**Guion Explicativo**

**Guion explicativo de la UNIDAD V de la Unidad de Aprendizaje de Bioquímica II de la Licenciatura de Nutrición de la Facultad de Medicina que lleva por título: "METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS"**

**Diapositiva No. 1**

Identificación del Tema: Metabolismo de los nucleótidos

**Diapositiva No. 2**

Justificación académica

**Diapositiva No. 3**

Describe la importancia de los nucleótidos como elementos estructurales de los ácidos nucleicos; cuyas estructuras que se forma a través de la unión de tipo puente fosfodiéster entre nucleótidos.

**Diapositiva No. 4**

Describe la estructura de los nucleótidos los cuales están compuesto por una pentosa, una molécula de ácido fosfórico y una base nitrogenada.

**Diapositiva No. 5**

Describe el tipo de pentosa que forma al nucleótido, la cual puede ser la β-D-ribosa y su derivado, 2'-β-D desoxirribosa, en el que el grupo hidroxilo unido al carbono 2' fue sustituido por un átomo de hidrógeno. Ambas se presentan en forma de anillos de furanosa.

**Diapositiva No. 6**

Se describe los compuestos originarios de los que derivan las bases nitrogenadas tales comola purina y la pirimidina, existen formando parte de los nucleótidos dos derivados de la purina (bases púricas), que son la adenina y la guanina, y tres derivados de la pirimidina (bases pirimídicas), que son la citosina, la timina y el uracilo

.

**Diapositiva No. 7**

Se describe en el esquema las bases púricas y pirimídicas, tipos de anillos que poseen cada uno de ellas.

**Diapositiva No. 8**

Se explica el tipo de ácido fosfórico que se encuentra en los nucleótidos es concretamente el ácido ortofosfórico, a través de la formula estructural.

**Diapositiva No. 9**

Se describe a través del esquema los tipos de ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos que existen, de acuerdo a la base nitrogenada y al tipo de pentosa.

**Diapositiva No. 10**

Se describe la función del ácido fólico como una vitamina hidrosoluble incluida en la serie conocida como complejo vitamínico B, ya que el derivado activo de esta molécula es el Tetrahidrofolato (ácido 5,6,7,8-tetrahidrofólico), el cual actúa como coenzima transportando unidades activas de un átomo de carbono.

**Diapositiva No. 11**

Se explica como el ácido fólico es reducido primero a tetrahidrofolato (H4 folato), esta reducción se realiza en dos etapas por la dihidrofolato reductasa, usando NADPH como donador de equivalentes reductores.

**Diapositiva No. 12**

Se describe en el esquema la reducción del ácido fólico catalizada por la enzima dihidrofolato reductasa hasta tetrahidrofolato.

**Diapositiva No. 13**

Se describe como los derivados del folato sirven como dadores de unidades monocarbonadas en una amplia gama de reacciones biosintéticas, se explica cómo ciertos átomos de carbono de las purinas derivan del N10-formilterahidrofolato cómo el grupo metilo de la timina, una pirimidina, proviene del N5,N10 metilentetrahidrofolato.

**Diapositiva No. 14**

Se describe a través del esquema el metabolismo del acido fólico y como es obtenido cada metabolito de este.

**Diapositiva No. 15**

Se describe la síntesis de los nucleótidos de purina y pirimidina la cual inicia de manera primaria a partir de aminoácidos, CO2, grupos de carbono transportados por cofactores del folato y ribosa 5-fosfato proporcionada por la vía de los fosfatos de pentosas.En la vía de las pirimidinas, la estructura cíclica de la base primero se ensambla y después se une a la pentosa

**Diapositiva No. 16**

Describe la vía de las purinas la cual comienza con la pentosa y construye la estructura cíclica de la base sobre ella.En las dos rutas tanto de purina como pirimidina, el precursor inmediato de la fracción azúcar es el 5-fosforribosil-1-pirofosfato (PRPP)

**Diapositiva No. 17**

Se describe a través de la reacción, la síntesis de 5-fosforribosil-1-pirofosfato (PRPP), a partir de ribosa-5-fosfato.

**Diapositiva No. 18**

Se explica y se describe la síntesis de ribonucleótidos de purina en donde la glutamina cede su grupo amida al carbono 1 del PRPP uniendo así al azúcar lo que será el nitrógeno 9 del anillo completo de la purina. Los carbonos 4 y 5 y el nitrógeno 7 derivan de la glicina, el nitrógeno 3 de la glutamina y el nitrógeno 1 del aspartato. El carbono 6 es agregado en una reacción de carboxilación no dependiente de la biotina.

**Diapositiva No. 19**

Se continua con la síntesis y se describe a los carbonos 2 y 8 que son donados por los cofactores de folato, N10-formil-H4 folato y N5,N10-metenil-H4 folato, respectivamente.

La terminación de la base purínica culmina en la formación de un nucleósido monofosfato de purina, la inosina 5´-monofosfato (IMP), en lugar de una base purínica libre. Tanto el monofosfato de adenosina (AMP) como el monofosfato de guanosina (GMP) son formados apartir de IMP.

**Diapositiva No. 20**

Se describe a través del esquema la ruta de síntesis de los nucleótidos de purina.

**Diapositiva No. 21**

Se explica la ruta de síntesis inicial de las pirimidinas la cual comienza con la formación de fosfato de carbamilo a partir del grupo amida de la glutamina, CO2 y un grupo fosforilo del ATP. El fosfato de carbamilo da origen al carbono 2 y el nitrógeno 3 del anillo pirimidínico. Se explica ademas como los átomos que faltan en el anillo son agregados como una unidad en forma de aspartato. El aspartato de N-carbamilo resultante se convierte a una base pirimidínica libre, el orotato, por ciclización y oxidación.

**Diapositiva No. 22**

Describe como la base se une al PRPP para formar un monofosfato de orotidina (OMP). Se explico como el monofosfato de uridina (UMP) deriva directamente del OMP recién formado por descarboxilación. El UMP se fosforila para formar trifosfato de uridina (UTP), el que a su vez acepta el grupo amida de la glutamina para convertirse en trifosfato de citidina (CTP).

**Diapositiva No. 23**

Describe a través del esquema la ruta que sigue la síntesis de pirimidinas.

**Diapositiva No. 24**

Se explica la forma en cómo ambas rutas sintéticas para purinas y pirimidinas son reguladas en principio por las concentraciones de sus propios productos.

Además se explica cómo la ribosa-fosfato pirofosfocinasa se inhibe por retroalimentación por ambos tipos de nucleotidos.La primera enzima y limitante de la velocidad de la vía de las purinas, glutamina PRPP amidotranferasa, se inhibe por retroalimentación por varios de los nucleótidos, incluyendo IMP, AMP, ADP, GMP y GDP.

**Diapositiva No. 25**

Se continua con la descripción de la regulación de síntesis explicando como la concentración intracelular de PRPP se ésta se eleva por arriba de lo normal, la glutamina PRPP amidotransferasa escapa a la inhibición por retroalimentación y se altera la regulación de la vía de las purinas. Otros controles adicionales en la vía de las purinas regulan la producción de AMP y GMP a partir de IMP. Cada uno de los nucleótidos de adenina y guanina inhiben su propia producción.

**Diapositiva No. 26**

Se describe a su vez la regulación de síntesis de pirimidinas donde la primera enzima de la vía de las pirimidinas, carbamilo fosfato sintasa II, es inhibida por retroalimentación por UTP y estimulada por ATP. Y si la concentración de ATP se elevan, estimulan el aumento correspondiente en la producción de pirimidinas, la CTP sintasa se inhibe por retroalimentación con su producto, CTP.

**Diapositiva No. 27**

Se describe a través del esquema la ruta de regulación de síntesis de nucleótidos de purina y pirimidina.

**Diapositiva No. 28**

Se describe la ruta sintética de los desoxirribonucleótidos necesarios para la síntesis de DNA, los cuales se forman de los ribonucleótidos por reducción del anillo de pentosa en la posición 2.Se explica cómo la ribonucleotido reductasa, cataliza la conversión de todos los difosfatos de ribonucleotido a los difosfatos de desoxirribonucleotidos correspondientes.

**Diapositiva No. 29**

Explica a través del esquema la actividad de la enzima ribonucleotido reductasa responsable de convertir ribosa a desoxirribosa para la síntesis de dexosirribonucleótidos, empleando NADH.

**Diapositiva No. 30**

Explica la forma en cómo se regula la síntesis de los desoxirribonucleotidos a través de la actividad de la ribonucleótido reductasa, es decir esta se regula de modo que se asegure una síntesis equilibrada de desoxirribonucleótidos.La ribonucleotido reductasa se regula alostericamente por ATP, dTTP, dGTP y dATP.

**Diapositiva No. 31**

Se describe a través del esquema la regulación de los desoxirribonucleotidos a través de la actividad de la ribonucleotido reductasa.

**Diapositiva No. 32**

Se describe cada función que los nucleótidos tiene en el metabolismo; iniciando con la participación que tienen en el metabolismo energético. Su presencia en unidades monoméricas de ácidos nucleicos, ADN y ARN.

**Diapositiva No. 33**

Se describe la función que tienen los nucleotidos como mediadores fisiológicos en procesos metabólicos como en el caso del AMPc y como componentes de coenzimas.

**Diapositiva No. 34**

Se explica su actividad como intermediarios activados, necesarios para diversas reacciones, por ejemplo, UDP-glucosa es un intermediario clave en la síntesis de glucógeno y de glucoproteínas.

**Diapositiva No. 35**

**Bibliografía**

**Diapositiva No. 36**

Gracias