

关于核酸的降解及 核苷酸的代谢概述

核酸是一种高分

第一节 核酸的消化与吸收

食物中所含的核酸和蛋白质结合，故消化过程开始之前，核酸先在胃酸作用下与蛋白质分开：食物中核蛋白 $\xrightarrow{H^+}$ 蛋白质、核酸（DNA、RNA）

一、消化：

(一) 部位：小肠

(二) 参与消化的酶：

胰液—核酸酶

RNA酶：水解核糖核酸

DNA酶：水解脱氧核糖核酸

小肠液—

多核苷酸酶：

核苷酸酶：

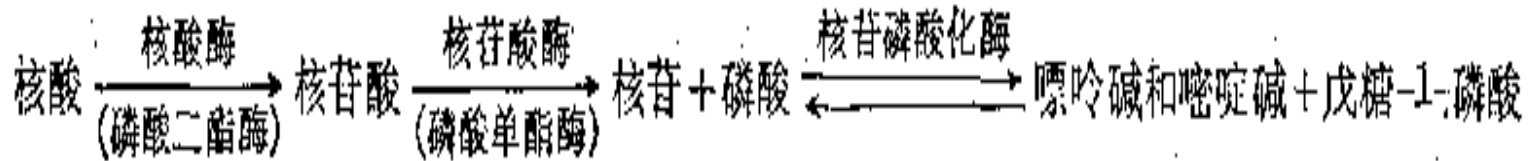
磷酸酶：

核苷酶

嘌呤核苷酶：

嘧啶核苷酶：

(三) 消化过程：



核苷磷酸化酶：广泛存在于生物体内，催化的反应可逆。还可继续分解

核苷可在核苷水解酶作用下分解成嘌呤碱、嘧啶碱和戊糖（可参与戊糖代谢）。

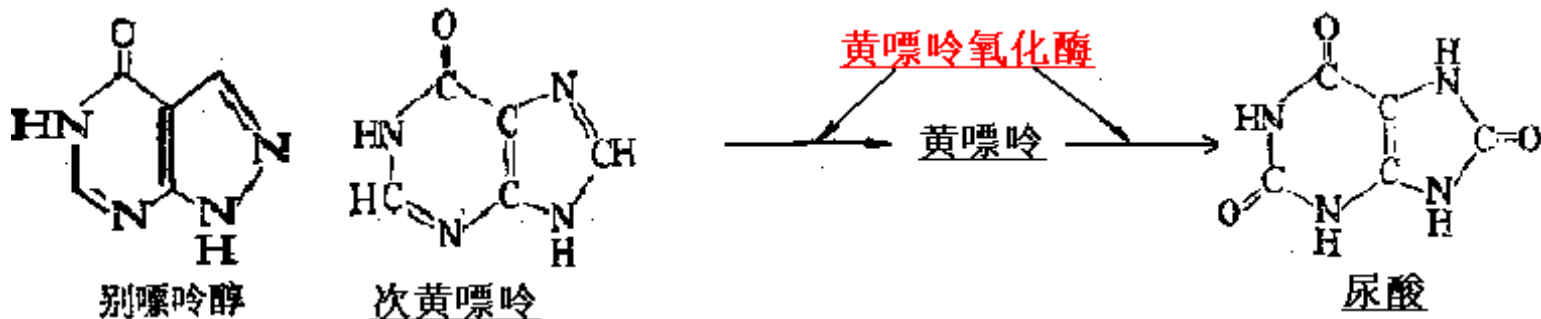
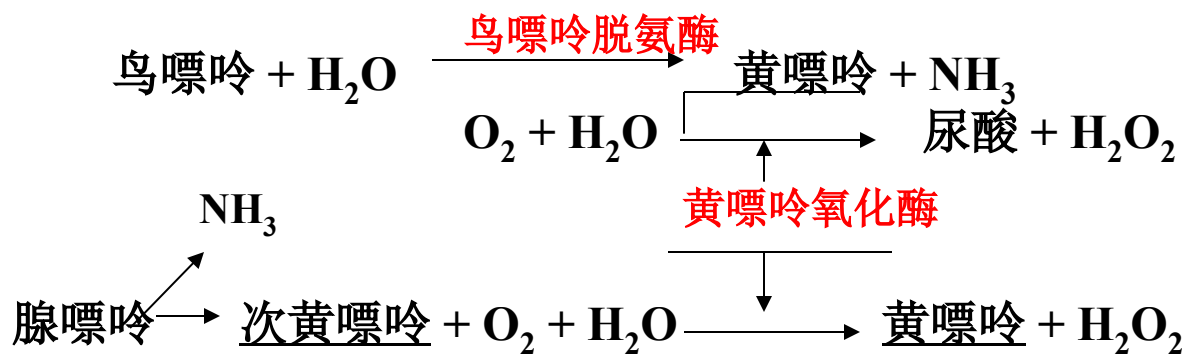
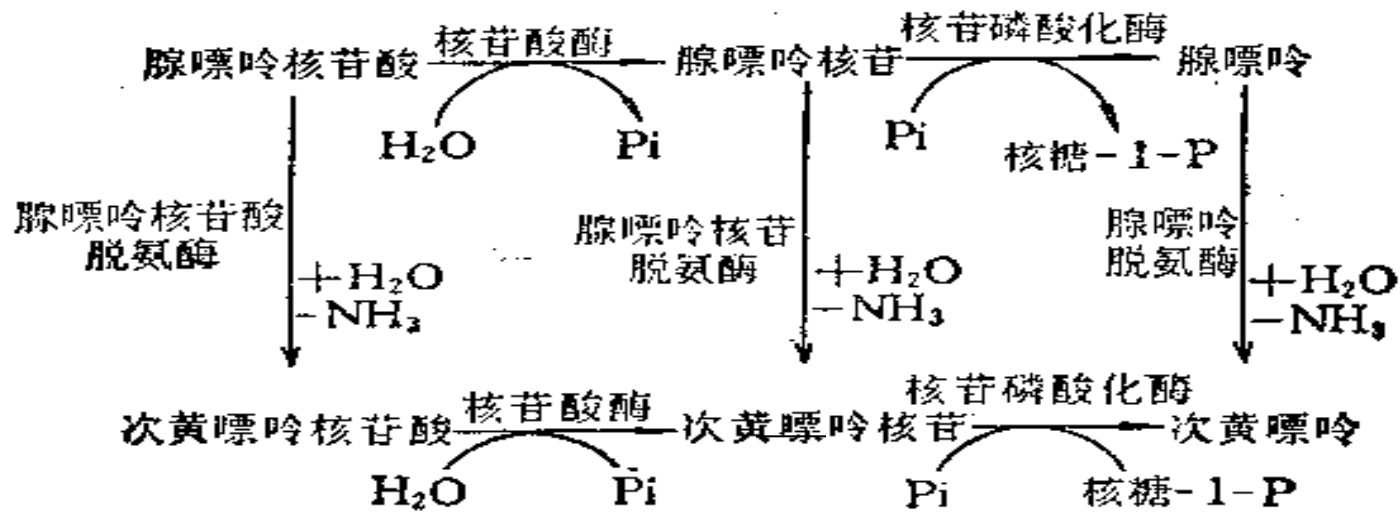
核苷水解酶：主要存在于植物和微生物体内，只水解核糖核苷。

二、吸收：单核苷酸及其水解产物均可被小肠C吸收。

第二节 嘌呤核苷酸代谢与调节

一、嘌呤核苷酸的分解代谢：

嘌呤核苷酸可分解为磷酸、核糖（或脱氧核糖）、嘌呤碱等。



正常成人每天排出尿酸约为0.6克，血浆[尿酸]：2~7mg% 如果[血尿酸]>8mg%，尿酸沉积于关节、软组织、软骨、肾等处，导致关节炎（痛风症）和肾结石（肾病）。

①排尿酸药物，如水杨酸、辛可劳、丙磺舒等。可降低肾小管对尿酸的重吸收，增加尿酸排出。

(2) 嘌呤氧化酶抑制剂：**别嘌呤醇**

其结构与**次黄嘌呤**很相似，可竞争性抑制**黄嘌呤氧化酶**，以减少尿酸的产生，故可治疗痛风症（一种继发性嘌呤核苷酸代谢紊乱症，由于尿酸在体内积累所致）。

二2、嘌呤核苷酸的合成代谢：

用同位素标记的化合物做实验，证明生物体内合成嘌呤环的**前体**有：

天冬氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、CO₂、甲酸盐 (N⁵,N¹⁰=CH-FH₄、N¹⁰-CHOFH₄) 等

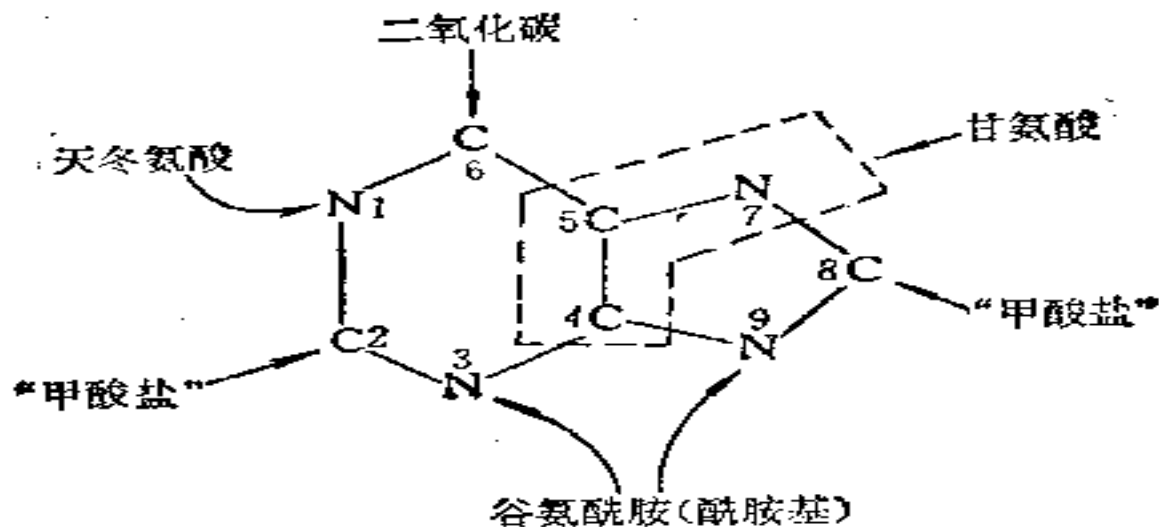


图 18-4 嘌呤环的元素来源

(一) 嘌呤核苷酸从头合成途径:

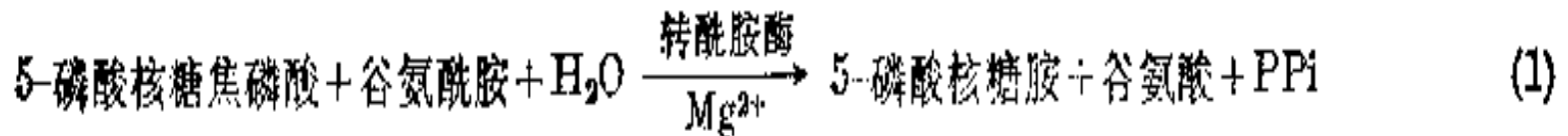
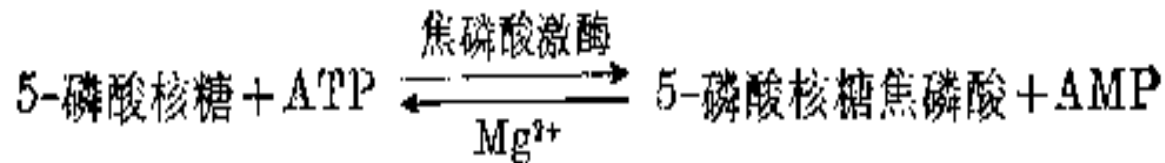
1、部位: 肝, 其次是小肠粘膜及胸腺。

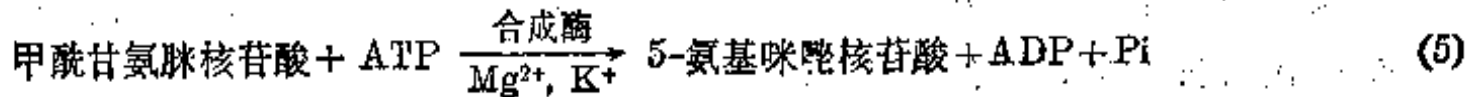
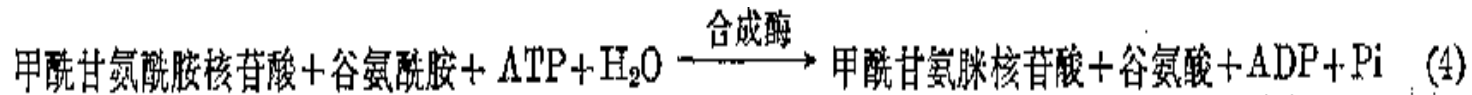
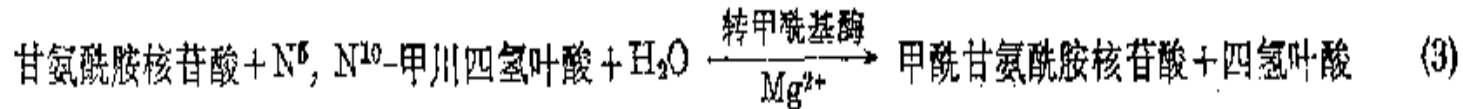
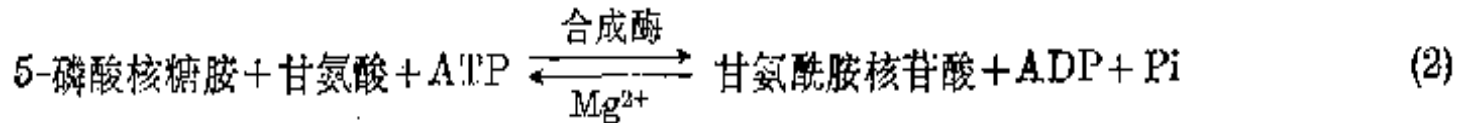
2、原料: ATP、氨基酸 (Gln、Asp、Gly)、 CO_2 、**二碳单位**、5-磷酸核糖等。
($\text{N}^{10}\text{—CHOFH}_4$ 、 N^5 、 $\text{N}^{10}=\text{CH—FH}_4$)

3、合成特点: 嘌呤核苷酸的合成并不是先单独合成嘌呤环, 再与磷酸和核糖结合成嘌呤核苷酸, 而是合成开始就从5— P —R起沿着合成核苷酸的途径, 经过11步酶促反应, 先合成次黄嘌呤核苷酸 (IMP), 再转变为其它的嘌呤核苷酸, 因此称之为“从头合成途径”。

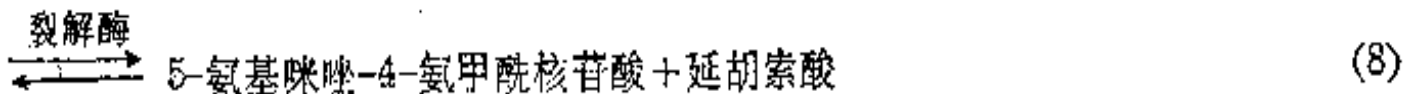
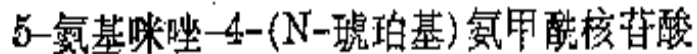
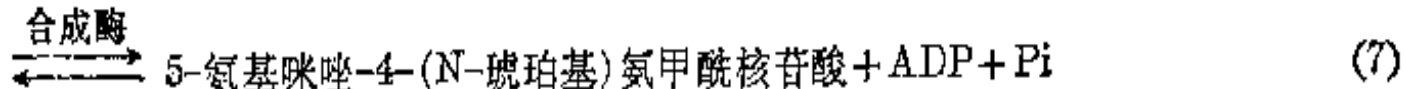
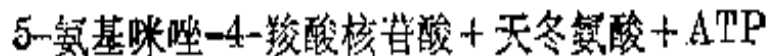
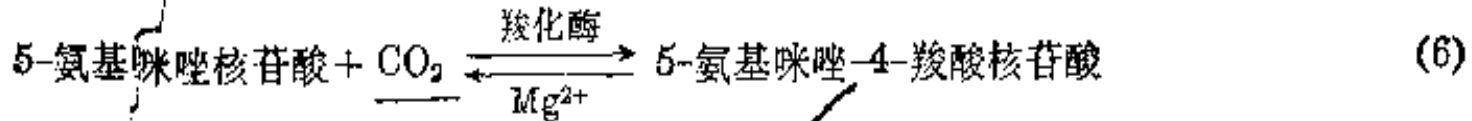
4、IMP的合成: 从5— P —R $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ IMP十一步反应中, 催化第一步反应的酶是**磷酸核糖焦磷酸激酶**, 第二步反应由**磷酸核糖转酰胺酶 (氨基转移酶)**催化这二个酶均是**可调节酶**

第一阶段:

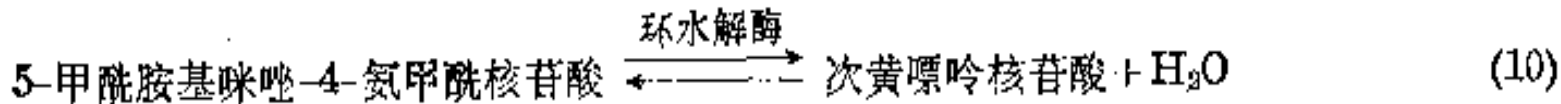
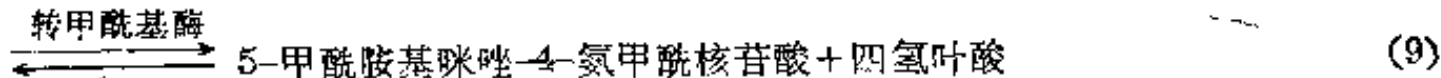




第二阶段:



5-氨基咪唑-4-氨基甲酰核苷酸 + N¹⁰-甲酰四氢叶酸

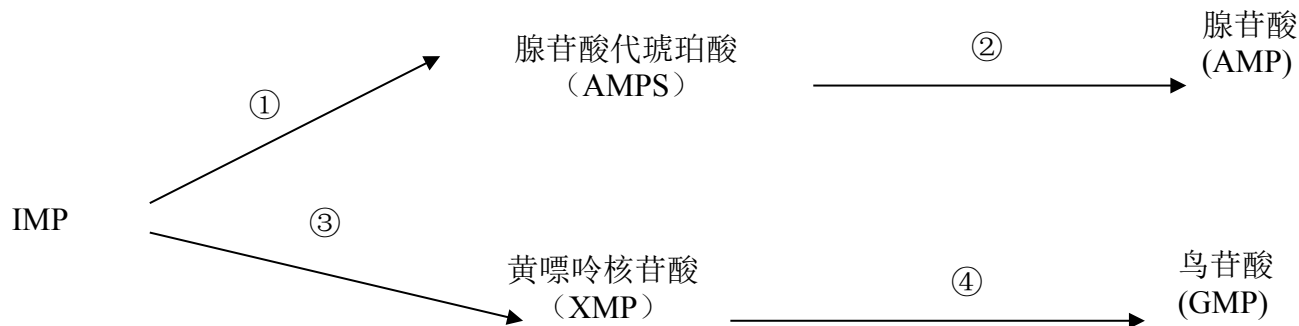


(P 306 图18-5 IMP合成途径)

5、腺苷酸及鸟苷酸的生成： IMP不直接是核酸的基本构件，那么直接参加组成核酸的 AMP（腺嘌呤核苷酸）和GMP（鸟嘌呤核苷酸）如何合成呢？

(1) 从IMP合成鸟嘌呤核苷酸（GMP）：

(2) 从IMP合成腺嘌呤核苷酸（AMP）：

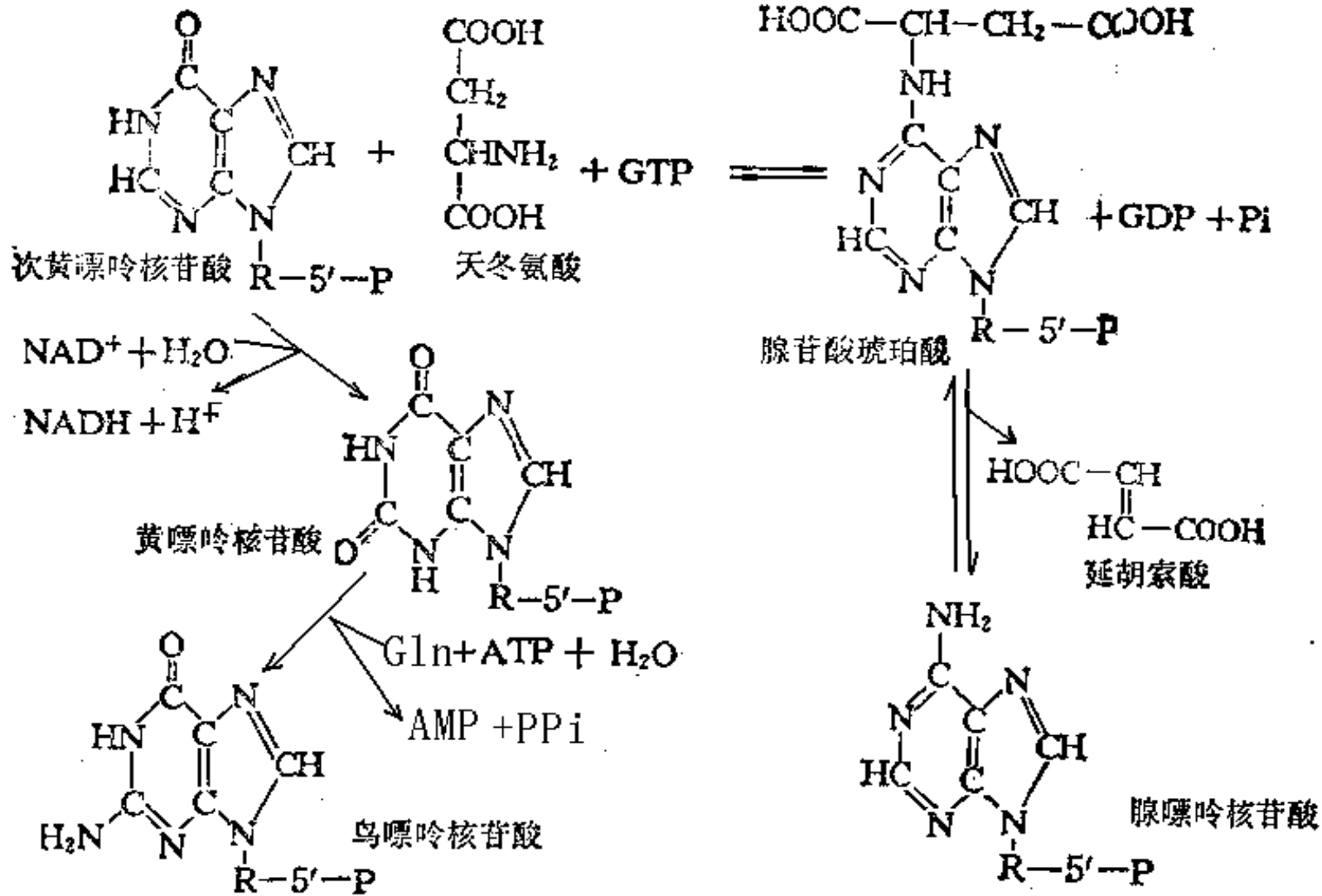


说明： ①： AMPS合成酶、Asp、GTP、Mg²⁺参加。

②： AMPS裂解酶

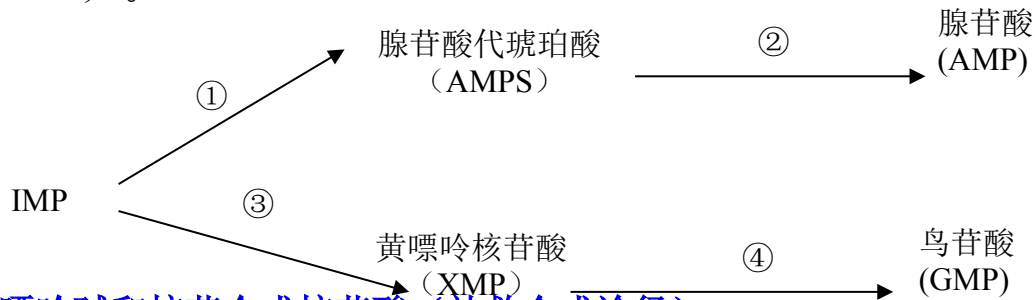
③： IMP脱氢酶、NAD⁺、K⁺参加。

④： 鸟苷酸合成酶、Gln、ATP、Mg²⁺参加



反应要点:

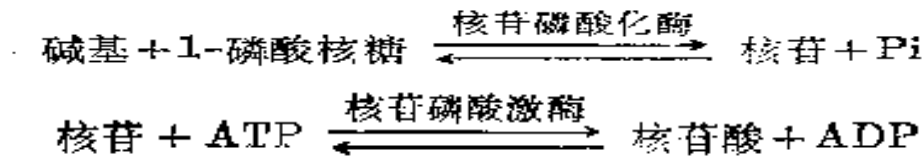
- ①IMP是合成AMP、GMP的前身物
- ②AMP合成需要GTP供能；GMP合成需要ATP供能
- ③AMP合成的实质是Asp提供NH₂的过程（即第6位碳上的NH₂）；GMP合成的实质是Gln提供NH₂的过程（第2位碳上的NH₂）。



(二) 由嘌呤碱和核苷合成核苷酸（补救合成途径）:

自由的嘌呤碱（尤其是腺嘌呤）有一部分被重新利用合成核苷酸及核酸，这与从头合成过程相比，显然要简单得多，经济得多，可以少消耗ATP。

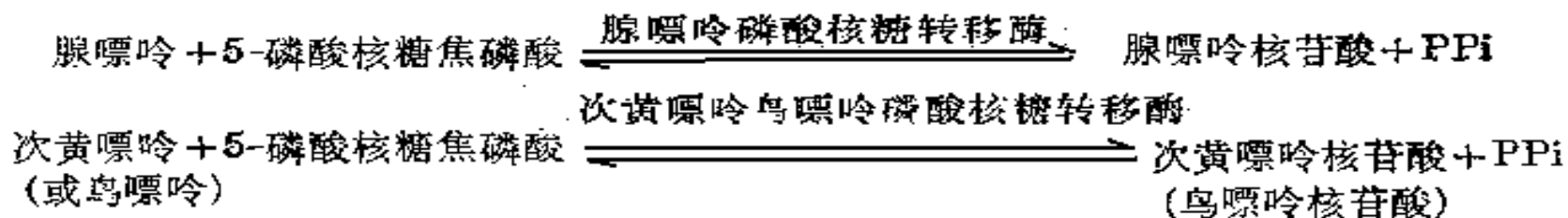
1. 核苷磷酸化酶与核苷磷酸激酶的作用:



2. 重要的补救合成途径:

- ①部位：脑、脾、骨髓等
- ②酶：腺嘌呤磷酸核糖转移酶、次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶
- ③合成过程：利用嘌呤核苷酸分解得到的嘌呤碱，再和5-磷酸核糖焦磷酸反应，则合成核苷酸。

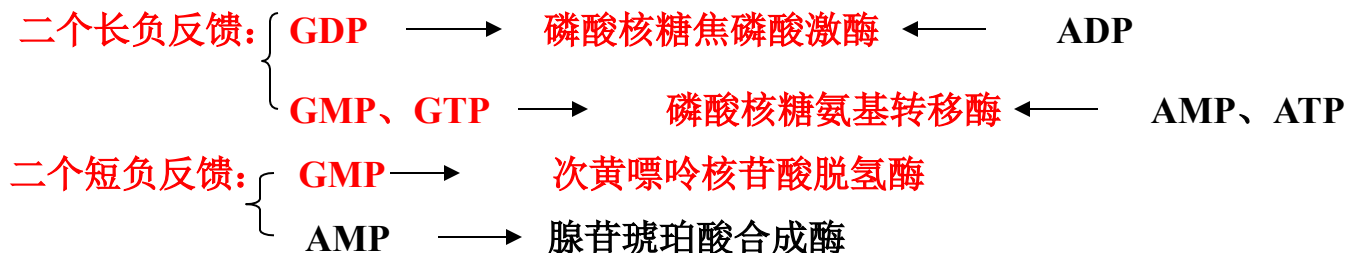
嘌呤碱与 5-磷酸核糖焦磷酸在磷酸核糖转移酶（或称为核苷酸焦磷酸化酶）的作用下形成嘌呤核苷酸，已分离出两种具有不同特异性的酶：



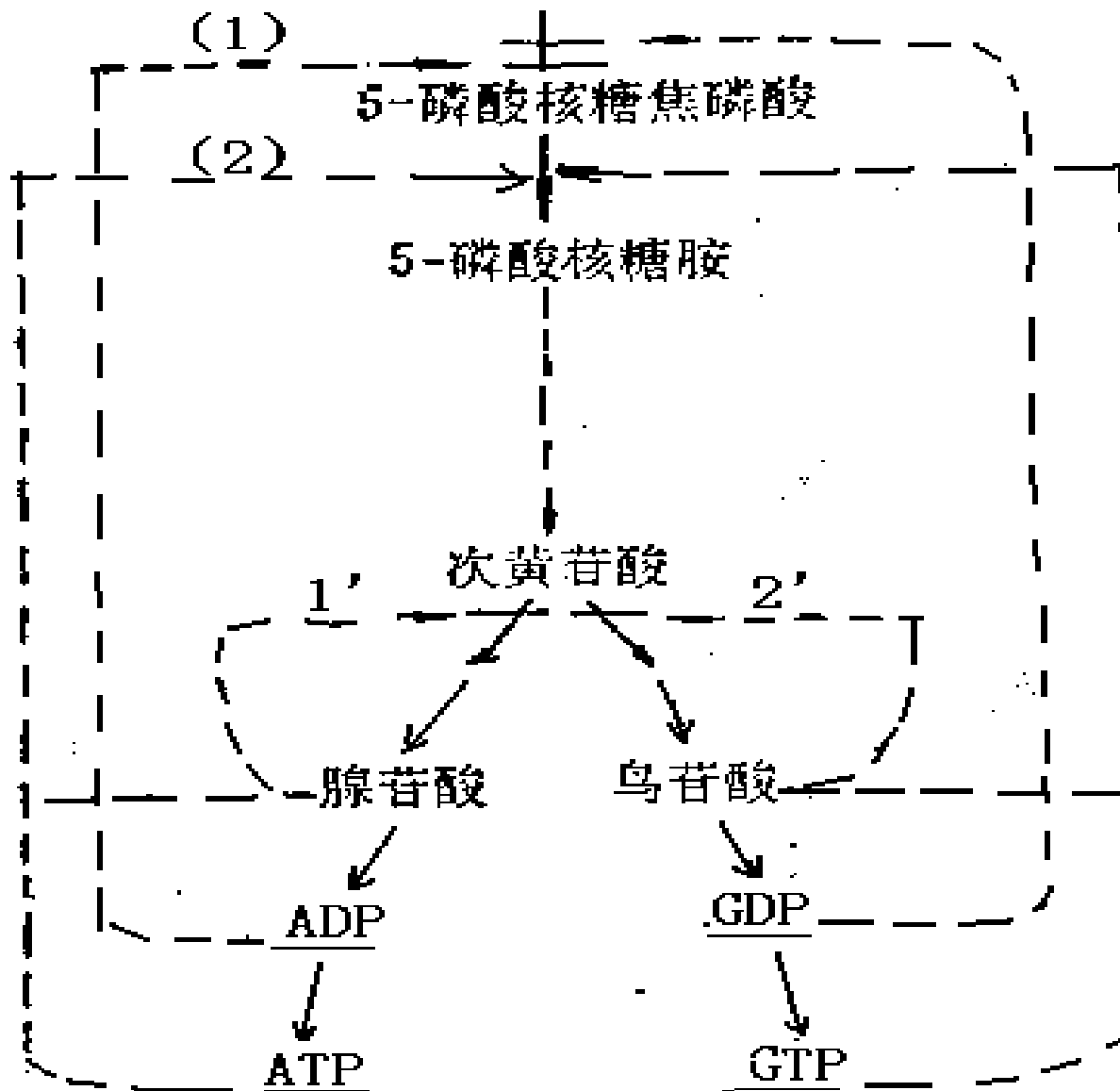
Lesch-Nyhan 综合症是一种与 X 染色体连锁的遗传代谢病，患者先天性缺乏次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶。这种缺陷是伴性的隐性遗传性状，主要见之于男性。由于鸟嘌呤和次黄嘌呤补救途径的障碍，导致过量产生尿酸。嘌呤核苷酸的从头合成和补救途径之间通常存在平衡。5-磷酸核糖胺的合成受到嘌呤核苷酸的抑制；缺少补救途径会引起嘌呤核苷酸合成速度的增加。结果大量积累尿酸，并导致肾结石和痛风。这些症状可通过别嘌呤醇对黄嘌呤氧化酶的抑制而得到缓解。Lesch-Nyhan 综合症更严重的后果是招致自残肢体，别嘌呤醇对此症状无效。现在还不知道，缺少补救途径为什么会造成如此的神经病症状。

可能是因为体内如脾、脑、骨髓等重要组织器官不能从头合成嘌呤核苷酸，而主要通过补救途径合成嘌呤核苷酸。

（三）嘌呤核苷酸合成代谢的调节：



5-磷酸核糖

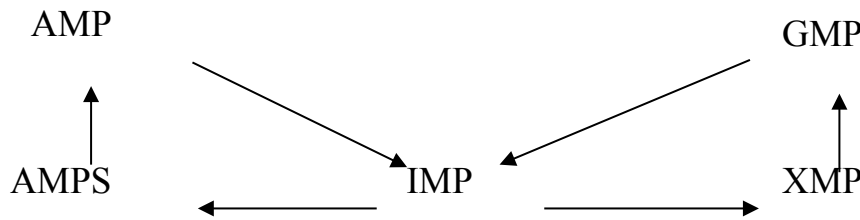


嘌呤核苷酸的从头合成受其两个终产物腺苷酸和鸟苷酸的反馈控制。主要控制点有三个。第一个控制点在合成途径的第一步反应,即氨基被转移到5-磷酸核糖焦磷酸上以形成5-磷酸核糖胺。催化该反应的酶是一种变构酶,它可被终产物AMP和GMP所抑制。因此,无论是AMP或是GMP的过量积累均会导致由PRPP开始的合成途径第一步反应的抑制。另两个控制点分别位于次黄苷酸后分枝途径的第一步反应,这就使得GMP过量的变构效应仅抑制其自身的形成,而不影响AMP的形成。反之,AMP的积累抑制其自身的形成,而不影响GMP的生物合成。大肠杆菌中嘌呤核苷酸生物合成的反馈控制机制如图18-6所示,不同生物体的调节方式略有不同。

结论:

- (1) 嘌呤核苷酸从头合成受两个终产物AMP、GMP的反馈抑制。而且两个终产物分别对分枝途径的第一步反应有反馈抑制。
- (2) GMP、AMP的过量仅分别抑制其自身的合成,而不影响另一种核苷酸的合成。

(四) 嘌呤核苷酸的互变:



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/706055011220010121>