

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材  
卫生部“十二五”规划教材  
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材

全国高等学校教材  
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

# 生物化学与分子生物学

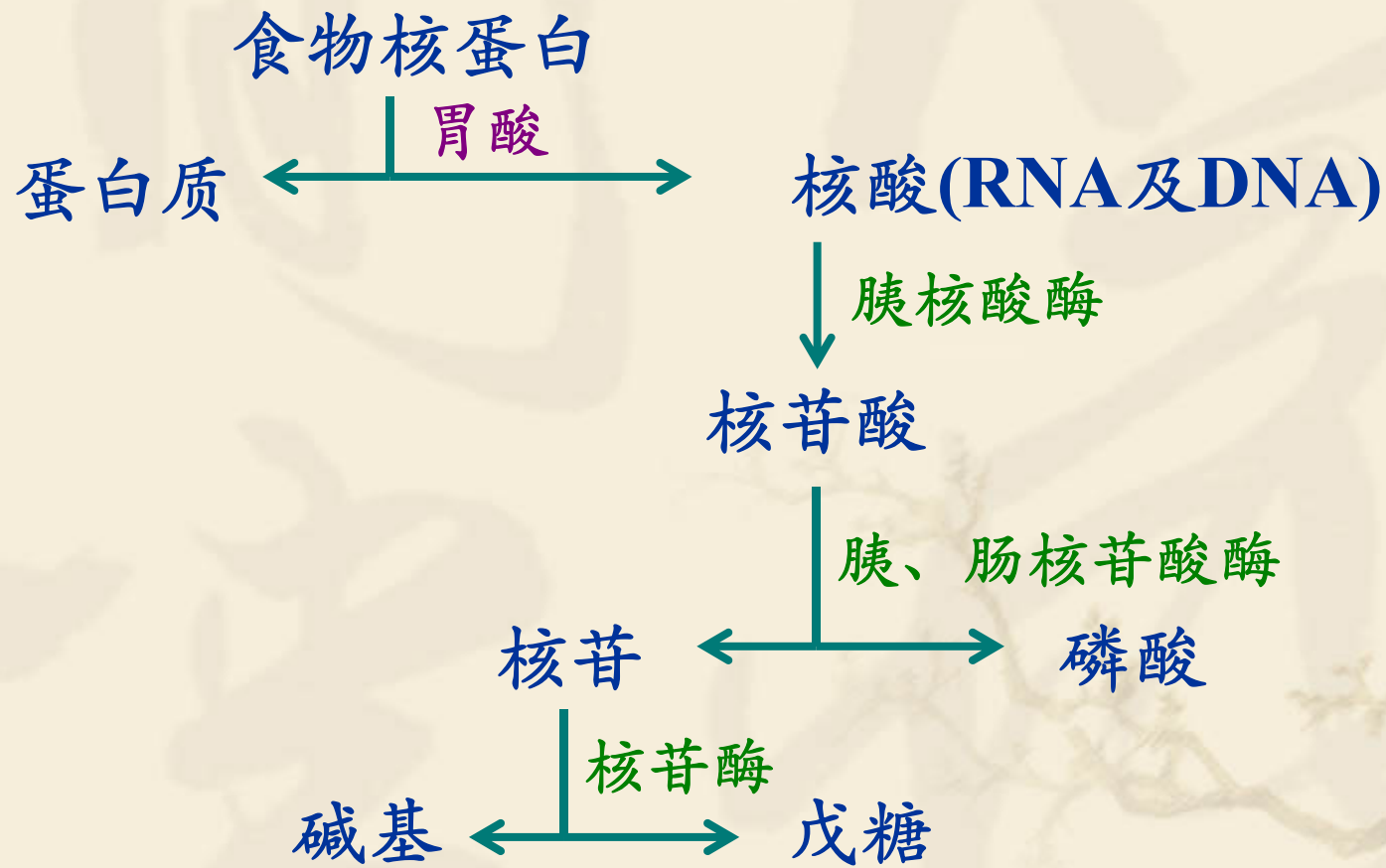
# 第十章

## 核苷酸代谢

### Metabolism of Nucleotides

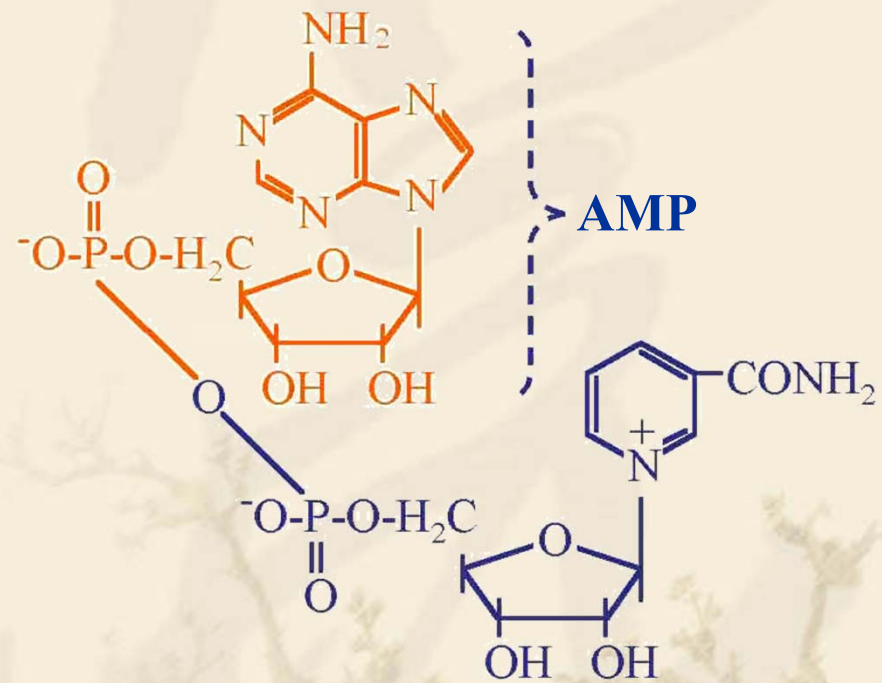
- 核苷酸是核酸的基本结构单位。
- 人体内的核苷酸主要由机体细胞自身合成。  
因此，与氨基酸不同，核苷酸不属于营养必需物质。

## ■ 核酸的消化与吸收



## ■ 核苷酸的生物功用

- 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



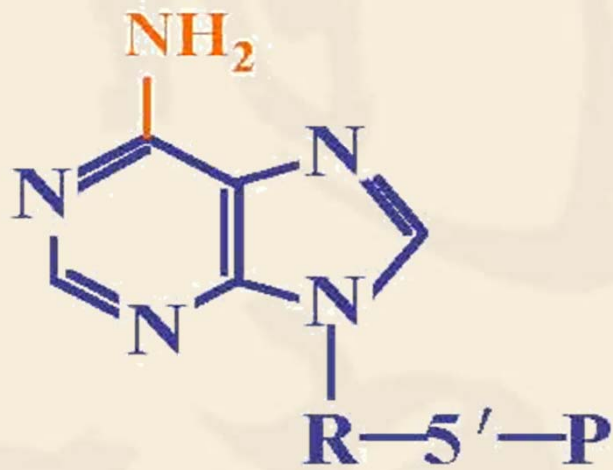
烟酰胺腺嘌呤二核苷酸  
( $\text{NAD}^+$ )

# 第一节

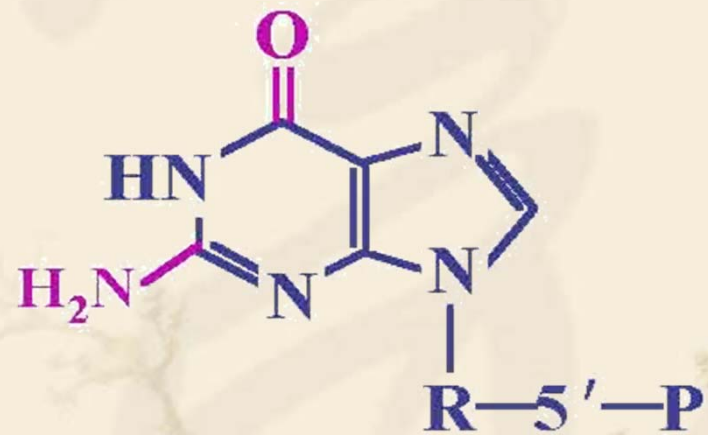
## 嘌呤核苷酸的合成与分解代谢

### Metabolism of Purine Nucleotides

## ■ 嘌呤核苷酸的结构



AMP



GMP

# 一、嘌呤核苷酸的合成存在从头合成和补救合成两种途径

## ■ 从头合成途径(*de novo synthesis*)

利用磷酸核糖、氨基酸、一碳单位及 $\text{CO}_2$ 等简单物质为原料，经过一系列酶促反应，合成嘌呤核苷酸。

## ■ 补救合成途径(*salvage pathway*)

利用体内游离的嘌呤或嘌呤核苷，经过简单的反应过程，合成嘌呤核苷酸。

## （一）嘌呤核苷酸的从头合成

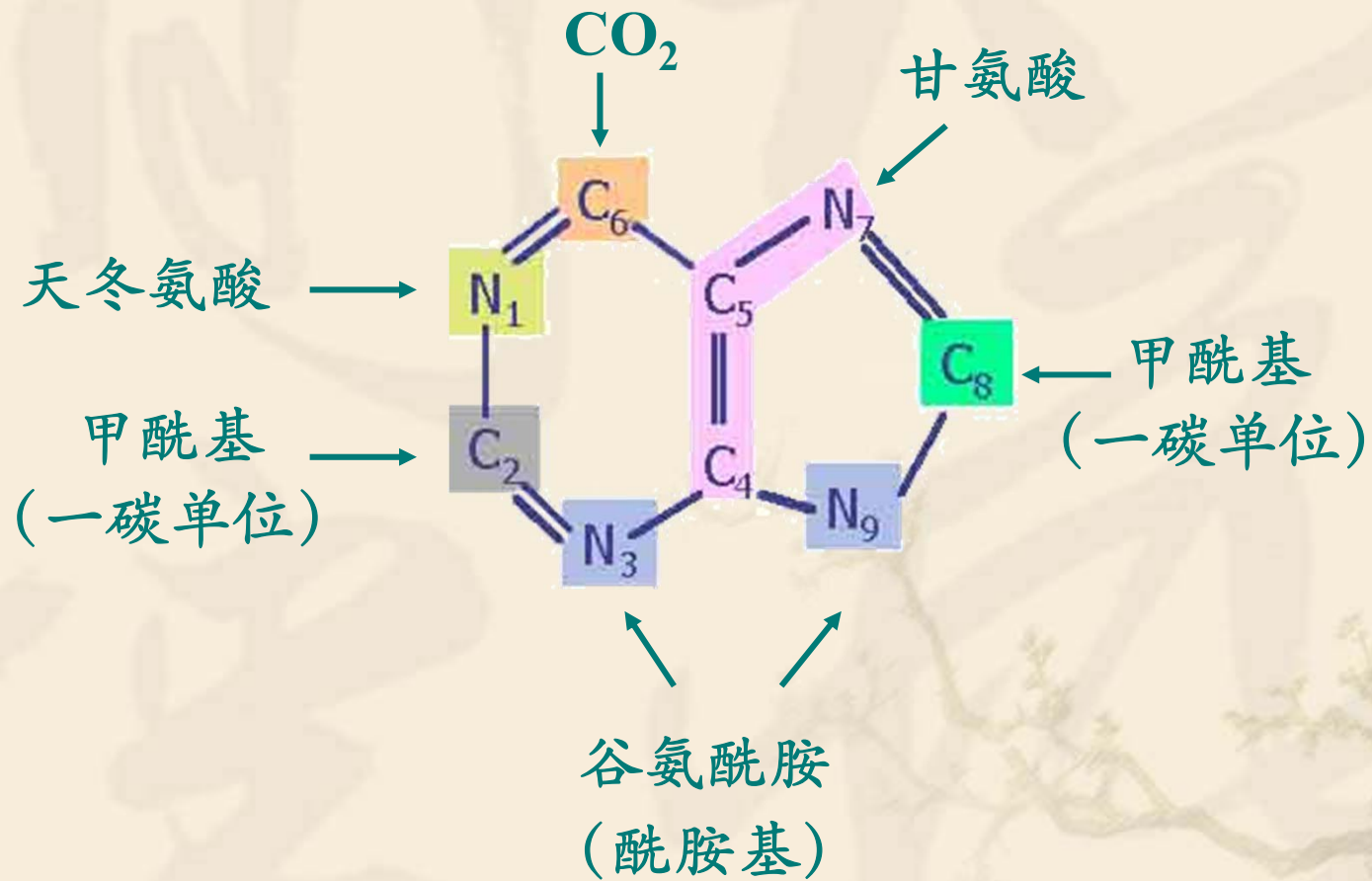
1、从头合成途径除某些细菌外，几乎所有生物体都能合成嘌呤碱。

### ■ 哺乳动物合成部位

肝是体内从头合成嘌呤核苷酸的主要器官，其次是小肠和胸腺，而脑、骨髓则无法进行此合成途径。



## ■ 嘌呤碱合成的元素来源



## ■ 合成过程

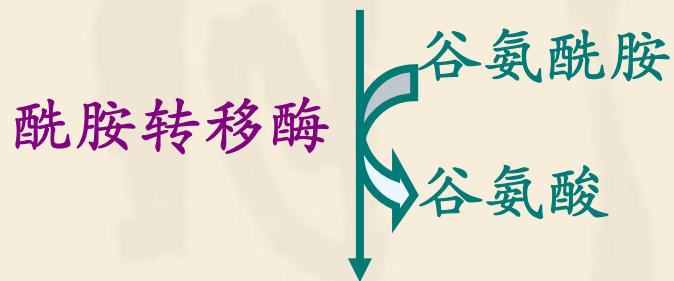
➤ **IMP**的合成

➤ **AMP**和**GMP**的生成

**PP-1-R-5-P**  
(磷酸核糖焦磷酸)



**R-5-P**  
(5-磷酸核糖)



**H<sub>2</sub>N-1-R-5'-P**  
(5'-磷酸核糖胺)

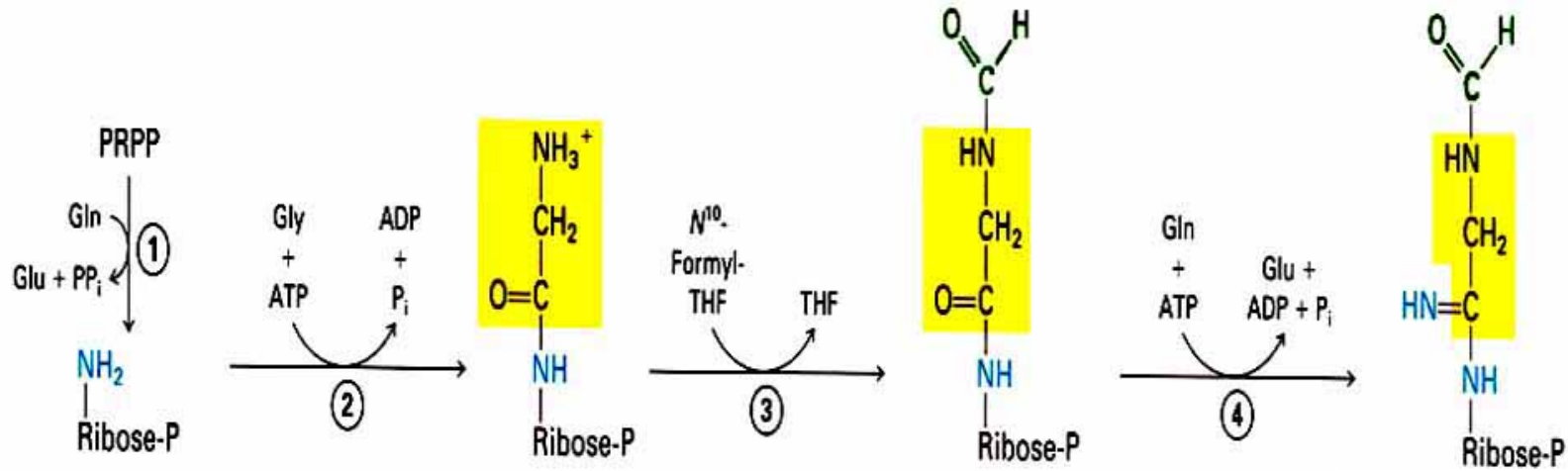
**IMP**

AMP

GMP

在谷氨酰胺、甘氨酸、  
一碳单位、二氧化碳及  
天冬氨酸的逐步参与下

## ➤ IMP的合成过程



5-磷酸核糖胺  
(PRA)

甘氨酸胺核苷酸  
(GAR)

甲酰甘氨酸胺核苷酸  
(FGAR)

甲酰甘氨酸核苷酸  
(FGAM)

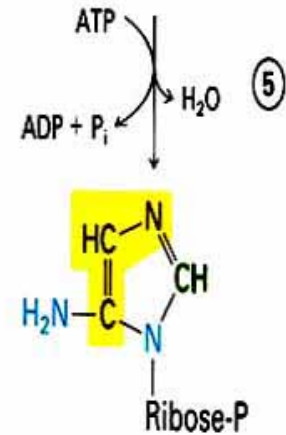
① 磷酸核糖酰胺转移酶

② GAR合成酶

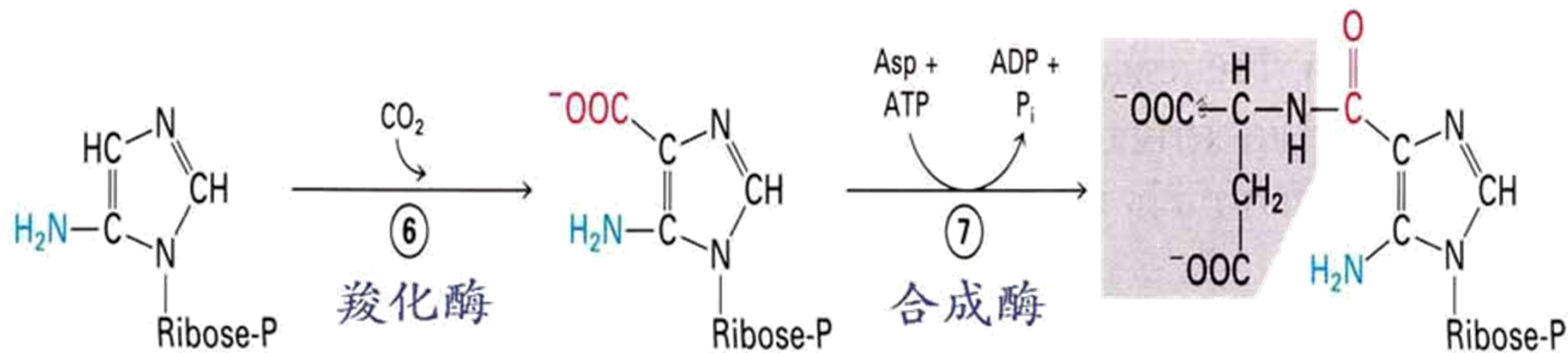
③ 转甲酰基酶

④ FGAM合成酶

⑤ AIR合成酶



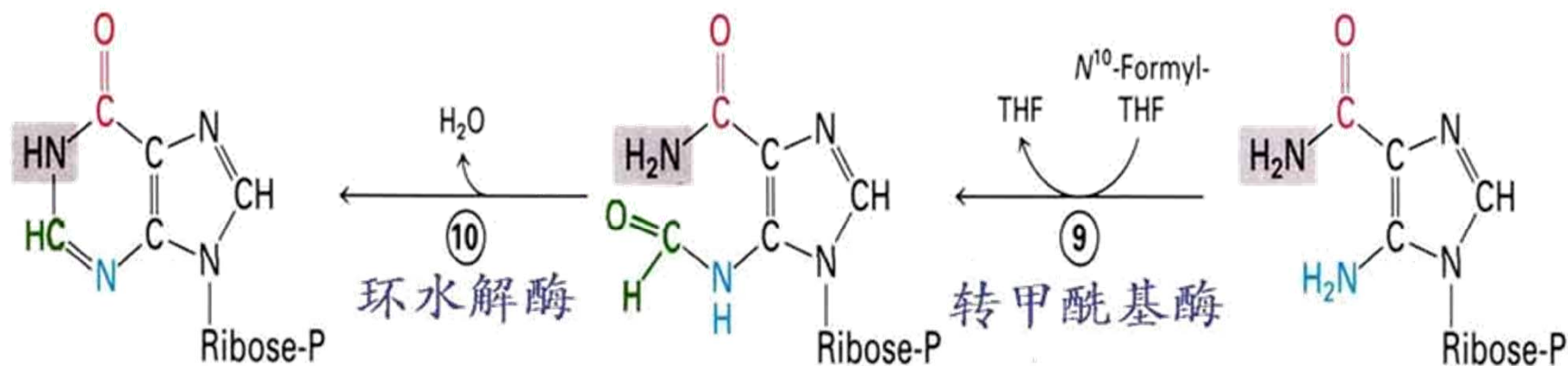
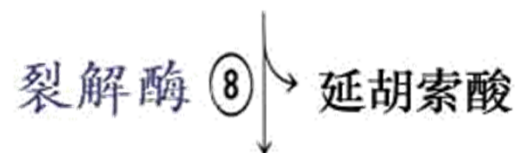
5-氨基咪唑核苷酸 (AIR)



5-氨基咪唑核苷酸  
(AIR)

5-氨基咪唑-4-羧酸核苷酸  
(GAIR)

5-氨基咪唑-4(N-琥珀酸)-  
甲酰胺核苷酸 (SAICAR)

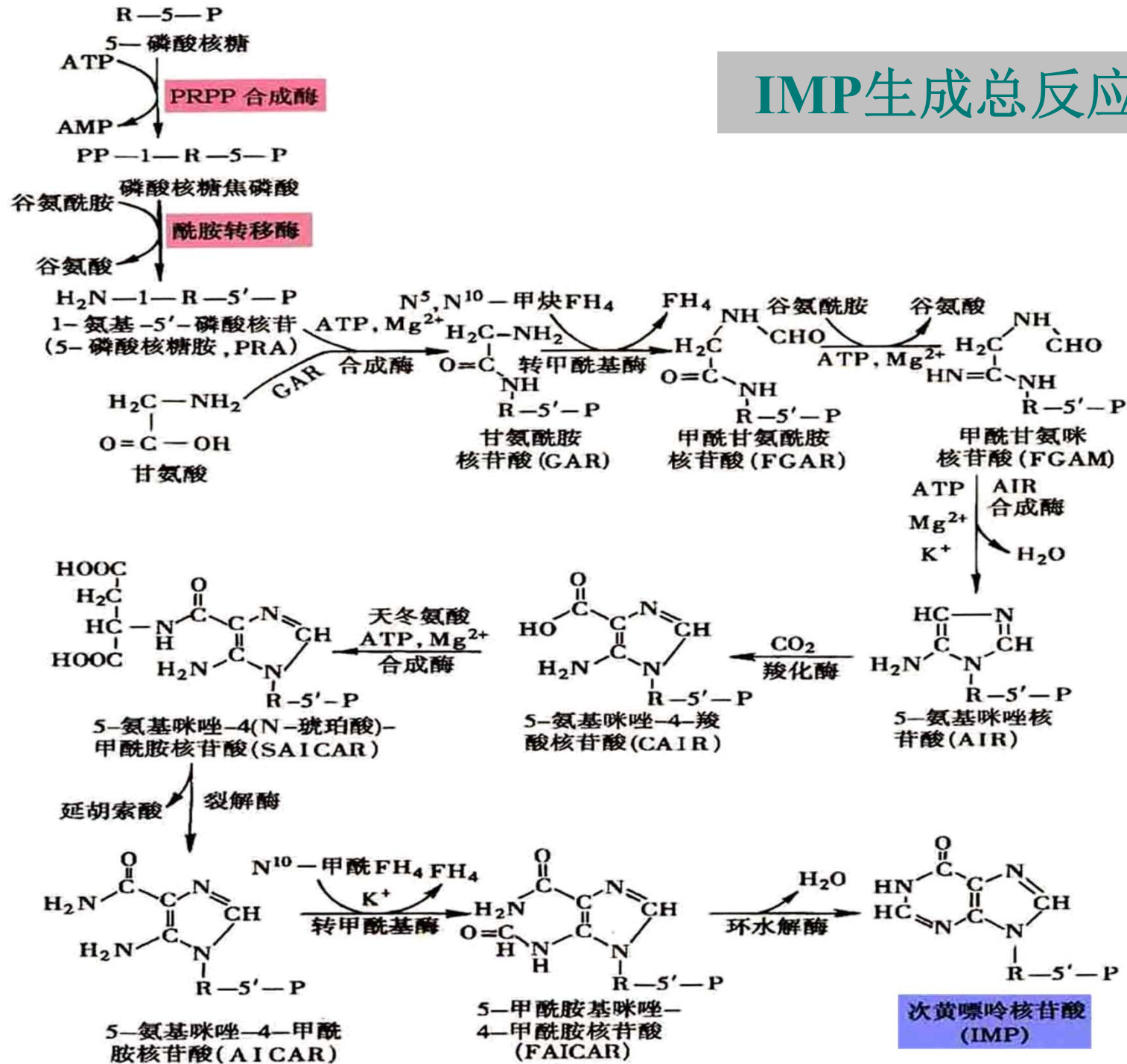


次黄嘌呤核苷酸  
(IMP)

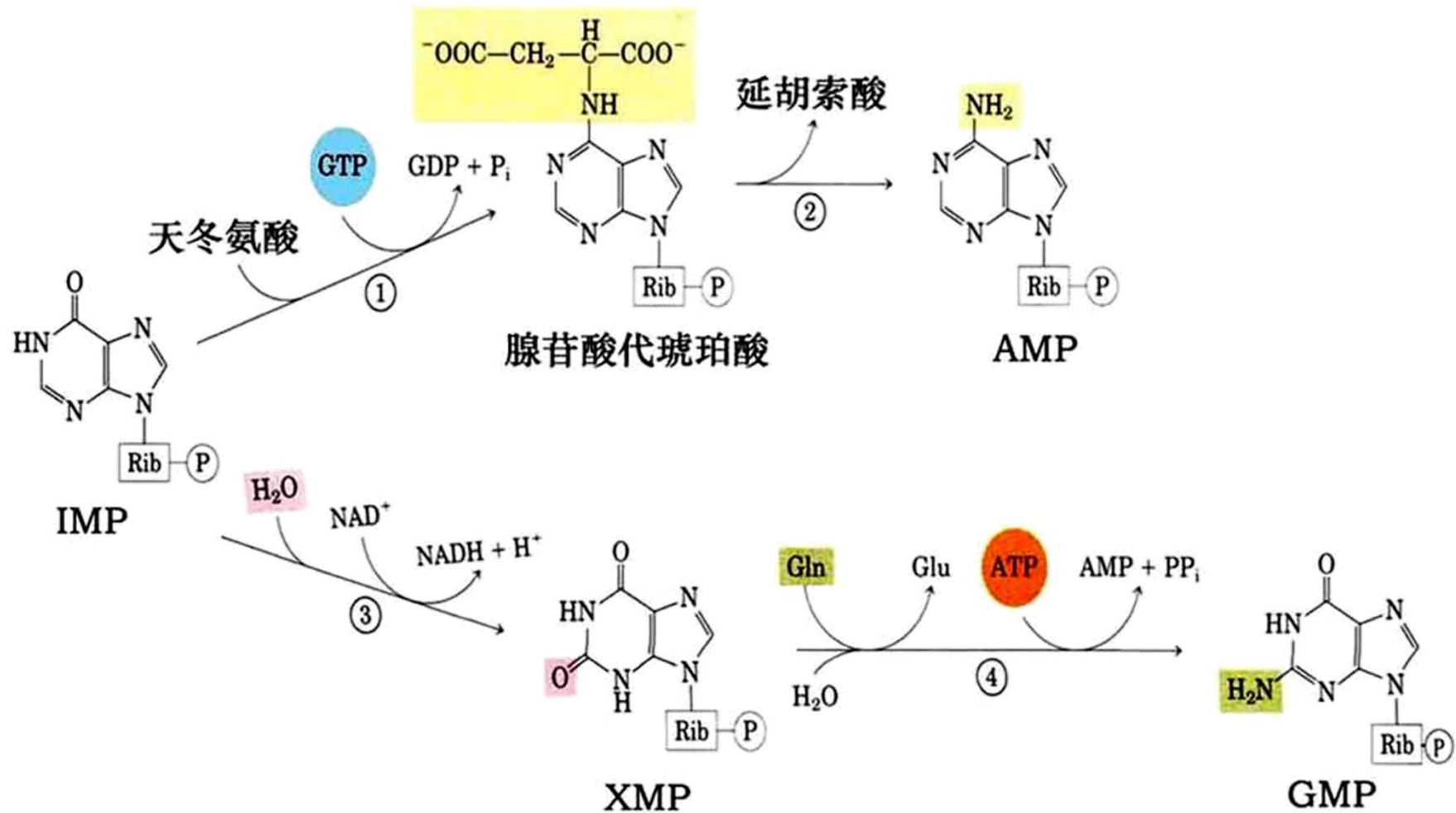
5-甲酰胺基咪唑-4-甲酰  
胺核苷酸 (FAICAR)

5-氨基咪唑-4-甲酰  
胺核苷酸 (AICAR)

# IMP生成总反应过程



## ➤ AMP和GMP的生成



①腺苷酸代琥珀酸合成酶

③IMP脱氢酶

②腺苷酸代琥珀酸裂解酶

④GMP合成酶

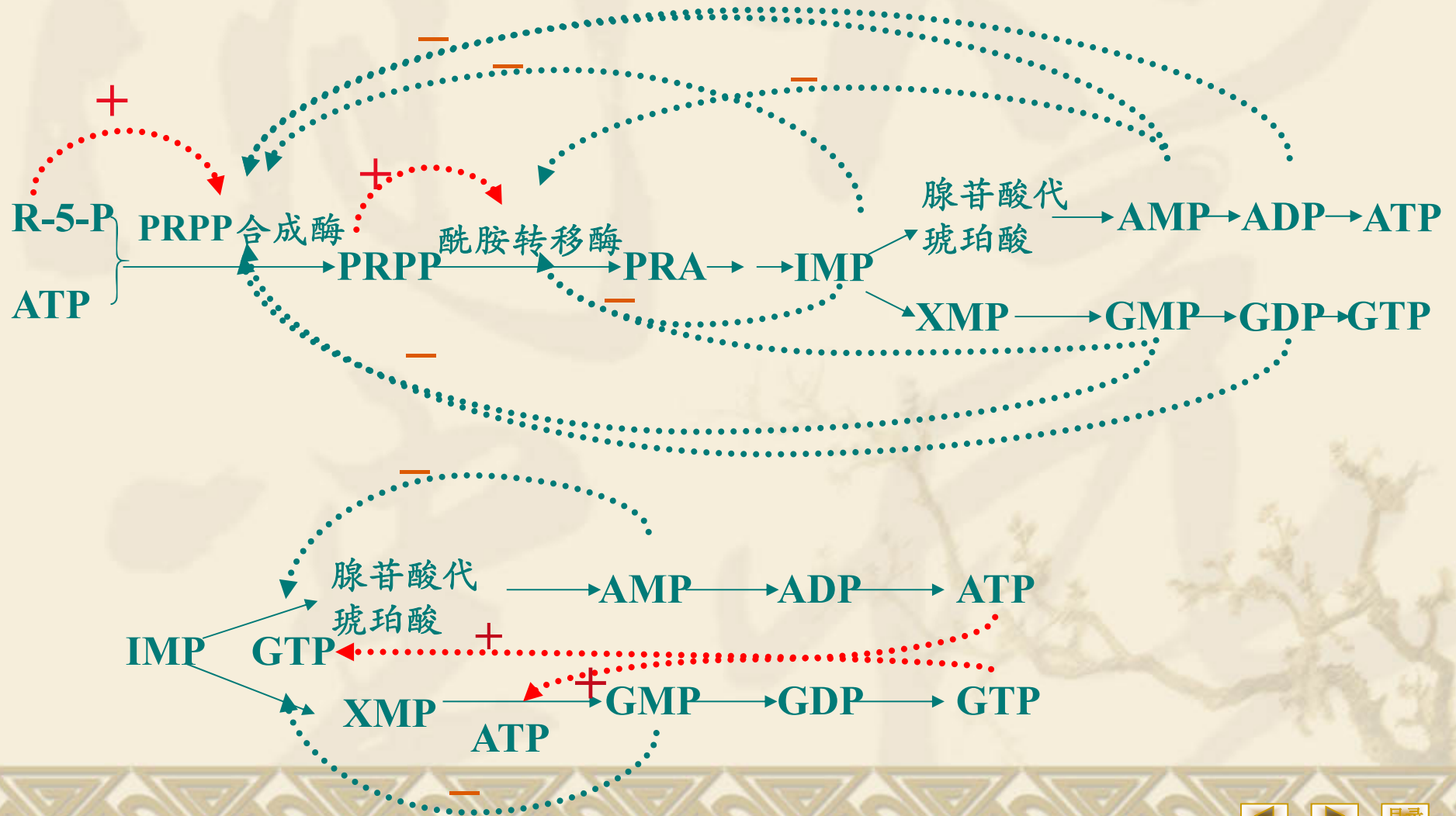


## ■ 嘌呤核苷酸从头合成特点

- 嘌呤核苷酸是在磷酸核糖分子上逐步合成的。
- IMP的合成需5个ATP，6个高能磷酸键。AMP或GMP的合成又需1个ATP。

## 2. 从头合成的调节

调节方式：反馈调节和交叉调节



## (二) 嘌呤核苷酸的补救合成有两种方式

### ■ 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)



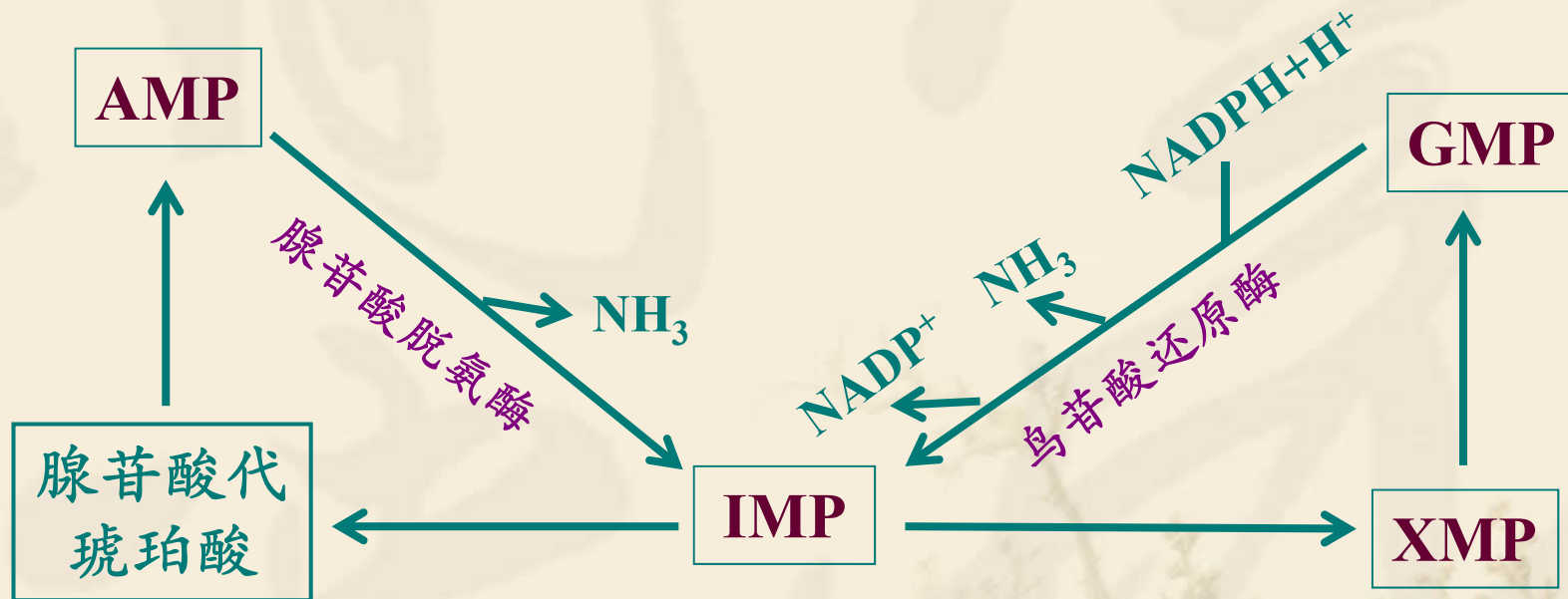
## ■ 合成过程



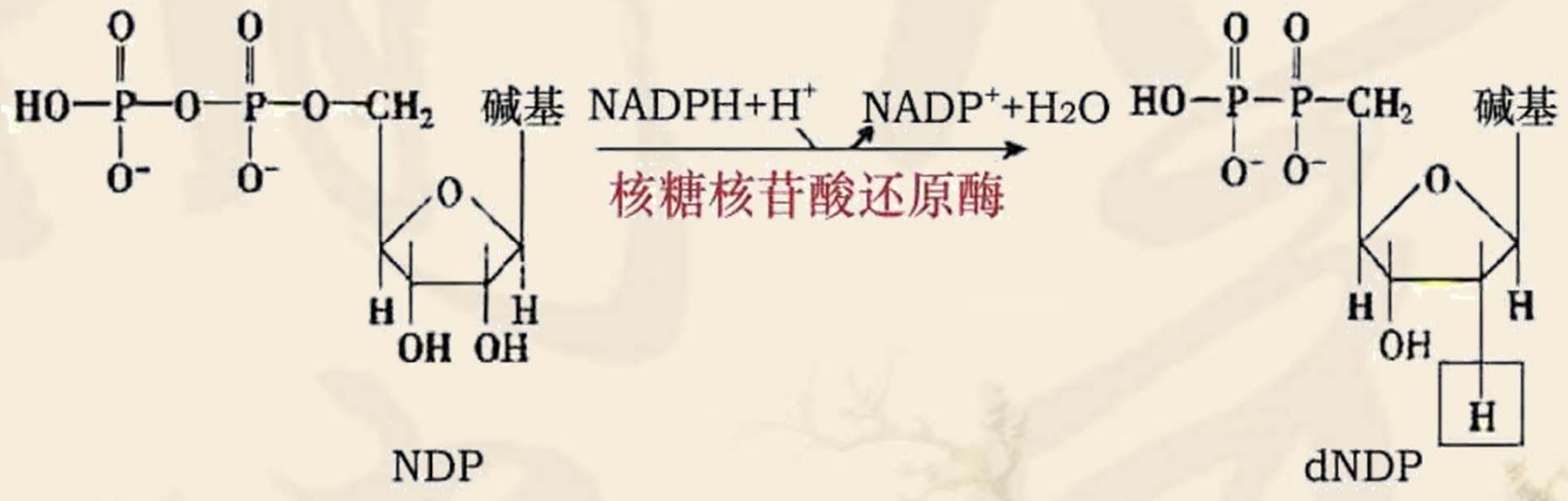
## ■ 补救合成的生理意义

- 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。

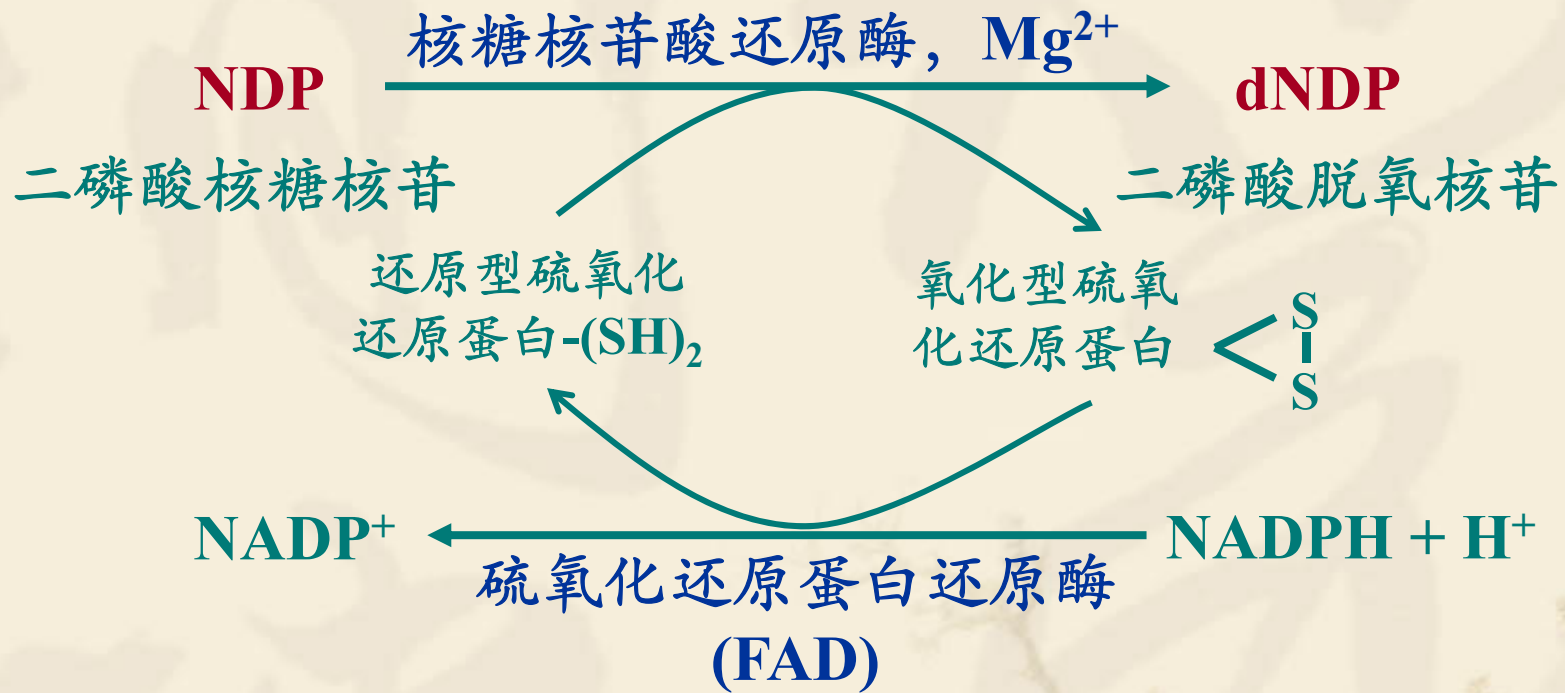
### (三) 嘌呤核苷酸的相互转变



## (四) 脱氧核糖核苷酸的生成



在核苷二磷酸水平上进行  
(N代表A、G、U、C等碱基)



核苷酸还原酶是一种别构酶，包括两个亚基，只有两个亚基结合时才具有酶活性。在DNA合成旺盛、分裂速度较快的细胞中，核苷酸还原酶体系活性较强。

细胞除了控制核苷酸还原酶的活性以调节脱氧核苷酸的浓度之外，还可以通过各种三磷酸核苷对还原酶的别构作用来调节不同脱氧核苷酸生成，使合成DNA的4种脱氧核苷酸控制在适当的比例。

## 核苷酸还原酶的别构调节

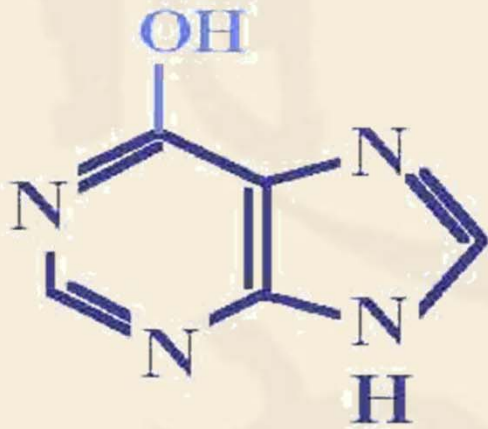
作用物	主要促进剂	主要抑制剂
CDP	ATP	dATP、dGTP、dTTP
UDP	ATP	dATP、dGTP
ADP	dGTP	dATP、ATP
GDP	dTTP	dATP

## (五) 嘌呤核苷酸的抗代谢物

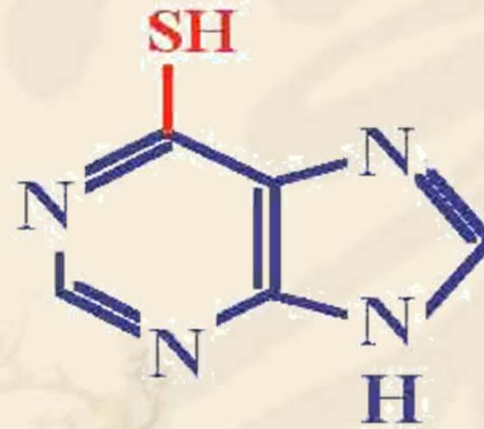
嘌呤核苷酸的抗代谢物是一些嘌呤、氨基酸或叶酸等的类似物。

嘌呤类似物	氨基酸类似物	叶酸类似物
6-巯基嘌呤 6-巯基鸟嘌呤 8-氮杂鸟嘌呤等	氮杂丝氨酸等	氨蝶呤 氨甲蝶呤等

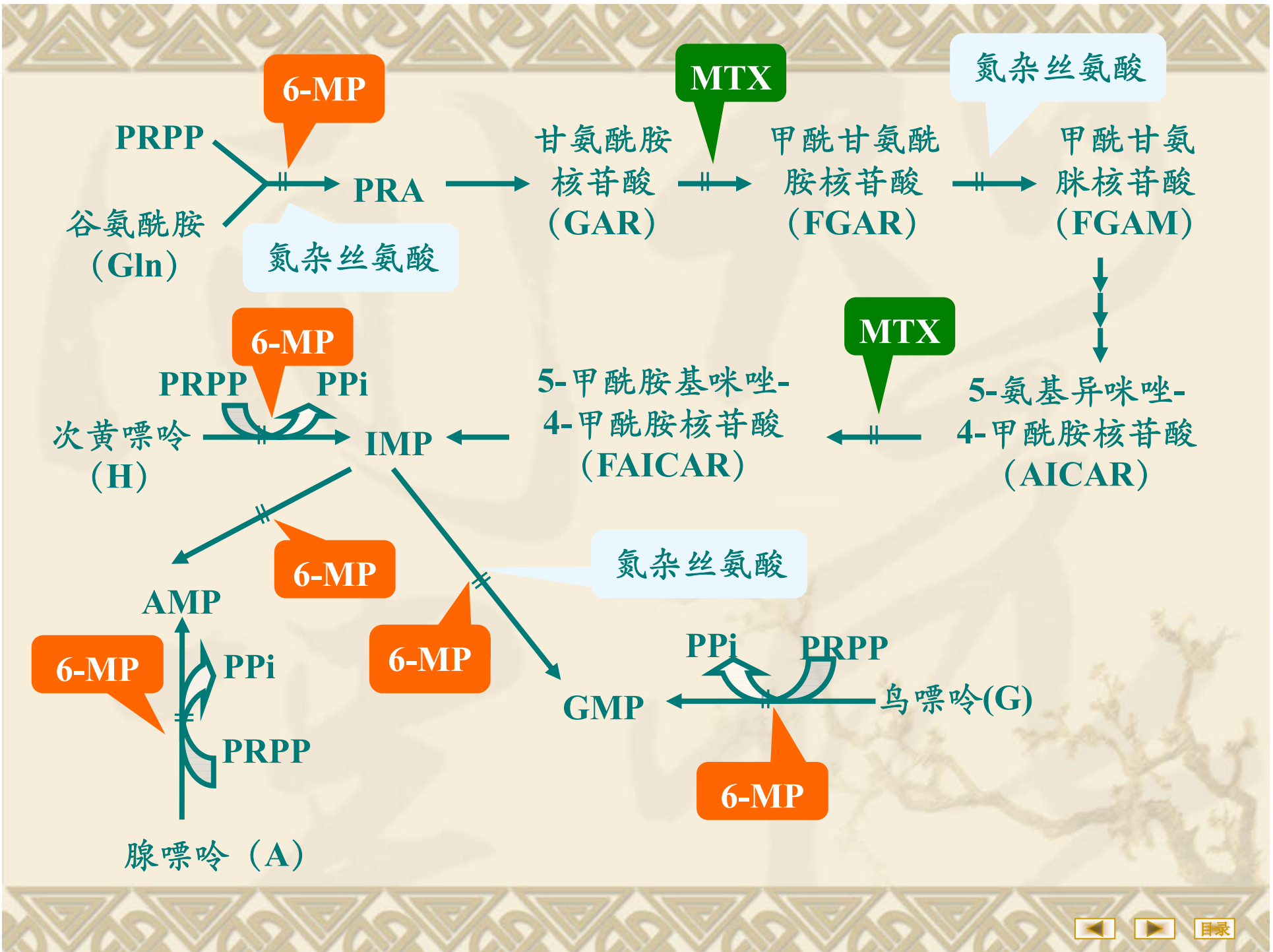
➤ 6-巯基嘌呤的结构



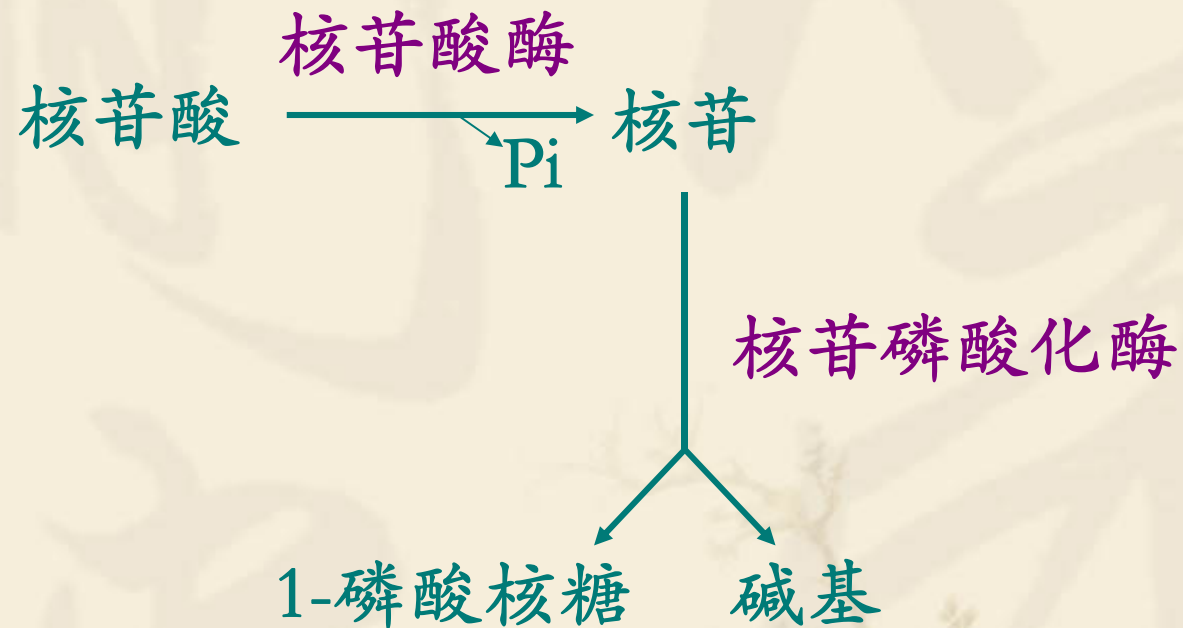
次黄嘌呤  
(H)

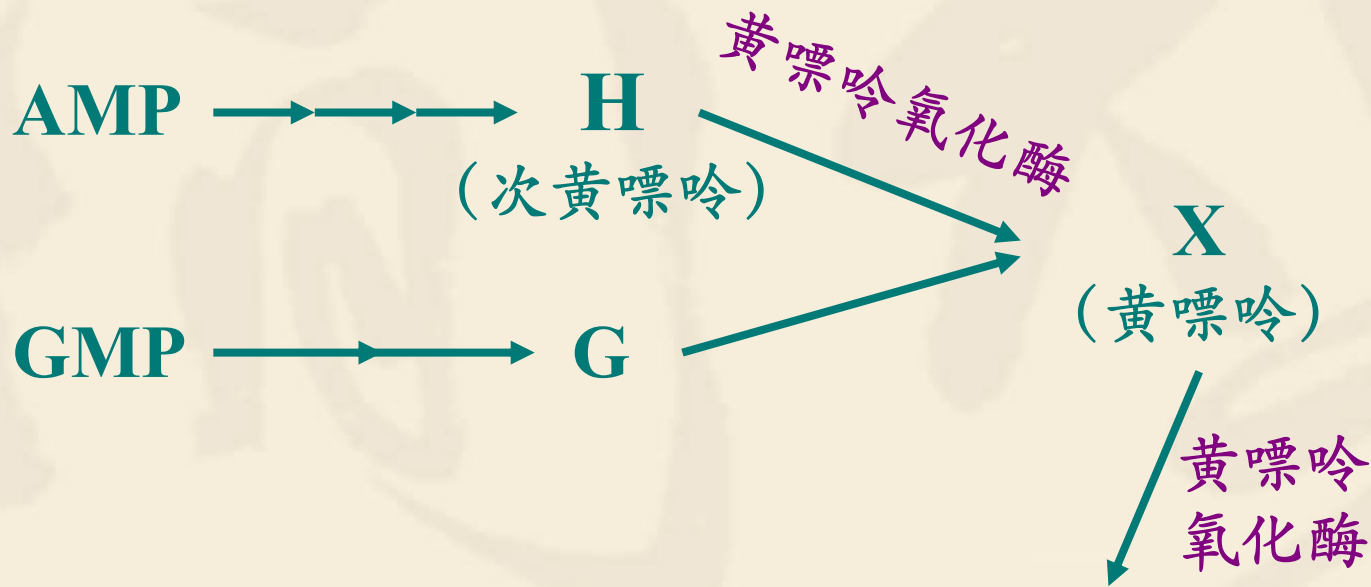


6-巯基嘌呤  
(6-MP)



## 二、嘌呤核苷酸的分解代谢终产物是尿酸

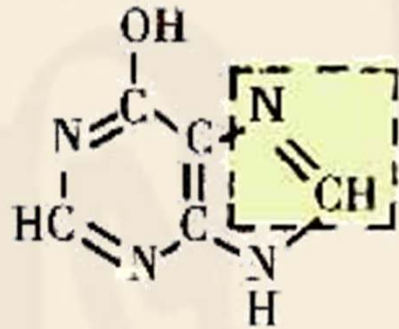




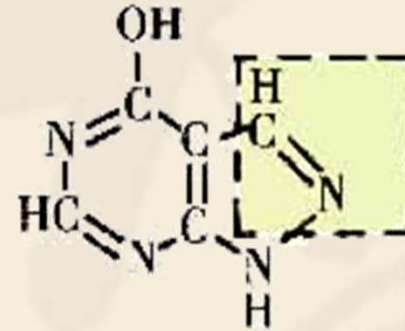
嘌呤碱的最终代谢产物



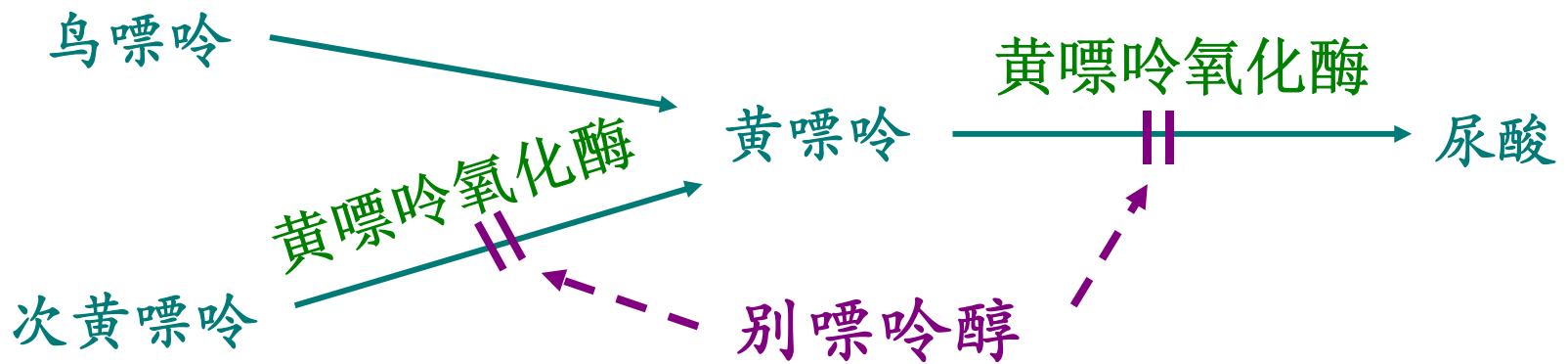
## ■ 痛风症的治疗机制



次黄嘌呤



别嘌呤醇

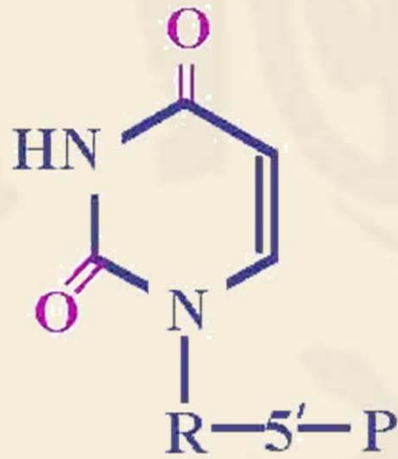


## 第二节

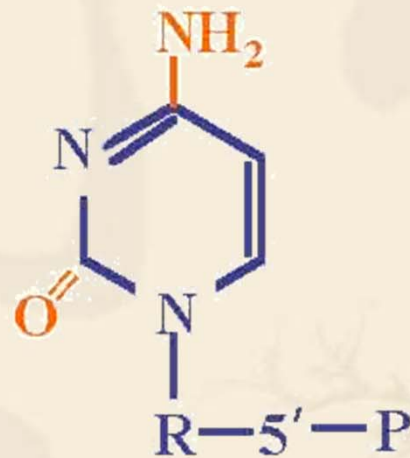
# 嘧啶核苷酸的合成与分解代谢

## Metabolism of Pyrimidine Nucleotides

## ■ 嘧啶核苷酸的结构



UMP



CMP



dTMP

# 一、嘧啶核苷酸的合成同样有从头合成与补救合成两条途径

## (一) 嘧啶核苷酸的从头合成比嘌呤核苷酸简单

### ■ 合成部位

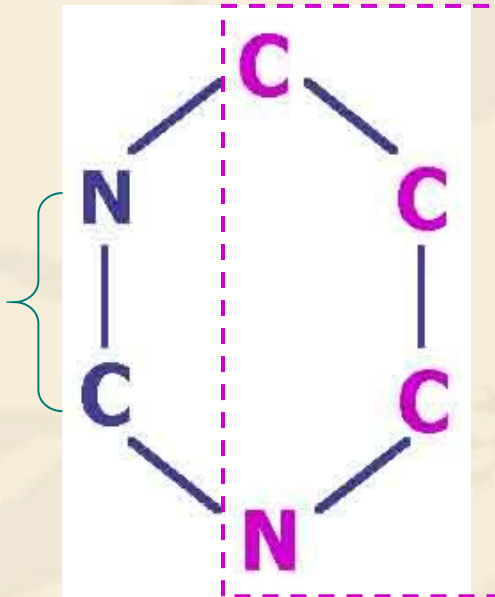
主要是肝细胞胞液

### ■ 合成原料

谷氨酰胺、 $\text{CO}_2$ 和天冬氨酸

## ■ 嘧啶合成的元素来源

氨基甲  
酰磷酸



→ 天冬氨酸

## ■ 合成过程

### ➤ 尿嘧啶核苷酸的合成

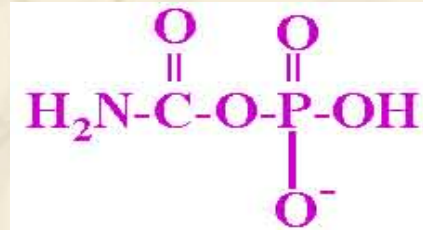
谷氨酰胺 +  $\text{HCO}_3^-$

氨基甲酰磷酸  
合成酶II

2ATP

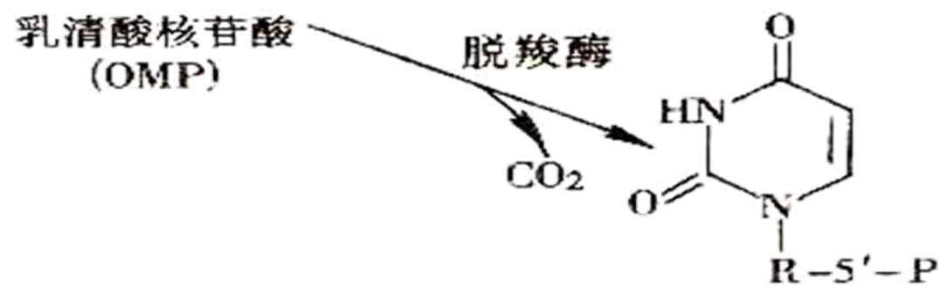
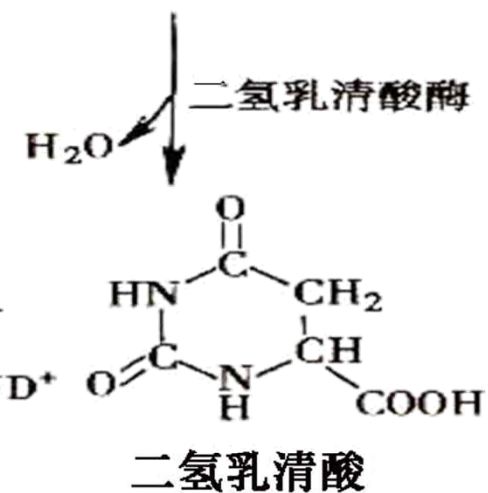
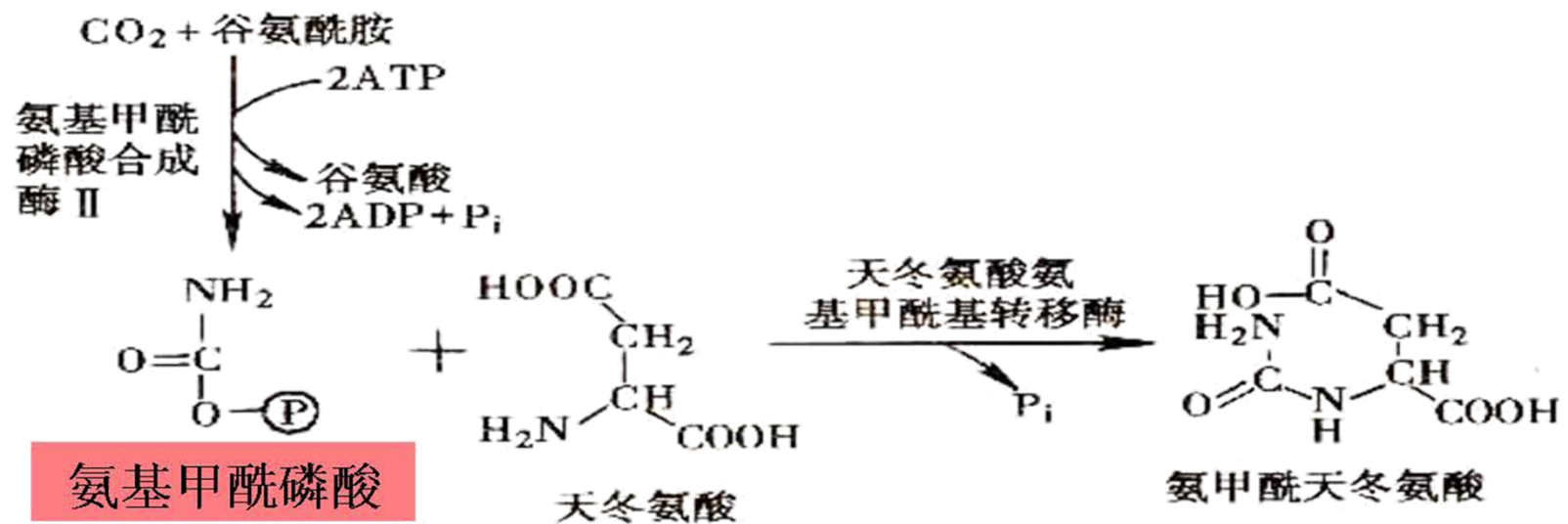
2ADP+Pi

谷氨酸 + 氨基甲酰磷酸



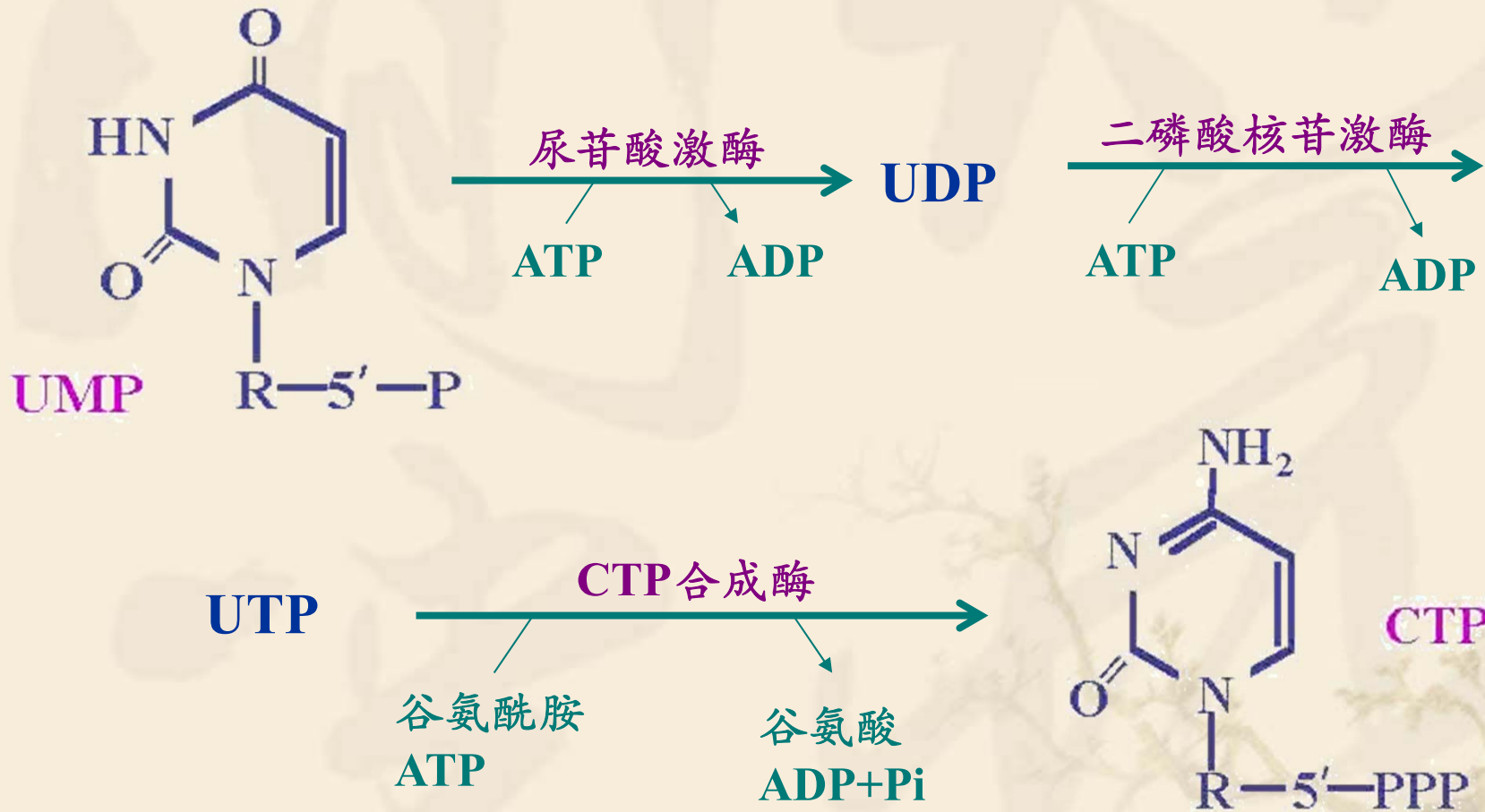
## 氨基甲酰磷酸合成酶 I、II 的区别

	CPS-I	CPS-II
分布	肝细胞线粒体中	胞液（所有细胞）
氮源	氨	谷氨酰胺
变构激活剂	N-乙酰谷氨酸	无
功能	尿素合成	嘧啶合成

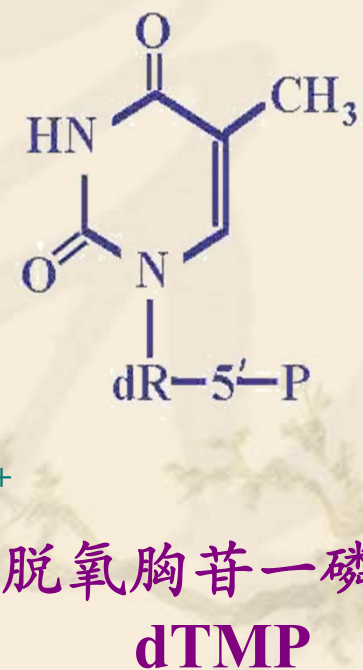
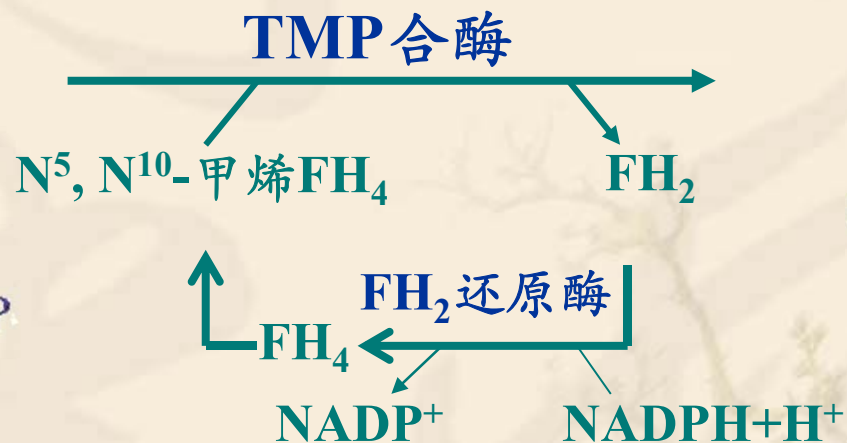
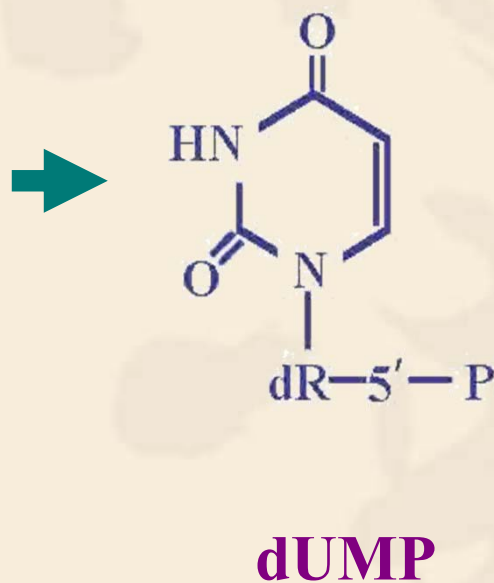
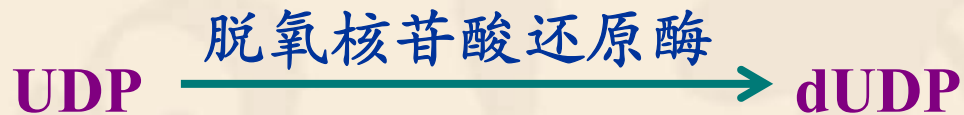


尿嘧啶核苷酸 (UMP)

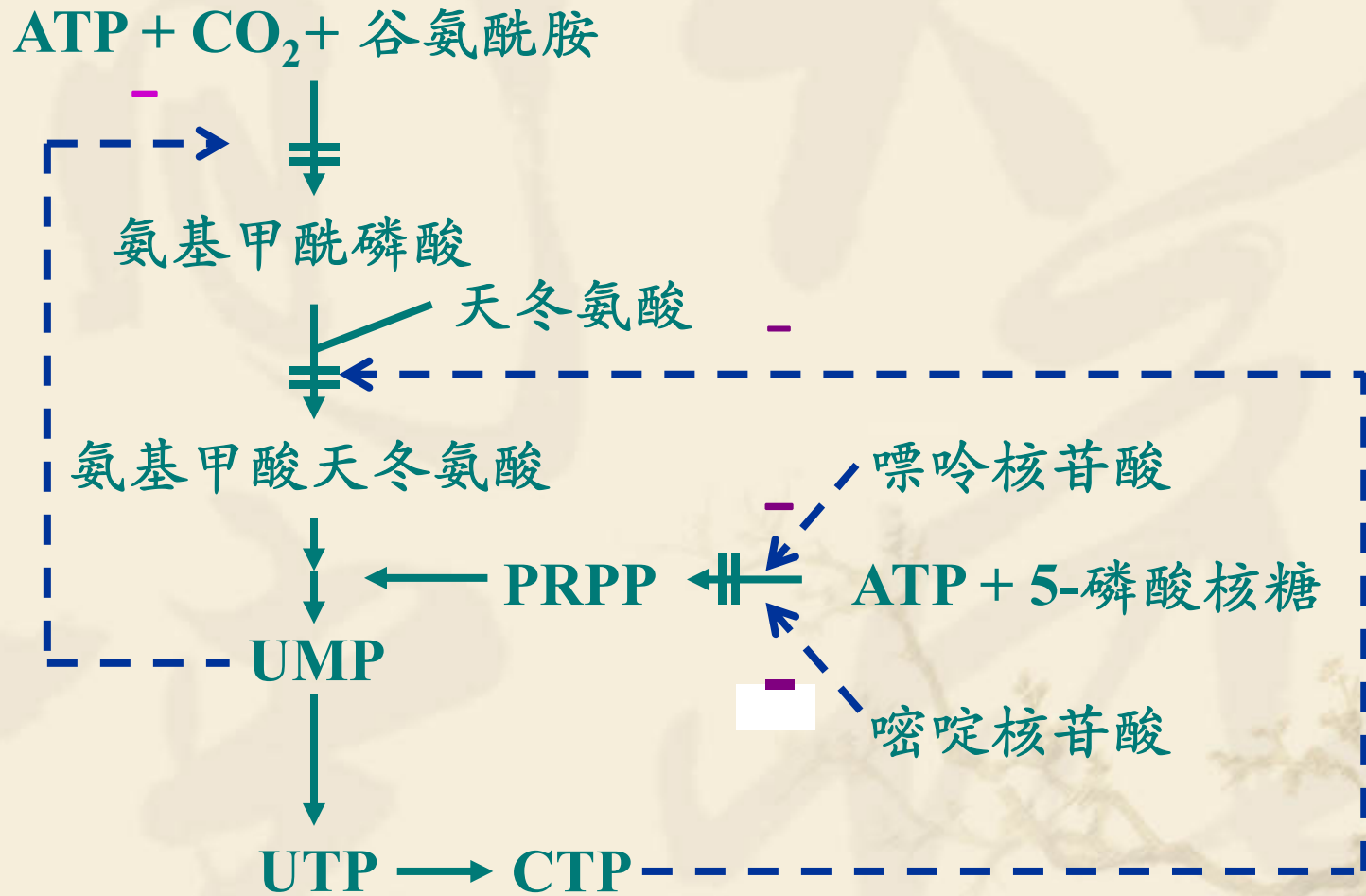
## ➤ 胞嘧啶核苷酸的合成



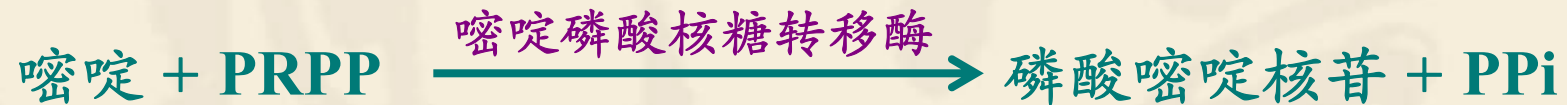
## ➤ dTMP或TMP的生成



## ■ 从头合成的调节

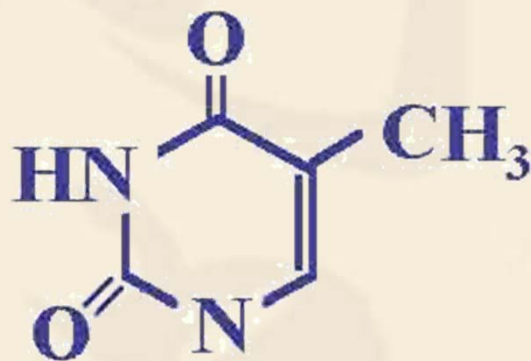


## (二) 嘧啶核苷酸的补救合成

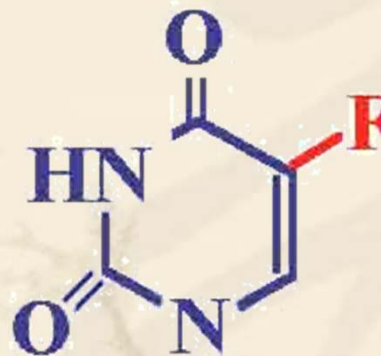


### (三) 嘧啶核苷酸的抗代谢物

#### ■ 嘧啶类似物

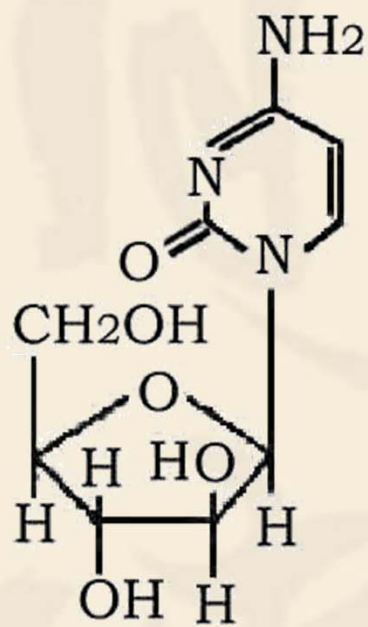


胸腺嘧啶(T)

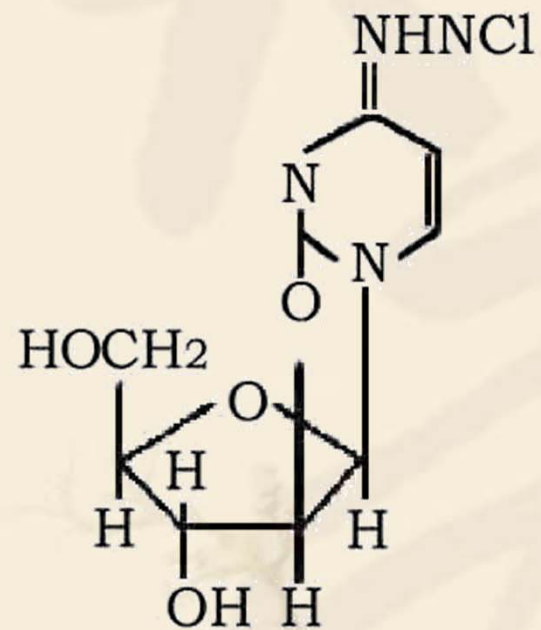


5-氟尿嘧啶(5-FU)

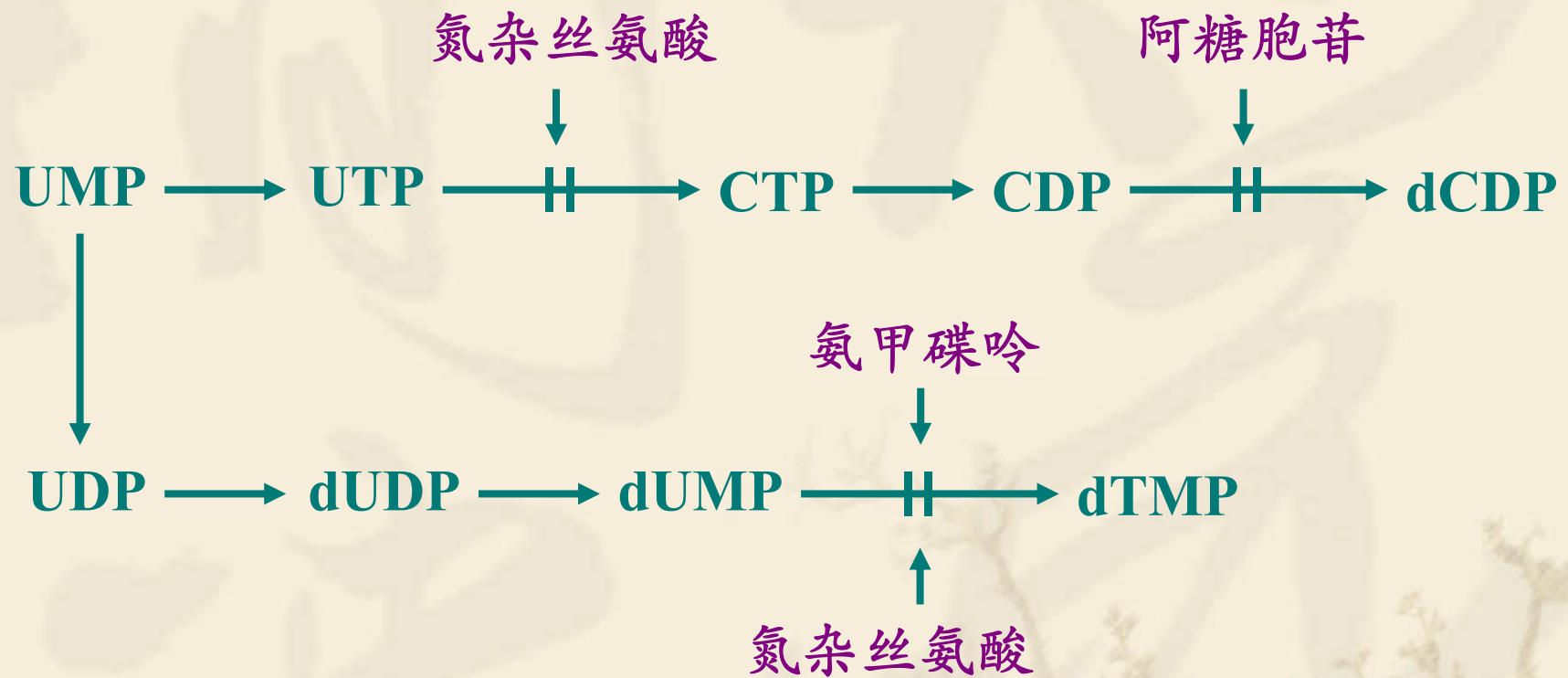
## ■ 某些改变了核糖结构的核苷类似物



阿糖胞苷



环胞苷



## 二、嘧啶核苷酸的分解代谢

