

# 第十章 核苷酸代谢



# 核苷酸代谢

1

核酸的消化和吸收

2

核苷酸的分解

3

核苷酸的生物合成

# 核酸的消化和吸收

- 核苷酸的生物学功能
  - ❖ 是构成核酸的基本单位
  - ❖ 储存能量 (ATP、GTP)
  - ❖ 形成活化中间产物 (UDPG、ADPG)
  - ❖ 组成辅酶 (NAD<sup>+</sup>、FAD、CoA)
  - ❖ 参与代谢和生理调节 (cAMP)





# 核酸的消化和吸收

## 核酸的消化和吸收

核蛋白

胃：胃酸作用  
小肠：蛋白酶

蛋白质  
(组蛋白或鱼精蛋白)

核酸

场所：十二指肠  
酶：胰核酸酶  
小肠碱性磷酸酶

核苷酸

吸收场所：小肠上皮细胞  
方式：主动转运核苷

核苷

磷酸

戊糖  
(核糖或脱氧核糖)

碱基  
(嘌呤或嘧啶)

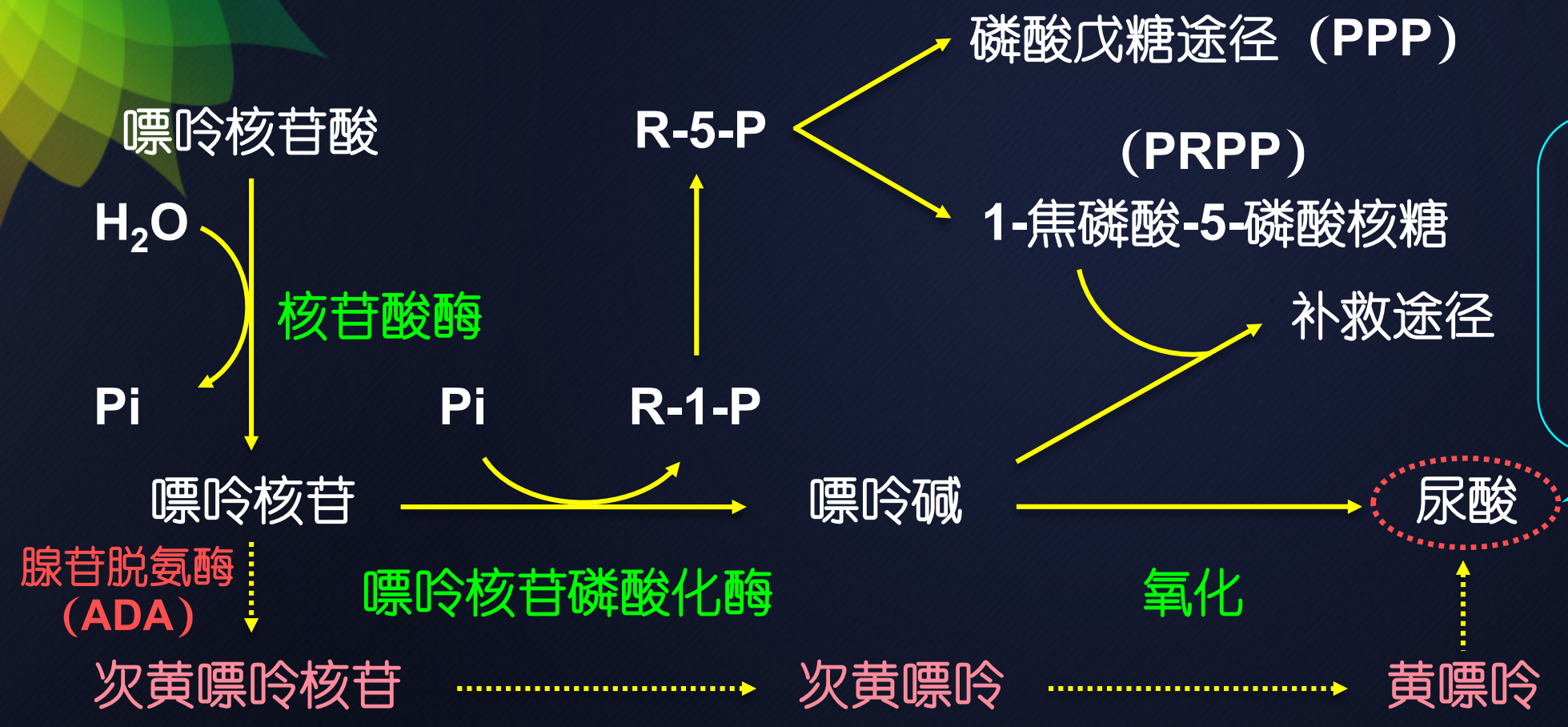
核酸水解层次图



# 核苷酸的分解

## 嘌呤核苷酸的分解

肝、小肠和肾中进行



人体嘌呤代谢的  
**最终代谢产物**  
痛风是机体嘌呤  
代谢紊乱所致

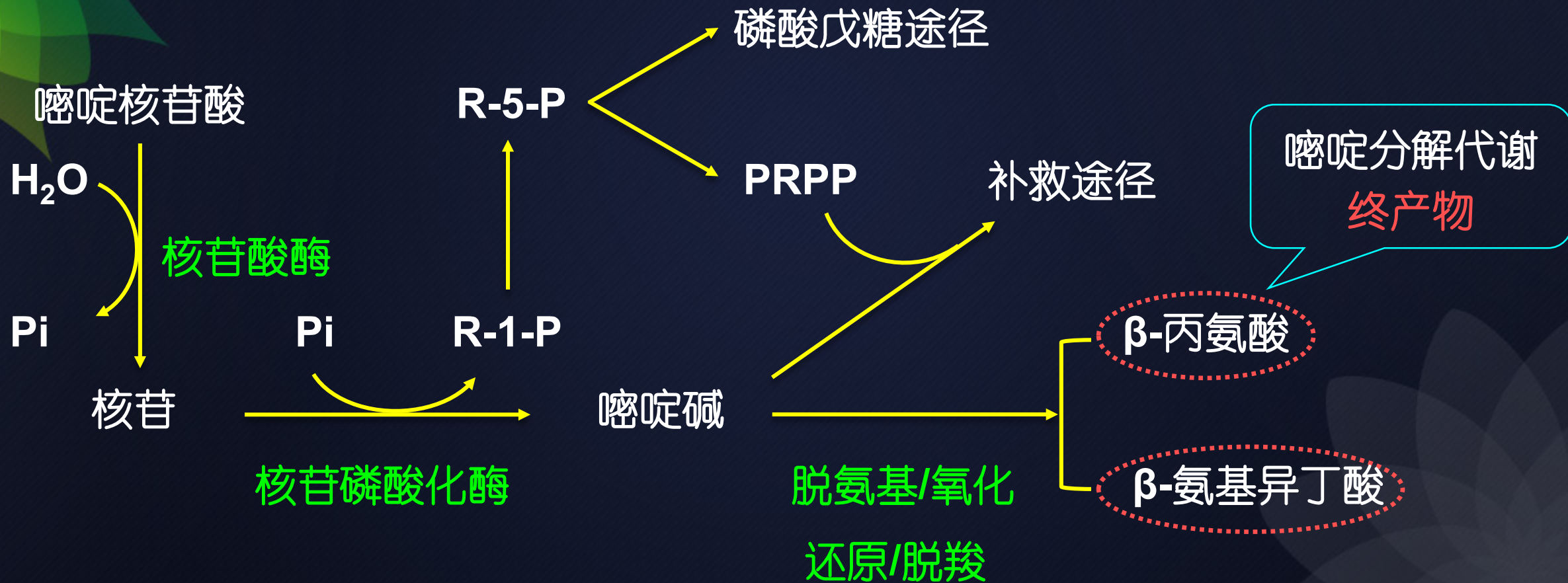
哺乳动物



# 核苷酸的分解

## ■ 嘧啶核苷酸的分解

主要在肝脏中进行







# 核苷酸的生物合成

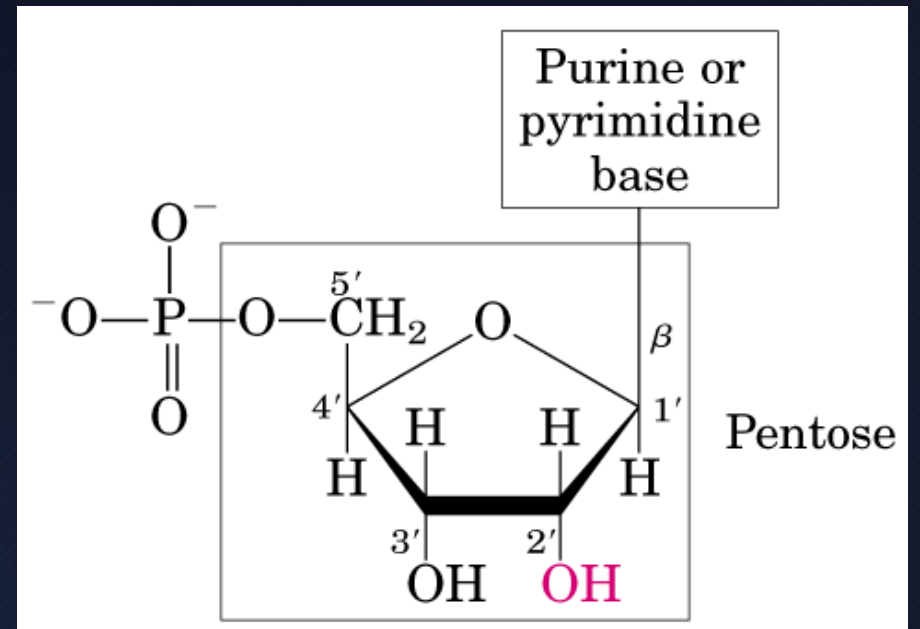
## ■ 基本途径

## ❖ 主要途径

利用核糖磷酸，某些氨基酸、 $\text{CO}_2$ 和 $\text{NH}_3$ 等简单物质为原料，经一系列酶促反应合成核苷酸的途径，又称“从头合成途径”或“从无到有途径”

## ❖ 补救途径

利用体内游离的碱基或核苷合成核苷酸的途径



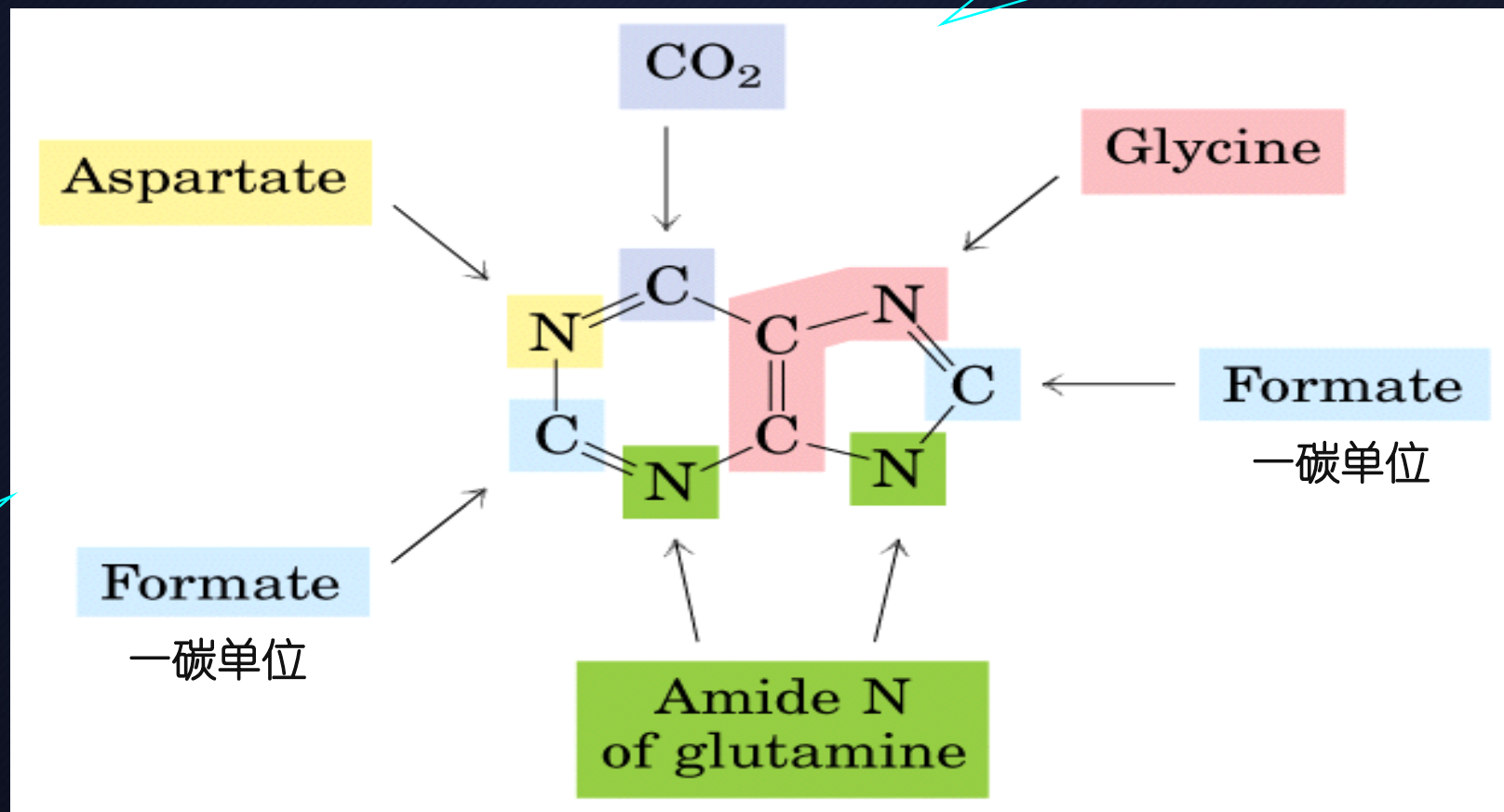


# 核苷酸的生物合成

## 嘌呤核苷酸的生物合成

### 从头合成途径

嘌呤环合成原料的来源



同位素示踪技术

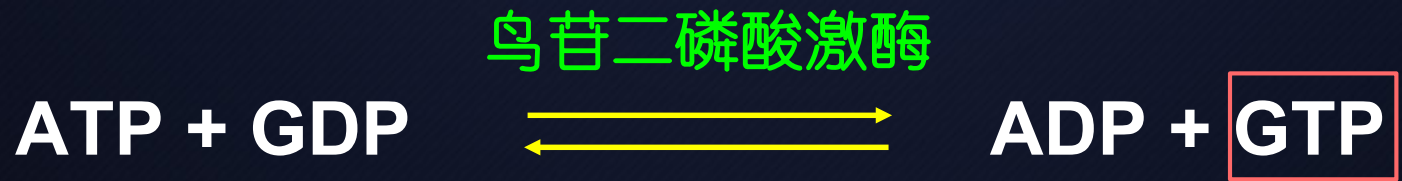
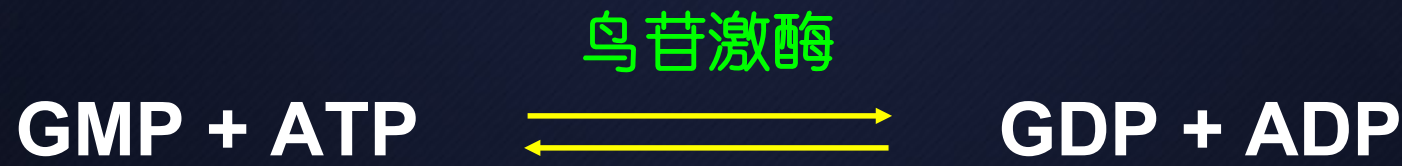
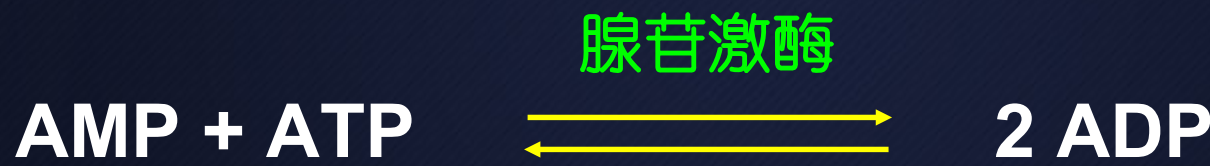


# 核苷酸的生物合成

在磷酸核糖基础上逐步合成嘌呤核苷酸，主要在胞液中进行



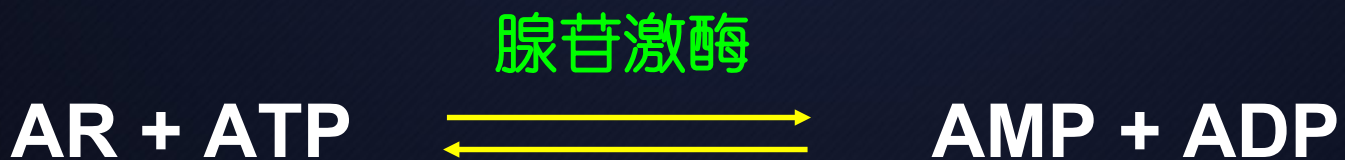
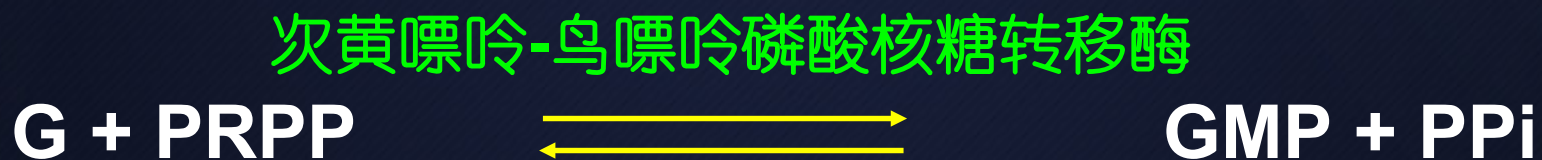
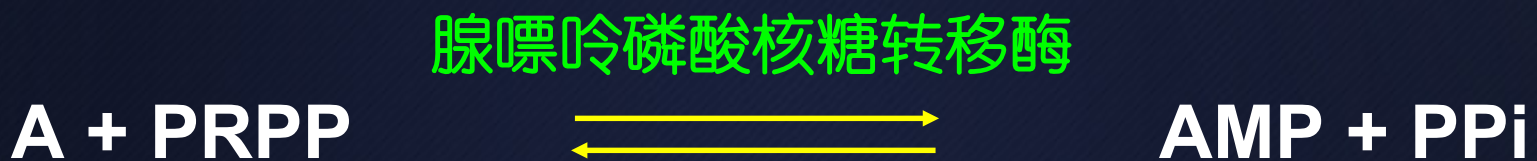
磷酸戊糖途径



# 核苷酸的生物合成

## 补救合成途径

利用体内游离嘌呤或嘌呤核苷，经简单反应过程生成嘌呤核苷酸的过程。过程较简单，耗能较少





# 核苷酸的生物合成

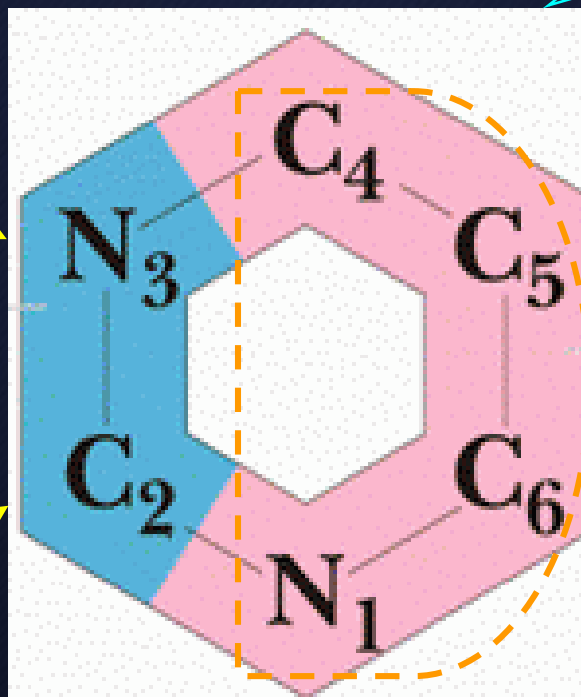
## ■ 嘧啶核苷酸的生物合成

### 从头合成途径

嘧啶环合成原料的来源

谷氨酰胺

CO<sub>2</sub>



天冬氨酸



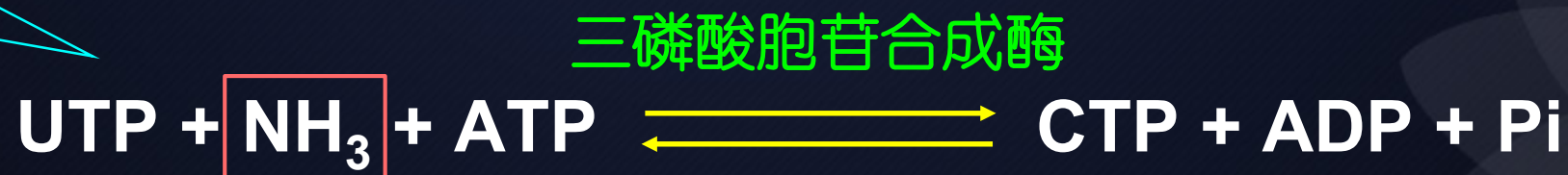


# 核苷酸的生物合成

先合成嘧啶环，然后再与磷酸核糖相连而成



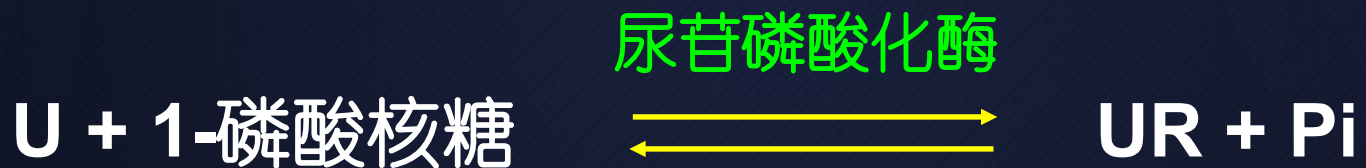
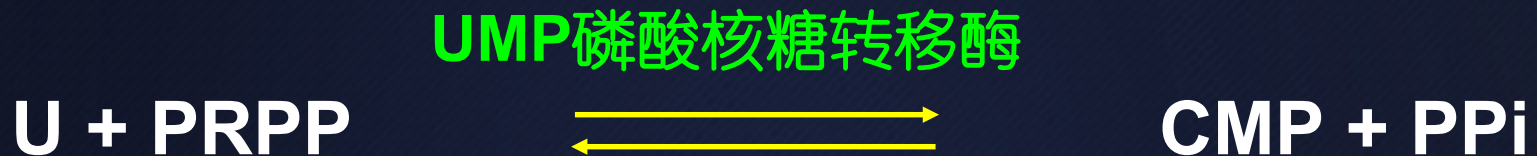
动物: Gln  
细菌:  $\text{NH}_3$



# 核苷酸的生物合成

## 补救合成途径

利用体内游离嘧啶或嘧啶核苷，经简单反应过程生成嘧啶核苷酸的过程

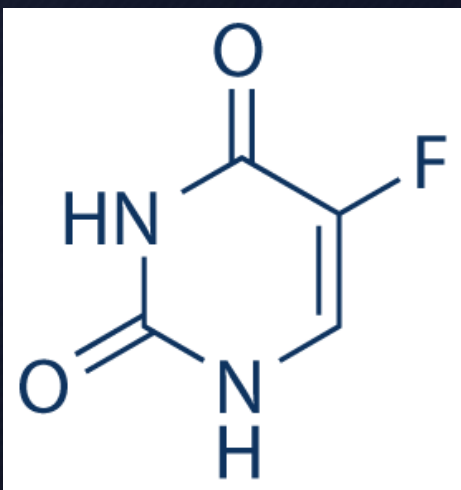




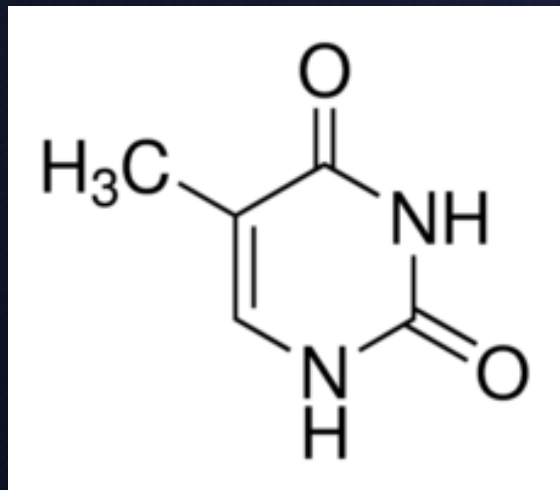
# 核苷酸的生物合成

## 嘧啶核苷酸合成的抑制剂

5-FU是第一个根据一定设想而合成的抗代谢药



5-氟尿嘧啶



胸腺嘧啶

- ✦ 嘧啶类似物：5-氟尿嘧啶
- ✦ 氨基酸类似物：氮杂丝氨酸
- ✦ 叶酸类似物：氨甲喋呤
- ✦ 核苷类似物：阿糖胞苷和环胞苷



胸苷酸合成酶的抑制剂

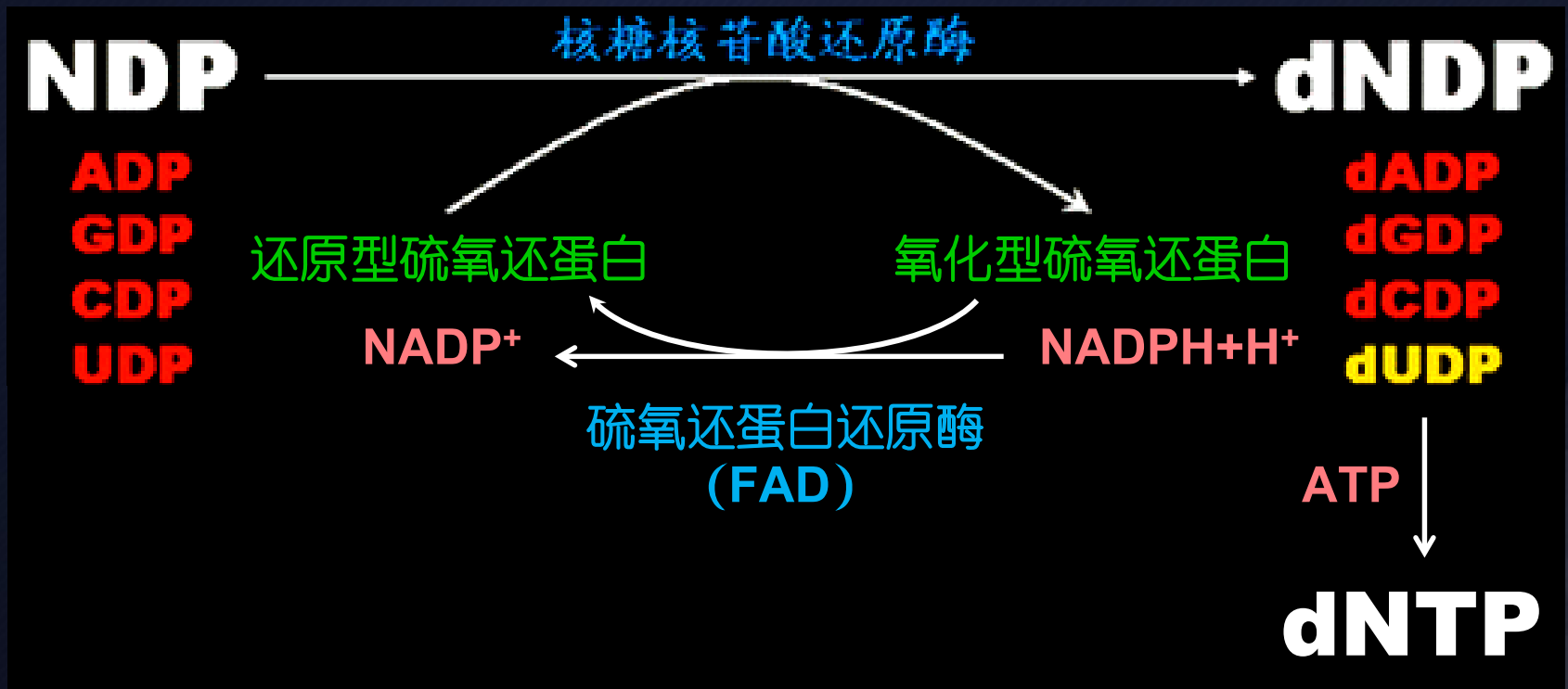
FUMP掺入RNA，破坏RNA结构与功能



# 核苷酸的生物合成

## ■ 脱氧核糖核苷酸的生物合成

### 脱氧核糖核苷酸





# 核苷酸的生物合成

## 脱氧胸腺嘧啶核苷酸



$\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -甲烯基四氢叶酸

甲基化



细胞内这种浪费“浪费”能量的反应过程是因为合成DNA的酶系不能有效识别dUTP和dTTP，所以细胞必需减少dUTP，防止其掺入DNA中