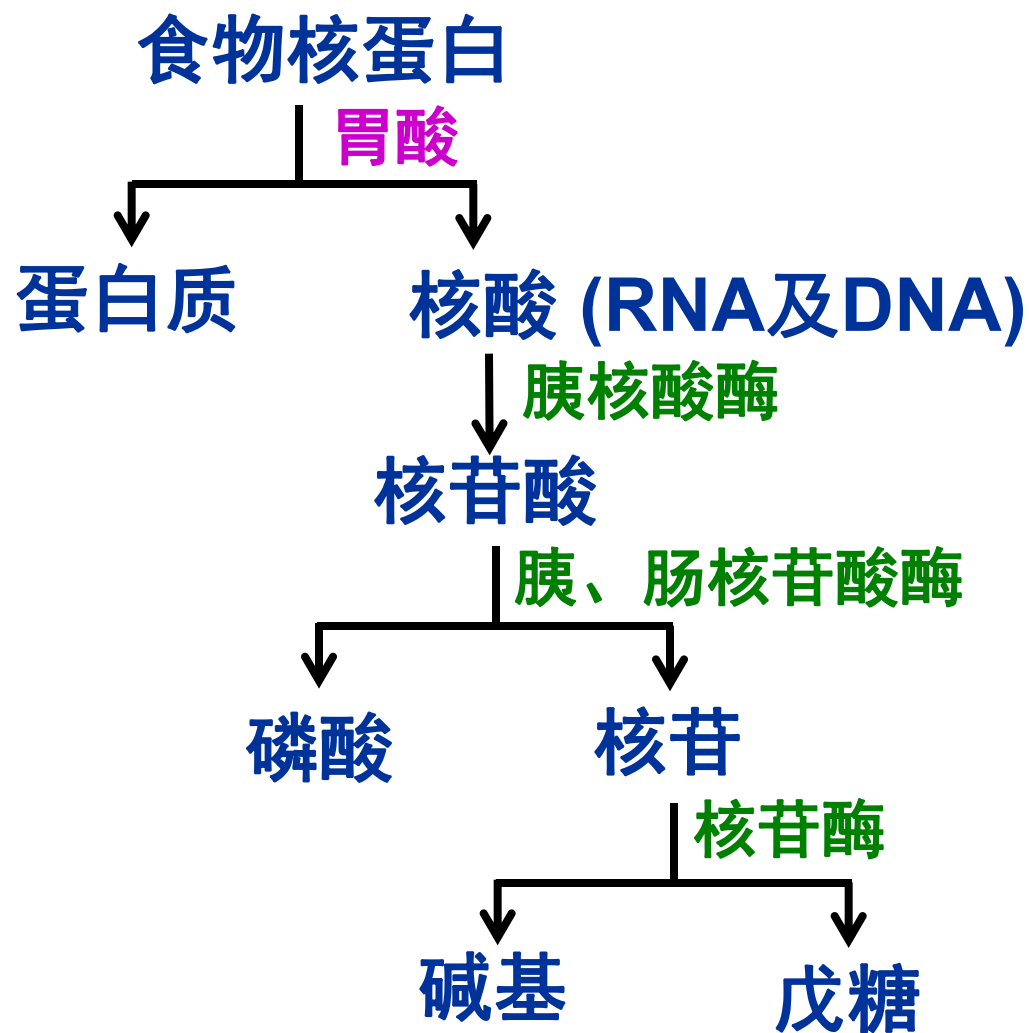


第 12 章

核苷酸代谢

核酸的消化与吸收



• 核苷酸的生物学功用

- 作为核酸合成的原料
- 体内能量的利用形式
- 参与代谢和生理调节
- 组成辅酶
- 活化中间代谢物

核苷酸的合成代谢

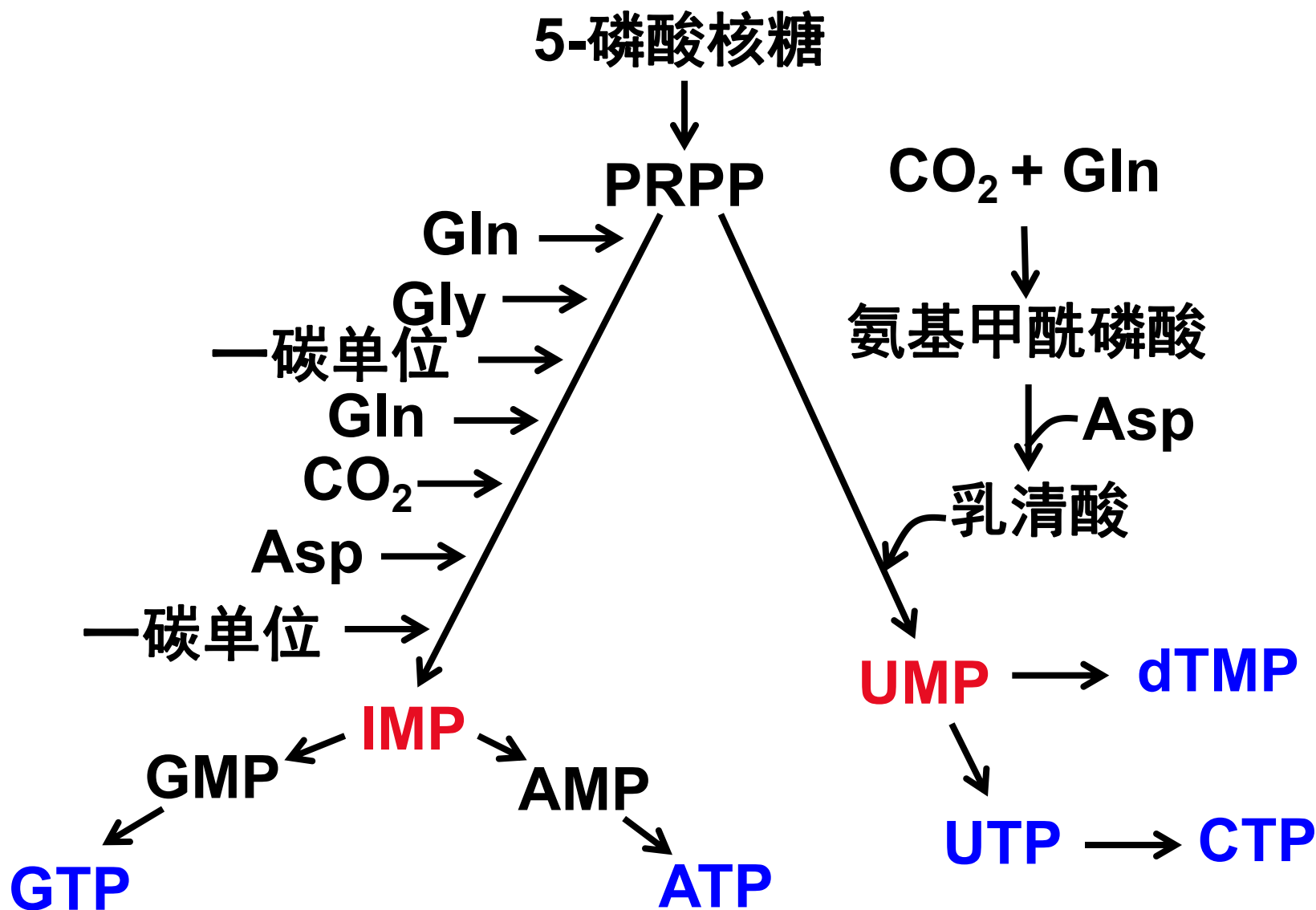
- **从头合成途径**(de novo synthesis pathway)

是指利用磷酸核糖、氨基酸、一碳单位及CO₂等简单物质为原料，经过一系列酶促反应，合成核苷酸的途径。

- **补救合成途径**(salvage synthesis pathway)

利用体内游离的碱基或核苷，经过简单的反应过程，合成核苷酸的途径。

核苷酸的从头合成概况



第一节

嘌呤核苷酸代谢

Metabolism of Purine Nucleotides

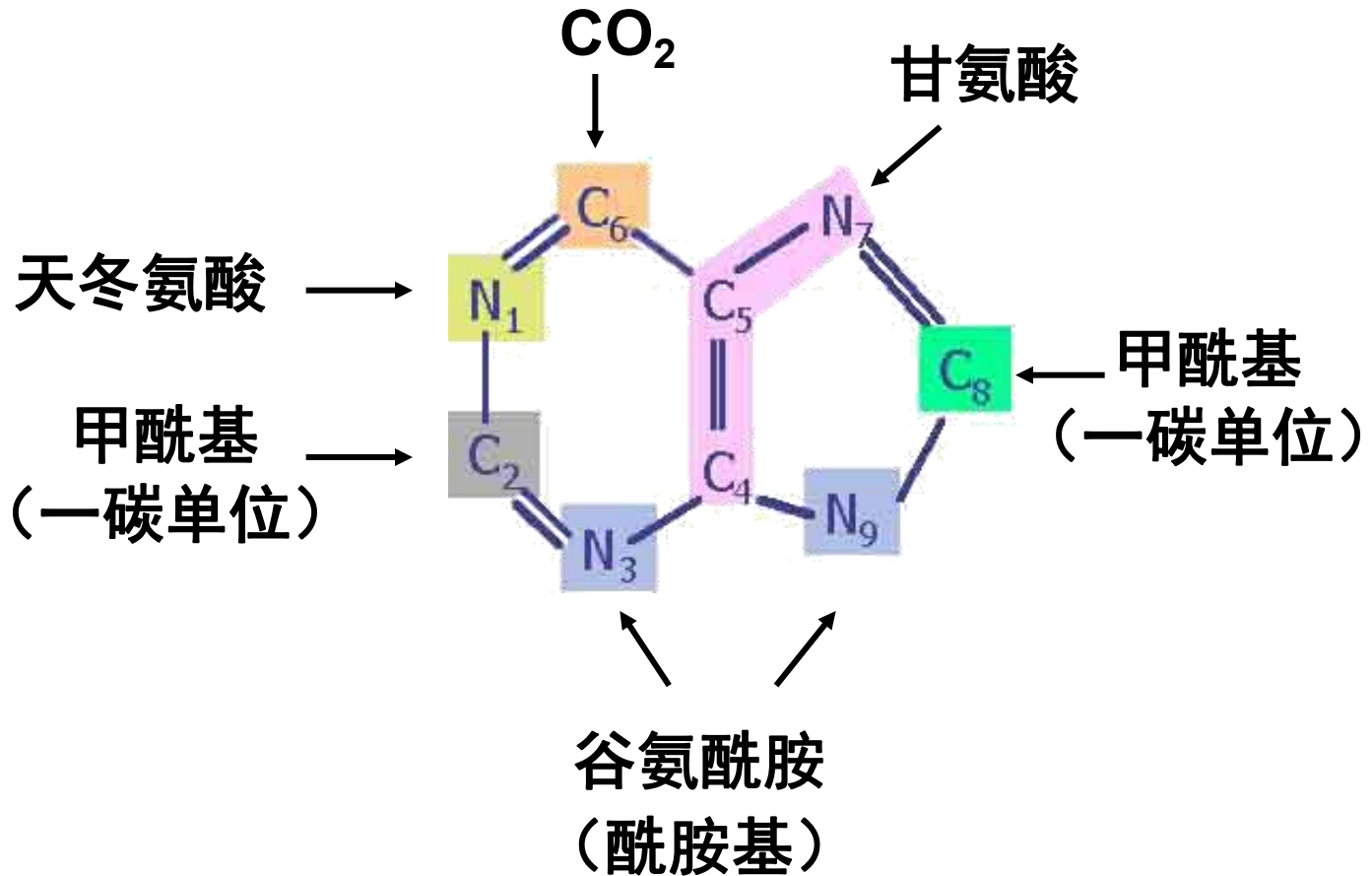
一、嘌呤核苷酸的合成代谢

（一）嘌呤核苷酸的从头合成

•合成部位

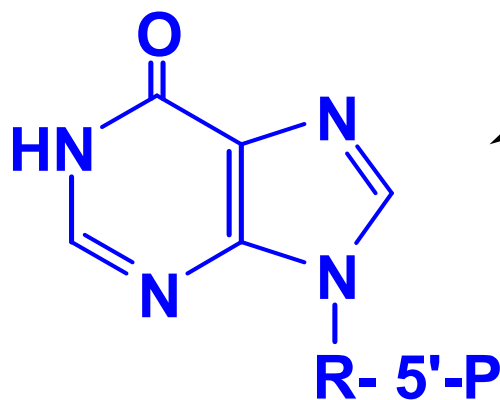
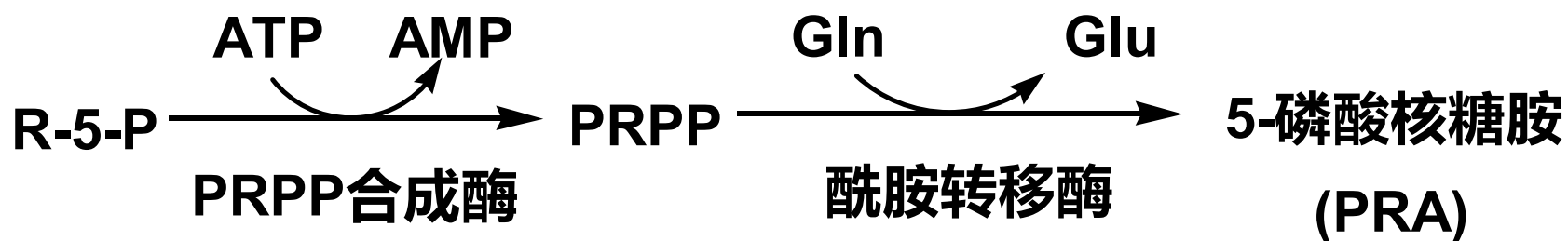
肝、小肠和胸腺的胞液。

• 嘌呤碱合成的元素来源



1. 从头合成途径

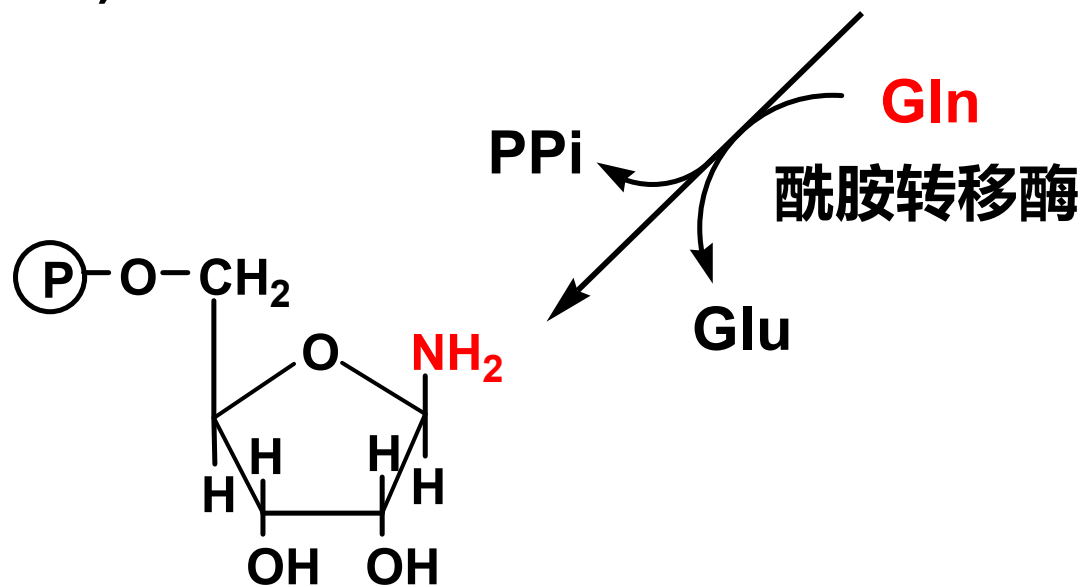
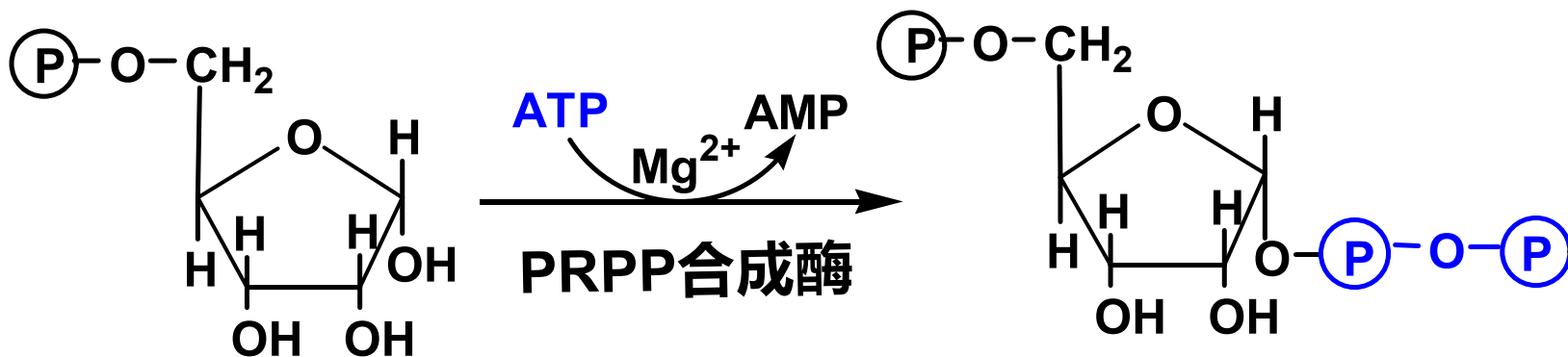
(1) IMP的合成

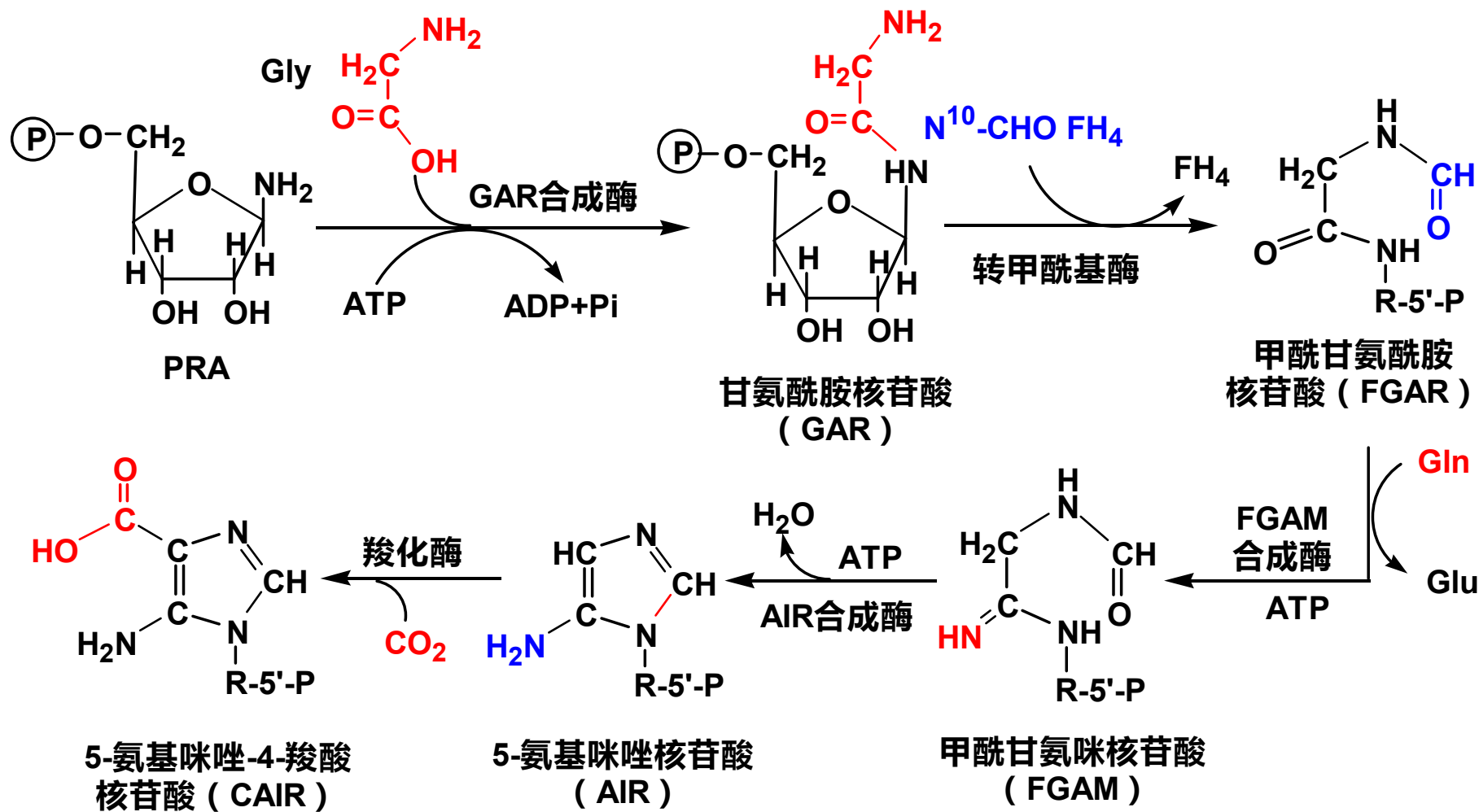


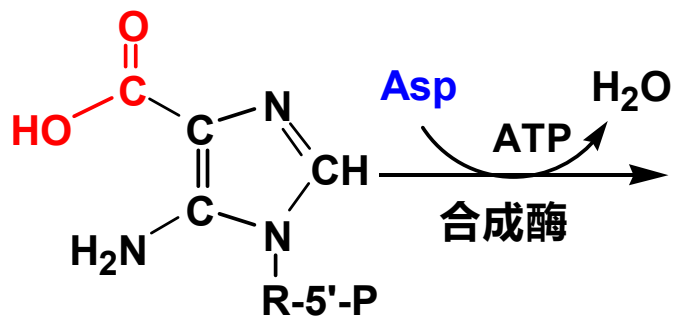
次黄嘌呤核苷酸

(IMP)

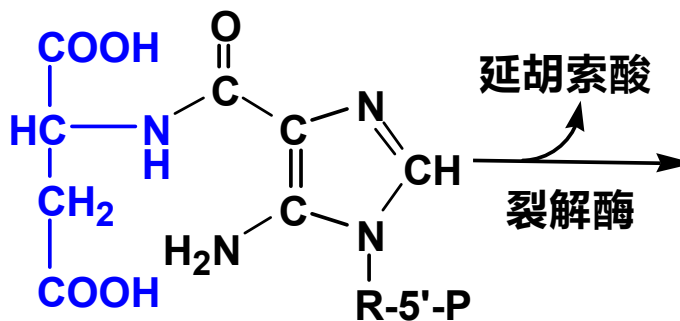
9 步反应



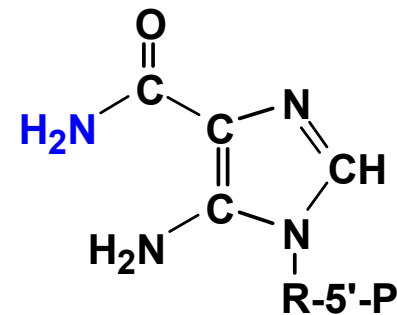




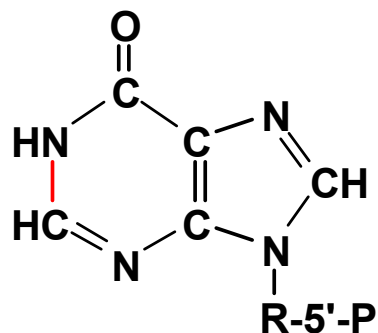
5-氨基咪唑-4-羧酸
核苷酸 (CAIR)



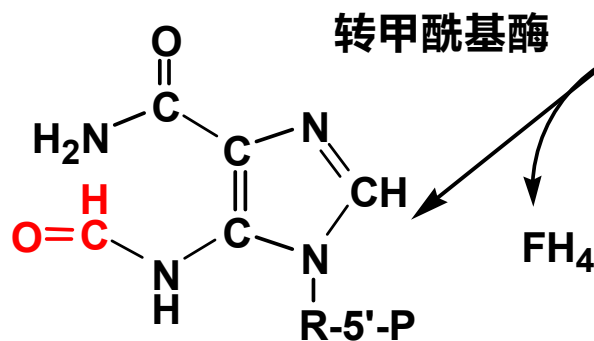
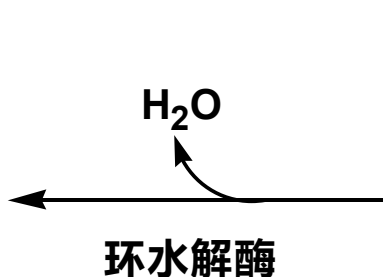
5-氨基咪唑-4-(N-琥珀酸)
甲酰胺核苷酸 (SAICAR)



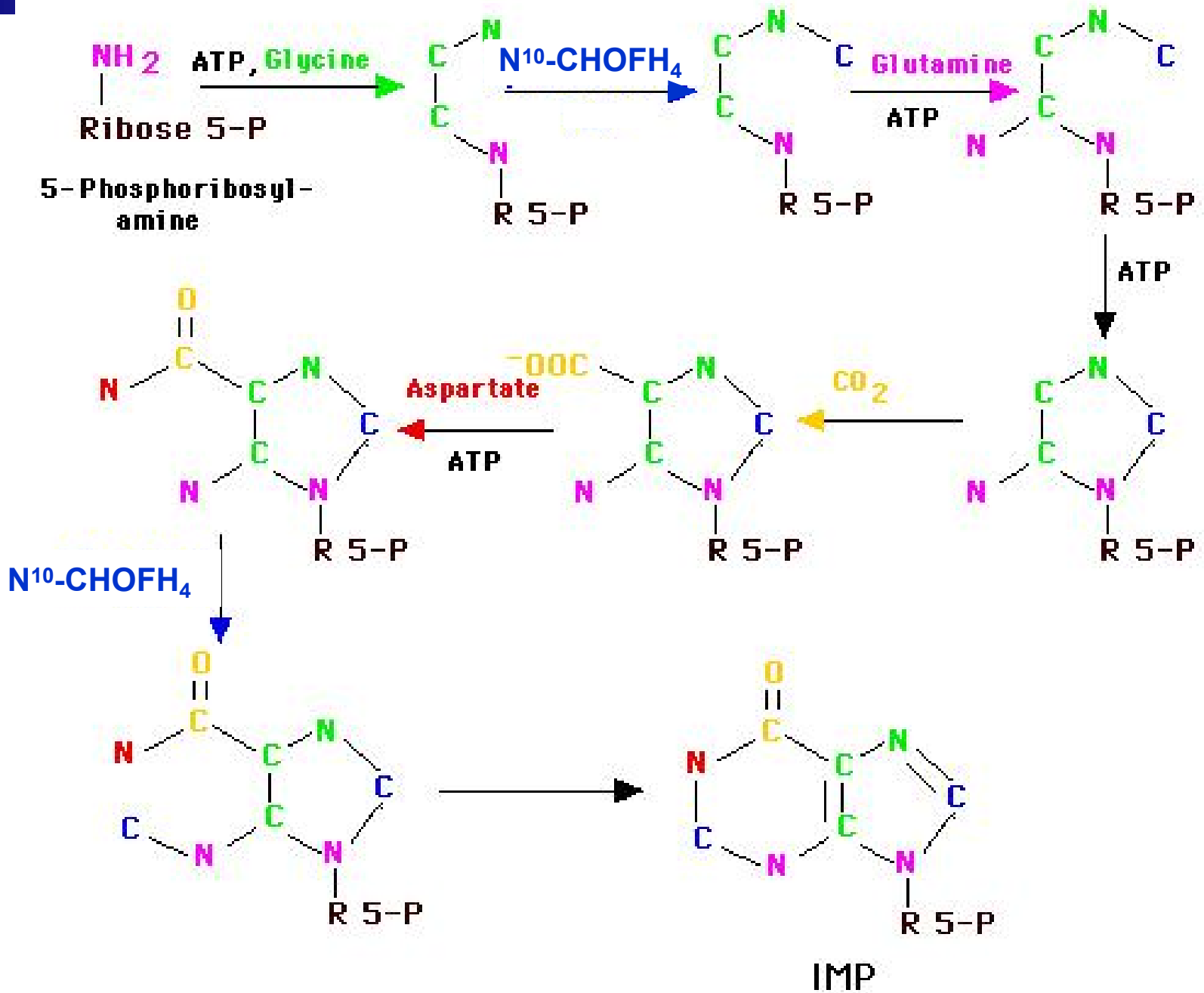
5-氨基咪唑-4-甲酰胺
核苷酸 (AICAR)



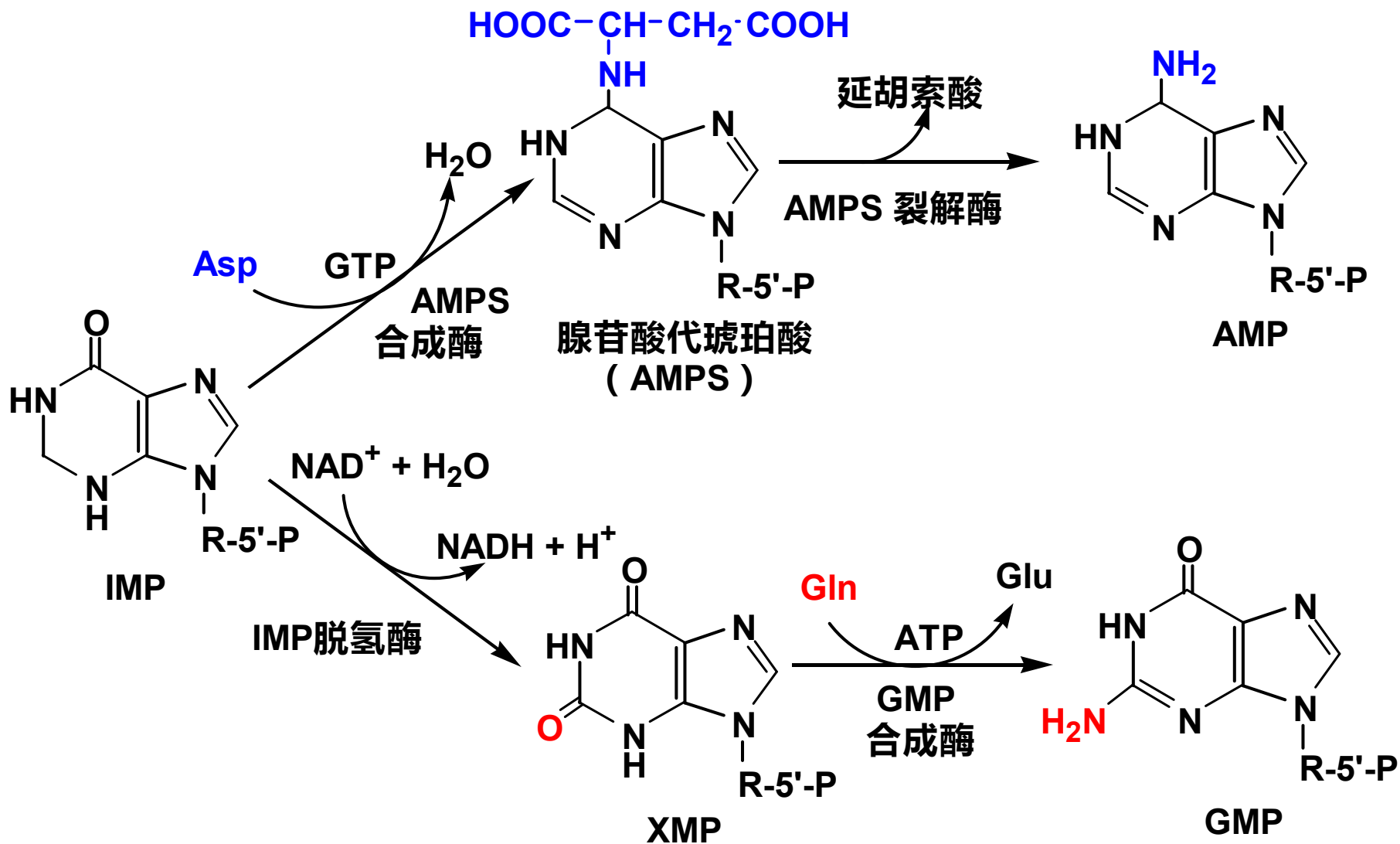
IMP



5-甲酰胺基咪唑-4-甲酰胺
核苷酸 (FAICAR)



(2) AMP和GMP的生成



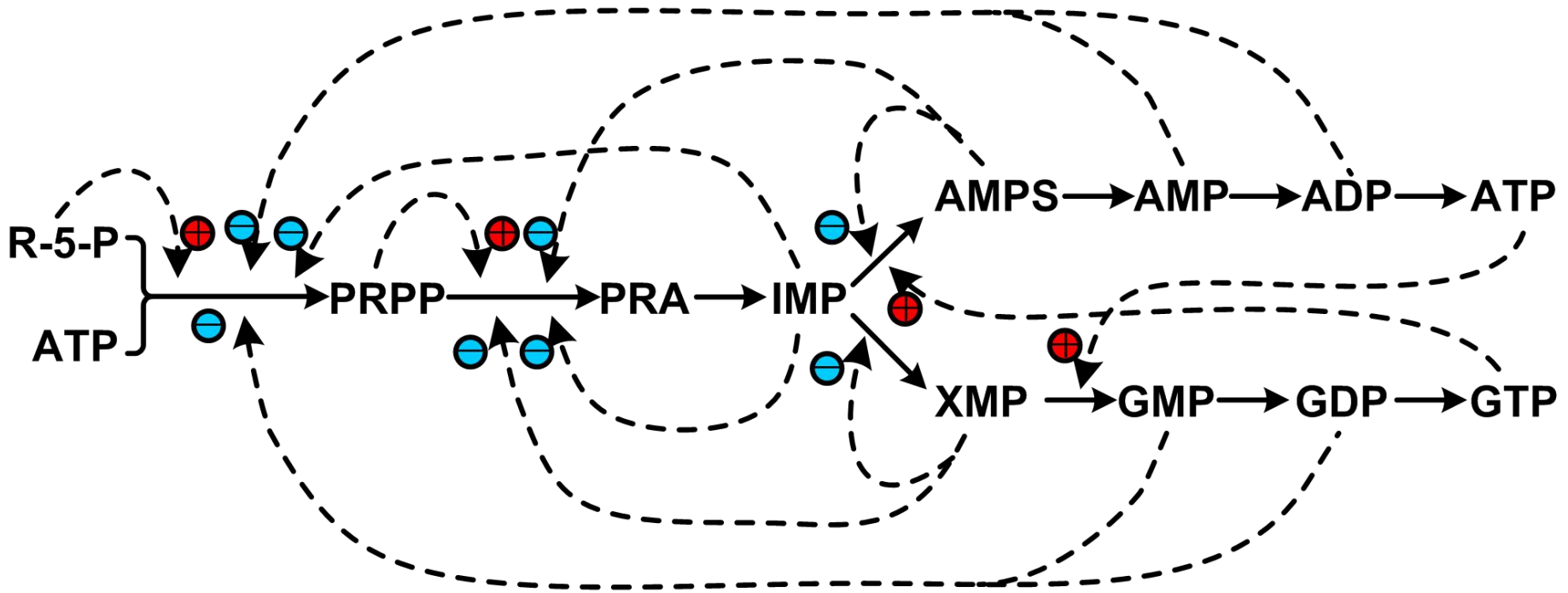


嘌呤核苷酸从头合成特点

- 嘌呤核苷酸是在磷酸核糖分子上逐步合成的。
- 先合成 IMP，再转变成 AMP或GMP。
- PRPP是5-磷酸核糖的活性供体。

2. 从头合成的调节

调节方式：反馈调节和交叉调节



调节的意义

- 既满足需要，又不致于浪费。
- 维持ATP与GTP浓度的平衡。

(二) 嘌呤核苷酸的补救合成

• 参与补救合成的酶

腺嘌呤磷酸核糖转移酶

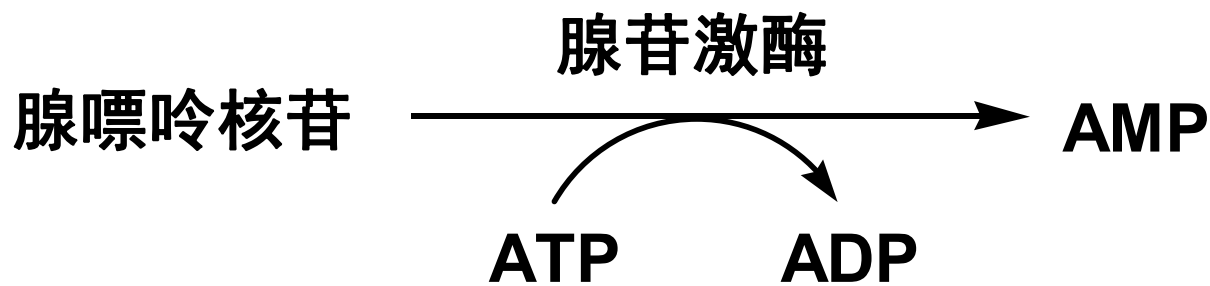
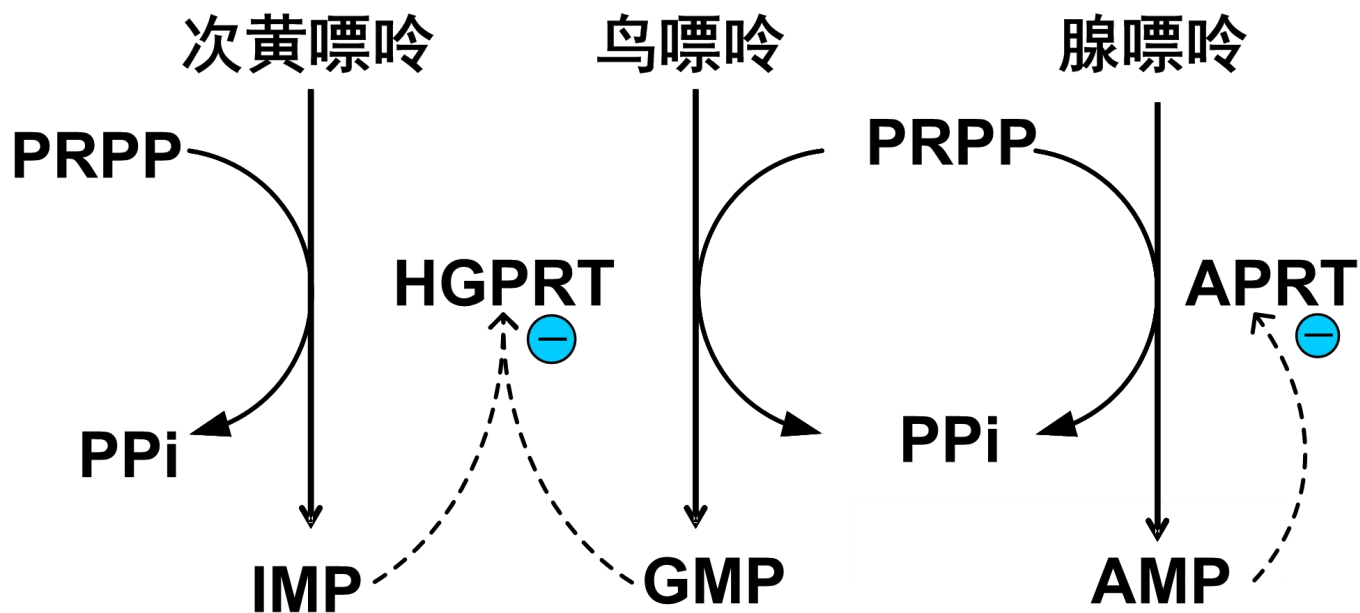
(adenine phosphoribosyl transferase, APRT)

次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶(hypoxanthine-

guanine phosphoribosyl transferase, HGPRT)

腺苷激酶(adenosine kinase)

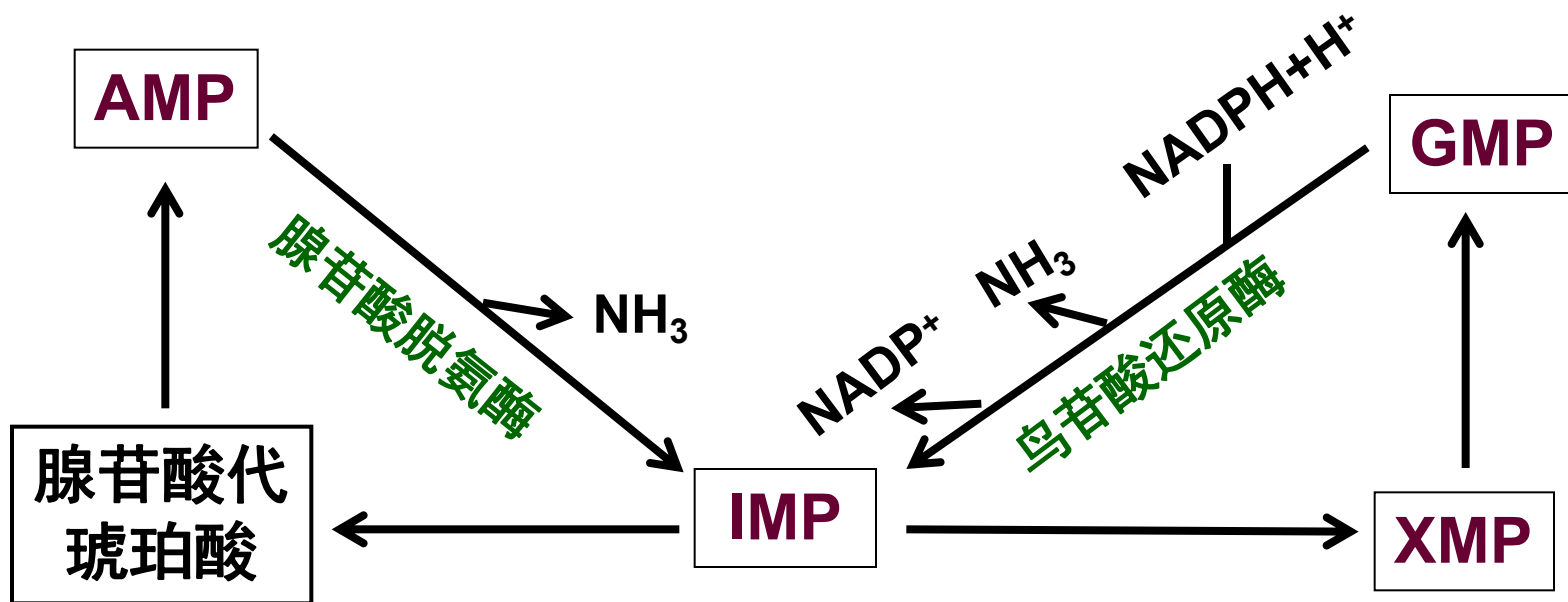
• 补救合成过程



• 补救合成的生理意义

- 补救合成节省从头合成时的能量和一些氨基酸的消耗。
- 体内某些组织器官，如脑、骨髓等只能进行补救合成。

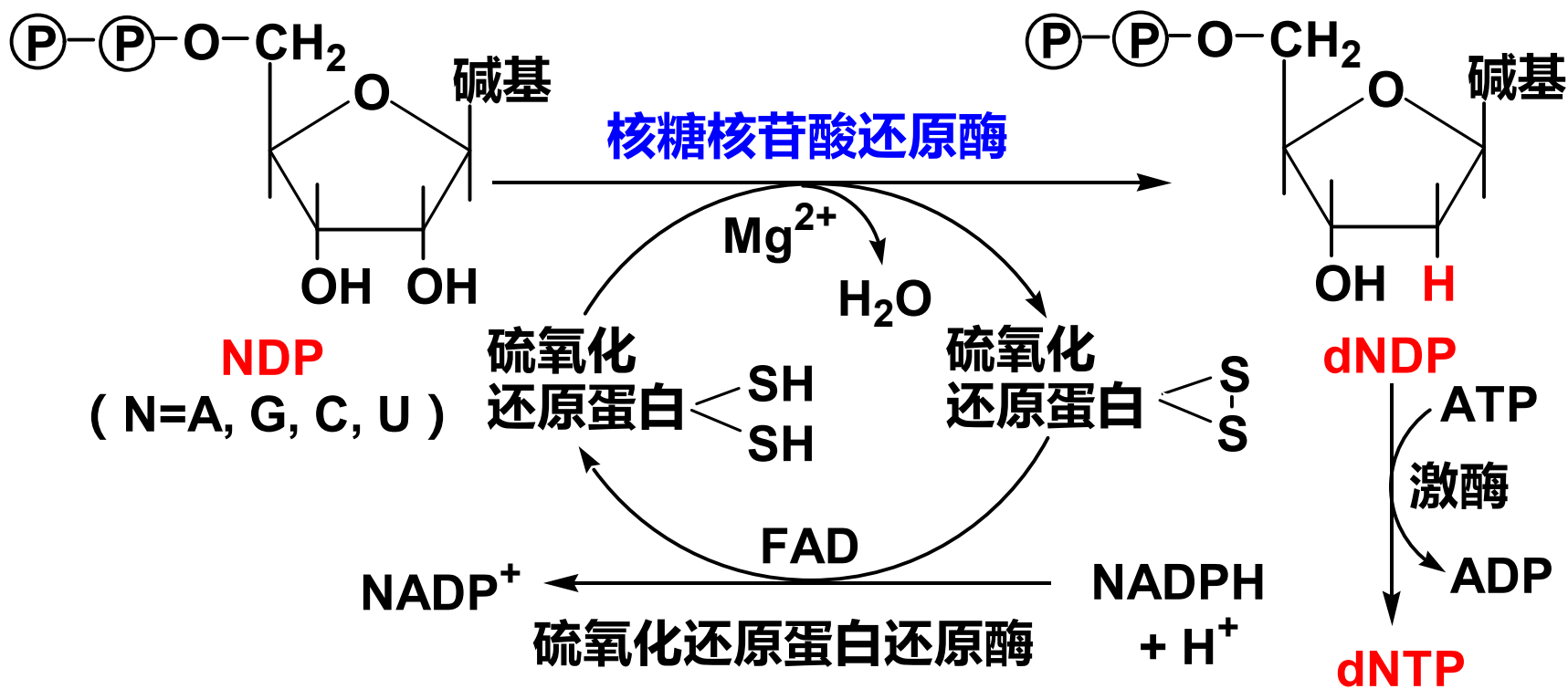
(三) 嘌呤核苷酸的相互转变



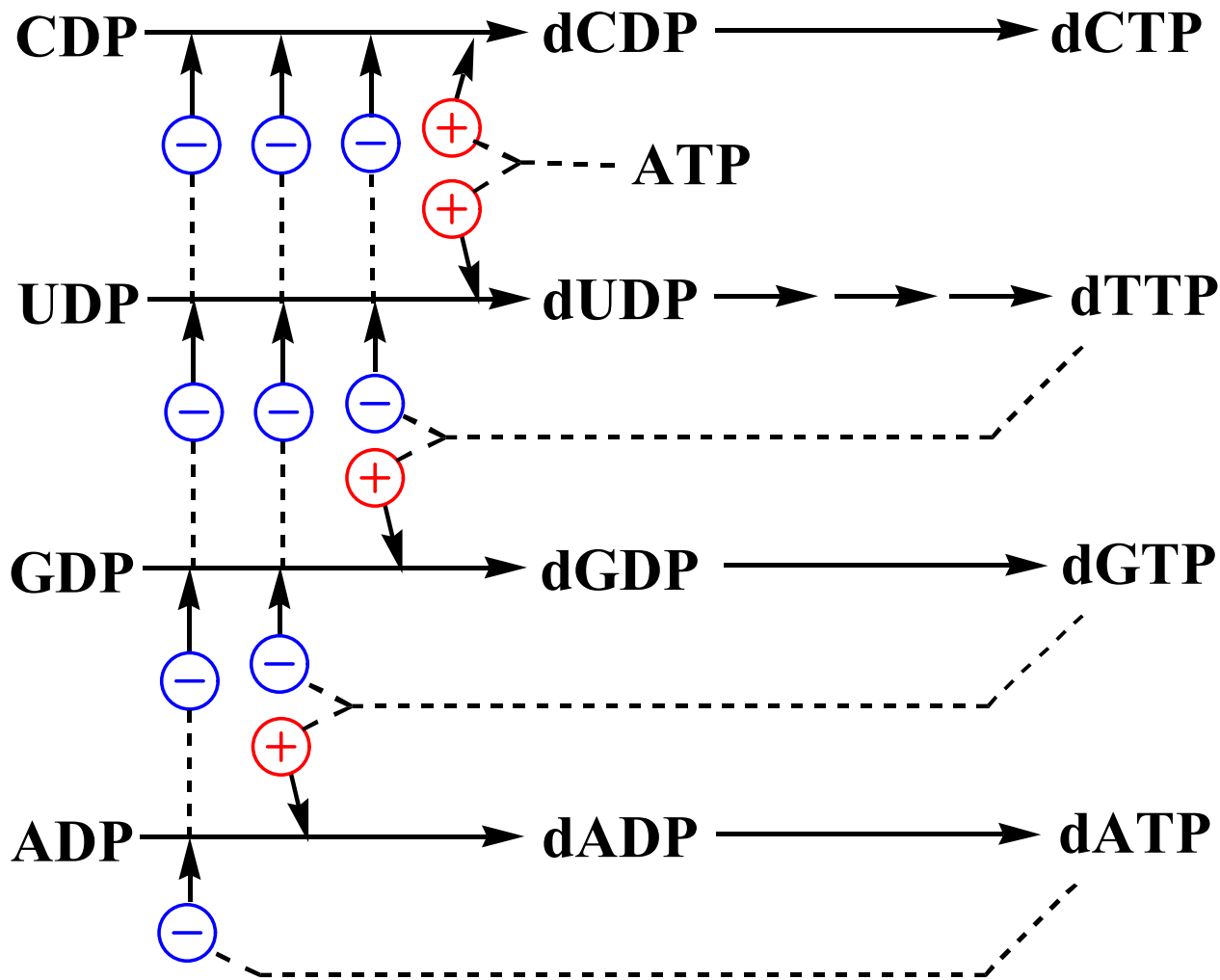
（四）脱氧核糖核苷酸的生成

- 体内脱氧核糖核苷酸是通过相应的核糖核苷酸还原生成的。
- 这种还原反应是由核糖核苷酸还原酶催化，在二磷酸核苷（NDP）水平上进行的。

脱氧核糖核苷酸的生成过程



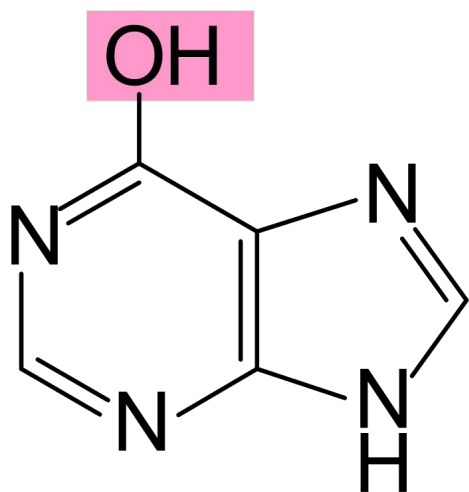
核糖核苷酸还原酶的调节



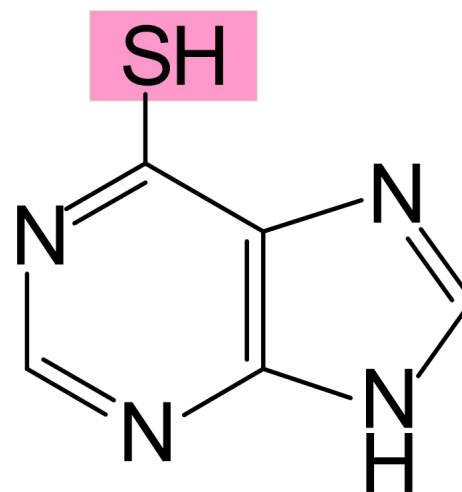
(五) 嘌呤核苷酸的抗代谢物

- 嘌呤核苷酸的抗代谢物是一些嘌呤、氨基酸或叶酸等的类似物。**
- 主要以竞争性抑制干扰或阻断嘌呤核苷酸的合成代谢，从而进一步阻止核酸以及蛋白质的生物合成。**

- 嘌呤类似物：主要有6-巯基嘌呤
(6-Mercaptopurine, 6-MP)

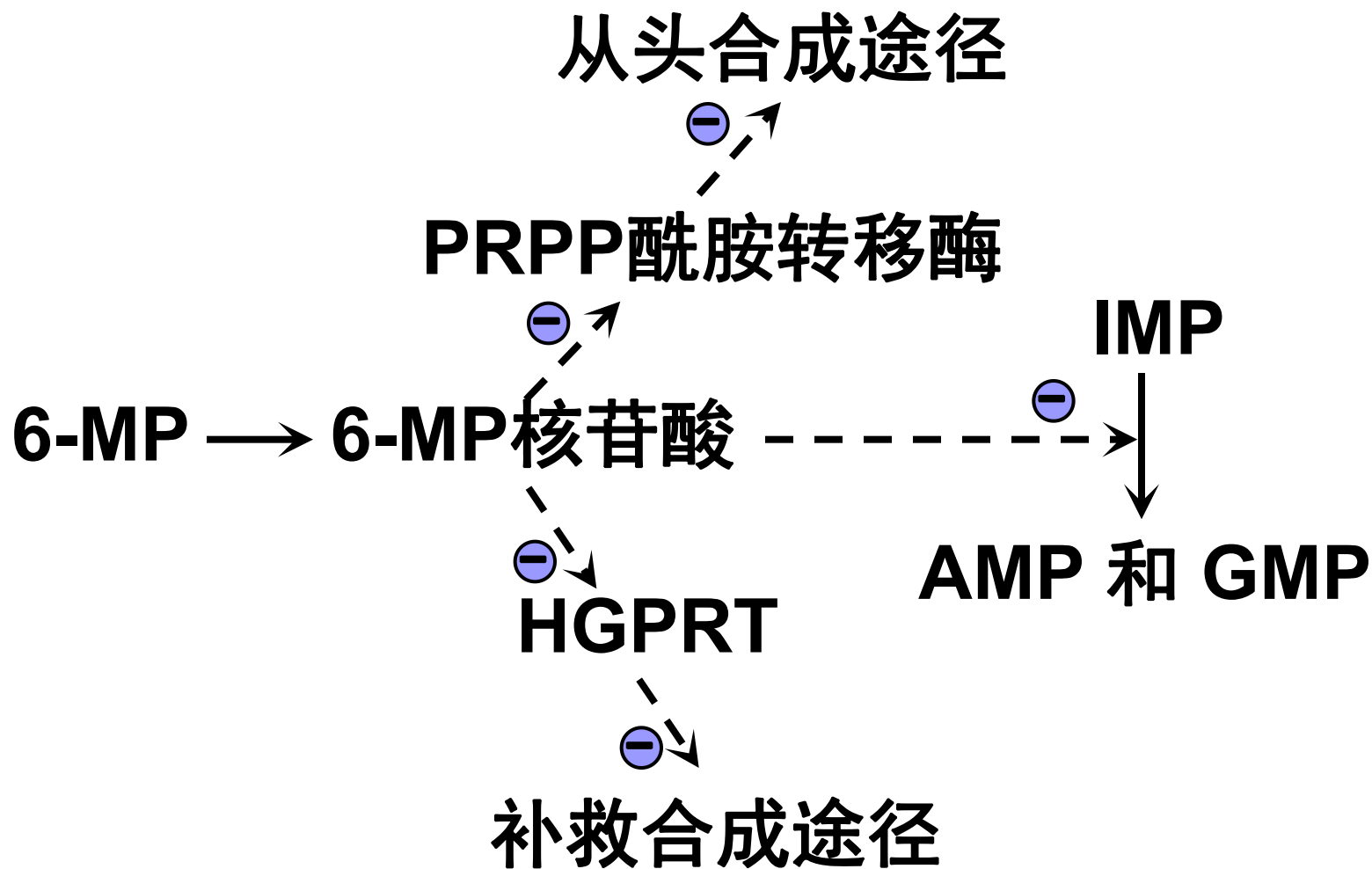


次黄嘌呤
(H)



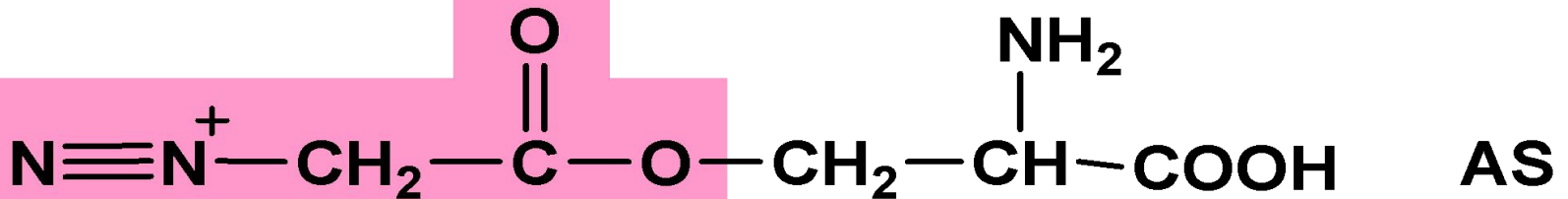
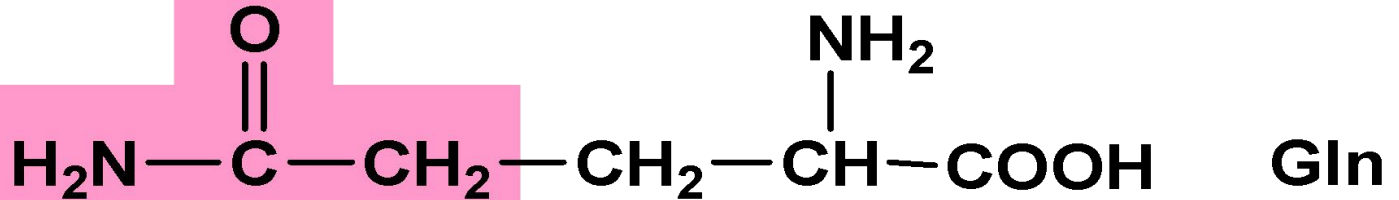
6-巯基嘌呤
(6-MP)

■ 6-MP 核苷酸是 IMP 的类似物



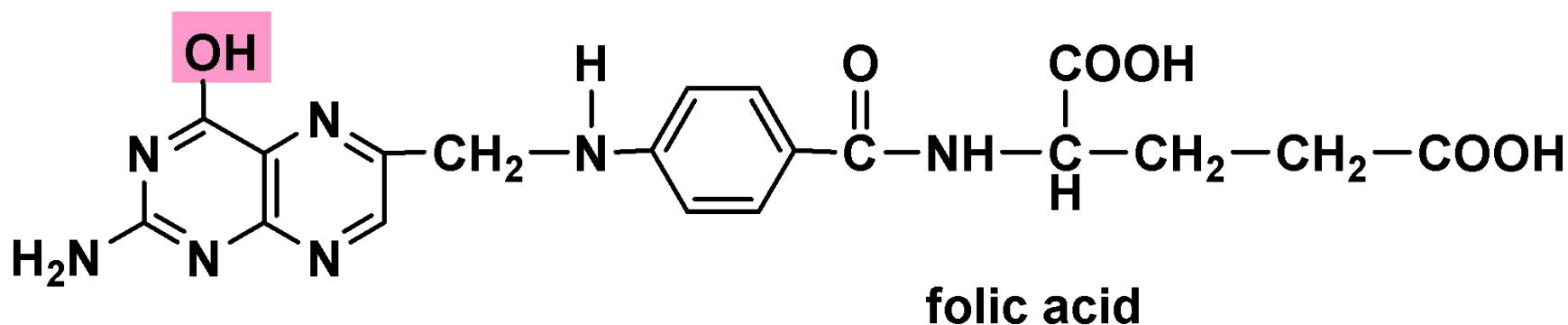
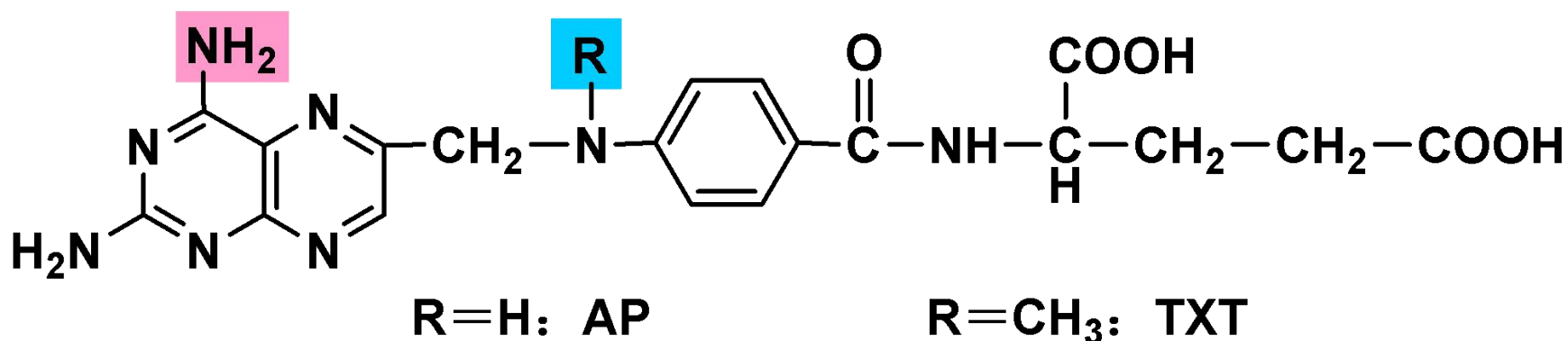
氨基酸类似物:

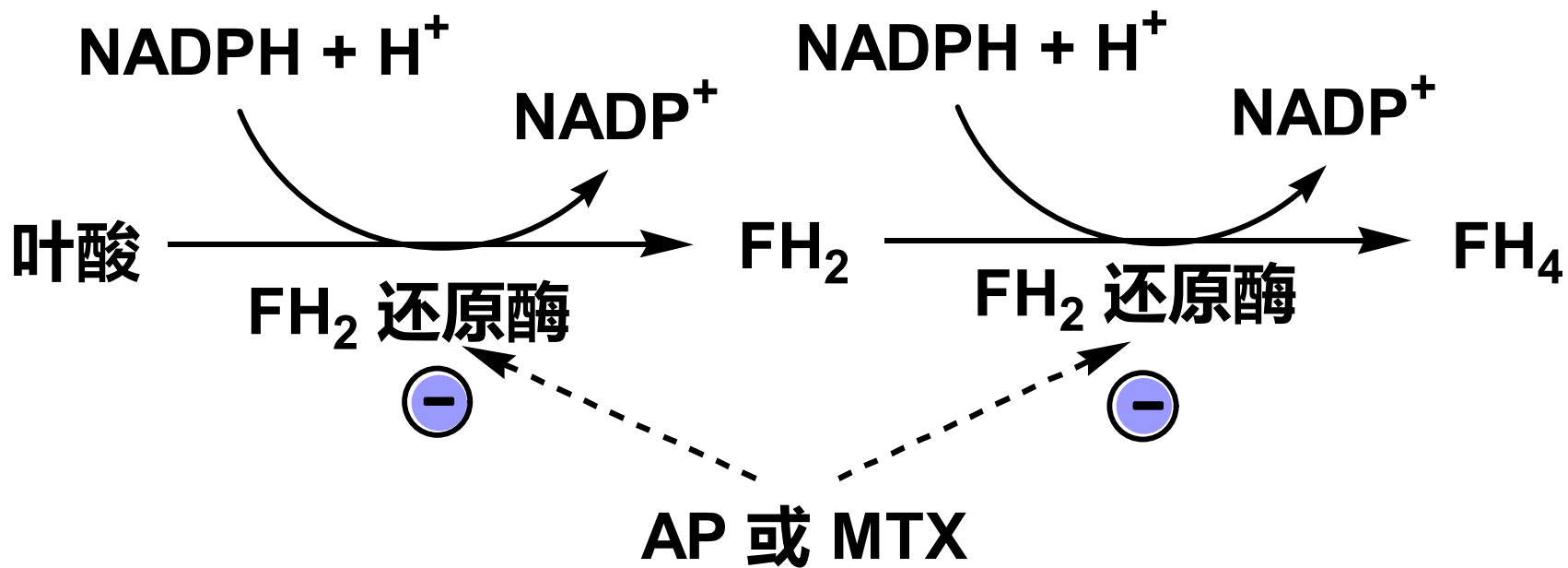
- 氮杂丝氨酸 (AS) 是 Gln 的类似物.

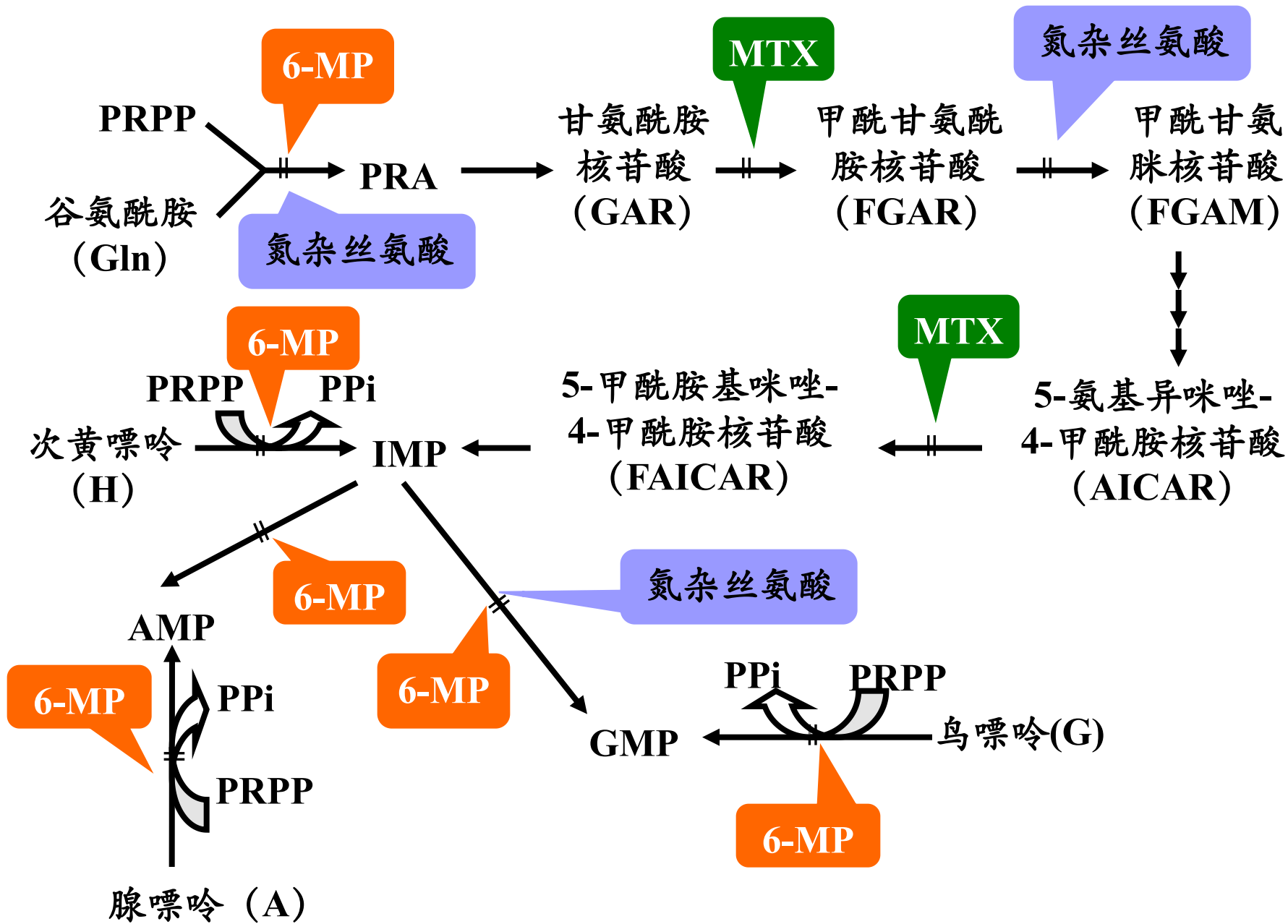


叶酸类似物:

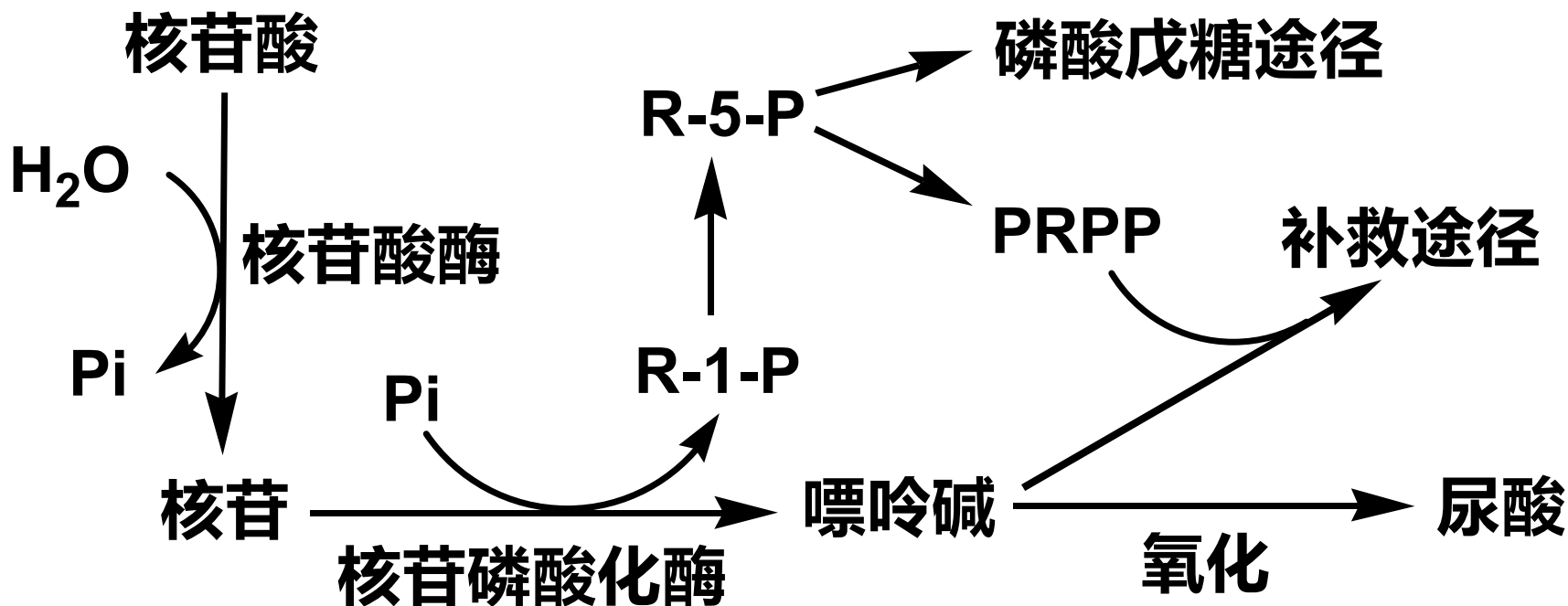
■ 氨蝶呤 (AP)和甲氨蝶呤 (MTX)

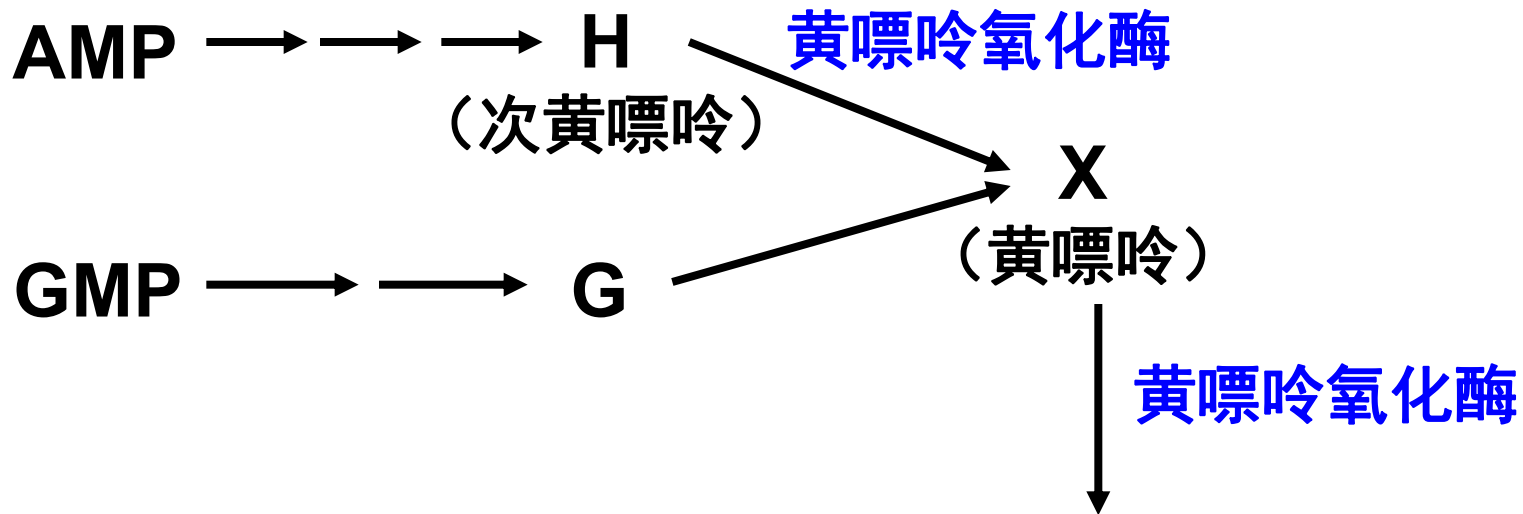






二、嘌呤核苷酸的分解代谢

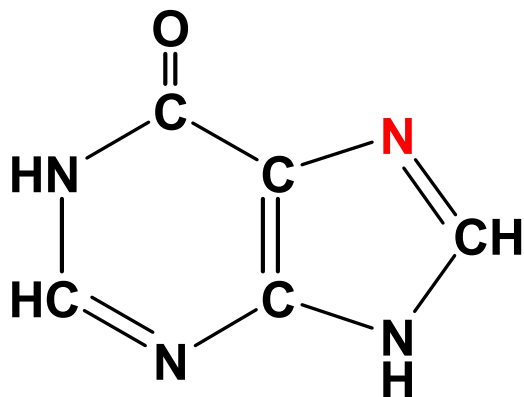




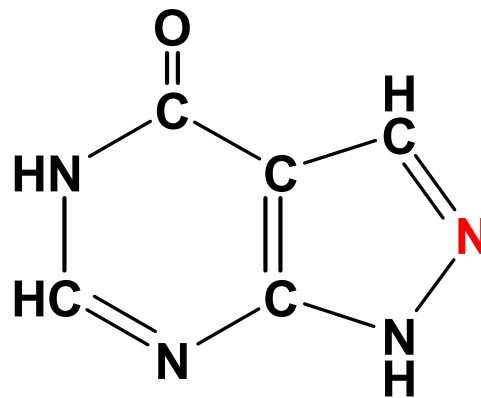
嘌呤碱的最终
代谢产物



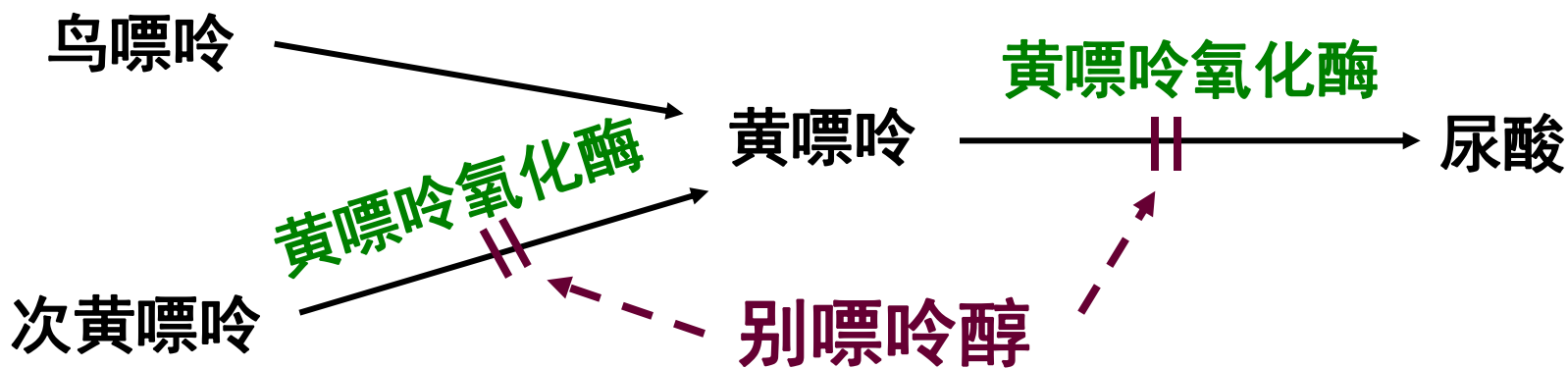
痛风症的治疗机制



次黄嘌呤



别嘌呤醇



第二节

嘧啶核苷酸的代谢

Metabolism of Pyrimidine Nucleotides

一、嘧啶核苷酸的合成代谢

(一) 嘧啶核苷酸的从头合成

- 合成部位

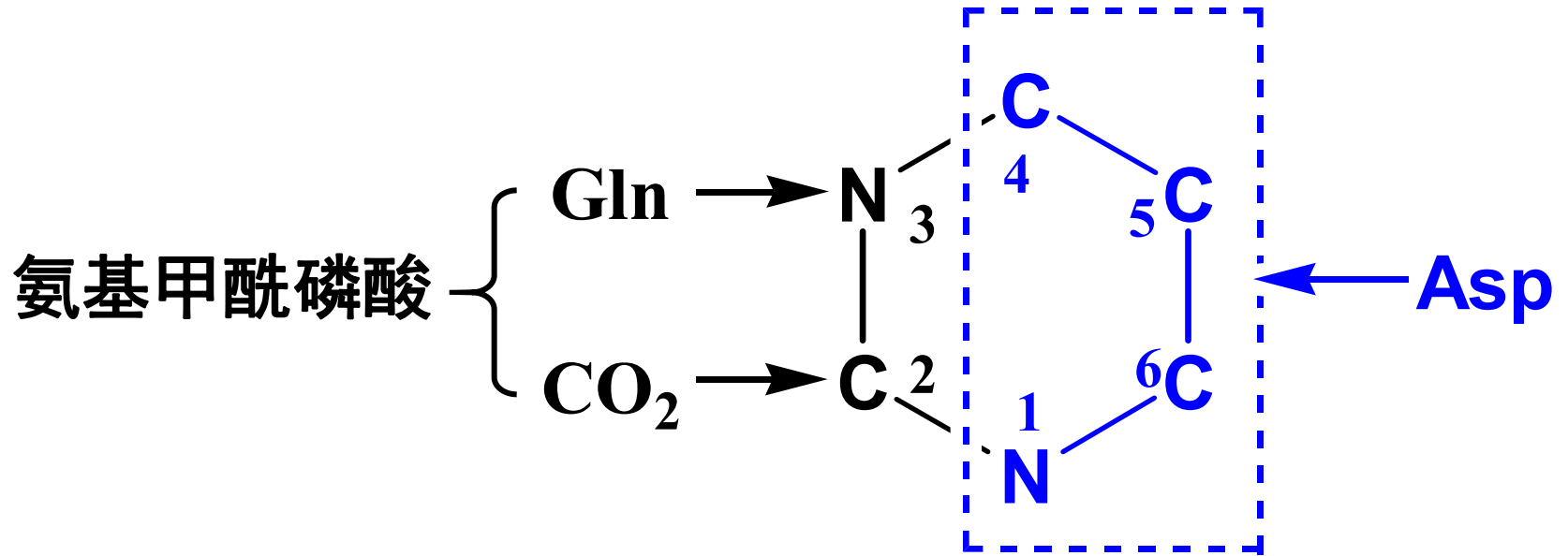
主要是肝细胞胞液

- 特点

先合成嘧啶环，再与磷酸核糖相连。

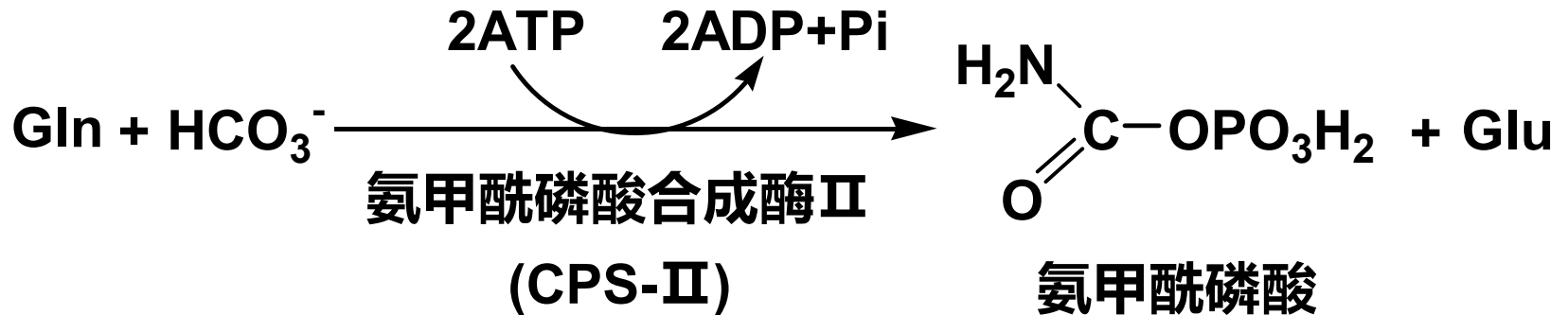
先合成UMP，再转变成dTMP和CTP。

• 嘧啶合成的元素来源



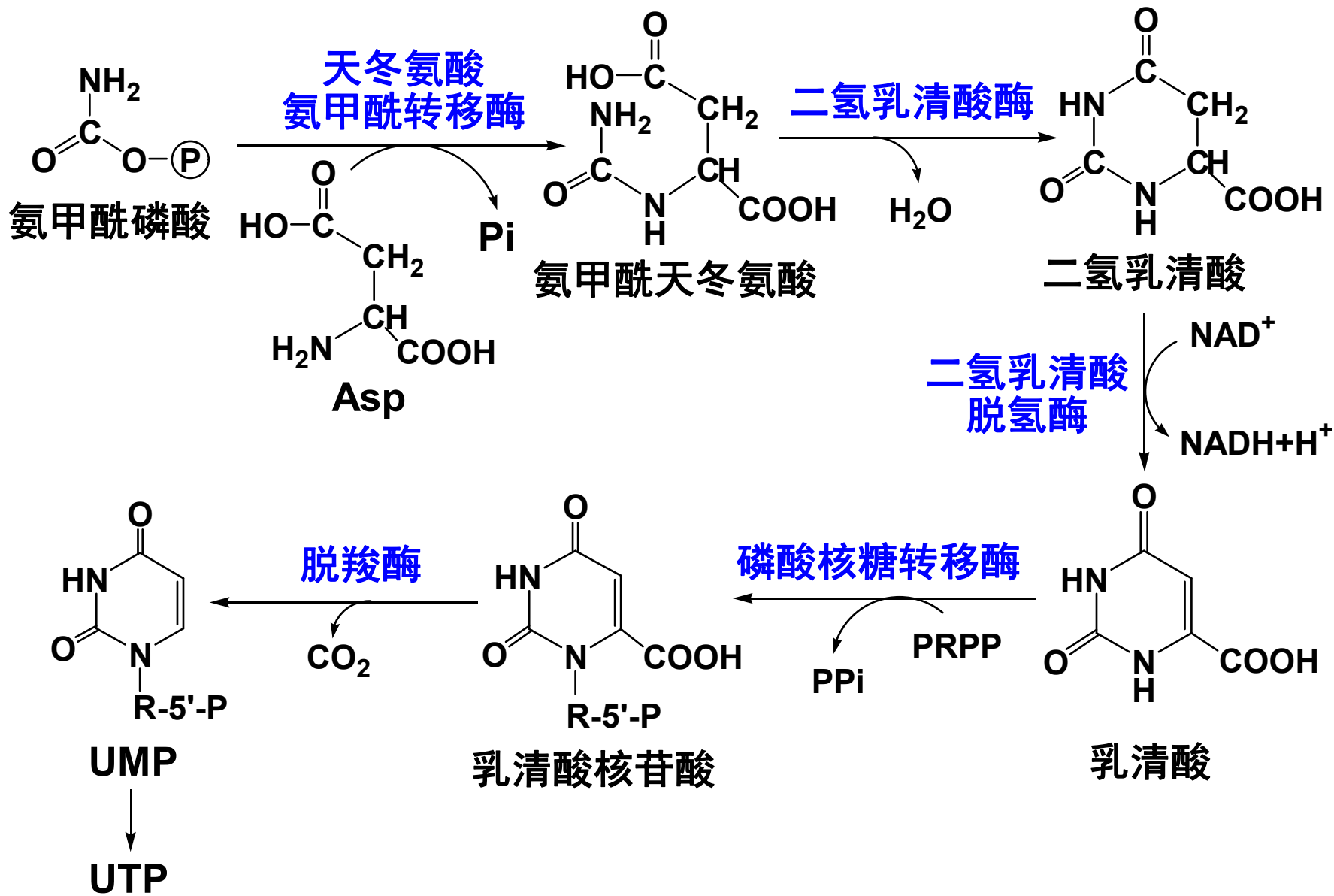
1. 从头合成途径

(1) 尿嘧啶核苷酸的合成



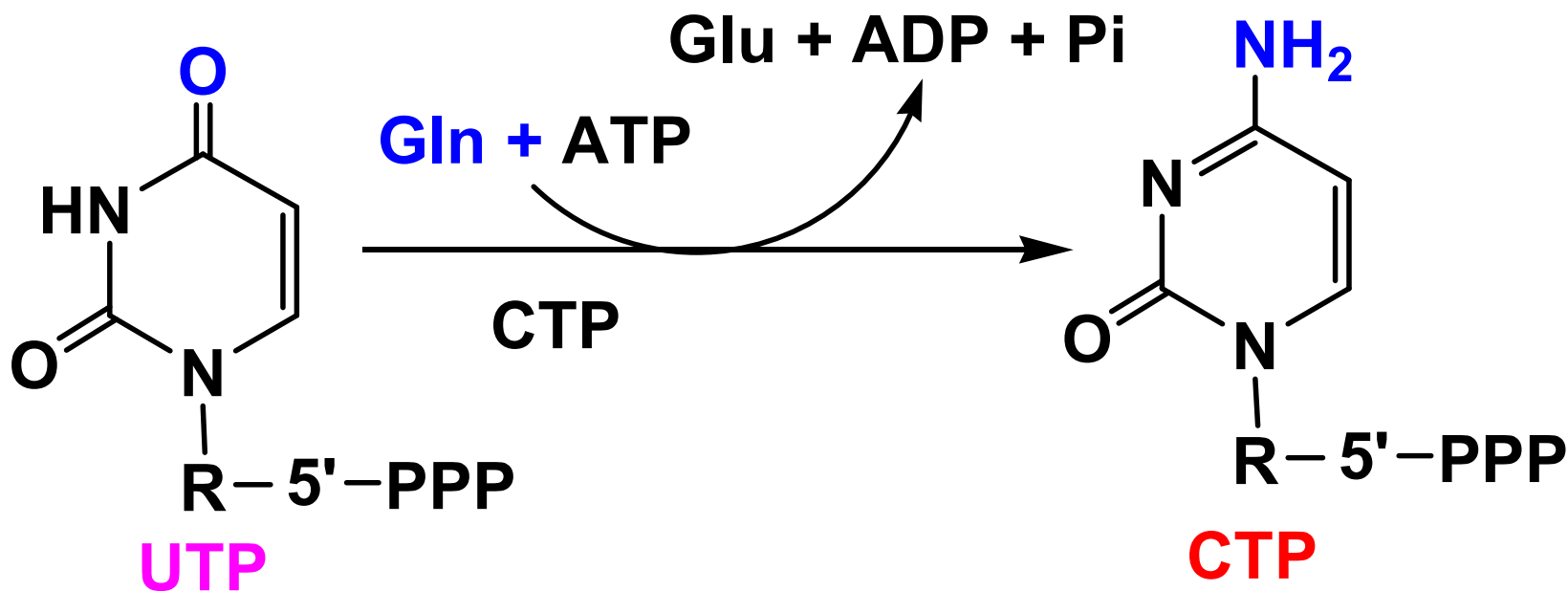
氨甲酰磷酸合成酶 I 和 II 的区别

	CPS I	CPS II
分布	线粒体 (肝)	胞液 (所有细胞)
氮源	NH_3	Gln
变构激活剂	AGA	无
变构抑制剂	无	UMP
功能	尿素合成	嘧啶合成



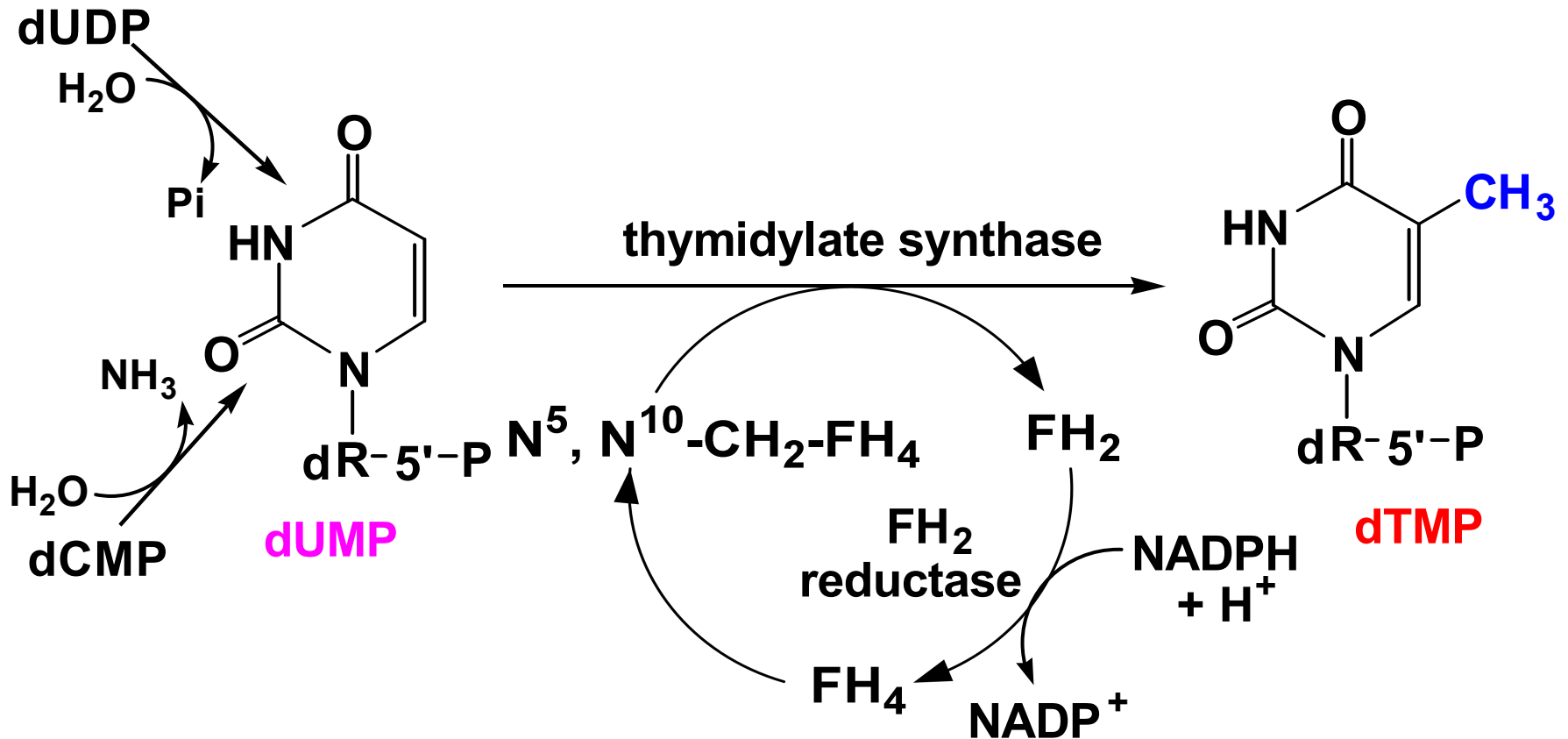
(2) CTP的合成

是在三磷酸水平上进行的。

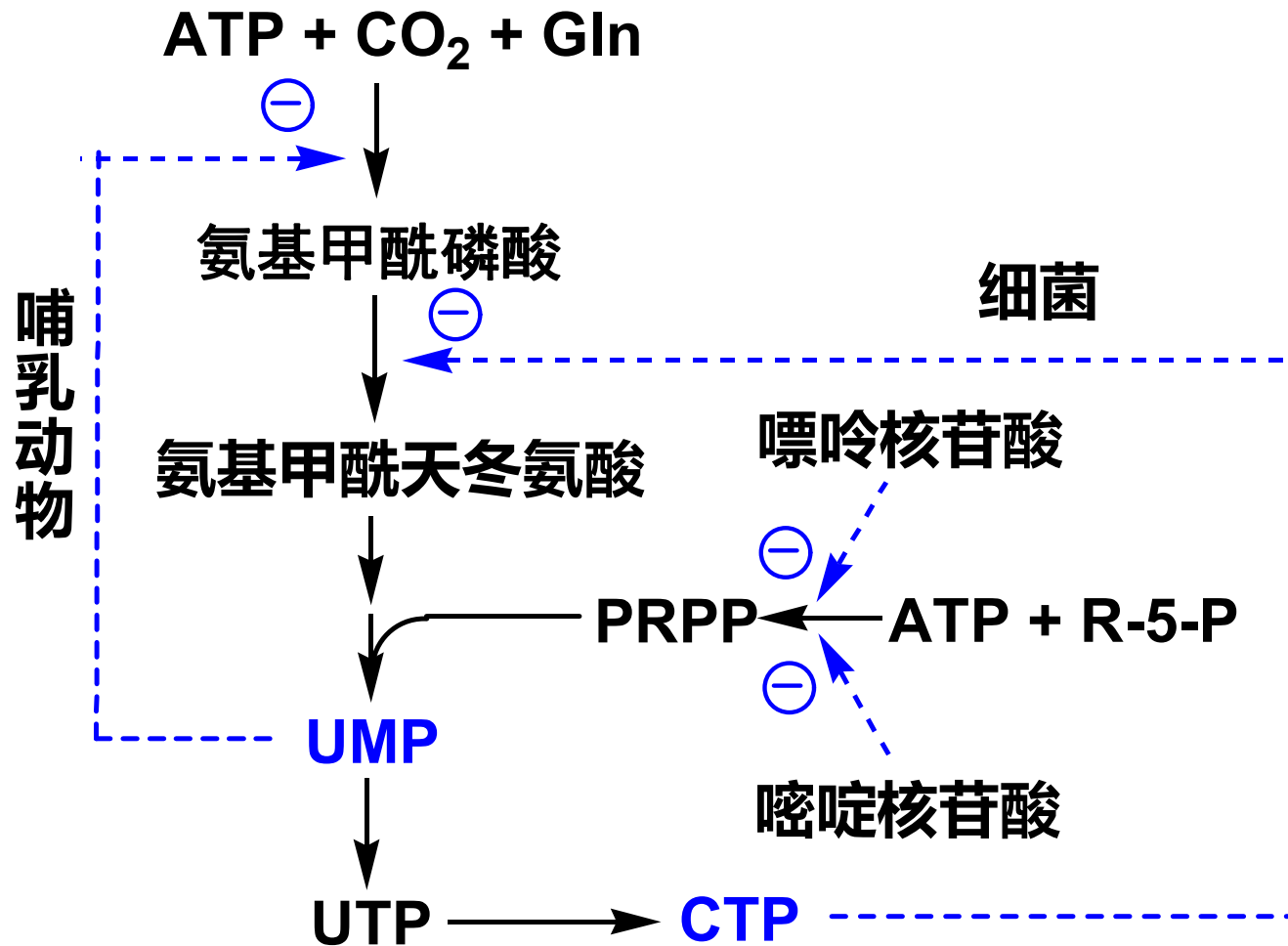


(3) dTMP或TMP的生成

是在一磷酸水平上进行的。



2. 从头合成的调节



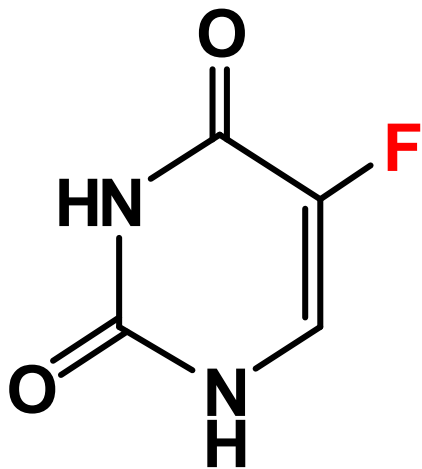
(二) 嘧啶核苷酸的补救合成



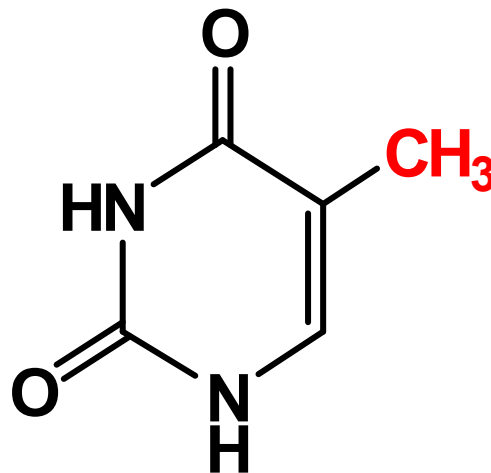
(三) 嘧啶核苷酸的抗代谢物

- 嘧啶类似物

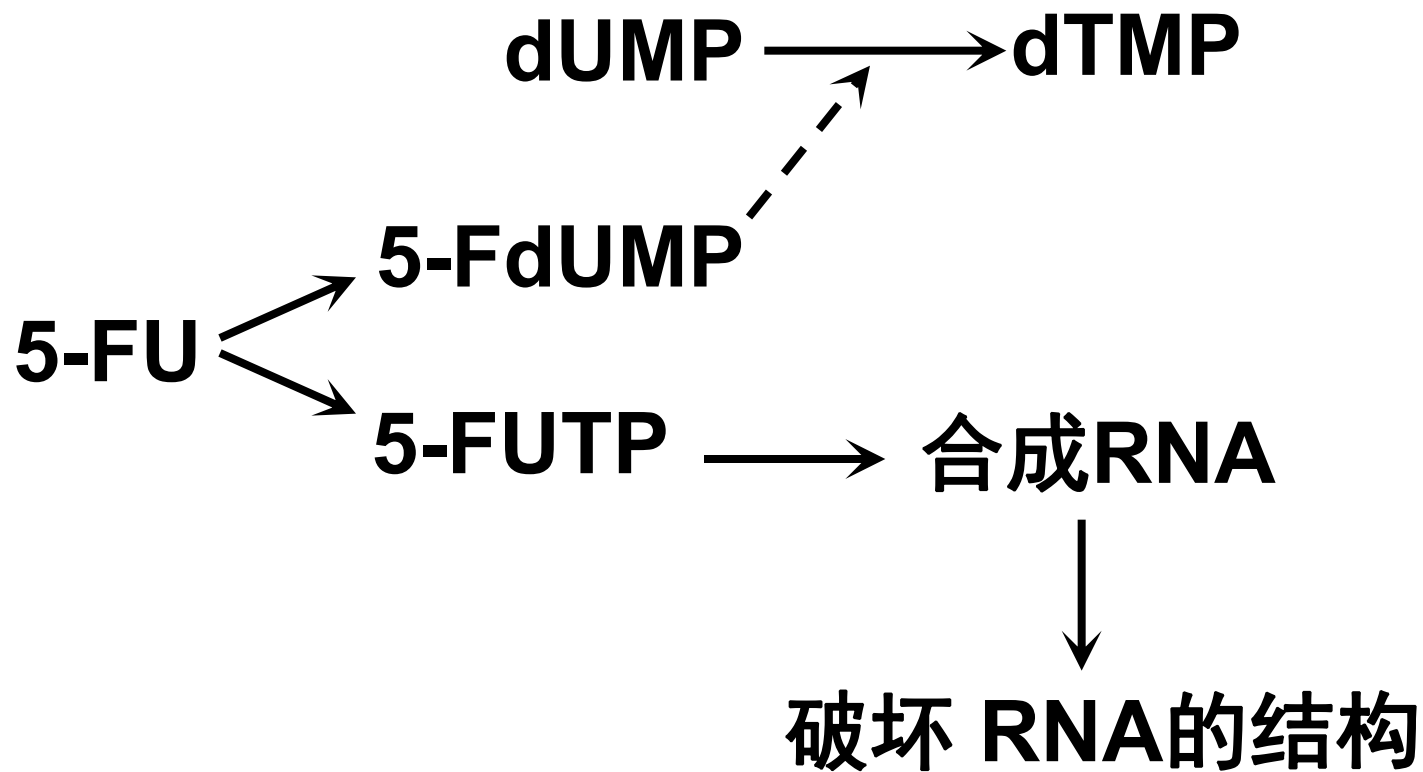
5-氟尿嘧啶(5-FU) 是胸腺嘧啶的类似物。



5-氟尿嘧啶



胸腺嘧啶





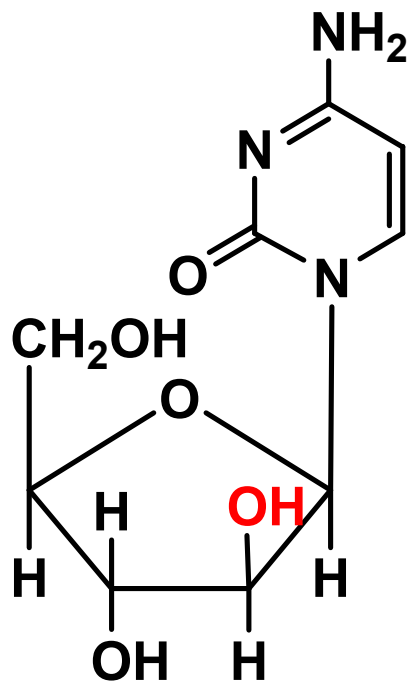
- **氨基酸类似物**

如氮杂丝氨酸抑制 CTP的合成。

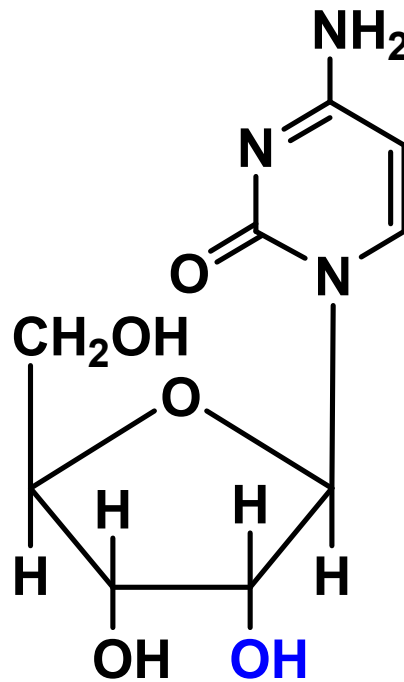
- **叶酸类似物**

如甲氨喋呤抑制 dTMP的合成。

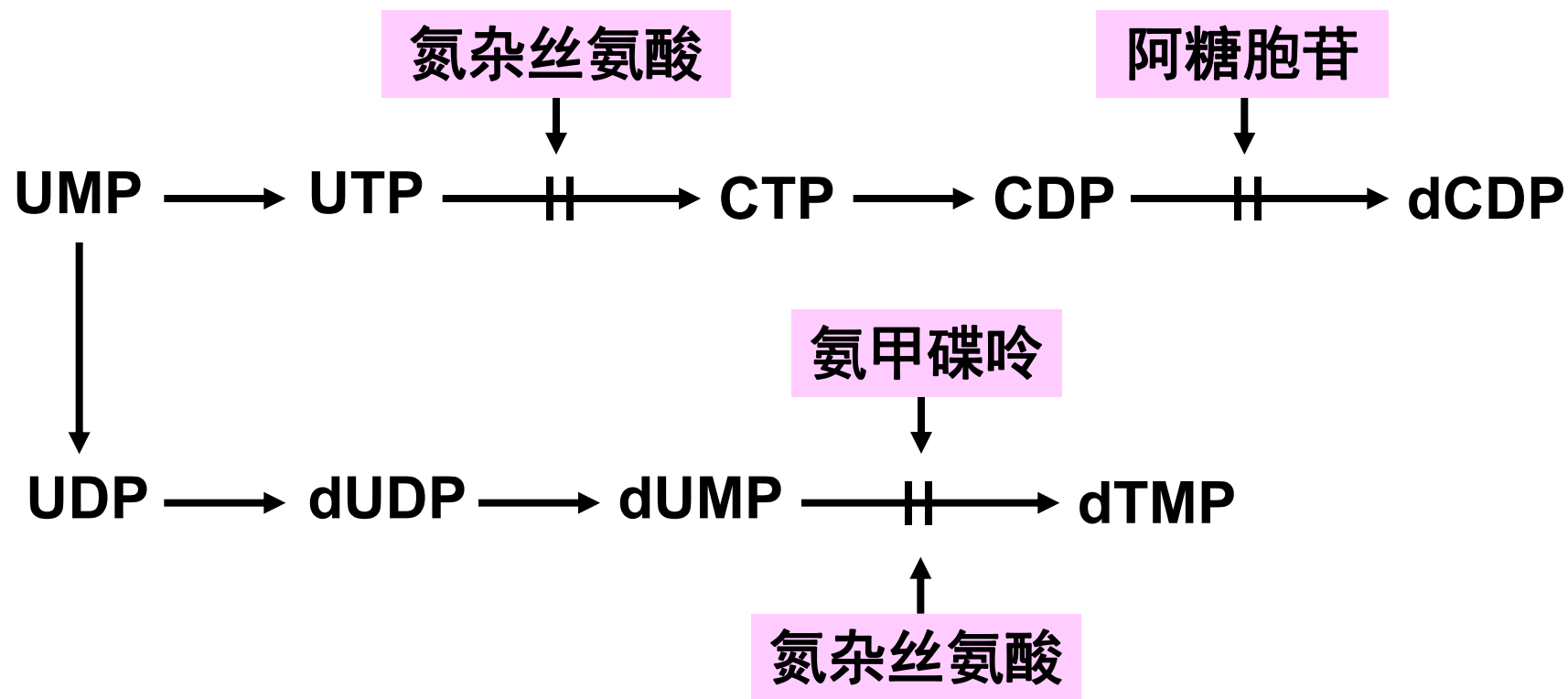
• 核苷类似物



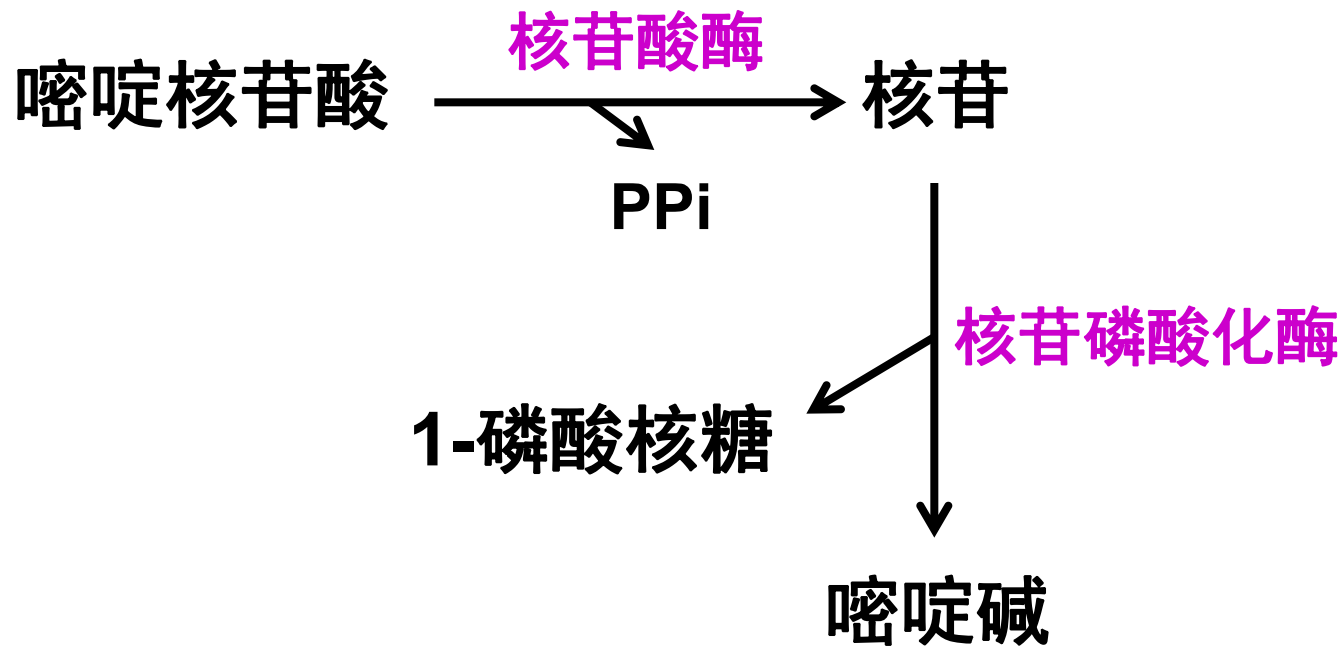
阿糖胞苷

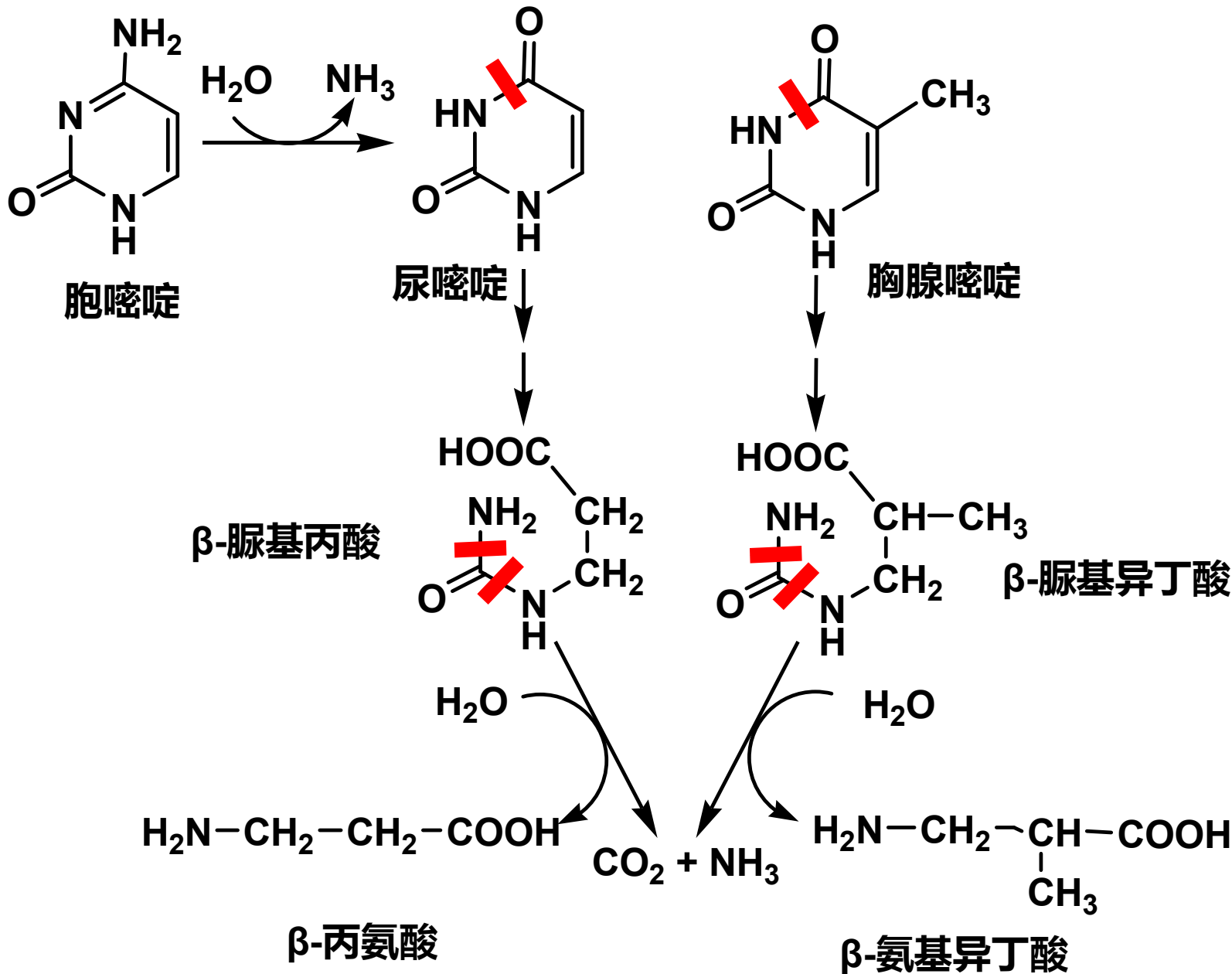


胞嘧啶

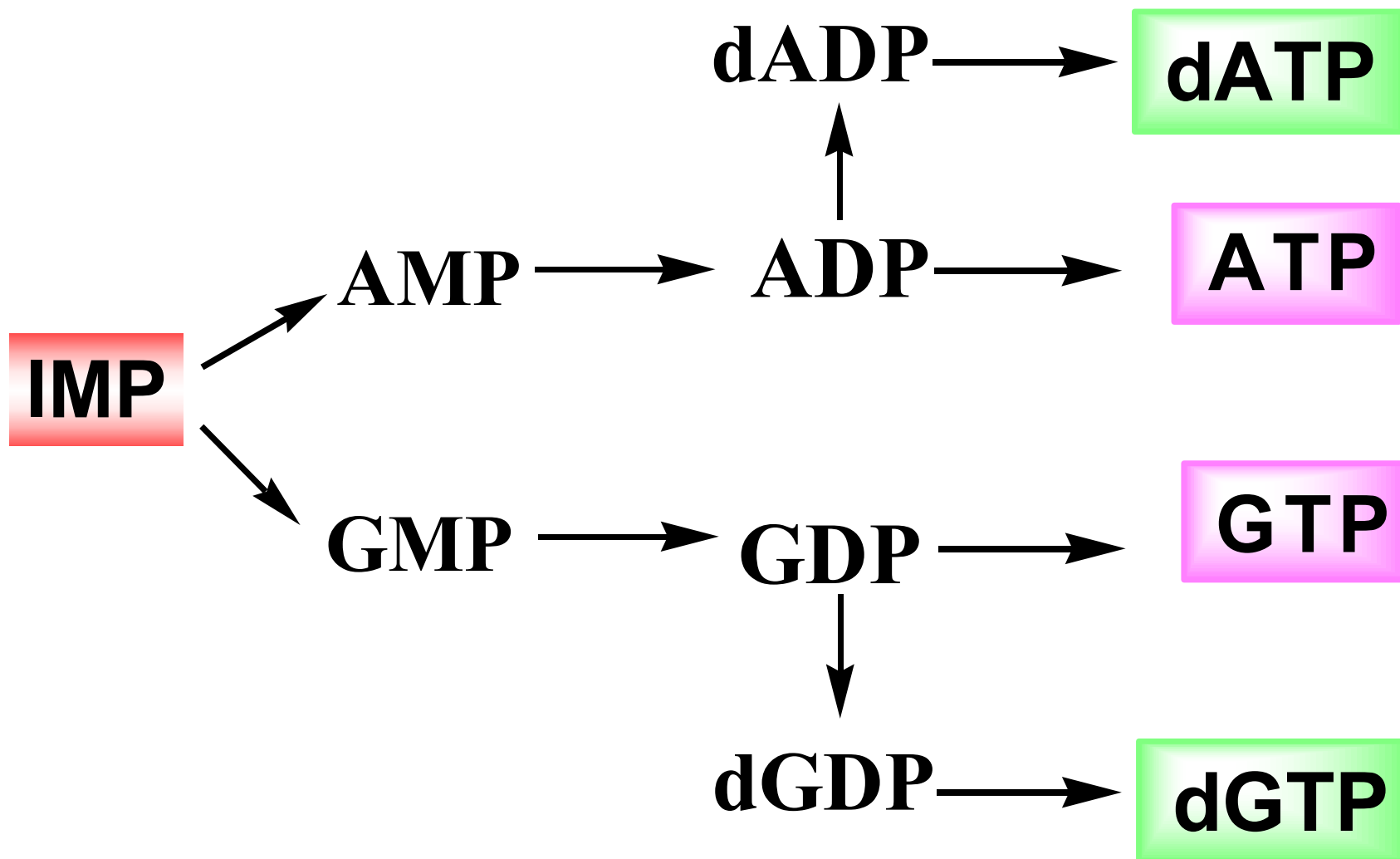


二、嘧啶核苷酸的分解代谢





嘌呤核苷酸合成小结



嘧啶核苷酸合成小结

