

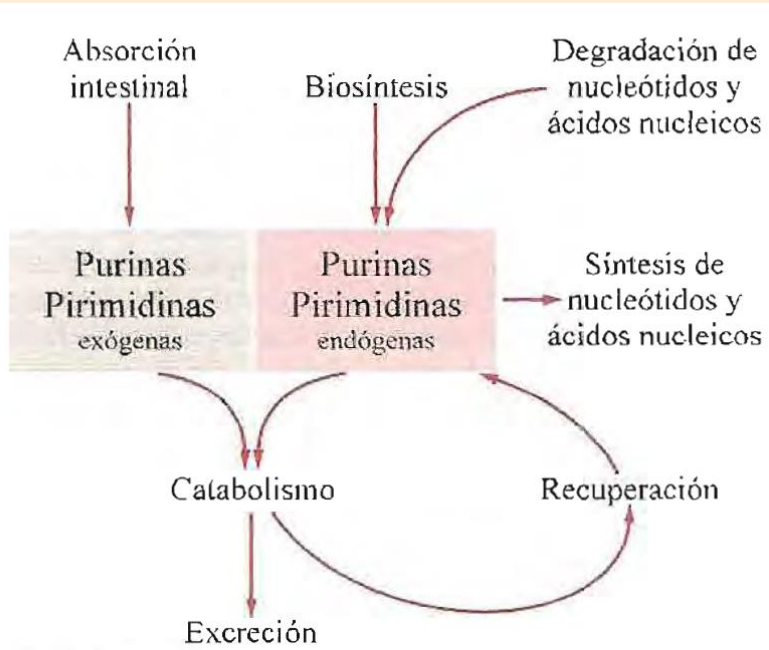
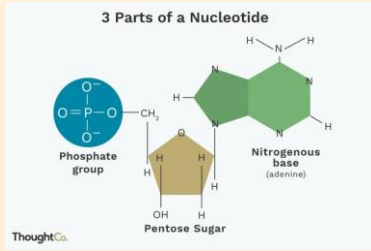
UNIDAD 3

Catalizadores biológicos y metabolismo

METABOLISMO DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Docente: Cecilia Olguin Perglione
cecilia.olguinperglione@unahur.edu.ar

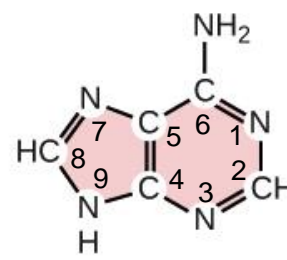
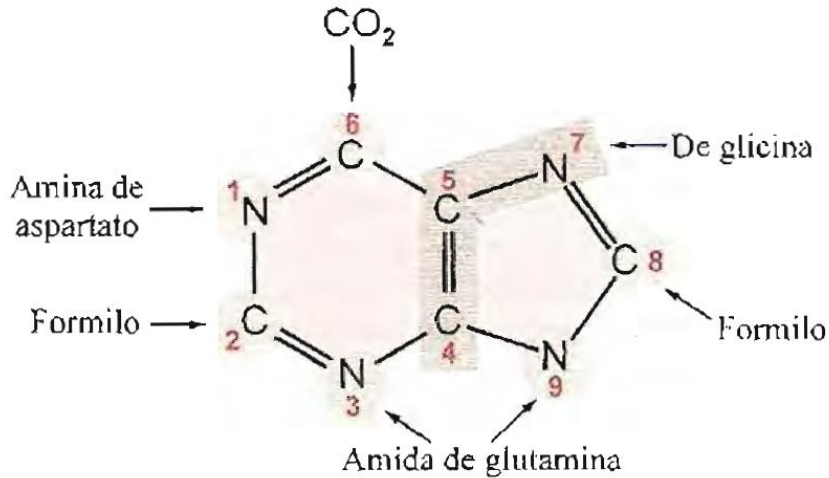
METABOLISMO DE PURINAS Y PIRIMIDINAS



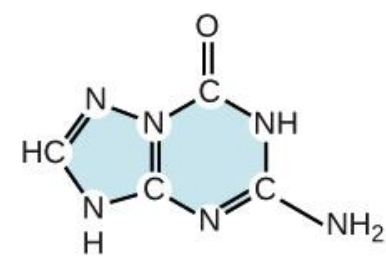
- Ácidos nucleicos hidrolizados y absorbidos, pero gran parte es degradado y excretado.
- La síntesis de purinas y primidinas es muy eficiente.
- Los ácidos nucleicos del organismo están en permanente recambio.
- Una parte es reutilizada para síntesis de nucleótidos y ácidos nucleicos.
- El resto es catabolizado y excretado.

Biosíntesis de purinas

Procedencia de carbonos y nitrógenos del núcleo purina



ADENINA
A

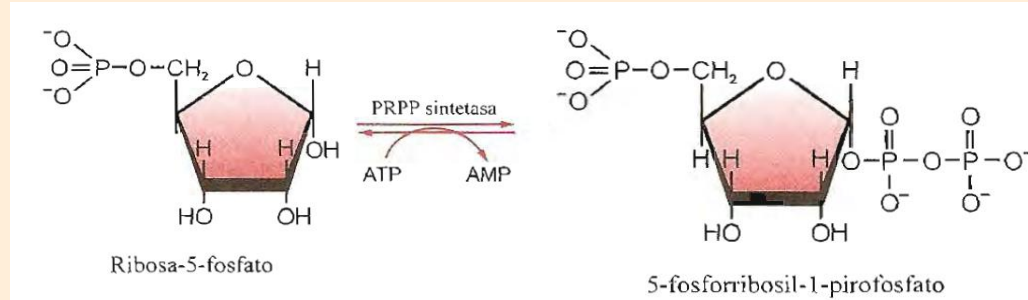


GUANINA
G

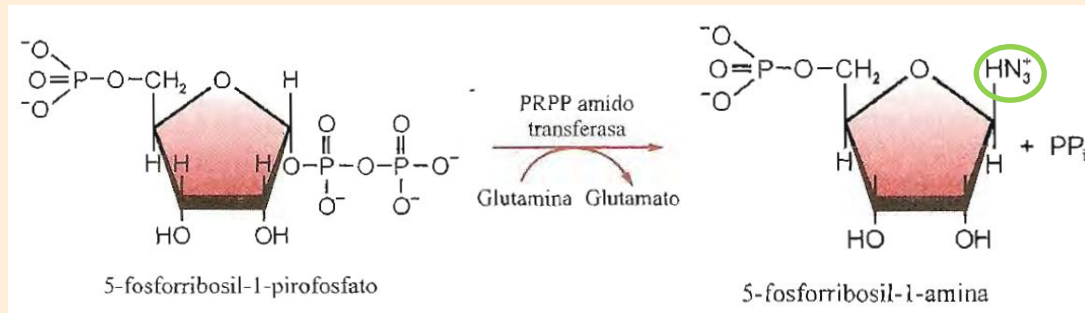
- El ensamble de estos elementos moleculares de diverso origen se realiza desde el comienzo en presencia de ribosa.
- Al final se obtiene un nucleótido, y no una purina libre.

Biosíntesis de purinas

- La ribosa-5-fosfato es activada por transferencia al carbono 1 de pirofosfato cedido por ATP.
- Se forma **5-fosforribosil-1-pirofosfato** (PRPP), que participa en la síntesis de purinas y pirimidinas y en la vía de recuperación de las purinas.

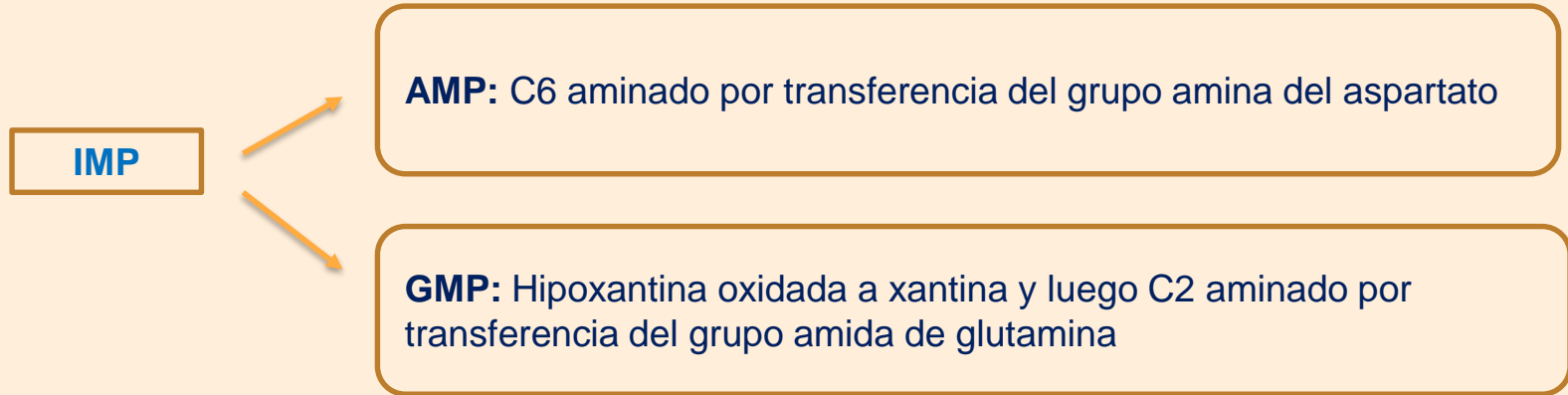


- **Ensamble de fragmentos:** Transferencia al PRPP del grupo amina de glutamina.
- Se forma **5-fosforribosil-1-amina**.



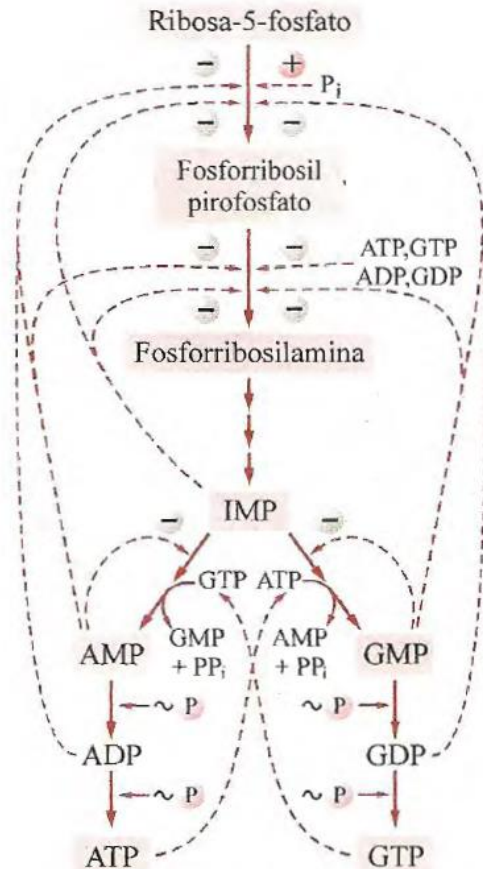
Biosíntesis de purinas

- **5-fosforribosil-1-amina + glicina: 5-fosforribosilglisinamida.**
- De esta manera se van a agregando en etapas sucesivas todos los átomos hasta formar un **nucleótido**.
- Se obtiene **inosina monofosfato (IMP)**, su base nitrogenada es la hipoxantina.



Biosíntesis de purinas

Regulación de la biosíntesis de purinas



Regulada por retroalimentación en varios niveles:

- **Formación de PRPP:** Fosforribosil pirofosfato sintasa, inhibida por IMP, AMP y GMP.
- **PRPP a fosforribosamina:** principal sitio de control. IMP, AMP y GMP efectores negativos de la glutamina:PRPP aminotransferasa. Son inhibidores también ATP, ADP, GTP, GDP, ITP e IDP.
- **Enzimas que oxidan y aminan IMP para formar GMP:** inhibidas por GMP. Utiliza ATP como proveedor de energía, su exceso favorece la producción de este nucleótido.
- **Enzimas que aminan IMP para forma AMP:** inhibidas por AMP. Utiliza GTP como proveedor de energía, su exceso favorece la producción de este nucleótido.

Catabolismo de purinas

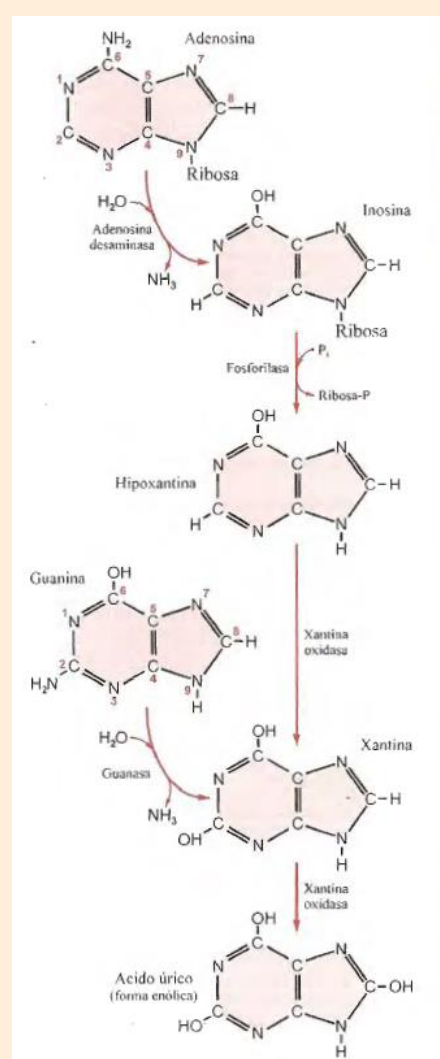
- La degradación de ADN y ARN en la células produce nucleótidos de desoxiadenosina, desoxiguanina, adenosina y guanina.
- Adenosina desaminasa: Adenina pasa a **Inosina**.
- Fosforilasa: separa la Inosina en **Hipoxantina** y pentofosfato.
- Xantina oxidasa: Formación de **Xantina** por oxidación del C2.
- Guanasa: Desaminación hidrolítica de guanina, forma **Xantina**.
- Xantina oxidasa: Oxida la Xantina en el C8, formando **ácido úrico**, poco soluble en agua, eliminado por orina.

Gota: Niveles elevados de ácido úrico en sangre (hiperuricemia) y orina (uricosuria).

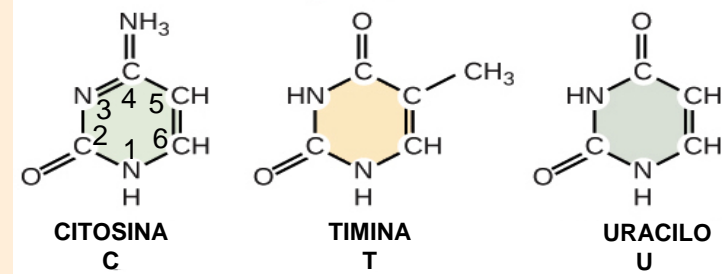
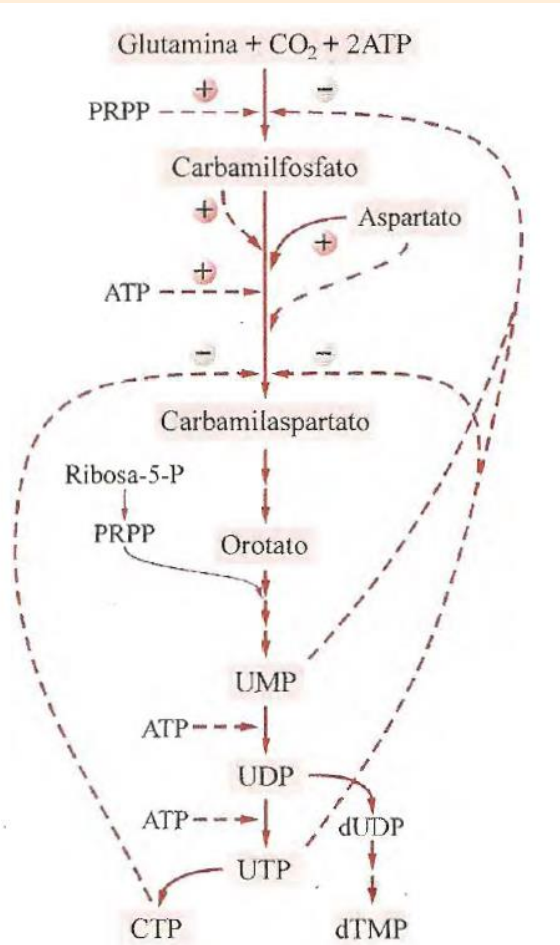
Precipitación en uratos en articulaciones, produciendo artritis.

Gota primaria: trastorno metabólico de origen genético, hay una sobreproducción de ácido úrico y purinas.

Gota renal: deficiencia en sistema de transporte y secreción de uratos en tubulos renales.

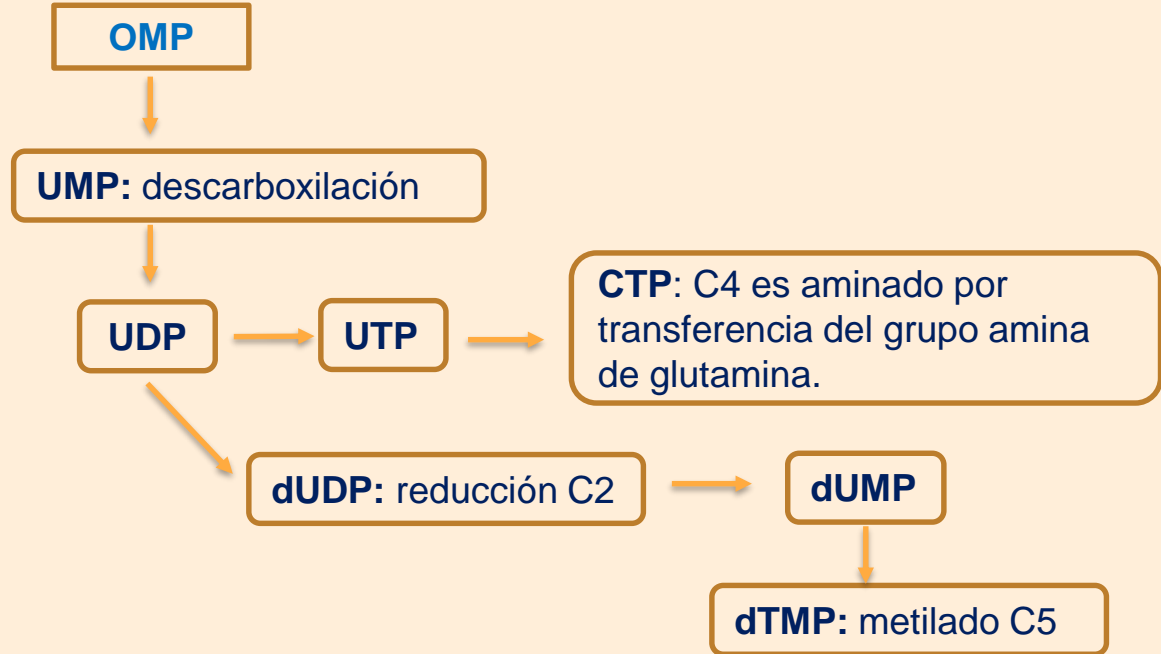
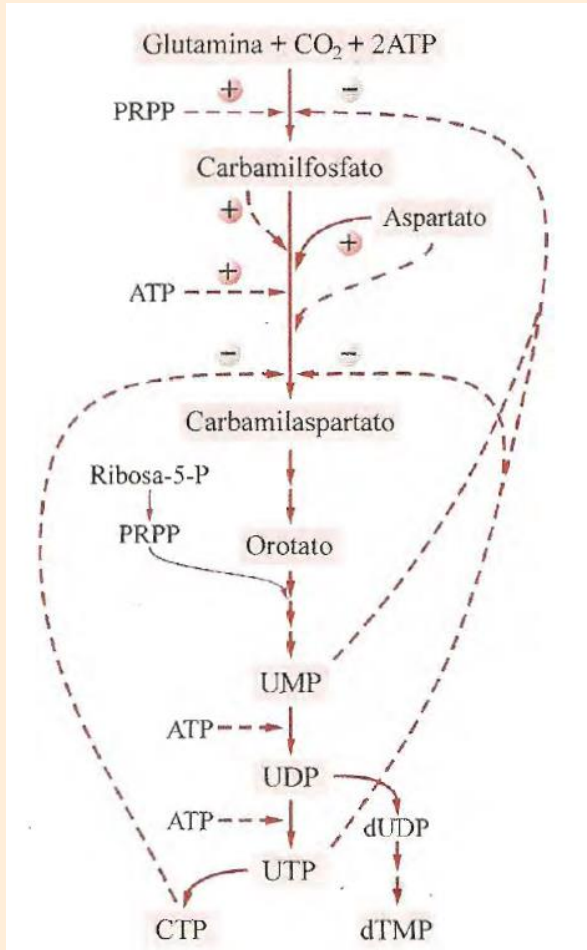


Biosíntesis de pirimidinas



- El núcleo pirimidina se forma a partir de aspartato y carbamilfosfato
- Primer paso: formación de **carbamil fosfato**, catalizado por la carbamil fosfato sintetasa 2. Se incorpora un grupo amina cedido por glutamina.
- El carbamil fosfato se combina con aspartato para formar **carbamilaspartato**, catalizado por aspartato transcarbamilasa.
- El compuesto se cicliza, catalizado por dihidroorotasa, convertido en ácido orótico.
- El ácido orótico reacciona con 5-fosforribosil-1-pirofosfato (PRPP), para formar una estructura nucleotídica.
- Se forma **orotato monofosfato (OMP)**.

Biosíntesis de pirimidinas



Regulación de la biosíntesis de pirimidinas

- Sustratos y nucleótidos de purinas son moduladores positivos.
- Nucleótidos de pirimidinas, actúan como efectores negativos.

Catabolismo de pirimidinas

Citosina:

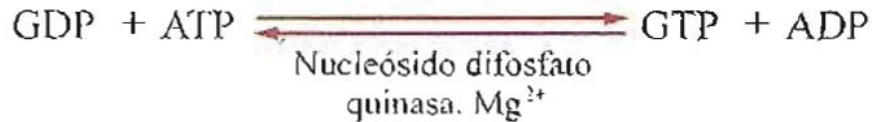
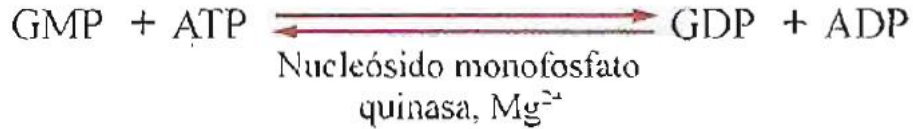
- Convertida en **uracilo** por desaminación.
- Recibe 2 H donados por NADPH, forma **dihidrouracilo**.
- Por hidrolisis y ruptura del anillo pirimídico produce **β -alanina, CO_2 y NH_3** .

Timina:

- Hidrogenada en **dihidrotimina**.
- Se abre el ciclo y produce **β -aminoisobutirato, CO_2 y NH_3** .
- **β -aminoisobutirato** se convierte en **Succinil-CoA** (intermediario del ciclo del ácido cítrico).

Biosíntesis de nucleósidos di y tri fosfato

- Al nucleósido monofosfato se le agregan grupos fosforilo por transferencia desde un nucleósido trifosfato.



- Los nucleósidos trifosfato participan de la síntesis de ácidos nucleicos.

Biosíntesis de desoxirribonucleótidos

- Se obtienen por reducción de ribosa ya incorporada en los nucleótidos.
- Sustrato: nucleósidos difosfato.
- Catalizado por el complejo multienzimático ribonucleosido difosfato reductasa, activo solo cuando se sintetiza ADN.
- Activador alostérico: ATP
- dATP, dGTP, dTTP y dCTP: inhiben su síntesis por retroalimentación.

Gracias por su atención



cecilia.olguinperglione@unahur.edu.ar

FORO UNIDAD 3

Bibliografía sugerida:

Química Biológica. Antonio Blanco, Gustavo Blanco. Editorial El Ateneo.

Bioquímica. Lubert Stryer. Editorial Reverté

Principios de Bioquímica. Lehninger. Editorial Nelson - Online Library