Μεταβολισμός νουκλεοτιδίων

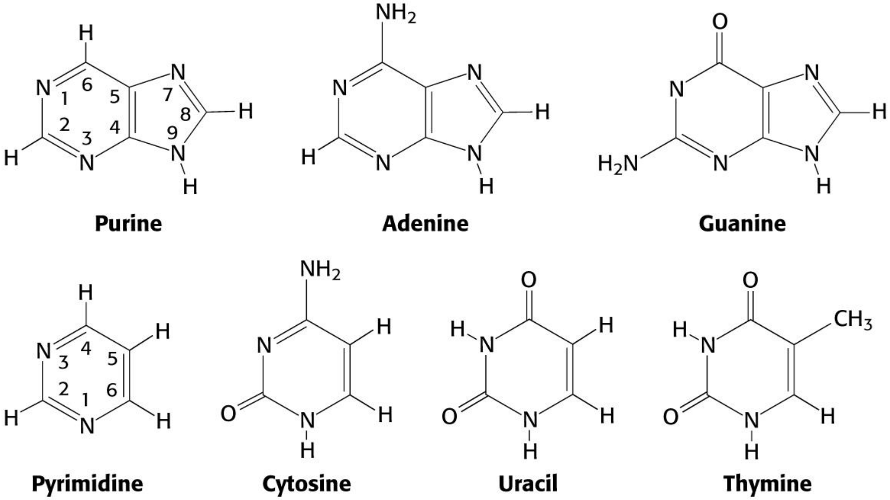
Chapter 32 Opener
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Λειτουργίες νουκλεοτιδίων

TABLE 20.1 • Functions of Nucleotides

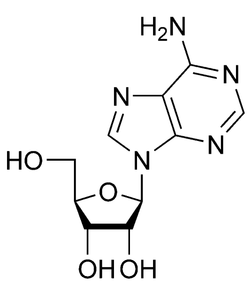
Function	*Selected Examples*
1. Energy metabolism	ATP (muscle contraction; active transport; ion gradients; phosphate donor)
2. Monomeric units of nucleic acids	NTPs and dNTPs (substrates for RNA and DNA)
3. Physiological mediators	Adenosine (coronary blood flow); ADP (platelet aggregation); cAMP and cGMP (second messengers); signal transduction via GTP-binding proteins
4. Precursor function	GTP (mRNA capping); tetrahydrobiopterin, (hydroxylation of aromatic amino acids)
5. Components of coenzymes	NAD, FAD, FMN, and coenzyme A
6. Activated intermediates	UDP-glucose (glycogen); CDP-choline (phospholipids); SAM (methylation); PAPS (sulfation)
7. Allosteric effectors	ATP (negative effector of PFK-I); AMP (positive effector of phosphorylase b); dATP (negative effector of ribonucleotide reductase)

Ονοματολογία

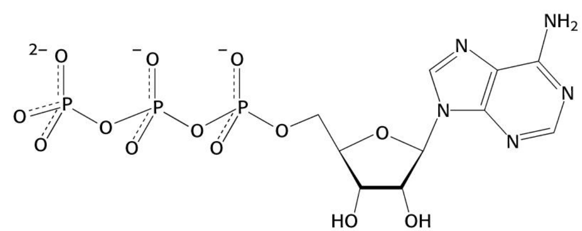


Ριβονουκλεοζίτης	Ριβονουκλεοτίδιο (5′-μονοφωσφορικό)
Αδενοσίνη	Αδενυλικό (AMP)
Γουανοσίνη	Γουανυλικό (GMP)
Ουριδίνη	Ουριδυλικό (UMP)
Κυτιδίνη	Κυτιδυλικό (CMP)

Δεοξυριβονουκλεοζίτης	Δεοξυριβονουκλεοτίδιο (5′-μονοφωσφορικό)
Δεοξυαδενοσίνη	Δεοξυαδενυλικό (dAMP)
Δεοξυγουανοσίνη	Δεοξυγουανυλικό (dGMP)
Θυμιδίνη	Θυμιδυλικό (TMP)
Δεοξυκυτιδίνη	Δεοξυκυτιδυλικό (dCMP)

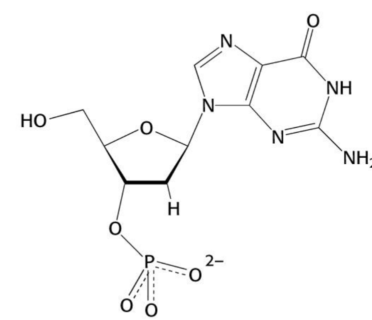


νουκλεοζίτης



5′-ATP

νουκλεοτίδιο



3′-dGMP

Πορεία περίσωσης και de novo

Πορεία περίσωσης
οι βάσεις ανακτώνται και συνδέονται σε μια ενεργοποιημένη ριβόζη.

Πορεία de novo
Νουκλεοτίδια μπορούν να συντεθούν de novo από απλα προδρόμα

Τα επίπεδα των νουκλεοτιδίων διατηρούνται χαμηλά, έτσι τα κύτταρα πρέπει να τα συνθέτουν συνεχώς.
Η σύνθεση μπορεί να περιορίσει τα ποσοστά μεταγραφής και αντιγραφής.

Πολλά παράσιτα (π.χ., ελονοσίας) στερούνται οδούς βιοσύνθεσης de novo και βασίζονται αποκλειστικά στη διάσωση.
Οι ενώσεις που αναστέλλουν τις οδούς διάσωσης είναι ελπιδοφόρα αντιπαρασιτικά φάρμακα.

ΠΟΡΕΙΑ ΠΕΡΙΣΩΣΗΣ

Ενεργοποιημένη ριβόζη (PRPP) + βάση

↓

Νουκλεοτίδιο

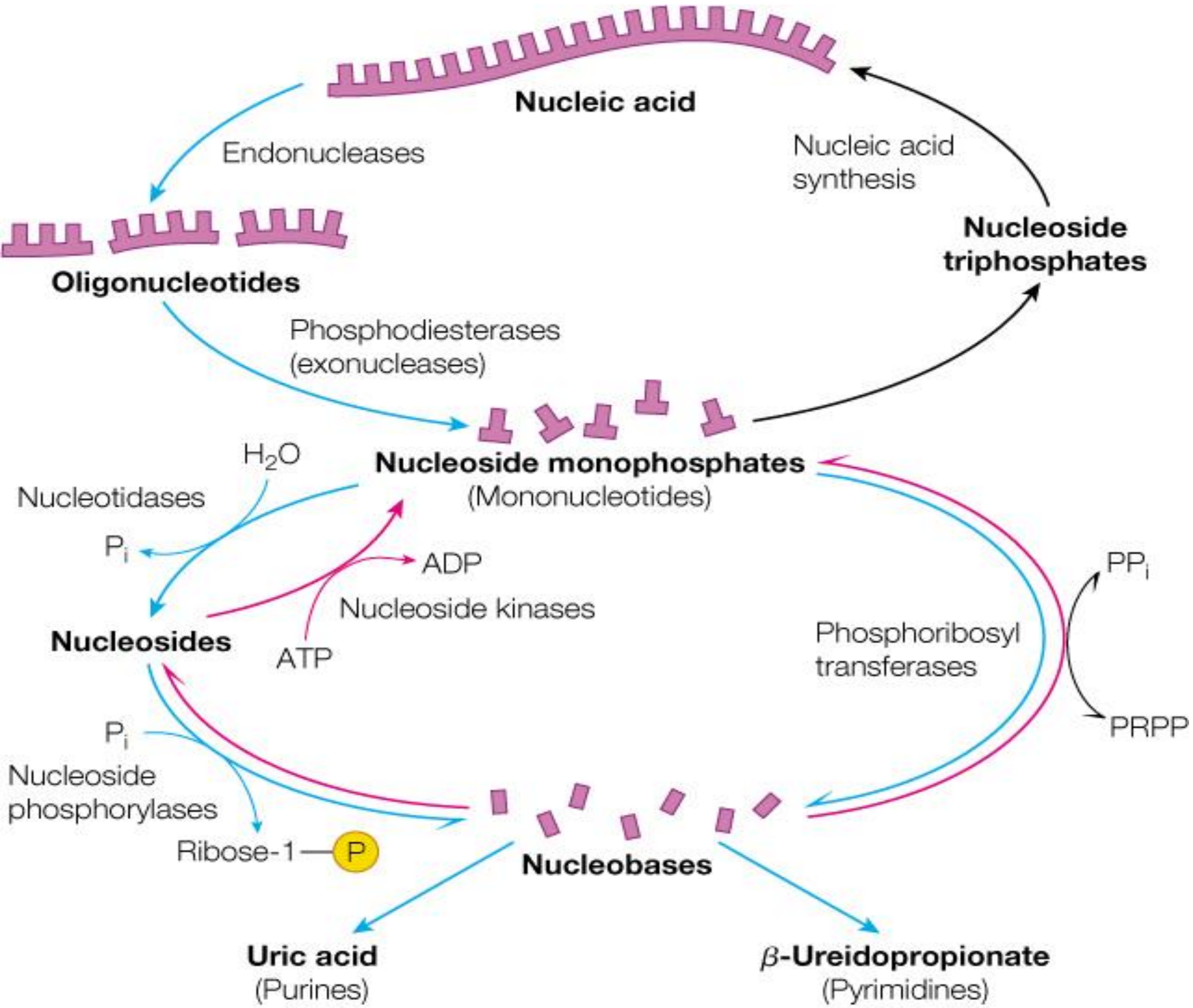
ΠΟΡΕΙΑ DE NOVO

Ενεργοποιημένη ριβόζη (PRPP) + αμινοξύ + ATP + CO_2 + . . .

↓

Νουκλεοτίδιο

Ανακύκλωση των βάσεων πουρίνης και πυριμιδίνης και των νουκλεοσιδίων



Τα νουκλεϊκά οξέα αποικοδομούνται σε ολιγονουκλεοτίδια από τις ενδονουκλεάσες

Αυτά τα ολιγονουκλεοτίδια διασπώνται περαιτέρω από τις εξωνουκλεάσες που ονομάζονται φωσφοδιεστεράσες σε μονοφωσφορικά νουκλεοσιδικά άλατα.

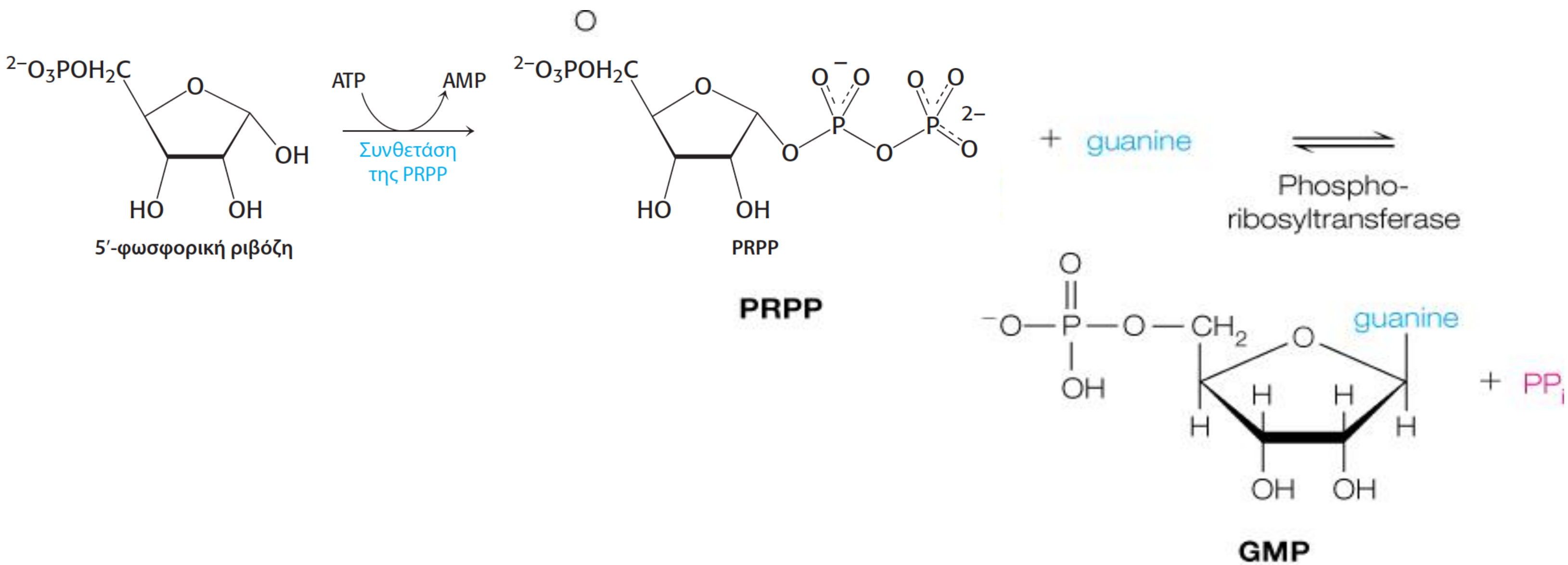
Οι νουκλεοτιδάσες απομακρύνουν τη φωσφορική ομάδα (η νουκλεοσιδική κινάση καταλύει την εξαρτώμενη από το ATP φωσφορυλίωση των νουκλεοσιδίων)

Η νουκλεοσιδική φωσφορυλάση καταλύει την αντιστρεπτή φωσφορόλυση του γλυκοζιτικού δεσμού.
Τα τελικά προϊόντα της αντίδρασης είναι η βάση και η 1-φωσφορική ριβόζη η 1-φωσφορική δεοξυριβόζη

Ο δακτύλιος της πυριμιδινης διασπάται, αποδίδοντας το β-αμινοϊσοβουτυρικό ως το κύριο προϊόν απέκκρισης συν κάποια αμμωνία και CO_2

Ένας κεντρικός μεταβολίτης στις οδούς *de novo* και περίσωσης

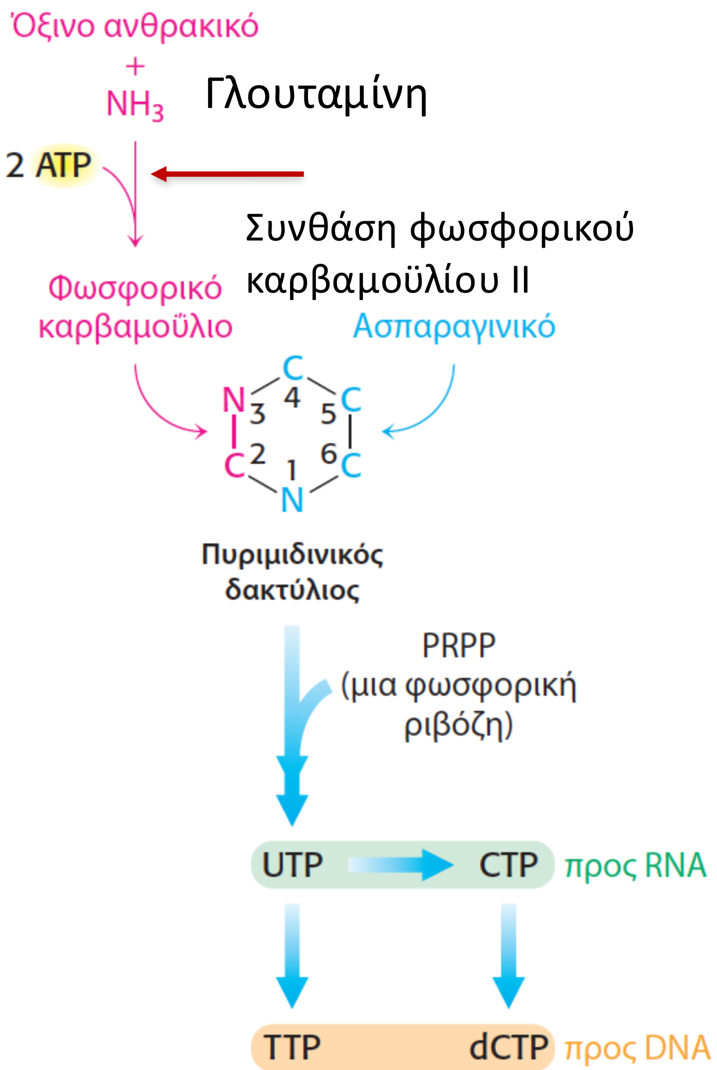
Πορεία φωσφορικών πεντοζών



Η χρήση νουκλεοβασών απαιτεί έναν ενεργοποιημένο δότη φωσφορικών σακχάρων, το PRPP
Το PRPP συντίθεται από 5-φωσφορική ριβόζη και ATP από τη συνθετάση PRPP.

Το PRPP μπορεί στη συνέχεια να χρησιμοποιηθεί από τις φωσφοριβοζυλοτρανσφεράσες στη σύνθεση μονοφωσφορικών νουκλεοσιδίων.

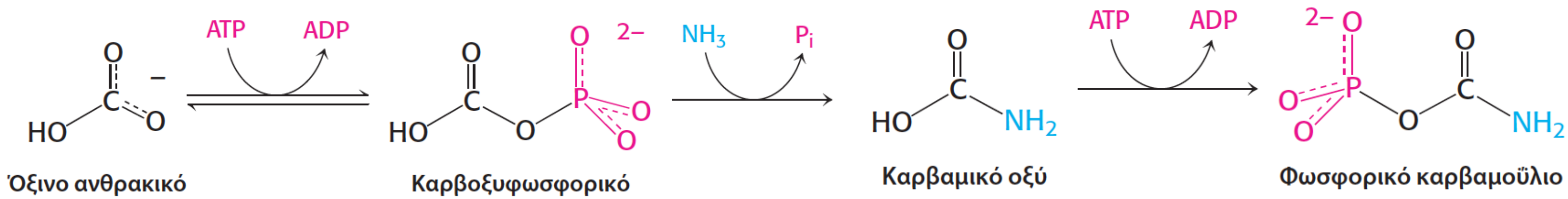
Μεταβολισμός ριβονουκλεοτιδίων πυριμιδίνης



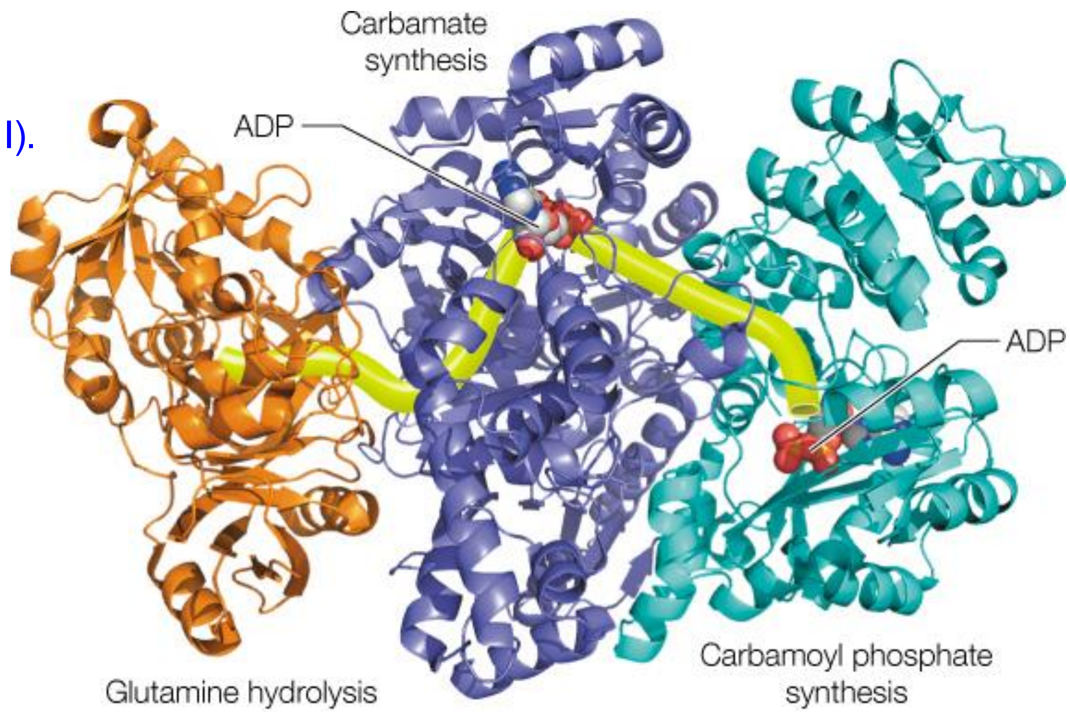
Πραγματοποιείται μέσω μιας μη διακλαδισμένης οδού, σε επίπεδο νουκλεοβάσεων και με την UTP να χρησιμεύει ως τελικό προϊόν και πρόδρομος της CTP

Και τα έξι άτομα του πυριμιδινικού δακτυλίου προέρχονται από δύο μόνο πρόδρομες ουσίες:
Ασπαραγινικό
Φωσφορικό καρβαμοϋλο

Σύνθεση των νουκλεοτιδίων πυριμιδίνης



Συνθάση φωσφορικού καρβαμοϋλίου II (CPS II).



Το πρώτο βήμα στη σύνθεση πυριμιδίνης είναι μια τριών σταδίων αντίδραση για τον σχηματίσμο του φωσφωρικού καρβαμουλίου

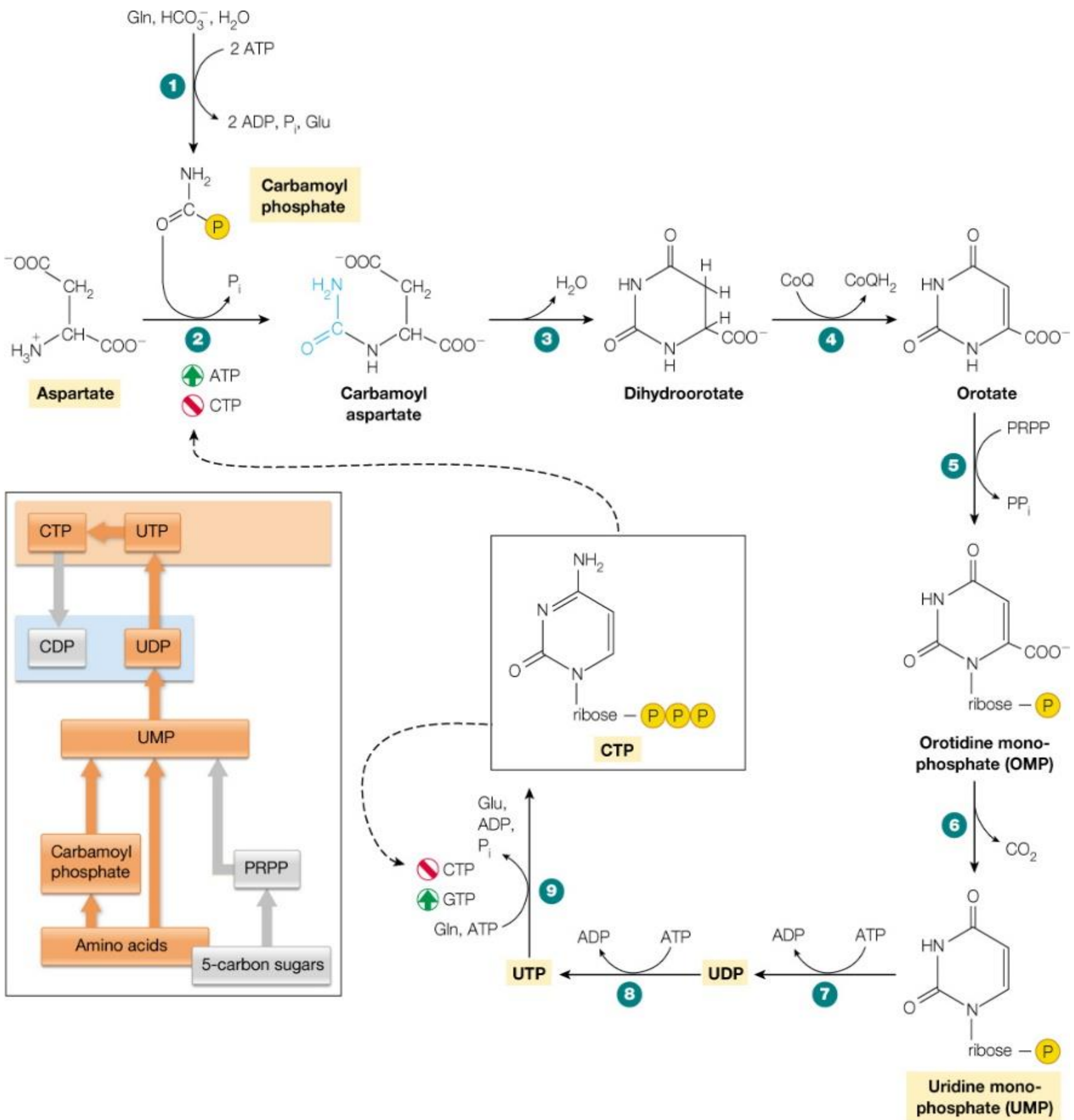
Διοχέτευση υποστρώματος.

Πλεονεκτήματα

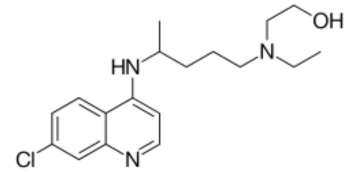
Ενδιαμεσα προιόντα δεν αφήνουν το ένζυμο και δεν διαχέοντε. Προστασία ασταθών ενδίαμεσων

de novo σύνθεση ριβονουκλεοτιδίων πυριμιδίνης

Orotate acquires a ribose ring from PRPP to form a pyrimidine nucleotide and is converted into uridylate



Λεφλουνομίδη



Φωσφορικό καρβαμουλιο αντιδρά με ασπαραγινικό να σχηματίσει καρβομουλοασπαραγινικό (ασπαργινική τρανσκαρβαμουλάση)
Το προιόν κυκλοποιήται σε οροτικό.

Θηλαστικά: CAD μια πεπτιδική αλυσίδα carbamoyl phosphate synthetase, aspartate transcarbamoylase and dihydroorotase.

Ασπαραγινική τρανσκαρβαμοϋλάση ρυθμίζει τη σύνθεση των νουκλεοτιδίων πυριμιδίνης.

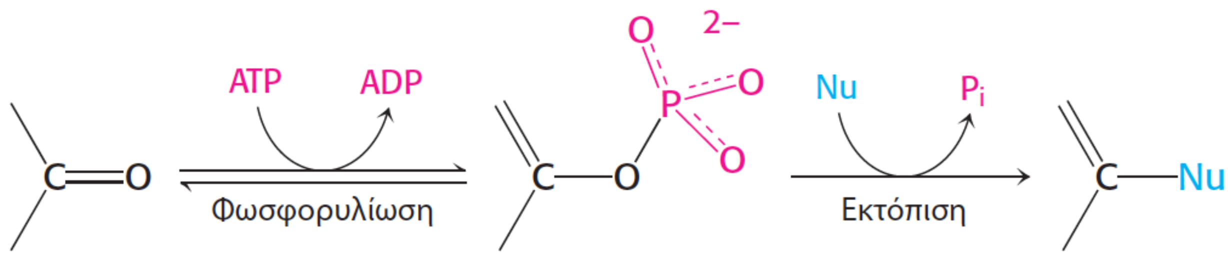
CTP [-] **ATP [+]**

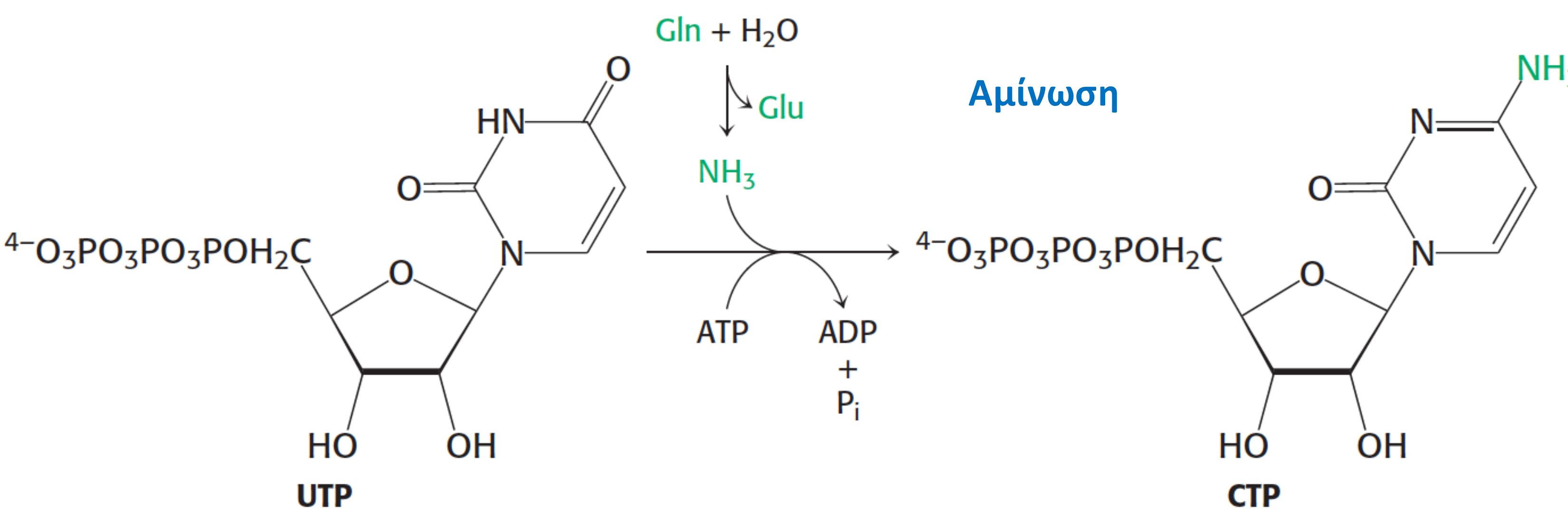
Η συνθετάση του φωσφωρικου καρβαμουλιου II ελέγχεται με επανατροφοδοτικη αναστολή

ATP & PRPP [+] UMP [-]

Μηχανισμός της αντίδρασης της γλουταμίνη εξαρτώμενης αμιδοτρανσφεράσης

CTP Is Formed by the Amination of UTP

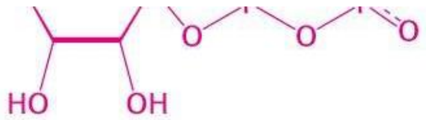




Πορεία περίσωσης

Salvage Pathways Recycle Pyrimidine Bases

Ανάκτηση από την αποικοδόμηση νουκλεϊκών οξέων.



5-Phosphoribosyl-1-pyrophosphate (PRPP)

+ Βάση → Νουκλεοτίδιο

Φωσφοριβοζυλομεταφοράση

Επανασύνδεση ουρακίλης στην ριβόζη (PRPP) Φωσφοριβοζυλομεταφοράση της πυριμιδίνης

Διάσωση θυμίνης

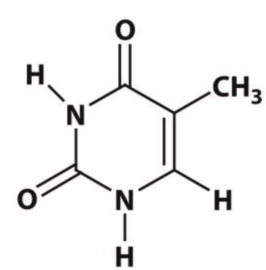
Θυμίνη, ένα προϊόν της αποικοδόμησης του DNA

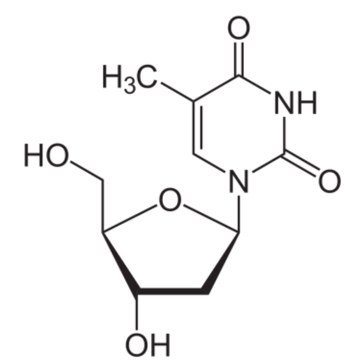
Φωσφορυλάση θυμιδίνης

$$\text{Thymine} + \text{deoxyribose-1-phosphate} \rightleftharpoons \text{thymidine} + P_i$$

Κινάση θυμιδίνης

$$\text{Thymidine} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{TMP} + \text{ADP}$$





Πορεία περίσωσης

Salvage pathways recycle pyrimidine bases

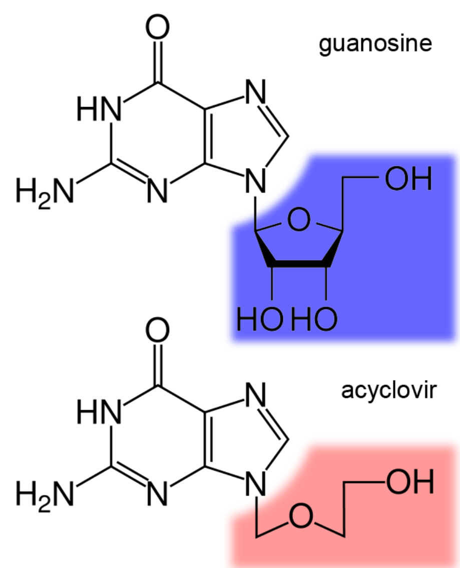
Λοιμώξεις του ερπητοϊού μπορεί να θεραπεύονται με ακυκλοβίρη (Acyclovir).

Η ιική κινάση θυμιδίνης μετατρέπει την ακυκλοβίρη σε μονοφωσφορικό, και κυτταρικές κινάσεις το μετατρέπουν σε τριφωσφορικό.

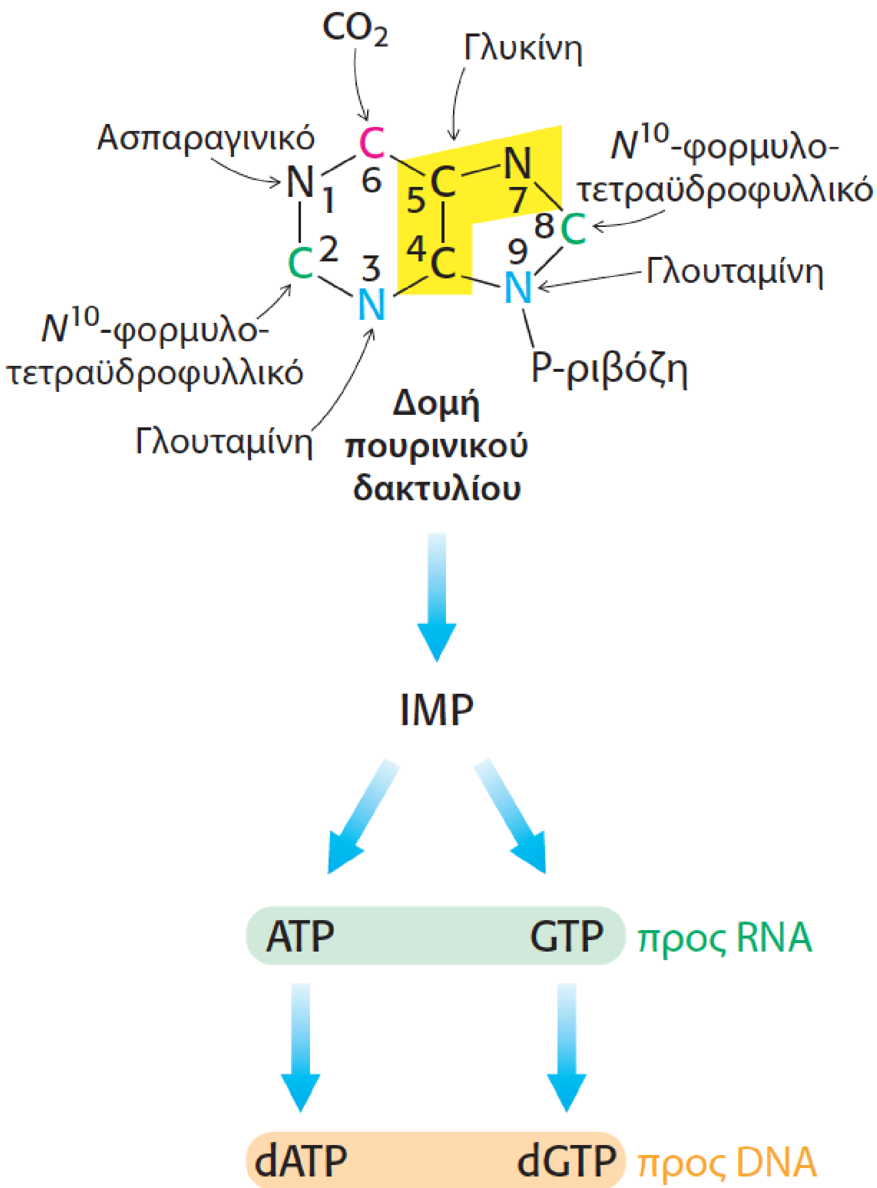
Ανταγωνίζεται με το dGTP στην DNA πολυμεράση

Μόλις ενσωματωθεί στο DNA του ιού, τερματίζει την επιμήκυνση της αλυσίδας

Acyclovir αναστολέας αυτοκτονίας (ερπητοιού)



Καταβολισμός των πουρινών και η ιατρική τους σημασία



Οι πρώτες ύλες για τη σύνθεση πουρίνης είναι:

- CO_2
- μη απαραίτητα αμινοξέα (Asp, Glu, Gly)
- παράγωγα φυλλικού οξέος που δρουν ως απλοί δότες άνθρακα

Πουρίνες

Οι πουρίνες συντίθενται επάνω σε ένα μόριο ριβόζης.

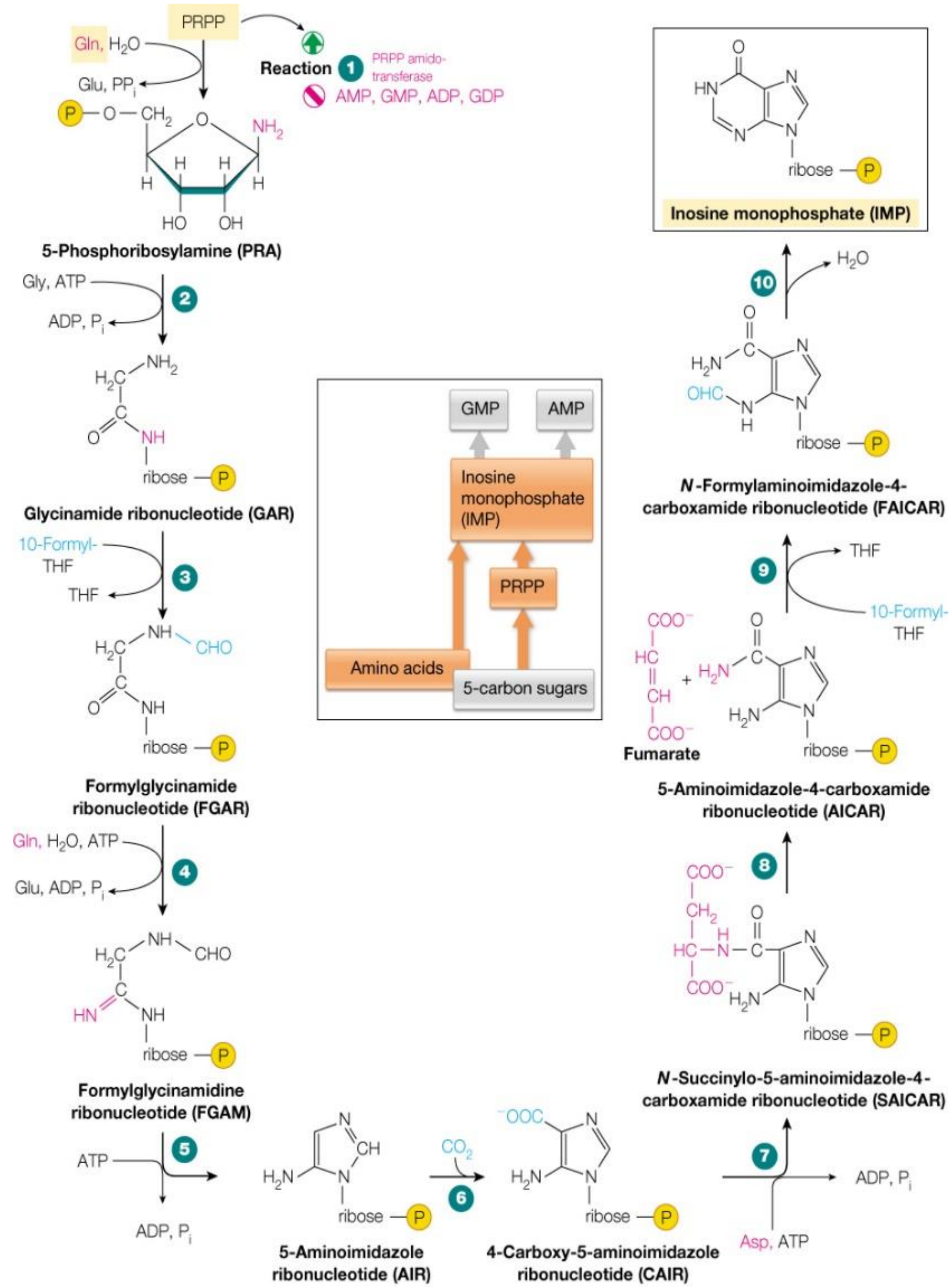
Πρώτο βήμα
Σύνθεση της 5-φωσφοριβοζυλο-1-αμίνης από PRPP και γλουταμίνη

Η αμίνη είναι σε διαμόρφωση β.

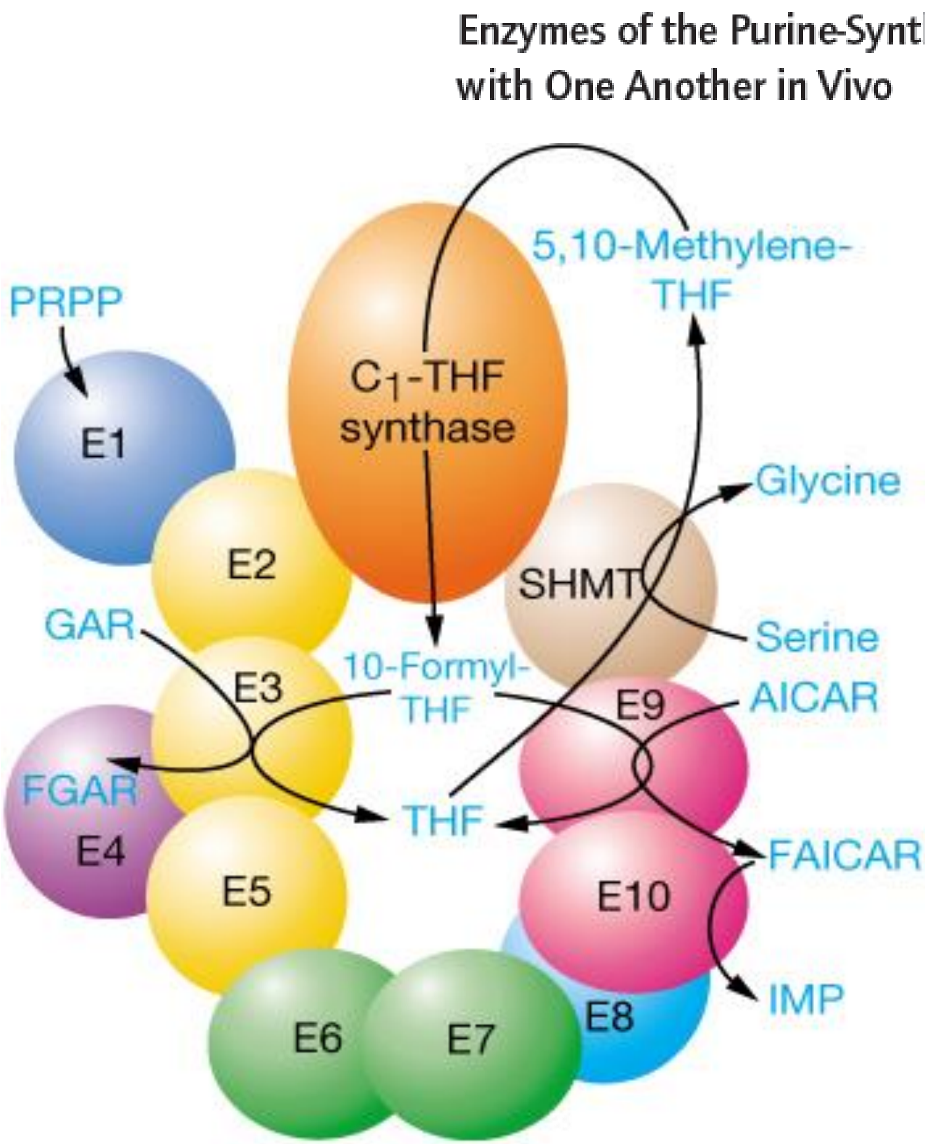
Ενεργοποίηση ενός οξυγόνου με φωσφορυλίωση εκτόπιση του φωσφορικού με αμμωνία ή μία ομάδα αμίνης που ενεργεί ως πυρηνόφιλο (αμίνωση) ATP

Η μονοφωσφορική ινοσίνη 5′ (IMP) είναι το σημείο διακλάδωσης της σύνθεσης των νουκλεοτιδίων πουρίνης.

Το AMP (αδενυλικό) και το GMP (γουανυλικό) συντίθενται από το IMP σε σύντομες, ξεχωριστές οδούς



Πουρινοσώματα



Η ενζυμική οργάνωση διευκολύνει τη ροή των ενδιάμεσων προϊόντων μέσω των μεταβολικών οδών

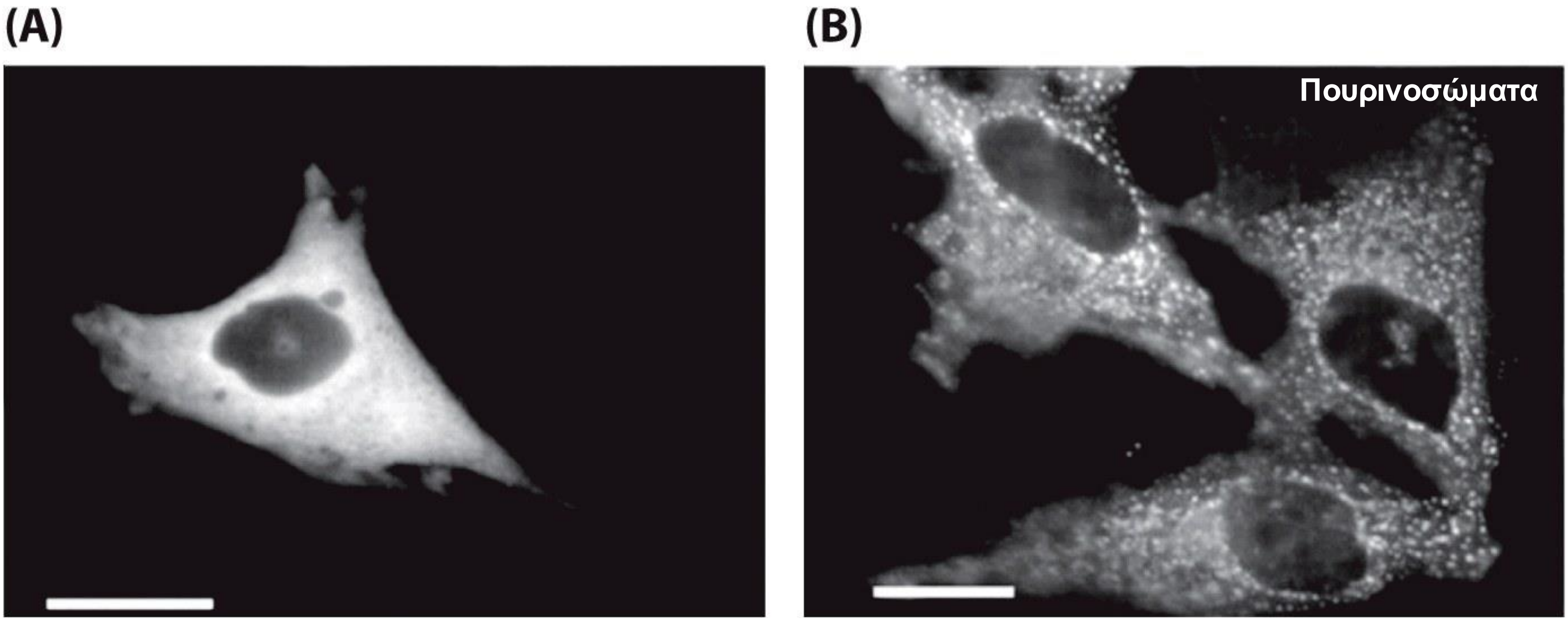
Οι δέκα αντιδράσεις της *de novo* βιοσύνθεσης πουρινών καταλύονται από έξι ένζυμα που συνδέονται αντιστρεπτά στο πουρινόσωμα

Δύο επιπλέον ένζυμα, η συνθετάση C-1 THF και η υδροξυμεθυλοτρανσφεράση σερίνης (SHMT) συνδέονται επίσης σε αυτό το σύμπλοκο.

Αυτά τα δύο ένζυμα παρέχουν το 10-φορμύλο-THF στις κύριες θέσεις χρησιμοποίησής του (E3 και E9).

Πουρινοσώματα

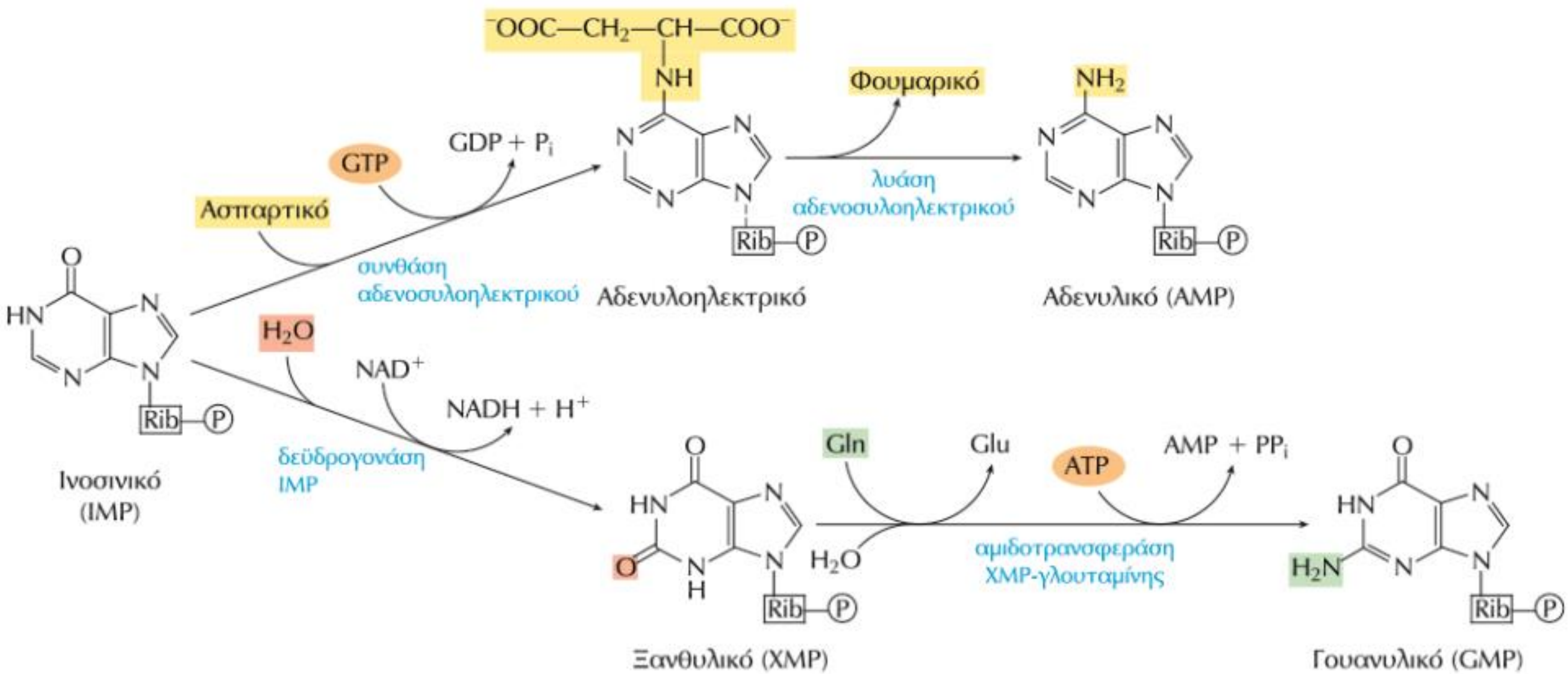
Enzymes of the Purine-Synthesis Pathway Are Associated with One Another in Vivo



Όταν τα κύτταρα αναπτύσσονται σε μέσο που περιλαμβάνει πουρίνες, de novo σύνθεση πουρίνης δεν συμβαίνει.

Ελλείψει των πουρινών, τα ένζυμα σύνθεση της πουρίνης συνδυάζονται μεταξύ του για να σχηματίσουν σύμπλοκα που ονομάζονται πουρινοσώματα που καταλύουν ενεργά σύνθεση της πουρίνης.

Σύνθεση AMP & GMP



ΕΙΚΟΝΑ 22-36 **Βιοσύνθεση AMP και GMP από το IMP.**

Ρύθμιση

The Synthesis of Purine Nucleotides Is Controlled by Feedback Inhibition at Several Sites

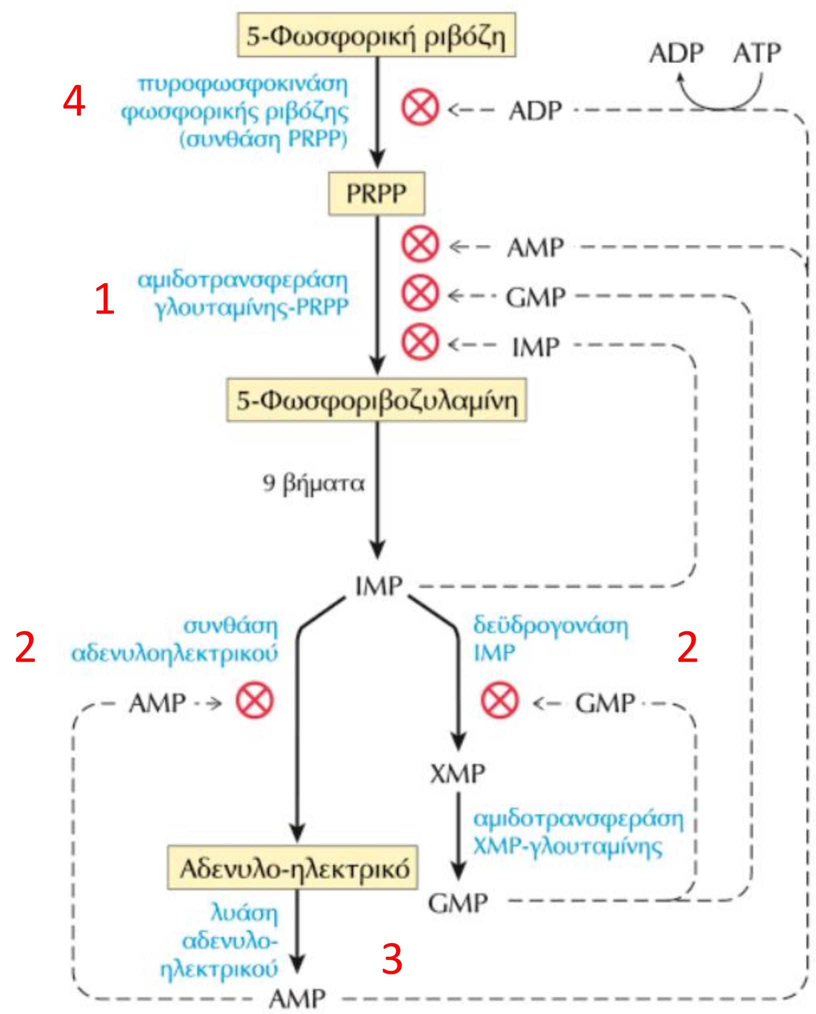
Four major mechanisms

1. Μεταφορά της αμινομάδας
Αναστέλλεται από τα τελικά προϊόντα IMP, AMP και GMP. AMP και GMP δρουν συνεργικά

2. Μεταγενέστερο στάδιο
περίσσεια GMP αναστέλλει το σχηματισμό του XMP, χωρίς να επηρεάζει το σχηματισμό του AMP συσσώρευση του AMP αναστέλλει το σχηματισμό του αδενυλοηλεκτρικού, χωρίς να επηρεάζει τη βιοσύνθεση της GMP

3. GTP απαιτείται στην μετατροπή του IMP σε AMP, ενώ το ATP είναι απαραίτητη για τη μετατροπή του IMP προς GMP αμοιβαία διευθέτηση που εξισορροπείτην σύνθεση των δύο ριβονουκλεοτίδιων. Βημα φωσφορυλίωσης

4. Αναστολή της σύνθεσης PRPP από την αλλοστερική ρύθμιση του ενζύμου απο ADP & GDP



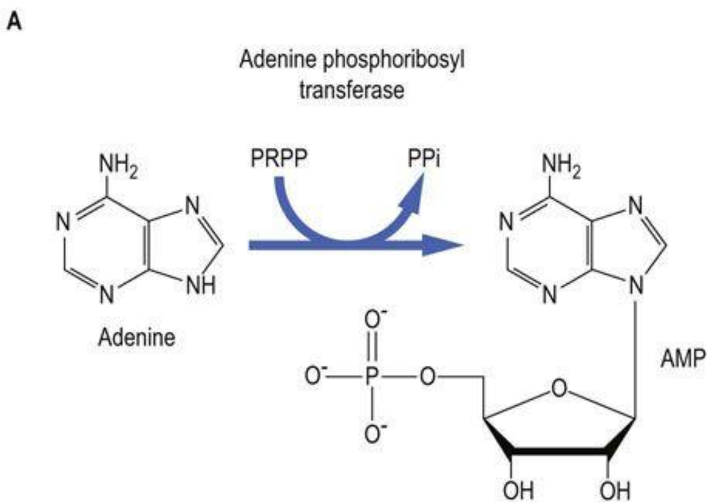
ΕΙΚΟΝΑ 22-37 Ρυθμιστικοί μηχανισμοί στη βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων αδενίνης και γουανίνης στο *E. coli*. Η ρύθμιση αυτών των οδών διαφέρει σε άλλους οργανισμούς.

Περίσωση

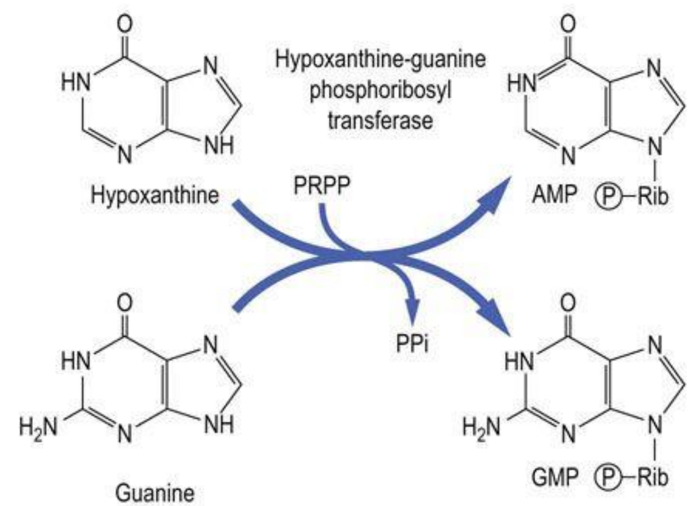
Bases Can Be Recycled by Salvage Pathways

Δύο ένζυμα διάσωσης ανακυκλώνουν τις πουρίνες.

Φωσφοριβοσυλοτρανσφεράση της αδενίνης
Σχηματισμό του αδενυλικού



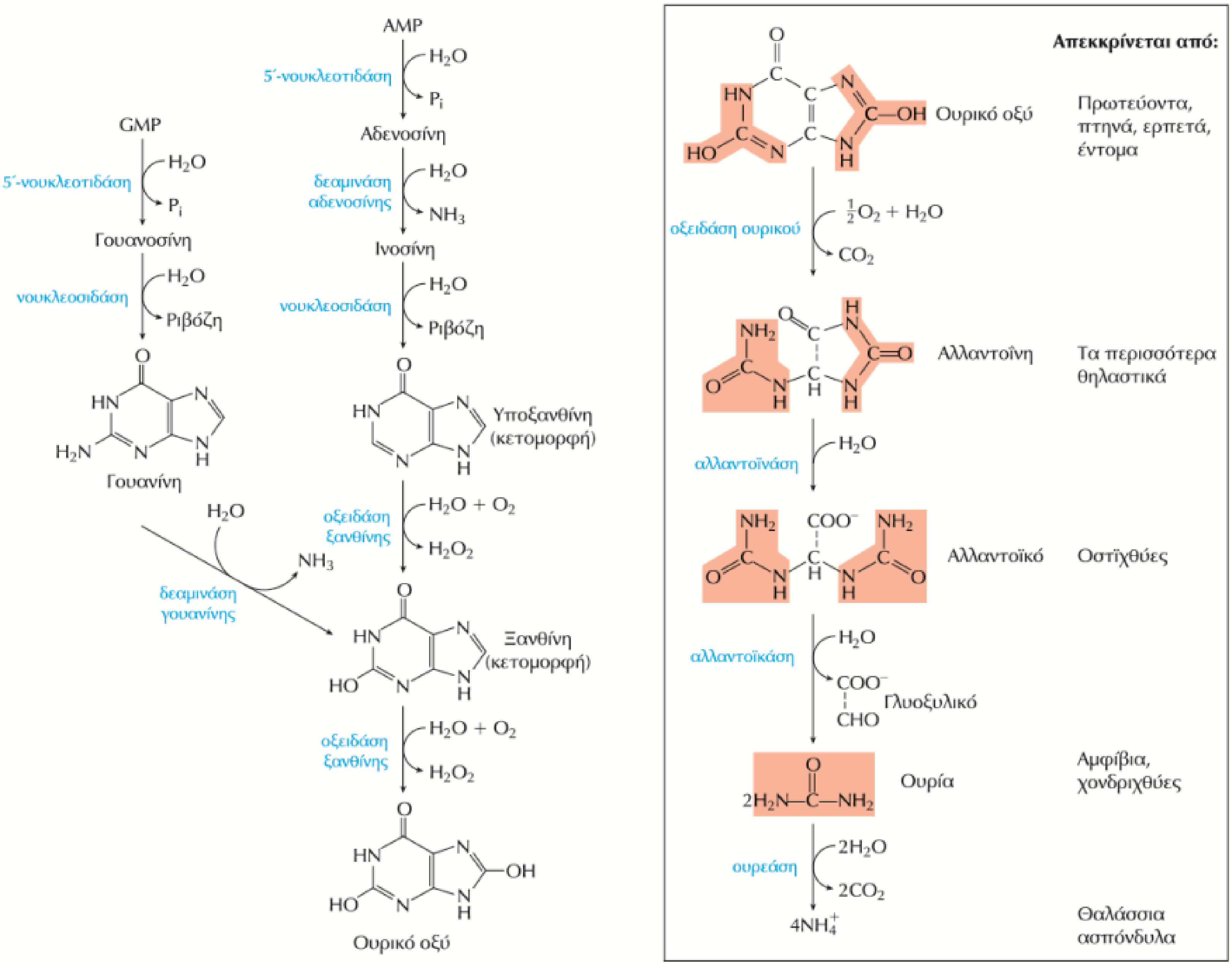
Φωσφοριβοσυλοτρανσφεράση υποξανθίνης-γουανίνης (HGPRT)
Σχηματισμό του ινοσινικού και γουανυλικού.



$$\text{Guanine} + \text{PRPP} \longrightarrow \text{guanylate} + \text{PP}_i$$

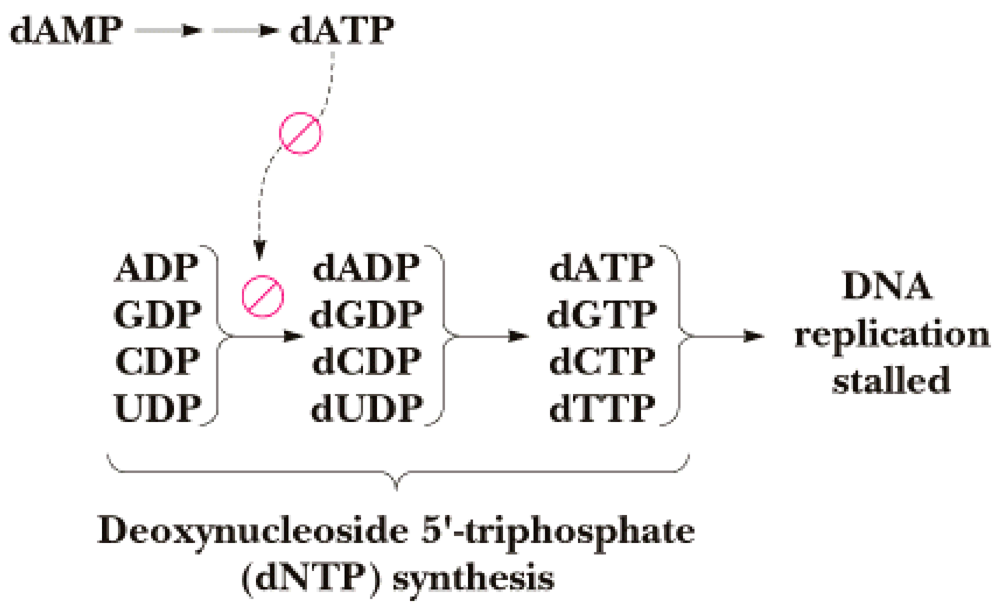
$$\text{Hypoxanthine} + \text{PRPP} \longrightarrow \text{inosinate} + \text{PP}_i$$

Καταβολισμός των πουρινών



Παθολογικές καταστάσεις

Απαμινάση αδενοσίνης,
ένα ένζυμο σημαντικό στην αποικοδόμηση του AMP, αποαμινιώνει αδενίνη σχηματίσει ινοσίνη
Η έλλειψη απαμινάσης προκαλεί βαρία συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)



Οι ασθενείς που πάσχουν από SCID έχουν εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα και εί
πολύ ευαίσθητα σε λοιμώξεις που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο

Παθολογικές καταστάσεις

Οξειδάση της ξανθίνης
μετατροπή της ξανθίνης σε ουρικό οξύ,
οδός για την αποικοδόμηση των νουκλεοτιδίων πουρίνης.

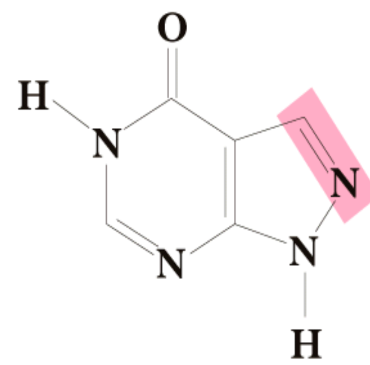
Το ουρικό οξύ ιονίζεται και σχηματίζει ουρικό ιον.

Υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα επάγουν ουρική αρθρίτιδα, μια επώδυνη ασθένεια που προκύπτει από τη συσσώρευση του κρυστάλλων ουρικού οξέος στις αρθρώσεις.

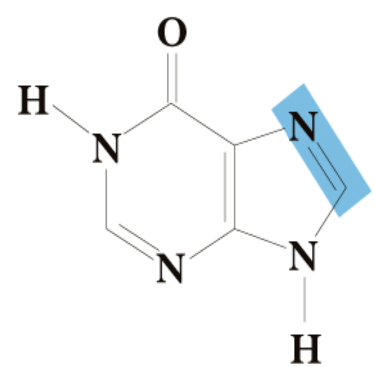
Χορήγηση αλλοπουρινόλης, ένας αναστολέας αυτοκτονίας της οξειδάσης, ανακουφίζει τα συμπτώματα της ουρικής αρθρίτιδας.

Οι πουρίνες στη συνέχεια αποβάλλεται ως ξανθίνη και υποξανθίνης.

Ουρικο οξυ είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό και μπορεί να αποτρέψει την οξειδωτική βλάβη.



Allopurinol



Hypoxanthine

Uric acid (enol tautomer)

Enzyme: Mo complex (fully oxidized Mo^{VI} form)

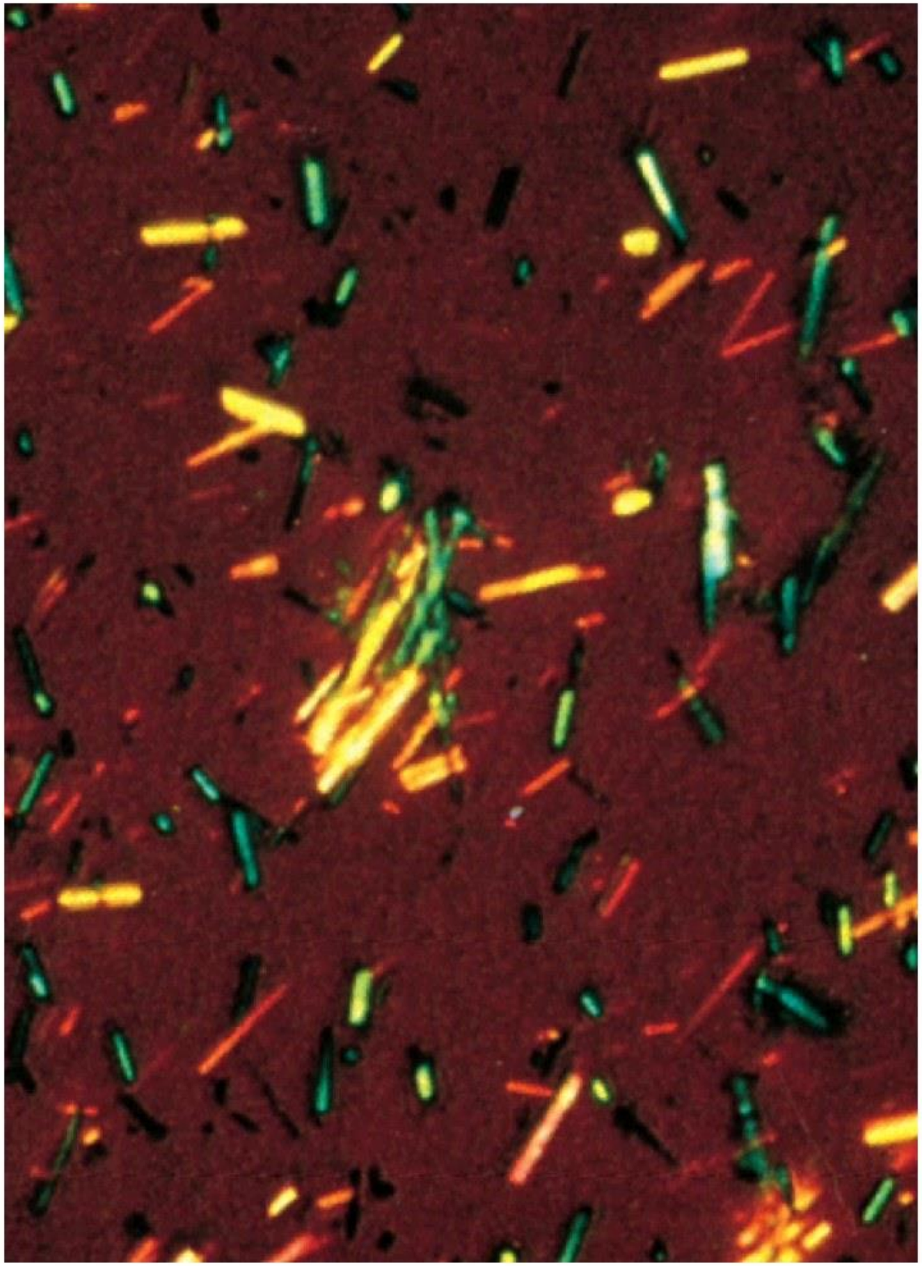


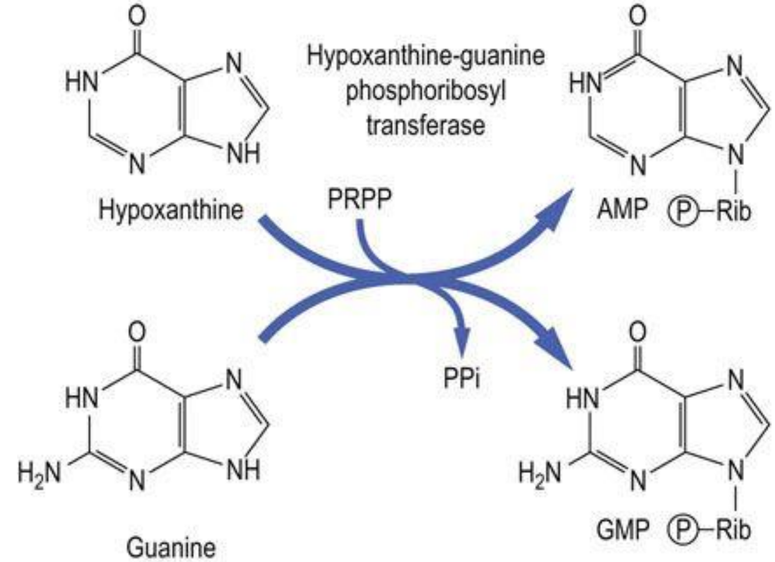
Figure 32.13b
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

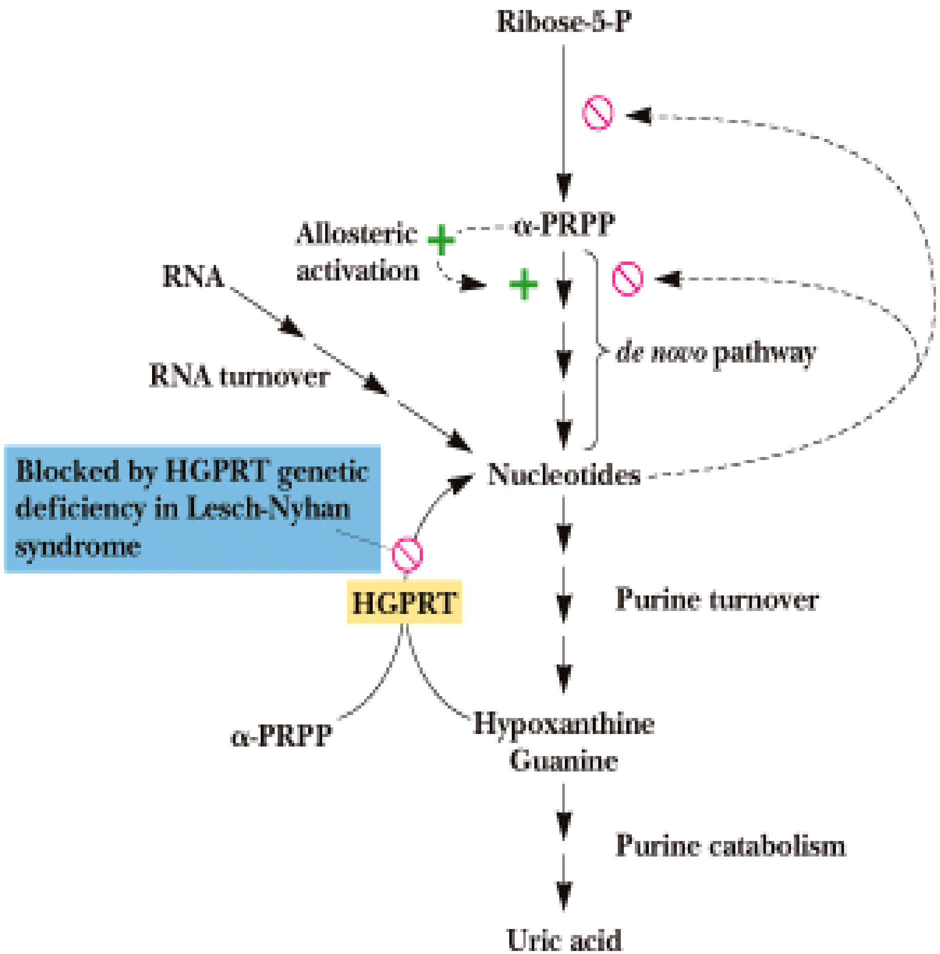
Παθολογικές καταστάσεις

Lesch-Nyhan

Φωσφοριβοζυλομεταφοράση της υποξανθίνης-γουανίνης (HGPRT)

Ενζυμο στην πορεία διάσωσης της γουανίνης



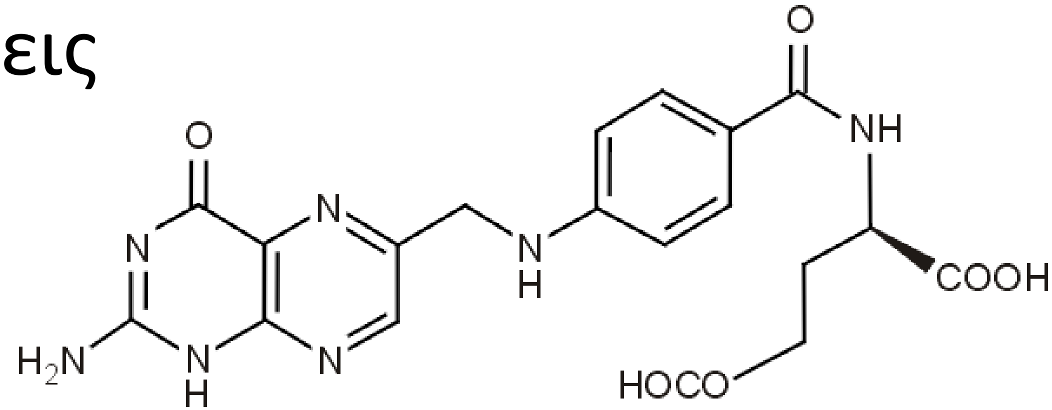


Ασθενείς

Πάσχουν από ψυχαναγκαστική αυτοκαταστροφική συμπεριφορά, νοητική υστέρηση

ουρική αρθρίτιδα

Παθολογικές καταστάσεις



Η ανεπάρκεια σε φυλλικό οξύ (βιταμίνη B_9) είναι ευρέως διαδεδομένη, ιδιαίτερα σε "θρεπτικά" φτωχό πληθυσμό.

Μειωμένη σύνθεση θυμιδυλικου προκαλεί την ενσωμάτωση της ουρακίλης στο DNA

Μηχανισμοί επιδιόρθωσης δημιουργούν σπασίματα που επηρεάζουν τη δομή και τη λειτουργία του DNA

Σχετίζεται με καρκίνο, καρδιακές παθήσεις, νευρολογικές δυσλειτουργία

Κρίσιμο ρόλο στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Η ανεπαρκής πρόσληψη φυλλικού οξέος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα
δισχιδής ράχη (ελλιπή σχηματισμό νευρικού σωλήνα).

Δημιουργεία δι- και τριφωσφορικών νουκλεοτιδίων

Nucleotide mono-, di-, and triphosphates are interconvertible

Μονοφωσφορικά νουκλεοτίδια μετατρέπονται σε διφωσφορικά με ειδικές κινάσεις μονοφωσφορικών νουκλεοζιτών.

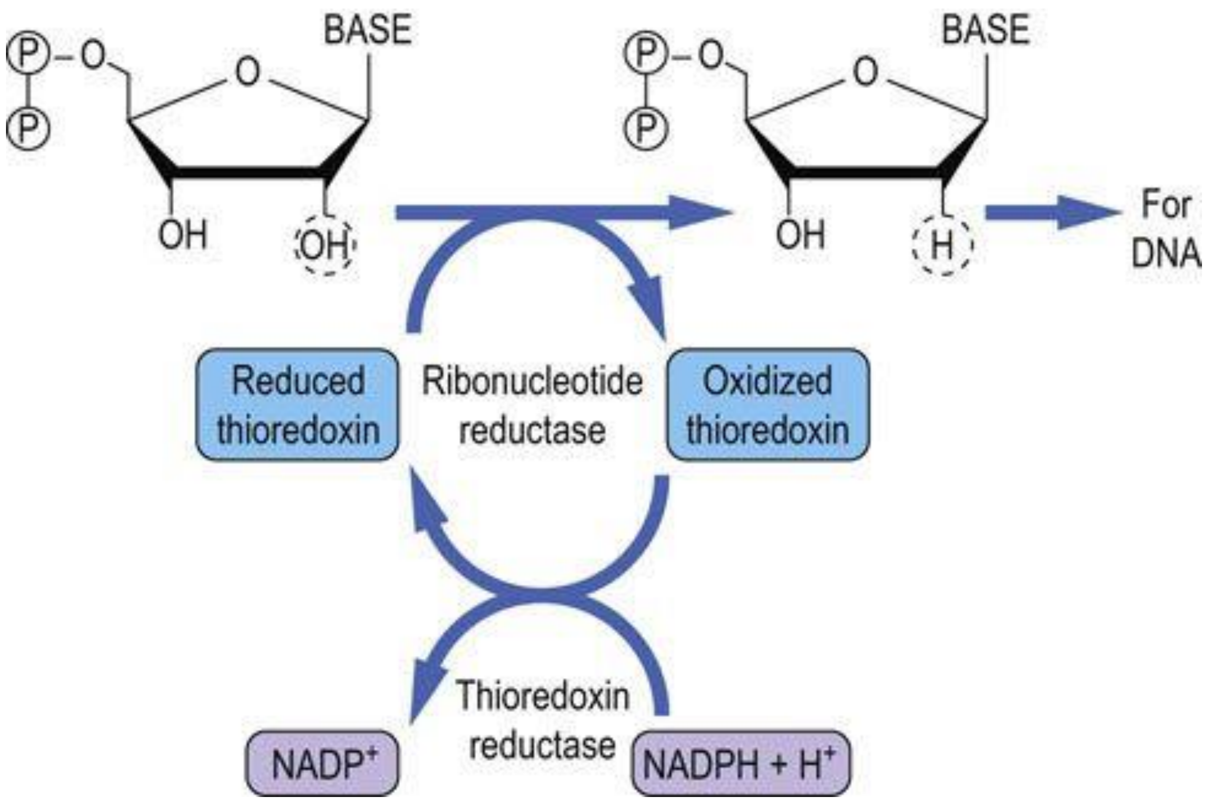
$$\text{UMP} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{UDP} + \text{ADP}$$

Διφωσφορικά νουκλεοτίδια μετατρέποντε σε τριφωσφορικά απο την κινάση των διφωσφορικών νουκλεοζιτών, που έχουν ευρεία εξειδίκευση

X και Y αντιπροσωπεύουν κάθε νουκλεοτίδιο στην αντίδραση παρακάτω:

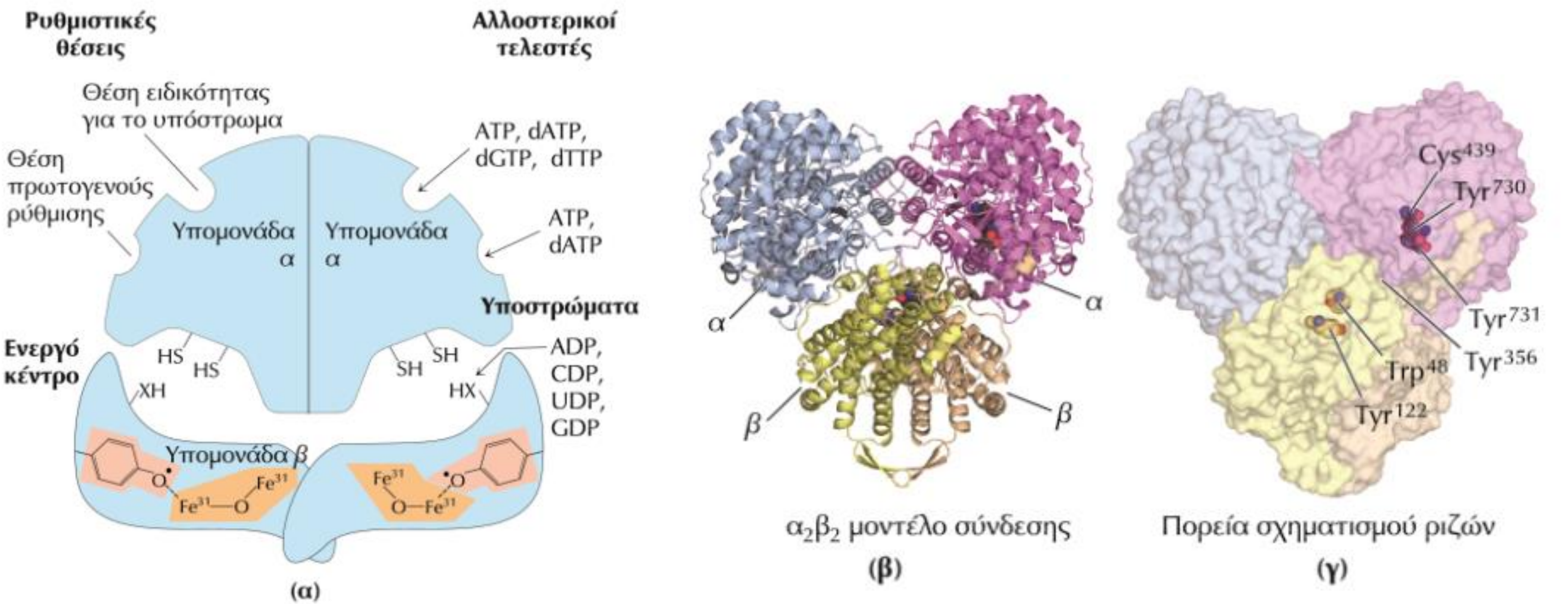
$$\text{XDP} + \text{YTP} \rightleftharpoons \text{XTP} + \text{YDP}$$

Μεταβολισμός των δεοξυριβονουκλεοτιδίων



Τα περισσότερα κύτταρα περιέχουν 5 έως 10 φορές περισσότερο RNA από ό,τι DNA.
Τα ριβονουκλεοτίδια εξυπηρετούν πολλαπλούς μεταβολικούς ρόλους, ενώ τα δεοξυριβονουκλεοτίδια αποτελούν μόνο το DNA
Τα δεοξυριβονουκλεοτίδια συντίθενται από διφωσφορικούς ριβονουκλεοζίτες
Αντικατάσταση της 2'-υδροξυλομάδας της ριβόζης από ένα άτομο υδρογόνου
Αναγωγάση ριβονουκλεοτιδίων, δρα και στα τέσσερα ριβονουκλεοτίδια.

Αναγωγή των ριβοζονουκλεοτιδίων σε δεοξυριβονουκλεοτίδια



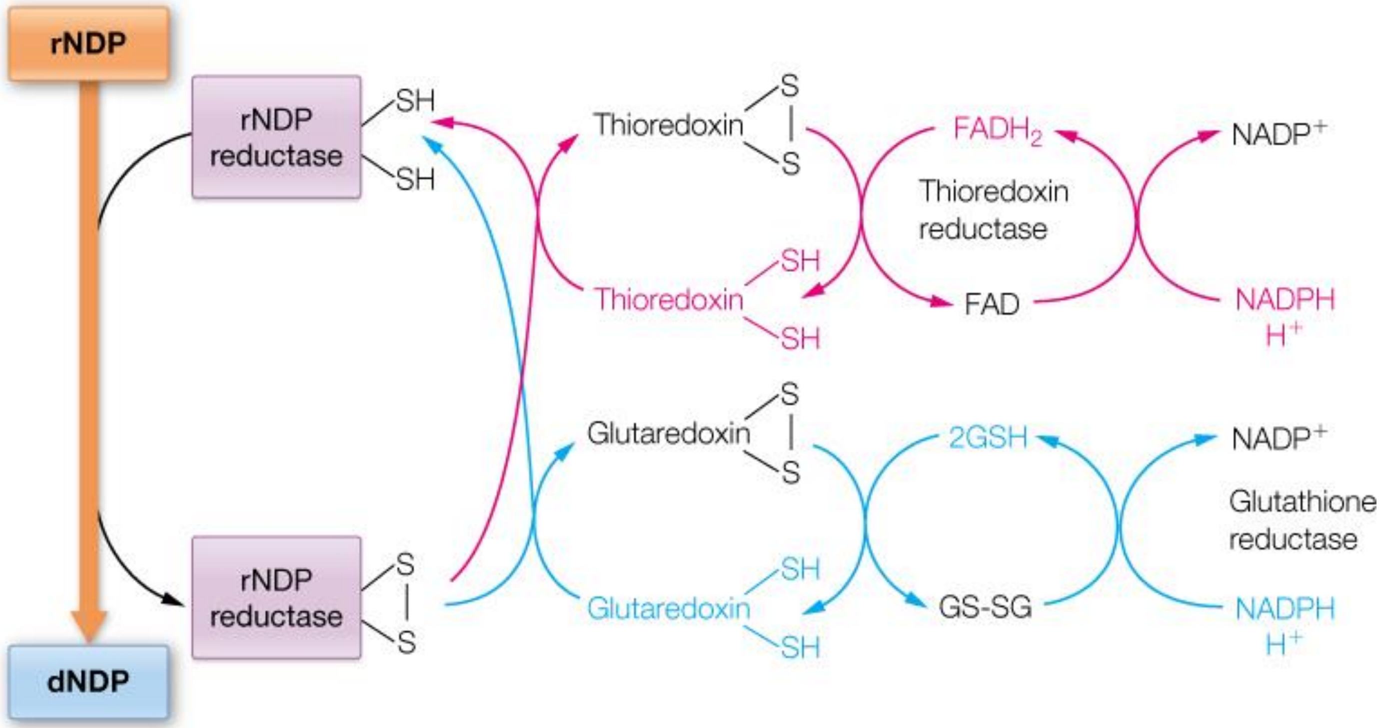
Και τα τέσσερα ριβονουκλεοτίδια ανάγονται από τη ριβονουκλεοτιδική αναγωγάση (RNR), η οποία χρησιμοποιεί μηχανισμό ελεύθερων ριζών.

E. coli δύο υπομονάδες:

διμερές R1 που περιέχει το ενεργό κεντρο, δύο κυστεΐνες και γλουταμικό και δύο θέσεις αλλοστερικού ελέγχου

διμερές R2 που περιέχει σε κάθε υπομονάδα μια τυροσυλική ρίζα.

Αναγωγή των ριβοζονουκλεοτιδίων



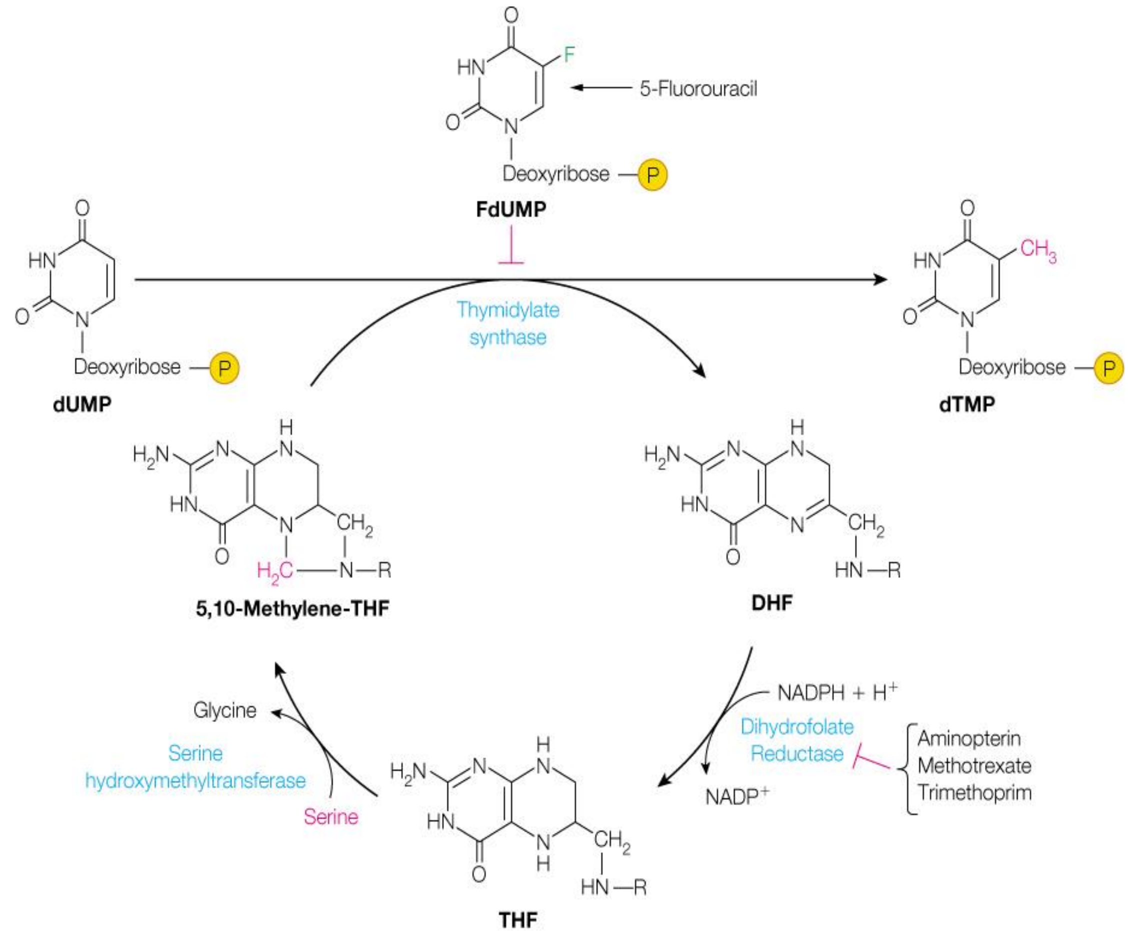
Κατά τη διαδικασία της κατάλυση το θείο στις κυστείνες οξειδώνεται.
Ο δισουλφιδικός δεσμός πρέπει να ανηχθεί

Η άμεση πηγή ηλεκτρονίων για τη αναγωγή της αναγωγάσης είναι θειορεδοξίνη.

Η αναγωγάση της θειορεδοξίνης καταλύει τη ροή ηλεκτρονίων από NADPH σε θειορεδοξίνη και τελικά στην αναγωγάση των ριβονουκλεοτιδίων για την δημιουργεία του δραστικού ενζύμου.

Αναγωγή των ριβοζονουκλεοτιδίων

Thymidylate is formed by the methylation of deoxyuridylate



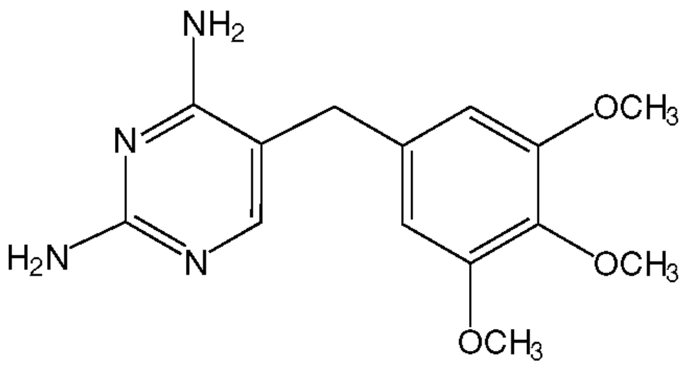
Η συνθάση του θυμιδυλικου προσθέτει μία ομάδα μεθυλίου

Η αντίδραση που απαιτεί N_5, N_{10} μεθυλενοτετραϋδρο φυλλικό
Η αναγωγάση του διϋδροφυλλικού αναγεννά το τετραϋδροφυλλικο.

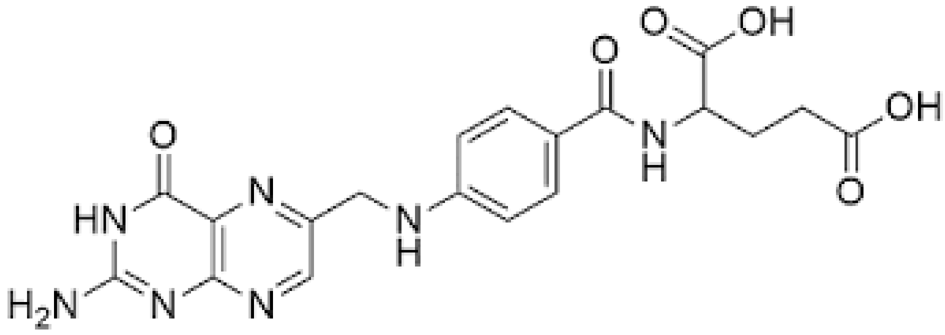
Αναγωγή των ριβοζονουκλεοτιδίων σε δεοξυριβονουκλεοτίδια

Τριμεθοπρίμη ανάλογο το φυλλικου οξέος έχει αντιβακτηριακή και αντιπρωτοζωϊκή δραστηριότητα.

Τριμεθοπρίμη δεν αναστέλλει αναγωγάση διυδροφυλλικου των θηλαστικων.



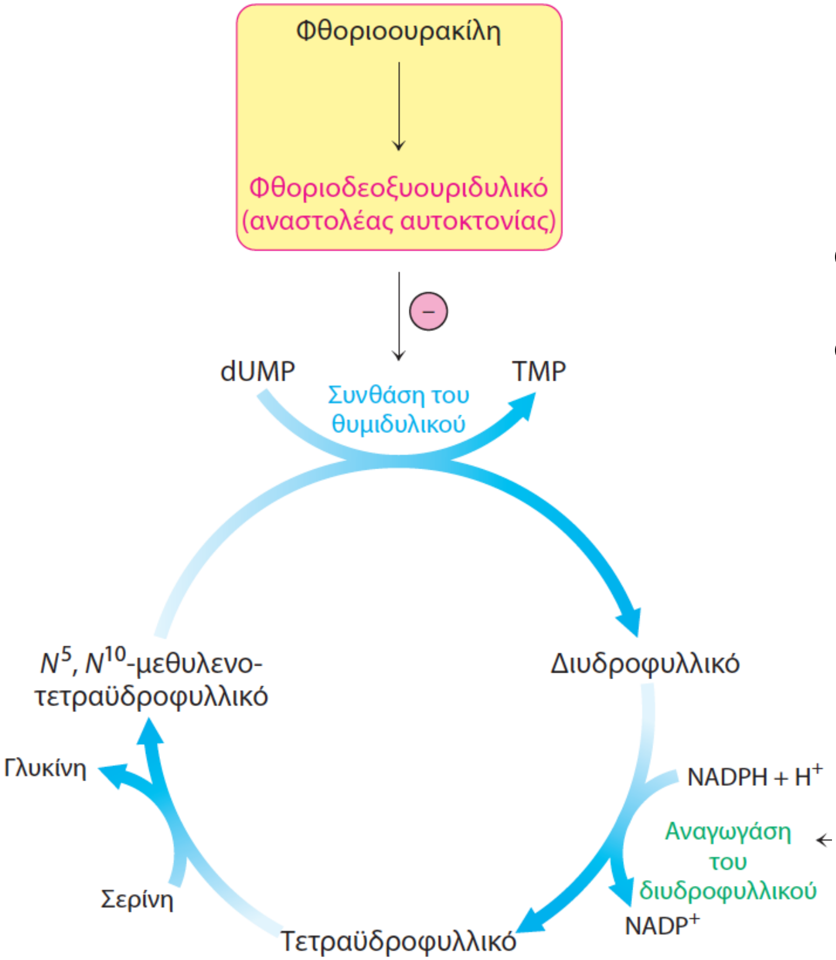
Τριμεθοπρίμη

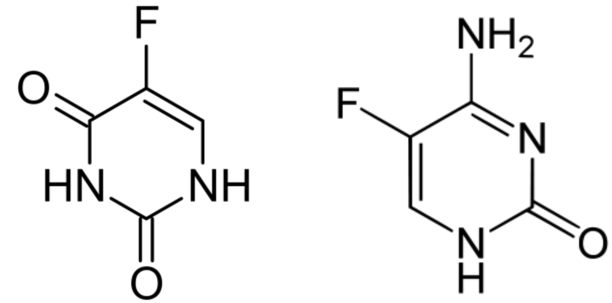


Folic acid

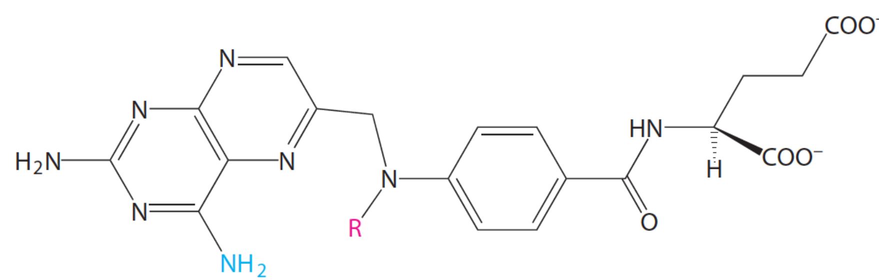
Στόχοι αντικαρκινικών φαρμακων

Several valuable anticancer drugs block the synthesis of thymidylate





Φθοριοουρακίλη μετατρέπεται σε φθοριοδεοξυουριδιλικο από τα καρκινικά κύτταρα.Αναστολέας αυτοκτονίας της θυμιδιλικής συνθάσης.



Αμινοπτερίνη (R = H) ή μεθοτρεξάτη (R = CH_3)

Η αμινοπτερίνη και η μεθοτρεξάτη εμποδίζουν τη σύνθεση θυμιδυλικού με αναστολή διυδροφολικής αναγωγάσης, ενζύμο που αναγεννά THF για την θυμιδυλική συνθάση. Ανταγωνιστικοί αναστολείς της αναγωγάσης.

Ρύθμιση της αναγωγάσης

The Synthesis of Deoxyribonucleotides Is Controlled by the Regulation of Ribonucleotide Reductase

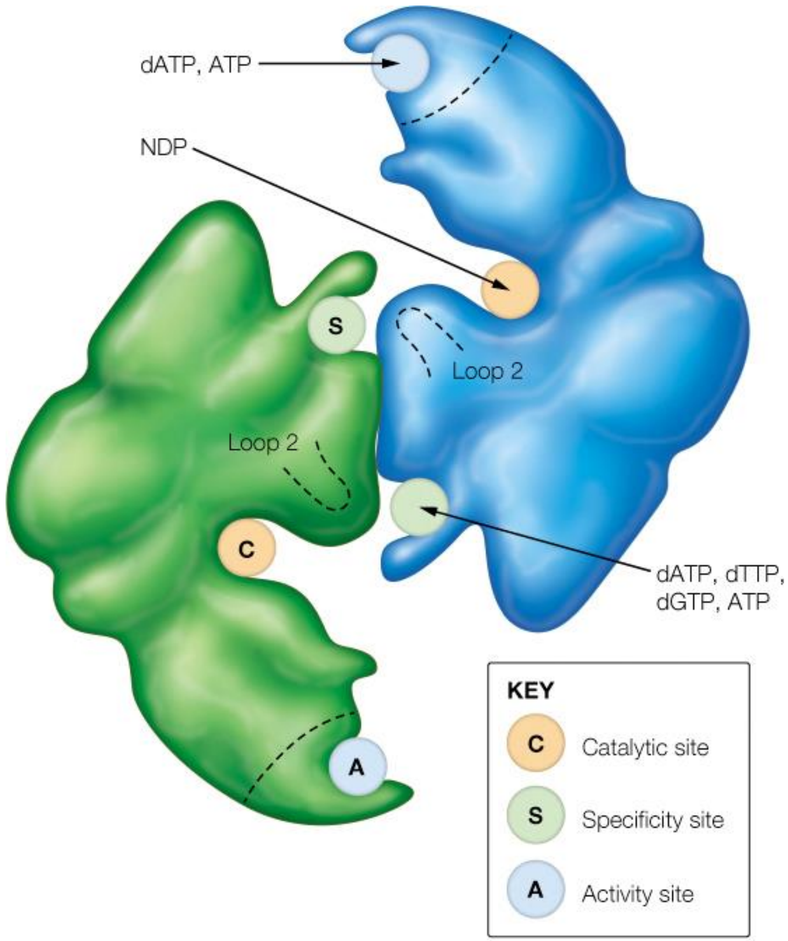
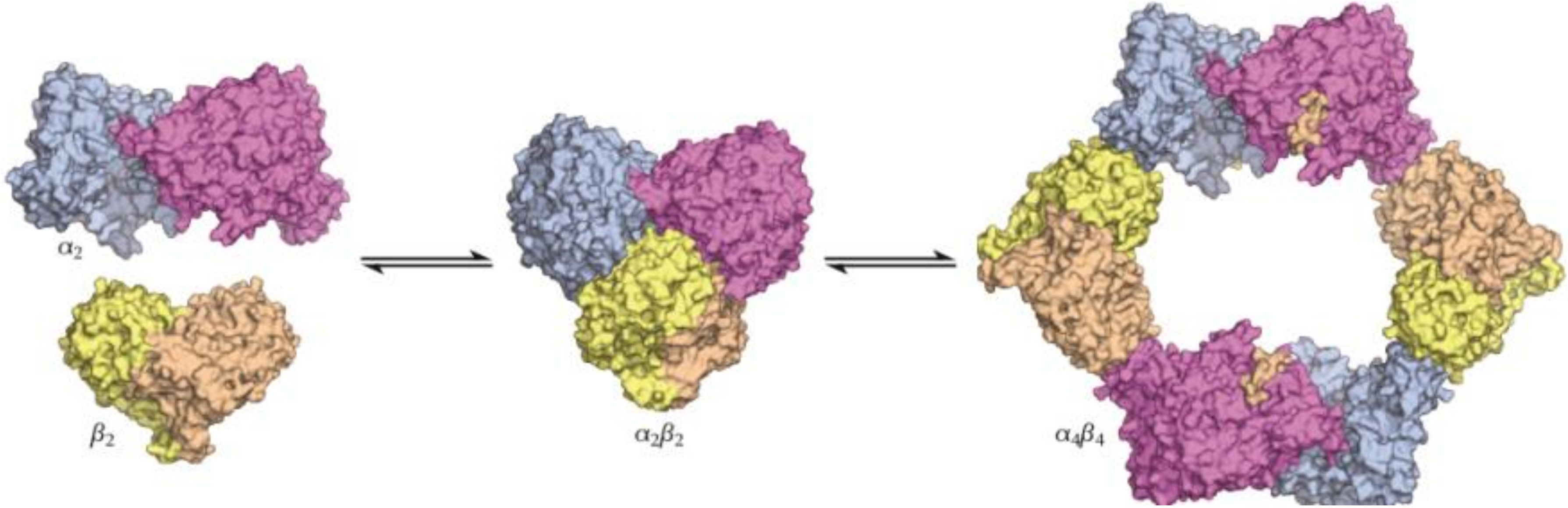


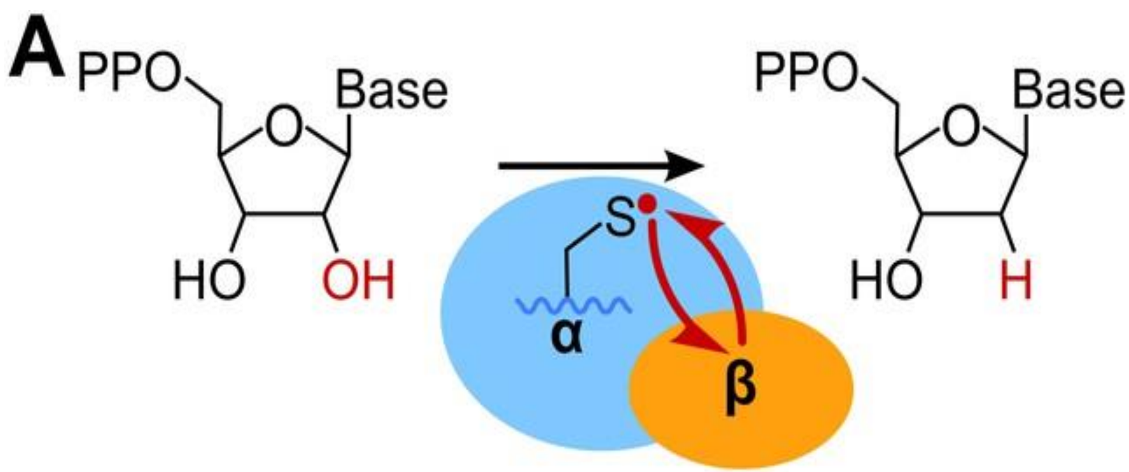
TABLE 19.1 Regulation of the activities of ribonucleotide reductase

Nucleotide Bound in			
Activity Site	**Specificity Site**	**Activates Reduction of**	**Inhibits Reduction of**
ATP	ATP or dATP	CDP, UDP	
ATP	dTTP	GDP	CDP, UDP
ATP	dGTP	ADP	CDP, UDP[a]
dATP	Any effector		ADP, GDP, CDP, UDP

[a]dGTP binding inhibits the reduction of pyrimidine nucleotides by the mammalian enzyme but not by the *E. coli* enzyme.

Ρύθμιση της αναγωγάσης





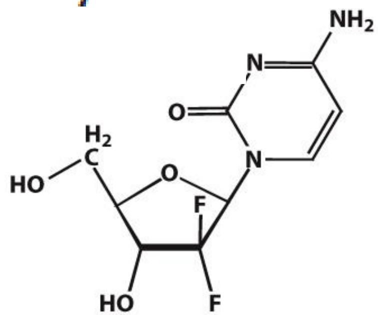
Ρύθμιση της αναγωγάσης

The synthesis of deoxyribonucleotides is controlled by the regulation of ribonucleotide reductase

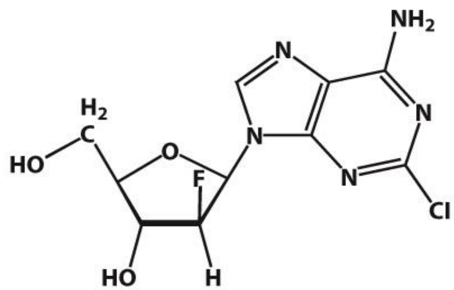
Η αναγωγάση ριβονουκλεοτιδίων είναι ένας στόχος για πολλά αντικαρκινικά φάρμακα.

Η γεμσιταβίνη, μετά τη μετατροπή της στη διφωσφορική μορφή, είναι ένας αναστολέας αυτοκτονίας της αναγωγάσης
καρκίνος του παγκρέατος

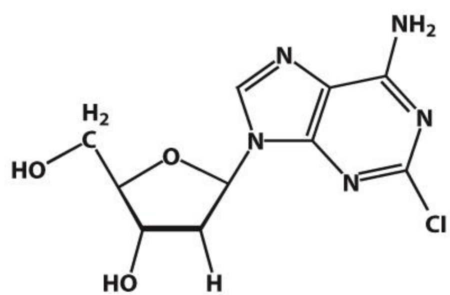
Η κλοφαραβίνη και η κλαδριβίνη μετατρέπονται σε τριφωσφορικά που δρουν ως αλλοστερικοί αναστολείς του ενζύμου.
Οξειας μυελογενούς λευχαιμίας
Χρονιας λεμφικής αναιμίας



Gemcitabine



Clofarabine



Cladribine

Unnumbered 25 p759
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

Σύνοψη

Ονοματολογία

De novo συνθεση πουρινών και πυριμιδών. Πορείες περίσωσης

Ο δακτύλιος της πυριμιδίνης συντίθεται πρωτα κα μετα επισυνάπτεται στη ριβόζη

Ο δακτύλιος της πουρίνης συναρμολογείται στην ριβόζη

Τα ριβονουκλεοτίδια ανάγωντε σε δεοξυριβονουκλεοτίδια

Ρυθμιση της σύνθεσης

Διαταραχές του μεταβολισμού των νουκλεοτιδιων μπορεί να προκαλέσει παθολογικές καταστάσεις