

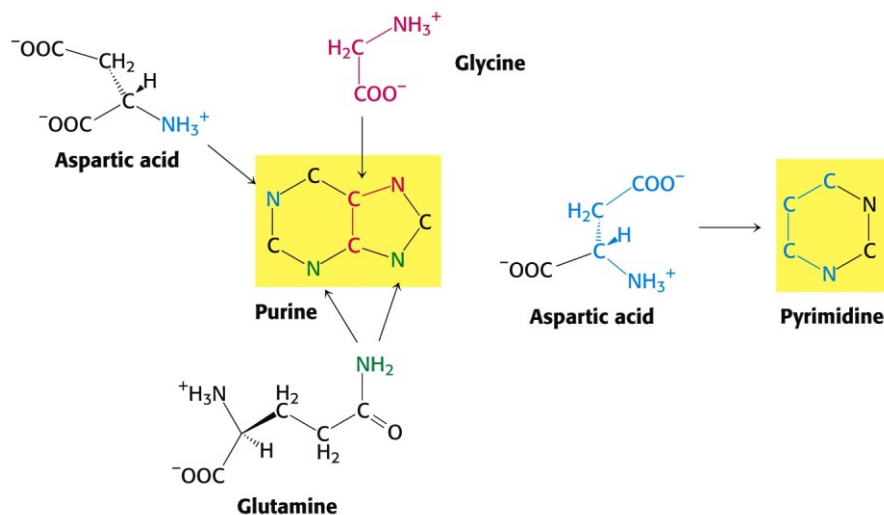
19. Metabolismus nukleových kyselin

Základní reakcí katabolismu nukleových kyselin je hydrolýza fosfodiesterových vazeb. Odpovídající enzymy patří do skupiny hydroláz, podskupiny fosfodiesteráz (3.1.4). Podle typu substrátu je dělíme DNasy a RNasy, podle výskytu na extra- a intracelulární. První z nich nacházíme v trávicím traktu (duodenální štěvě), kde se podílí na hydrolýze NK v potravě. Druhé hrají významnou roli v metabolismu NK uvnitř buňky a jejich účinek bude popsán sumárně v kapitole o proteosyntéze, s níž je těsně spjat.

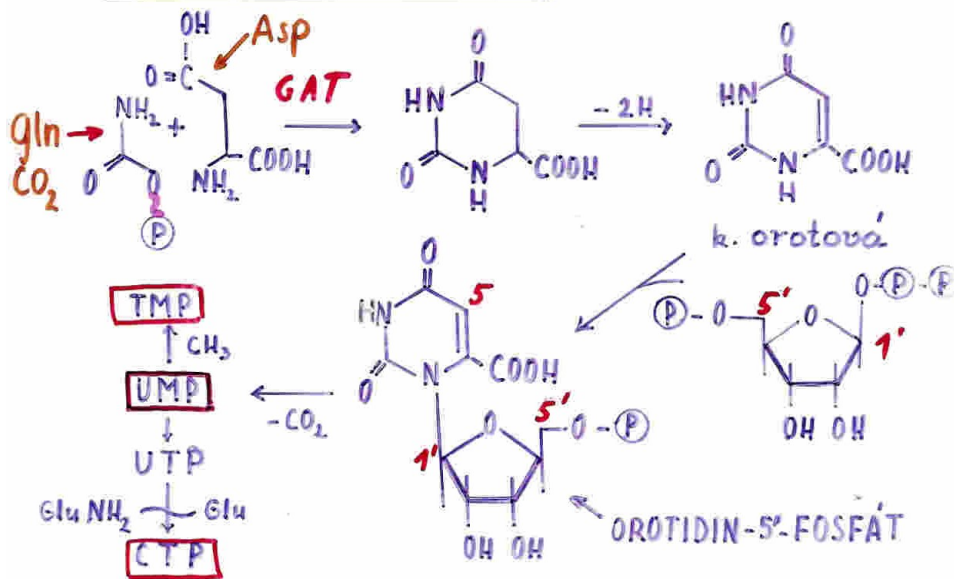
V této části se zaměříme především na metabolismus v nízkomolekulární úrovni stavebních kamenů nukleových kyselin. Z nich jsou typickými součástmi purinové a pyrimidinové báze, zatímco cukerná část spadá do metabolismu sacharidů.

Syntéza purinových a pyrimidinových bází

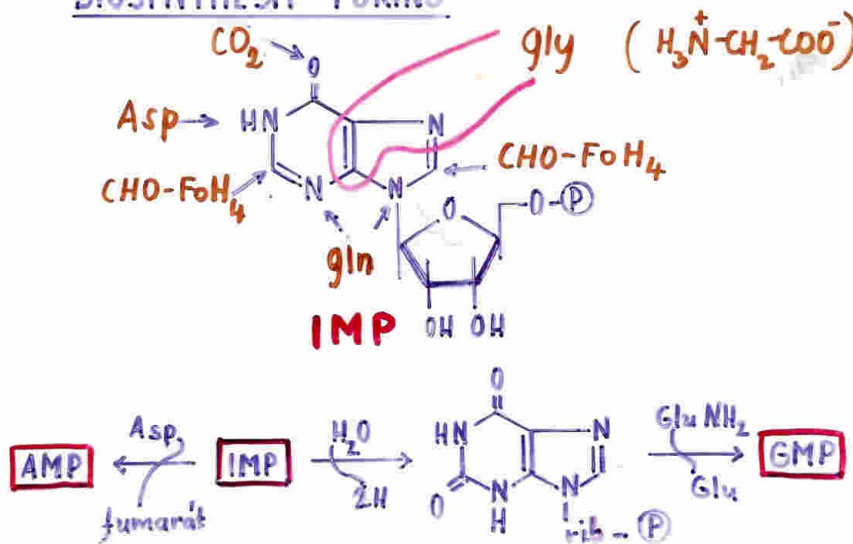
Obě syntézy jsou schematicky znázorněny na následujících schématech, první ilustruje původ jednotlivých součástí syntetizovaných bází, druhý pak podává souhrn reakcí vedoucí k jednotlivým nukleotidům.



BIOSYNTHEZA PYRIMIDINŮ :



BIOSYNTHEZA PURINŮ :

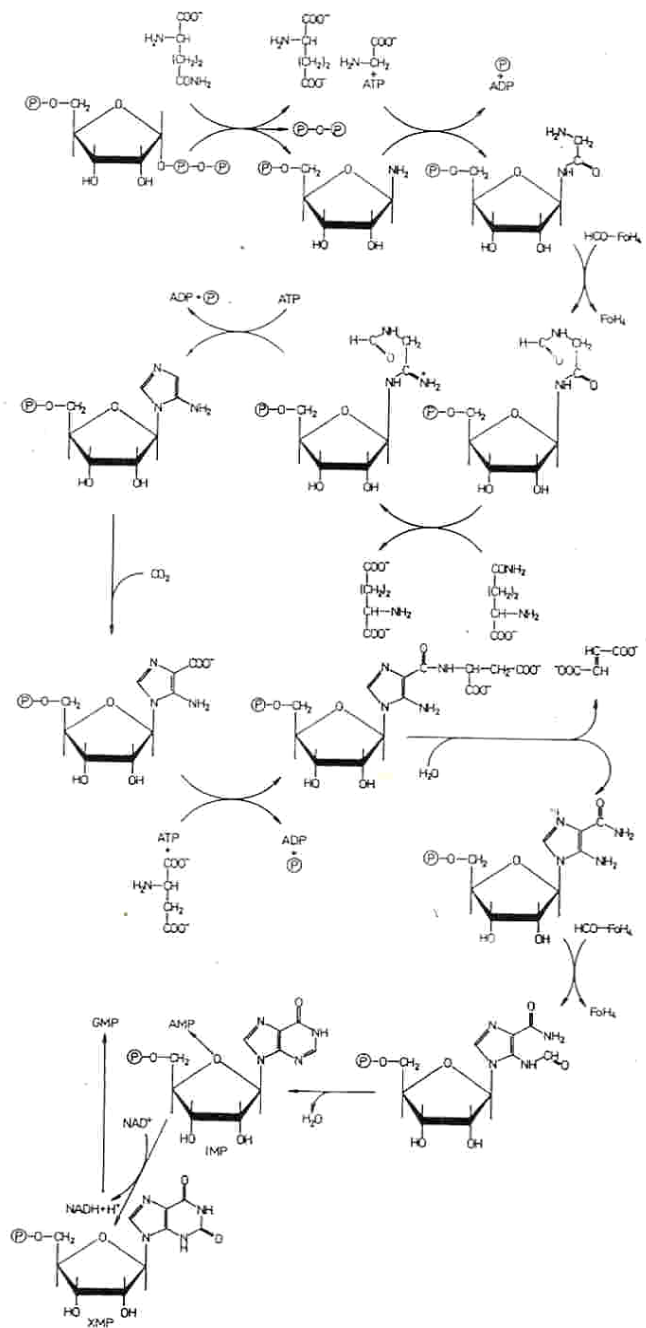


Přehled dílčích reakcí syntézy purinových a pyrimidinových bází

Pyrimidinové báze vznikají reakcí (ATC – aspartát transkarbamoylasy) kyseliny asparagové a makroergické sloučeniny karbamoylfosfátu. Jeho tvorba byla popsána u močovinného cyklu, zde vzniká analogicky, ovšem enzym je jiný (karbamoylsyntetasa II) a zdrojem aminoskupiny je Gln. Vzniklá kyselina dihydroorotová po dehydrogenaci reaguje s fosforibosylfosfátem za tvorby orotidin-5'-fosfátu, jenž dekarboxyluje na UMP. Ten je pak přeměňován na další nukleotidy – CMP a TMP.

Syntéza **purinových bází** spočívá v řadě reakcí začínajících tvorbou fosforibosylaminu z fosforibosyldifosfátu. Na něj se váže aminokyselina glycin a pak postupně jednouhlíkaté a dusíkaté fragmenty až do vytvoření báze hypoxantinu vázaného ve formě nukleotidu jako *inosinmonofosfát*. Z něj pak vznikají AMP a GMP, vlastní nukleotidy účastnící se výstavby nukleových kyselin.

Podrobný popis jednotlivých kroků podává schema níže.

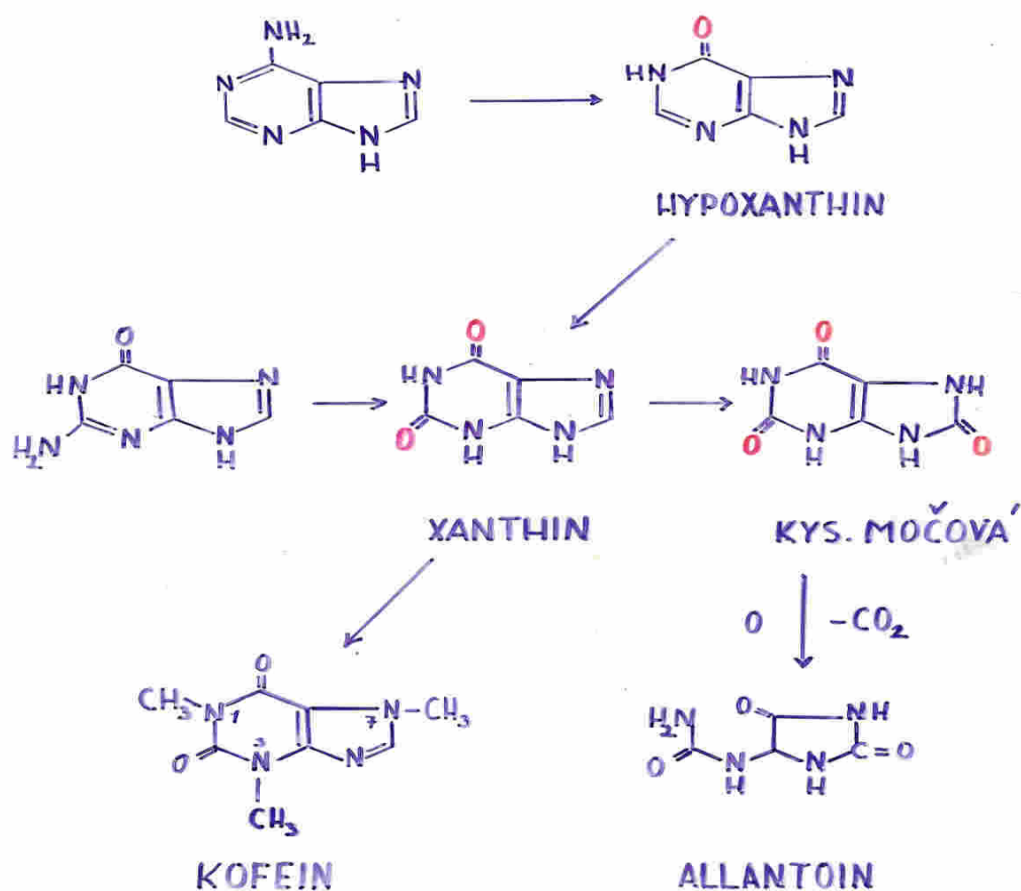


Za pozornost stojí účast THF, jehož antimetabolit metotrexat je užíván k léčbě některých typů nádorových onemocnění.

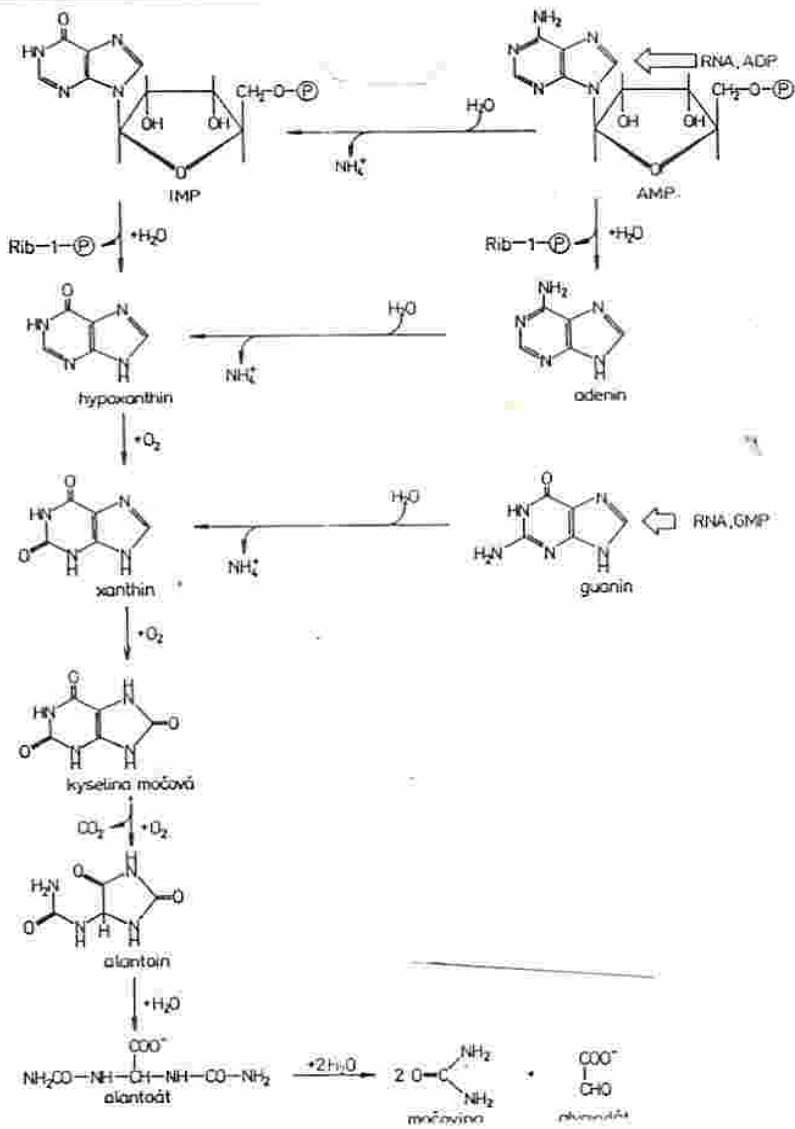
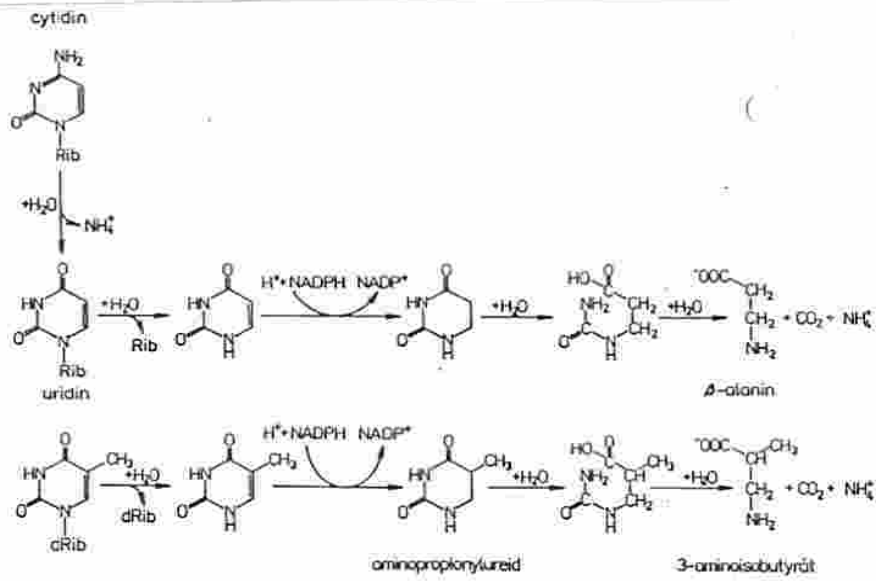
Odbourání

Pyrimidinové báze se odbourávají zvratem syntézy, některé kroky však nejsou zcela vratné. Tak dekarboxylace je posunuta ve směru produktu a pro její zvrát by bylo nutno dodat energii. Proto se odbouráním místo aspartátu tvoří β -alanin. Rovněž místo karbamoylfosfátu vznikají jeho nízkoenergetické součásti – CO_2 a NH_3 .

Purinové báze se odbourávají zprvu jako nukleotidy, pak jako deriváty bazí. reakční schema je uvedeno níže. Hlavním produktem je kyselina močová, u některých živočichů vzniká alantoin. Produkce kyseliny močové může způsobovat problémy. Pro svou malou rozpustnost se obtížně vylučuje ledvinami a může se ukládat ve formě močových konkrementů, příp. se její krystalky ukládají v kloubech – nemoc *podagra* čili *dna*.



Schema odbourání purinových bazí (zjednodušené)



Kompletní schema odbourání purinových bází