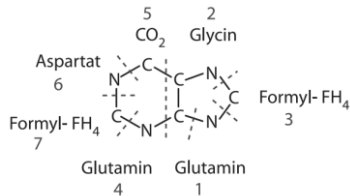


Merksätze Kapitel 19

Stoffwechsel der Purin- und Pyrimidinnucleotide

19.1 Synthese der Purinnucleotide; Wiederverwertung von Purinbasen

Die Purinnucleotide werden von 5-Phosphoribosyl-1-diphosphat (PRDP) ausgehend aufgebaut. Die Atome des heterozyklischen Ringsystems stammen aus CO_2 , Formyl-FH₄ und diversen Aminosäuren (Abb. 20.1):



Die Zahlen bezeichnen die Reihenfolge der einzelnen Additionsschritte. Die Wiederverwertung von Purinbasen liefert in extrahepatischen Geweben weitaus mehr Nucleotide als die Neusynthese.

19.2 Synthese der Pyrimidinnucleotide; Wiederverwertung von Pyrimidinnucleosiden

Wie die Purine wird auch der Pyrimidinring aus Aminosäuren gebildet (Aspartat und Carbamoylphosphat mit Aminogruppe von Glutamin). Im Unterschied zu den Purinen werden nicht die Basen, sondern die Pyrimidinnucleoside rezykliert.

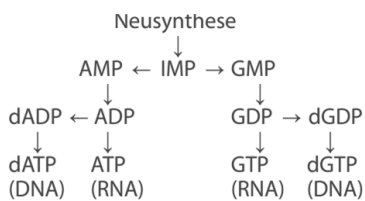
19.3 Regulation der Nucleotidsynthese

Die zu Purin- und Pyrimidinnucleotiden führenden Synthesewege werden streng reguliert: Allosterische Rückkoppelungshemmung und kreuzweise Rückkoppelungsaktivierung sorgen dafür, dass die verschiedenen Nucleotide in bedarfsgerechten Mengen produziert werden.

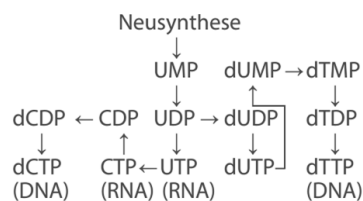
19.4 Synthese der Desoxyribonucleotide

Ribonucleosiddiphosphate werden durch die Ribonucleosiddiphosphat-Reduktase zu Desoxyribonucleosiddiphosphaten reduziert. Unmittelbares Reduktionsmittel ist reduziertes Thioredoxin, NADPH liefert die Reduktionsäquivalente. Die Thymidylat-Synthase methyliert dUMP zu dTMP mit FH₄ als C1-Überträger und Reduktionsmittel; die Dihydrofolat-Reduktase reduziert entstandenes FH₂ zurück zu FH₄.

Purinnucleotide



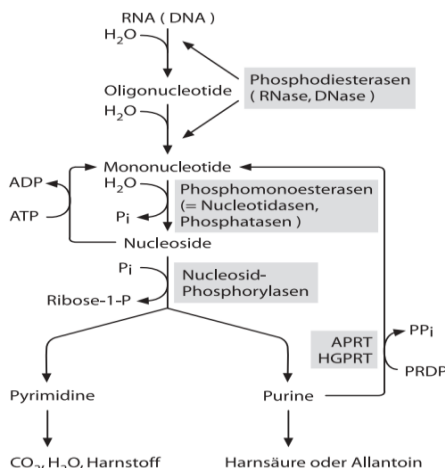
Pyrimidinnucleotide



Inhibitoren der Synthese von Folsäure, dTMP und Purinnucleotiden werden als Bakterioostatika und Cytostatika verwendet.

19.5 Abbau der Nucleinsäuren und Nucleotide

Abbau von Nucleinsäuren und Wiederverwertung von Pyrimidin-Nucleosiden und Purinbasen:



Nichtrezyklierte Pyrimidin-Nucleotide werden zu CO_2 , H_2O und NH_3 abgebaut; nichtrezyklierte Purinbasen werden als Harnsäure (nur Mensch und einige andere Primaten) oder Allantoin ausgeschieden. Eine Hyperurikämie kann die Bildung von Natriumurat-Kristallen in Geweben und Gicht zur Folge haben.