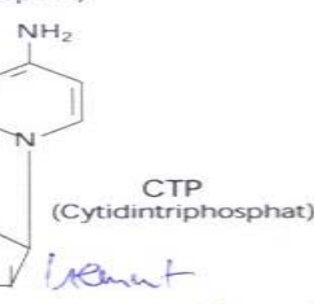
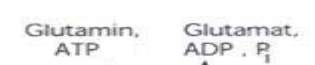
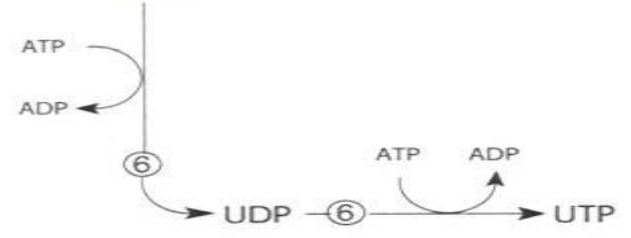


Acetylierung
Enzym: Thymidilat-Synth

Zellen mit hoher Teilungsrate brauchen viel d-TMP!

d-TMP nur in DNA

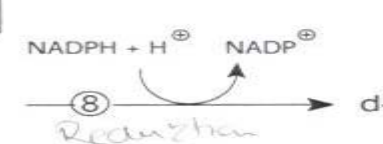
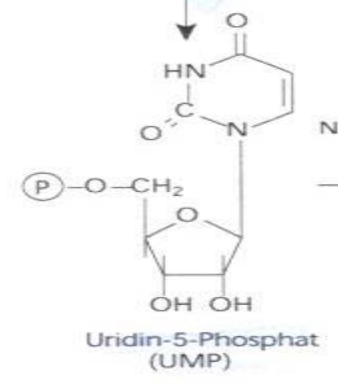
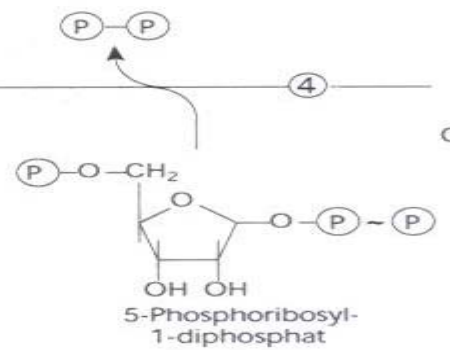
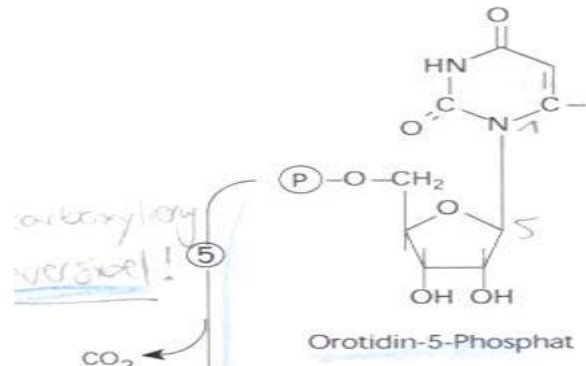
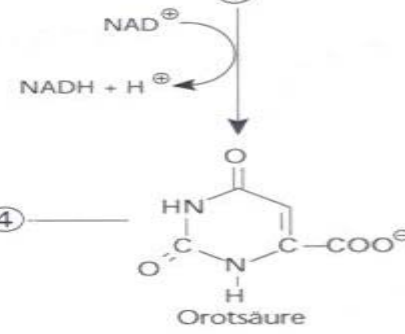
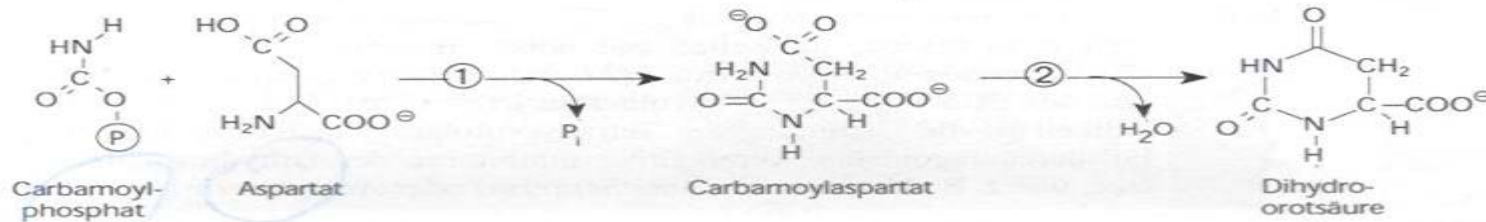


Ureant

Um die Gestalt des Nukleotid langsam zu vervollständigen, kommt es nun zum Anhängen eines aktivierten Ribosephosphats.

Enzym: Orotat-Phosphoribosyltransferase

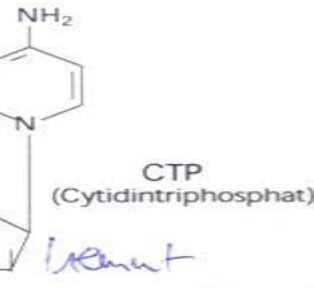
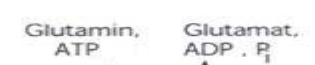
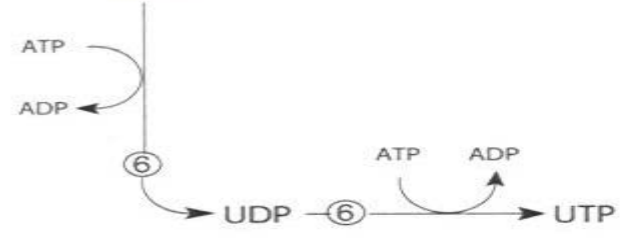
Durch Abspaltung des P-P, wird die hier frei werdende Energie zum Antrieb dieser Reaktion ausgenutzt.



Acetylierung
 Enzym: Thymidilat-Synth

Zellen mit hoher Teilungsrate brauchen viel dTMP!

d-TMP nur in DNA



Ureid

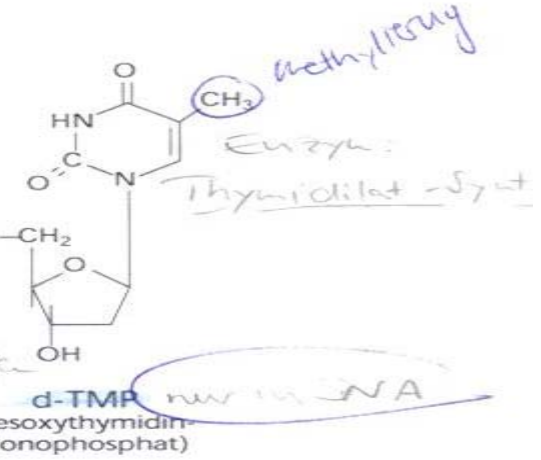
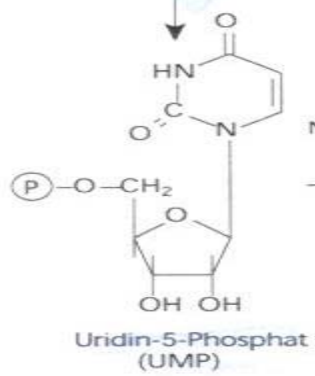
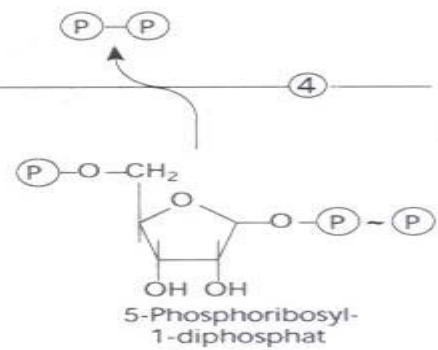
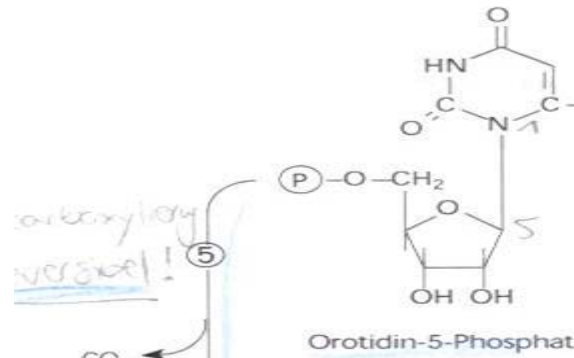
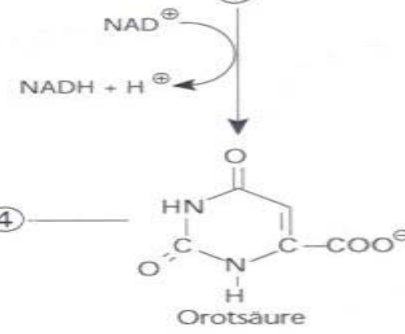
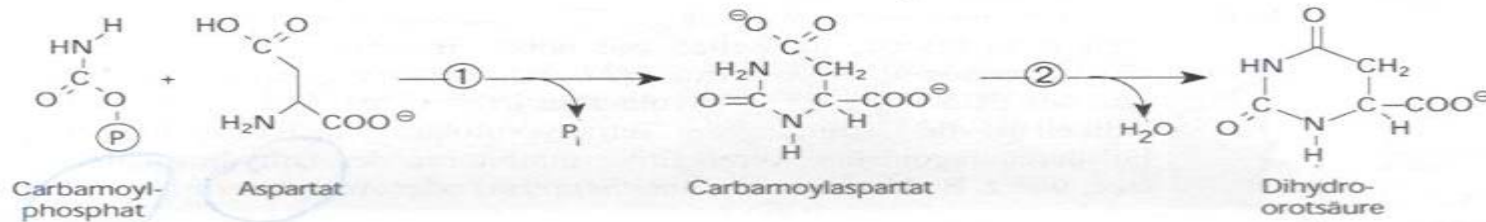
Um die Gestalt des Nukleotid langsam zu vervollständigen, kommt es nun zum Anhängen eines aktivierten Ribosephosphats.

Enzym: Orotat-Phosphoribosyltransferase

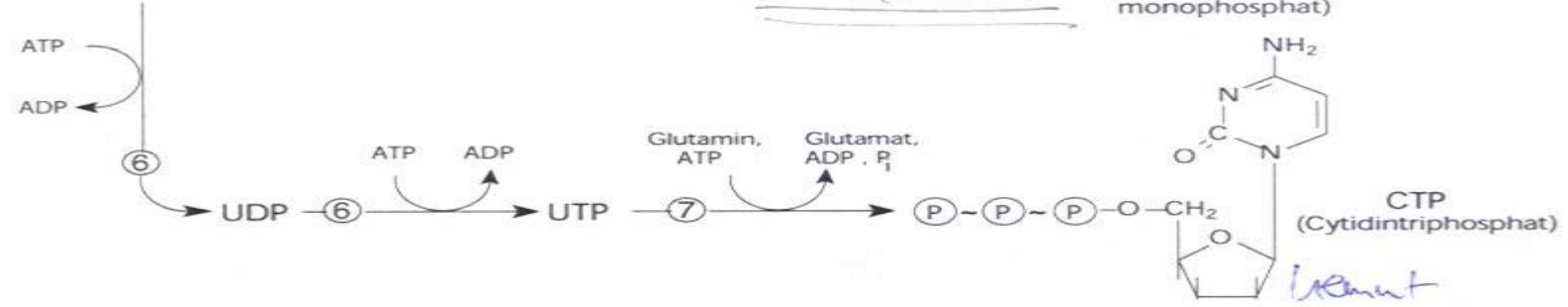
Durch Abspaltung des P-P, wird die hier frei werdende Energie zum Antrieb dieser Reaktion ausgenutzt.

Entstehendes Substrat: Orotodin-5-P

Dieses wird jetzt Decarboxyliert!



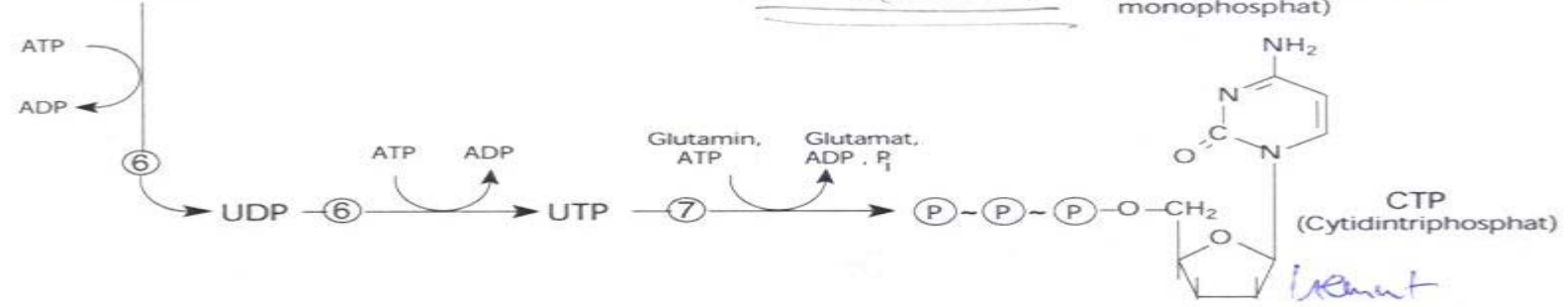
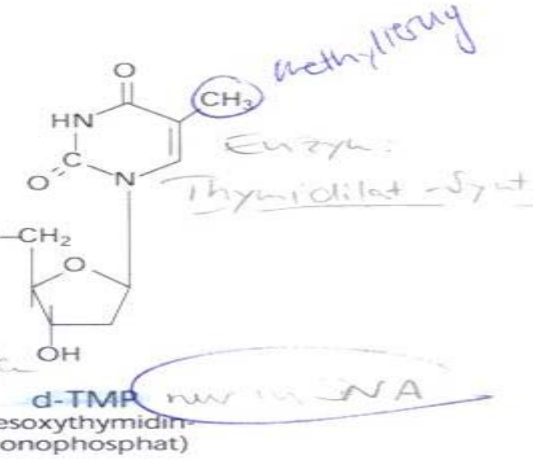
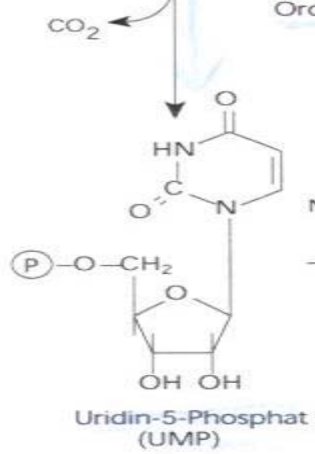
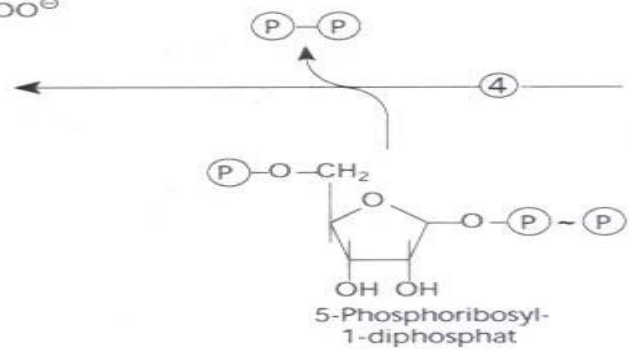
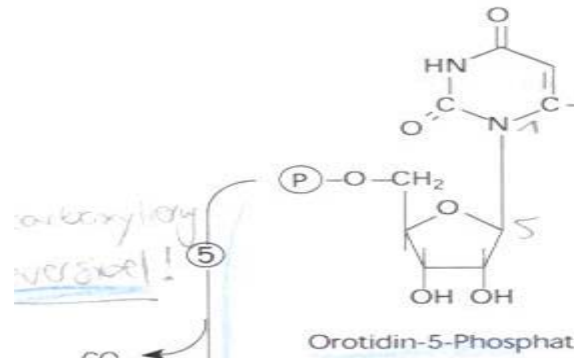
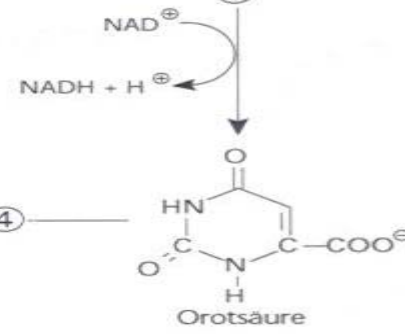
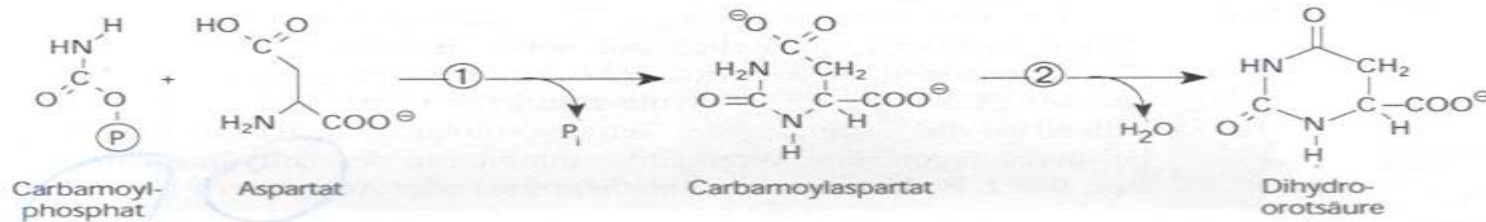
Zellen mit hoher Teilungsrate brauchen viel dTMP!



Irreversible **Decarboxylierung** des Orotidin-5-P
ergibt das **UMP**

Enzym: Orotidin-5-P-Decarboxylase

Spezifische **Kinasen** phosphorylieren jetzt das UMP
in die aktive Form, **UTP**, damit die Nukleotide im
Stoffwechsel auch reagieren können.



carboxylat
versteht!

CH₃ Methylierung
 Enzym: Thymidilat-Synth

Zellen mit hoher
 Teilungsrate brauchen
 viel d-TMP!

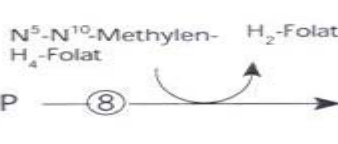
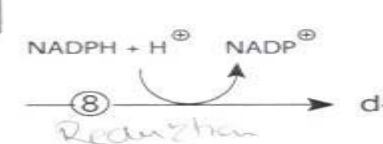
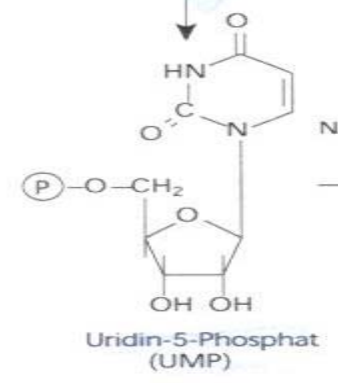
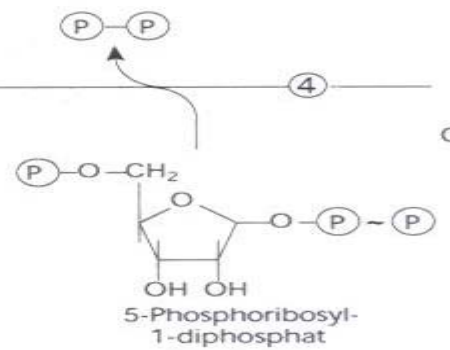
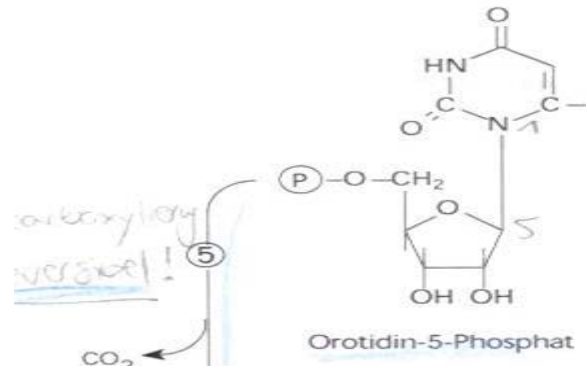
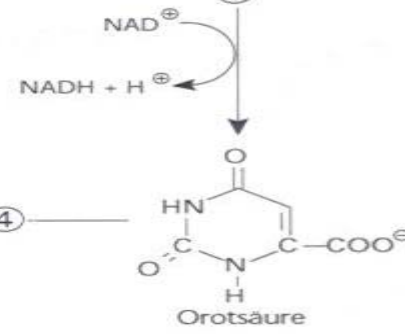
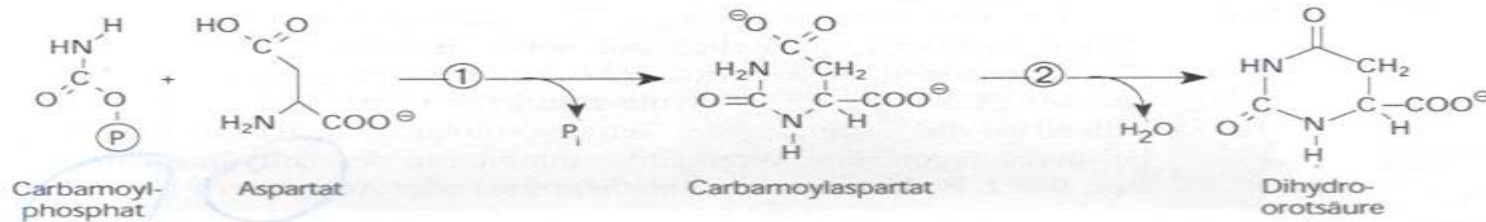
nur in DNA

Ureter

Nun ist es glücklicherweise möglich, daß die Basen sich ineinander überführen lassen.

In diesem Fall soll das UTP zum CTP umgewandelt werden.

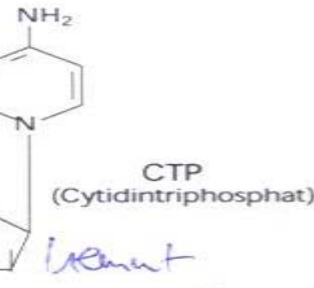
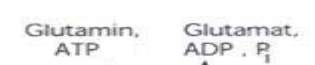
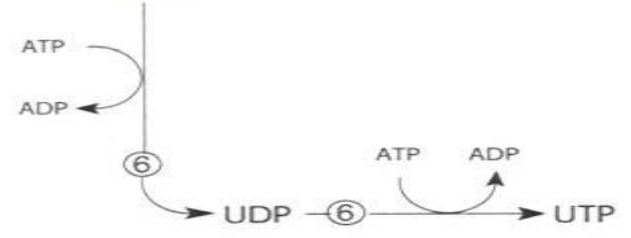
Schaut man sich die Basen an, so fällt auf das der Unterschied zwischen den Beiden...



Acetylierung
Enzym: Thymidilat-Synth

Zellen mit hoher Teilungsrate brauchen viel dTMP!

d-TMP nur in DNA



Ureant

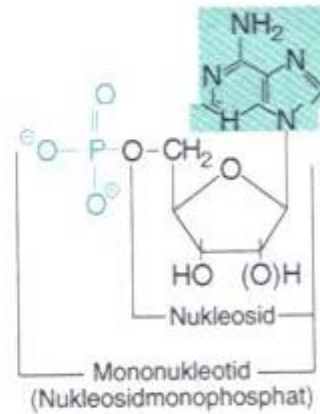


Abb. 5.1: Nukleosidmonophosphat, z. B. Adenosinmonophosphat (AMP)

Basen Grundkörper

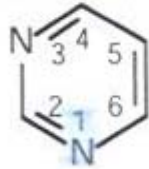


Abb. 5.2: Pyrimidin

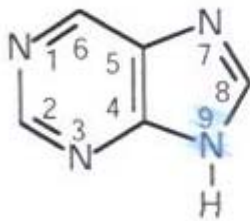


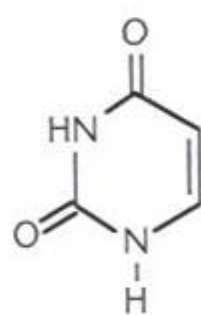
Abb. 5.3: Purin

Grundbausteine

Basen

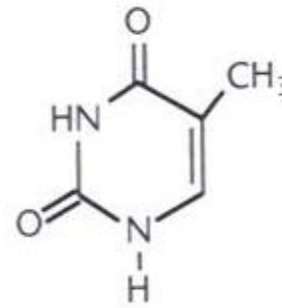
► Die Basen der Nucleinsäuren sind von Pyrimidin oder Purin abgeleitet, werden dementsprechend als Pyrimidin- bzw. Purinabkömmlinge (-basen) zeichnet. ◀

Pyrimidinbasen



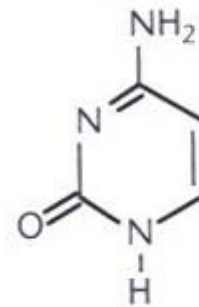
Uracil

(DNA)



Thymin

(DNA)



Cytosin

(RNA und DNA)

Pyrimidinbasen

- Uracil (RNA)

Nun ist es glücklicherweise möglich, daß die Basen sich ineinander überführen lassen.

In diesem Fall soll das UTP zum CTP umgewandelt werden.

Schaut man sich die Basen an, so fällt auf das der Unterschied zwischen den Beiden... eine Aminogruppe ist.

Diese wird geliefert von der AS **Glutamin!**

Enzym: CTP-Synthase

Soll nun die DNA-Nukleotid **dTMP** synthetisiert werden,

ausgehend von dem UMP,

so muß einerseits,

NADP-abhängig reduziert werden(!)

und andererseits

muß daß dann entstehende Substrat

dUMP, TH4-abhängig methyliert werden.

Enzym: Thymidilat-Synthase

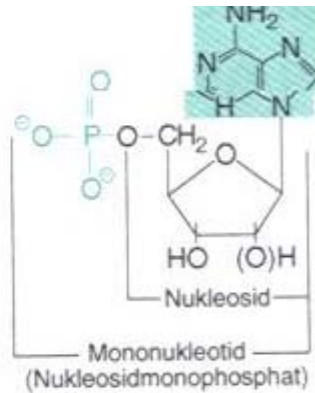


Abb. 5.1: Nucleosidmonophosphat, z. B. Adenosinmonophosphat (AMP)

Basen-Grundkörper

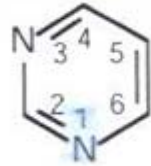


Abb. 5.2: Pyrimidin

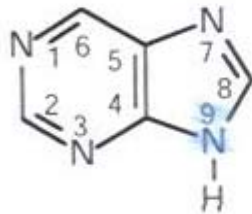


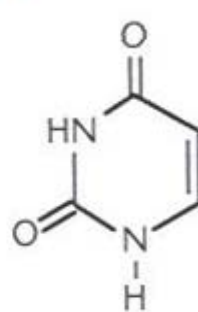
Abb. 5.3: Purin

Grundbausteine

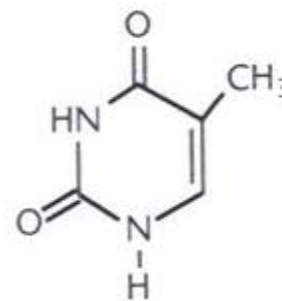
Basen

► Die Basen der Nucleinsäuren sind von Pyrimidin oder Purin abgeleitet. werden dementsprechend als Pyrimidin- bzw. Purinabkömmlinge (-basen) zeichnet. ◀

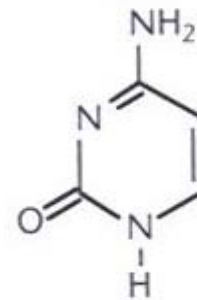
Pyrimidinbasen



Uracil
(RNA)



Thymin
(DNA)

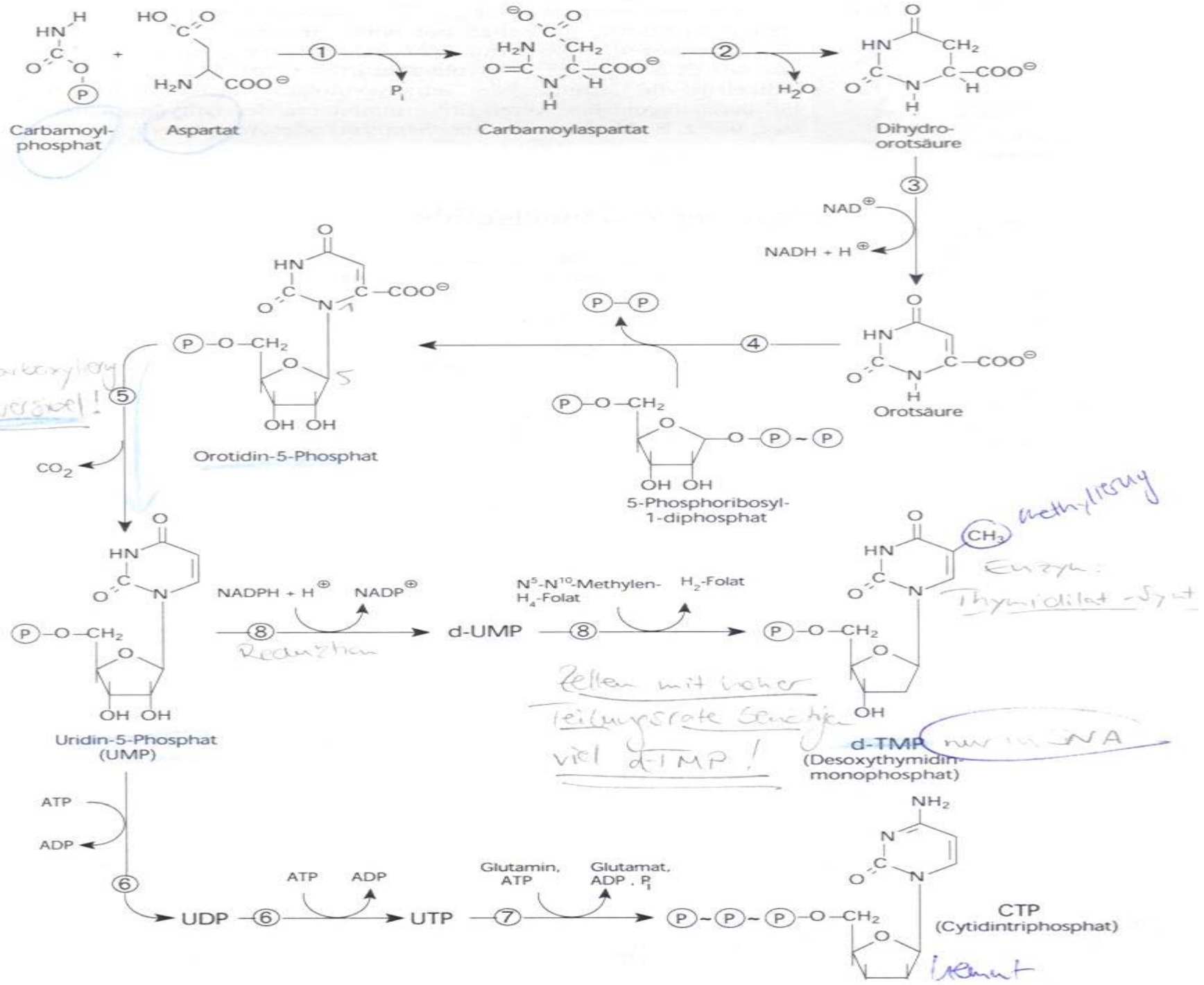


Cytosin
(RNA und DNA)

Pyrimidinbasen

- Uracil (RNA)
- Thymin (DNA)
- Cytosin (RNA und DNA)

Abb. 5.4: Die Pyrimidinbasen Uracil, Thymin und Cytosin



Soll nun die DNA-Nukleotid **dTMP** synthetisiert werden,

ausgehend von dem UMP,

so muß einerseits,

NADP-abhängig reduziert werden(!)

und andererseits

muß daß dann entstehende Substrat

dUMP, TH4-abhängig methyliert werden.

Enzym: Thymidilat-Synthase

Welche Aussage zur Biosynthese von Desoxythymidylat (dTMP) trifft nicht zu?

- a) Die Thymidylat-Synthase katalysiert die folsäureabhängige Methylierung von dUMP zu dTMP.
- b) Die AS Serin ist ein Donator der Methylgruppe für die Synthese von dTMP.
- c) Für die dTMP-Synthese muß Folsäure durch NAD-abhängige Oxidation zu Dihydrofolsäure oxidiert werden.
- d) Methylen-Tetrahydrofolsäure ist der Methylgruppendonator bei der Methylierung von dUMP zu dTMP.
- e) Bei der Methylierung von dUMP zu dTMP erfolgt eine Oxidation von TH₄ zu Dihydrofolsäure.

Welche Aussage zur Biosynthese von Desoxythymidylat (dTMP) trifft nicht zu?

- a) Die Thymidylat-Synthase katalysiert die folsäureabhängige Methylierung von dUMP zu dTMP.
- b) Die AS Serin ist ein Donator der Methylgruppe für die Synthese von dTMP.
- c) Für die dTMP-Synthese muß Folsäure durch NAD-abhängige Oxidation zu Dihydrofolsäure oxidiert werden.
- d) Methylen-Tetrahydrofolsäure ist der Methylgruppendonator bei der Methylierung von dUMP zu dTMP.
- e) Bei der Methylierung von dUMP zu dTMP erfolgt eine Oxidation von TH₄ zu Dihydrofolsäure.
- c)

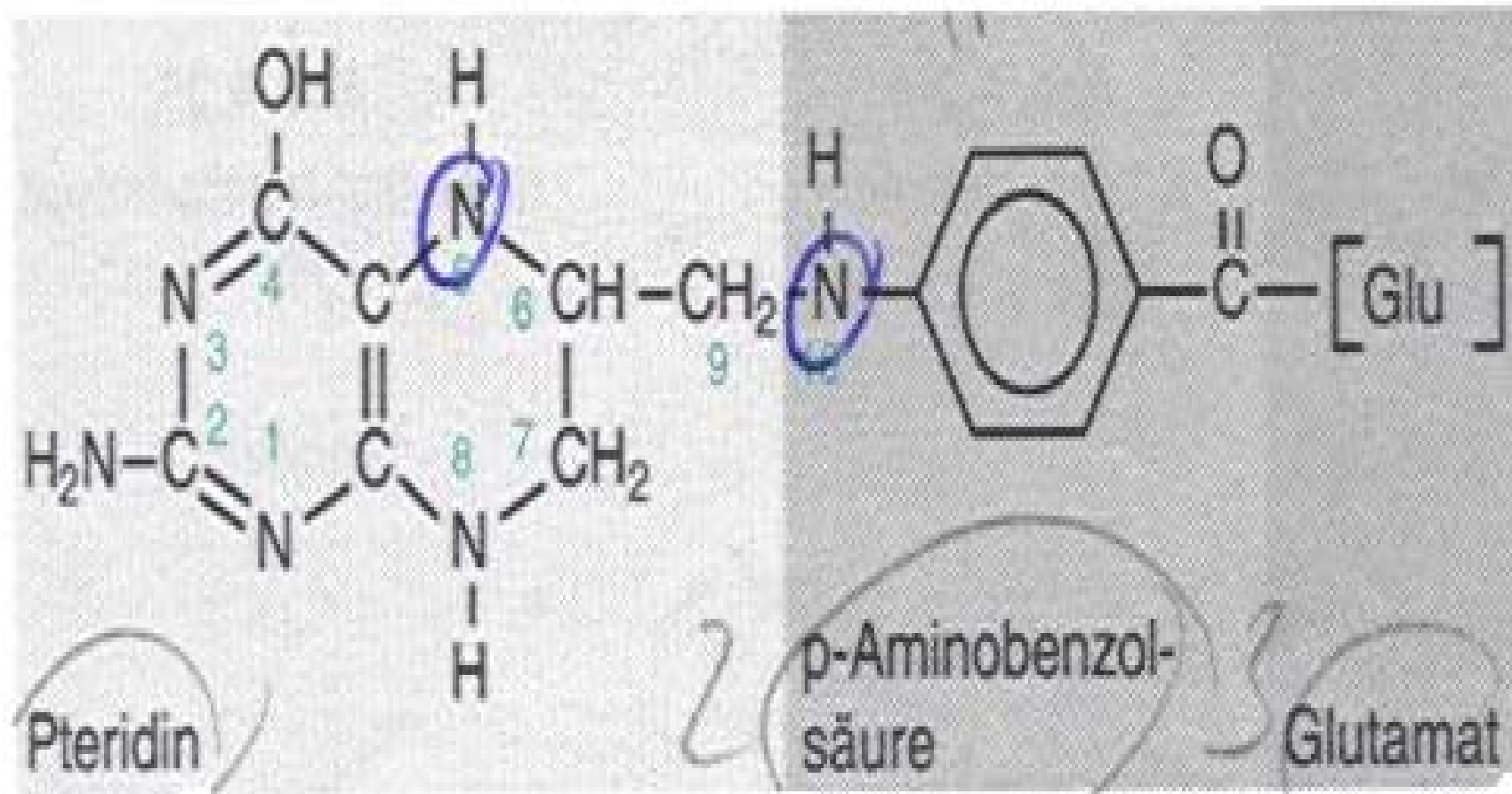
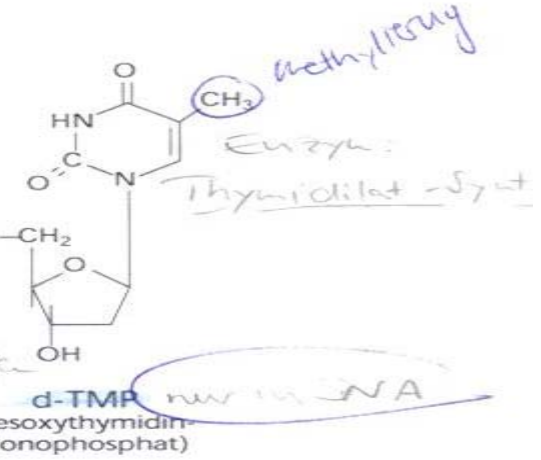
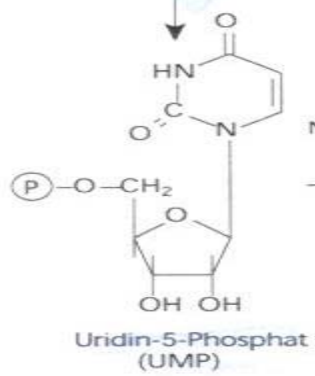
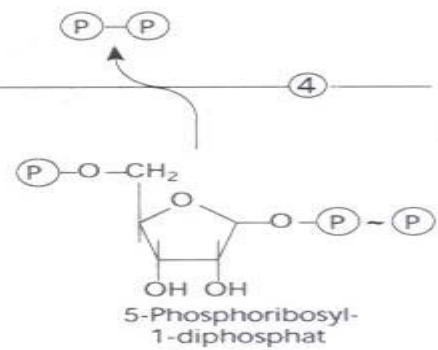
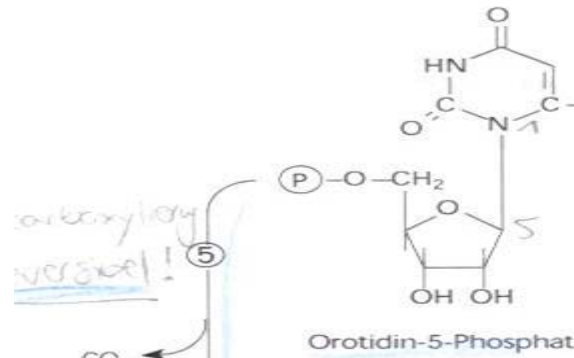
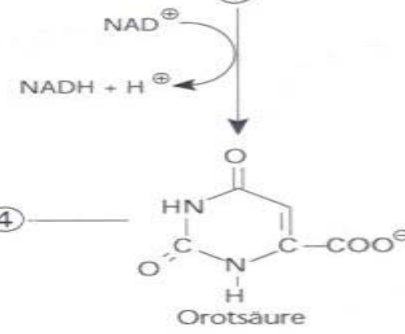
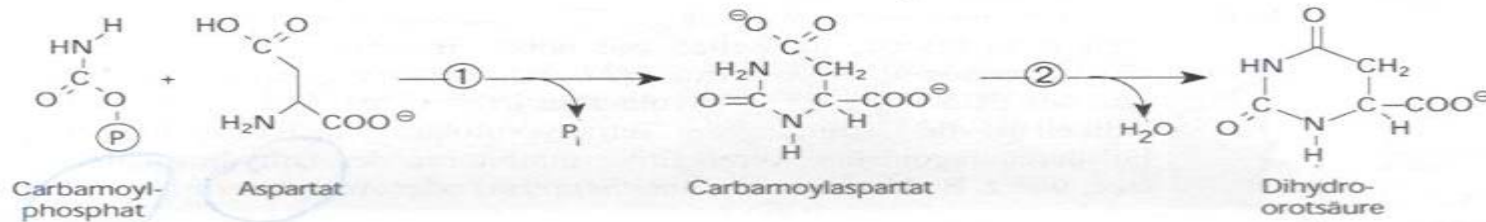
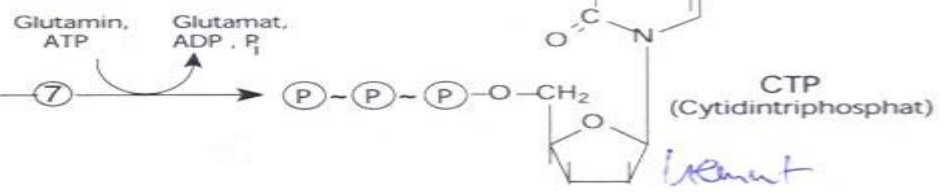
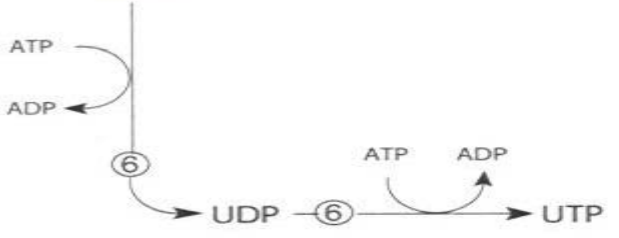


Abb. 4.21: Tetrahydrofolsäure

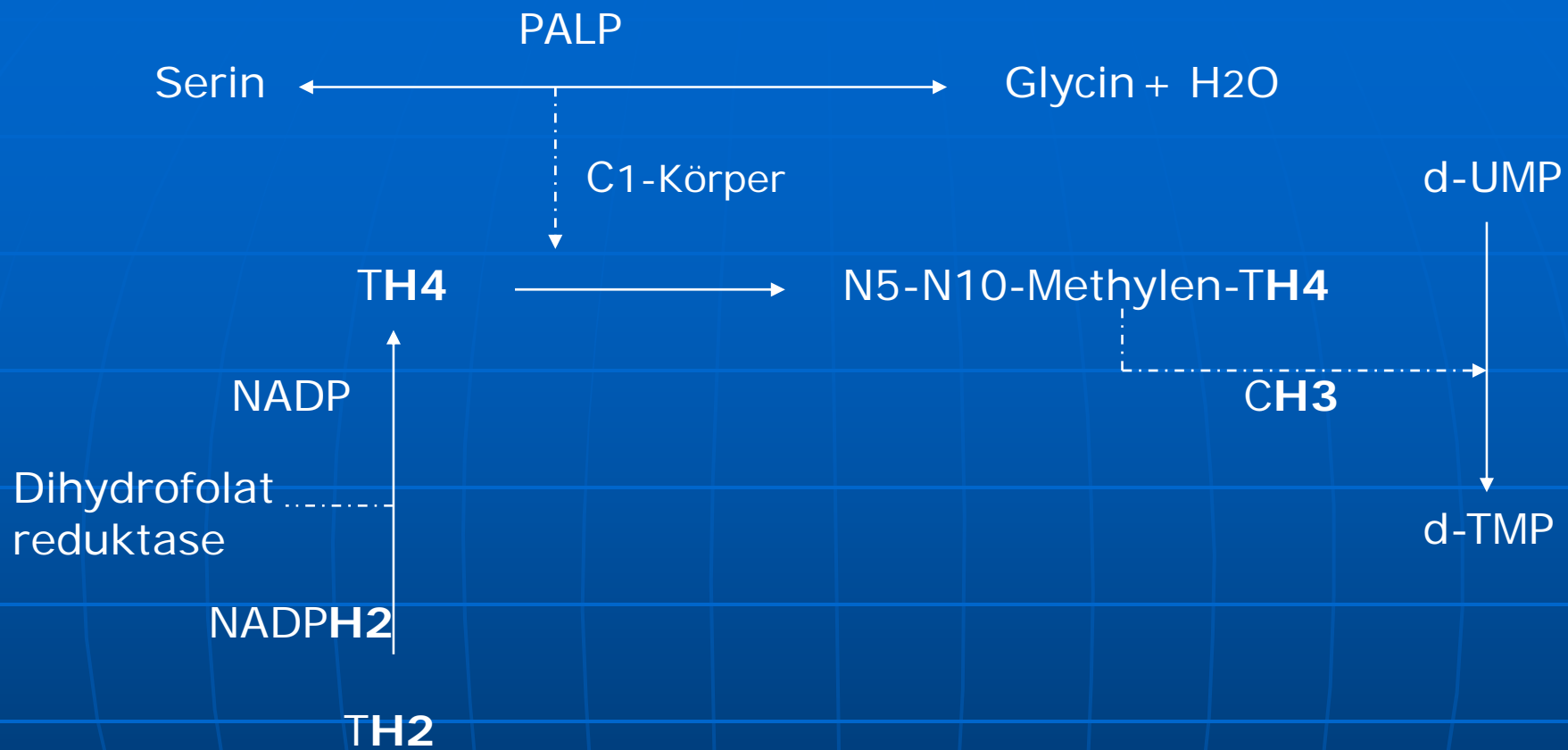


Handwritten: Zellen mit hoher Teilungsrate brauchen viel d-TMP!

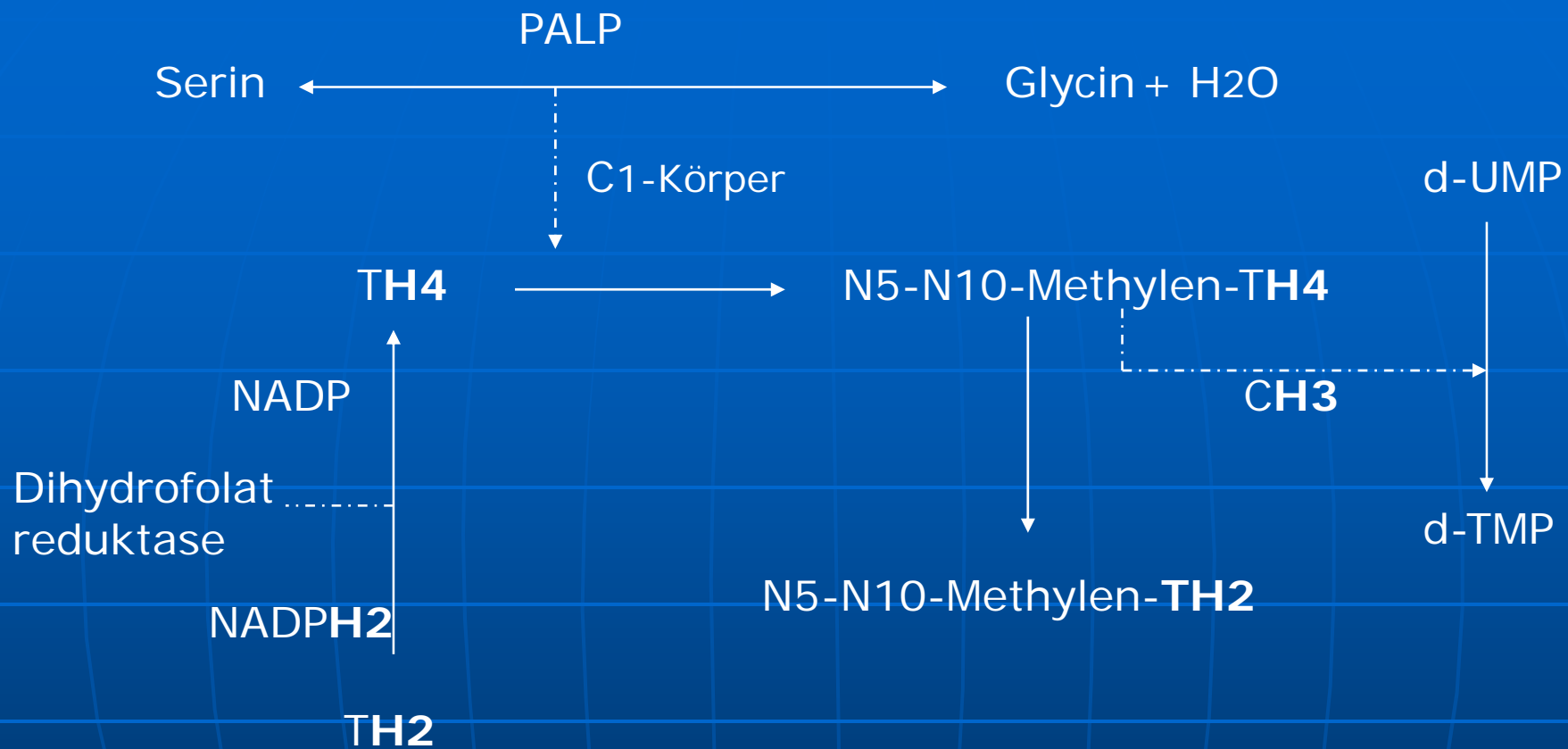


Handwritten: nur in DNA

Handwritten: Uracil



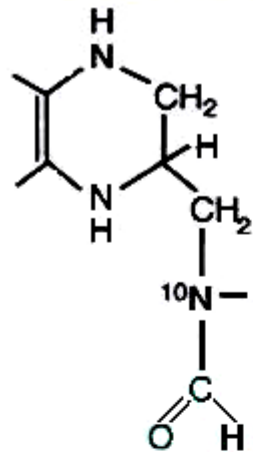
Stoffwechsel des N5-N10-Methylen-TH4



Stoffwechsel des N5-N10-Methylen-TH₄

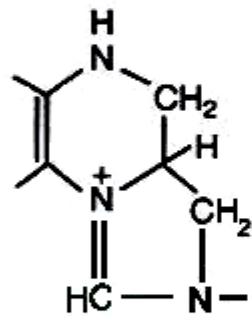
Welche Aussage zur Biosynthese von Desoxythymidylat (dTMP) trifft nicht zu?

- a) Die Thymidylat-Synthase katalysiert die folsäureabhängige Methylierung von dUMP zu dTMP.
- b) Die AS Serin ist ein Donator der Methylgruppe für die Synthese von dTMP.
- c) Für die dTMP-Synthese muß Folsäure durch NAD-abhängige Oxidation zu Dihydrofolsäure oxidiert werden.
- d) Methylen-Tetrahydrofolsäure ist der Methylgruppendonator bei der Methylierung von dUMP zu dTMP.
- e) Bei der Methylierung von dUMP zu dTMP erfolgt eine Oxidation von TH₄ zu Dihydrofolsäure.
- c)



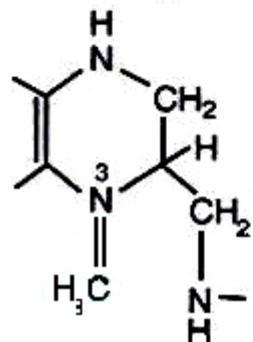
N₁₀-Formyl-Tetrahydrofolat

- **N₁₀-Formyl-Tetrahydrofolat (N₁₀-CH=O)**
 - liefert die Formylgruppe für N-Formyl-Methionin-tRNA, die beim Start der Biosynthese von Proteinen wichtig ist,
 - liefert die Kohlenstoffatome Nr. 2 und 8 der Purinbasen.



N₅, N₁₀-Methylen-Tetrahydrofolat

- **N₅, N₁₀-Methylen-Tetrahydrofolat (N₅-CH₂-N₁₀)**
 - liefert den Kohlenstoff für die Umwandlung von Glycin in Serin.
 - liefert die Methylgruppe von Thymin.



N₅-Methyl-Tetrahydrofolat

- **N₅-Methyl-Tetrahydrofolat (N₅-CH₃)**
 - Methylierung von Äthanolamin zu Cholin (zusammen mit dem aktivierten Methionin)
 - Methylierung von Homocystein zu Methionin.

B

„Beladung“ des Tetrahydrofolats:

► Die C₁-Körper für die Tetrahydrofolsäure entstehen z. B. bei der Umwandlung von Serin in Glycin:

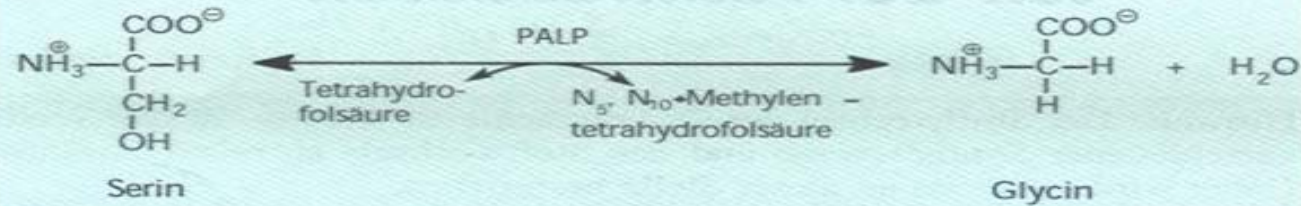


Abb. 4.22: Umwandlung von Serin in Glycin mit Tetrahydrofolat als Coenzym ◀

► Durch die Beladung mit C₁-Körpern entstehen drei Abkömmlinge des Tetrahydrofolats, die verschiedene Aufgaben erfüllen:

- **N₁₀-Formyl-Tetrahydrofolat (N₁₀-CH=O)**
 - liefert die Formylgruppe für N-Formyl-Methionin-tRNA, die beim Start der Biosynthese von Proteinen wichtig ist, ↗ 5.3.3
 - liefert die Kohlenstoffatome Nr. 2 und 8 der Purinbasen, ↗ 5.1.2
- **N₅, N₁₀-Methylen-Tetrahydrofolat (N₅-CH₂-N₁₀)**
 - liefert den Kohlenstoff für die Umwandlung von Glycin in Serin, ↗ Abb. 4.22
 - liefert die Methylgruppe von Thymin, ↗ 5.1.2
- **N₅-Methyl-Tetrahydrofolat (N₅-CH₃)**
 - Methylierung von Äthanolamin zu Cholin (zusammen mit dem aktivierten Methionin)
 - Methylierung von Homocystein zu Methionin ◀

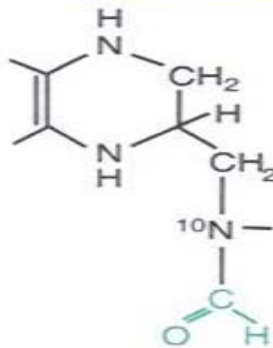


Abb. 4.23:
N₁₀-Formyl-Tetrahydrofolat

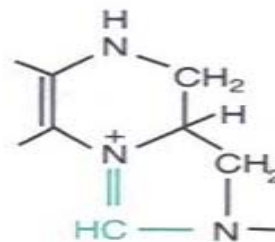


Abb. 4.24:
N₅, N₁₀-Methylen-Tetrahydrofolat

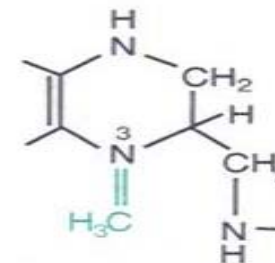
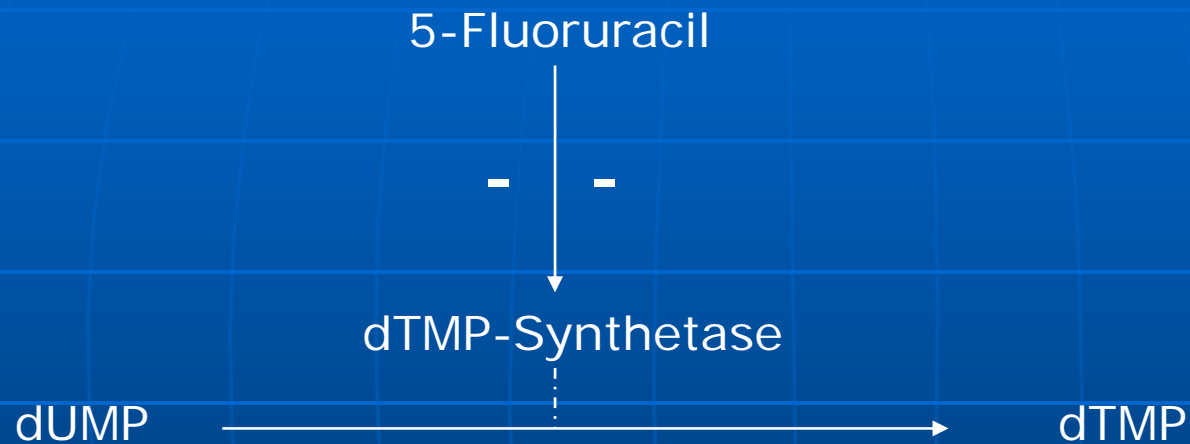


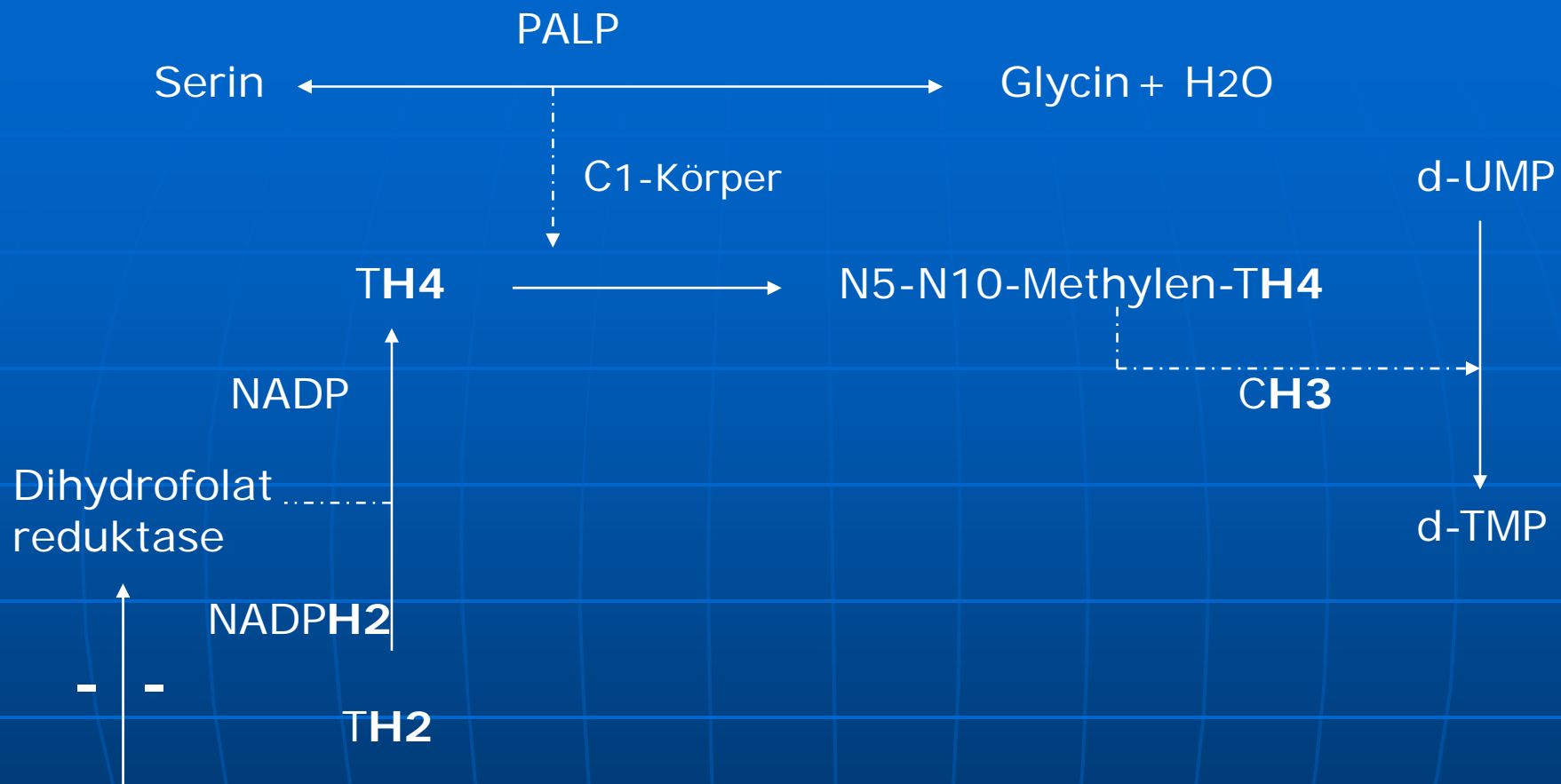
Abb. 4.25:
N₅-Methyl-Tetrahydrofolat

KREBSTHERAPIE

Krebstherapie!!



Außerdem wird das Fluorouracil (Antimetabolit), aufgrund seiner Strukturähnlichkeit zum Cytosin und Thymin, in die DNA und RNA eingebaut. Somit wird die DNA an ihrer Funktion gehindert.



*Stoffwechsel und Hemmung
des N5-N10-Methylen-TH4!*