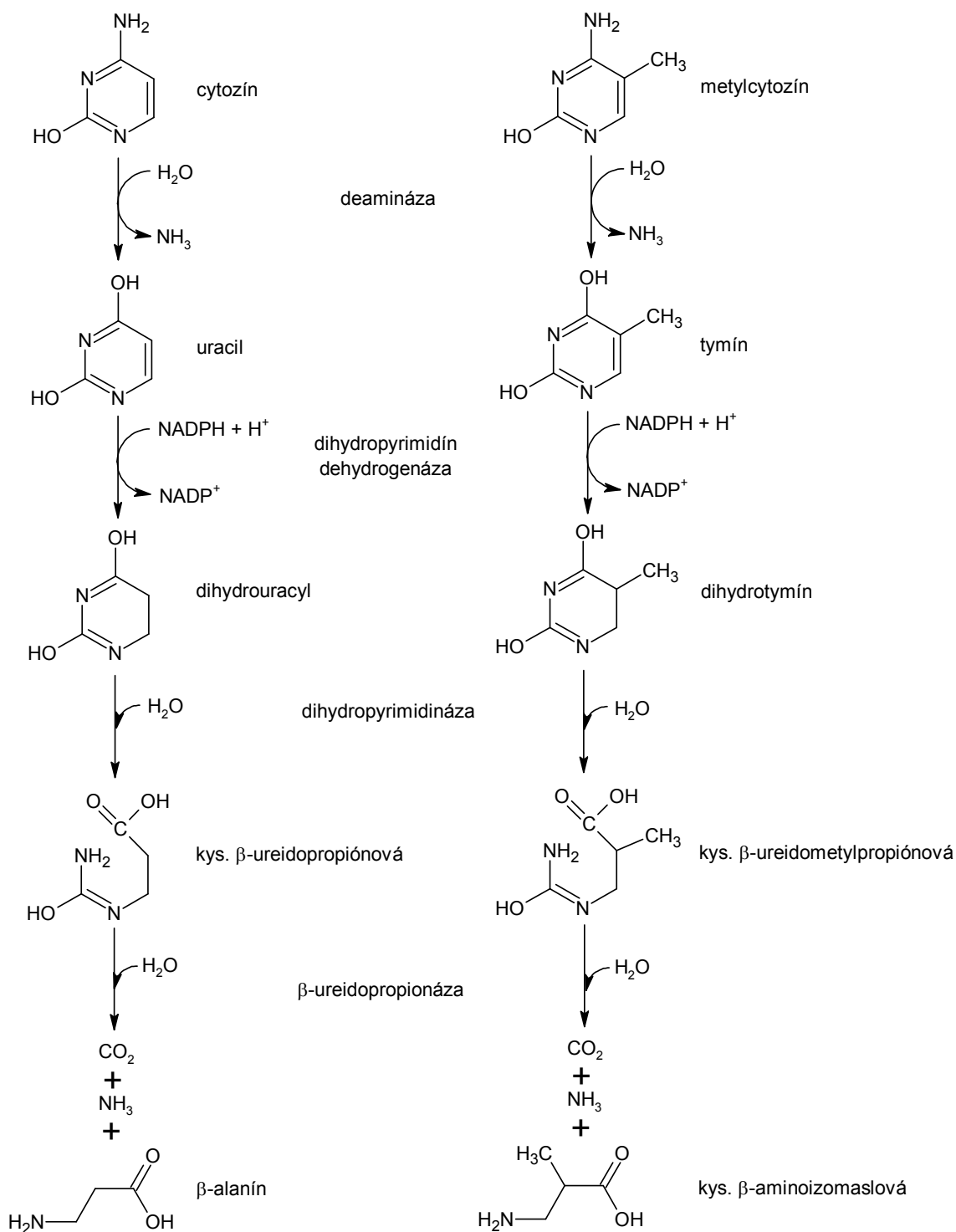


Degradácia pyrimidínov (Degradation of pyrimidines)

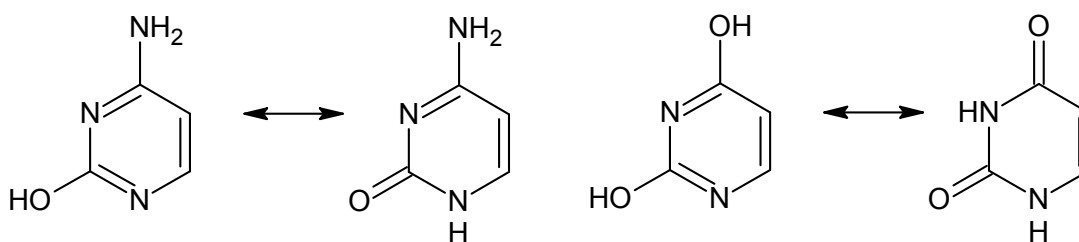


Degradácia cytozínu a jeho metylovaného derivátu metylcytozínu pozostáva zo štyroch krokov. Prvým krokom je nahradenie aminoskupiny za hydroxyskupinu pomocou príslušnej deaminázy za vzniku uracilu a tymínu. Následná redukcia prebieha u organizmov v pečeni a je rýchlosť limitujúcim faktorom, ktorá je zabezpečená

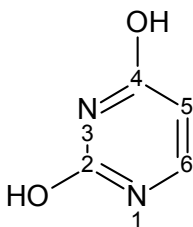
enzýmom dihydropyrimidindehydrogenáza. Takto vzniknú redukované produkty v polohe 5 a 6, teda 5,6-dihydrouracil a 5,6-dihydrótymín. Ďalší krok je katalyzovaný pomocou dihydropyrimidázy a pozostáva z reverzibilnej hydrolýzy za vzniku kyseliny β -ureidopropiónovej alebo v prípade dihydrotymínu k jej metylovej forme. Nakoniec sú tieto produkty premenené pomocou β -ureidopropionázy na konečné produkty akými sú oxid uhličitý, amoniak a β -alanín alebo kyselinu β -aminoizomaslovú. Konečné produkty degradácie pyrimidínov, teda β -alanín a kyselina β -aminoizomaslová vstupujú do metabolických dráh aminokyselín. Pre možnosť ich ďalšieho využitia sú transaminované a aktivované premenou na malonyl-CoA a metylmalonyl-CoA.

Poznámka:

Celý mechanizmus degradácie pyrimidínov môže byť popísaný pomocou príslušných oxoformiem cytozínu a uracilu, podobne ako aj ich metylovaných foriem.



Pozície na cytozíne, podobne aj na metylcytozíne a na ich produktoch sa čísľujú od dusíka, ktorý je na schéme na spodnej pozícii. Poloha hydroxyskupiny vľavo je na uhlíku, ktorý je označený číslom 2, ďalej nasleduje dusík s číslom 3 a číslovanie pokračuje ďalej na uhlíkoch po číslo 6.



Van Kuilenburg A.B.P., Stroomer A.E.M., Van Lenthe H., Abeling N.G.G.M., Van Gennip A.H.: New insights in dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency: a pivotal role for β -aminoisobutyric acid? Biochem J, 379, 2004, s. 119-124.