

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS  
CATEDRA DE BIOQUÍMICA**

**UNIDAD 6  
METABOLISMO DE COMPUESTOS  
NITROGENADOS  
Curso anual 2011-2012**

**Prof<sup>a</sup> Emma Rueda de Arvelo**

**Consultas a los estudiantes: En el Laboratorio de Enzimología y Toxicología  
Cátedra de Bioquímica los días Martes, Miércoles y Viernes de 10 am a 12:00m**

# Objetivo 1:

## METABOLISMO DE AMINOACIDOS

### 4 SESIONES DE CLASES TEORICAS

- Fijación Biológica del nitrógeno
- Esquema general del metabolismo de aminoácidos
- Biosíntesis de aminoácidos no esenciales
- Catabolismo del nitrógeno de los aminoácidos
- Catabolismo del esqueleto carbonado de los aminoácidos
- Patologías relacionadas con alteraciones en el metabolismo

#### Bibliografía recomendada:

1. Bioquímica. Autores: McKee y McKee. Capítulos: 14 y 15.
2. Fundamentos de Bioquímica. Autores: Voet, Voet y Pratt. Capitulo 20
3. Bioquímica de Harper. Autores: Murray *et al.* Capítulos: 30 al 33

# Objetivo 2:

## METABOLISMO DE NUCLEOTIDOS

### 3 SESIONES DE CLASES TEORICAS

- Biosíntesis de nucleótidos púricos y pirimidínicos. Regulación.
- Catabolismo de los nucleótidos.
- Vías de recuperación de purinas y pirimidinas.
- Catabolismo de las bases nitrogenadas púricas y pirimidínicas.
- Aspectos clínicos relacionados con defectos en el metabolismo

#### Bibliografía:

1. Bioquímica. Autores: McKee y McKee. Capítulos: 14 y 15.
2. Bioquímica. Autores: Mathews y Van Holde. Capítulo 22.
3. Bioquímica de Harper. Autores: Murray *et al.* Capítulo: 36.

# Objetivo 3:

## FLUJO DE INFORMACION GENETICA

### 4 SESIONES DE CLASES TEORICAS

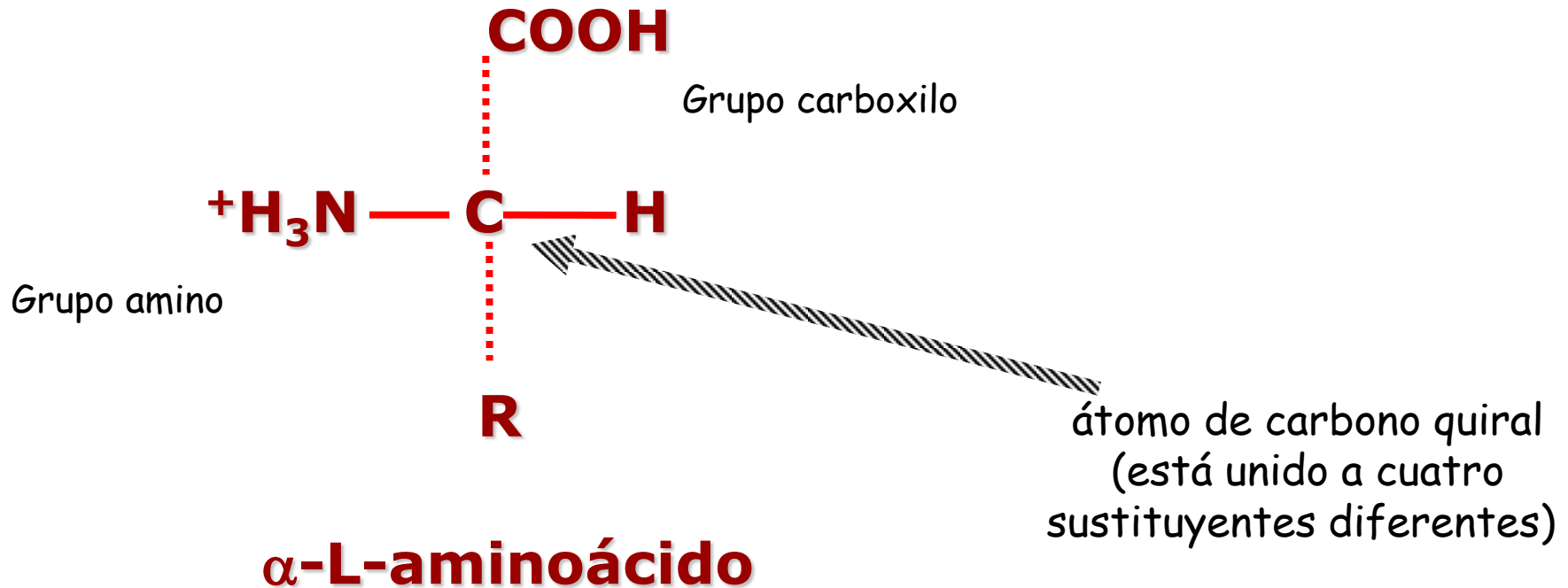
- **Visión integrada del flujo de Información Genética.**
- **Replicación (Síntesis de ADN).**
- **Transcripción (Síntesis de ARN).**
- **Traducción (Síntesis de proteínas).**
- **Enfermedades causadas por alteraciones en la traducción .**

**Bibliografía recomendada:**

1. **Bioquímica. Autores: McKee y McKee. Capítulos: 18 y 19.**

# OBJETIVO 1:

## METABOLISMO DE AMINOACIDOS



Recordando la estructura general de un aminoácido...

# Fijación Biológica del Nitrógeno

Atmósfera



Gas inerte



Fijación del nitrógeno



Microorganismos

(bacterias llamadas Diazótrofos)

*Bacterias de vida libre que habitan en los suelos*

- *Azotobacter vinelandii*
- *Clostridium pasteurianum*
- *Klebsiella sp*
- *Nostoc muscorum*
- *Anabaena azollae*

• Bacterias simbióticas con raíces de plantas

- *Rhizobium sp*

Vegetales y  
microorganismos



Amoníaco



## Cultivo de caraota (*Phaseolus vulgaris*)

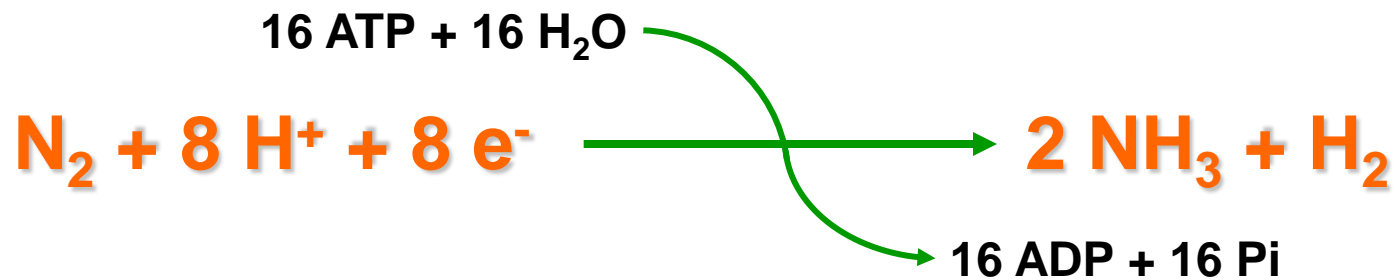
Algunas Bacterias fijadoras de nitrógeno viven en simbiosis con raíces de plantas:

• ***Rhizobium sp***

Nódulos de la raíz de una planta leguminosa como frijol, caraota, lentejas, soya...

# Fijación Biológica del Nitrógeno

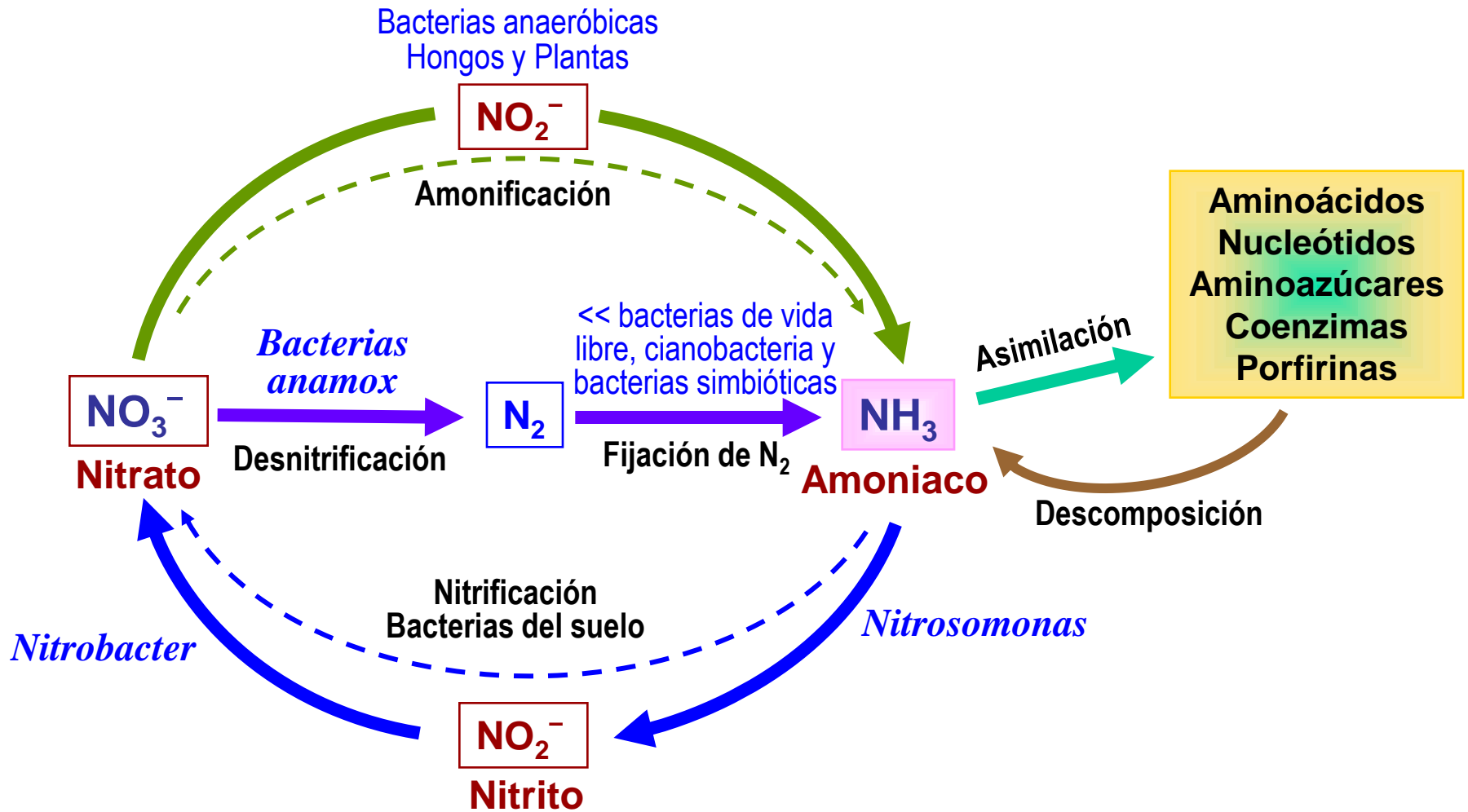
Complejo nitrogenasa { *Dinitrogenasa*  
*Dinitrogenasa reductasa*



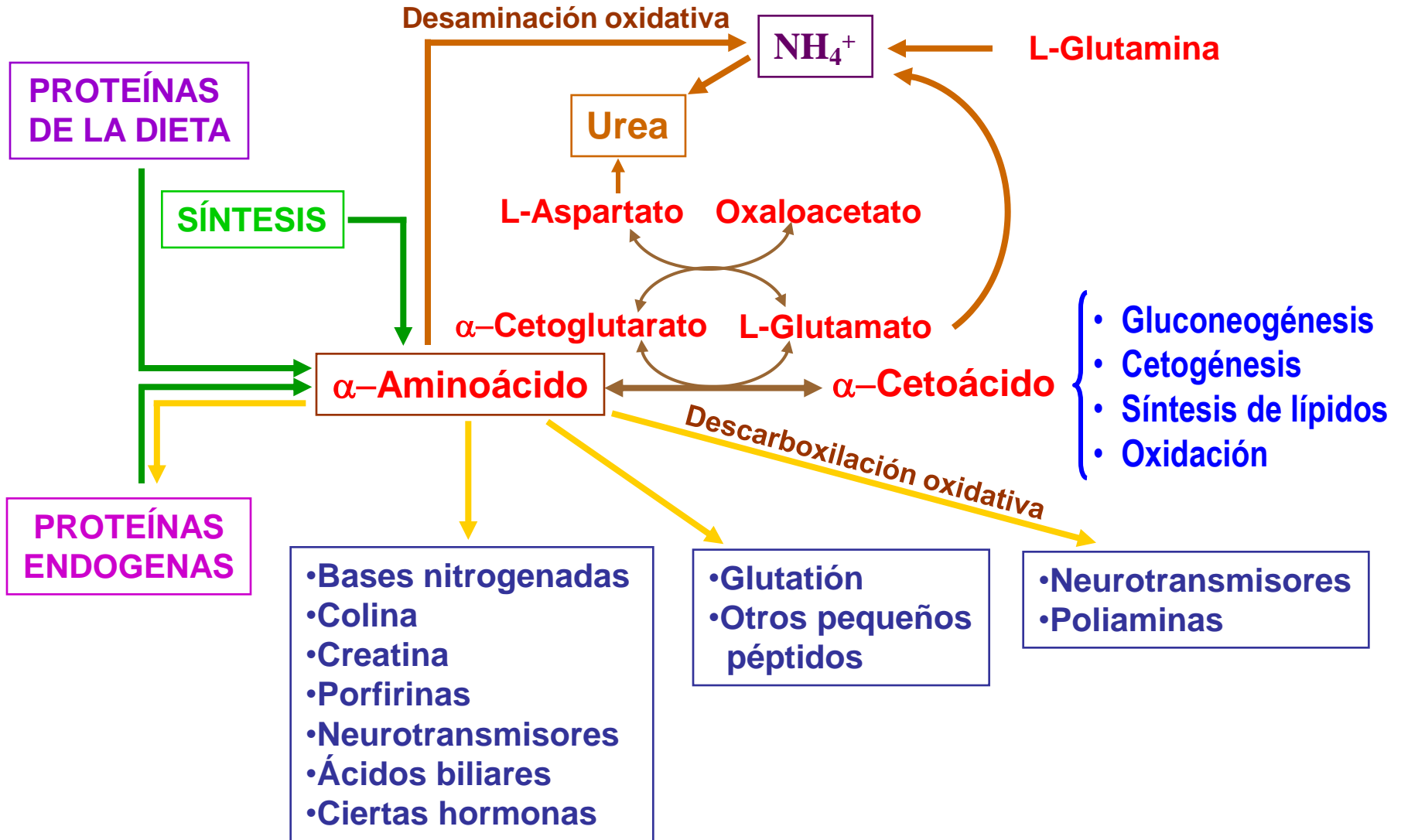
- La Coenzima NAD(P)H + H<sup>+</sup> es la fuente de electrones que se requieren para la reducción del N<sub>2</sub>
- Se hidrolizan 16 moléculas de ATP
- Es un proceso anaeróbico



# Ciclo del nitrógeno en la naturaleza



# Visión general del metabolismo de los aminoácidos



# Aminoácidos nutricionalmente esenciales y no esenciales

## Esenciales

Fenilalanina

Leucina

Lisina

Metionina

Isoleucina

Treonina

Triptófano

Valina

## No esenciales

Alanina

Arginina

Asparagina

Aspartato

Cisteína

Glicina

Glutamato

Glutamina

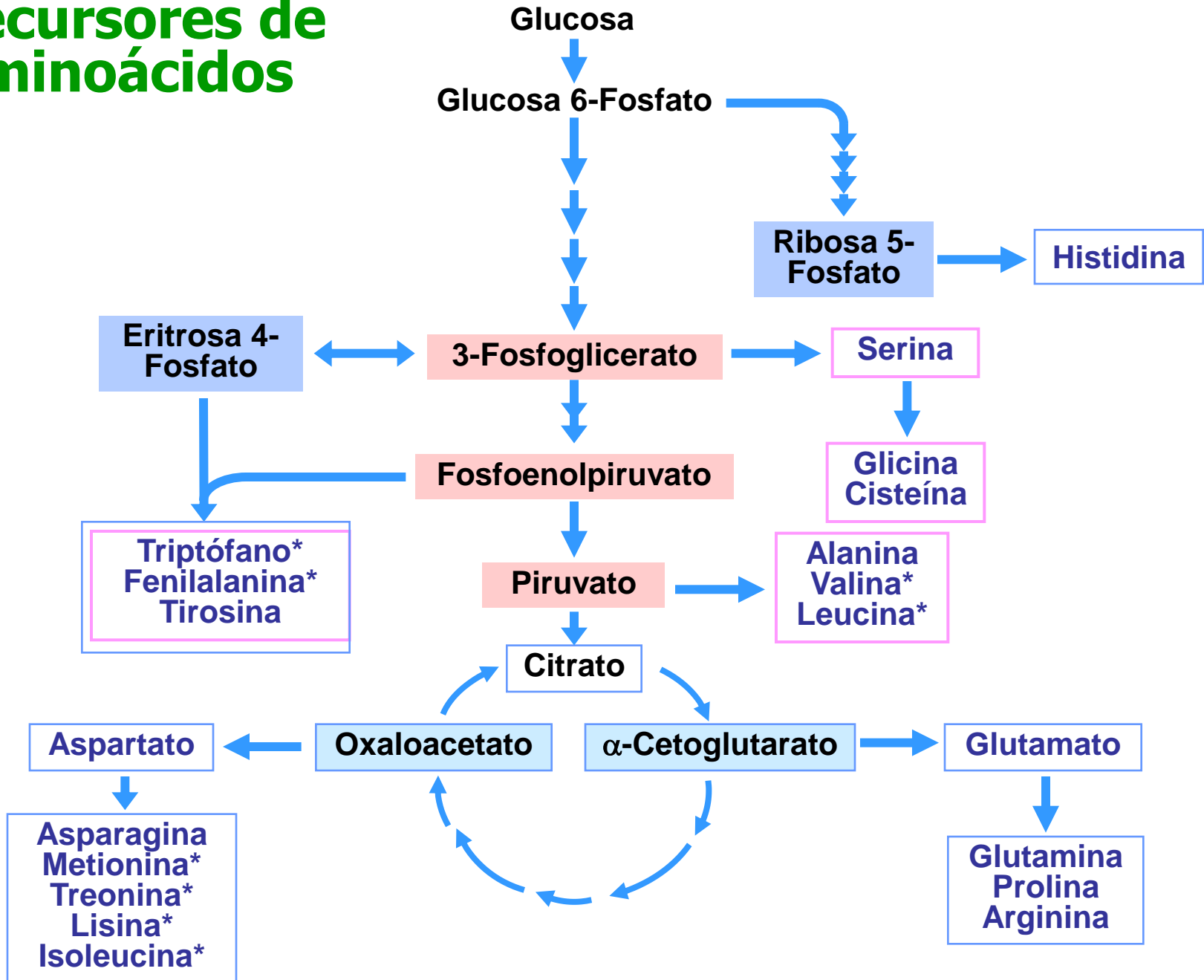
Histidina

Prolina

Serina

Tirosina

# Precursores de aminoácidos



**$\alpha$ -Cetoglutarato**

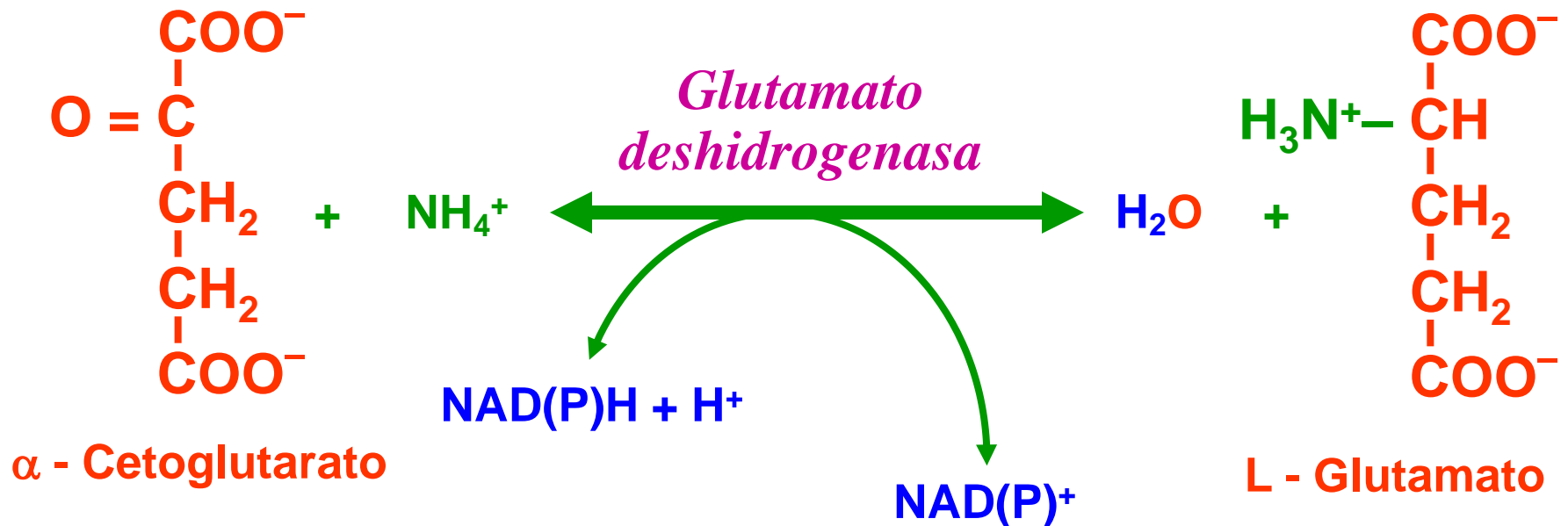


**Glutamato**



**Glutamina  
Prolina  
Arginina**

# Biosíntesis del L- Glutamato

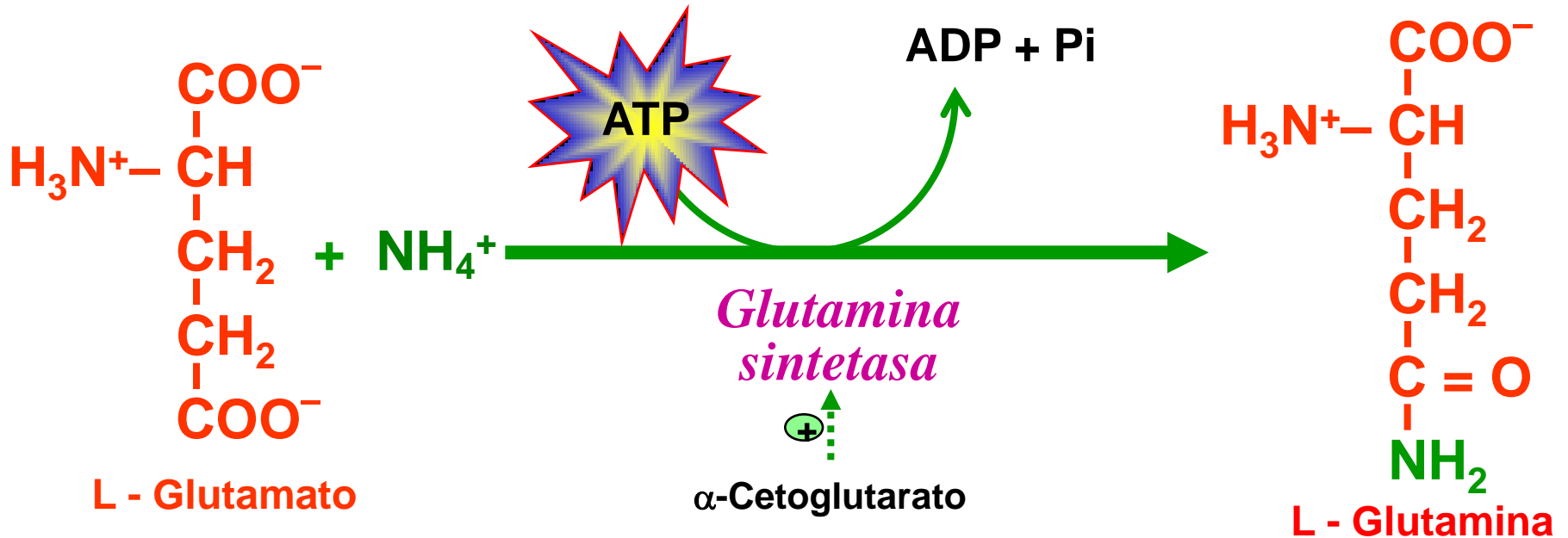


Esta enzima se encuentra en las mitocondrias y en el citosol

Baja carga energética desplaza el equilibrio de la reacción hacia la formación de  $\alpha$ -Cetoglutarato, intermediario del ciclo de Krebs.

El Glutamato es fuente de grupo  $\alpha$ -amino en las reacciones de transaminación. En el cerebro funciona como neurotransmisor.

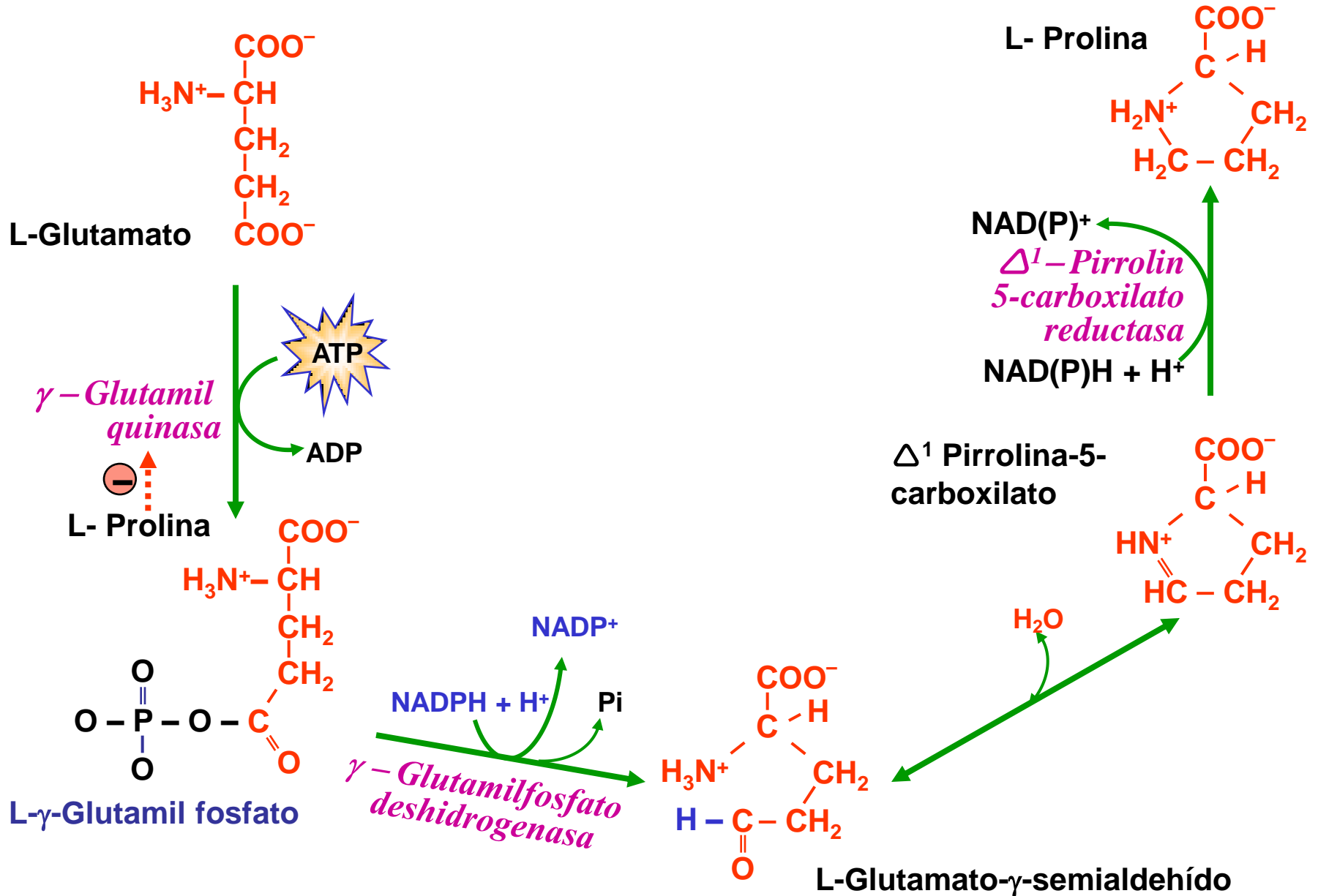
# Biosíntesis de L- Glutamina



Se produce en diversos tejidos de los mamíferos: Hígado, cerebro, riñón, músculo e intestino.

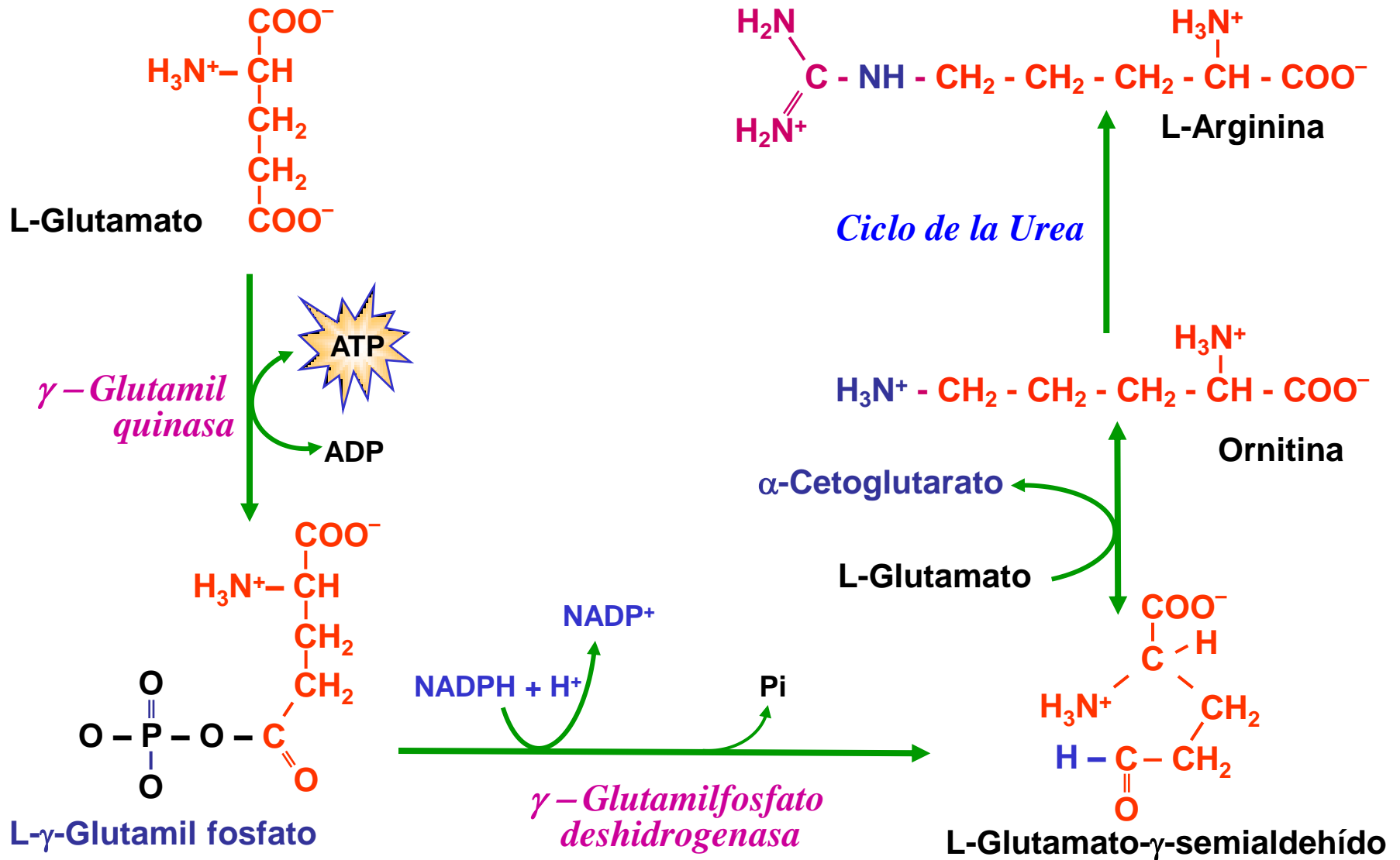
- Dador de grupos aminos para la síntesis de purinas, pirimidina y aminoazúcares.
- Fuente de energía importante para el riñón y el intestino delgado.
- Forma de almacenamiento y transporte seguro del amoníaco.

# Biosíntesis de L- Prolina

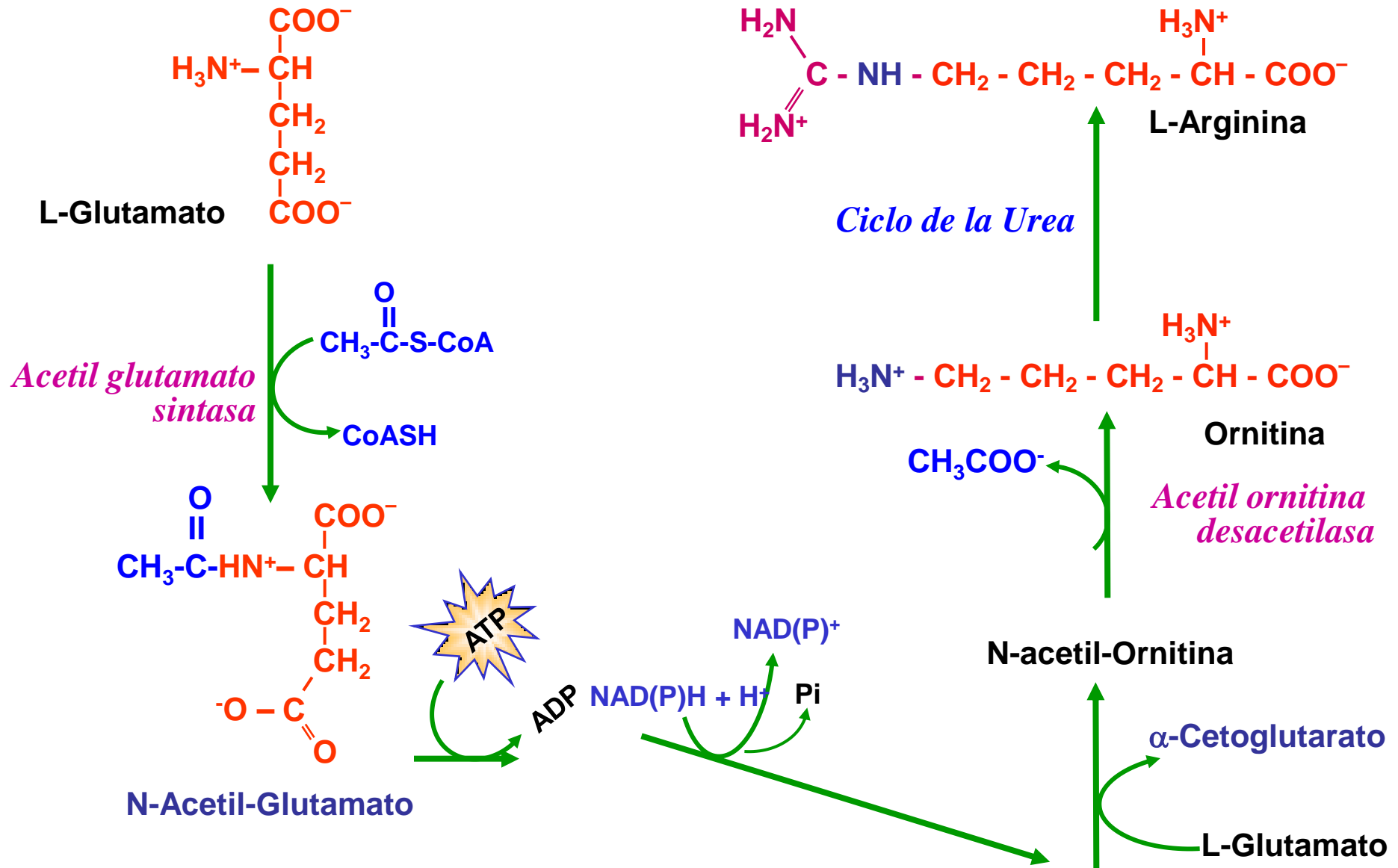




# Biosíntesis de L- Arginina



# Biosíntesis de L-Arginina



**Oxalacetato**

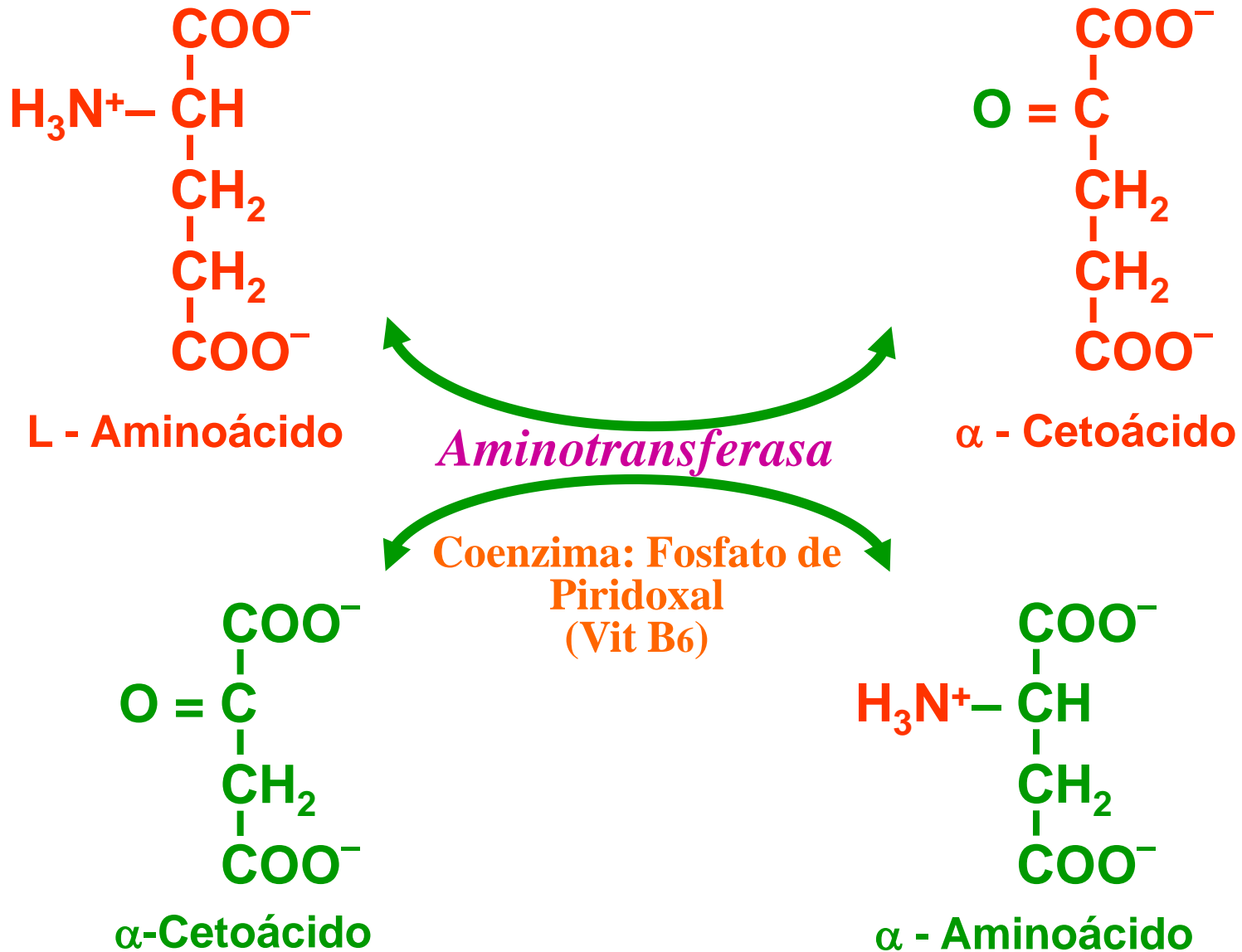


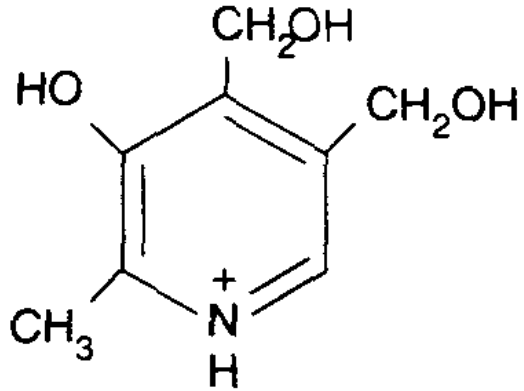
**Aspartato**



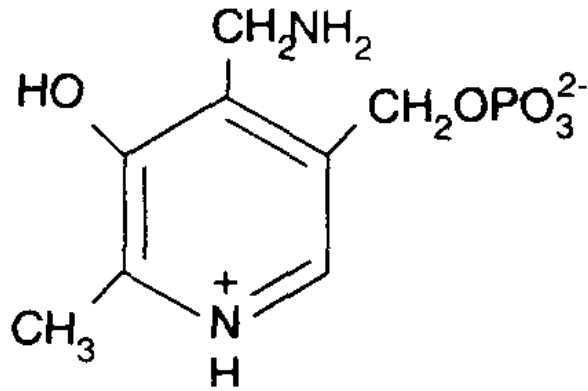
**Asparagina**

# Reacción de Transaminación

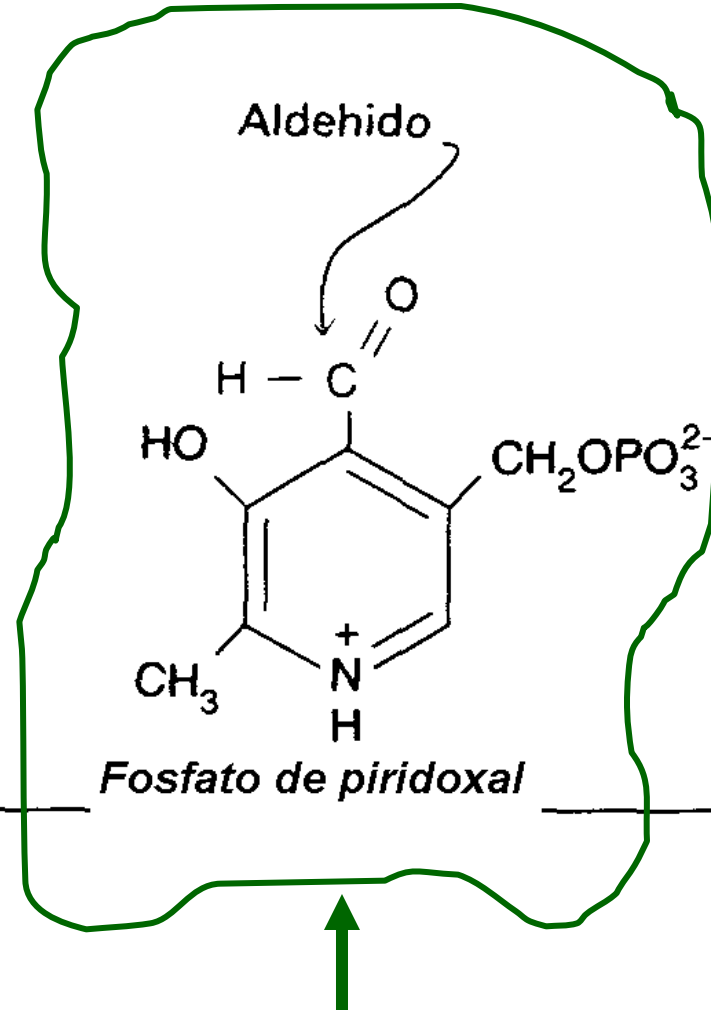




*Piridoxina*

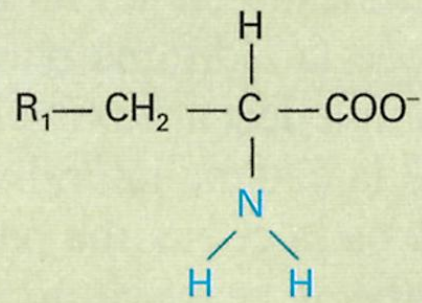


*Fosfato de piridoxamina*

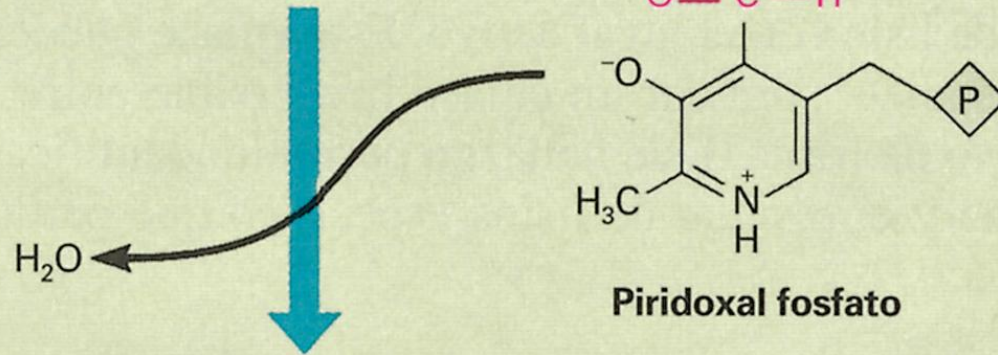


*Fosfato de piridoxal*

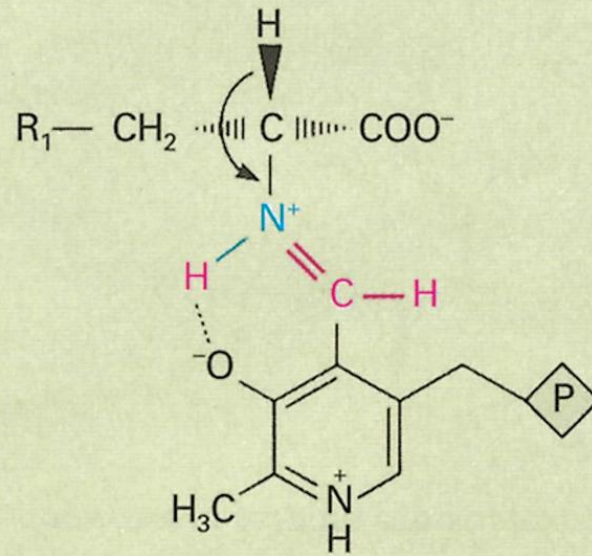
**Coenzima de las reacciones  
De transaminación**



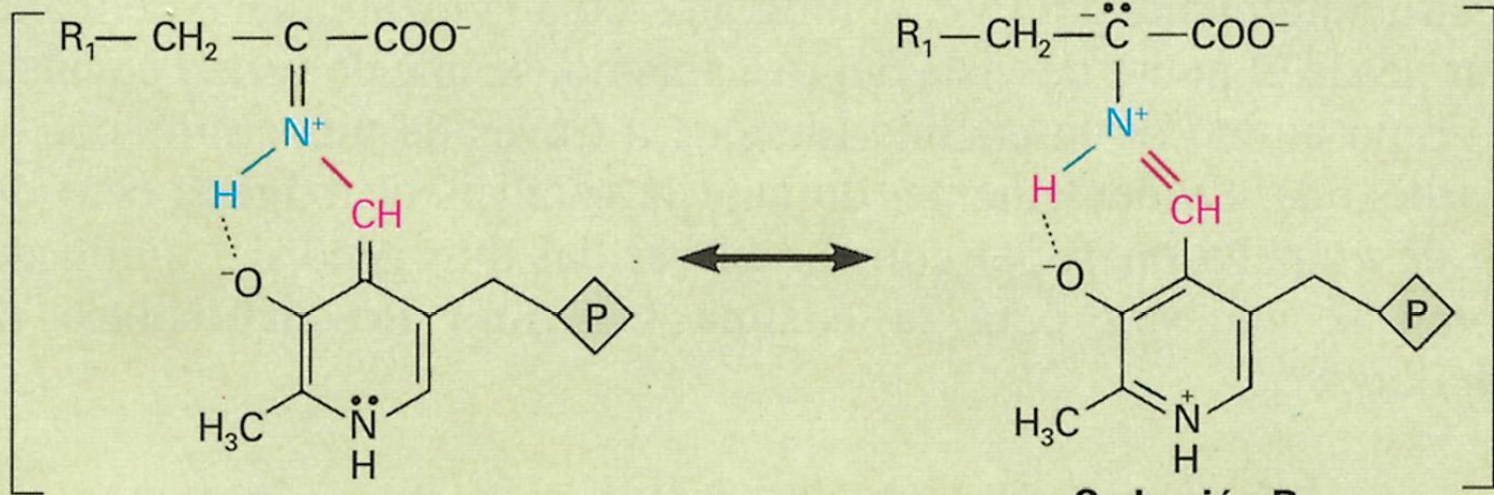
Aminoácido R<sub>1</sub>



Piridoxal fosfato

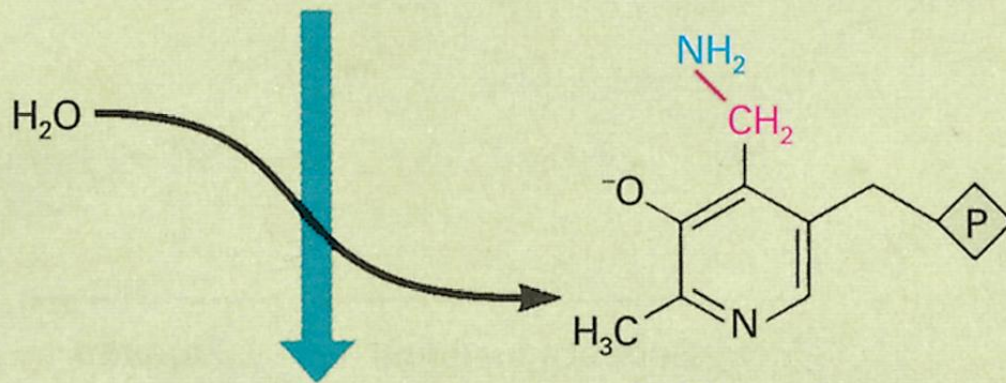


Base de Schiff-R<sub>1</sub>

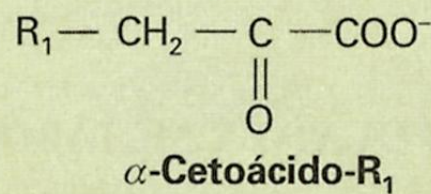


**Intermediario quinonoide**

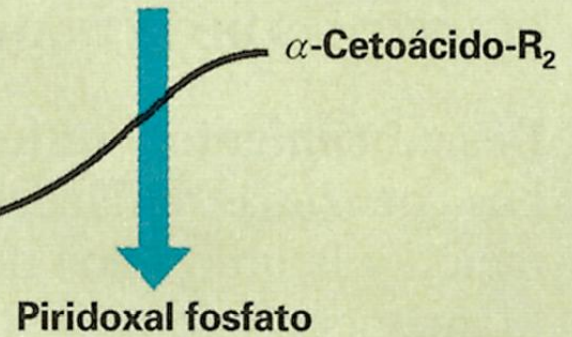
**Carbanión-R<sub>1</sub>**



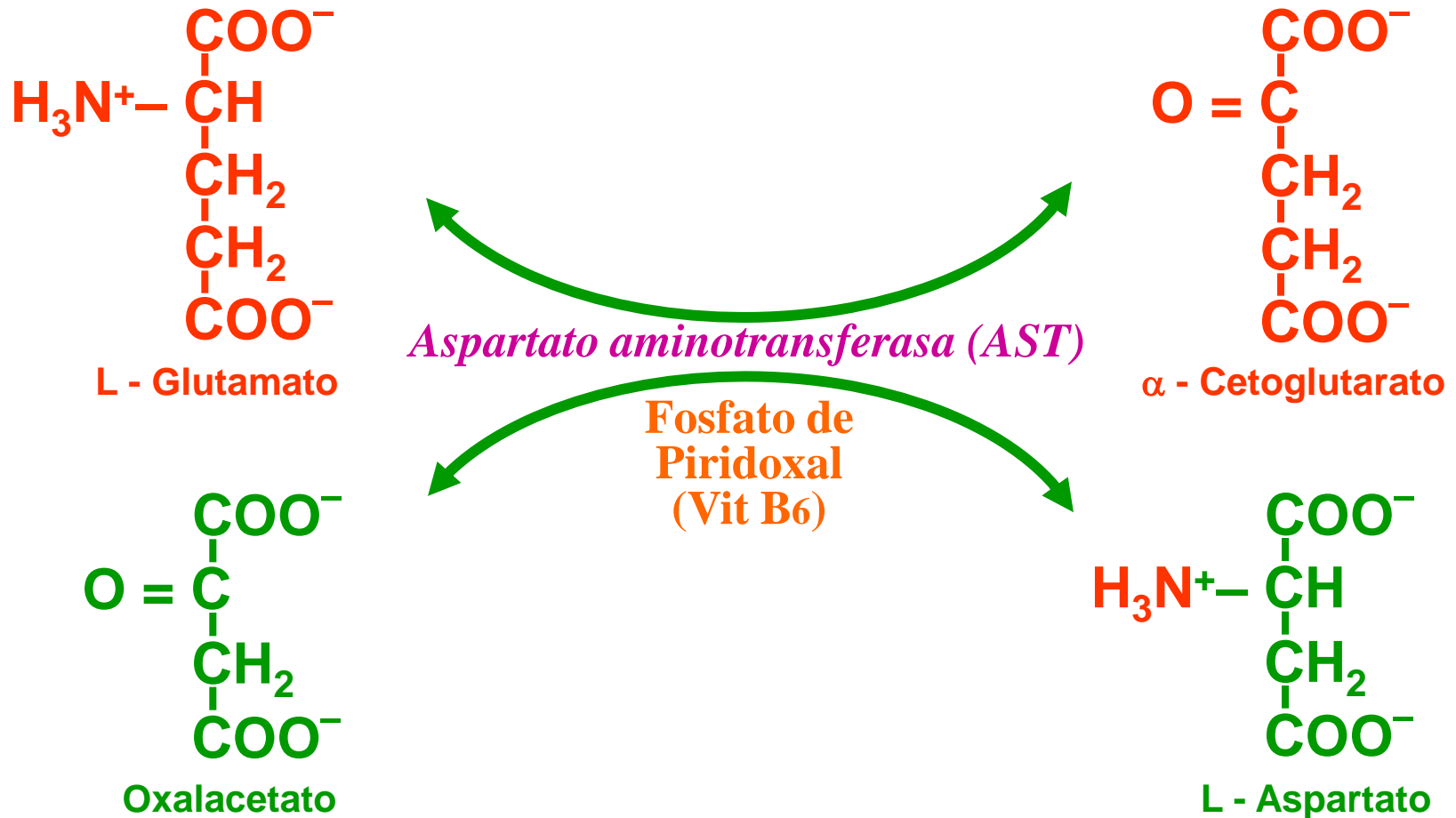
**Piridoxamina fosfato**



**Aminoácido-R<sub>2</sub>**



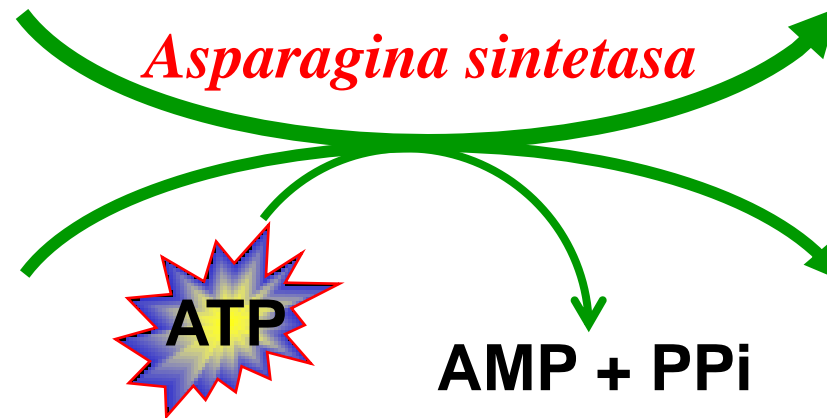
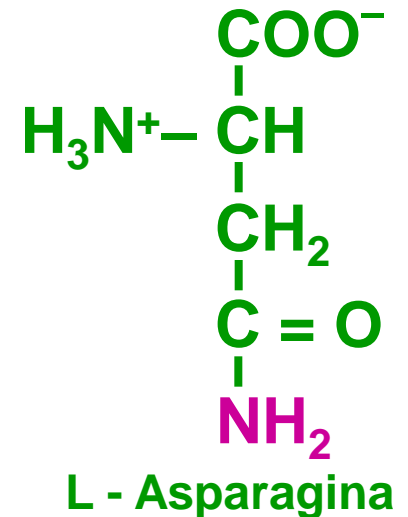
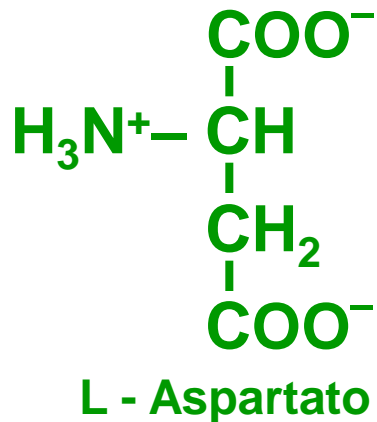
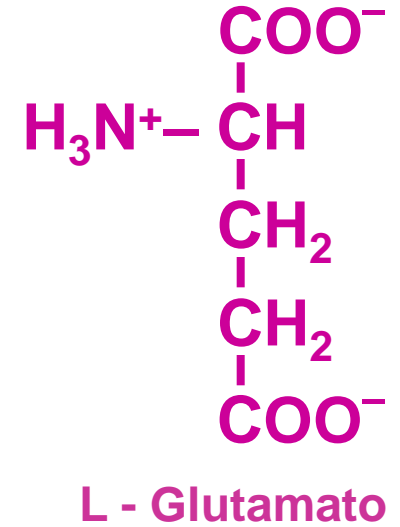
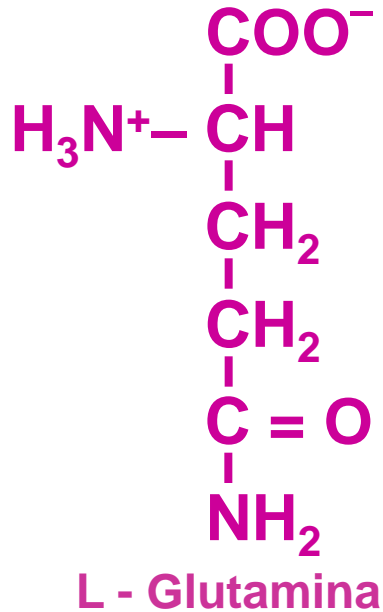
# Biosíntesis del L- Aspartato



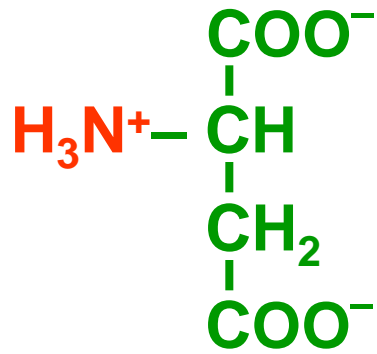
El Aspartato es fuente de nitrógeno para la síntesis de urea y carbonos para la síntesis de fumarato (CK). También es precursor en la síntesis de nucleótidos.



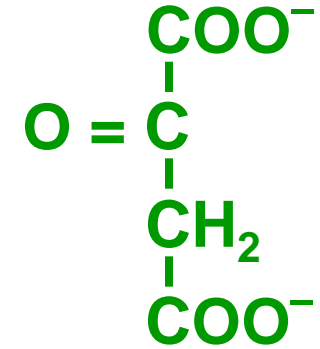
# Biosíntesis de L- Asparagina



# Biosíntesis del L- Glutamato por transaminación



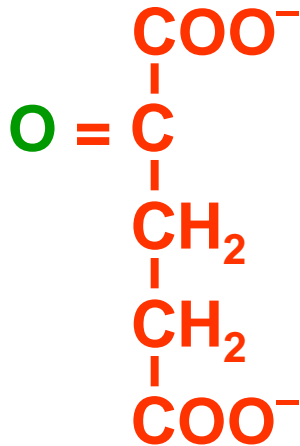
$\alpha$  - Aminoácido



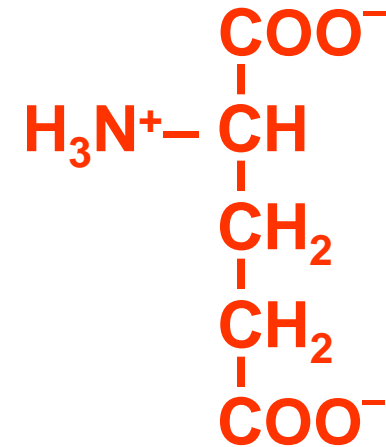
$\alpha$ -Cetoácido

*Aminotransferasa*

Coenzima: Fosfato de  
Piridoxal  
(Vit B6)



$\alpha$  - Cetoglutarato



L - Glutamato

**3-Fosfoglicerato**

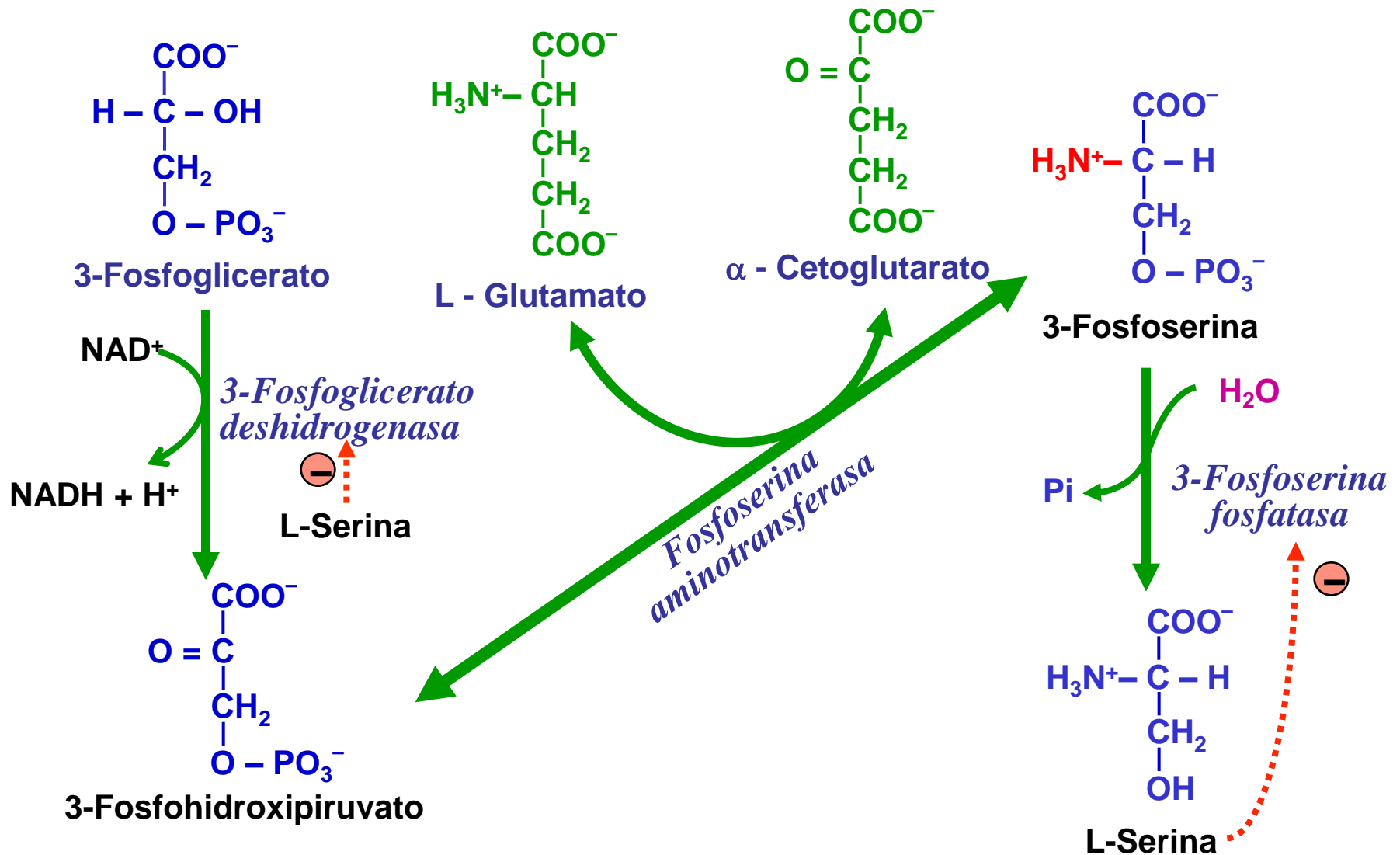


**Serina**



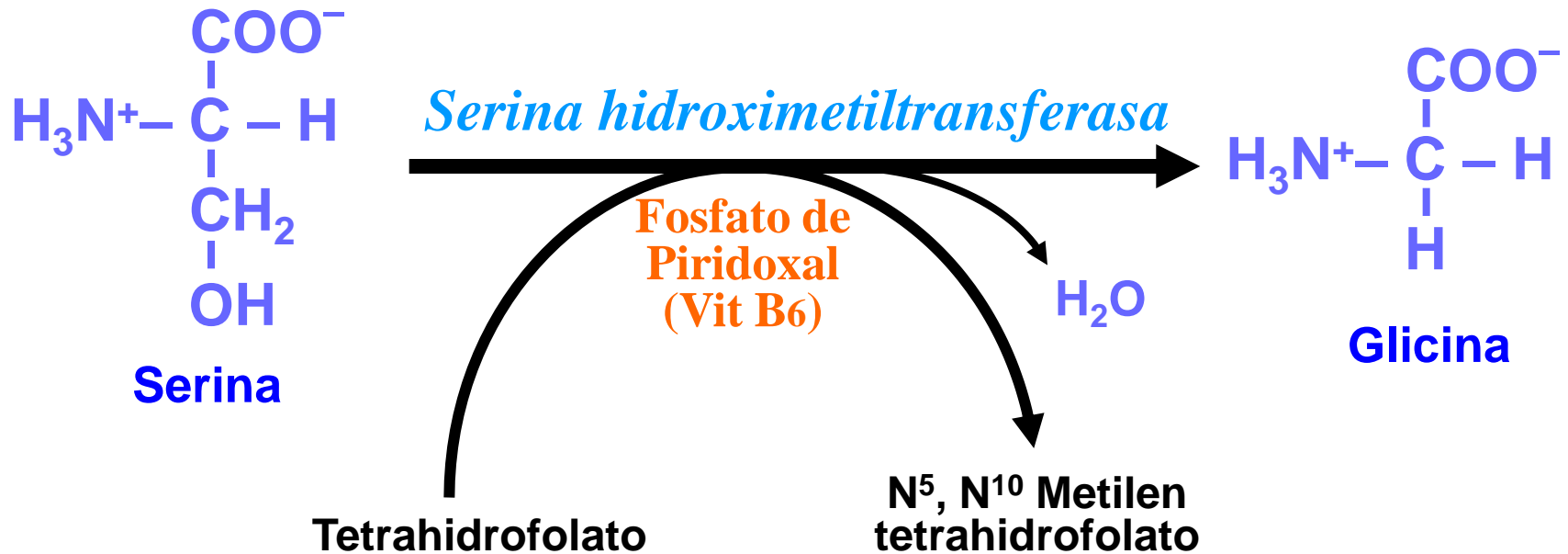
**Glicina  
Cisteína**

# Biosíntesis de L- Serina



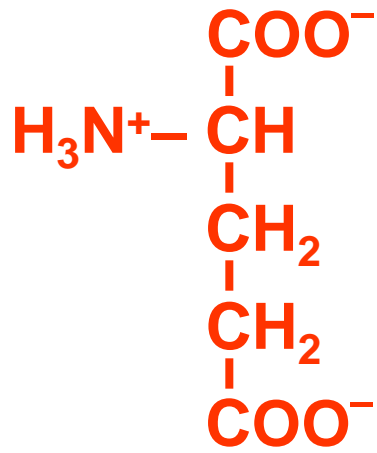
**La Serina es precursora de etanolamina y esfingosina**

# Biosíntesis de L-Glicina

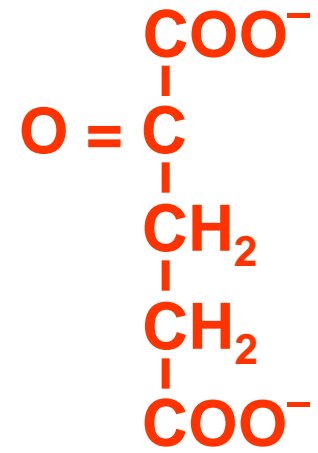


La Glicina es precursora en la síntesis de purinas, porfirina y glutatión. En el cerebro es un neurotransmisor

# Biosíntesis de L- Glicina



L - Glutamato

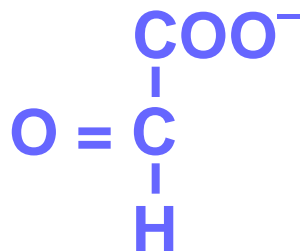


$\alpha$  - Cetoglutarato

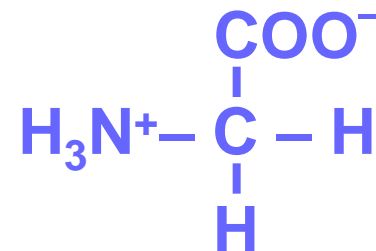


*Glicina aminotransferasa*

Fosfato de  
Piridoxal  
(Vit B6)

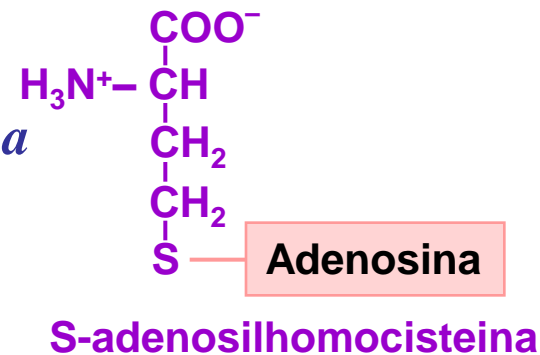
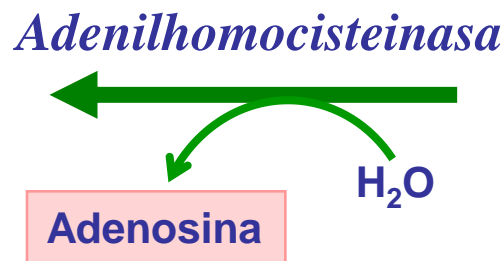
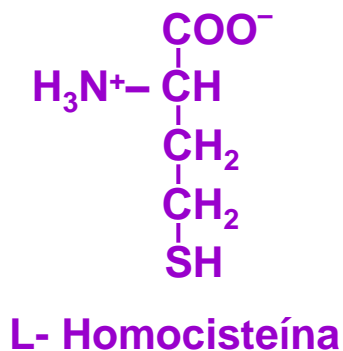
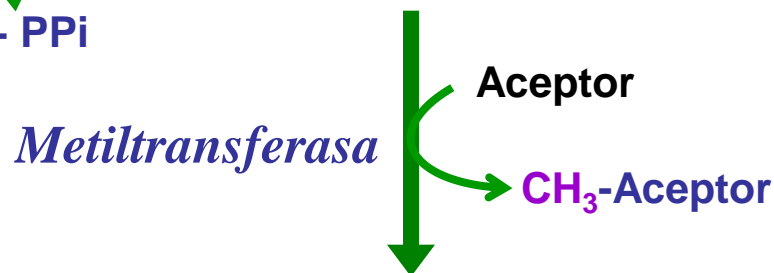
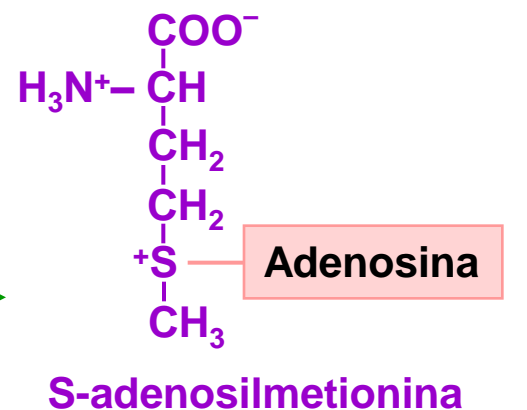
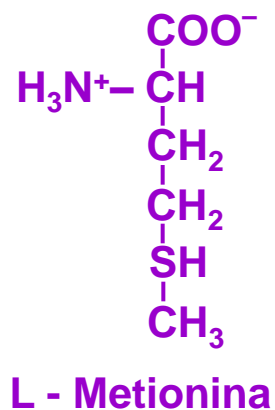


Glioxilato

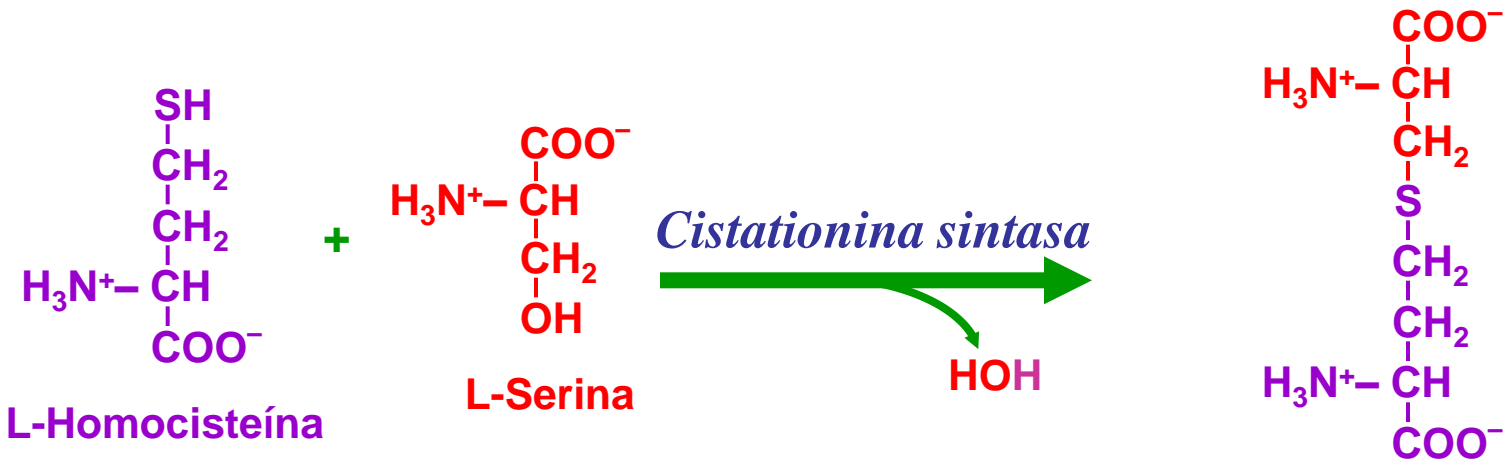


L-Glicina

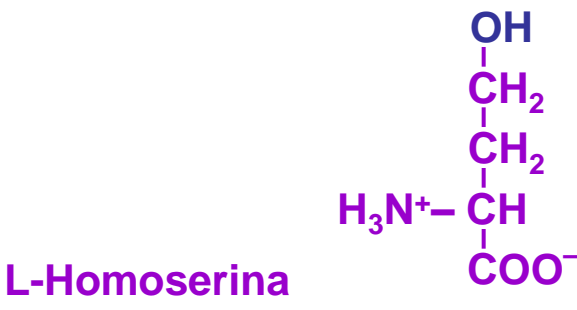
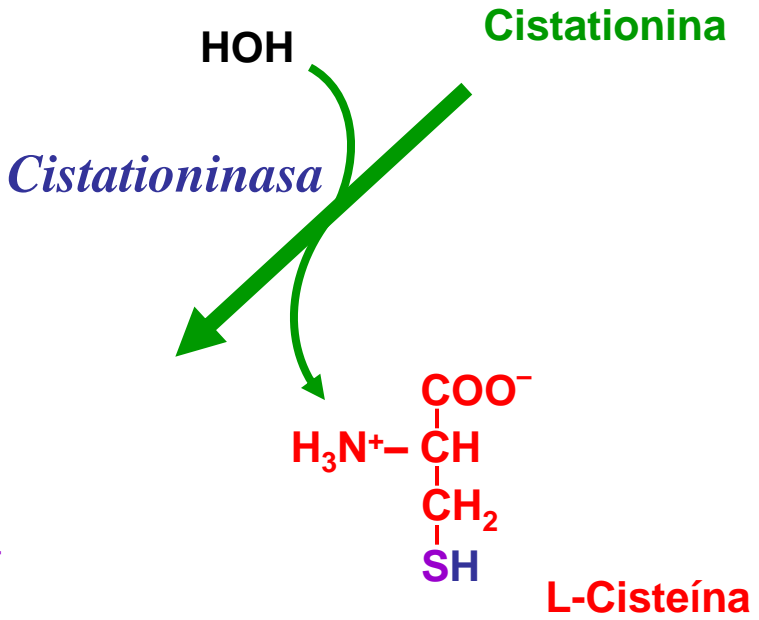
# Biosíntesis de L- Cisteína



# Biosíntesis de L-Cisteína



La Cisteína desempeña un papel importante en el metabolismo del azufre.



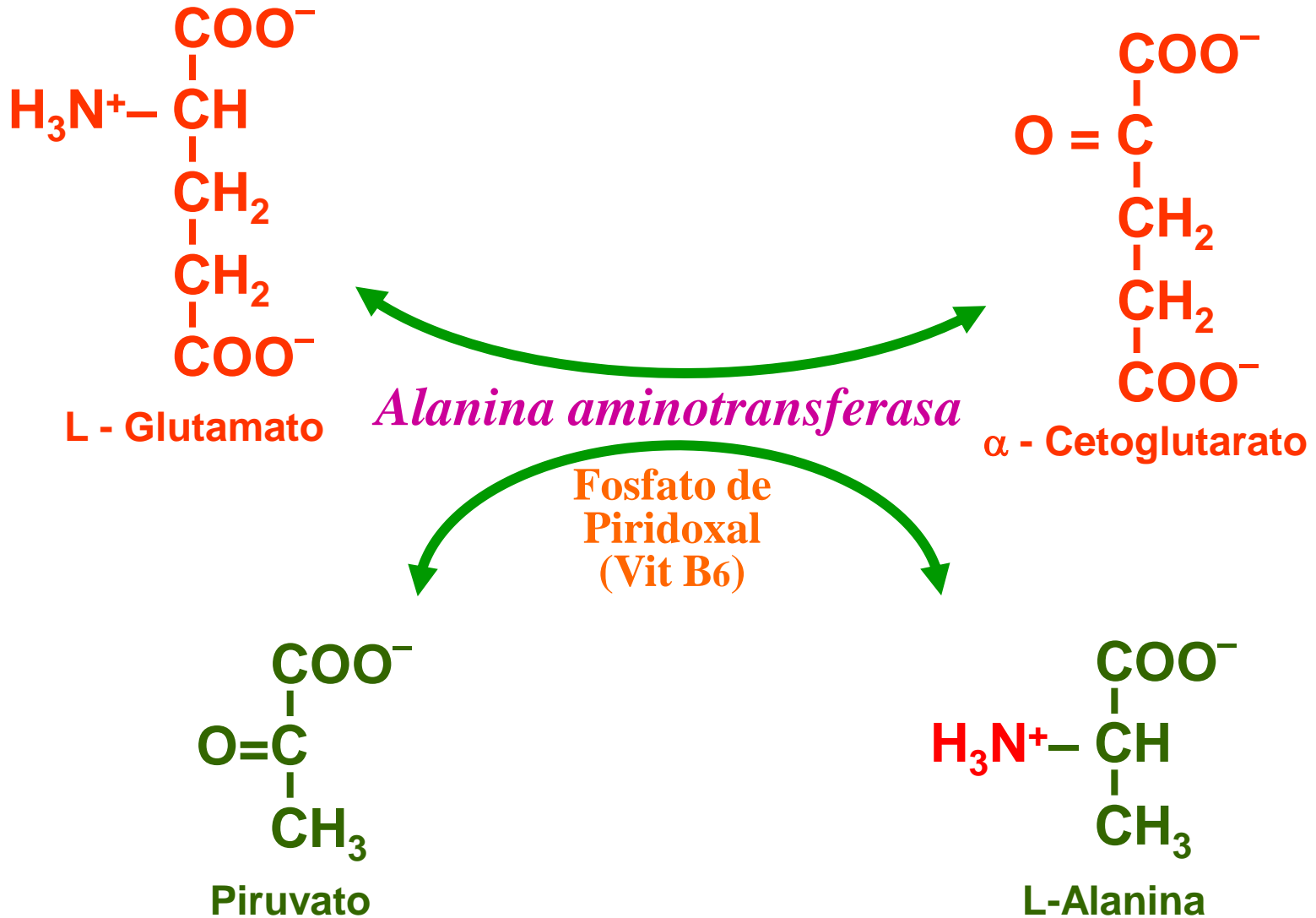


**Piruvato**



**Alanina**

# Biosíntesis de L- Alanina



**Eritrosa-4-fosfato**

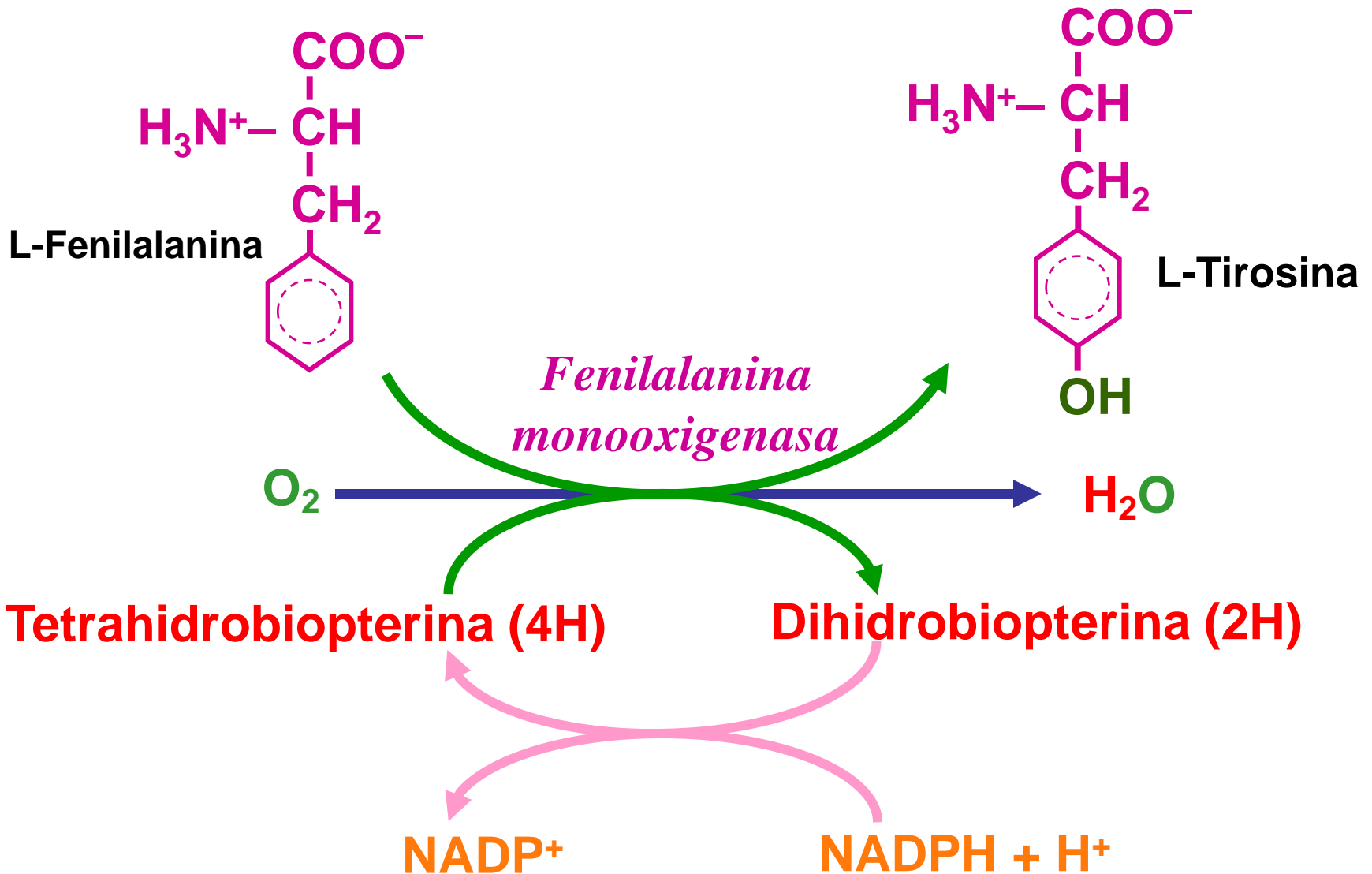


**Fenilalanina\***

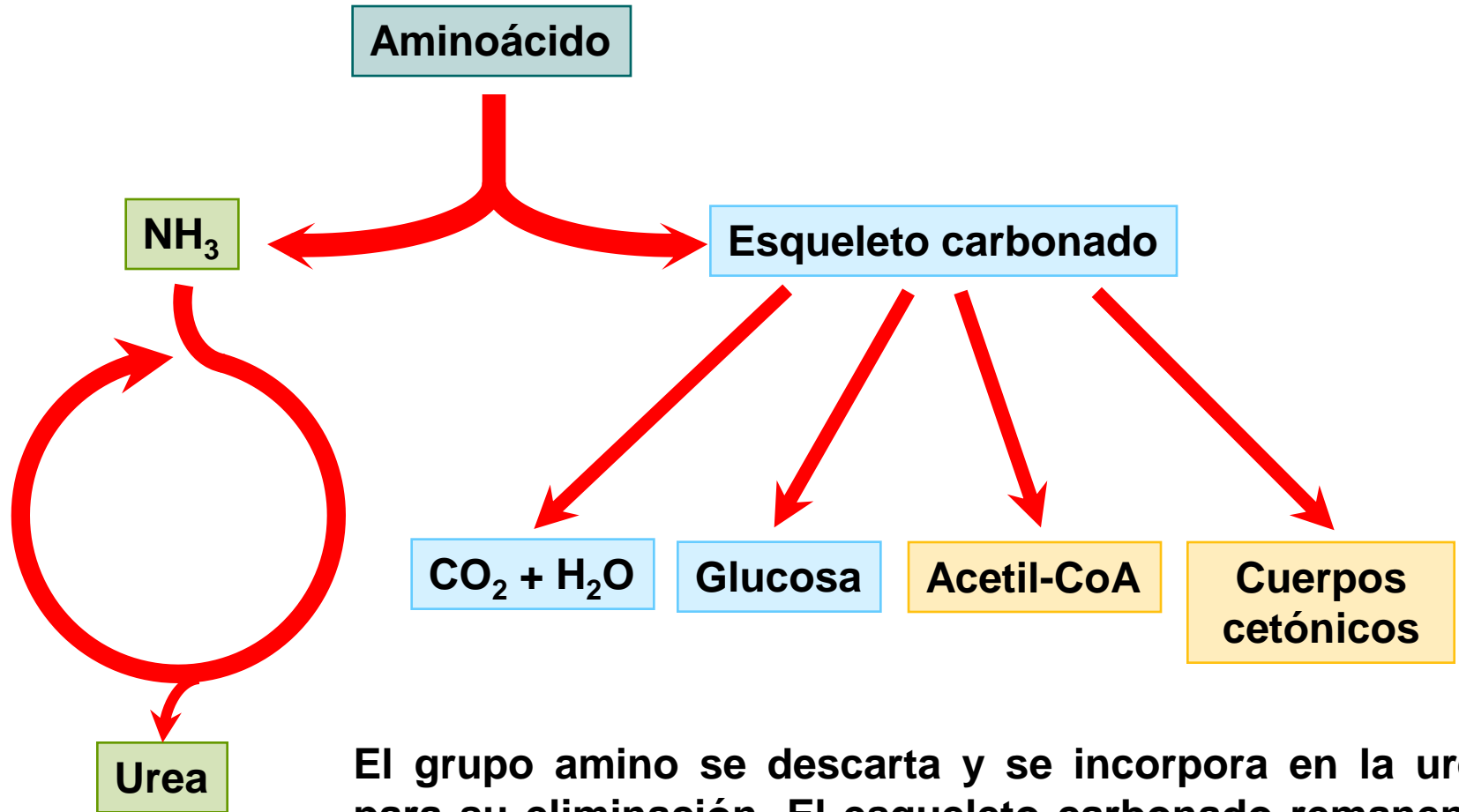


**Tirosina**

# Biosíntesis de L-Tirosina



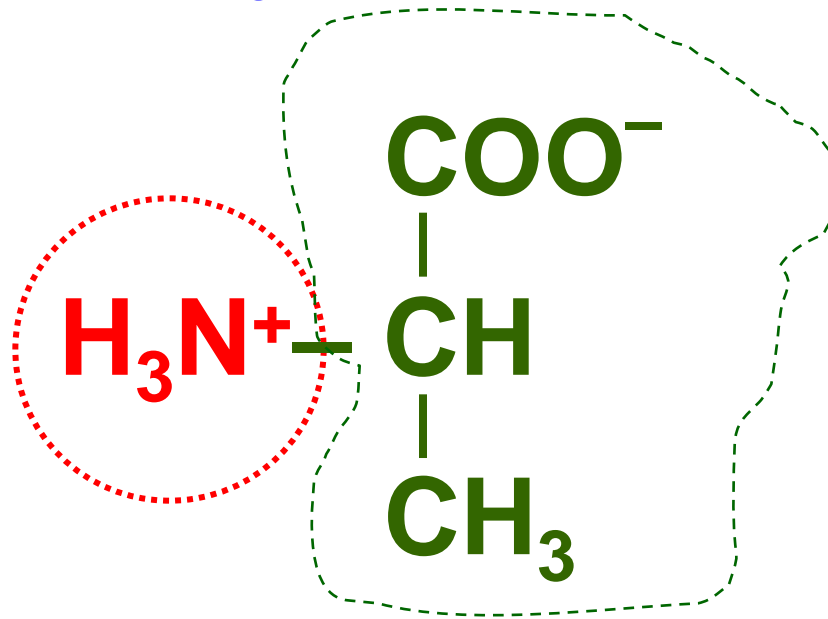
# Catabolismo de los aminoácidos



El grupo amino se descarta y se incorpora en la urea para su eliminación. El esqueleto carbonado remanente ( $\alpha$ -cetoácido) puede degradarse a CO<sub>2</sub> y agua, o convertirse en glucosa, Acetil-CoA o cuerpos cetónicos

# Catabolismo de los Aminoácidos

- ✦ Comienza con la remoción del grupo  $\alpha$ -amino
- ✦ Posteriormente se degrada el esqueleto carbonado



**$\alpha$ -L-aminoácido**

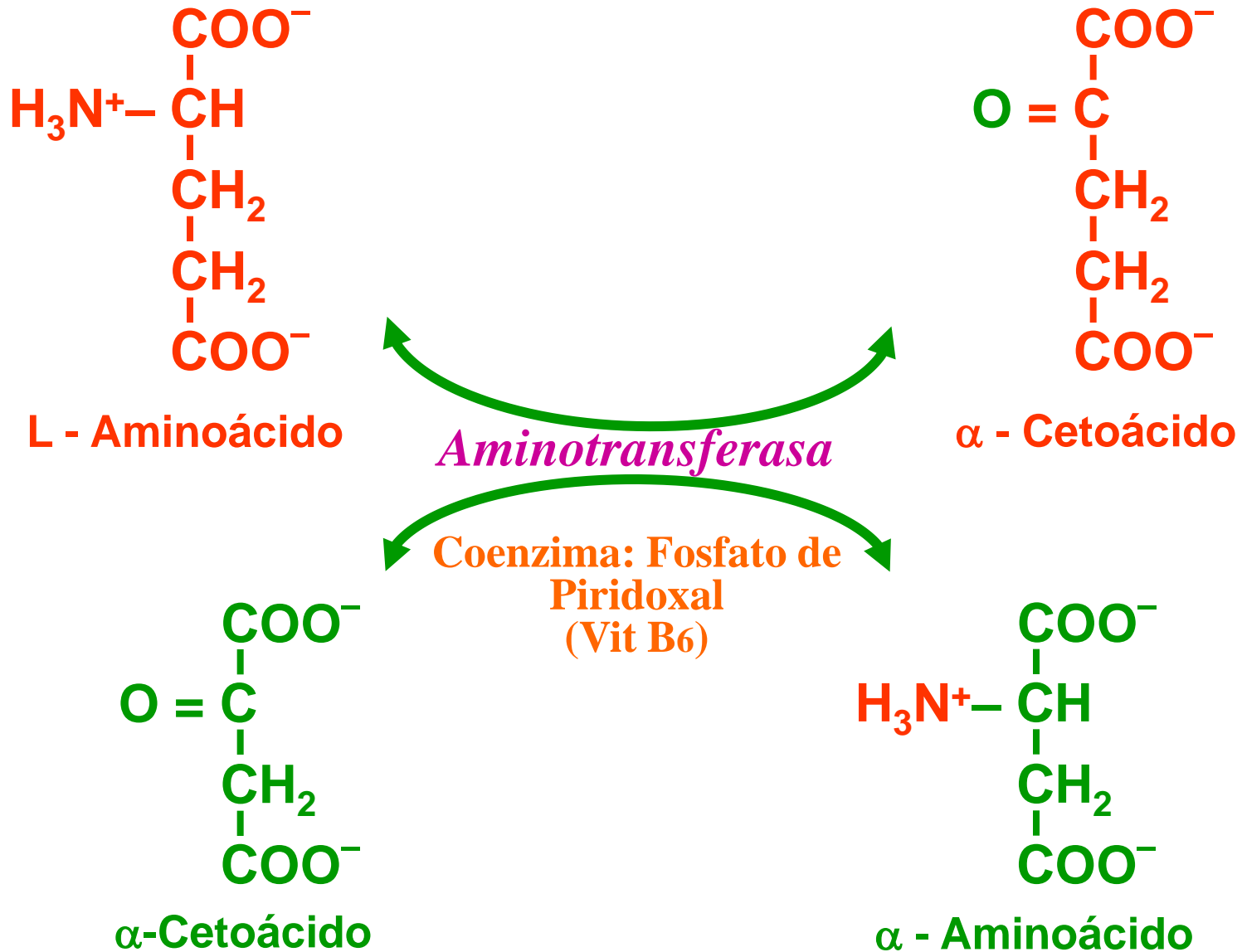
# Remoción del grupo $\alpha$ -amino

**Existen dos vías:**

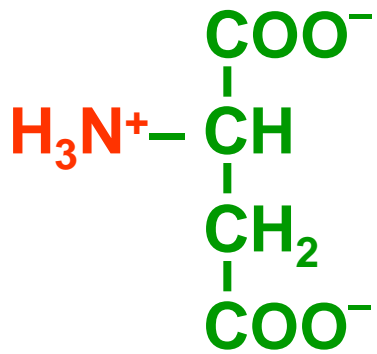
1<sup>a</sup> Transaminación + Desaminación Oxidativa del Glutamato

2<sup>a</sup> Desaminación oxidativa por acción de las enzimas Aminoácido Oxidasas que utilizan FMN como coenzimas

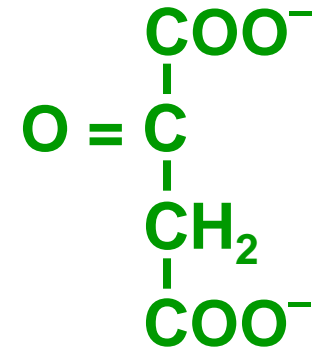
# Reacción de Transaminación







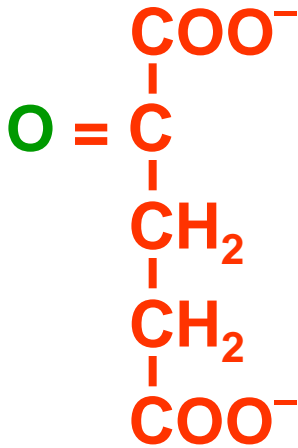
$\alpha$  - Aminoácido



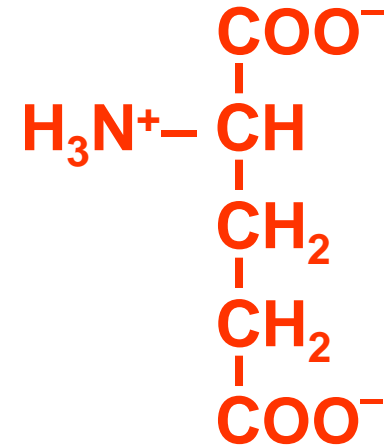
$\alpha$ -Cetoácido

*Aminotransferasa*

Coenzima: Fosfato de  
Piridoxal  
(Vit B6)

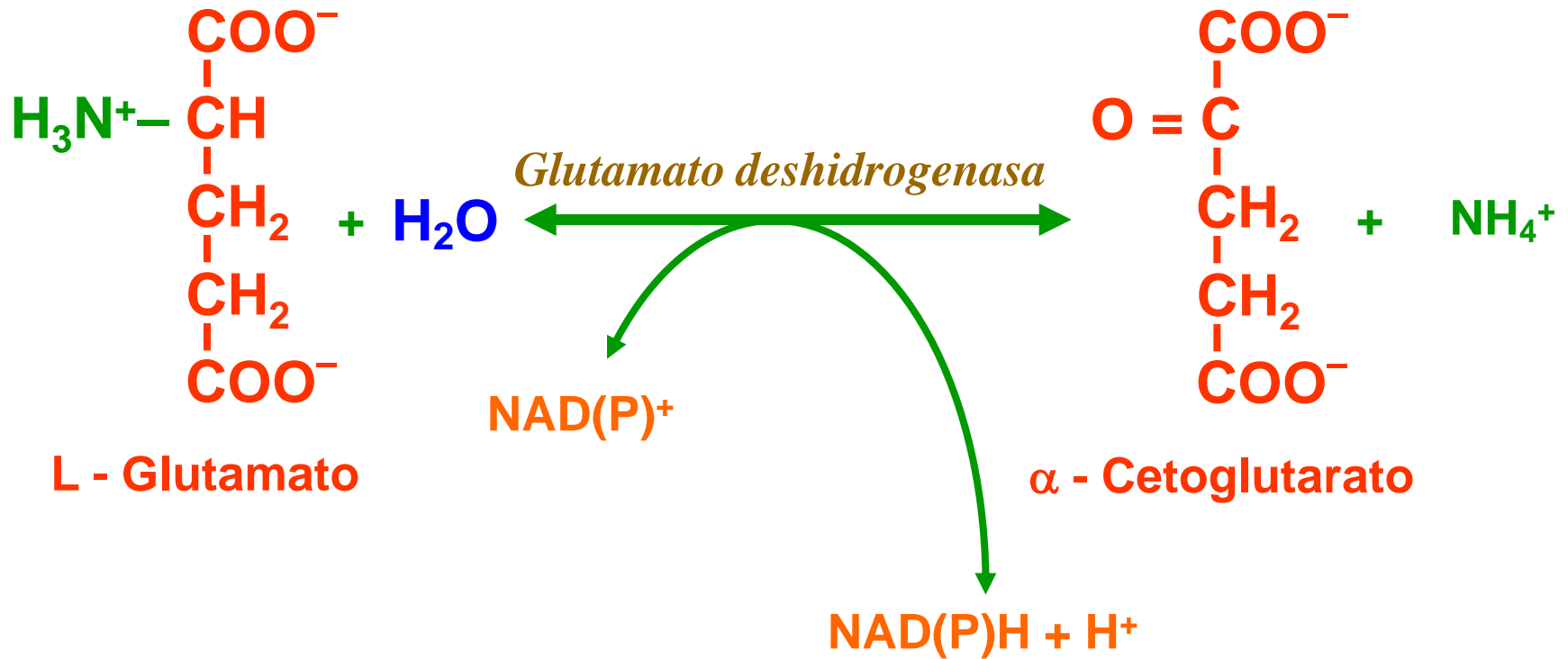


$\alpha$  - Cetoglutarato

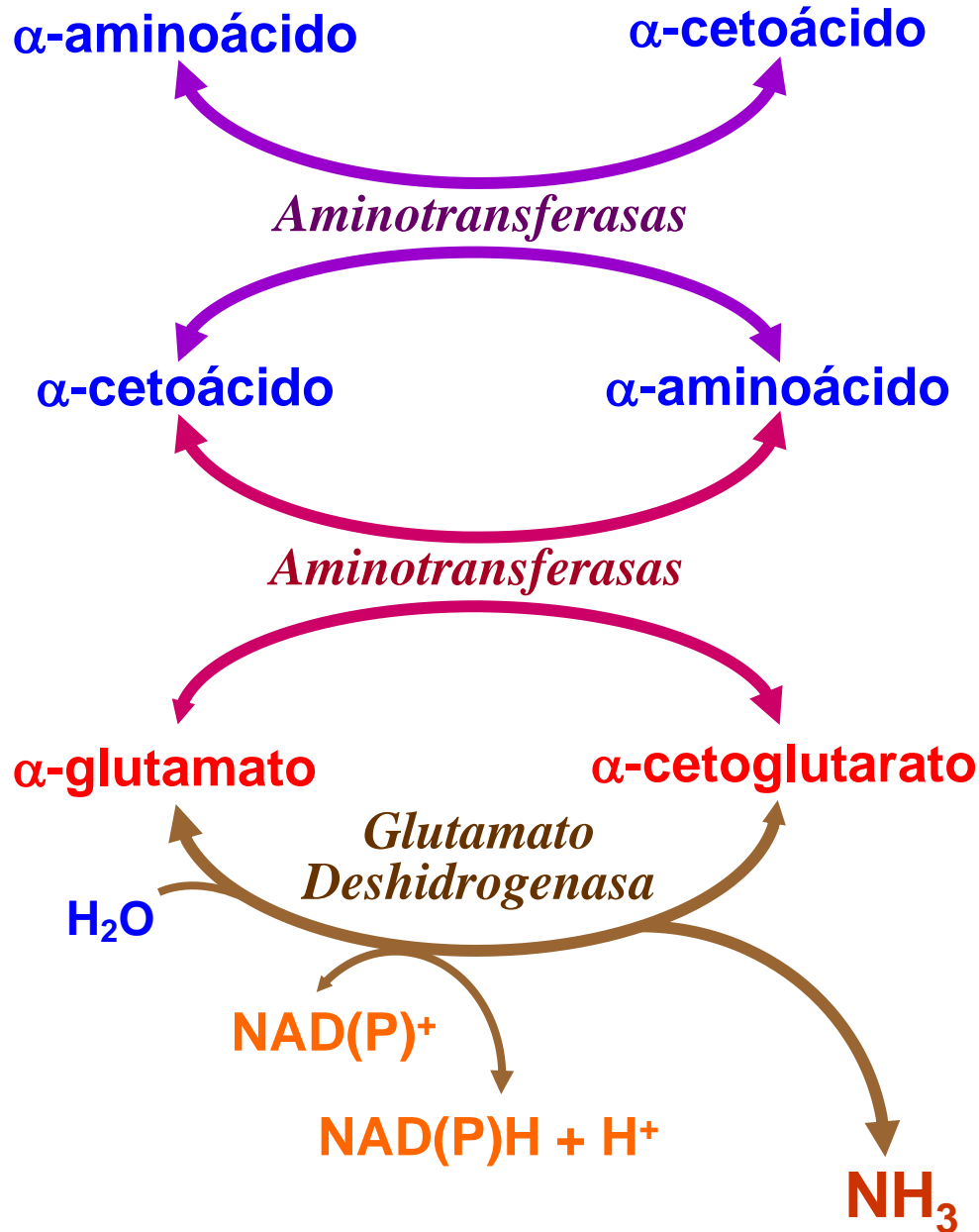


L - Glutamato

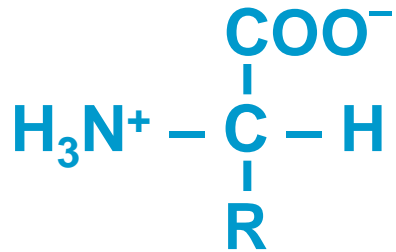
# Desaminación Oxidativa del L- Glutamato



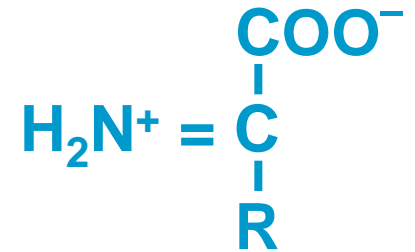
# Transaminación + Desaminación Oxidativa



# Desaminación por Aminoácido Oxidasas



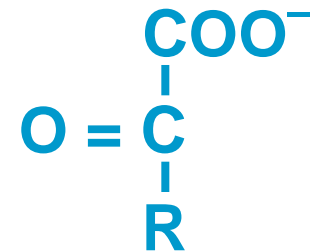
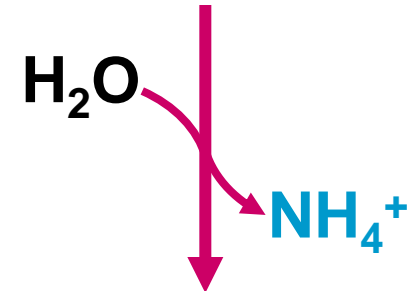
L - aminoácido



$\alpha$  - Iminoácido

FMN

FMNH<sub>2</sub>



$\alpha$  - Cetoácido

*Catalasa*

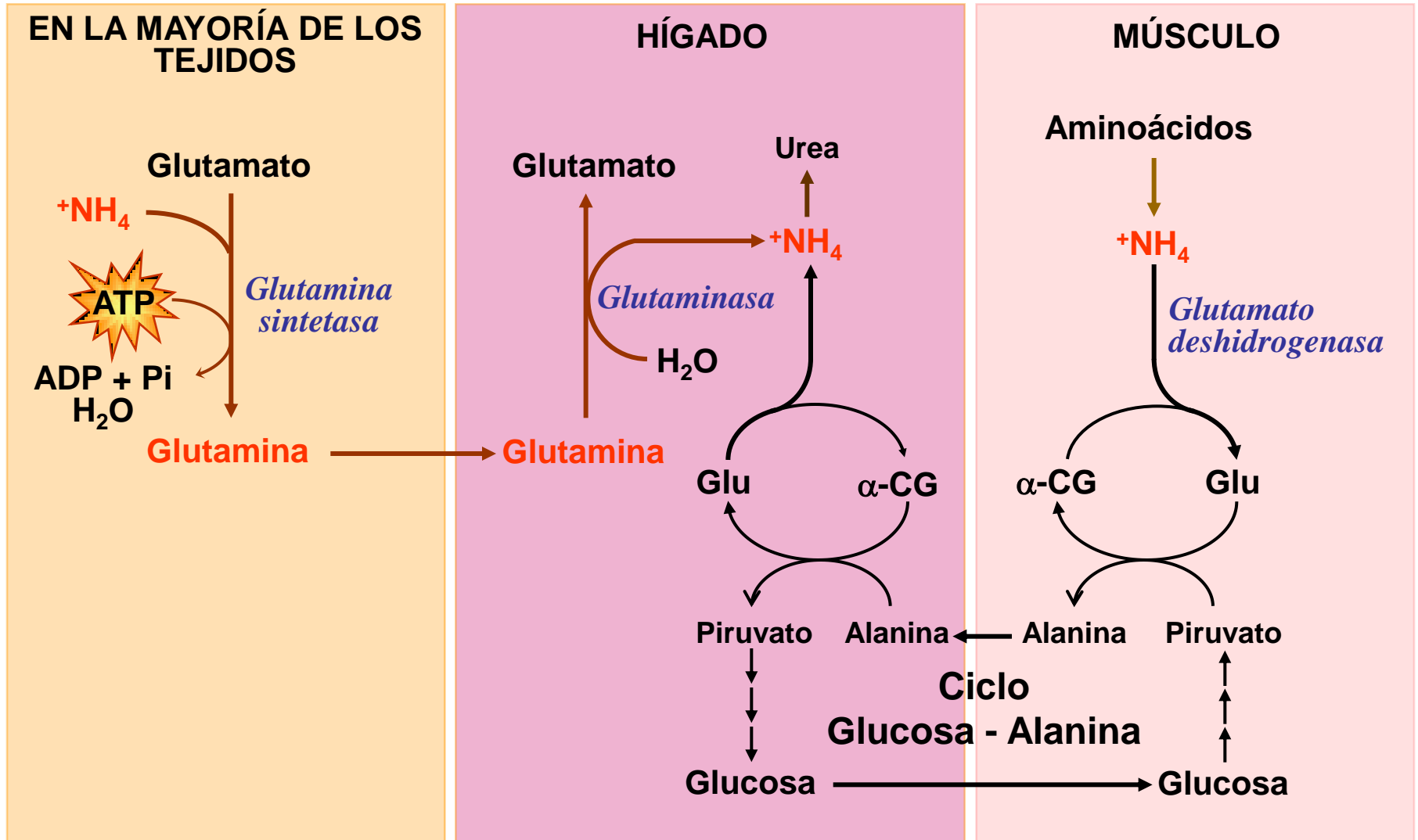
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

O<sub>2</sub>

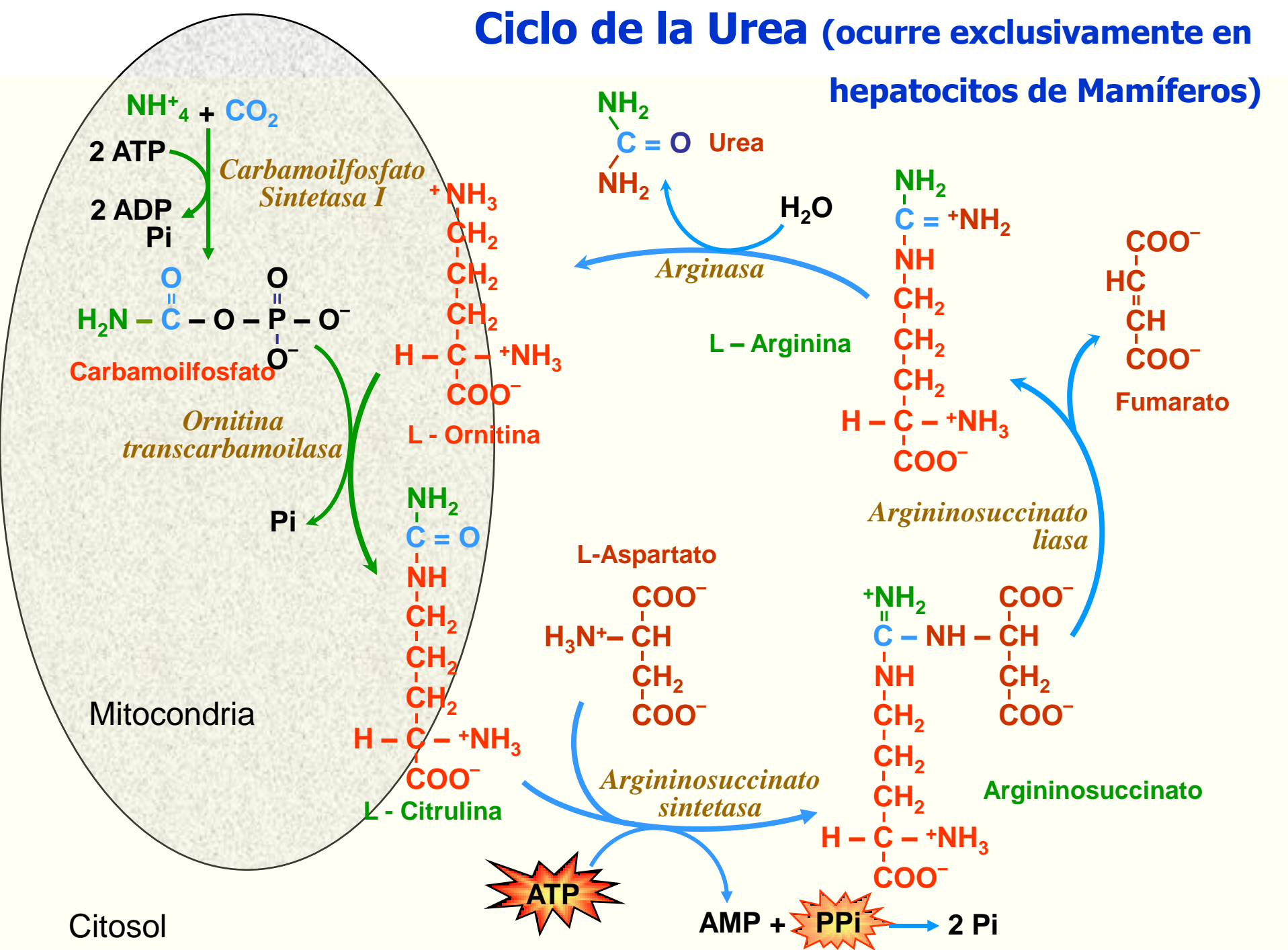
1/2 O<sub>2</sub>

H<sub>2</sub>O

# Transporte de $+NH_4$ en animales Ureotélicos



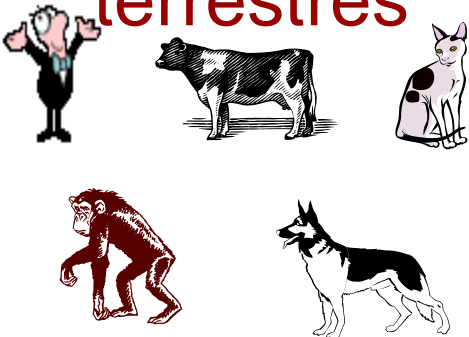
# Ciclo de la Urea (ocurre exclusivamente en hepatocitos de Mamíferos)



# Formas de excreción del Nitrógeno de los aminoácidos

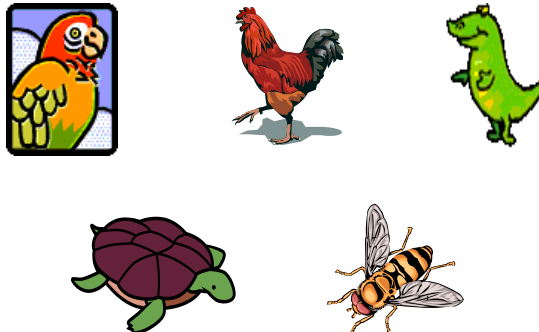
## Urea

Ureotélicos:  
Humanos y  
otros  
mamíferos  
terrestres



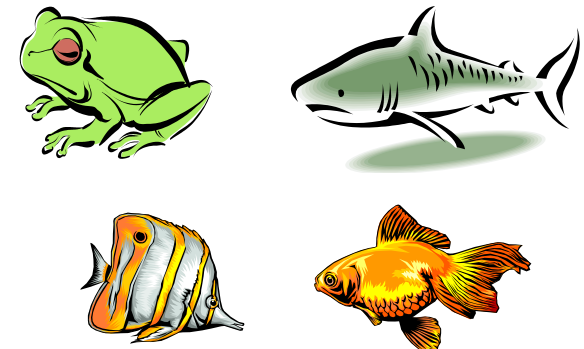
## Acido Úrico

Uricotélicos:  
Aves, reptiles,  
insectos

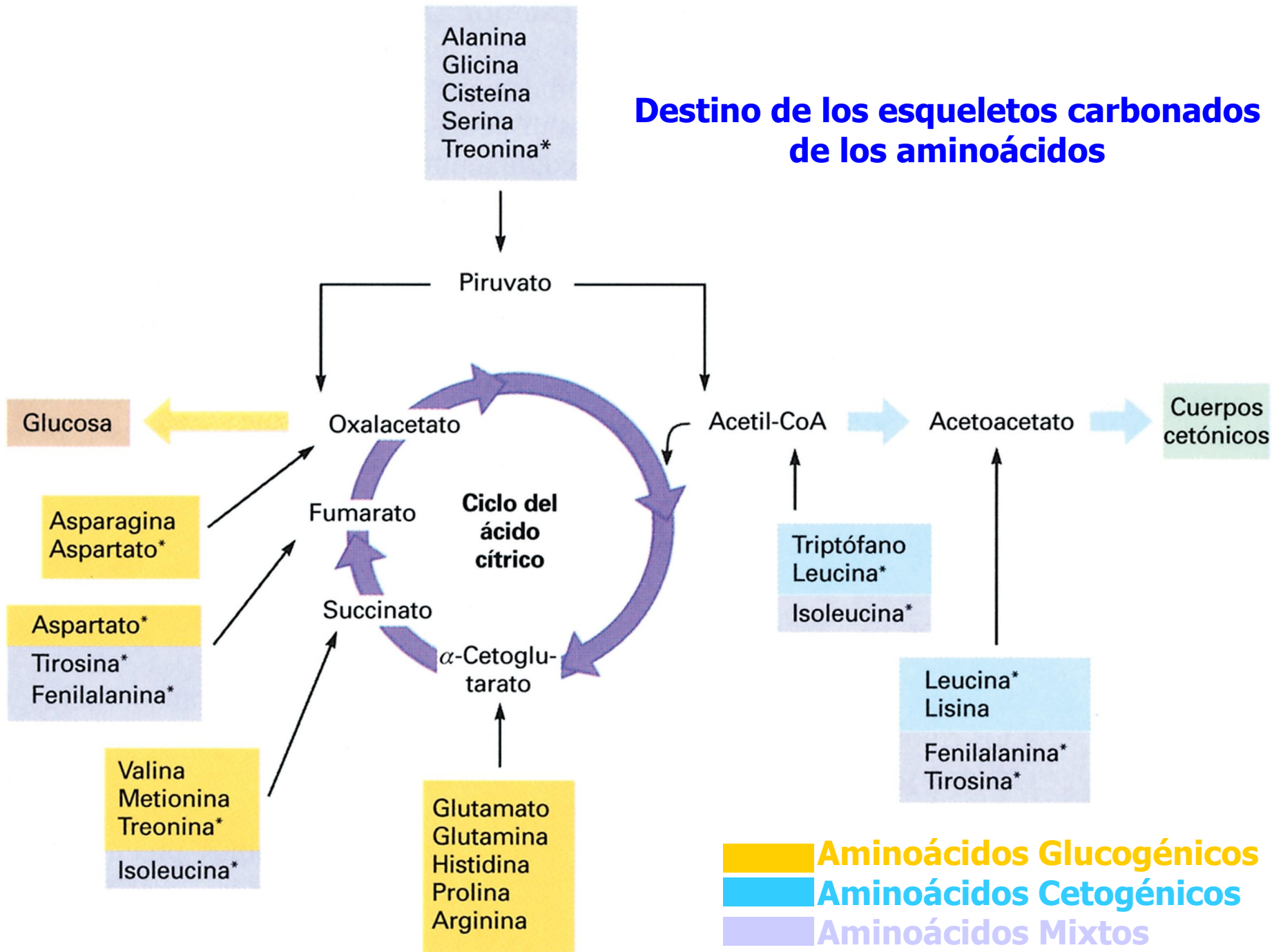


## Amoníaco

Amoniotélicos:  
Peces, animales  
acuáticos



# Destino de los esqueletos carbonados de los aminoácidos





# Alteraciones del metabolismo de los aminoácidos

## Hiperamonemia ( Intoxicación por amoníaco):

La concentración de amoniaco en sangre es elevada.

Produce: letargo, temblores, habla balbuciente, visión borrosa, vómitos inducidos por las proteínas, coma y muerte.

Puede ocurrir como consecuencia de cirrosis hepática ,...

En la hiperamonemia congénita una o varias enzimas del ciclo de la urea faltan o son defectuosas

## ¿Cual es la acción del $\text{NH}_4^+$ ?

Interrumpen la transmisión nerviosa cerebral al inactivar los canales de  $\text{Cl}^-$

Impide la unión del glutamato a sus receptores postsinápticos

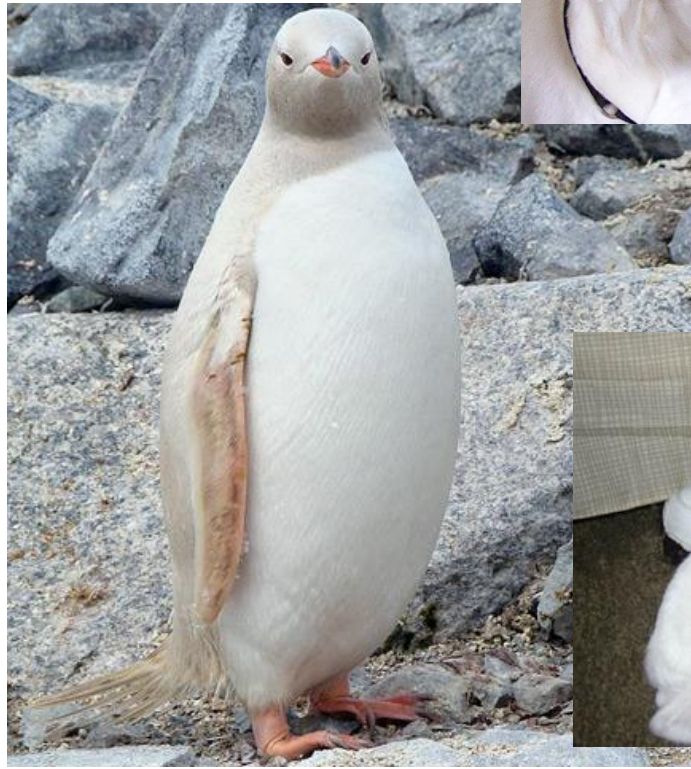
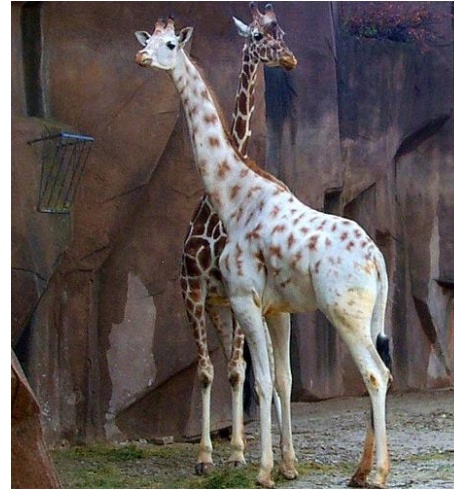
Se reduce la disponibilidad del glutamato y de  $\alpha$ -cetoglutarato en el cerebro

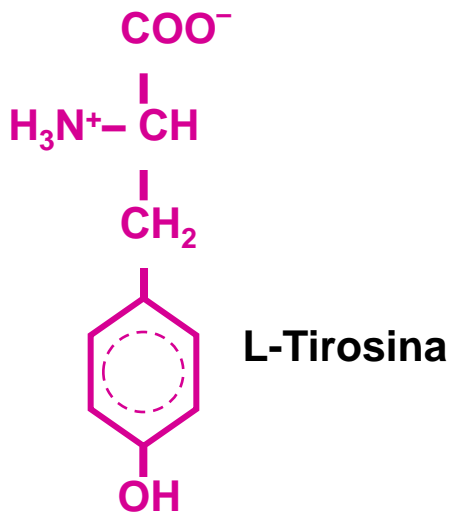
Inhibe el transporte de aminoácidos y la ATPasa de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

## Albinismo:

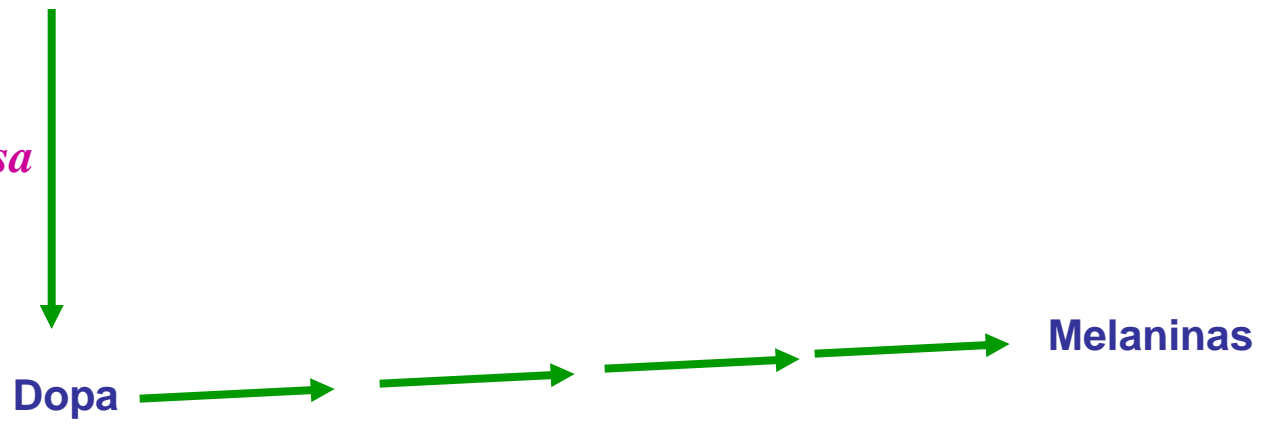
## Trastornos del metabolismo de los aminoácidos

Es una enfermedad genética. Se produce por déficit de la enzima *tirosina hidroxilasa* en los melanocitos, como consecuencia no se produce melanina, el pigmento que se encuentra en la piel, cabello y ojos. Debido a la carencia del pigmento los individuos con este trastorno son muy sensibles a la luz solar, mas propensos al cáncer de piel, quemaduras solares y de poca vista.





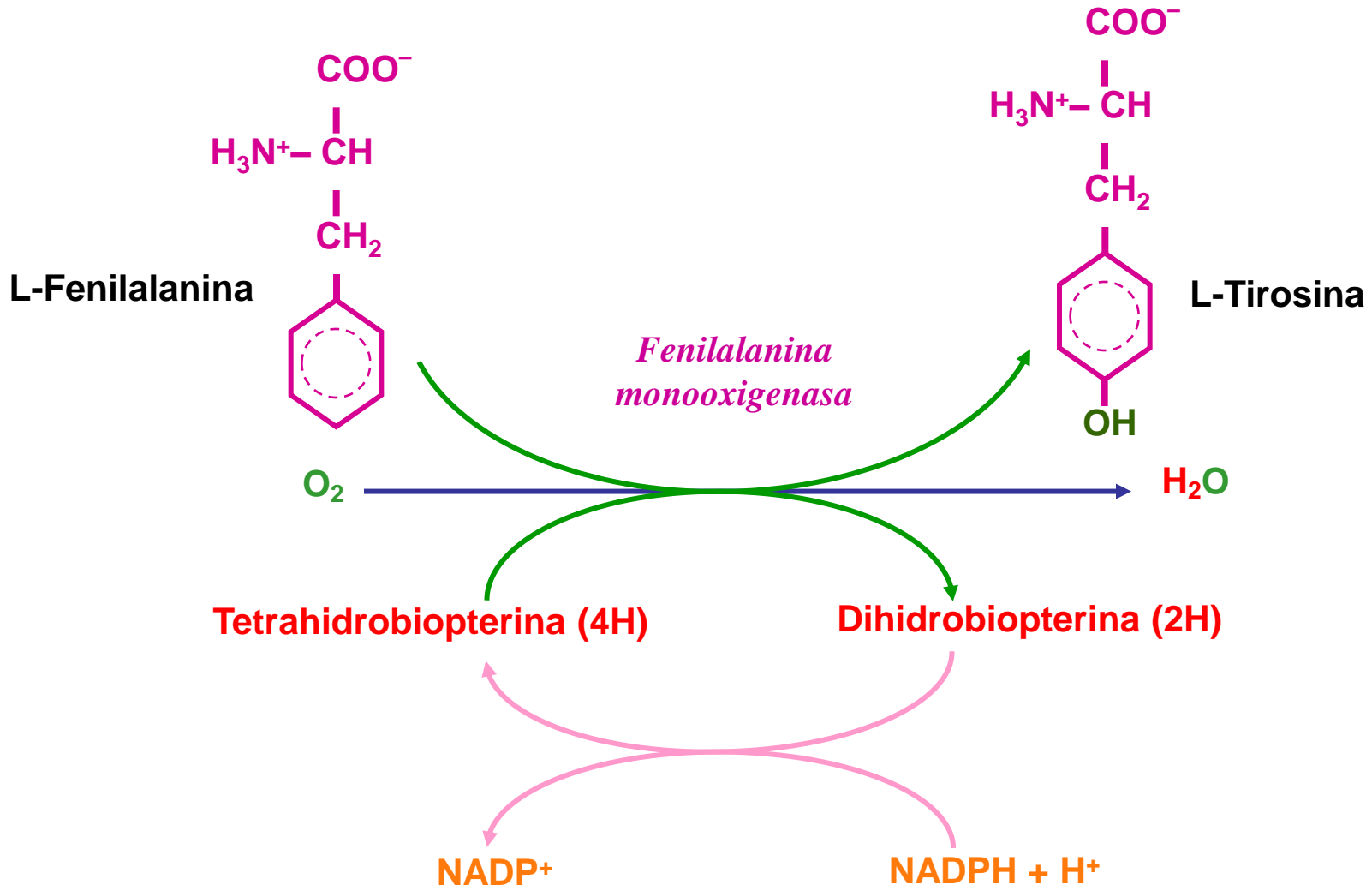
*Tirosina hidroxilasa*



# Trastornos del metabolismo de los aminoácidos

## Fenilcetonuria:

Se produce por deficiencia de *fenilalanina monooxigenasa*, si no se identifica y se trata a tiempo produce retardo mental y otras lesiones cerebrales irreversibles.



**Fin del objetivo 1**

# Objetivo 2:

## METABOLISMO DE NUCLEOTIDOS

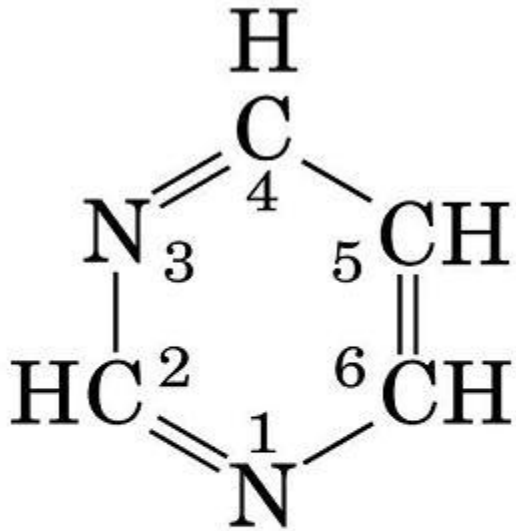
### 3 SESIONES DE CLASES TEORICAS

- **Biosíntesis de nucleótidos púricos y pirimidínicos. Regulación.**
- **Catabolismo de los nucleótidos.**
- **Vías de recuperación de purinas y pirimidinas.**
- **Catabolismo de las bases nitrogenadas púricas y pirimidínicas.**
- **Aspectos clínicos relacionados con defectos en el metabolismo**

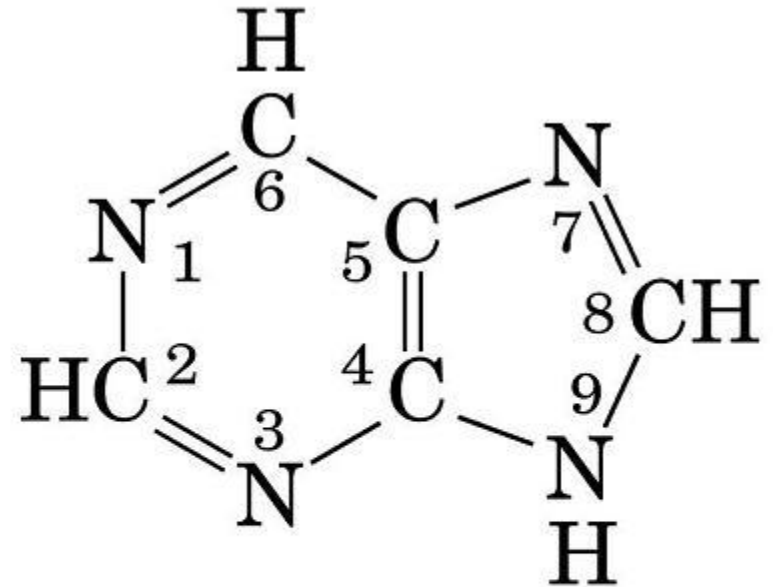
#### **Bibliografía:**

- 1. Bioquímica. Autores: McKee y McKee. Capítulos: 14 y 15.**
- 2. Bioquímica. Autores: Mathews y Van Holde. Capítulo 22.**
- 3. Bioquímica de Harper. Autores: Murray *et al.* Capítulo: 36.**

# Bases nitrogenadas

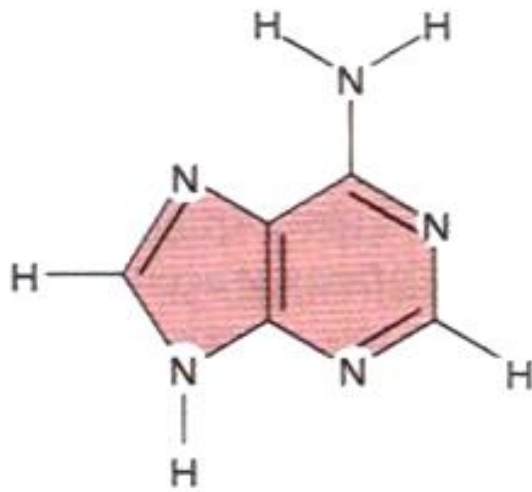


Pirimidina

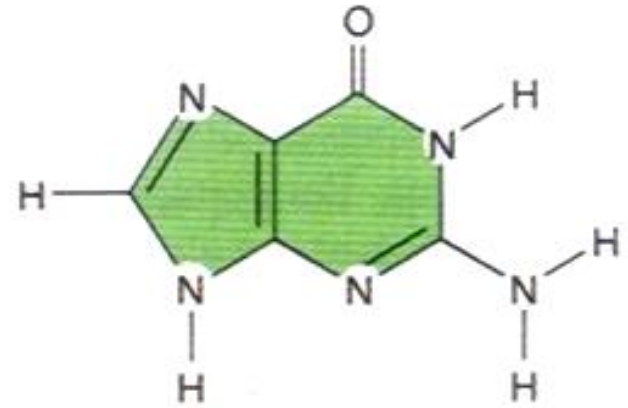


Purina

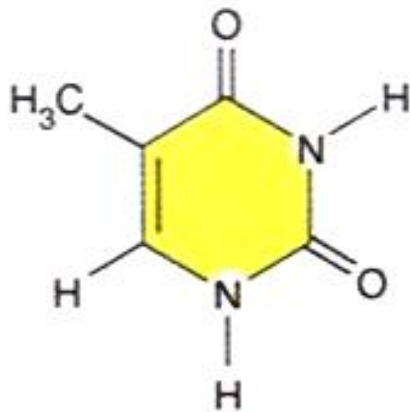
...recordemos las estructuras de las bases nitrogenadas



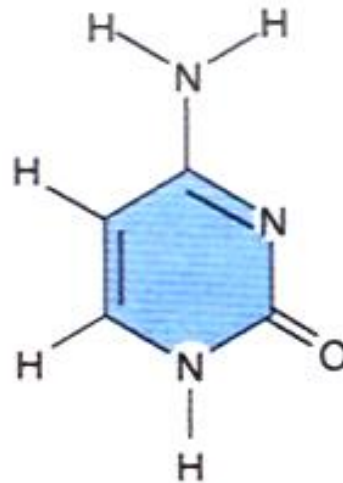
(a) Adenina (A)



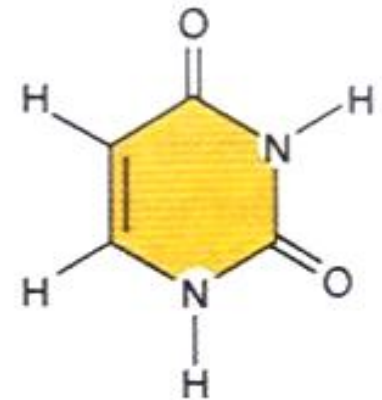
Guanina (G)



Timina (T)



Citosina (C)



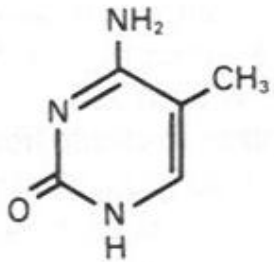
Uracilo (U)

(b)

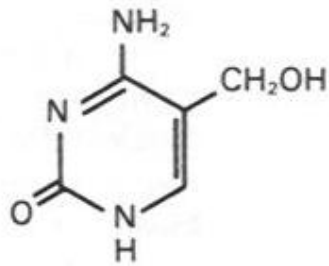
Bases púricas y pirimidínicas de los ácidos nucleicos



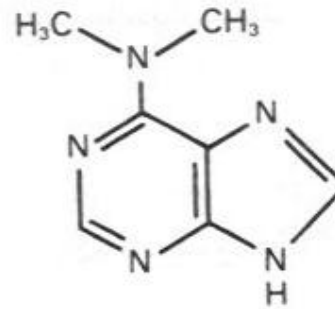
# Otras Bases nitrogenadas



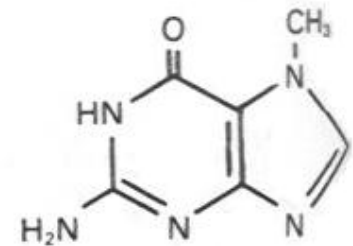
5-metilcitosina



5-hidroximetilcitosina

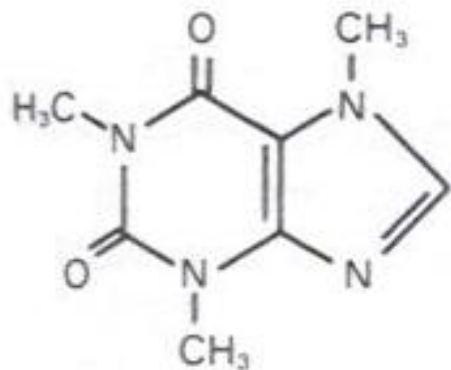


Dimetiladenina



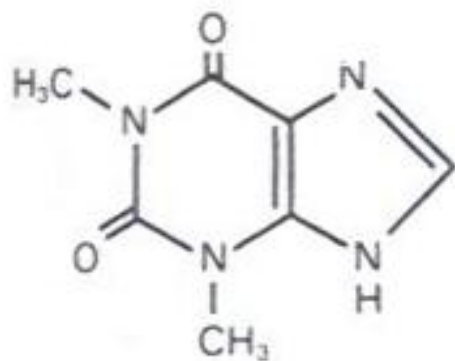
Metilguanina

## Bases nitrogenadas Metil Xantinas



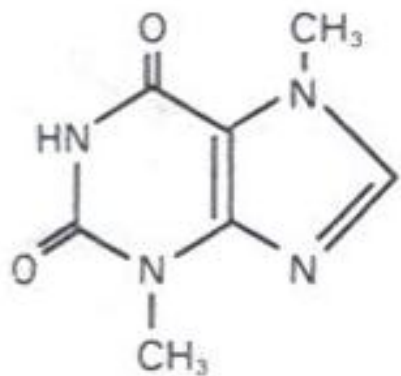
Cafeína  
(1,3,7-trimetil-  
xantina)

**café**



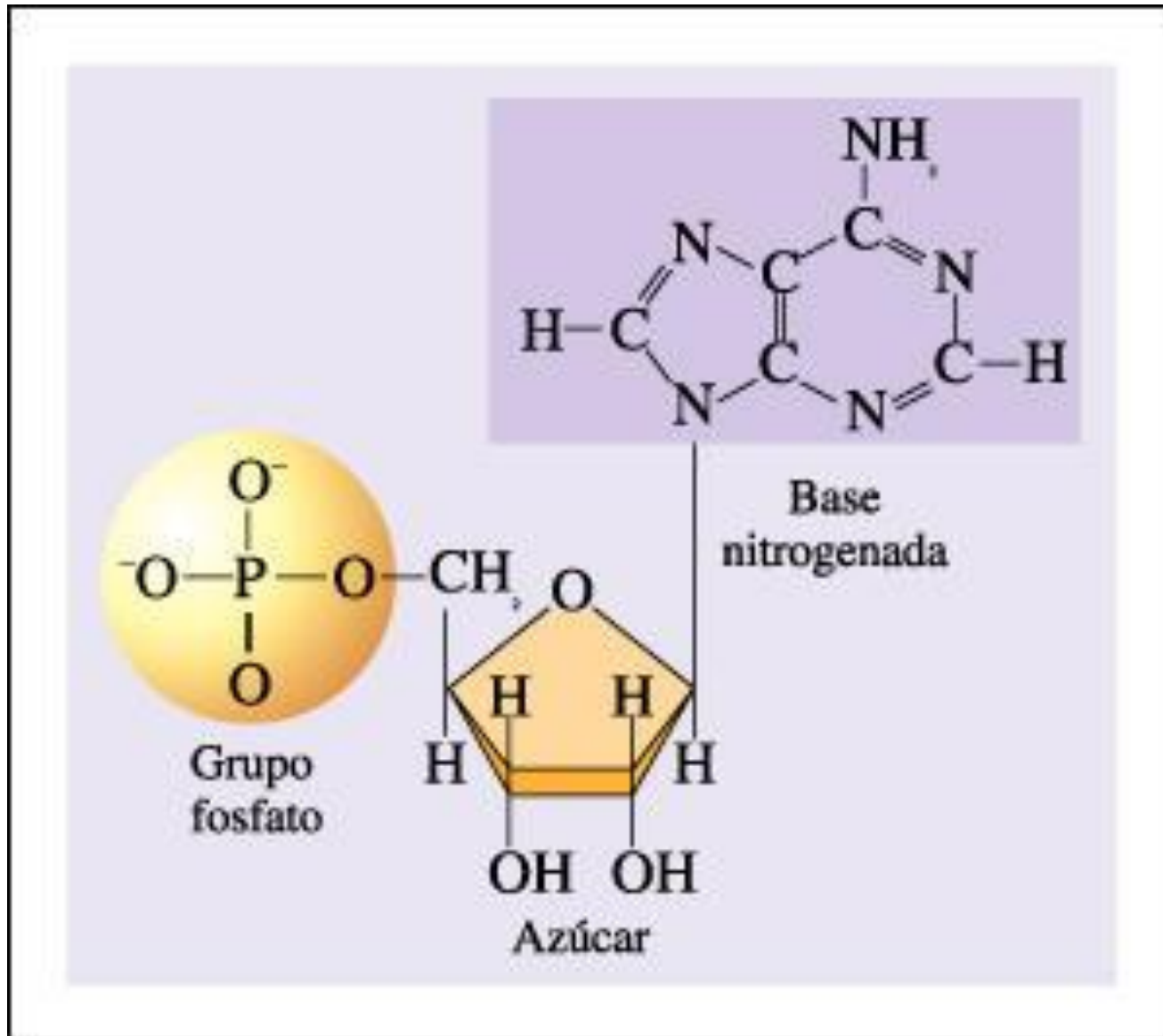
Teofilina  
(1,3-dimetil-  
xantina)

**té**



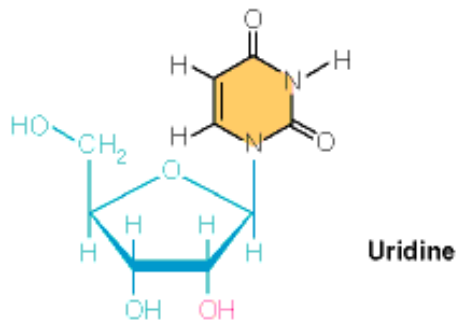
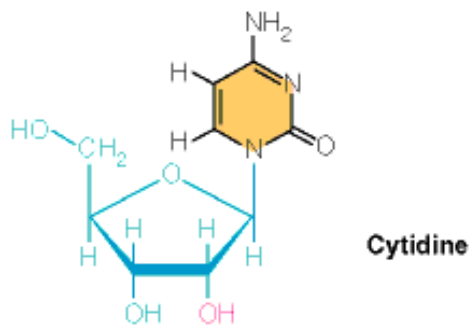
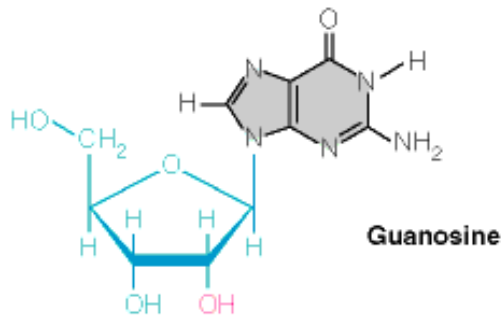
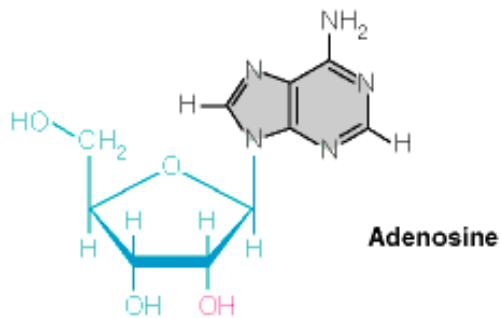
Teobromina  
(3,7-dimetil-  
xantina)

**cacao**

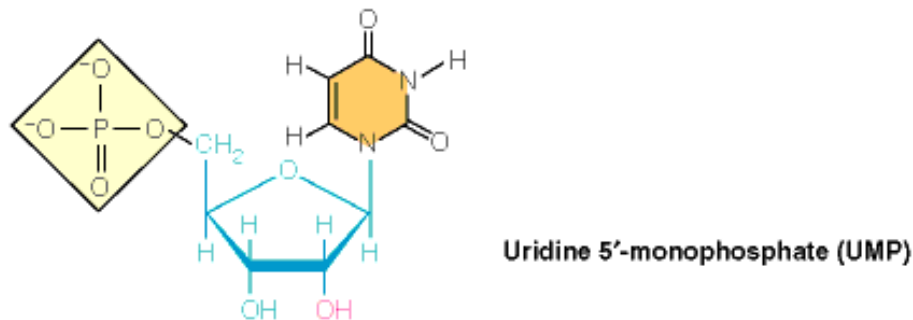
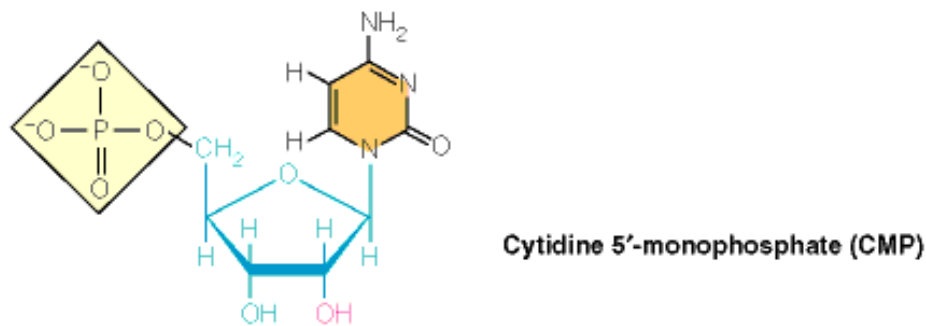
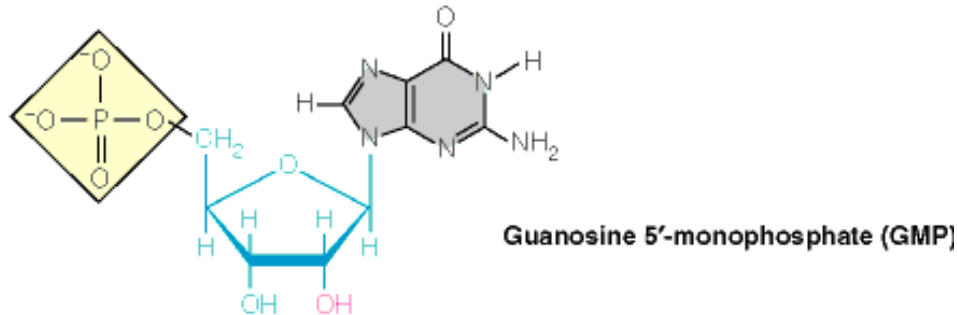
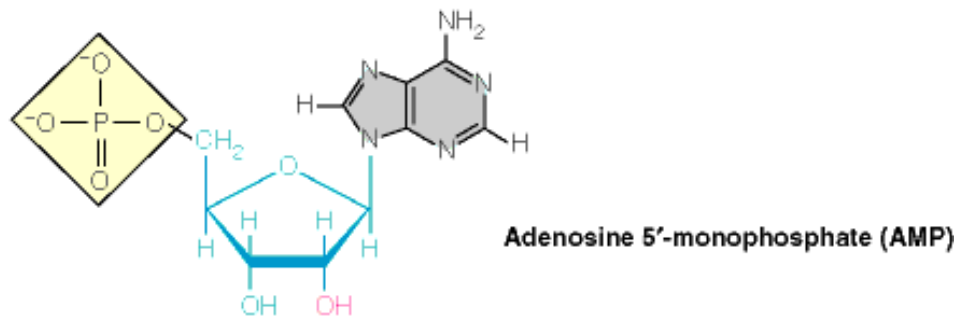


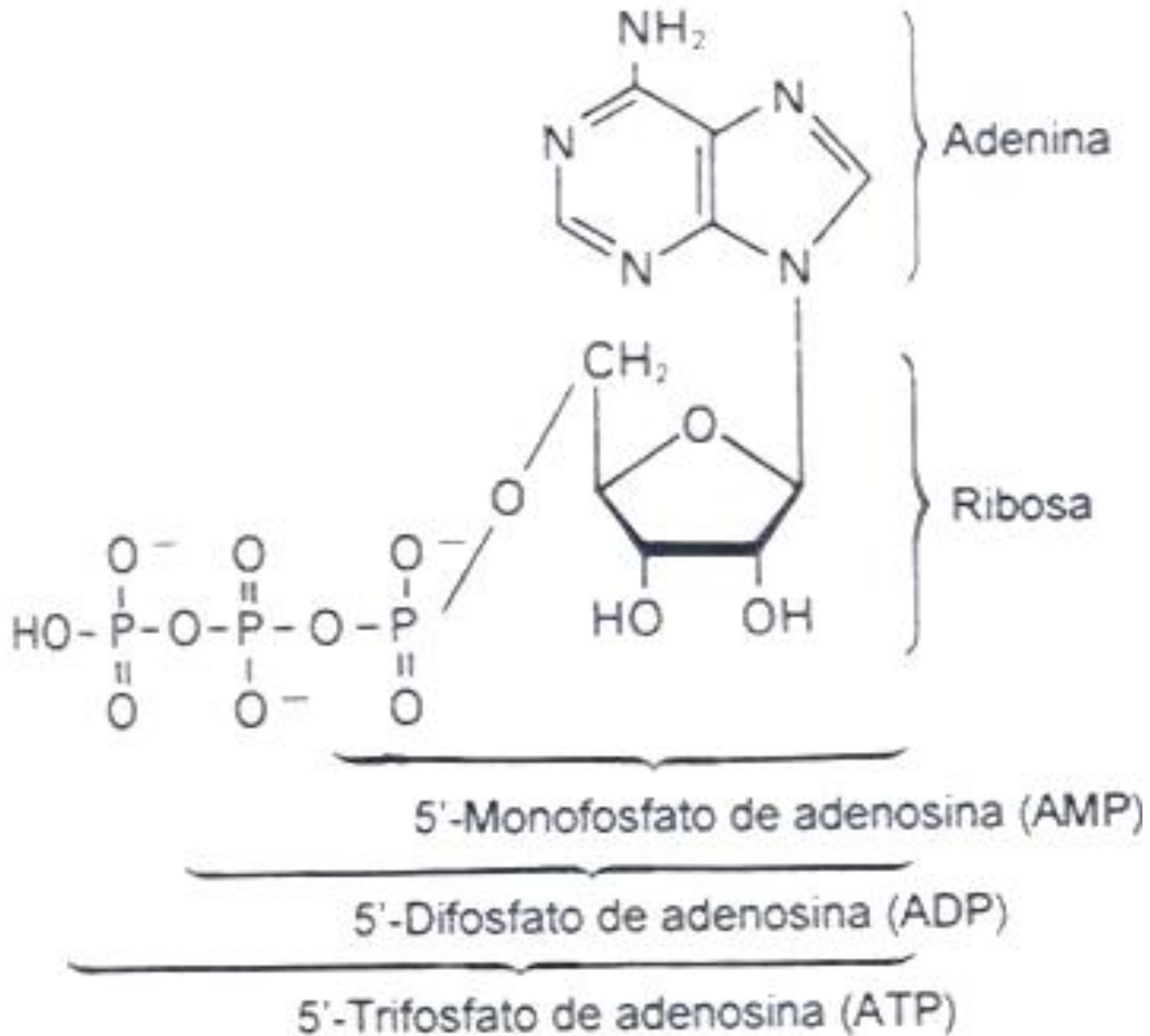
Estructura de un nucleótido

## NUCLEOSIDES



## NUCLEOTIDES





Estructura de un nucleótido

# Biosíntesis de nucleótidos:

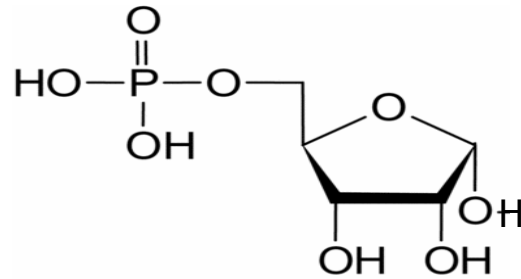
## Rutas de *novo*:

**Síntesis de nucleótidos de purina y pirimidina a partir de precursores de bajo peso molecular.**

## Rutas de salvamento:

**Síntesis de nucleótidos a partir de los nucleósidos o bases obtenidas en el recambio normal de los ácidos nucleicos celulares o provenientes de la digestión de los alimentos.**

# Biosíntesis *de novo* de ribonucleótidos de purina

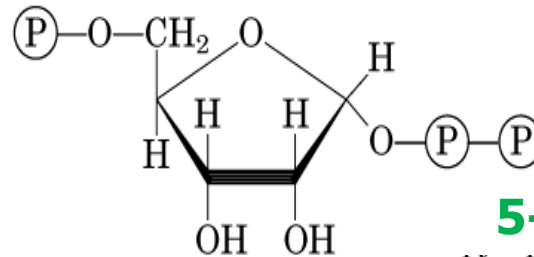


**Ribosa-5-fosfato**

*PRPP sintetasa*

ATP

AMP



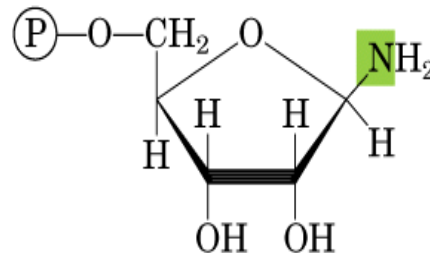
**5-Fosfo ribosil 1-pirofosfato (PRPP)**

*PRPP-Glutamina aminotransferasa*

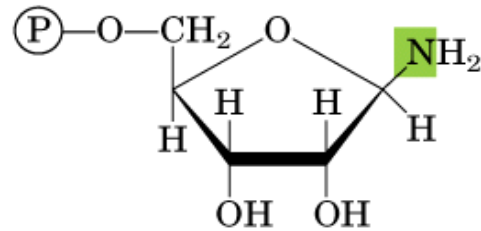
Glutamina

Glutamato

PP<sub>i</sub>

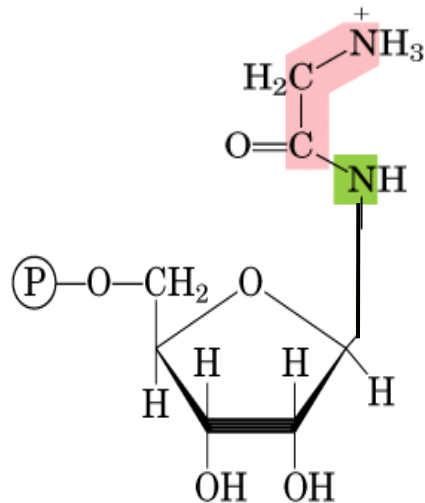
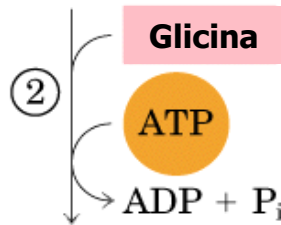


**5-Fosfo ribosil amina**



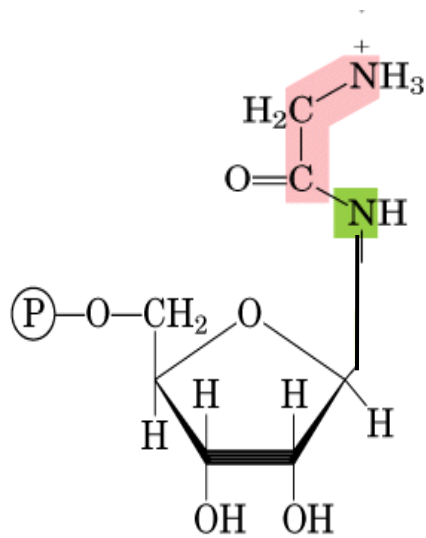
**5-Fosfo ribosil amina**

*GAR Sintetasa*



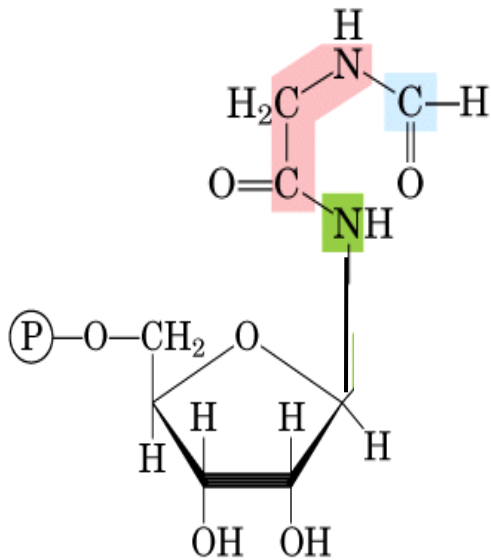
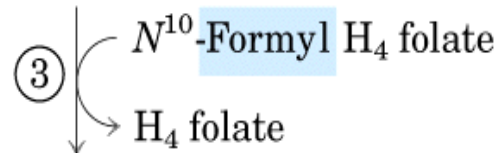
**Glicinamida ribonucleótido (GAR)**



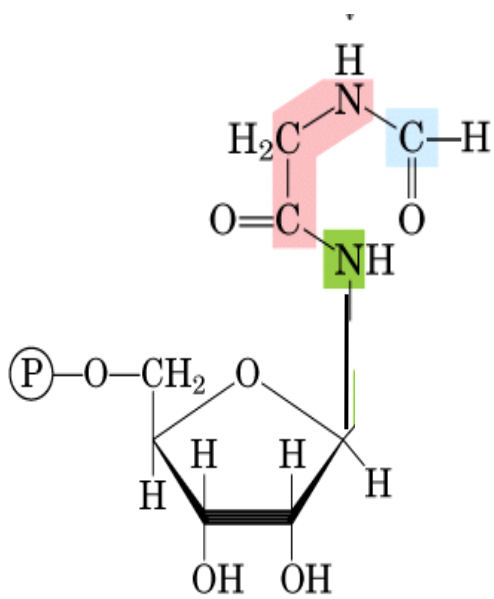


**Glicinamida ribonucleótido (GAR)**

*Formil transferasa*

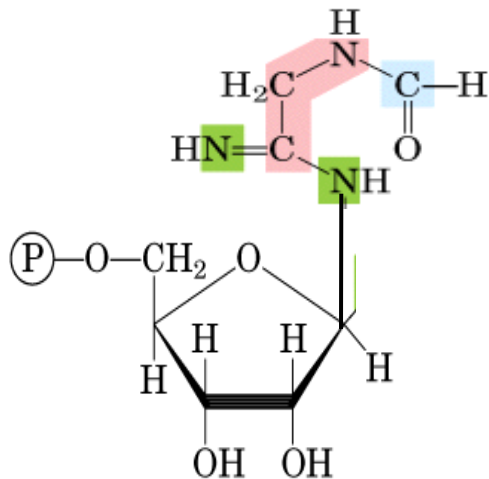
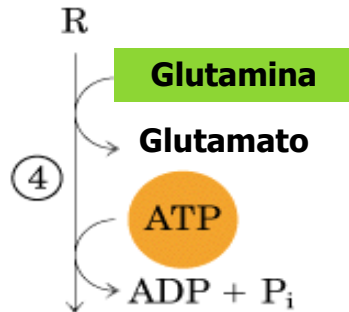


**Formil glicinamida ribonucleótido (FGAR)**

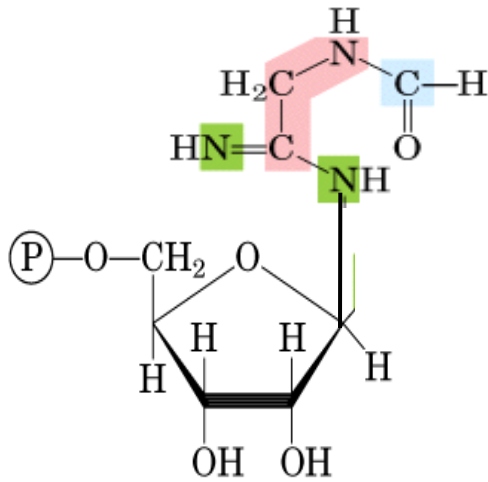


**Formil glicinamida ribonucleótido (FGAR)**

*FGAM Sintetasa*

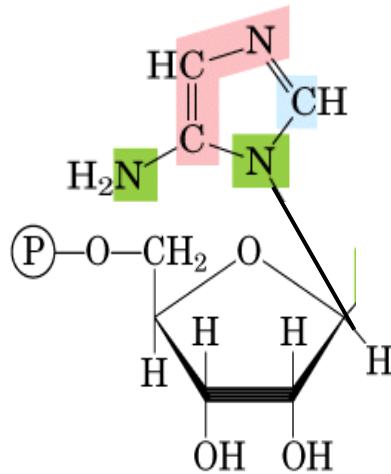
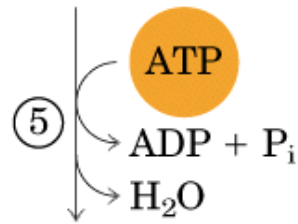


**Formil glicinamidina ribonucleótido (FGAM)**

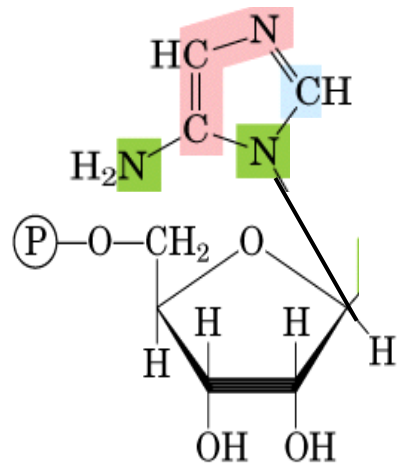


**Formil glicinamidina ribonucleótido (FGAM)**

*AIR Sintetasa*

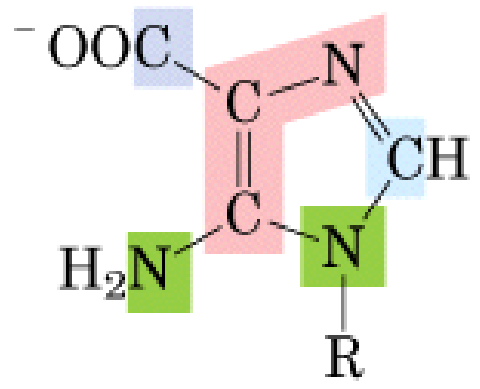
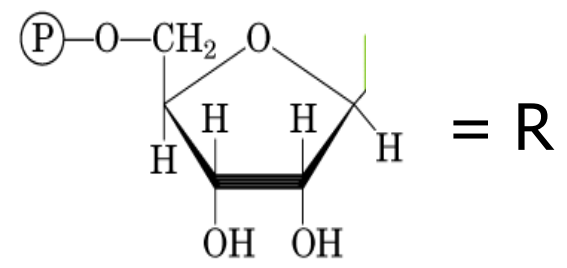
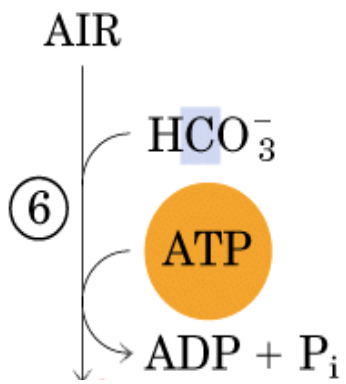


**Amino imidazol ribonucleótido (AIR)**

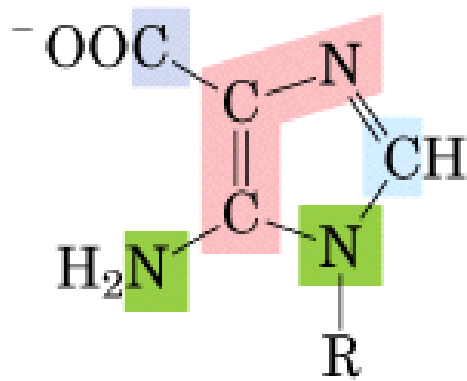


**Amino imidazol ribonucleótido (AIR)**

*AIR Carboxilasa*



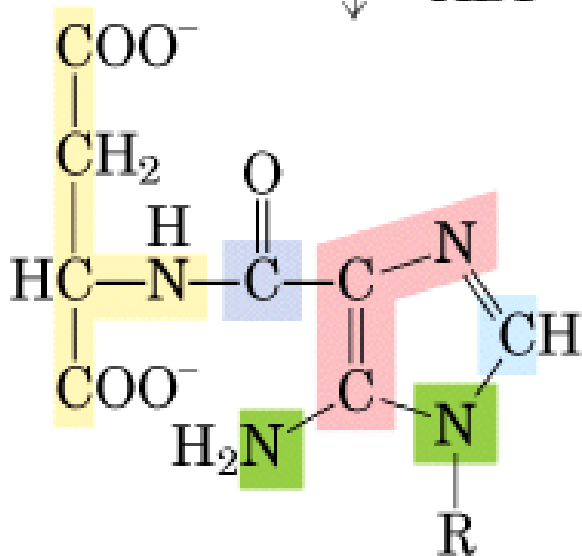
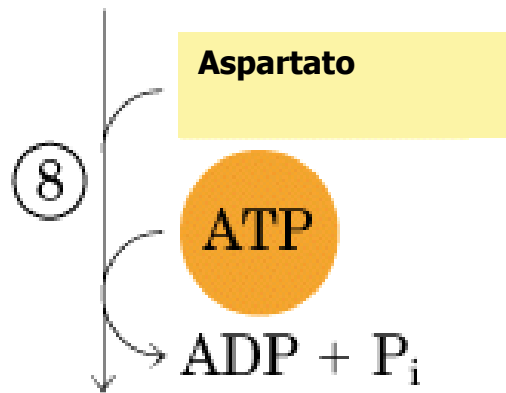
**Carboxi amino imidazol ribonucleótido (CAIR)**



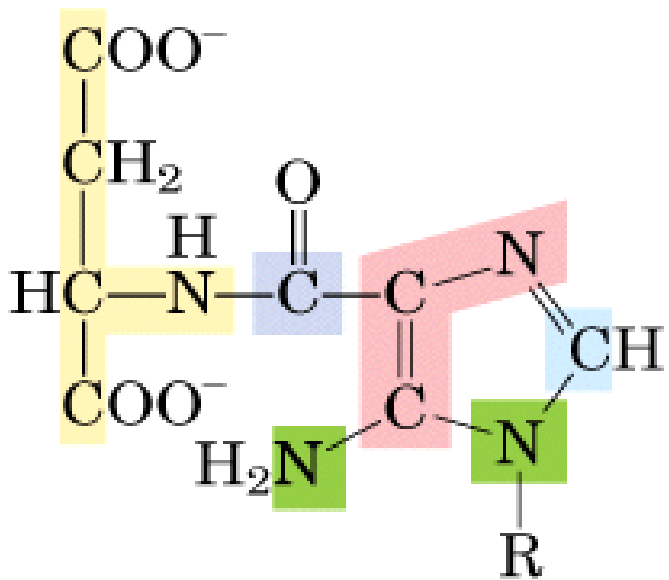
**Carboxi amino imidazol  
ribonucleótido**

**(CAIR)**

*SAICAR Sintetasa*

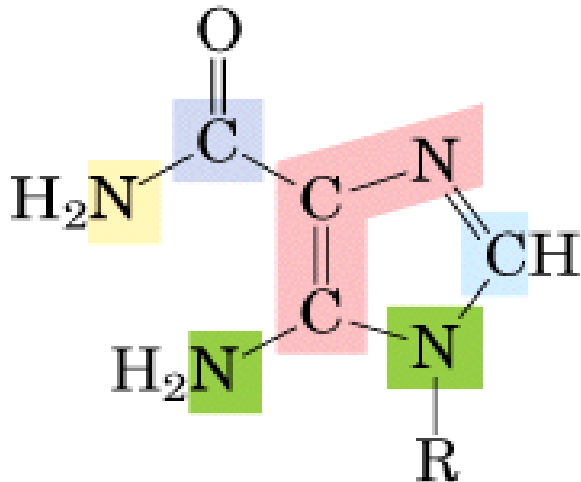
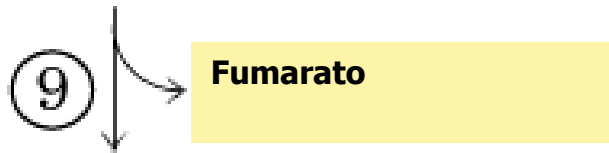


**Succinilo carboxi amino imidazol  
ribonucleótido (SAICAR)**

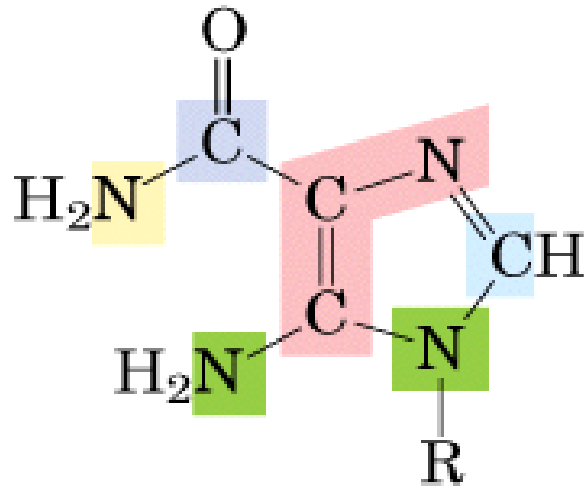


**Succinilo carboxi amino imidazol ribonucleótido (SAICAR)**

*Liasa*

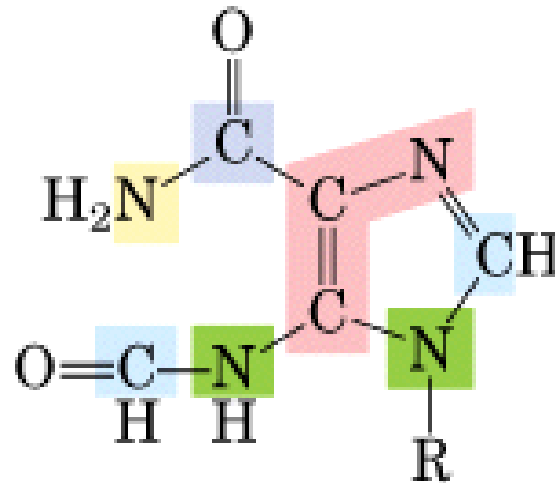
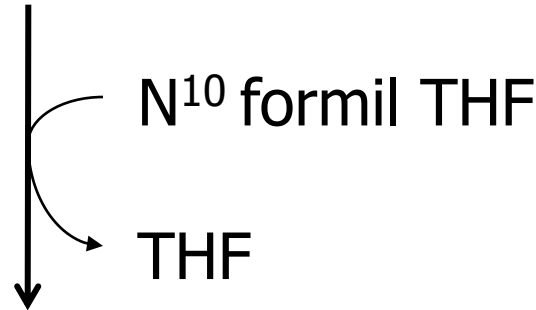


**Amino imidazol Carboxamida ribonucleótido (AICAR)**

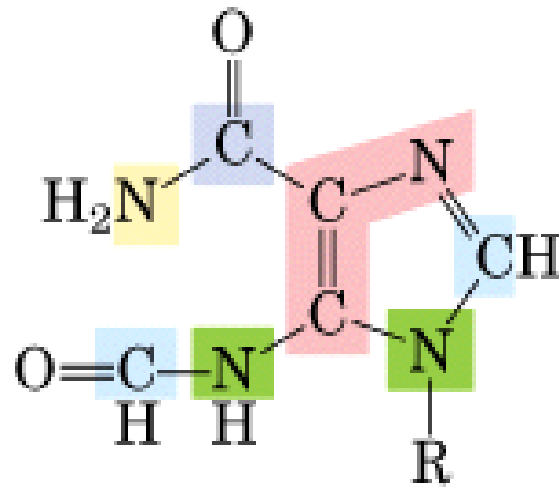


**Amino imidazol carboxamida  
ribonucleótido (AICAR)**

*AICAR transformilasa*

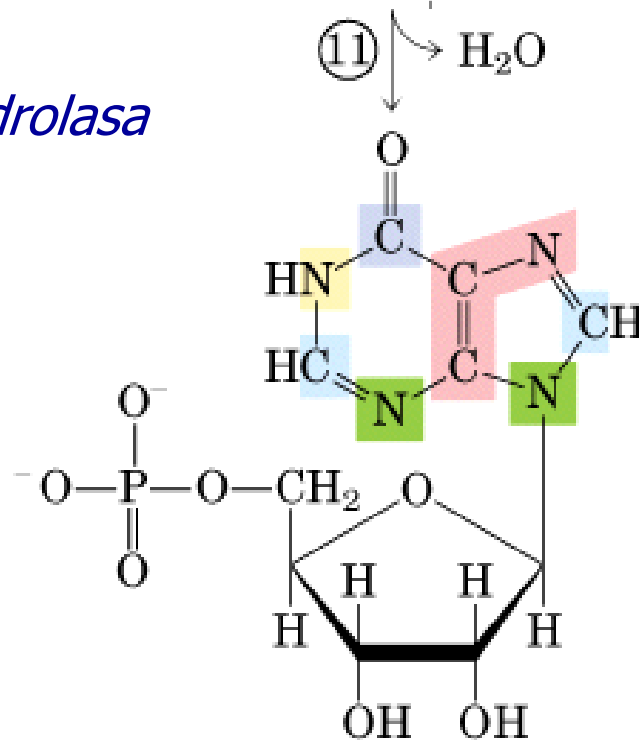


**Formil amino imidazol  
carboxiamida ribonucleótido  
(FAICAR)**



**Formil amino imidazol  
carboxiamida ribonucleótido  
(FAICAR)**

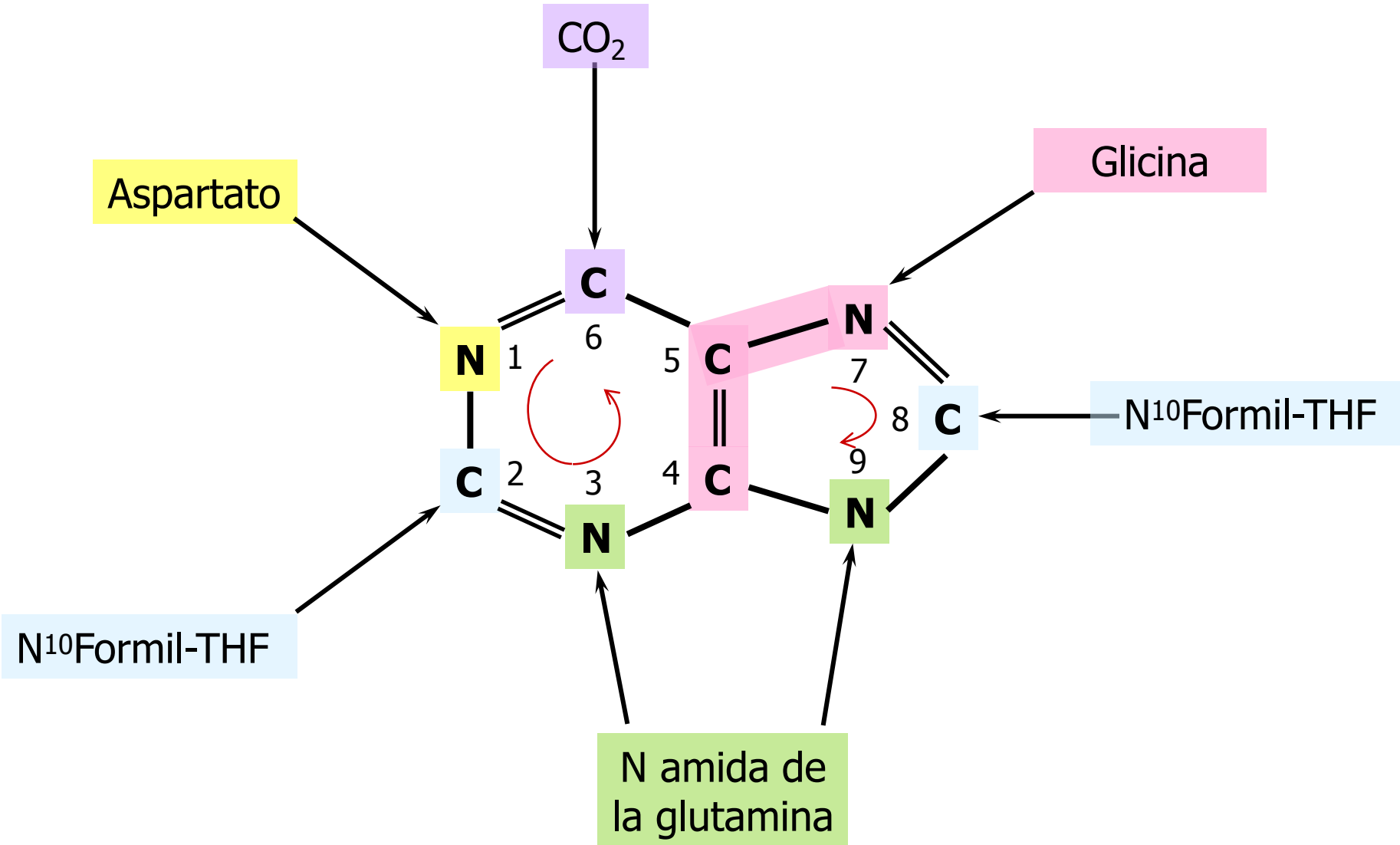
*IMP ciclohidrolasa*

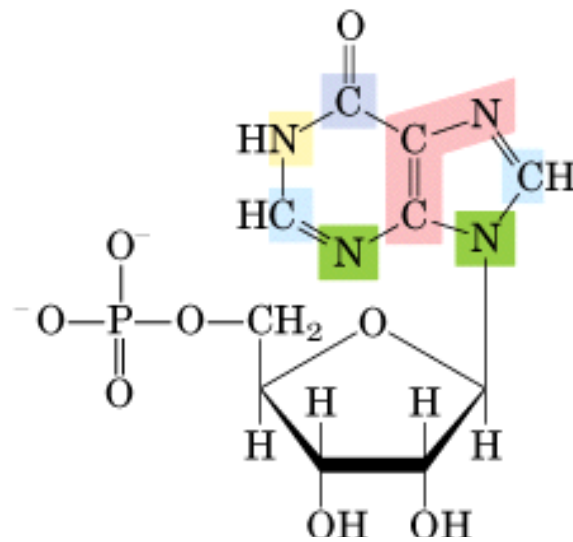


**INOSIN MONO FOSFATO (IMP)**



# Origen de los átomos del anillo de purina





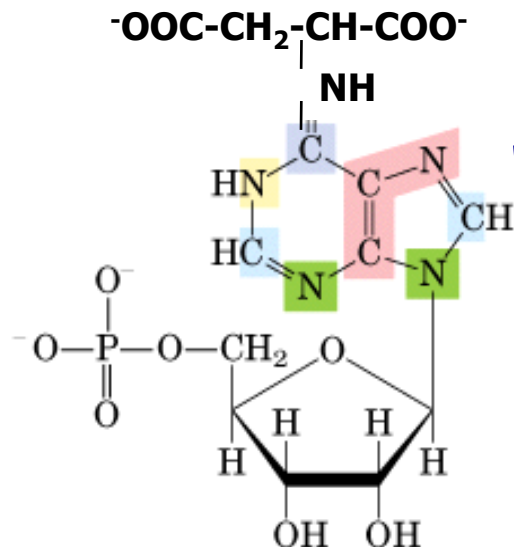
**INOSIN MONO FOSFATO (IMP)**

Aspartato + GTP  
GDP + Pi

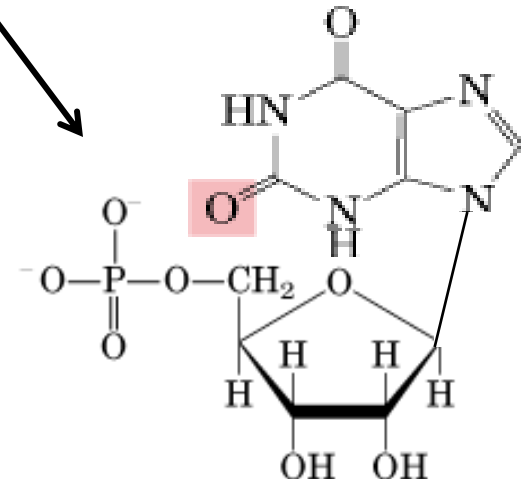
*Adenilsuccinato sintetasa*

NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O  
NADH+H<sup>+</sup>

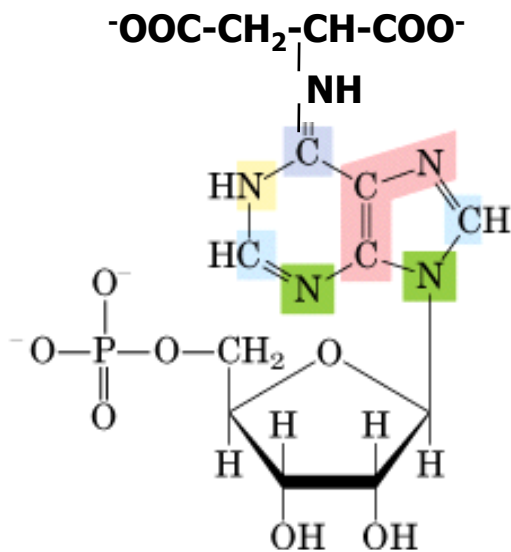
*IMP DHasa*



**Adenilsuccinato**



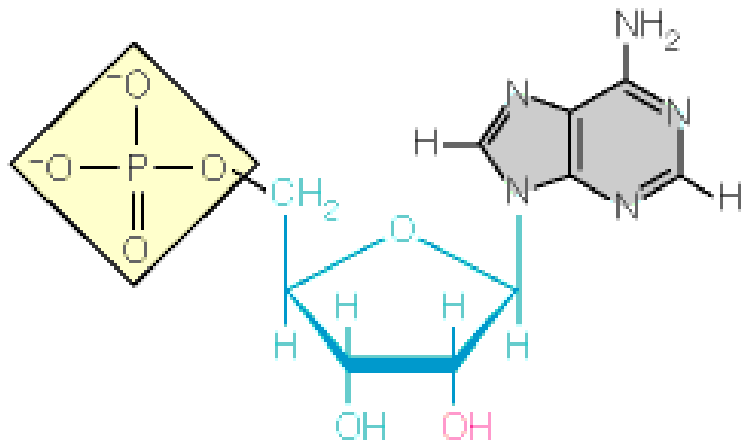
**Xantosin mono fosfato (XMP)**



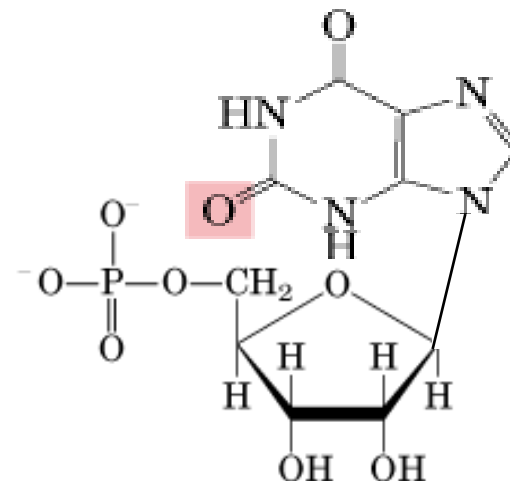
**Adenilsuccinato**

Fumarato

*Adenilsuccinato liasa*



**ADENOSIN MONO FOSFATO (AMP)**



**Xantosin mono fosfato (XMP)**

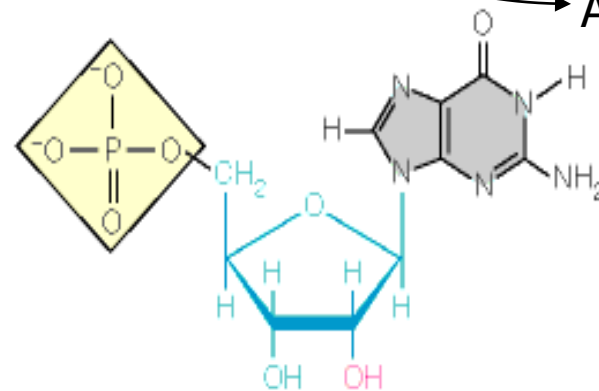
*GMP sintetasa*

Glutamina

Glutamato

ATP

ADP+Pi

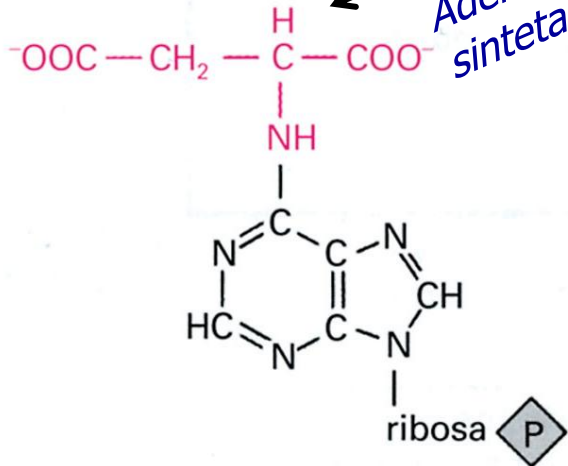


**GUANOSIN MONO FOSFATO**

# INOSIN MONO FOSFATO (IMP)

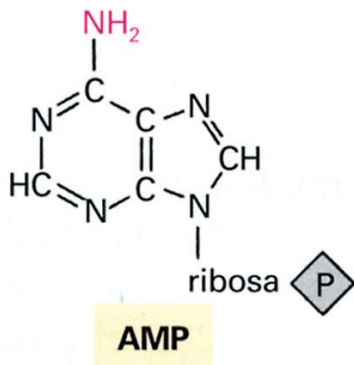
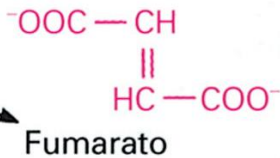
Aspartato + GTP  
GDP + Pi

*Adenilsuccinato sintetasa*



**Adenilosuccinato**

*Adenilsuccinato Liasa*

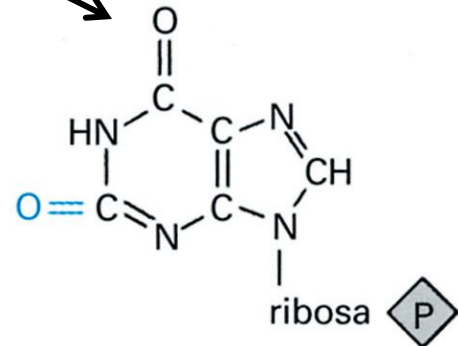


**AMP**

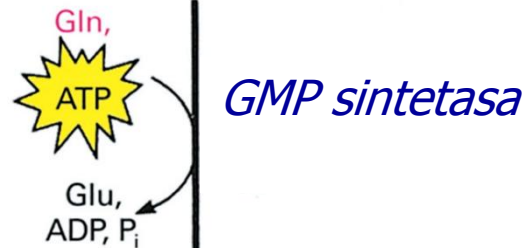
NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O

NADH + H<sup>+</sup>

*IMP DHasa*



**Xantosina monofosfato (XMP)**



**GMP**

Adenosin monofosfato (AMP)



*Nucleósido monofosfato quinasa*

Adenosin difosfato (ADP)



Adenosin trifosfato (ATP)

Guanosin monofosfato (GMP)

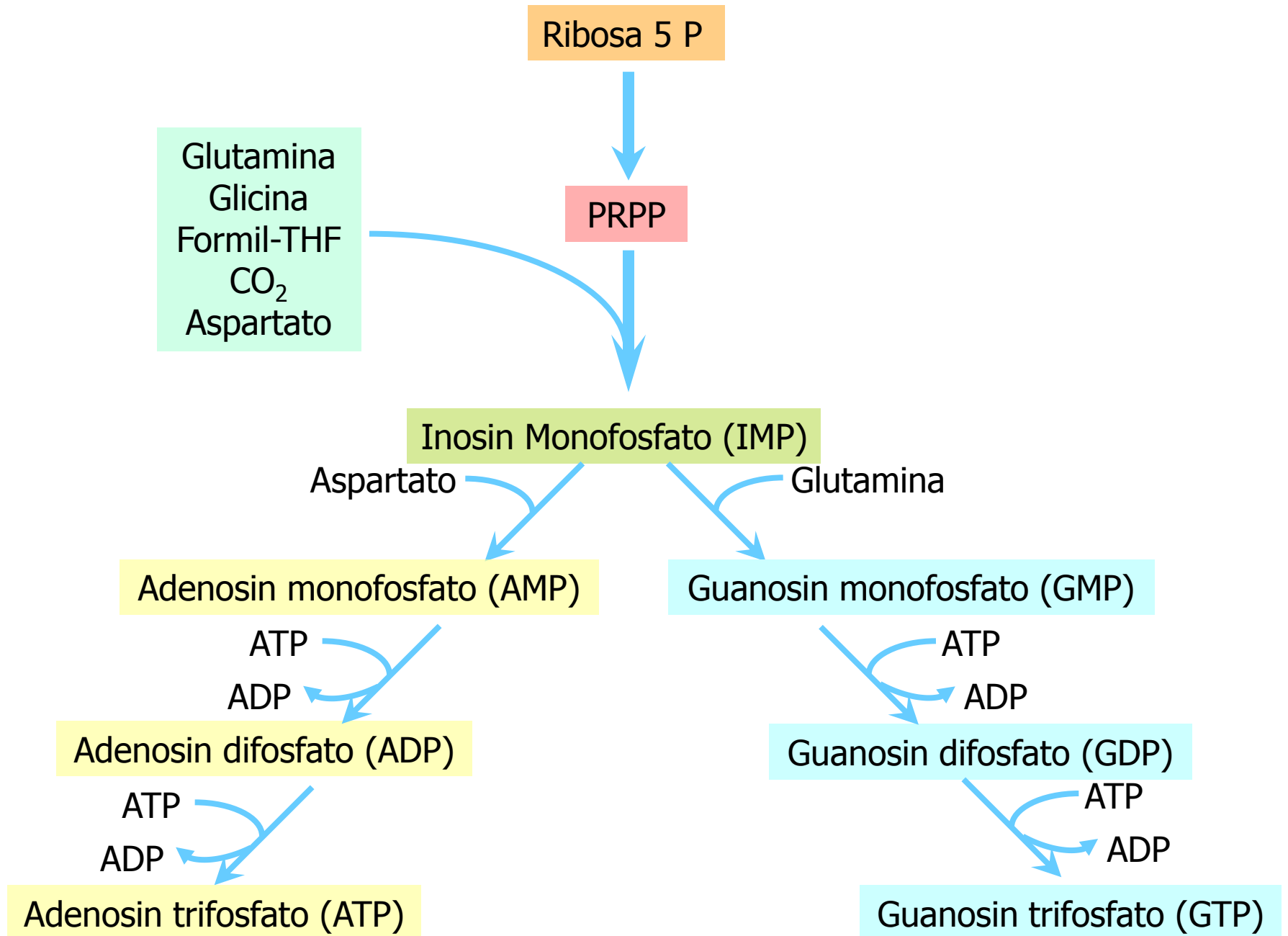


Guanosin difosfato (GDP)

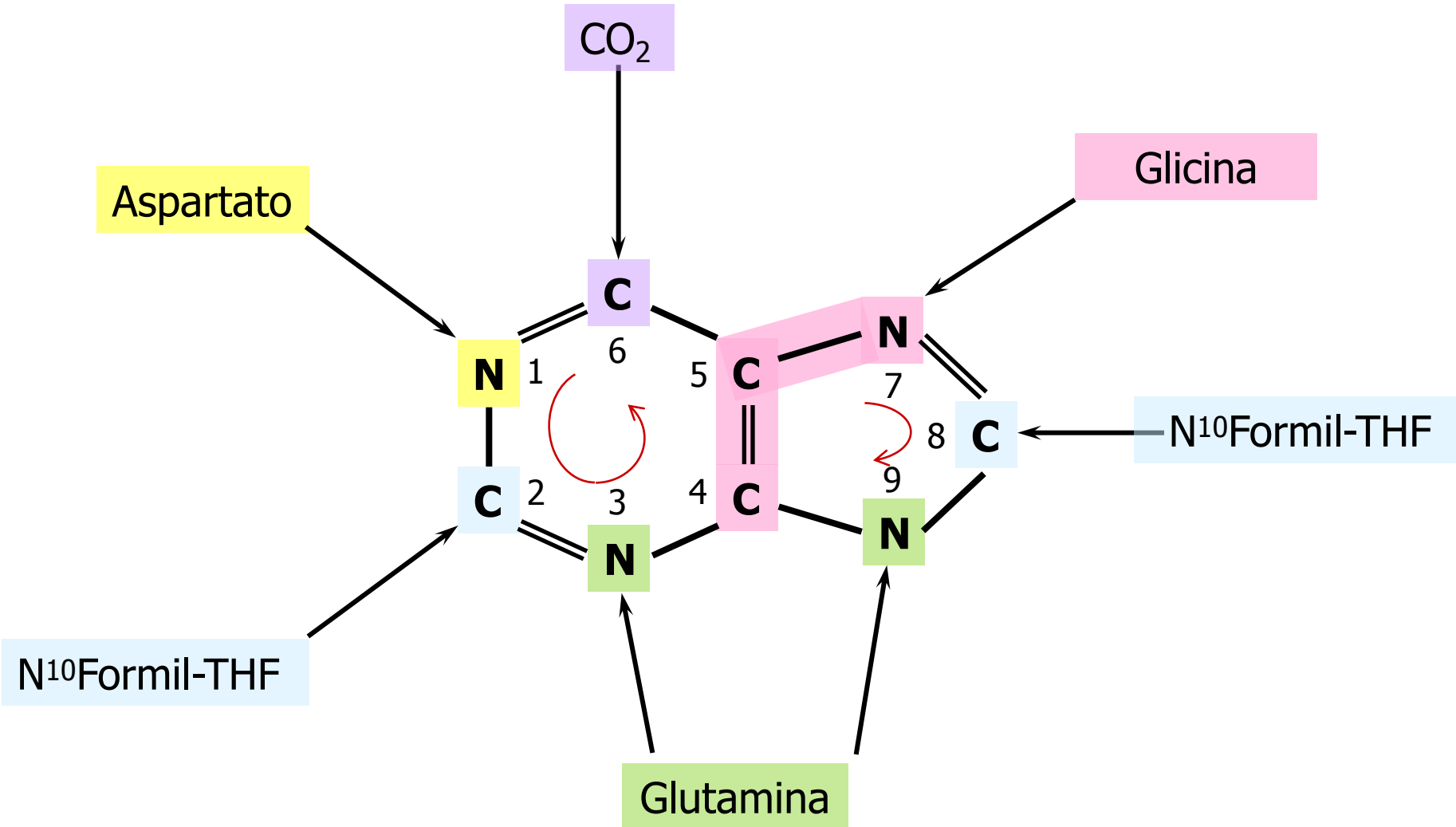


Guanosin trifosfato (GTP)

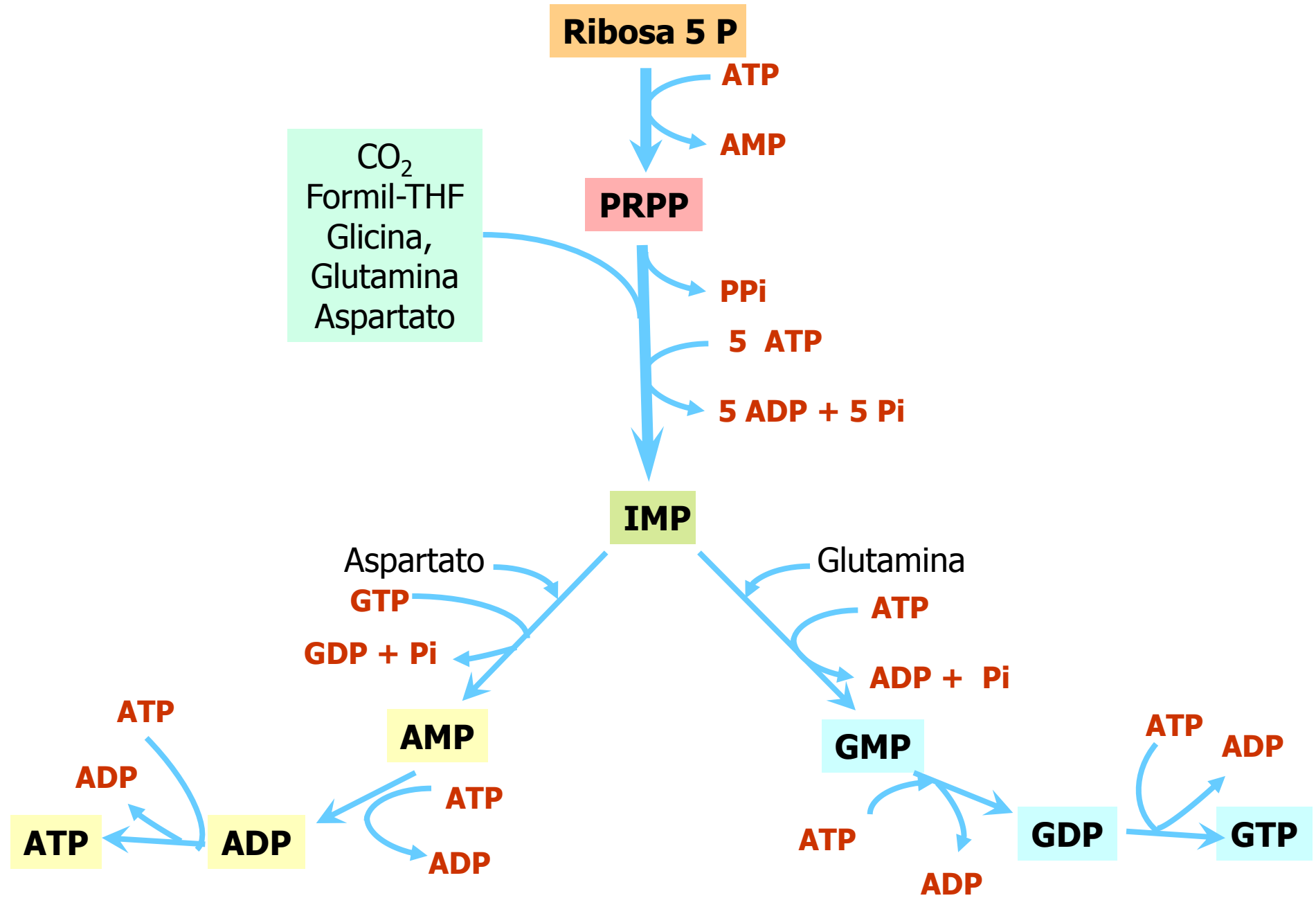
# Esquema de la biosíntesis de *novovo* de los ribonucleótidos púricos



# Origen de los átomos del anillo de purina

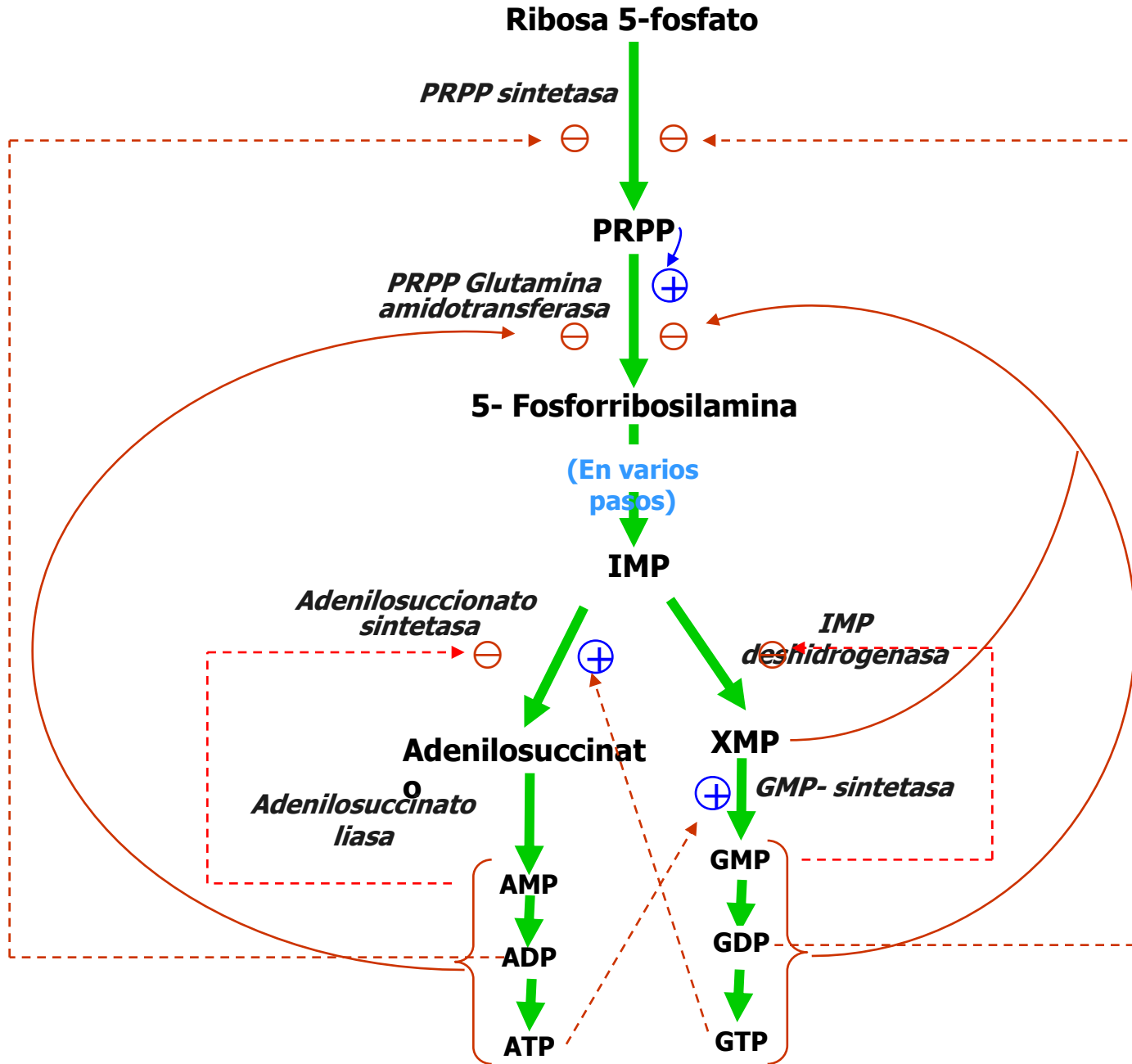


# Consumo energético de la síntesis de *novovo* de los ribonucleótidos púricos





# Regulación de la biosíntesis de los Ribonucleótidos Púricos



# RUTAS DE RECUPERACIÓN O DE SALVAMENTO DE NUCLEOTIDOS DE PURINA

## 1. Fosforribosilación de bases nitrogenadas:

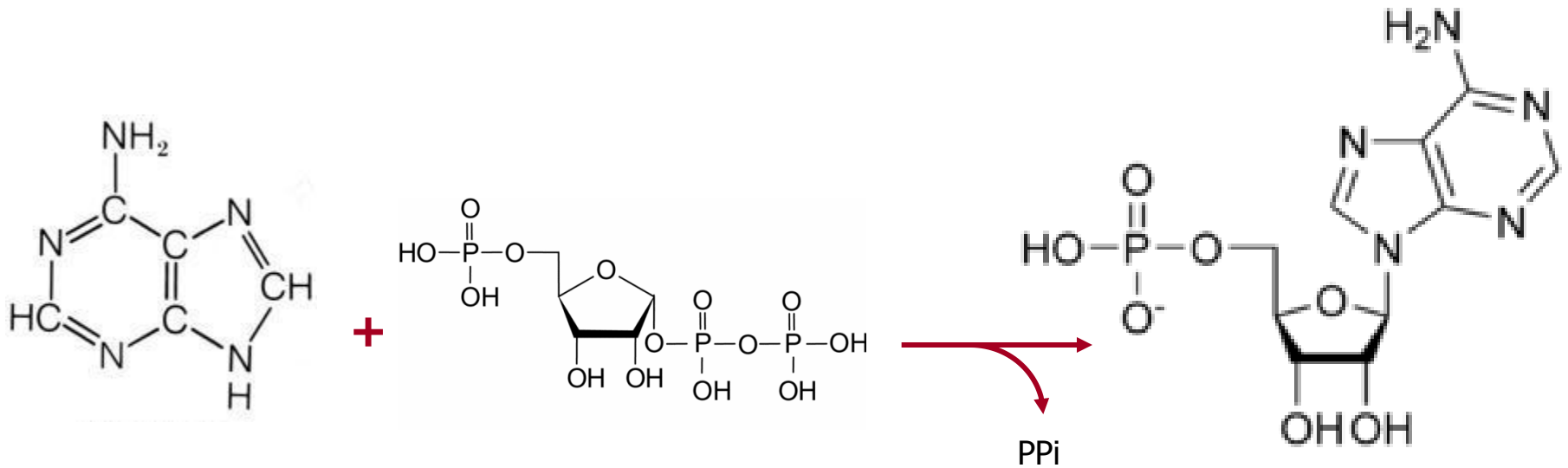


## 2. Fosforilación de nucleósidos



# RUTAS DE RECUPERACIÓN O DE SALVAMENTO DE NUCLEOTIDOS DE PURINA

## 1. Fosforribosilación de bases nitrogenadas:



Base nitrogenada

+ PRPP

*Fosforribosil transferasa*

Mononucleótido

PPi

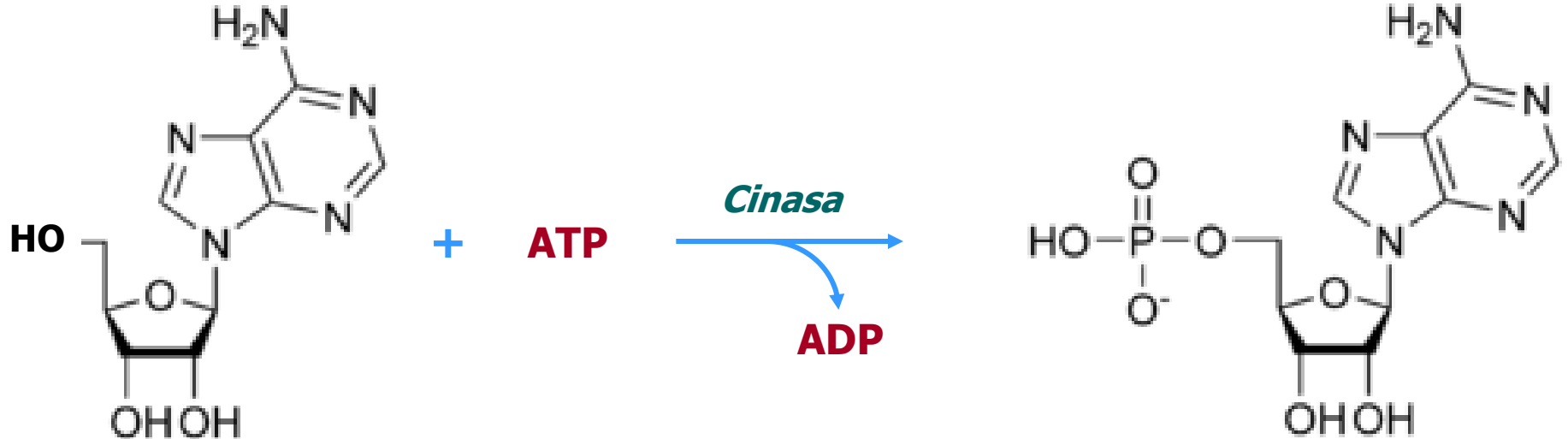
# RUTAS DE RECUPERACIÓN O DE SALVAMENTO DE NUCLEOTIDOS DE PURINA

## 1. Fosforribosilación de bases nitrogenadas:



# RUTAS DE RECUPERACIÓN O DE SALVAMENTO DE NUCLEOTIDOS DE PURINA

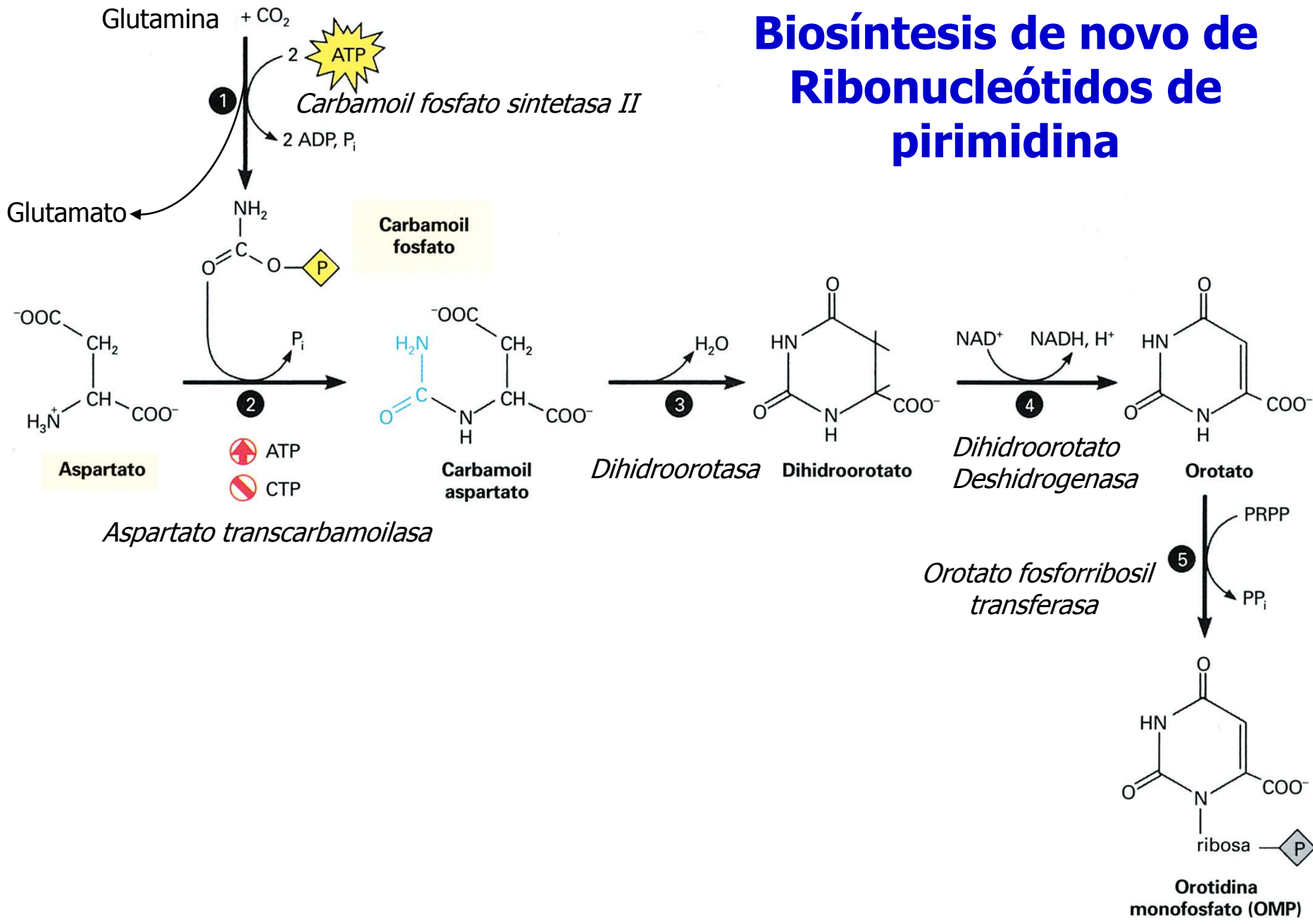
## 2. Fosforilación de nucleósidos

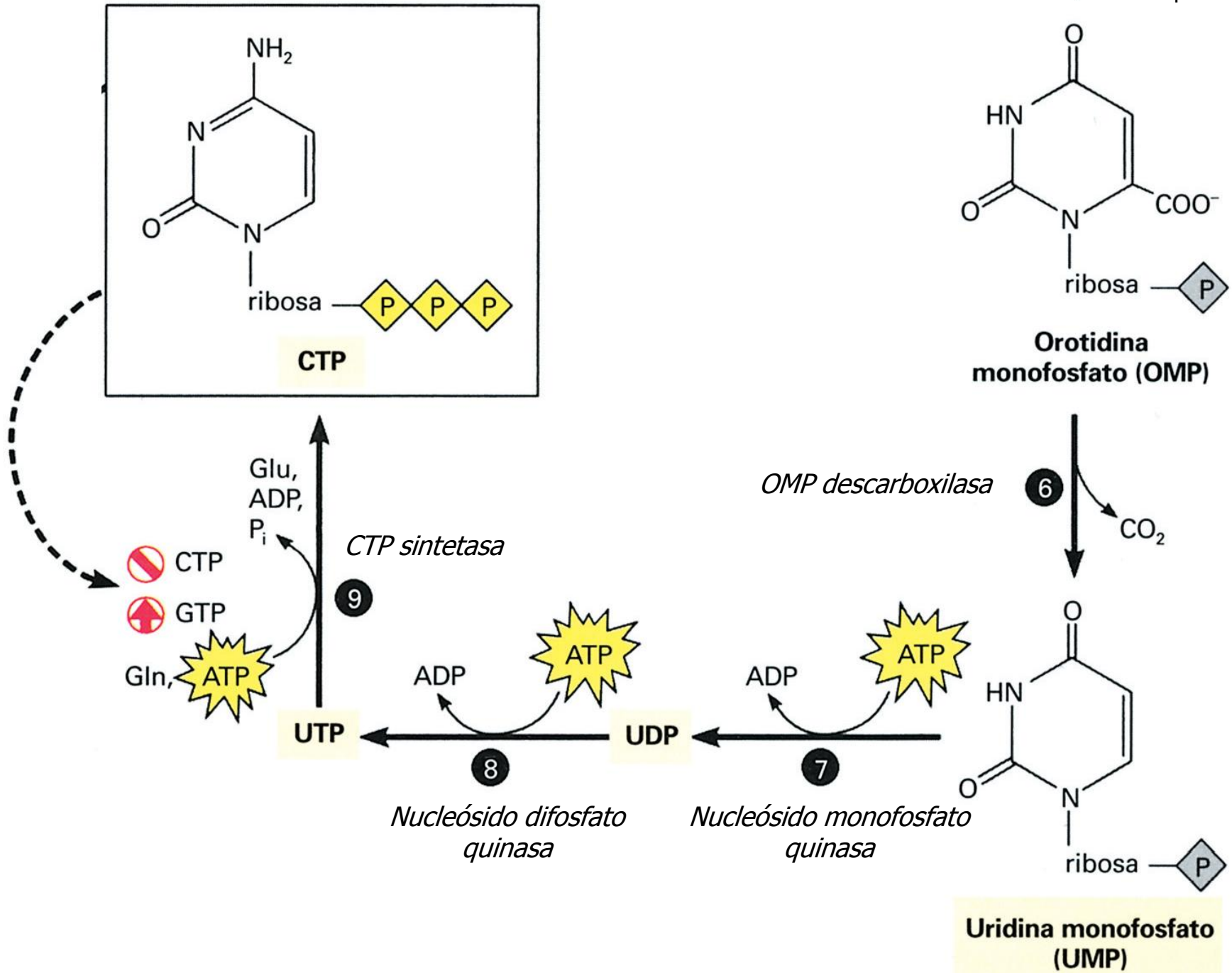


**Nucleósido**

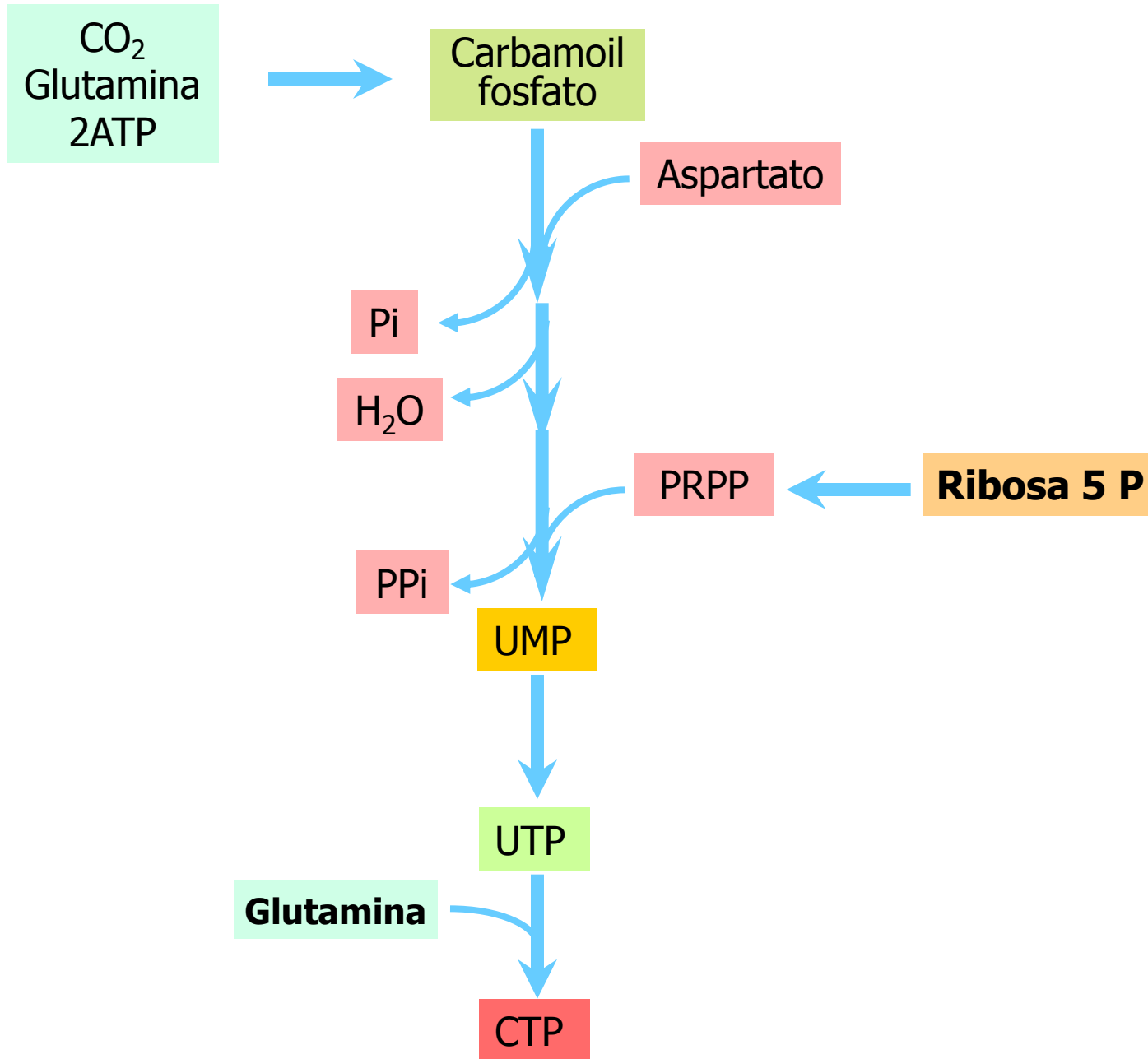
**Mononucleótido**

# Biosíntesis de novo de Ribonucleótidos de pirimidina



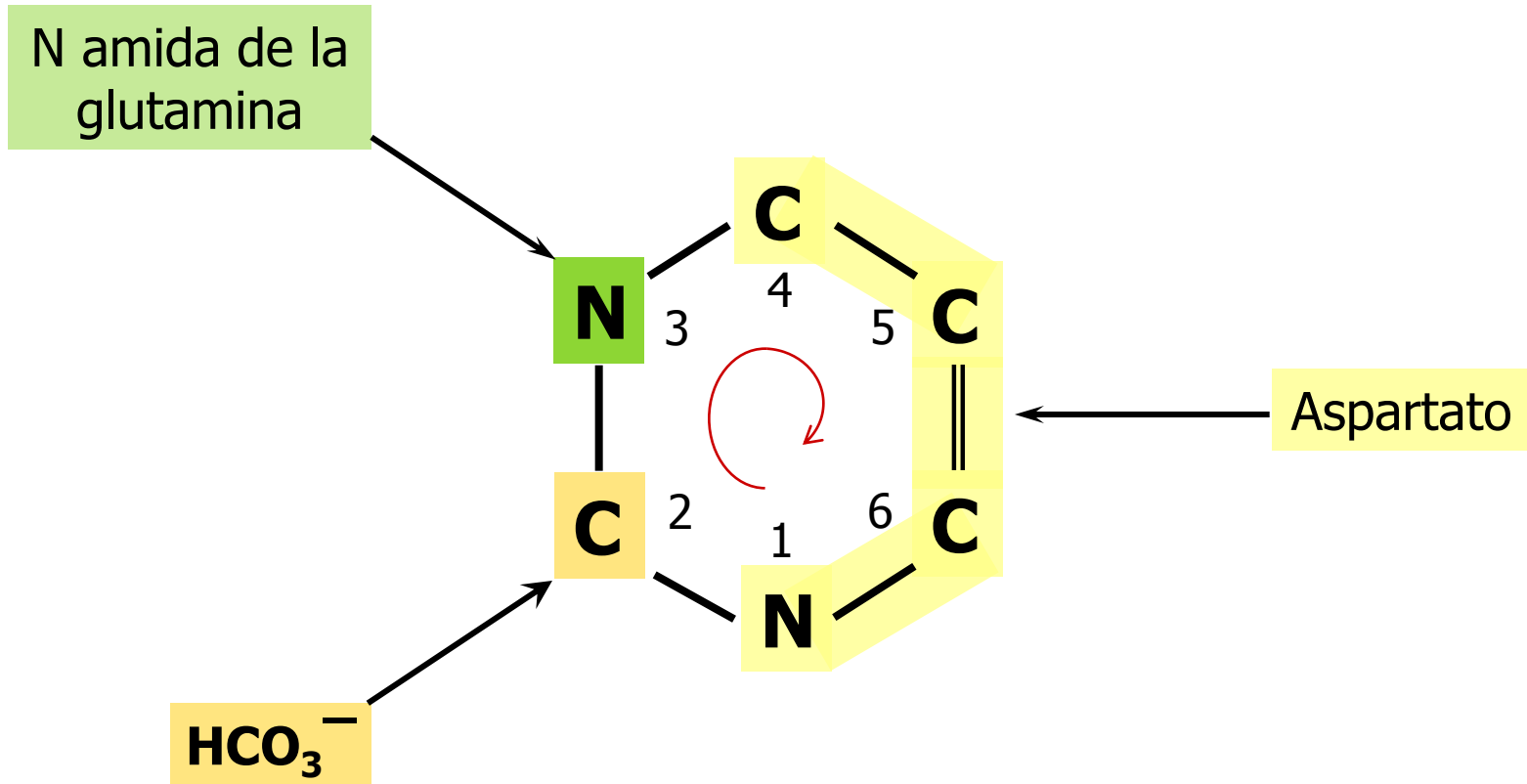


# Esquema de la biosíntesis de *novο* de los ribonucleótidos de pirimidina

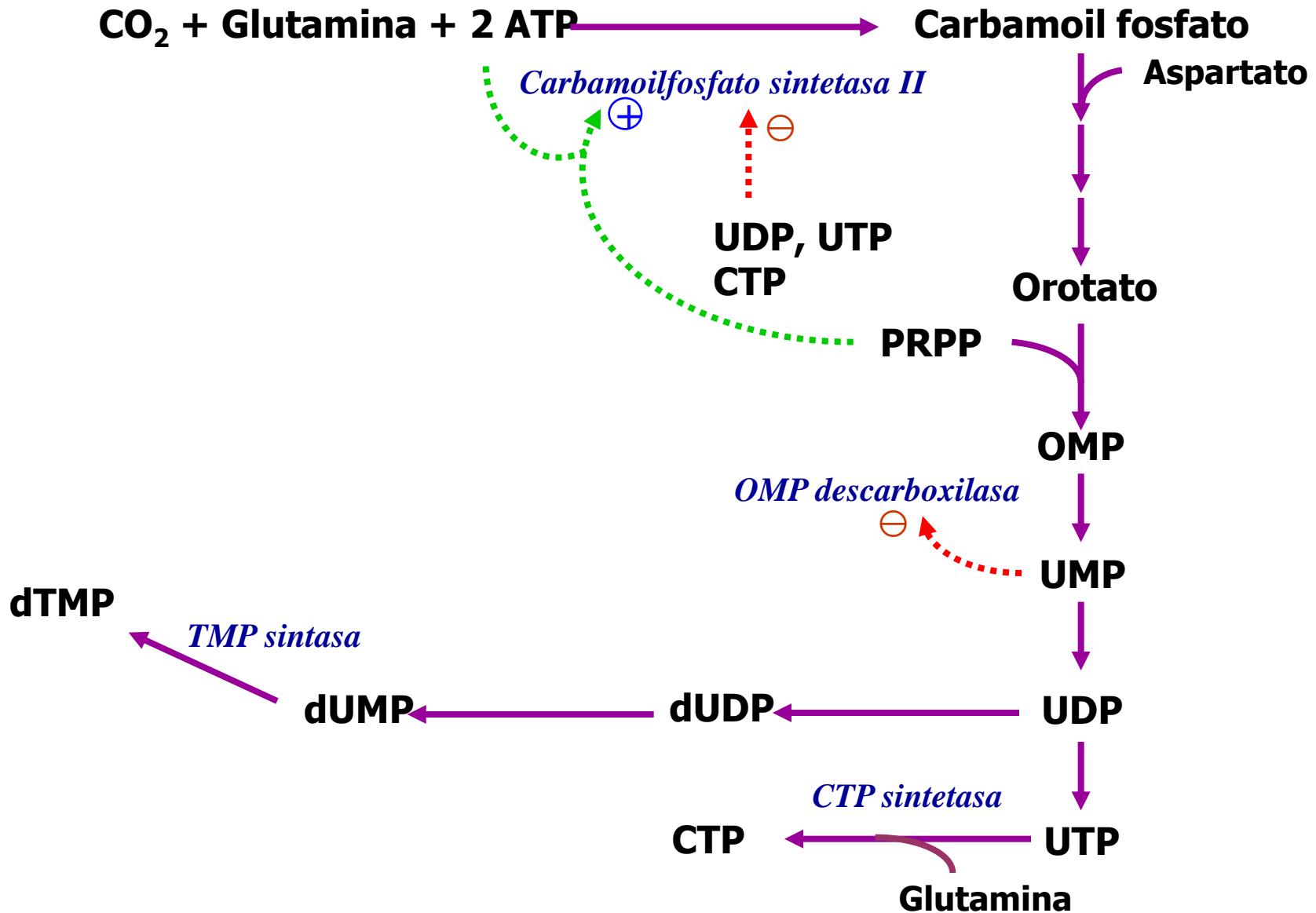




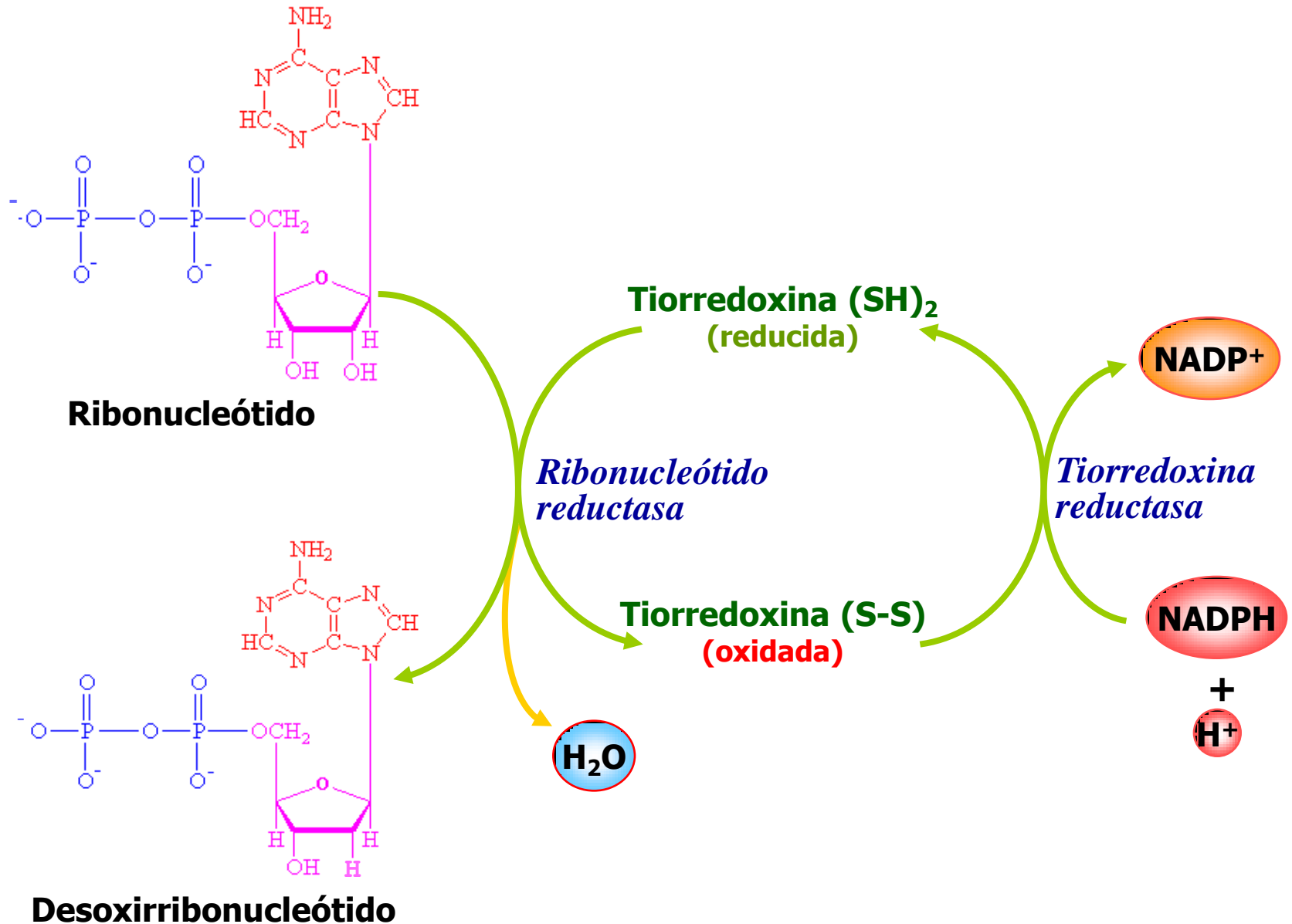
# Origen de los átomos del anillo de pirimidina



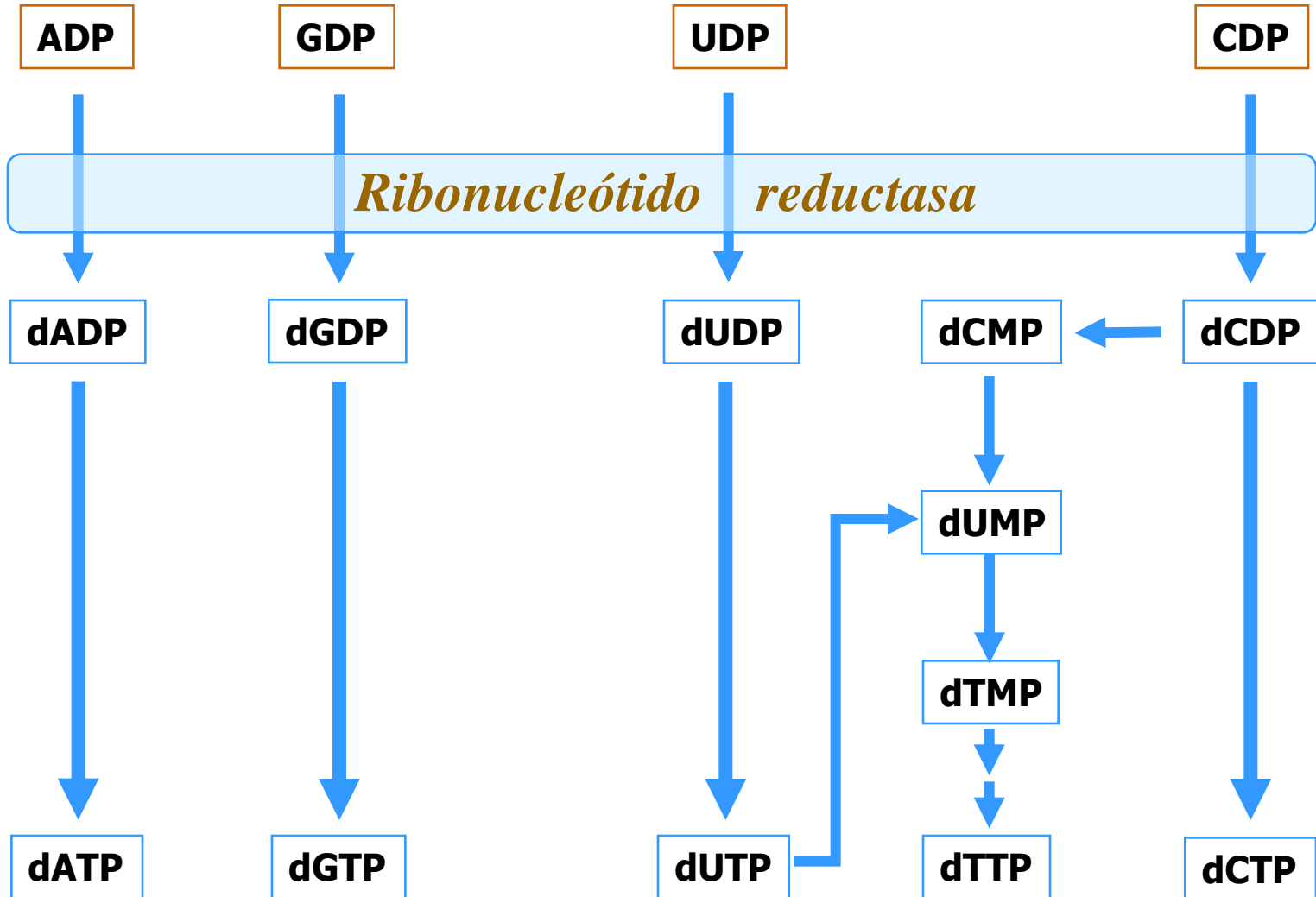
# Regulación de la biosíntesis de los Ribonucleótidos Pirimidínicos



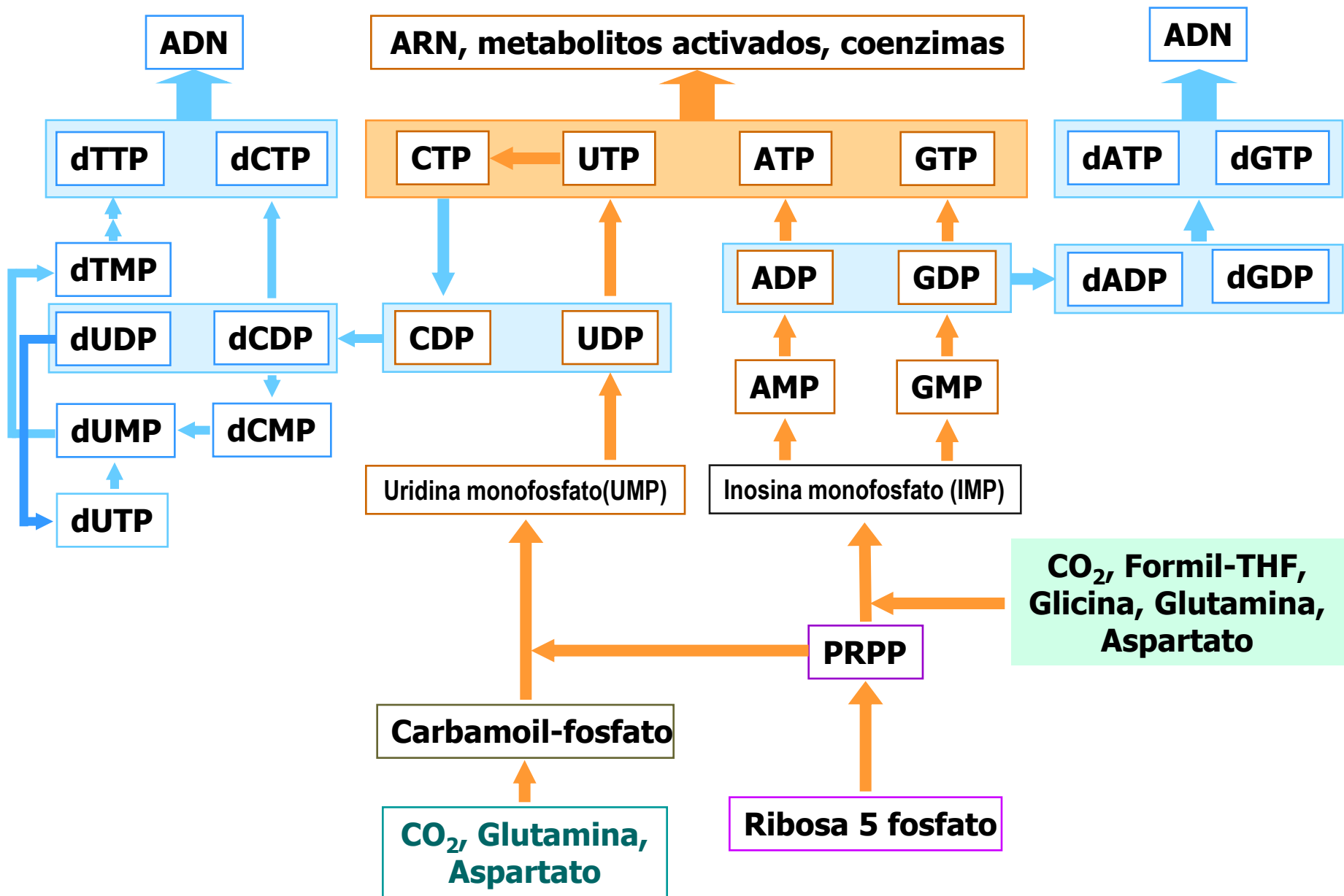
# Biosíntesis de Desoxirribonucleótidos



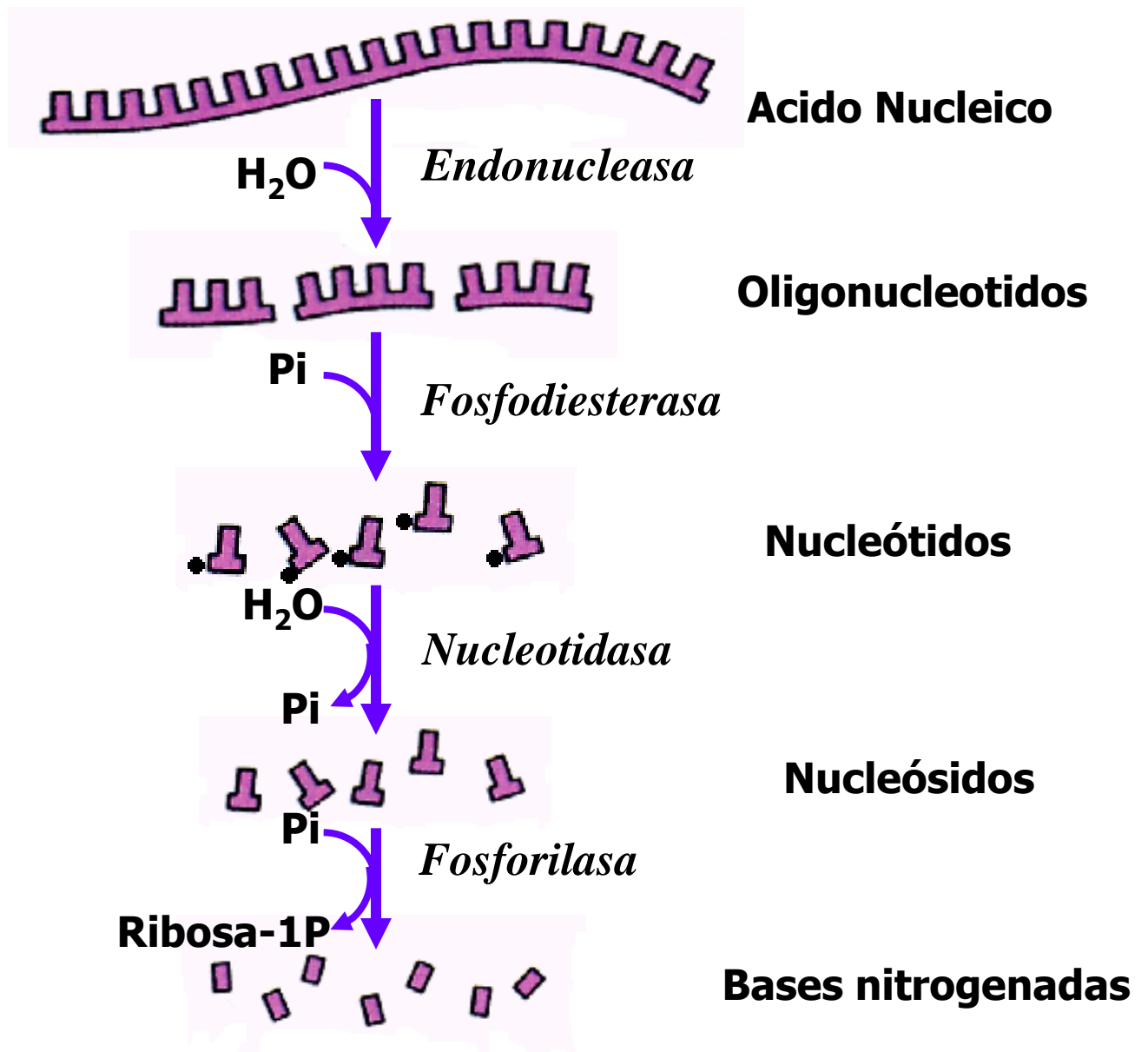
# Biosíntesis de Desoxirribonucleótidos

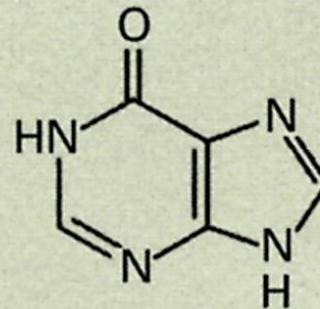
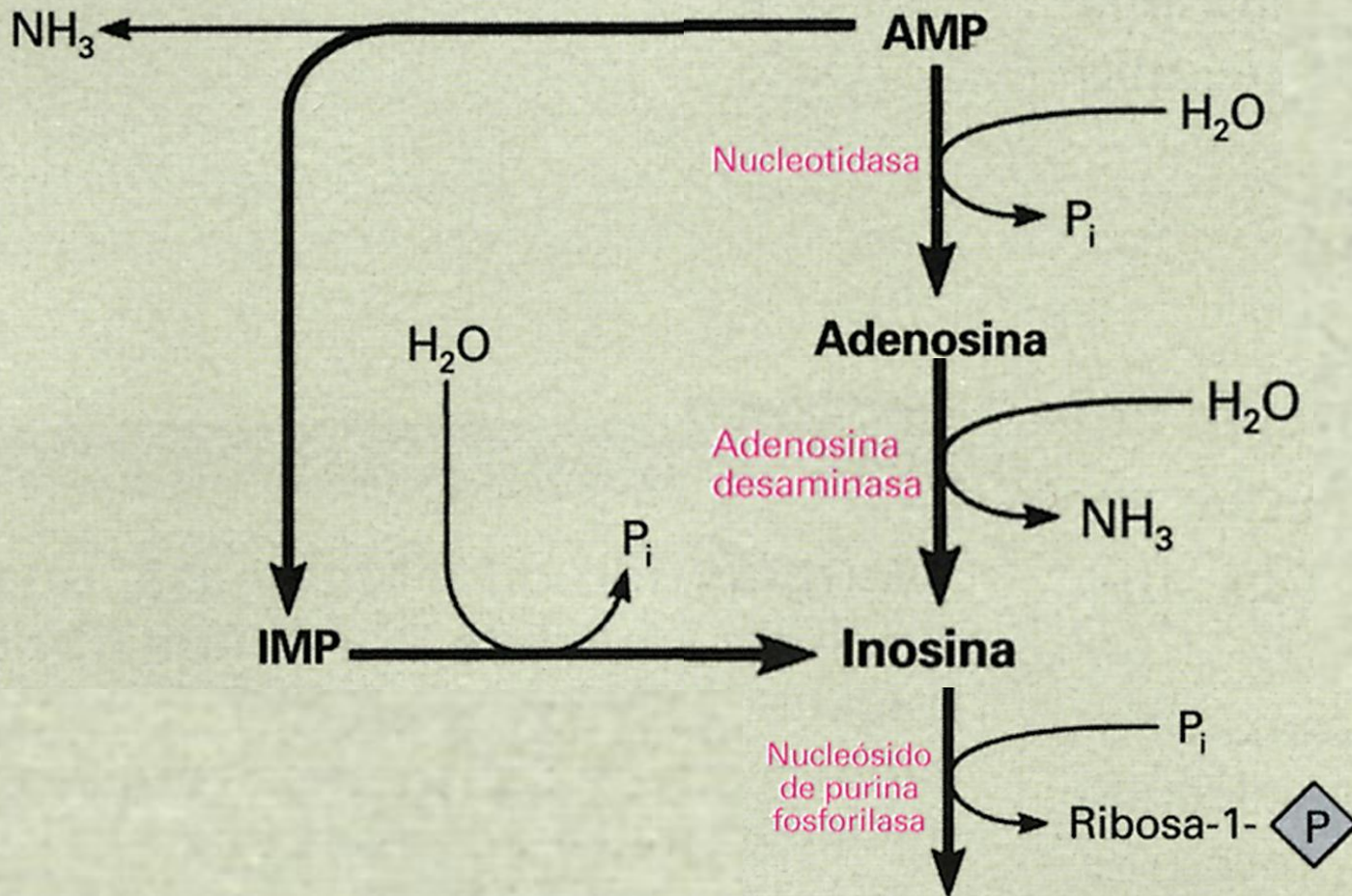


# Visión General del metabolismo de los nucleótidos



# Catabolismo de los Ácidos Nucleicos

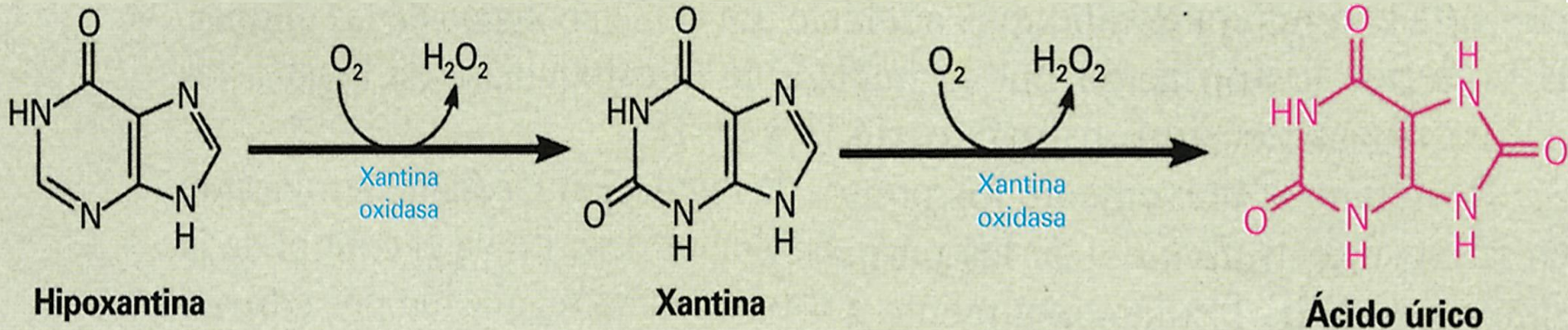
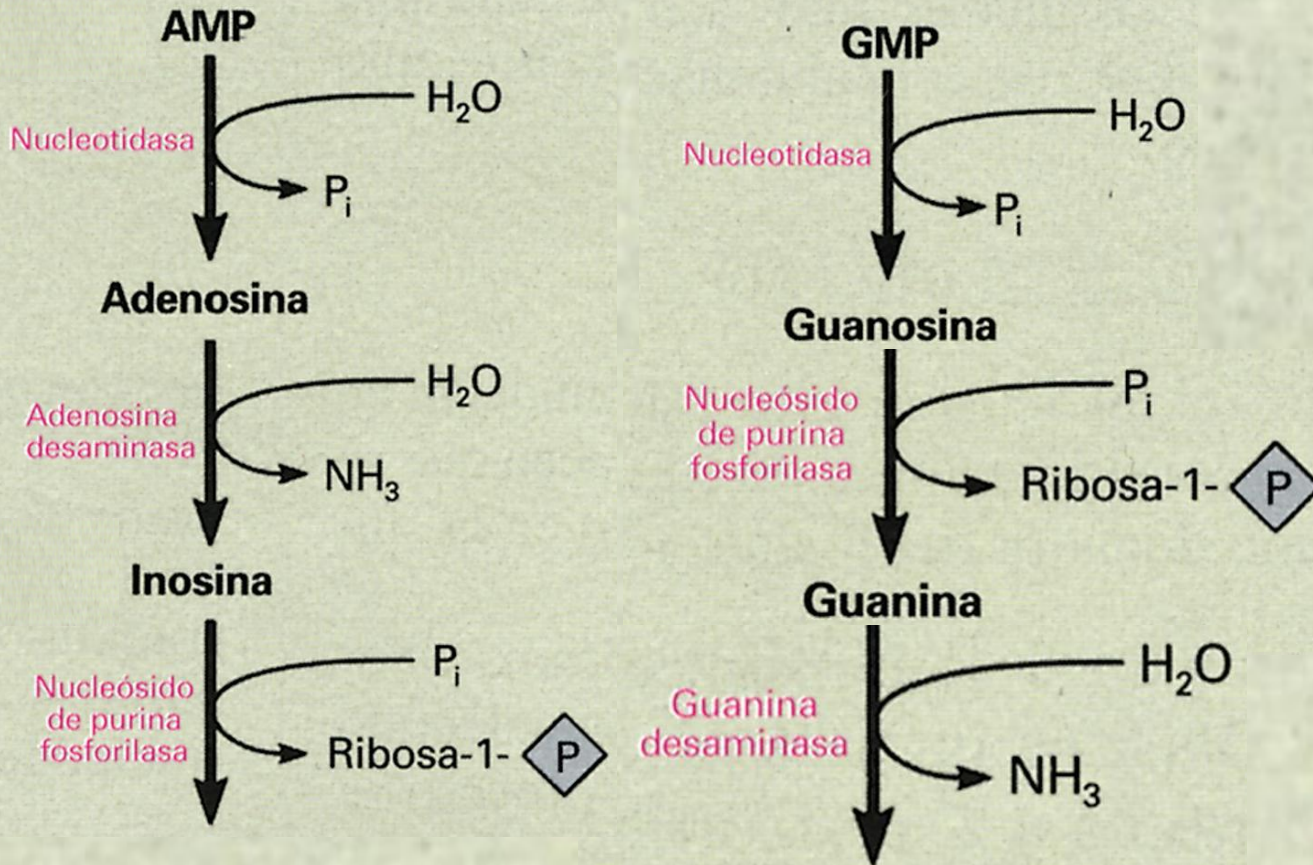




Hipoxantina

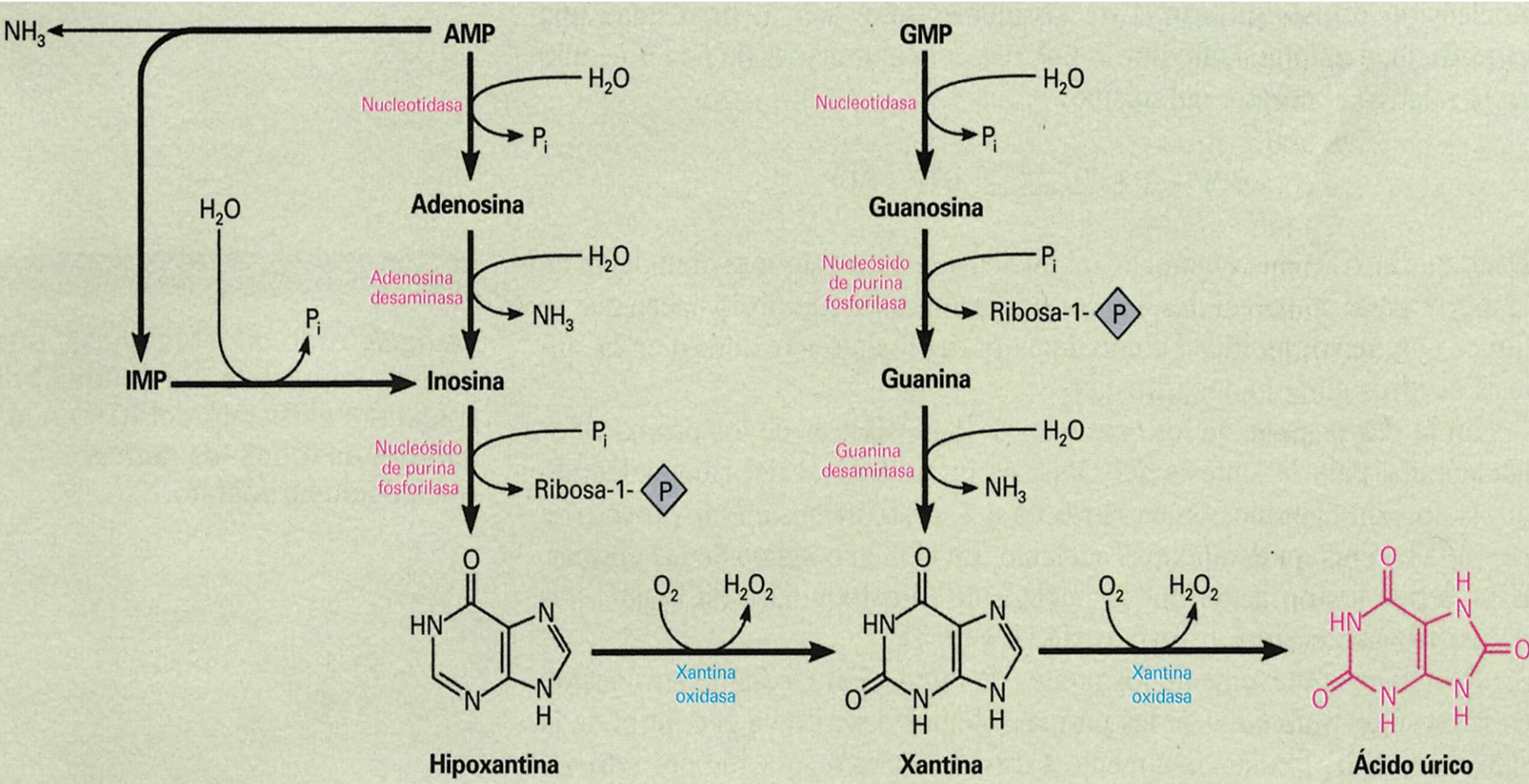
# Catabolismo de los nucleótidos de purina

# Catabolismo de los nucleótidos de purina

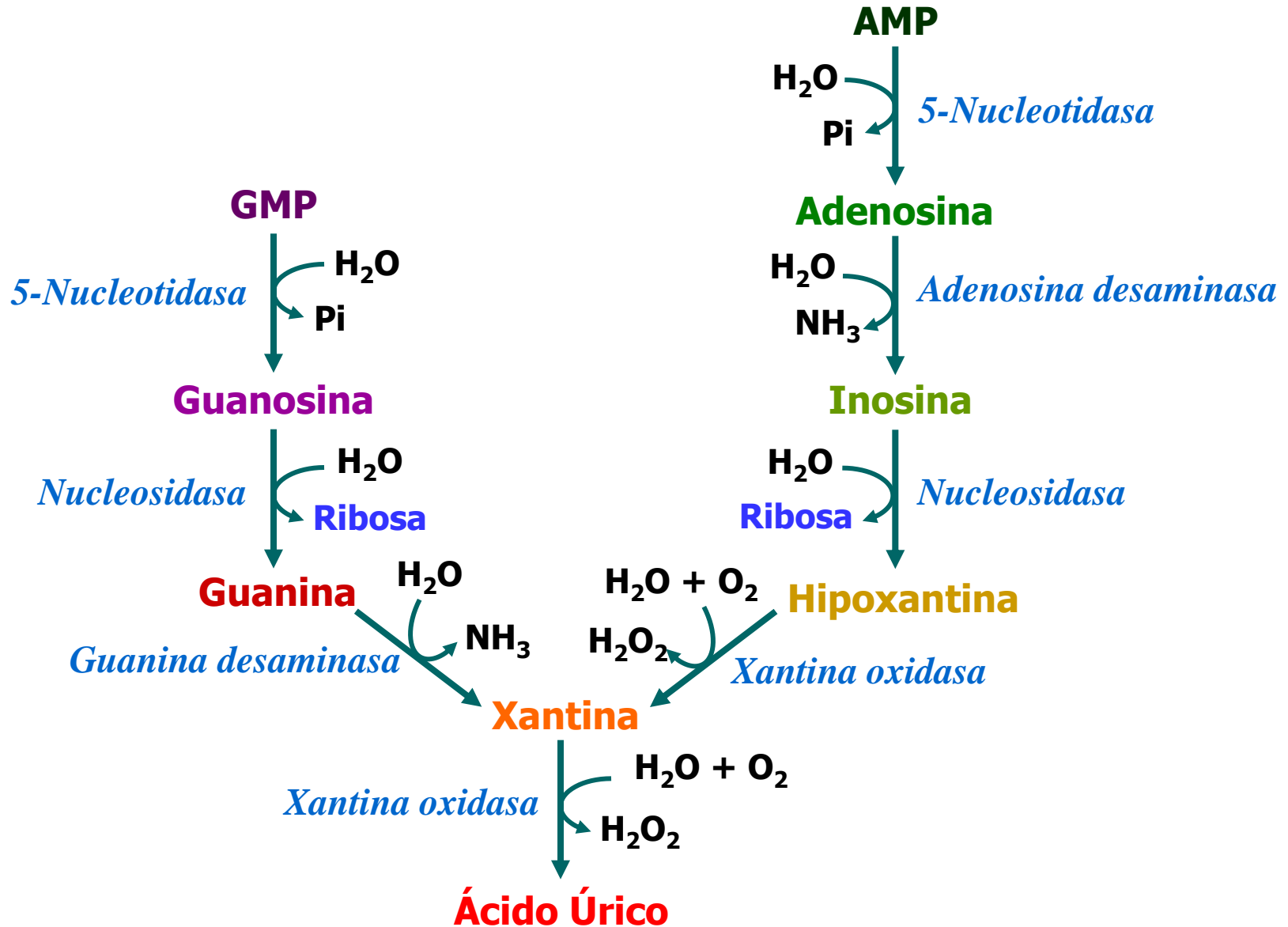




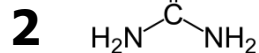
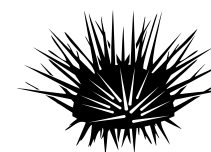
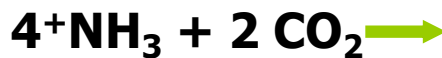
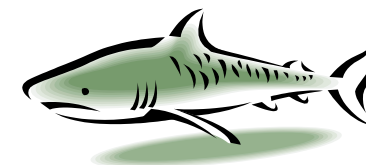
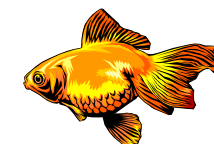
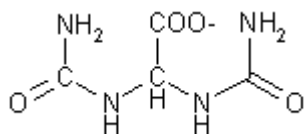
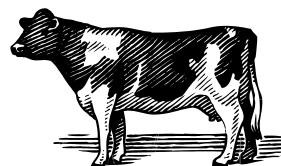
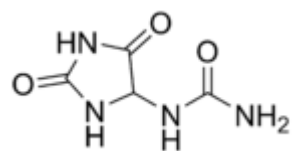
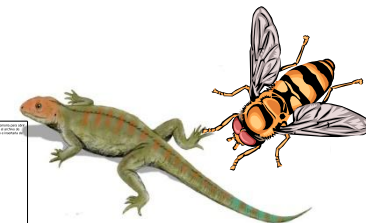
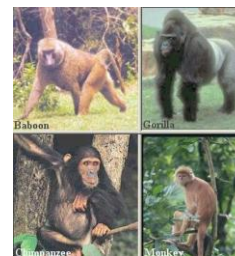
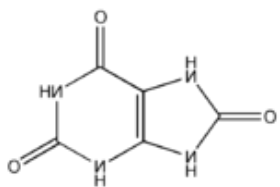
# Catabolismo de los nucleótidos de purina



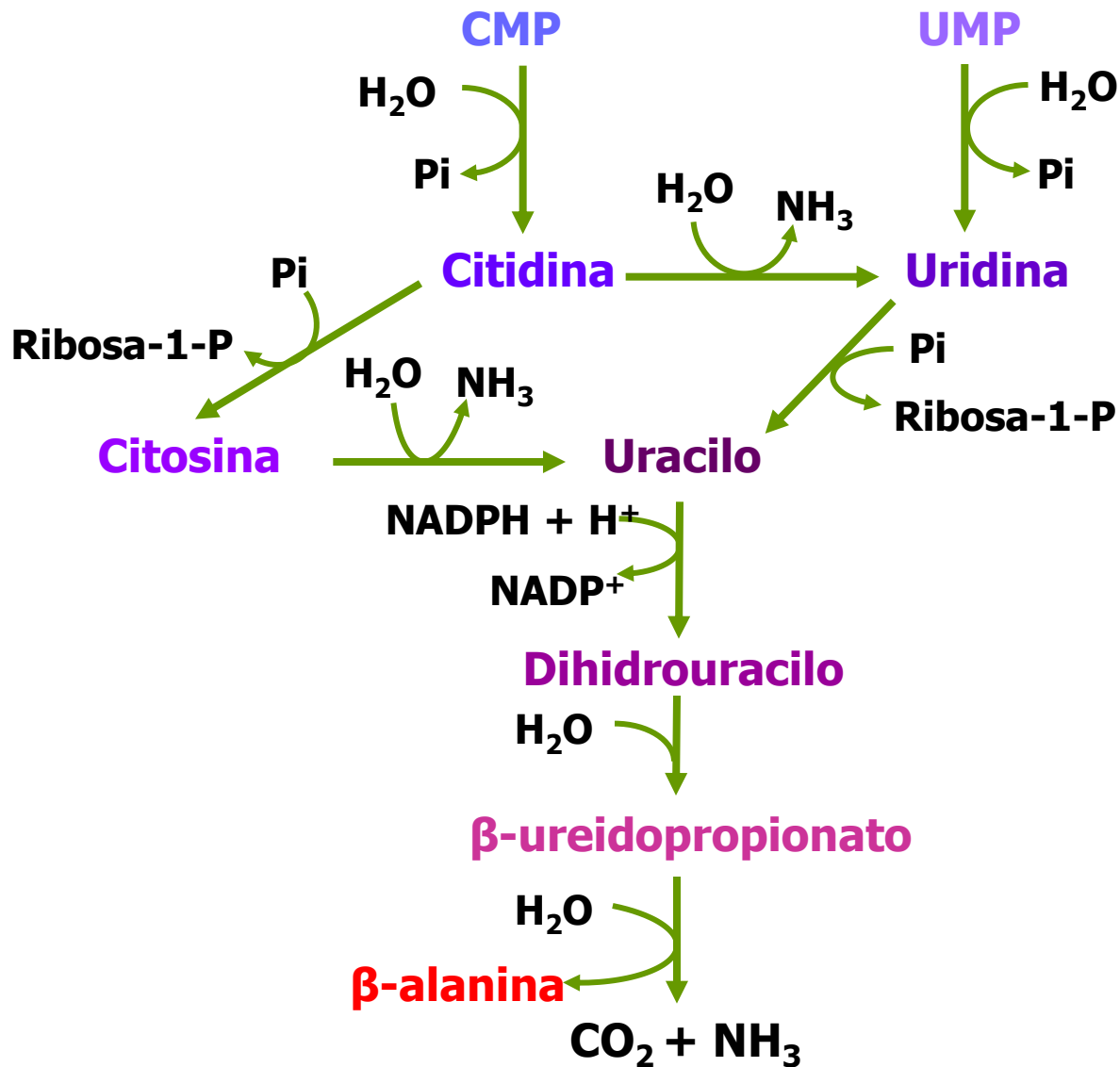
# Catabolismo de los nucleótidos de purina



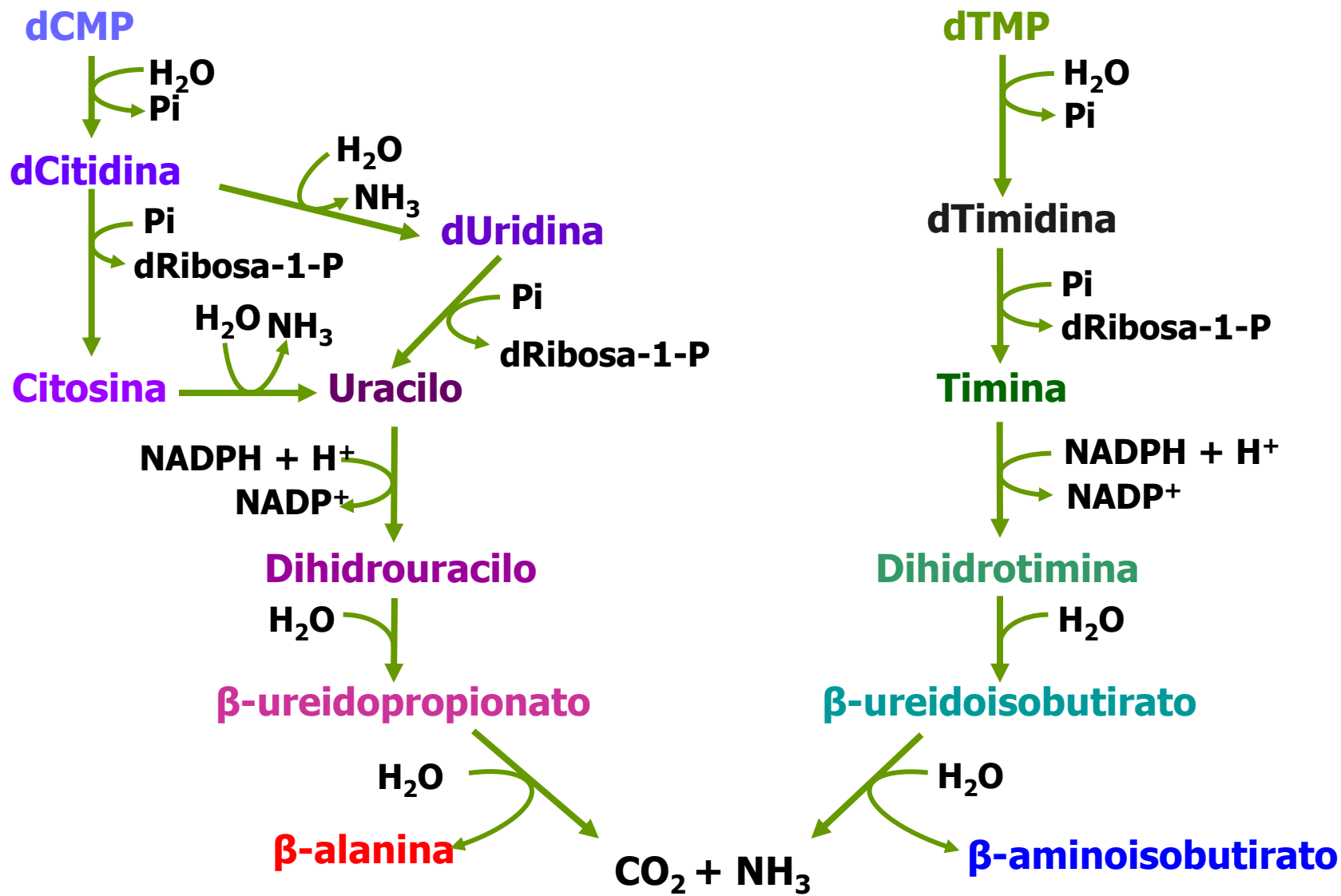
# Catabolismo del ácido úrico y formas de excreción en diferentes especies



# Catabolismo de los ribonucleótidos de pirimidina



# Catabolismo de los desoxirribonucleótidos de pirimidina



# Trastornos del metabolismo de los nucleótidos de purina

## Síndrome Lesch-Nyhan

### Causas:

➤ Deficiencia completa de la enzima **Hipoxantina-Guanina-Fosforribosiltransferasa (HGPRT)** (enzima de la ruta de recuperación de purinas).



## Características del trastorno

- Acumulación de PRPP que provoca incremento en la síntesis de novo.
- Sobreproducción y sobre excreción de purinas con automutilación, agresividad, alteraciones neurológicas, cálculos renales de ácido úrico.
- De carácter recesivo ligada al cromosoma X

# Gota (artritis gotosa)

**Causas:** Defecto en la enzima *PRPP sintetasa*:

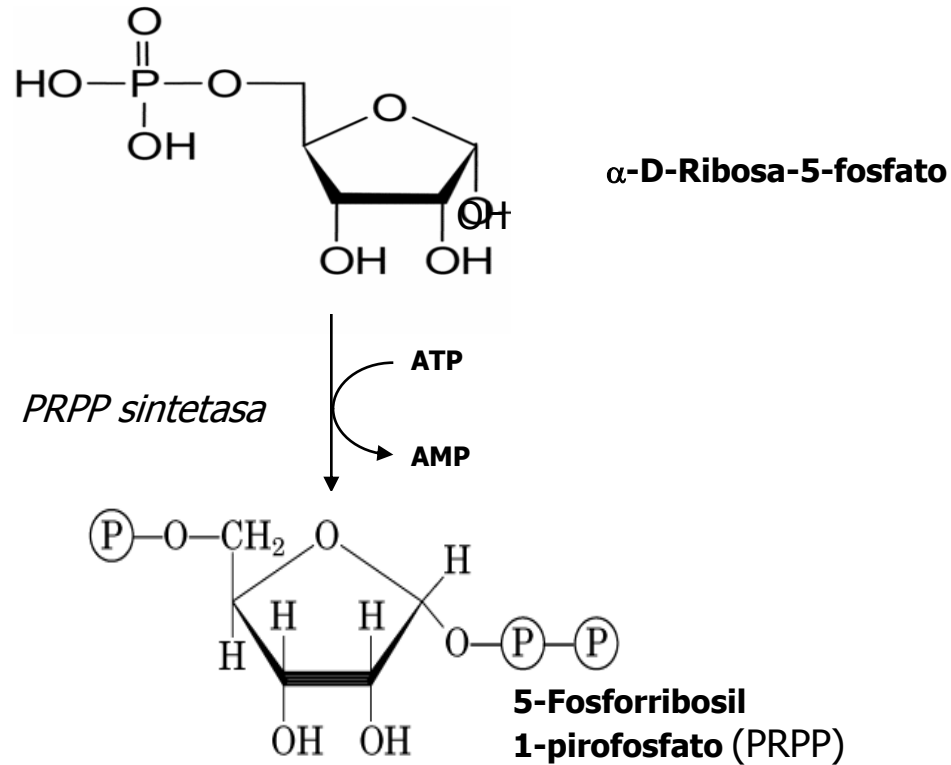
- Hiperactividad de la enzima
- Resistencia a la inhibición
- Alta afinidad por R5P

Deficiencia parcial de la enzima *HGPRTasa*

## Características del trastorno

- **Sobreproducción y sobre excreción de purinas.**
- **Hiperuricemia y acumulación de cristales de urato de sodio en las articulaciones**
  - **De carácter recesivo ligada al cromosoma X**

# Biosíntesis de novo de ribonucleótidos de purina





# Litiasis renal

**Causa:** Deficiencia de *Adenina Fosforribosil transferasa*, enzima de la ruta de recuperación de purinas.



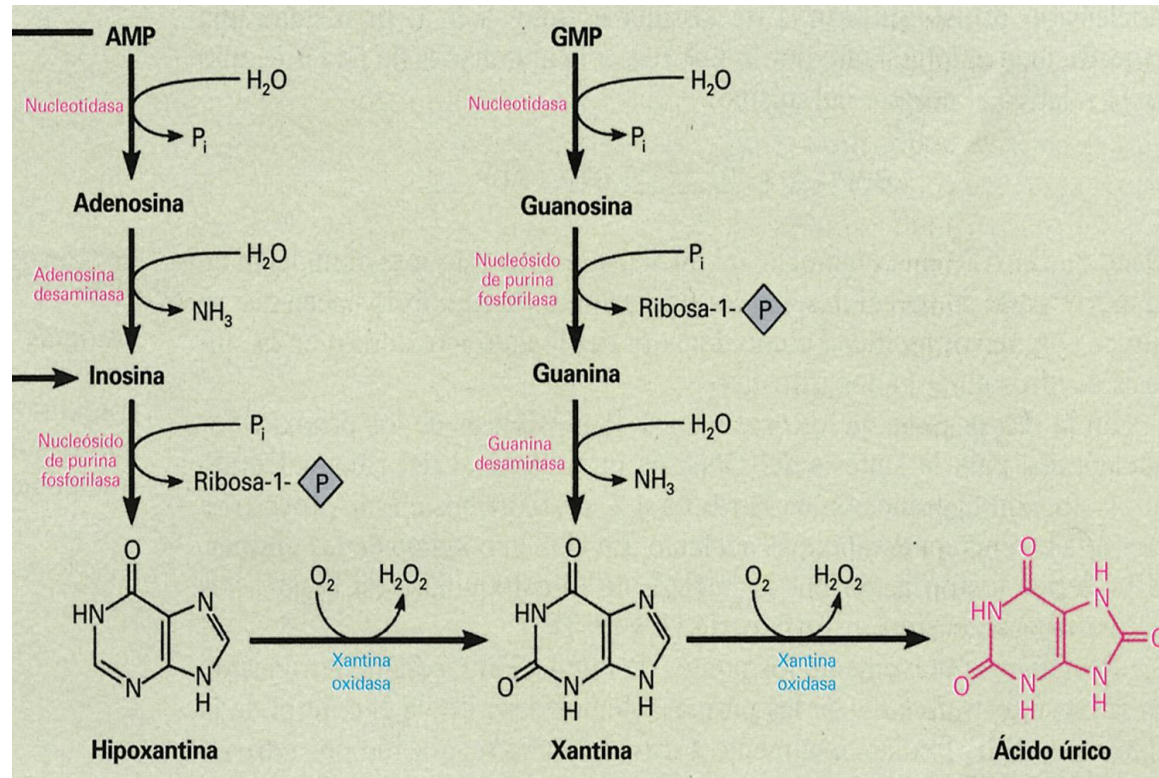
## Características del trastorno

**Litiasis renal por 2,8 dihidroxiadenina.**

# Xantineria

**Causa:** Deficiencia completa de la enzima *Xantina oxidasa*.

Los pacientes no pueden sintetizar ácido úrico por lo que excretan hipoxantina y xantina por la orina.



## Características del trastorno

- Trastornos neurológicos severos, hipouricemia.
- Desarrolla cálculos de xantina en el tracto urinario.
- Enfermedad hereditaria autosómica de carácter recesivo.

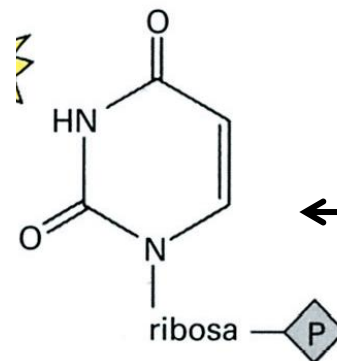
# Trastornos del metabolismo de los nucleótidos de pirimidina

## Aciduria orotica tipo I

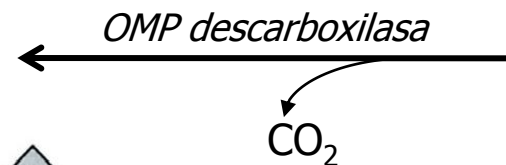
**Causa:** Deficiencias de las enzimas *Orotato fosforribosiltransferasa* y *OMP descarboxilasa*.

### Características del trastorno:

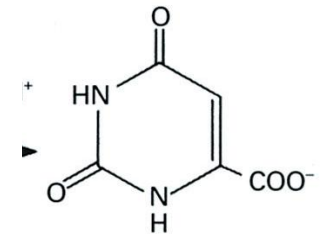
- **Cristalinuria de orotato, anemia megaloblastica.**
- **Inmunodeficiencia.**
- **De carácter autosómico recesivo.**



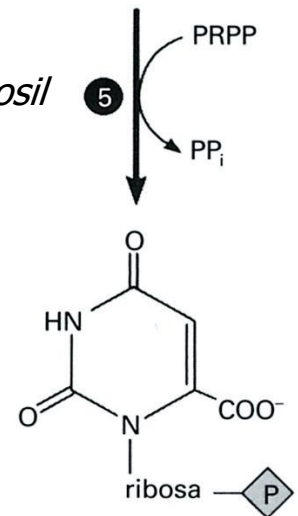
Uridina monofosfato (UMP)



*Orotato fosforribosil transferasa*



Orotato



Orotidina monofosfato (OMP)

### Aciduria orótica tipo II

**Causa:** Deficiencia de *Orotidilato descarboxilasa (OMP descarboxilasa)*

#### Características del trastorno:

- Orotidinuria y aciduria orótica.
- De carácter autosómico recesivo.

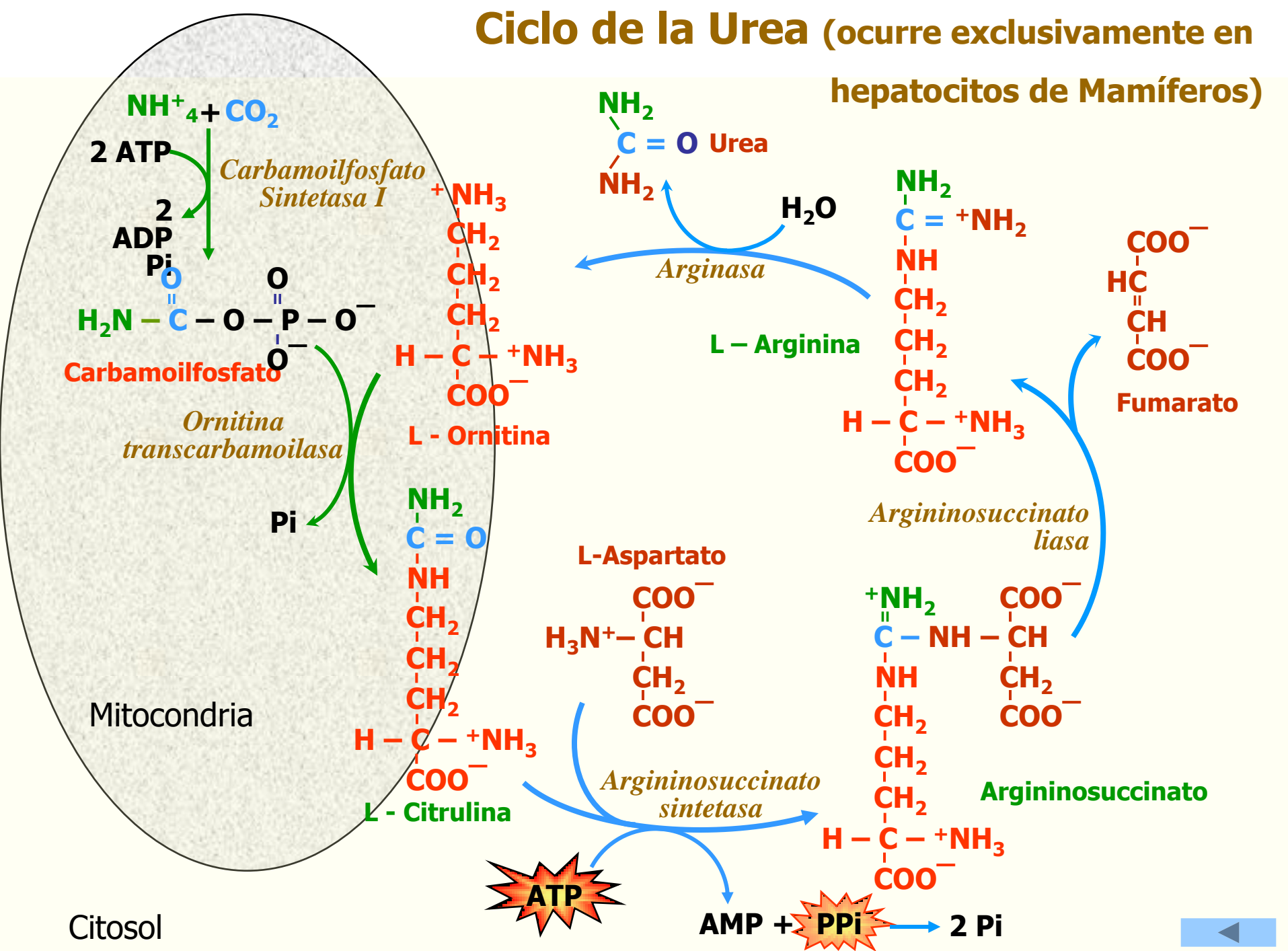
### Deficiencia de Ornitina transcarbamoilasa

**Causa:** Deficiencia de *Ornitina transcarbamoilasa*  
Enzima del ciclo de la urea incrementa la biosíntesis de nucleótidos de pirimidina.

#### Características del trastorno:

- Intolerancia a las proteínas, encefalopatía y aciduria orótica leve.
- Recesivo ligado a X.

# Ciclo de la Urea (ocurre exclusivamente en hepatocitos de Mamíferos)



## Fin del objetivo 2

Seminarios de metabolismo de  
Aminoácidos y Nucleótidos  
28 febrero al 1° de marzo

Seminarios de metabolismo de  
ADN, ARN, síntesis de proteína  
6 al 8 de marzo

Examen Unidad 6: Viernes 9 de marzo