



Mi Universidad

Ensayo

Yahoni Cisneros Yopez

Cuarto parcial

Metabolismo de las pirimidinas

Bioquímica

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Licenciatura en medicina humana

Primer semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 01 de diciembre de 2024

El metabolismo de las pirimidinas es un proceso bioquímico fundamental que asegura la síntesis y degradación de las bases pirimidínicas, componentes esenciales del ADN y ARN. Estas bases incluyen citosina, timina y uracilo, cuya correcta regulación es vital para la replicación y reparación del material genético. Esto resalta la relevancia del metabolismo de pirimidinas en el mantenimiento del correcto funcionamiento celular.

En el metabolismo celular, las pirimidinas cumplen funciones clave. En la replicación del ADN, son necesarias para la formación de nuevas hebras, permitiendo la división celular. Además, en la transcripción del ARN, las bases pirimidínicas son esenciales para generar ARN a partir del ADN, un paso indispensable en la síntesis de proteínas. También participan en el metabolismo energético, ya que ciertos nucleótidos derivados de pirimidinas son usados por enzimas para transferir energía dentro de la célula.

Las vías metabólicas relacionadas con las pirimidinas incluyen su síntesis y degradación. Estos procesos no solo mantienen el equilibrio celular, sino que también garantizan la estabilidad genética, ya que una alteración podría comprometer el material genético y la función celular. Comprender estas vías resulta crucial para el estudio de la biología molecular y la genética.

En la síntesis de pirimidinas, se destacan varios pasos importantes. Todo comienza con la formación de carbamoil fosfato, un compuesto derivado de ATP, bicarbonato y amoníaco, que actúa como precursor fundamental. A través de varios pasos enzimáticos, el carbamoil fosfato da lugar al ácido orótico, un intermediario clave. Finalmente, este se convierte en uridina monofosfato (UMP), el primer nucleótido pirimidínico sintetizado. A partir del UMP, se generan otros nucleótidos como CMP y TMP, necesarios para diferentes procesos celulares.

Trastornos asociados al catabolismo de pirimidinas

1. Defectos enzimáticos genéticos:

- Una deficiencia de la enzima **dihidropirimidina deshidrogenasa** puede ocasionar aciduria β -hidroxibutírica, un

trastorno metabólico caracterizado por una acumulación anormal de metabolitos debido a un catabolismo ineficiente de las pirimidinas.

- El trastorno denominado **uraciluria-timinuria combinada** implica alteraciones en la formación de β -alanina y β -aminoisobutirato, lo que puede generar complicaciones neurológicas graves si tiene un origen congénito.

2. Causas no genéticas:

- La administración del fármaco anticancerígeno **5-fluorouracilo**, utilizado para tratar ciertos tipos de cáncer, puede desencadenar problemas metabólicos en pacientes con bajos niveles de dihidropirimidina deshidrogenasa, llevando a un catabolismo deficiente de las pirimidinas.

¿Cómo se lleva a cabo?

Consta de 12 procesos:

1. Se inicia con la unión de CO_2 + Glutamina (que forma parte de los aminoácidos) + ATP, donde gracias a la enzima **Carbamoil fosfato sintasa II** se formará **Carbamoil fosfato** (que también participa en el ciclo de la urea).
2. El carbamoil fosfato se unirá con el Ácido aspártico gracias a **Aspartato transcarbamoilasa**, en esta reacción hay una pérdida de fosfato, que da como resultado el **Ácido carbamoil aspártico**.
3. Mediante la enzima **Dihidroorotasa** el ácido carbamoil aspártico se deshidrata, obteniendo una molécula de agua y formando **Ácido dihidroorótico**.
4. Al ácido dihidroorótico le ocurrirá una oxidación, donde habrá pérdida de hidrógenos (aquí entra NAD^+ y sale $\text{NADH} + \text{H}^+$, que son los hidrógenos) gracias a la **Dihidroorotato deshidrogenasa**, convirtiéndolo en **Ácido orótico**.

5. El ácido orótico se une con el Fosforribosil pirofosfato (PRPP) por la enzima **Oratato fosforribosiltransferasa**, que va a transferir un fosforribosil al ácido orótico formando así **OMP** (orotidina monofosfato)
6. Se perderá CO₂ por la enzima **Ácido oritidílico descarboxilasa**, pasando a ser **UMP** (uridin monofosfato)
7. El UMP se fosforila, entra un ATP y sale un ADP, formando **UDP**, aquí puede ocurrir dos reacciones dependiendo si se fosforila o se reduce:

Reaccion 1: Se fosforila el UDP

8. El UDP se fosforila formando UTP, hay entrada de ATP y salida de ADP
9. El UTP aceptará un grupo amino, que en este caso en la glutamina + ATP, sintetizando **Citidina trifosfato** (CTP), gracias a **CTP sintasa**

Reaccion 2: Se reduce el UDP

10. El UDP le ocurre una reducción gracias a la enzima **Ribonucleotido reductasa** (entra NADP⁺ y sale NADPH+H), convirtiéndose en **Disoxiuridina difosfato** (dUDP)
 - El fármaco Hidroxiurea puede inhibir/bloquear a la enzima Ribonucleotido reductasa
11. Se pierde un grupo fosfato formando **dUMP** (disoxiuridina monofosfato)
12. Y por último, la enzima **Timidilato sintasa** y el folato (que actúa como traductor) sintetizarán la **Timidina monofosfato** (TMP).
 - El fármaco 5-fluorouracilo bloquea/inhibe a Timidilato sintasa

Características:

- Forma parte de los ácidos nucleídos
- Se obtiene 3 derivados: citocina, uracilo y timina
- Tiene un grupo carbonilo (C=O) en el carbono núm. 2, esto lo diferencia de las purinas
- Se lleva a cabo en el citosol
- Existen fármacos que inhiben la reacción de ciertas enzimas

- Produce compuestos intermedios del ciclo del ácido cítrico, y se degradan en CO₂, H₂O y urea.

En resumen, el metabolismo de pirimidinas es esencial para la estabilidad genética y el funcionamiento celular. A través de sus rutas metabólicas, asegura la disponibilidad de los componentes necesarios para el ADN y el ARN, impactando directamente en la proliferación celular, la síntesis de proteínas y el metabolismo energético.

Referencias bibliográficas

1. 30ª edición, 2019: Autores: Rodwell W. Victor, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil P. Editorial: McGraw-Hill. ISBN: 978-607-15-1368-7
2. *Metabolismo de pirimidinas: Vías metabólicas* | StudySmarter. (s. f.).

StudySmarter ES.

<https://www.studysmarter.es/resumenes/alimentacion/bioquimica-y-ciencia-de-los-alimentos/metabolismo-de-pirimidinas/>