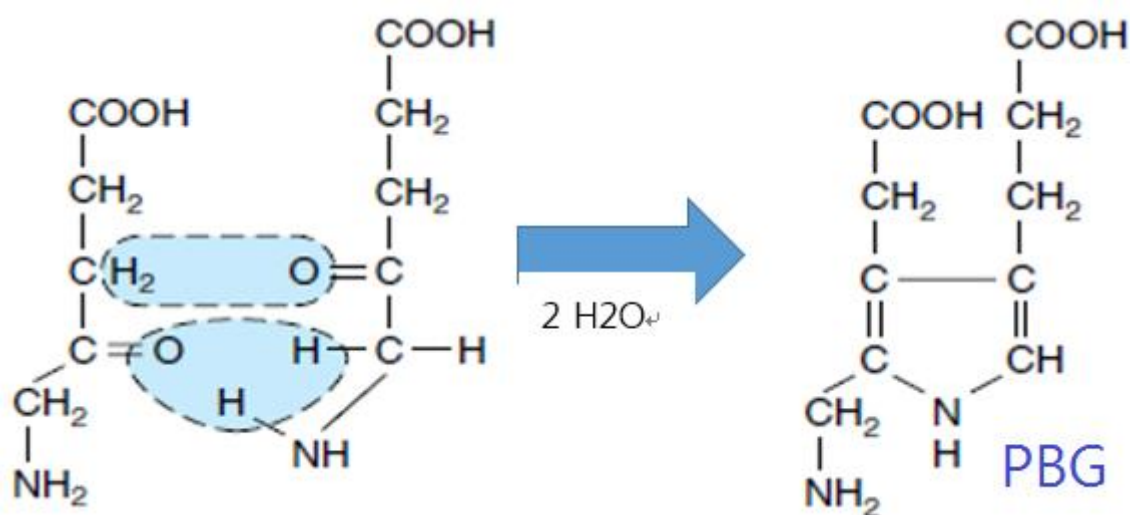
광합성으로 인해서 탄소만이 있던 벤젠 고리 속에 처음으로 산소가 등장하게 된다.

아인슈타인은 우주의 모든 힘을 도형(기하학)으로 바꾸고 싶어 했다. 아인슈타인은 힘을 도형의 패턴으로 보았다.

공학의 역설은 기술이 발전할수록 기술이 보이지 않는다는 것이다. 공학이 발전 할수록 공학의 원 형태가 가려져 볼 수 없게 된다. 기술이 발전할수록 기술은 감춰진다. 이것이 역설이다.

상징의 레벨이 올라가면 원 형태는 보이지 않는다. 그래야 완벽한 자유도를 얻게 된다.

다음 단계는 2개의 δ ALA 를 합하여 PBG(porphobilinogen)을 합성한다



2개의 ALA를 약간 위상차이가 나게 배치한다. 여기에서 2개의 H₂O 가 빠져 나온다.

$H_2O = H-O-H = H^+ + -O^- + H^+$

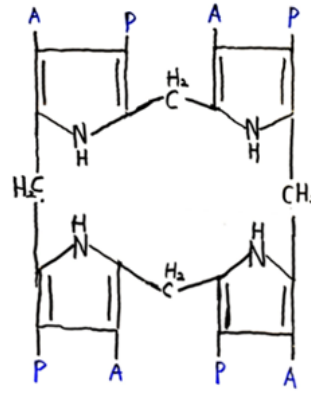
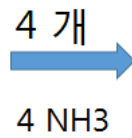
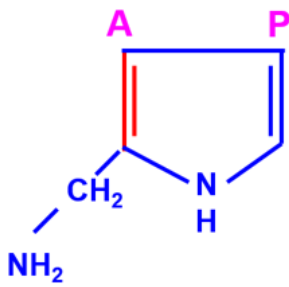
$C=O$ 에서 산소가 빠져 나갈 때 전자 2개를 갖고 나가는 이유는 산소의 전자 음성도(3.44)가 탄소의 전자음성도 (2.55)보다 크기 때문이다. $C-H$ 에서 수소가 나갈 때 전자를 두고 양성자만 나가는 경우도 수소의 전자음성도(2.55)가 탄소(2.55)보다 낮기 때문이다.

이 분자가 PBG(porphobilinogen)이다.

PBG에 있는 $-CH_2-COOH$ 는 아세트산(CH_3-COOH : Acetic acid)에서 변형된 것이므로 A로 표시할 수 있고,

$-CH_2-CH_2-COOH$ 는 프로피온산(CH_3-CH_2-COOH : propionic acid)이 변형된 것이므로 P로 표시할 수 있다.

그러면 간단히 다음과 같이 표시할 수 있다.

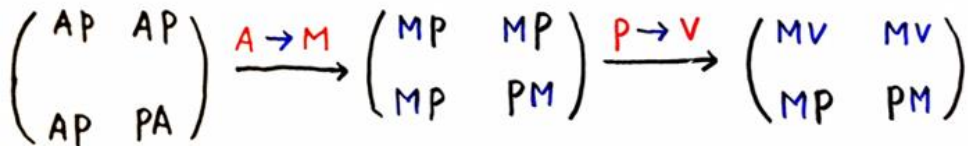
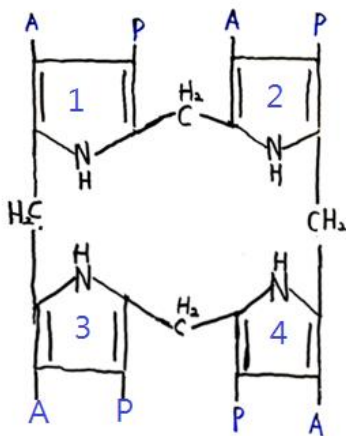


Porphobilinogen (PBG)

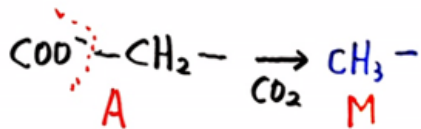
PBG를 4개를 합치고 4개의 아민기를 제거하면 Uroporphyrinogen I 이 된다.

다음 단계에서는 Uroporphyrinogen I 이 Uroporphyrinogen III으로 바뀐다.

3번 방의 side chain이 AP에서 PA로 바뀌었다.

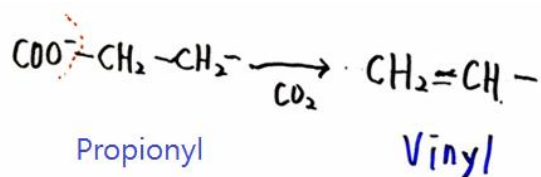


여기서 모든 A를 M으로 바꾼다. Methylation이다. 이 과정에서 4분자의 CO₂가 나온다.



다음 단계는 P를 V로 바꾼다. 이 과정에서는 위에 있는 1, 2번 방의 P만 바꾼다. 2분자의 CO₂가 나온다.

V는 vinyl(CH₂=CH-)이다.



PVC는 Poly Vinyl Chloride이다.

PET는 Poly ethylene terephthalate이다.

이렇게 변화된 분자가 Protoporphyrin IX이다.

여기에 지구에서 가장 많은 원소인 Fe^{2+} 가 들어오면 Heme이 된다.(1:57)

김소월의 “예전엔 미처 몰랐어요”가 생각났다.

봄 가을 없이 밤마다 돈는 달도

'예전엔 미처 몰랐어요.'

이렇게 사무치게 그리울 줄도

'예전엔 미처 몰랐어요.'

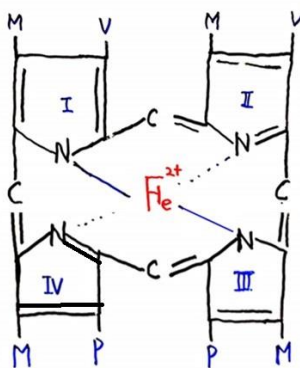
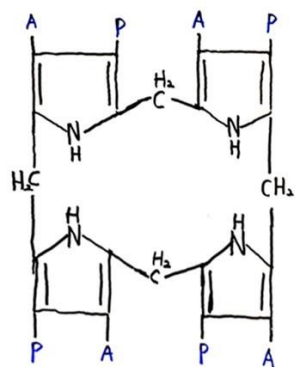
달이 암만 밝아도 쳐다볼 줄을

'예전엔 미처 몰랐어요.'

이제 금 저 달이 설움인줄은

'예전엔 미처 몰랐어요.'

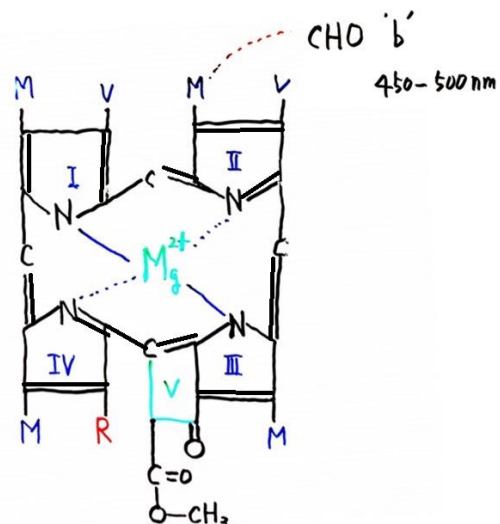
궁극의 지식은 암기할 필요가 없다. 암기하는 데 노력이 들어가는 것은 아직 대칭 구조와 순서를 제대로 발견하지 못한 것이다. 자동으로 한 스텝이 다음 스텝을 불러 온다.



Fe: protoporphyrin

→ hemoglobin, Myoglobin

Cytochrome b → b_H : 562 nm
 b_L : 566 nm



Chlorophyll a

R: phytol LHCII: a7, b6, carotenoid



C40

β -carotene

철이 정 가운데에 위치한다. 철은 지구 질량의 35% 가까이 된다. 핵 속에 대부분이 있다. 철은 대부분 수퍼노바에서 왔다. 동작을 하기 위해서는 전자가 흐르는 다리가 끊어지면 안 된다.

이중 결합은 하나는 파이결합이고 하나는 시그마 결합이다. 시그마는 그대로 있고 파이 결합이 쪼개진다. protoporphyrinogen IX에서 protoporphyrin IX로 변하는 과정에서 양성자 6개가 빠져 나온다.

그러면 이중결합과 단일 결합이 반복하면서 전자의 흐름이 끊어지지 않고 계속 된다. Conjugate 되었다고 한다. 완벽한 conjugate 형태가 벤젠고리이다.

protoporphyrin IX 가운데에 Fe^{2+} 철이 들어가면 Heme이되고, 마그네슘이 들어 가면 엽록소가 된다.

이 구조를 chelate(킬레이트)라고 한다. 질소 4개가 철을 집게로 물고 있는 형상이다.

엽록소가 될 때에는 side chain에 약간의 변화가 일어 나는데 카로틴이 붙는다.

그 카로틴이 반으로 분해된 것이 Retinal이다.

Cis-11 retinal에서 all trans retinal로 바뀌면서 드디어 빛을 디텍트하게 되고 세상이 출현하게 된다.

눈을 감으면 세계는 사라진다.

<CIS구조와 TRANS 구조>



이중결합을 중심으로 작용기가 같은 방향에 있으면 Cis, 반대 방향에 있으면 Trans 구조이다.

Succinyl-CoA와 Gly가 만나서, 세상의 출현까지 오게 된 것이다.

여기 들어가는 철은 Fe^{2+} 이다. 지구 표면에 있는 모든 철은 Fe^{3+} 이다. 그러나 생명은 Fe^{2+} 를 쓴다.

protoporphyrin을 포함하는 분자는 hemoglobin, myoglobin 그리고 cytochrome b, catalase 등이 있다.

hemoglobin은 하나의 적혈구 속에 2억 8천만개가 있다.

cytochrome b는 bH와 bL가 있는데 각각 562nm와 566nm의 파장을 흡수한다.

빛은 porphyrin 속에서 돌아가는 전자가 흡수한다.

식물의 엽록소(chlorophyll)와 동물의 Heme 속에는 같은 protoporphyrin이 들어 있다.

가운데 금속 원자만 다를 뿐이다. 엽록소에는 마그네슘이 들어온다. 엽록소에는 V번 방이 하나 더 생긴다.(위 그림 참조) 그리고 식물 조직에 뿌리를 내리기 위해 닳이 필요하다.

그래서 IV번 방 side chain P자리에 작용 기 R이 붙는다.작용기 R을 phytol이라고 한다.

Phytol은 보조 색소이다. 단풍이 들면 phytol이 드러난다.

엽록소에는 a와 b가 있다. Chlorophyll b는 II번 방 M이 CH₃에서 CHO로 바뀐다.

Chlorophyll b는 450-500nm 파장의 빛을 흡수한다.

LHC(light harvesting complex) II에는 a 7분자, b 6분자 그리고 carotenoid 가 2분자가 들어 있다.

단풍이 들면 잎이 붉어 지는 이유는 카로테노이드가 여름에는 엽록소 때문에 가려져 있다가 엽록소가 없어지면 드러나기 때문이다.

카로테노이드는 활성산소를 제거하는 등 보조 역할을 한다고 알려져 있다.

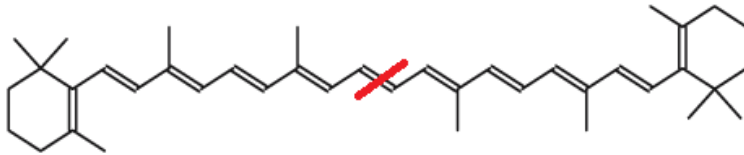
그러나 카로테노이드를 제거한 상태에서 식물에 빛을 쬌거나 산소를 공급하면 식물이 죽는다고 한다.

보조 역할이 아니라 주인공 역할을 한다. 이들이 세계를 출현시킨다.

비타민 B, C, D는 많이 복용해도 별 문제가 없다. 그러나 비타민 A는 과다 복용하면 위험해 질 수 있다.

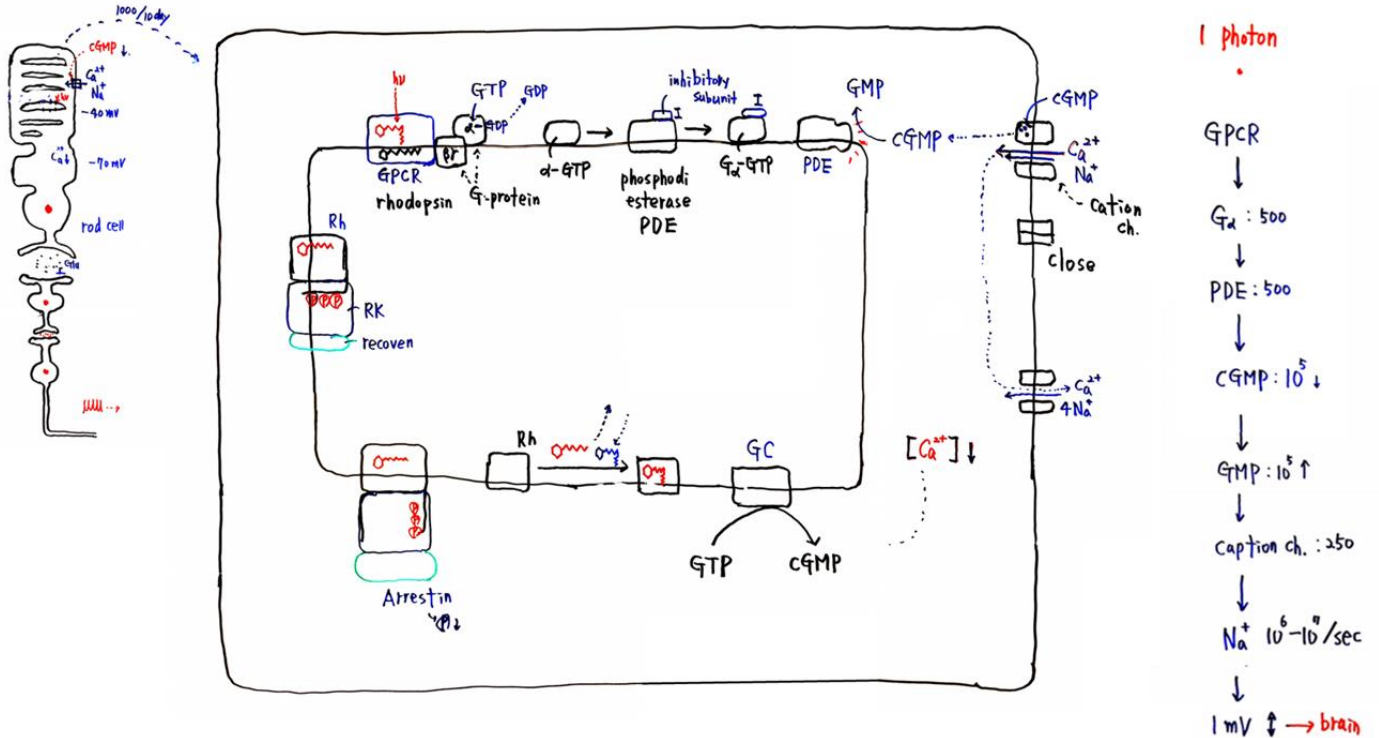
에스키모 사람들은 비타민 A가 많이 축적되어 있는 북극 곰의 간은 먹지 않는다고 한다.

베타 카로틴의 구조를 그린다. 탄소가 40개이다.



β-Carotene

붉은 선 부근으로 자르면 탄소 20개 분자가 생긴다. 그 분자의 이름이 Retinal(비타민 A)이다.



간상 세포를 그린다. 간상 세포 속에 1000 여개의 디스크가 있다. 디스크 속에 retinal이 들어 있다.

세포핵에서 나온 축삭 말단에서 신경 전달물질이 분비 되면 bipolar 세포를 거쳐, bipolar 세포와 시냅스 하고 있던 신경절 세포를 통해 신경 pulse가 나가게 된다.

이온 채널을 통해서 Ca^{2+} 와 Na^{+} 가 들어 간다. 채널 門에 cGMP가 들어 있다. cGMP가 많으면 문이 열리고, cGMP가 적으면 문이 닫힌다. 빛이 없을 때 열려 있고, 빛이 있으면 닫힌다.

세포핵이 흥분하여 glutamate를 방출하면 bipolar 세포를 억제 한다. 그러면 pulse가 생기지 않는다.

빛이 들어 오면 cGMP의 농도가 줄어 들고, 이온 채널이 닫히어 Ca^{2+} 농도가 줄어 든다. 그러면 세포질 속 전압이 -70 mV로 내려 가서 흥분하지 않는다. Bipolar 세포에 glutamate가 나가지 않으면 억제가 풀린다. 억제가 풀린 Bipolar 세포에서 신경절로 pulse가 나가게 된다. 그 pulse를 통해 우리가 세상을 보게 된다.

디스크는 색소 상피 세포(pigment epithelial cell)에 의해 10일 지나면 교체되어 버린다. Retinal은 빛을 받으면 cis 구조에서 trans 구조로 바뀐다. 1회용으로 저절로 회복되지 않는다. 색소 상피 세포에서 회수하여 다시 cis 구조로 변형해서 채워 준다. 그래서 10일이면 모든 retinal이 교체된다. 10일만 지나도 시력이 바뀔 수 있다.

GPCR은 막을 7번 통과하는 단백질이며, GPCR과 관련하여 노벨상이 3번 수여 되었다. 앞으로도 나올 것이다. 약의 거의 50%가 이 단백질을 타겟으로 하고 있다.

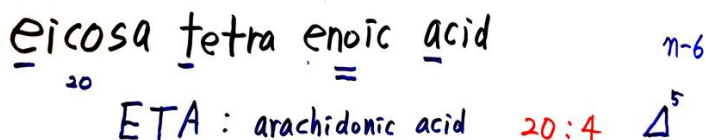
G protein은 α 와 β 및 γ 단백질로 구성되어 있다. α 단백질은 평소에는 GDP와 결합되어 있다. 로돕신이 빛을 받으면 α 단백질에 붙어 있던 GDP가 나가고 GTP가 붙는다. 그러면 G protein에서 α 단백질($G\alpha$ -GTP)이 떨어져 나온다. 디스크 막에 또 다른 단백질인 PDE(phosphodiesterase)가 있다. PDE에는 평소에 inhibitory subunit가 붙어 있다. $G\alpha$ -GTP가 inhibitory subunit와 결합하면 PDE가 활성화 된다. 활성화된 PDE가 cGMP의 고리를 끊어 GMP로 만든다.

그런데 c-GMP가 GMP로 바뀌면, c-GMP의 농도가 떨어지고, cation channel이 닫힌다. 양이온 채널이 닫히면 Ca^{2+} 이 들어 오지 못해서 세포질 속의 칼슘 농도가 떨어지게 되고 이것이 신호가 되어 GC(guanylyl cycle)을 활성화 시킨다. GC는 GTP를 c-GDP로 만들어 준다. 이 c-GDP가 cation channel의 c-GDP를 채워 준다.

빛을 받아 retinal이 all trans 구조로 바뀐 로돕신에 RK(rhodopsin kinase)와 recoverin 단백질이 붙어 로돕신 꼬리에 인산기를 붙여준다. 이어서 recoverin이 빠져 나옴고 arrestin이 붙어 인산기를 제거한다. 그러면 로돕신에서 all trans retinal이 빠져 나가고 새로운 11-cis retinal이 들어 온다. 이 과정이 반복된다.

디스크에 1개의 포톤이 들어 오면 GPCR이 흥분하고,이어서 $G\alpha$ protein 500개가 활성화 된다. 그러면 PDE 500개 분자가 활성화되고, PDE 활성화에 의해 c-GMP 10만 분자가 줄어 들고 반대로 GMP는 10만 분자가 늘어 난다. Cation channel 250개가 close되고, Na^+ 이온이 초당 $10^6 - 10^7$ 개가 세포질 속으로 들어오지 못한다. 이렇게 되면 1mV 의 전압 변동이 생겨서 신경절을 통해 brain으로 전달된다. 그래서 우리가 세상을 보게 된다.

ETA(eicosa tetra enoic acid)는 다른 이름으로 Arachidon acid라고 한다. 오메가 6이다.



탄소의 수는 20개(ei는 20을 뜻함)이고, 이중 결합은 4개(tetra)이다. Δ^5 는 5번째 탄소부터 이중 결합이 시작한다

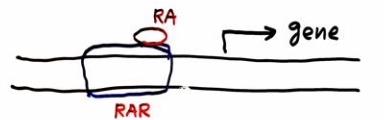
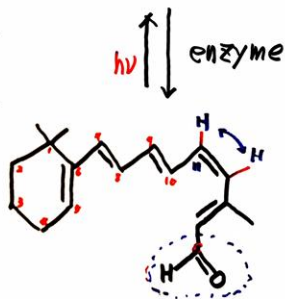
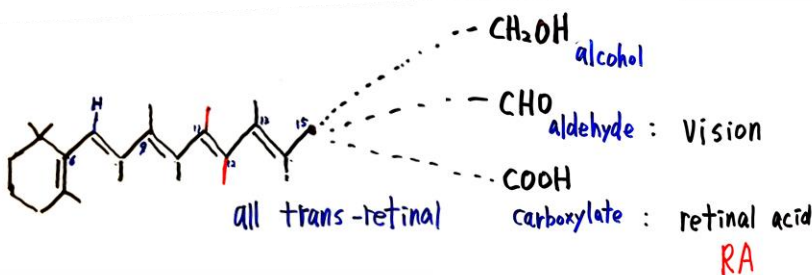
는 뜻이다. N-6는 끝에서 6번째에 이중 결합이 끝난다는 뜻이다.

다음 물질은 DHA(docosahexaenoic acid)이다. 오메가 3이다.

docosa hexa enoic acid : DHA 22:6 Δ^4 n-3, ω-3



탄소 22 개(docosa는 22), 이중결합 6(hexa는 6), 그리고 Δ^4 는 4번 째 탄소에서 이중 결합이 시작 되며, n-3은 끝에서 3번째 탄소에서 이중 결합이 끝난다는 뜻이다. 오메가 3는 등 푸른 생선에 많은데, 영하 44도에도 액체이다.



retinal은 탄소가 20개이다.

all trans retinal은 효소 작용에 의해서 11-cis retinal로 바뀐다.

Cis 구조가 굽어 지는 이유는 같은 방향에 있는 양성자가 서로 반발력을 행사하기 때문이다.

반면 all trans 구조는 양성자가 서로 반대편에 있으므로 직선 형태가 된다.

Cis 구조가 빛을 받으면 trans 구조가 된다. 이 과정을 통해서 세상을 보게 되는 것이다.

우주의 법칙은 일어날 확률이 높은 쪽으로 간다.

all trans retinal의 마지막 분자가 3가지이다.

1. CH₂OH: alcohol

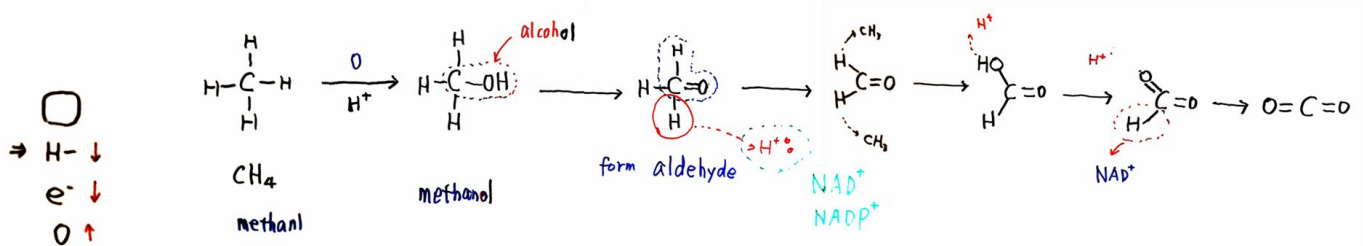
물(H-OH)도 알코올의 일종이다.

2. CHO: aldehyde

aldehyde에서 시각(vision)이 나온다.

3. COOH: carboxylate: Retinal acid(RA)

RAR(retinal acid receptor)가 전사조절기능을 하면 gene이 인출된다. 그래서 태아 발생 때 retinal이 맹 활약한다.



산화는 어떤 물질이 수소가 줄어 들거나, 전자를 잃거나, 산소와 결합하는 현상이다. 그 반대가 환원이다.

수소를 계산할 때는 탄소가 직접 결합하는 수소만 헤아린다.

C-OH는 탄소가 수소와 결합한 것이 아니라 탄소가 OH와 결합한 것이다.

위 그림에서 오른쪽으로 갈수록 산화되고 있다.

메탄(CH₄)는 탄소의 팔 4개가 모두 수소와 결합하고 있다. 포화 상태이다. 이중 결합이 없다.

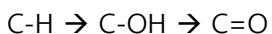
메탄에서 수소 하나를 제거하고 산소를 추가하면 methanol 이 된다.

methanol에서 양성자 하나를 떼 내면 formaldehyde가 된다.

formaldehyde에서 양성자 하나와 전자 2개(H:)를 떼내면 케톤이 된다.

양성자 하나와 전자 2개를 이동 시키는 물질이 NAD⁺ 와 NADP⁺이다.

대부분 천체의 대기는 이산화탄소이다. 탄소가 산화된 마지막 형태가 이산화탄소이기 때문이다.



처음에 탄소와 수소가 만나 C-H 형태가 되고, 이것이 산화가 되면 C-OH가 되고, 마지막에는 양성자를 떼내고 C=O가 된다. 모든 생화학은 이 과정 밖에 없다.

해당과정과 TCA 회로, 그리고 아미노산 40가지 분자식이 이 3가지 원리 속에 다 있다.

수고하셨습니다.