

## 효모무세포추출물에 의한 에틸알콜대사계에서 글리세린산의 작용에 대한 수학적모형화

한동술, 윤경일

경애하는 최고령도자 김정은동지께서는 다음과 같이 말씀하시였다.

《기초과학이 든든해야 나라의 과학기술이 공고한 토대위에서 끊임없이 발전할수 있습니다.》

모든 생물학적과정의 기초에는 세포에서 진행되는 물질대사과정이 놓여있다. 알콜대사는 이미 잘 알려져있는 비교적 간단한 과정이지만 거기에 관계되는 물질들이 생체의 여러가지 기능에 미치는 영향은 결코 작지 않다. 이로부터 알콜대사때 인체의 손상을 방지하기 위한 방도를 찾기 위한 연구들[3, 6]이 진행되였다. 여기에서 주목되는것은 글리세린산(GA)에 의한 알콜대사의 촉진에 대한 연구이다.

글리세린산은 생물학적과정들에서 그 역할이 두드러지게 나타나는 물질은 아니다. 이미 오래전부터 그것이 식물체에서 엽록소의 대사와 빛숨쉬기에 관계한다는것[5, 10, 12]이 알려졌다고 20세기 후반기부터는 글리세린산노증과 관련한 연구들[9, 11]이 많이 진행되였다. 한편으로는 글리세린산의 생산과 관련한 연구들[4, 7]이 활발히 진행되였다. 이 과정에 2004년에 처음으로 그것의 알콜대사촉진효과에 대한 자료가 발표되였다.

알콜대사의 수학적모형화에 관한 연구들[2, 8]도 일부 진행되였는데 그것들은 대체로 일반적인 생리적수준에 관한것이고 알콜대사에 미치는 외적인 물질들의 작용에 대한 모형화 연구자료들은 찾아보기 어렵다. 어느 한 연구집단은 알콜대사에서 글리세린산의 작용물림새에 대한 가설을 제기하고 그것에 대한 실험자료를 발표하면서 모의를 해보았다고 서술[3, 6]하였지만 수학적모형에 대해서는 발표하지 않았다.

우리는 이전에 효모무세포추출물에 의한 알콜대사과정에서 글리세린산의 효과에 대한 실험자료[1]를 발표하였다.

우리는 그 실험자료들에 기초하여 수학적모형화방법으로 알콜대사에 미치는 글리세린산의 효과와 작용물림새를 밝히기 위한 연구를 하였다.

### 방 법

실험적인 알콜대사계에서 가능한 반응들을 선택하고 변화될수 있는 초기기질 및 대사물들의 농도들을 상태변수로서 설정하였다. 반응계에서 생성되는 NADH의 농도는 NAD의 총농도가 일정하다고 보고  $\text{NAD}^+$ 의 농도로부터 계산하였다.

모형의 형식은 상태방정식형태로 하였다. 단순화를 위하여 글리세린산의 환원반응을 제외하고 모든 상태변수들의 변화속도는 질량작용의 법칙에 따라 규정하였다. 모형의 파라미터들은 모의방법으로 동정하였는데 정확도평가기준은 선행연구자료[1]의 실험값과 모의결과의 차의 최소값으로 하였다.

모의실험에서는 MATLAB 7.0의 ODE함수를 리용하였다.

## 결과 및 논의

### 1) 모형의 형식화

효모무세포추출물을 촉매계로 하는 알콜대사계에서 일어날수 있는 반응들은 그림 1과 같다.

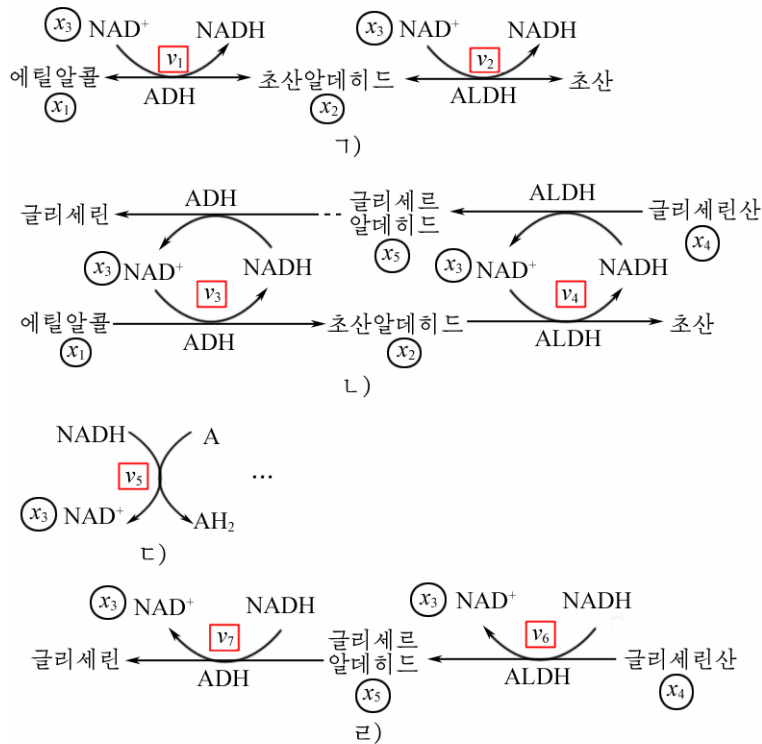


그림 1. 효모무세포추출물을 촉매계로 하는 알콜대사계에서 일어날수 있는 반응들

그림 1에서 반응경로 1)는 일반적으로 알려져있는 초산까지의 알콜산화경로이다. 그리고 반응경로 2)는 선행연구[3, 6]에서 제기된 경로이다.

한편 효모의 무세포추출물에 포함되어있는 물질들에 의하여 NADH의 전자를 넘겨받을 수 있는 어떤 반응이 일어날수 있다고 보고 가상적인 경로 3)를 설정하였다. 한마디로 그것은 그림 1의 1), 2), 4)경로들과는 관계없는 NADH의 자체산화를 의미한다. 마지막경로 4)는 알콜산화계에 참가하는 효소들에 의한 글리세린산의 글리세린으로의 환원경로이다.

우리는 그림 1의 경로들에 포함되는 물질들중에서 다음과 같은 5가지 물질들의 농도들을 상태변수들로 설정하였다.

- $x_1$ : [에틸알콜] (mmol/L)
- $x_2$ : [초산알데히드] ( $\mu\text{mol/L}$ )
- $x_3$ : [ $\text{NAD}^+$ ] ( $\mu\text{mol/L}$ )
- $x_4$ : [글리세린산] (mmol/L)
- $x_5$ : [글리세르알데히드] ( $\mu\text{mol/L}$ )

이것들은 계안에서 시간에 따라 변하는 량들이다. 그림 1에 포함되는 물질들중에서 생성물들인 글리세린과 초산의 농도들은 전반적인 대사과정에 유의한 영향을 주지 않는다고 보고 상태변수로 설정하지 않았다. 한편 반응계안에서 일정한 시간범위내에서는  $\text{NAD}^+$ 와  $\text{NADH}$ 의 농도의 합이 일정하다고 볼수 있으므로  $\text{NADH}$ 의 농도를  $\text{NAD}^+$ 의 농도에 관하여 표현할수 있다.  $\text{NAD}^+$ 와  $\text{NADH}$ 의 농도의 합을  $[\text{TNAD}]$ 로 표시하면  $[\text{NADH}] = [\text{TNAD}] - x_3$ 이다.

이제 상태변수들에 관한 상태방정식을 작성하자.

그림 1의 도식에 따르면 계안의 에틸알콜농도는 두 반응의 속도들에 따라 감소한다. 즉

$$\frac{dx_1}{dt} = -v_1 - v_3 \quad (1)$$

한편 초산알데히드의 경우에는 그 변화속도가 생성과정과 소비과정들에 의하여 결정된다. 즉

$$\frac{dx_2}{dt} = v_1 + v_3 - v_2 - v_4 \quad (2)$$

세번째 상태변수인  $\text{NAD}^+$ 의 상태방정식은 좀 복잡하게 된다. 왜냐하면 그것의 변화는 그림 1의 4가지 반응경로들에 다 포함되기때문이다. 생성속도와 소비속도들에 따라 미분방정식을 작성하면

$$\frac{dx_3}{dt} = -v_1 - v_2 + v_5 + v_6 + v_7 \quad (3)$$

과 같이 된다.

계안에서 글리세린산의 농도는 계안에서 2개의 반응에 의하여 변화된다고 하면

$$\frac{dx_4}{dt} = -v_4 - v_6 \quad (4)$$

과 같이 쓸수 있다.

마지막으로 글리세르알데히드의 농도변화는 글리세린산의 농도변화속도 및 그것의 환원속도와 직접 관계된다. 따라서 그것에 대한 미분방정식은

$$\frac{dx_5}{dt} = v_4 - v_3 + v_6 - v_7 \quad (5)$$

과 같이 쓸수 있다.

이제는 개별적인 속도들을 규정하여야 한다. 단순화를 위하여 반응속도방정식들은 질량작용의 법칙에 따라 작성할수 있다. 반응계안에서 실험적으로 적용한 에틸알콜의 농도는 해당한 수소떼기효소의  $K_m$ 값보다 훨씬 높고 이와 반대로 적용한  $\text{NAD}^+$ 의 농도 그리고 새로 생성되는 초산알데히드와 글리세르알데히드농도,  $\text{NADH}$ 의 농도들은  $\mu\text{mol/L}$ 단위로서 해당한 효소들의  $K_m$ 값보다 훨씬 작을수 있으므로 근사적으로 질량작용의 법칙을 적용할수 있다. 그러나 적용된 글리세린산의 농도는 해당한 효소의  $K_m$ 값과 비교할수 있는 정도이다. 이 경우에는 미카엘리스-멘텐형의 효소반응을 무시하면 안될것이다. 글리세린산을 환원시키는 효소는 알데히드수소떼기효소인데 아직 선행연구들에는 이 효소의 글리세린산에 대한 운동학적자료들이 제기된것이 없으므로 모형을 통하여 추정하여야 할것이다. 이런 견지에서 개별적인 반응들의 속도들은 다음과 같이 규정할수 있다.

$$v_1 = k_{13}x_1x_3 \quad (6)$$

$$v_2 = k_{23}x_2x_3 \quad (7)$$

$$v_3 = k_{135}x_1x_3x_5 \quad (8)$$

$$v_4 = k_{234}x_2x_3 \cdot \frac{x_4}{K_{mGA} + x_4} \quad (9)$$

$$v_5 = k_{33}([TNAD] - x_3) \quad (10)$$

$$v_6 = k_{34}([TNAD] - x_3) \frac{x_4}{K_{mGA} + x_4} \quad (11)$$

$$v_7 = k_{35}x_5([TNAD] - x_3) \quad (12)$$

여기서  $K_{mGA}$ 는 알데히드수소페기효소의 글리세린산에 대한  $K_m$ 값이다.

식 (6)–(12)에 포함되어있는 결수들의 첨수들은 반응에 참가하는 상태변수들의 번호에 따라 규정하였다.

결국 식 (1)–(12)는 그림 1에 포함된 과정들을 반영한 수학적모형으로 된다.

## 2) 모의결과와 론의

먼저 해결하여야 할 문제는 체계의 파라메터들을 동정하는것이다. 우리는 고립된 시험관실험에서 얻어진 자료들에 맞게 파라메터들을 동정하였다. 물론 실험측정자료가 충분하고 모형이 계안의 구체적인 과정들을 다 포함하고있다면 기계학습방법을 리용한 파라메터추정을 할수 있겠지만 현 조건에서는 그렇게 하는것이 불가능하다. 그러므로 우리는 지금까지 알려진 생화학적지식들에 근거하고 선행자료[1]에 맞도록 모의방법으로 파라메터들을 동정하였다. 이렇게 결정한 파라메터값들은 다음과 같다.

$$k_{13}=0.0002, k_{135}=0.0001, k_{23}=0.7, k_{234}=3.8, k_{33}=0.065, k_{34}=0.1, k_{35}=0.15, K_{mGA}=20$$

문제는 이 파라메터들을 가지고 모형이 선행연구에서 얻은 실험적자료를 재현할수 있는가 하는것이다.

먼저 알콜대사가 진행될 때 글리세린산의 농도에 따르는 NADH의 변화동태에 대하여 모의하였다. 에틸알콜이 산화될 때 NADH생성에 미치는 글리세린산농도의 영향은 그림 2와 같다.

그림 2에서 보는바와 같이 모형은 실험적으로 얻어진 글리세린산농도와 NADH농도사이의 관계를 아주 잘 재현하였다.

모의실험에 의하면 곡선의 형태를 정량적으로 재현하는데서 결정적인 의의를 가지는것은 글리세린산의 환원반응과 관련한 알데히드수소페기효소의  $K_m$ 값 즉  $K_{mGA}$ 였다. 이  $K_{mGA}$ 값에 따라 글리세린산–NADH관계가 어떤 형태들을 가지는가를 보았다. 각이한  $K_{mGA}$ 값에서 글리세린산농도에 따르는 NADH농도의 변화를 모의한 결과는 그림 3과 같다.

그림 3에서 보는바와 같이 글리세린산에 대한 알데히드수소페기효소의  $K_m$ 값에 따라 곡선들의 형태는 뚜렷이 차이난다. 그림 2와 비교해볼 때 모의곡선이 실험값과 가장 잘 일치하는  $K_m$ 값은 약 20mmol/L이다. 이것은 글리세린산에 대한 알데히드수소페기효소의  $K_m$ 값이 바로 20mmol/L정도라는것을 말해준다.

이 그림에서 특징적인것은 마지막글리세린산농도값(50mmol/L)에서는  $K_m$ 값이 무려 50배

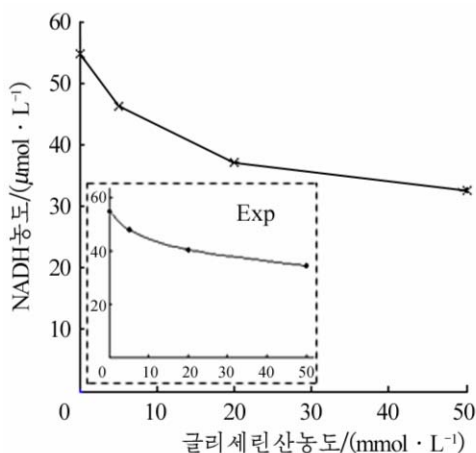


그림 2. 에틸알콜이 산화될 때 NADH생성에 미치는 글리세린산농도의 영향  
에틸알콜의 초기농도 0.3mol/L,  $NAD^+$ 의 초기 농도 100 $\mu$ mol/L; 반응시간 20min; Exp는 선행연구 자료[1]에 있는 실험곡선임.

라는 차이가 있어도 NADH의 농도에서는 약간의 차이밖에 없는것이다. 이것은 바로 이 농도에서 알데히드수소페기효소에 의한 글리세린산의 환원반응속도가 거의 포화에 이르기때문이라고 볼수 있다.

이와 같은 결과는 우리가 모형작성에서 글리세린산의 환원속도식에 운동학적상수  $K_m$ 을 적용한것이 옳았다는것을 보여준다.

글리세린산의 존재하에서 에틸알콜이 산화될 때 시간에 따르는 초산알데히드농도의 변화는 그림 4와 같다.

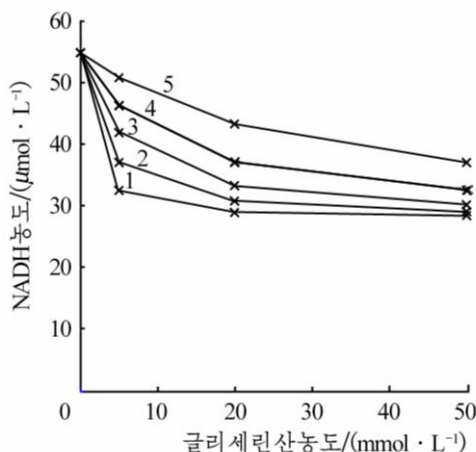


그림 3. 각이한  $K_{mGA}$ 값에서 글리세린산농도에 따르는 NADH농도의 변화를 모의한 결과  
1-5는  $K_{mGA}$ 값이 각각 2, 5, 10, 20, 50mmol/L인 경우

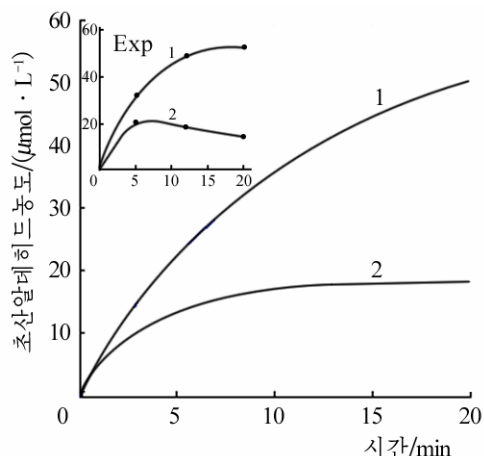


그림 4. 글리세린산의 존재하에서 에틸알콜이 산화될 때 시간에 따르는 초산알데히드농도의 변화  
에틸알콜의 초기농도는 0.3mol/L,  $NAD^+$ 의 초기농도는 100μmol/L, 글리세린산의 초기농도는 곡선 1에서 0mmol/L, 곡선 2에서 50mmol/L; Exp는 실험자료임.

그림 4에서 보는바와 같이 두 자료를 비교하면 글리세린산이 첨가될 때 초산알데히드 농도를 세게 감소시키는 경향성과 절대적인 수값들은 유사하다. 그런데 시간에 따르는 초산알데히드농도의 변화속도에서 일정한 차이가 있다. 즉 실험조건에서 초산알데히드의 농도가 시간에 따라 모형에서보다는 좀더 감소하는 경향성이 있다. 이것은 실험조건이 복잡하고 모형에 그것이 다 반영되지 않았기때문일것이다. 결국 모형은 글리세린산이 초산알데히드의 산화속도를 높여준다는 실험적결과를 비교적 잘 반영한다.

우리는 모형에 포함된 파라메터들이 계의 거동에 어떤 효과를 주는가를 검토하였다. 파라메터들의 개수는 모두 8개인데 그중에서  $k_{13}$ 과  $k_{23}$ 은 에틸알콜의 정상적인 산화과정에 관계되는것들이고 그것들의 효과들은 그림 4의 곡선 1에 반영되어있다. 이 반응들과 관련된 운동학적자료들은 이미 잘 알려져있으므로 다시 검토할 필요가 없다. 그리고  $K_{mGA}$ 의 역할에 대하여 고찰한 결과는 그림 3에 보여주었다.

NADH의 환원속도와 관련한 계수  $k_{33}$ 의 효과는 반응계의 조성에 관계되는것으로서 생체안에서는 숨쉬기전자전달사슬에 해당한것이다. 그러나 이것은 글리세린의 작용과 비교 고찰할 필요는 있다. 특히 동정된 그 값이 0.065mmol/L라는것은 글리세린산의 작용외에 NADH의 자발적인 산화가 진행된다는것을 의미한다.

우리는 각이한  $k_{33}$ 값 즉 0.013, 0.032 5, 0.065, 0.130, 0.325mmol/L(기준값은 0.065mmol/L)에서 글리세린산의 농도에 따르는 NADH의 농도와 50mmol/L의 글리세린산농도조건에서 시간에 따르는 초산알데히드농도의 변화를 계산하였다.(그림 5)

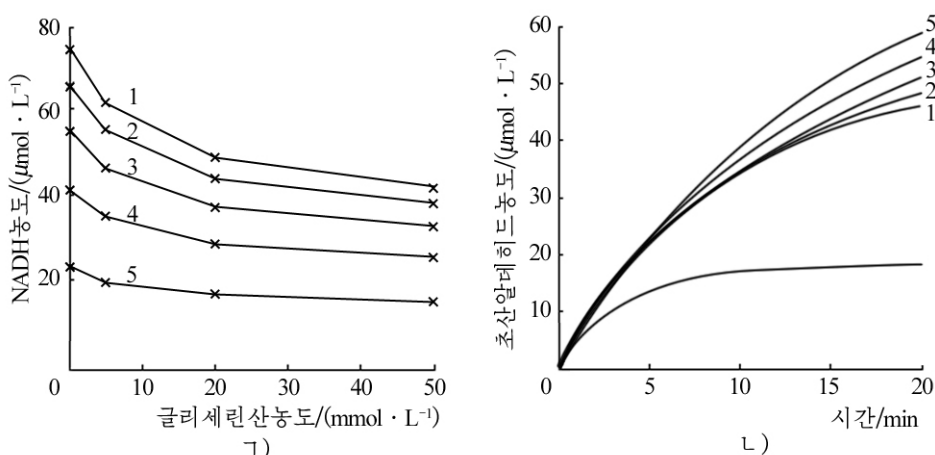


그림 5. 글리세린산이 참가하는 알콜대사계의 모형에서 파라메터  $k_{33}$ 의 역할

1) 글리세린산의 농도에 따르는 NADH의 농도, 2) 50mmol/L의 글리세린산농도

조건에서 시간에 따르는 초산알데히드농도의 변화; 1-5는  $k_{33}$ 값이 각각

0.013, 0.032, 0.065, 0.130, 0.325mmol/L인 경우

그림 5의 1)에서 보는바와 같이  $k_{33}$ 값이 클수록 NADH의 농도는 작다.  $k_{33}$ 값은  $\text{NAD}^+$ 의 재생속도를 반영하므로 이러한 경향성은 옳은것이다. 만일 반응계에 숨쉬기전자전달체와 같은 반응경로가 더 포함된다면  $\text{NAD}^+$ 의 재생은 그것에 크게 의존할것이다. 그런데 문제는 NADH의 산화를 촉진시키는 글리세린산의 효과도 첨부되어 나타난다는것이다. 물론  $k_{33}$ 값이 클수록 글리세린산의 농도에 따르는 기여몫은 작아진다. 결국  $\text{NAD}^+$ 의 재생과 관련하여 효모무세포추출물속의 경로와 글리세린산의 작용은 협조하면서도 경쟁관계에 있다고 볼수 있다.

그림 5의 2)에서 옷부분에 있는 곡선들은 글리세린산이 없을 때의 초산알데히드농도의 변화곡선들이고 아래의 곡선들(거의나 겹쳐져있음.)은 그림 4의 곡선 2와 같다. 이 그림에서  $k_{33}$ 값이 클 때 시간에 따르는 초산알데히드의 농도는 약간씩 커지는 경향성이 있다. 이것은 아마도  $k_{33}$ 값이 큰것만큼 보충되는  $\text{NAD}^+$ 에 의하여 에틸알콜의 산화도 촉진되 기때문일것이다. 이 그림에서 중요한 특징은  $k_{33}$ 값이 변하여도 글리세린산이 작용할 때의 초산알데히드농도에서는 거의 변화가 없다는것이다. 즉 초산알데히드를 감소시키는 글리세린산의 작용효과는  $\text{NAD}^+$ 재생과 관련한 다른 계의 작용과 관계가 거의 없다.

다음으로 검토해야 할 결수들은  $k_{135}$ ,  $k_{234}$ ,  $k_{34}$ ,  $k_{35}$ 들인데 이것들은 모두 글리세린산의 환원과 관련된것으로서 앞의 2개는 에틸알콜대사와 글리세린산의 환원이 공액되는 반응계와 관련된것이고 뒤의 2개는 에틸알콜대사와 관계없는 글리세린산의 환원과정과 관련된것들이다.

먼저  $k_{135}$ (에틸알콜의 산화와 글리세르알데히드의 공액적인 환원반응속도결수)가 글리세린산에 의한 NADH의 산화 및 초산알데히드의 생성에 어떤 효과를 나타내는가를 검토하였다. 이때 이미 동정한  $k_{135}$ 값(기준값)인 0.000 1의 0.1, 1, 10, 100배인 값들을 각각 적용하였다. 글리세린산이 참가하는 알콜대사계의 모형에서 파라메터  $k_{135}$ 의 역할은 그림 6과 같다.

그림 6에서 보는바와 같이  $k_{135}$ 값의 변화폭을 크게 하여도 글리세린산의 농도에 따르는 NADH와 초산알데히드의 농도에서의 차이들은 그리 크지 않다. 그림 6의 1)에서  $k_{135}$ 값이 각각 0.000 01 및 0.000 1일 때의 곡선들은 거의 겹친다. 지어  $k_{135}$ 값이 0일 때에도 그

곡선은 앞경우의 곡선들과 겹치었다. 다시말하면 앞에서 결정한  $k_{135}$ 의 값은 0에 가까운 값이다. 사실상  $k_{135}$ 가 관계되는 반응에서는  $\text{NAD}^+$ 나  $\text{NADH}$ 의 량적변화가 일어나지 말아야 하므로 이 결과는 모순적인것은 아니다. 그러나 이 공액반응이 진행된다면  $\text{NAD}^+$ 나  $\text{NADH}$ 의 량적변화는 없어도 초산알데히드의 농도에는 영향이 있을것이다.

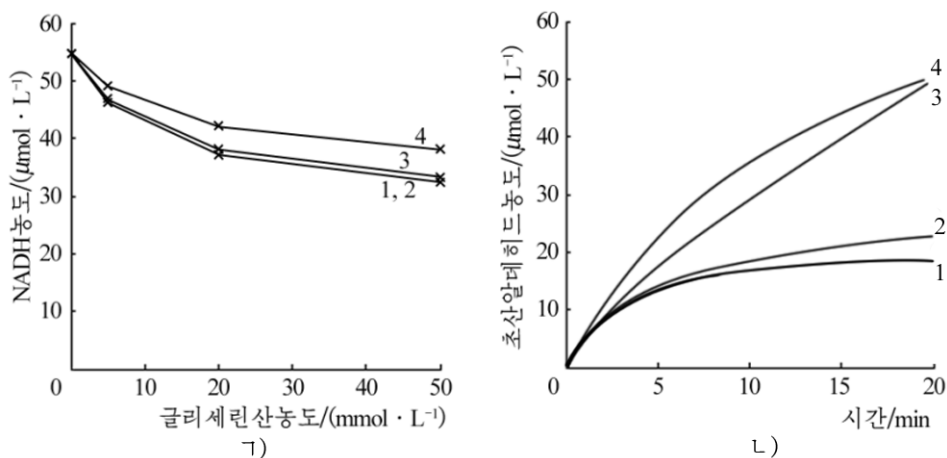


그림 6. 글리세린산이 참가하는 알콜대사계의 모형에서 파라메터  $k_{135}$ 의 역할  
 ㄱ)와 ㄴ)는 그림 5에서와 같음; 1-4는  $k_{135}$ 값이 각각 0.000 01, 0.000 1, 0.001, 0.01인 경우

그런데 실험적으로 얻은 초산알데히드농도의 변화값은  $k_{135}$ 값이 0일 때와 거의나 차이가 없었다. 결국 실험자료와 비교해보면 이 결과는 에틸알콜의 산화와 공액된 글리세르알데히드의 환원반응이 매우 약하게 일어난다는것을 보여준다. 이것은 아마도 이 반응에 기질로 참가하는  $\text{NADH}$ 와 글리세르알데히드의 농도가 매우 낮은것과 관련될수도 있다.

다음으로  $k_{234}$ (초산알데히드의 산화와 글리세린산의 공액적인 환원반응속도결수)의 효과를 보았다. 각이한  $k_{234}$ 값(0.76, 1.90, 3.80, 7.60, 19.00)에서 검토를 진행하였다. 여기서 기준값 즉 동정된 값은 3.8이다. 글리세린산이 참가하는 알콜대사계의 모형에서  $k_{234}$ 의 역할은 그림 7과 같다.

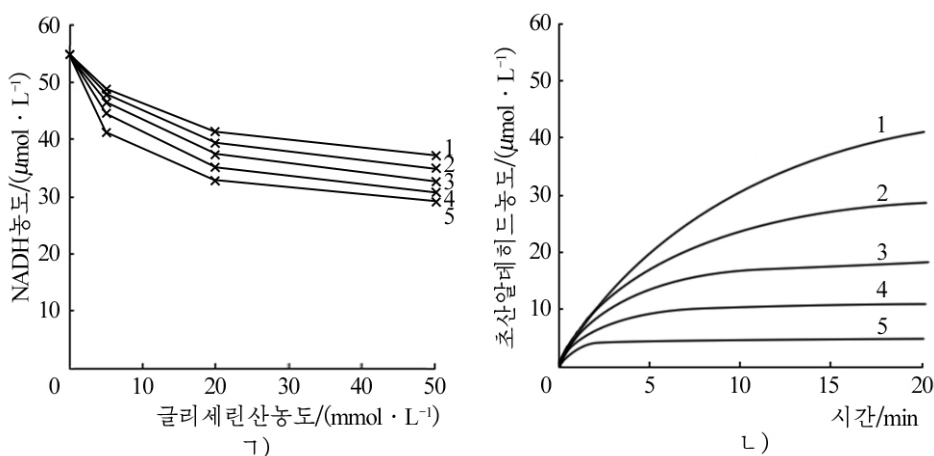


그림 7. 글리세린산이 참가하는 알콜대사계의 모형에서 파라메터  $k_{234}$ 의 역할  
 ㄱ)와 ㄴ)는 그림 5에서와 같음; 1-5는  $k_{234}$ 값이 각각 0.76, 1.90, 3.80, 7.60, 19.00인 경우

그림 7에서 보는바와 같이  $k_{234}$ 값에 따라 NADH와 초산알데히드의 농도들에서의 차이가 뚜렷하다. 특히  $k_{234}$ 값에 따라 초산알데히드의 농도들이 크게 차이났다. 이 결과는 초산알데히드의 환원반응이 글리세린산의 환원과 공역될수 있다는것을 보여준다.

다음으로 우리는 글리세린산의 글리세린에로의 독립적인 환원과정을 반영하는 결수들인  $k_{34}$ 와  $k_{35}$ 의 역할을 고찰하였다.

각이한  $k_{34}$ 값(0.02, 0.05, 0.10, 0.20, 0.50; 기준값은 0.10)과 각이한  $k_{35}$ 값(0.001 5, 0.015, 0.150, 1.500, 15.000; 기준값은 0.15)에서 글리세린산이 NADH농도에 미치는 영향을 계산하였다. 그 결과는 그림 8과 같다.

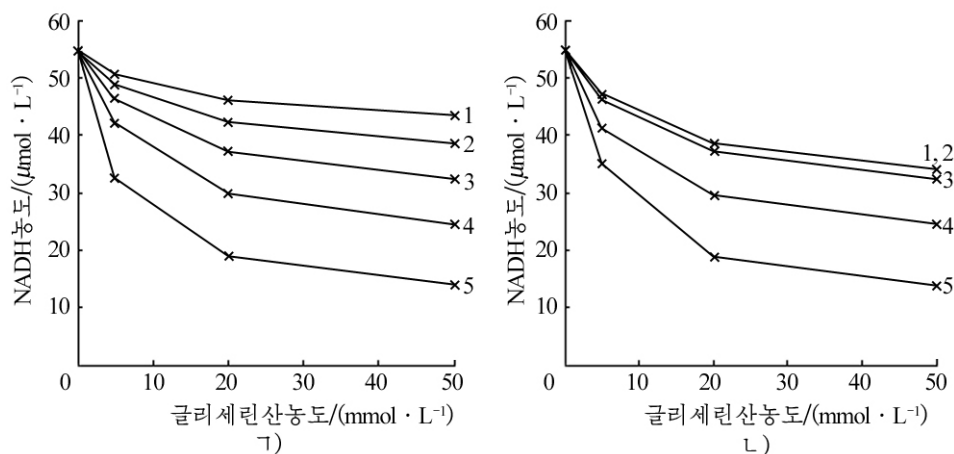


그림 8. 각이한  $k_{34}$  및  $k_{35}$ 값에서 글리세린산이 NADH농도에 미치는 영향  
 7)  $k_{34}$ 의 효과, 8)  $k_{35}$ 의 효과; 7)에서 1-5는  $k_{34}$ 값이 각각 0.02, 0.05, 0.10, 0.20, 0.50인 경우,  
 8)에서 1-5는  $k_{35}$ 값이 각각 0.001 5, 0.015, 0.150, 1.500, 15인 경우

그림 8에서 보는바와 같이  $k_{34}$  및  $k_{35}$ 값이 커질 때 NADH의 농도들은 낮아진다. 이것은 글리세린산과 글리세르알데히드의 독립적인 환원반응들이 일어날수 있다는것을 보여준다. 그런데 이 두 파라메터들이 나타내는 효과에서는 뚜렷한 차이가 있다.  $k_{34}$ 의 경우 그 값이 동정된 값보다 크거나 작을 때 그에 따라 NADH의 농도가 낮아지거나 높아진다. 이것은 동정된  $k_{34}$ 값이 반응상태를 실제로 반영한것이라는것을 의미한다. 그러나  $k_{35}$ 의 경우에는 그 값이 동정된 값보다 상당히 클 때에만 그 효과가 뚜렷이 나타난다. 그리고 계산에 의하면 그 값이 0일 때와 기준값인 0.150일 때 NADH의 농도에서의 차이는 측정된 시간내에서 5%이하였다. 이것은  $k_{35} \approx 0$ 이라는것 즉 선행연구[1]에서 설정한 실험적반응조건에서는 글리세르알데히드의 독립적인 환원반응에 의한  $\text{NAD}^+$ 의 재생이 거의나 일어나지 않는다는것을 보여준다. 이것도 역시 실험조건에서 글리세르알데히드의 농도가 낮은것과 관련될수 있다. 한편 모의결과에 의하면 이 두 파라메터들은 초산알데히드농도에 대하여서는 효과가 매우 약하거나 없었다.(자료는 보여주지 않음.) 이것은 초산알데히드의 생성속도와 산화속도가 둘 다 촉진되기때문이라고 볼수 있다.

고찰한 4개의 파라메터들이 글리세린산이 참가하는 에틸알콜대사계에서 NADH 및 초산알데히드농도에 미치는 효과들을 종합한 결과는 표와 같다.

이상의 결과로부터 다음과 같은것들을 알수 있다. 첫째로, 글리세린산의 환원반응은 초산알데히드의 환원과 공역되어 일어날수 있다. 이것은 선행연구자료[3, 6]를 지지하는 것으로 된다. 한편 글리세린산의 독립적인 환원반응도 능히 일어날수 있다. 둘째로, 에틸알콜의 산화와 글리세르알데히드의 환원은 공역적으로 매우 느린 속도로 일어난다. 그



표. 4개의 파라미터들이 글리세린산이 참가하는 에틸알콜대사계에서 NADH 및 초산알데히드농도에 미치는 효과

경로	파라미터	NADH농도에 대한 영향		초산알데히드농도에 대한 영향		근사값**
		변화방향*	감도	변화방향	감도	
L)	$k_{135}$	$\uparrow \rightarrow \uparrow$	매우 작다	$\uparrow \rightarrow \uparrow$	작다	0
	$k_{234}$	$\uparrow \rightarrow \downarrow$	작다	$\uparrow \rightarrow \downarrow$	크다	×
R)	$k_{34}$	$\uparrow \rightarrow \downarrow$	크다	$\uparrow \rightarrow \uparrow$	$\approx 0$	×
	$k_{35}$	$\uparrow \rightarrow \downarrow$	작다	—	0	0

\* 파라미터값이 커질 때 같이 커지거나 반대로 감소함을 의미함, \*\* 동정한 파라미터값이 0에 근사하거나(0) 근사값을 일반적으로 규정할수 없음(×)을 표시함.

리고 글리세르알데히드의 독립적인 환원반응도 일어날수 있으나 실험조건에서는 극히 미약하다.

## 맺 는 말

효모무세포추출물에 의한 에틸알콜대사와 글리세린산의 작용을 동적체계의 수학적모형으로 표현할수 있다. 모형에는 에틸알콜과 초산알데히드,  $\text{NAD}^+$ , 글리세린산, 글리세르알데히드의 농도들이 상태변수들로 포함된다. 모형은 에틸알콜대사에 대한 글리세린산의 작용결과를 반영한다.

모의에 의하면 초산알데히드의 산화와 공액되어 일어나는 글리세린산의 환원반응은 뚜렷하다. 또한 글리세린산은 알데히드수소페기효소의 작용으로 독립적으로 환원될수 있다. 이때 글리세린산에 대한 알데히드수소페기효소의  $K_m$ 값은 약 20mmol/L이다. 한편 반응계에서 에틸알콜의 산화와 글리세르알데히드의 환원은 공액적으로 매우 약하게 일어난다. 그리고 글리세르알데히드의 독립적인 환원반응속도도 매우 느리다.

## 참 고 문 헌

- [1] 한동술 등; 조선민주주의인민공화국 과학원통보, 4, 58, 주체103(2014).
- [2] G. A. Yuliya et al.; <https://doi.org/10.1155/2017/5849593>.
- [3] C. J. P. Eriksson et al.; Clinical and Experimental, 56, 895, 2007.
- [4] Z. Han et al.; Molecular Catalysis, 477, 110559, 2019.
- [5] X. Kang et al.; Journal of Plant Growth Regulation, 35, 3, 792, 2016.
- [6] H. Pekka; WO 2004/035040 A1.
- [7] B. S. Sánchez et al.; Catalysis Today, 296, 35, 2017.
- [8] G. D. Smith et al.; Alcohol & Alcoholism, 28, 1, 25, 1993.
- [9] M. A. Swanson et al.; Molecular Genetics and Metabolism, 121, 2, 80, 2017.
- [10] B. J. Walker et al.; Photosynthesis Research, 129, 1, 93, 2016.
- [11] Y. Zehavi et al.; Metabolic Brain Disease, 34, 2, 557, 2019.
- [12] C. Zhong et al.; Environmental and Experimental Botany, 157, 269, 2018.

## **Mathematical Modeling of the Action of Glycerate in Ethanol Metabolism System with Non-Cellular Extract of Yeast**

*Han Tong Sul, Yun Kyong Il*

Ethanol metabolism with non-cellular extract of yeast and action of glycerate on it can be described by a mathematical model of a dynamic system. The concentrations of ethanol, acetaldehyde,  $\text{NAD}^+$ , glycerate and glyceraldehyde are included as state-variables in the model. The rates of all processes taking place in the system are represented by the Law of Mass Action except one of independent reduction of glycerate. The model reflects the result of action of glycerate on the ethanol metabolism well.

Keywords: ethanol metabolism, yeast, glycerate, mathematical modeling