

## 19. Metabolismus nukleových kyselin

Základní reakcí katabolismu nukleových kyselin je hydrolýza fosfodiesterových vazeb. Odpovídající enzymy patří do skupiny hydroláz. Jejich účinek bude popsán sumárně v kapitole o proteosyntéze, s níž je těsně spjat.

V této části se zaměříme 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

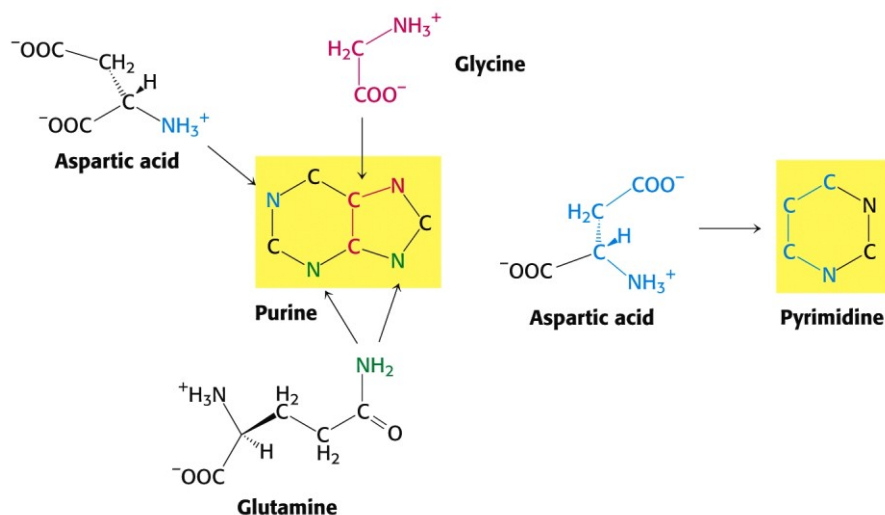
#### Syntéza purinových bází

Tato syntéza spočívá v řadě reakcí začínajících tvorbou fosforibosylaminu z fosforibosyldifosfátu. Na něj se váže aminokyselina glycine 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.

#### Syntéza pyrimidinových bází

Pyrimidinové báze vznikají reakcí kyseliny asparagové a makroergické sloučeniny karbamoylfosfátu. Jeho tvorba byla popsána u močovinnového cyklu, zde vzniká analogicky, ovšem enzym je jiný. 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.

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





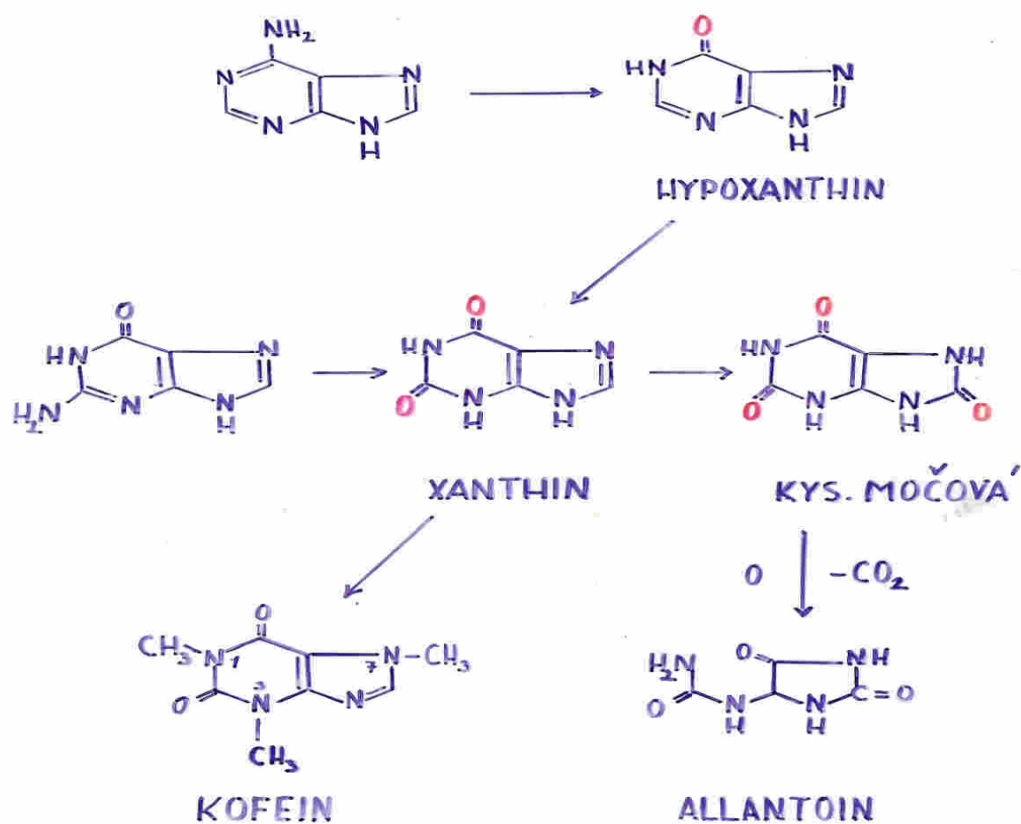
## Odbourání

### Odbourání pyrimidinových bází

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  $\beta$ -alanin. Rovněž místo karbamoylfosfátu vznikají jeho nízkoenergetické součásti –  $\text{CO}_2$  a  $\text{NH}_3$ .

### Odbourání purinových bází

Purinové báze se odbourávají zprvu jako nukleotidy, pak jako deriváty bází. reakční schéma 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 bází*