

Die Pyrimidinsynthese

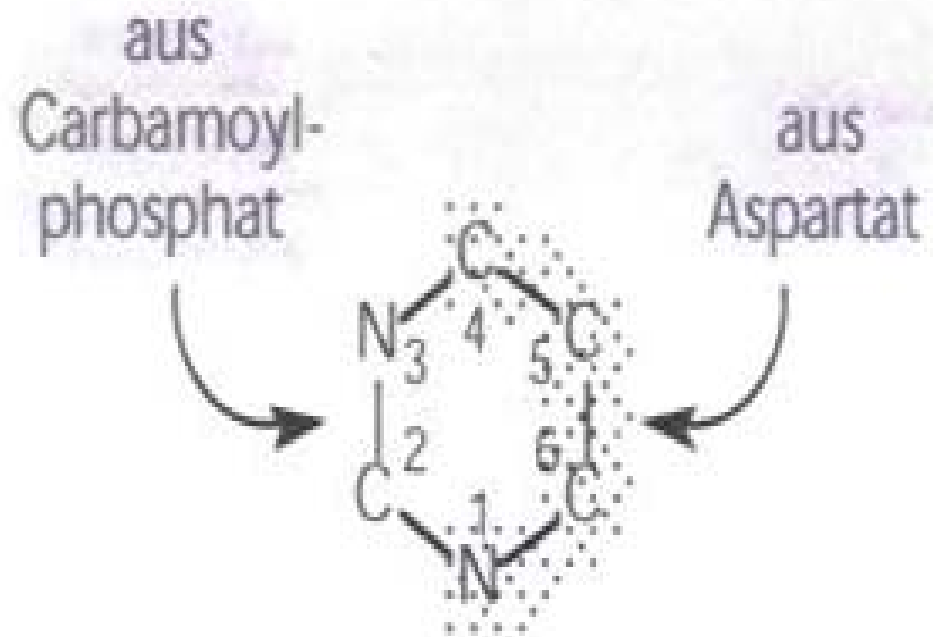
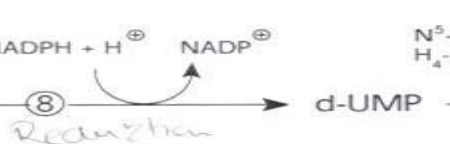
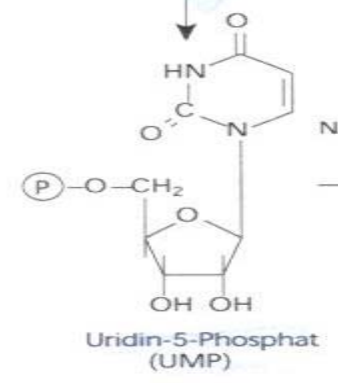
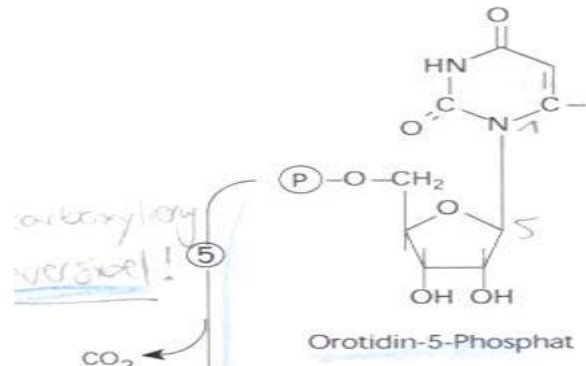
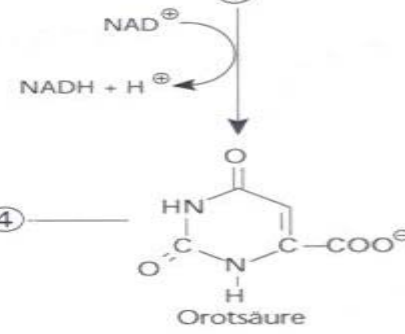
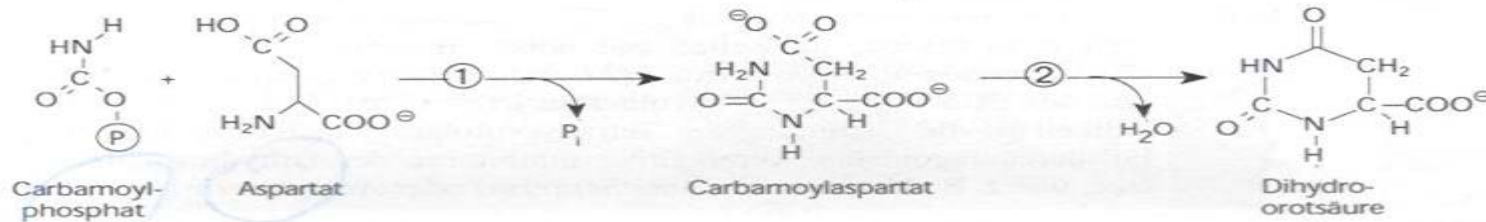


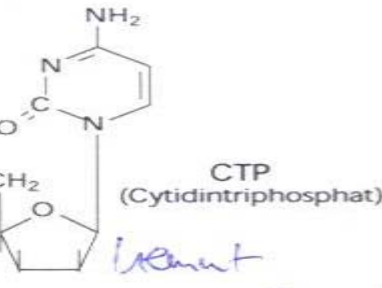
Abb. 5.11: Herkunft der Atome beim Pyrimidin



Zellen mit hoher
 Teilungsrate besitzen
 viel d-TMP!

Methylierung
 Enzym:
 Thymidilat-Synthase

d-TMP nur in DNA



Uracil

Bei der Pyrimidinsynthese wird zunächst der **6-Ring**, also die Base zusammengefügt.

Erst anschließend kommt es zum Anknüpfen der Ribose.

Lokalisation: **Zytoplasma**

Der Ausgang,
der eine **Schlüsselreaktion** darstellt und von dem
Endprodukt CTP **allosterisch** gehemmt wird,
beginnt mit der Zusammenlagerung von 2 AS.

Carbamoylphosphat: Nichtproteinogene AS
Harnstoffcyklus

Aspartat: proteinogene AS
nicht essentiell
glucoplastisch (Oxalacetat, GOT)
biogenes Amin β -Alanin (Pantothensäure)

Enzym: **Aspartattranscarbamoylase**

Allosterische Hemmung

(griech.: allos: anders ; steros: Ort)

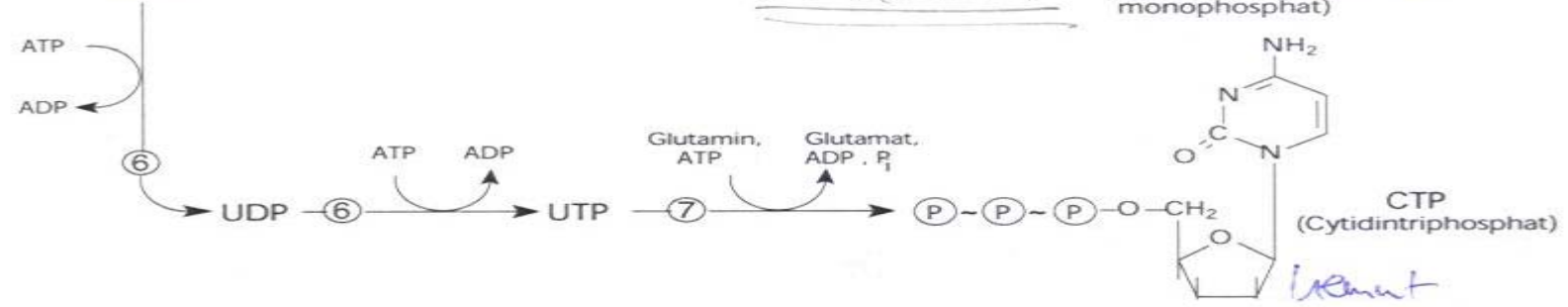
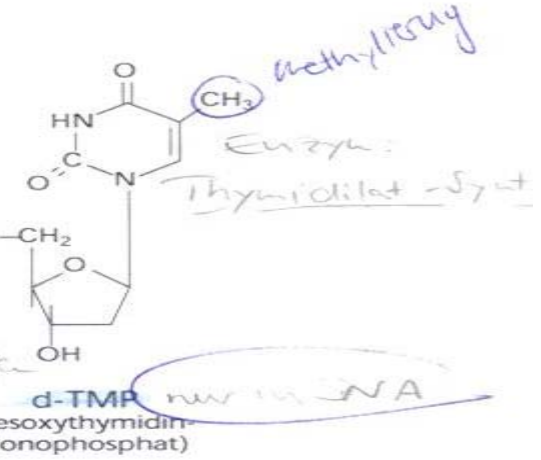
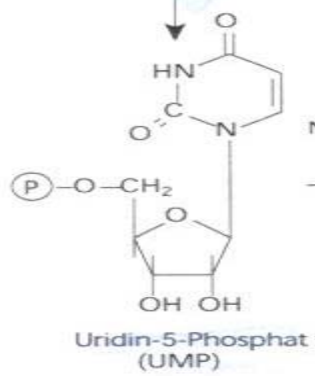
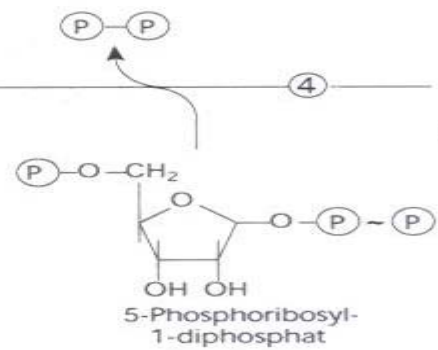
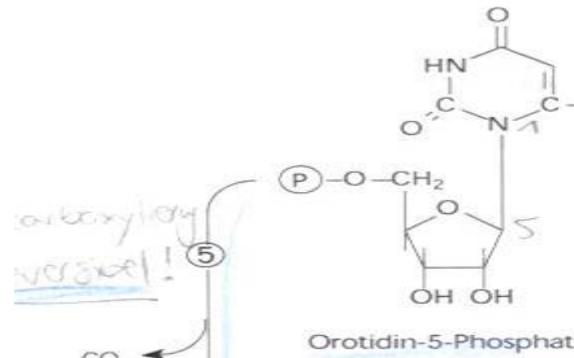
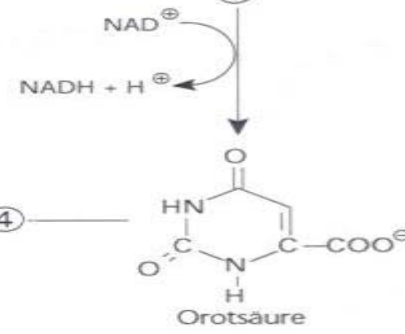
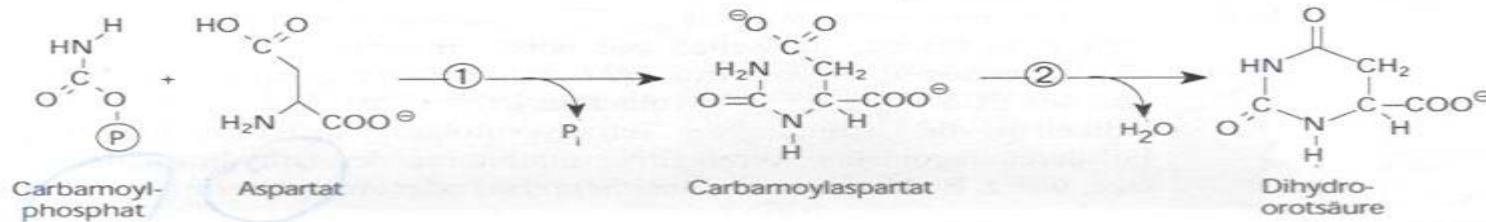
ist eine Endprodukthemmung.

Die allosterischen Hemmstoffe lagern sich nicht (wie bei der kompetitiven Hemmung) an das aktive, sondern an allosterische Zentrum des Enzyms an.

Dabei wird die Konformation des Enzyms so verändert, dass die Bindung des Substrats am aktiven Zentrum erschwert bzw. gänzlich unmöglich gemacht wird.

Die allosterische Hemmung lässt sich nur durch die Entfernung des Inhibitors rückgängig machen.

Ein Enzym, welches die erste Reaktion einer Reaktionskette katalysiert, wird oft durch die am Ende gebildete Substanz gehemmt (dieser Fall wird dann Endprodukthemmung genannt).

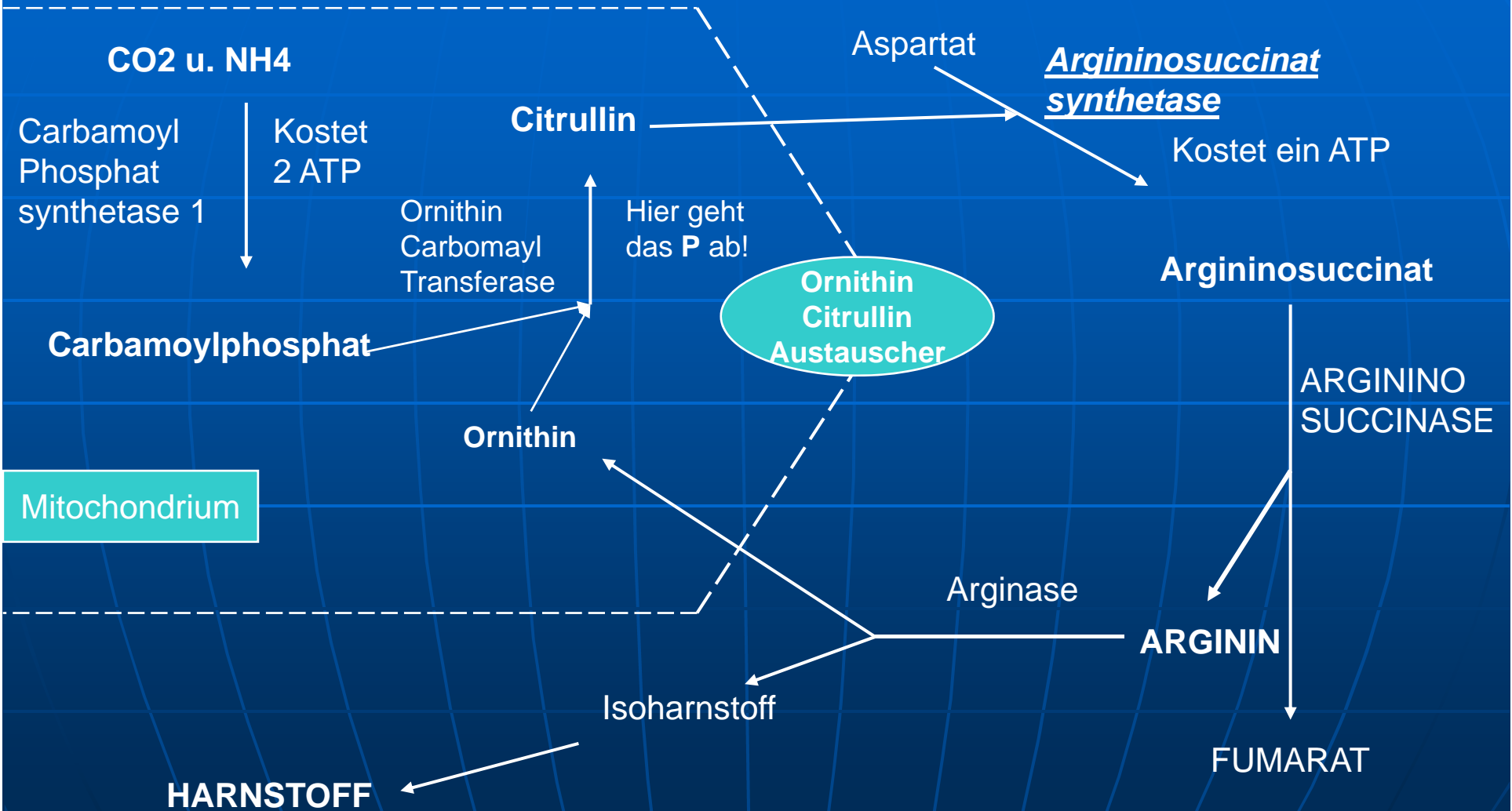


Zellen mit hoher Teilungsrate brauchen viel d-TMP!

Carbamoylphosphat für die Pyrimidinsynthese

- 1) wird in den Mitos. synthetisiert
- 2) wird in einer ATP-abhängigen Reaktion synthetisiert
- 3) wird unter Verwendung des Amid-Stickstoffs von Asparagin als Stickstoffquelle synthetisiert
- 4) reagiert mit Aspartat zum Carbamoylaspartat

Der Harnstoffcyclus kann nur in der Leber betrieben werden.



Carbamoylphosphat für die Pyrimidinsynthese

- 1) wird in den Mitos. synthetisiert
- 2) wird in einer ATP-abhängigen Reaktion synthetisiert
- 3) wird unter Verwendung des Amid-Stickstoffs von Asparagin als Stickstoffquelle synthetisiert
- 4) reagiert mit Aspartat zum Carbamoylaspartat

$$C = 2 + 4$$

Der Amid-Stickstoff wird gebildet vom Glutamin
($\text{Glutamin} + \text{HCO}_3 + 2\text{ATP} \rightleftharpoons \text{Carbamoylphosphat} + \text{Glutamat} + 2\text{ADP} + \text{P}$).

Das mitochondriale Carbamoylphosphat bekommt das Amid-Stickstoff von der AS Aspartat!

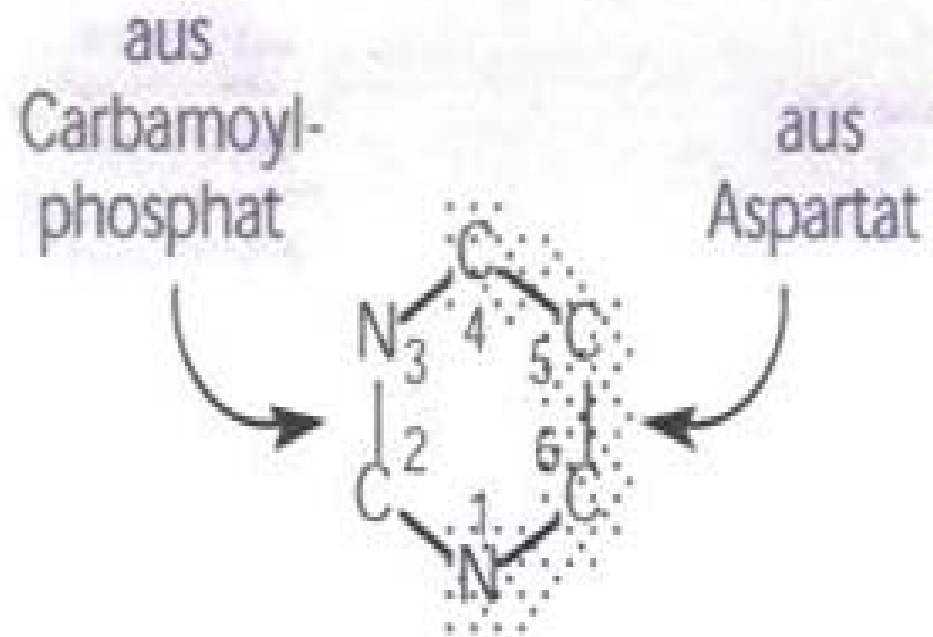


Abb. 5.11: Herkunft der Atome beim Pyrimidin

Enzym: Aspartattranscarbamoylase

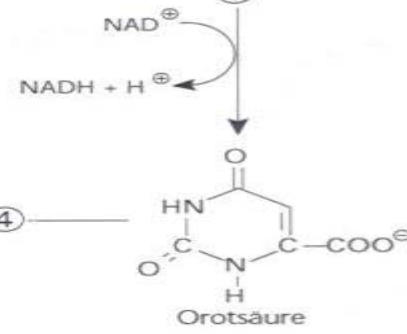
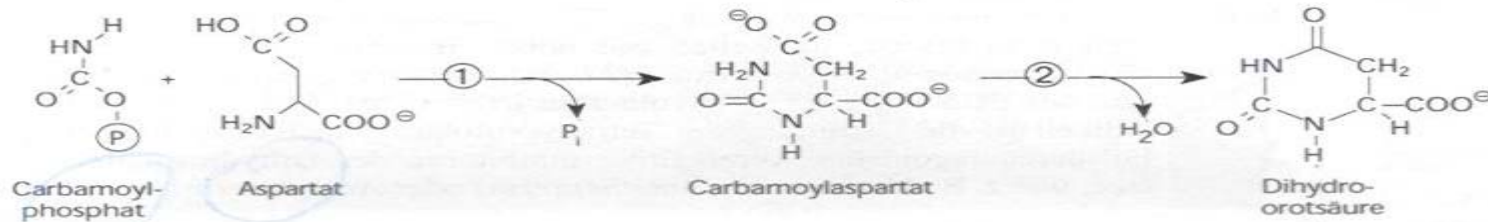
Ab dieser Schlüsselreaktion ist es möglich, die gesamte Pyrimidinsynthese zu triggern.

Das Enzym,

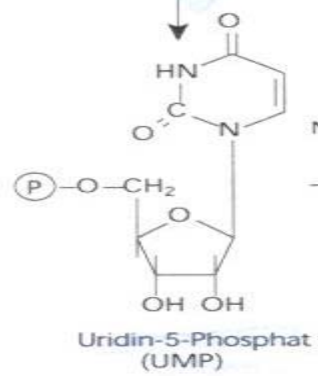
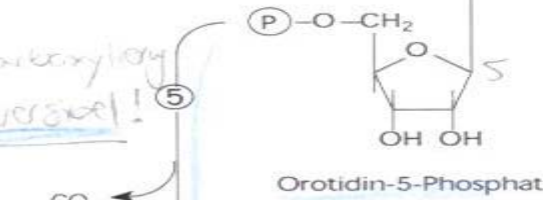
TRANSCARBAMOYLASE

wird gehemmt durch das endgültig entstehende
Produkt:

CTP!



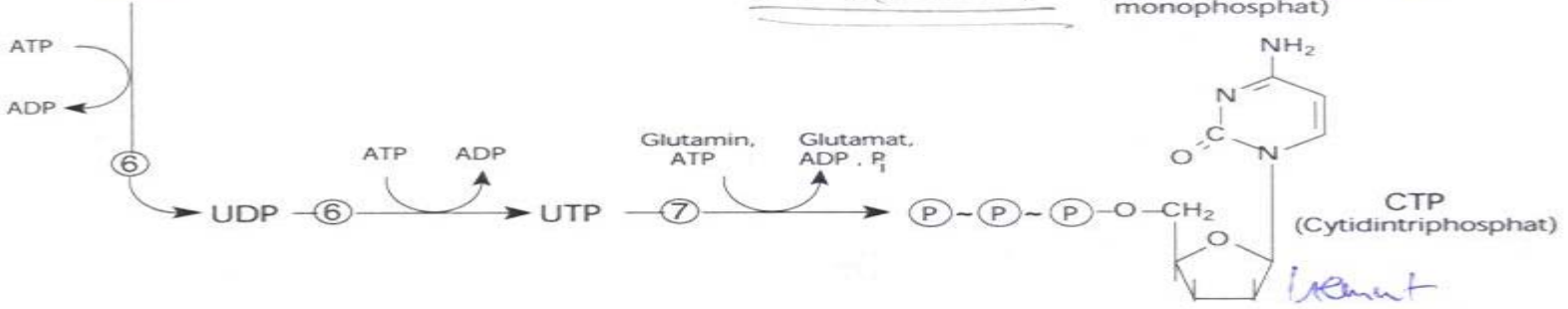
*carboxylat
verloren!*



*Acetylierung
Enzym:
Thymidilat-Synth*

*Zellen mit hoher
Teilungsrate suchen
viel d-TMP!*

d-TMP nur in DNA

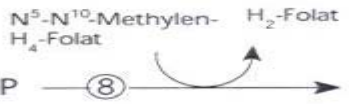
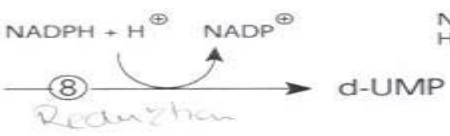
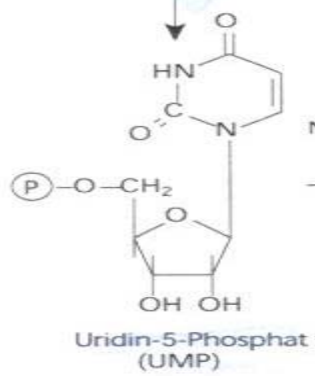
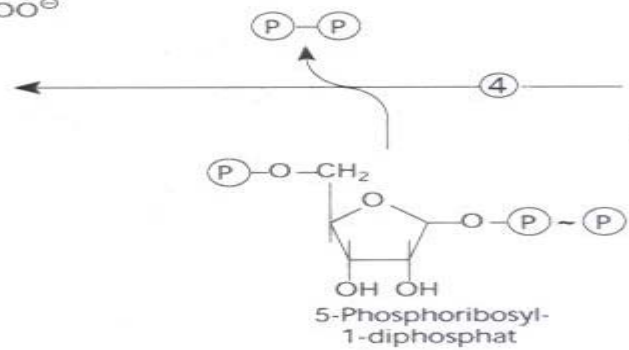
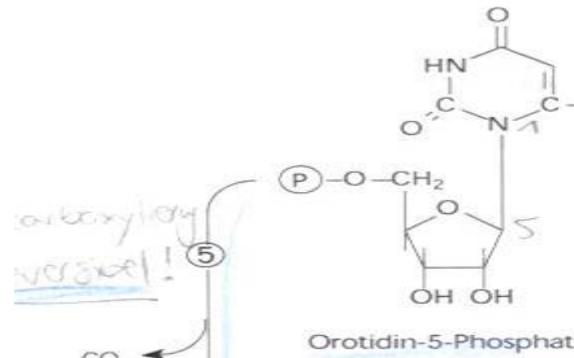
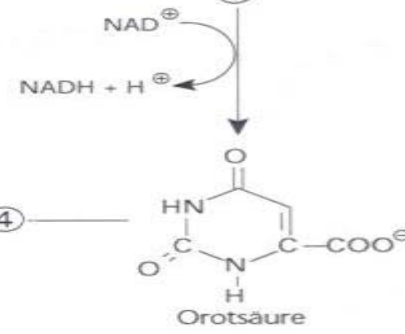
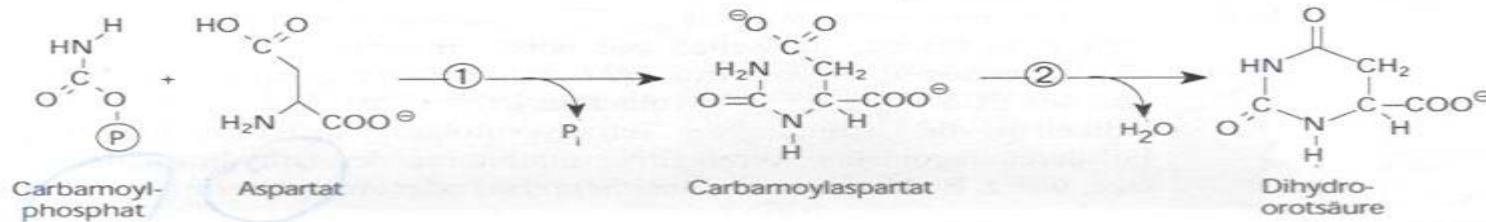


Ureant

Enzym: Aspartattranscarbamoylase

Das entstehende Substrat heißt Dihydrooorotsäure,
daß jetzt

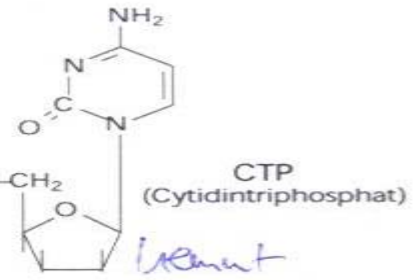
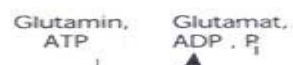
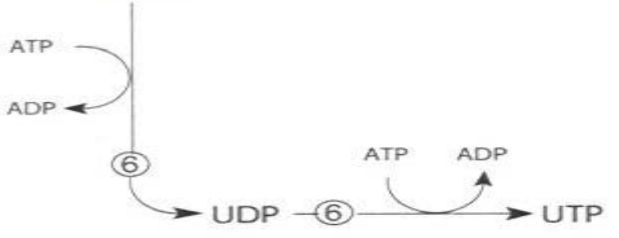
cyklisiert wird, d.h...



Handwritten: Methylierung
 Enzym: Thymidilat-Synth

Handwritten: Zellen mit hoher Teilungsrate brauchen viel dTMP!

Handwritten: nur in DNA



Handwritten: Uracil

Enzym: Aspartattranscarbamoylase

Das entstehende Substrat heißt Dihydrooorotsäure,
daß jetzt

cyklisiert wird, d.h...

die Base ist jetzt vollkommen!

Dies geschieht unter Wasserabspaltung mit dem
Enzym: Dihydrooorotase

Enzym: Aspartattranscarbamoylase

Das entstehende Substrat heißt Dihydroorotsäure,
daß jetzt

cyklisiert wird, d.h.

die Base wird jetzt vollkommen!

Dies geschieht unter Wasserabspaltung mit dem

Enzym: Dihydroorotase

Weiteroxidation zur Orotsäure

Enzym: Orotdehydrogenase

Cofaktor: NAD