



BIOSINTESIS DE PURINAS

1. La porción ribosa-5-fosfato del nucleótido es generada a partir de glucosa en la vía de las pentosas. La ribosa-5-fosfato es activada por transferencia de pirofosfato cedido por ATP. La reacción es catalizada por la **fosforribosilpirofosfato sintetasa** (PRPP). Se forma 5-fosforribosil-1-pirofosfato.

Control de la PRPP sintetasa por retroalimentación:

- + Activada por fosfato.
- Inhibida por IMP, AMP y GMP, productos finales de la vía. .

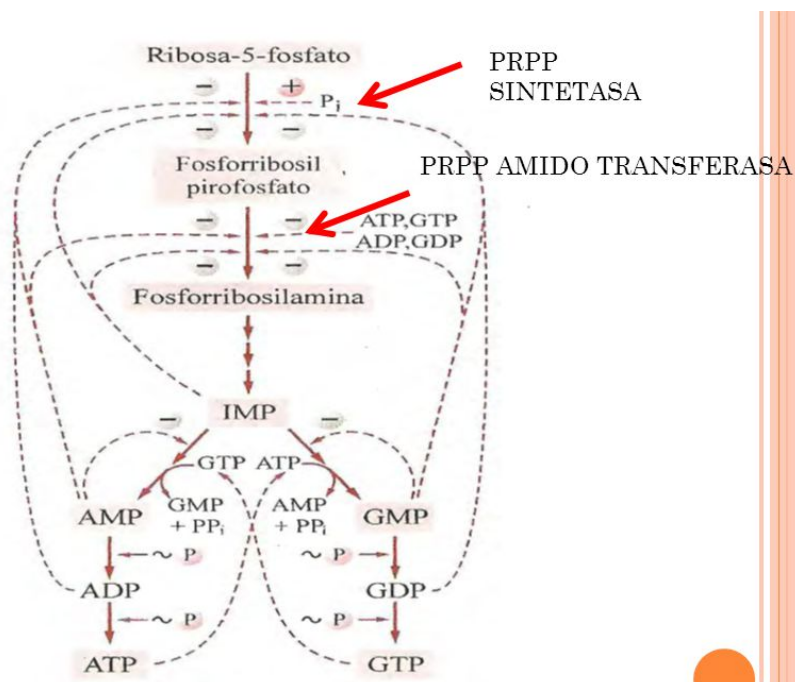
2. Transferencia al PRPP del grupo amida de glutamina, catalizada por glutamina: **PRPP amidotransferasa**. El grupo amida desplaza el pirofosfato de la ribosa y se forma 5-fosforribosilamina.

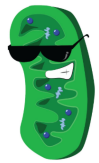
Regulación de la PRPP amidotransferasa:

- AMP, GMP, IMP, ATP, ADP, GTO, GDP, ITP, IDP.

3. Después de varias reacciones se forma **Inosina monofosfato (IMP)**.
4. El IMP es aminado por transferencia de un grupo amina de aspartato y forma adenina monofosfato(AMP) , la hidrólisis de un enlace fosfato de GTP provee la energía necesario.
5. En otra vía alternativa, el IMP aminado por transferencia del grupo amina de glutamina, se obtiene guanosina monofosfato(GMP)

la hidrólisis de ATP a AMP, suministra la energía para la transferencia del grupo amina. Las enzimas involucradas en la oxidación y aminación de IMP para generar GMP son inhibidas por GMP mientras la aminación de IMP para formar AMP es deprimida por este.

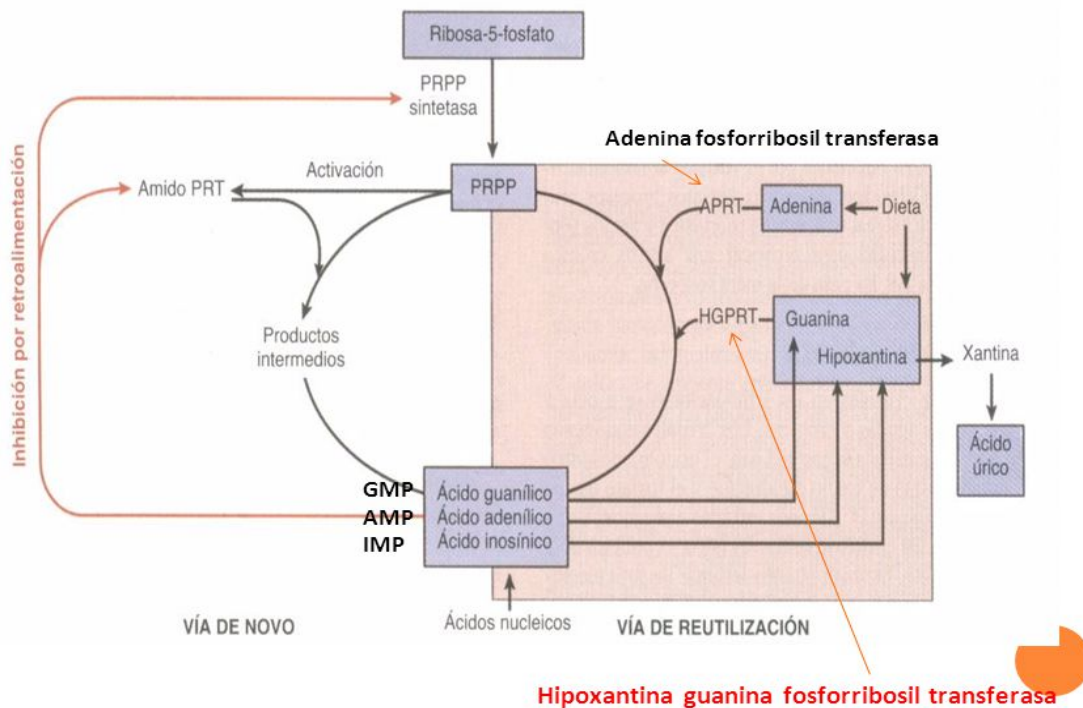




VÍA DE RECUPERACIÓN DE PURINAS

- Producen nucleótidos a partir de purinas procedentes de la degradación de ácidos nucleicos en tejidos, o de las absorbidas en el intestino después de la digestión de alimentos.
- La adenina es convertida en ácido adenílico o adenosina monofosfato(AMP) por reacción con PRPP catalizada por la **adenina-fosforribosil transferasa(APRT)**.
- En una reacción similar, hipoxantina y guanina son transformadas en los nucleótidos correspondientes, ácido inosínico o inosina monofosfato(IMP) y ácido guanílico o guanosina monofosfato(GMP) por acción de **hipoxantina-guanina-fosforribosil transferasa (HGPRT)**.
- El costo de esta recuperación de purinas es de 1 ATP por mol de nucleótido.

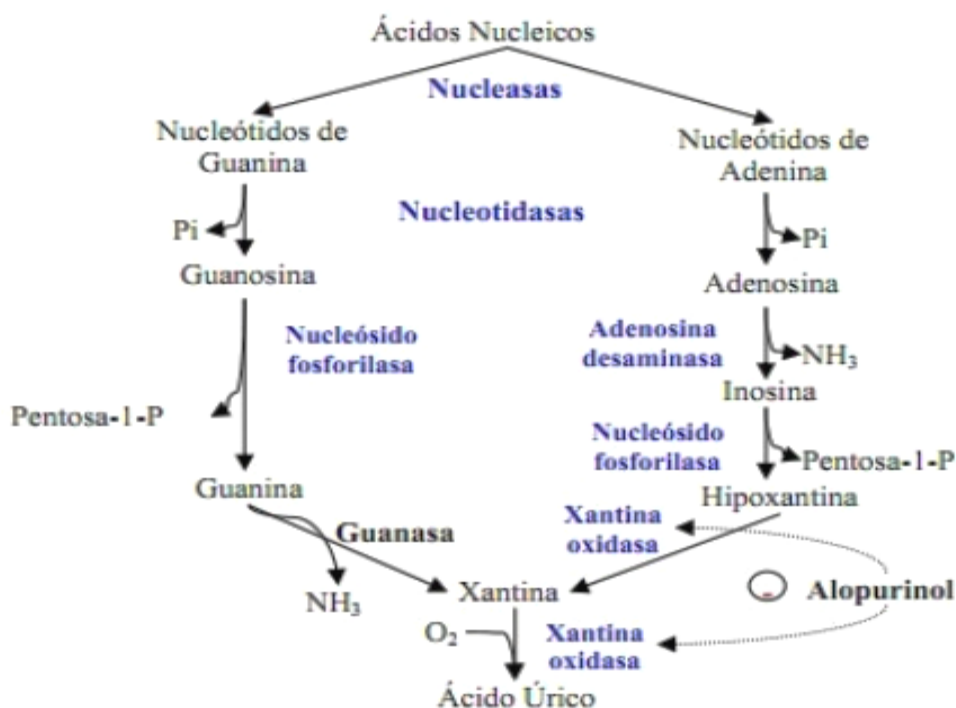
Enfermedad hereditaria, ligada al cromosoma X, en la cual falta HGPRT, es el síndrome de Lesch-Nyhan, caracterizado por sobreproducción de ácido úrico, retardo mental, espasticidad y otros síntomas neurológicos.





CATABOLISMO DE PURINAS

- En general son sometidos a hidrólisis catalizada por nucleotidasas, que dejan libre los nucleósidos adenosina y guanosina, la guanosina es degradada a guanina y pentosa.
- Por acción de la **adenosina desaminasa**, la adenosina se convierte en inosina, nucleosido de hipoxantina.
- Posteriormente, una acción de fosforilación catalizada por **nucleósido fosforilasa** separa la inosina en hipoxantina y pentosa fosfato.
- La hipoxantina se convierte en xantina por oxidación, catalizada por la **xantina oxidasa** (utiliza oxígeno molecular, se libera peróxido de hidrógeno).
- La guanina inicia su catabolismo por desaminación hidrolítica catalizada por la **guanasa**, se produce xantina. Es decir, las vías metabólicas de adenina y guanina convergen en la formación de un intermediario común, la xantina.
- La xantina es oxidada por acción de la **xantina oxidasa**. Se forma ácido úrico. producto final del catabolismo de bases púricas. Es un compuesto muy poco soluble en agua, excretado principalmente por orina.



ÁCIDO ÚRICO: producto final del catabolismo de purinas. Al pH de la sangre normal, la mayor parte del ácido úrico libera el protón de ese grupo y se ioniza a urato. Cuando la orina se acidifica, aumenta la proporción de ácido úrico y este tiende a precipitar; en cambio en pH alcalino predomina urato, 17x más soluble en agua. Cuando se ingieren dietas ricas en ácidos nucleicos, aumenta el ingreso de purinas y, en consecuencia, se incrementa la producción de ácido úrico y la excreción de uratos por orina. Son ricos en AN carne, vísceras, hongos, espinaca, etc.