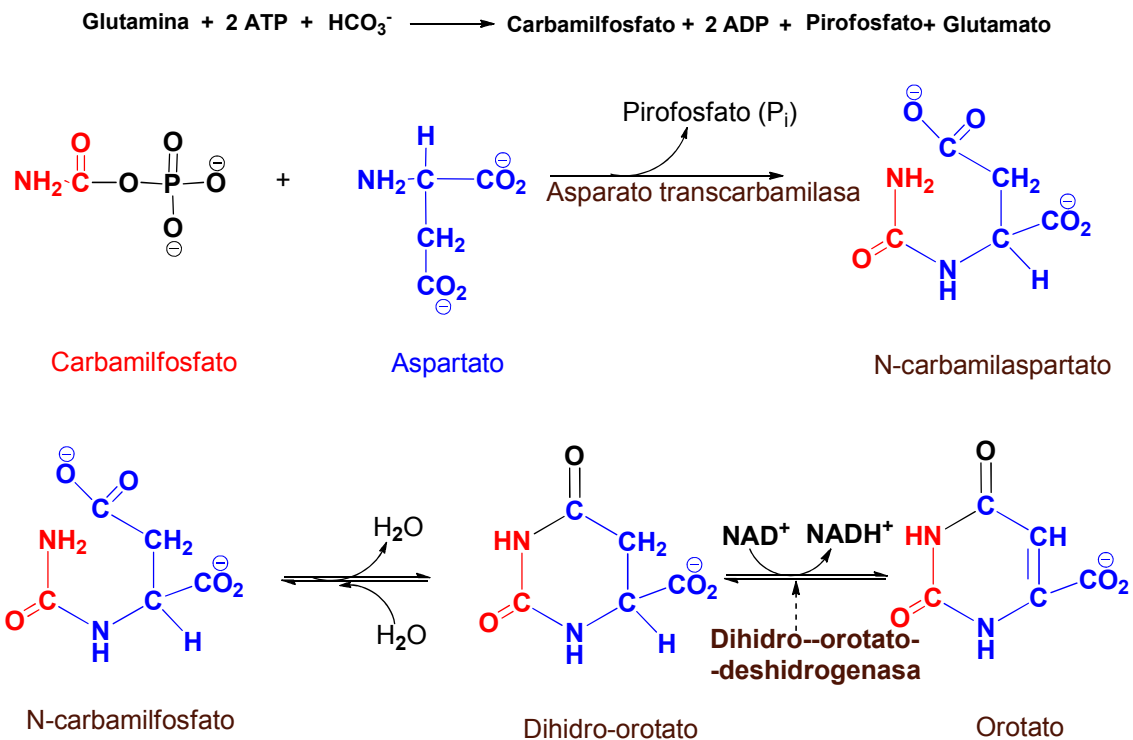


## SÍNTESIS DEL NUCLEÓTIDO URACILO (URIDIN-MONOFOSFATO)



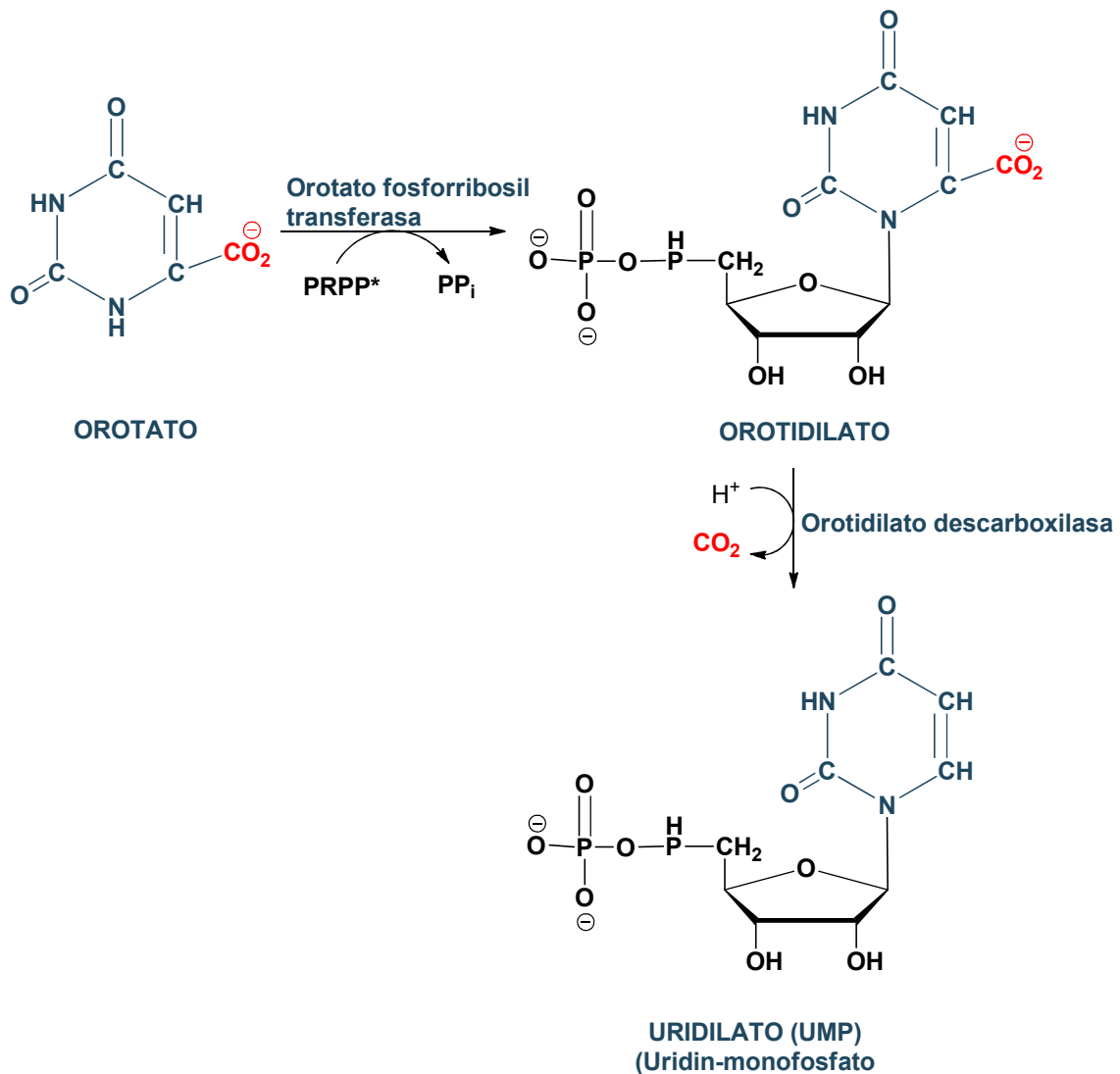
La biosíntesis de pirimidina se inicia con la formación del *carbamilfosfato* (*carbamoilfosfato*), intermediario bioquímico que también actúa como precursor para la síntesis de la urea (*carbamida*).

En los organismos eucariotas, la síntesis del dador de grupos *carbamilos* (*carbamoilos*) se lleva a cabo en dos compartimentos celulares distintos: el *carbamilfosfato* que se consume en la síntesis de pirimidinas se forma en el citosol (fracción soluble del citoplasma); mientras que el *carbamilfosfato* que se utiliza en la síntesis de la urea se forma en la mitocondria, proceso que es catalizado por una *carbamilfosfato-sintetasa* diferente.

Otra diferencia es que el dador de nitrógeno para la síntesis de *carbamilfosfato* citosólico es la glutamina, en lugar del amoníaco ( $\text{NH}_4^+$ ).

La etapa limitante en la biosíntesis de pirimidinas es la formación del *N-carbamilaspartato*, partiendo del *carbamilfosfato* y del aminoácido aspartato, reacción que progresa gracias a la catálisis por el enzima *aspartato-transcarbamilasa*.

El anillo de pirimidina se forma mediante la pérdida de una molécula de agua del *N-carbamilfosfato*, formándose el *dihidro-orotato*. Mediante la *deshidrogenación* del *dihidro-orotato*, se forma el *orotato*.



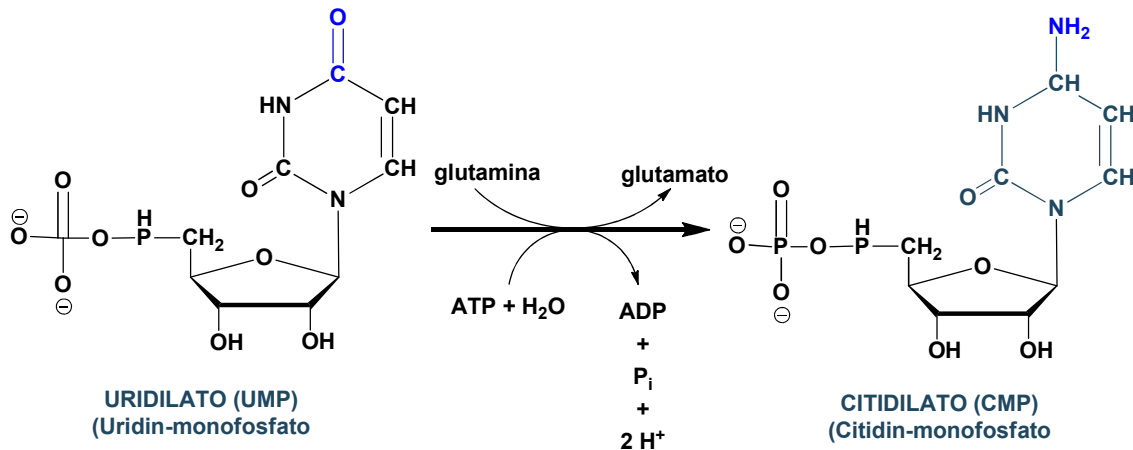
\*: PRPP: Fosforribosil pirofosfato

El *orotato* incorpora una ribosa fosfato, siendo el grupo dador *Fosforribosilpirofosfato* (PPRP).

El orotato (una pirimidina libre) reacciona con el PPRP para formar orotidilato (un nucléotido de pirimidina). La energía para que tenga que progresa esa reacción proviene de la energía liberada por la hidrólisis del pirofosfato. Finalmente, el *orotidilato* se *descarboxila* hasta *uridilato* (*uridina-monofosfato* o, abreviadamente, UMP).

*Uridilato* es una de las dos bases con estructura de pirimidina. ¿Cómo se forma el *Citidilato*, el otro *ribonucleótido pirimidínico*?

El *Citidin-trifosfato* (CTP) deriva del *Uridin-trifosfato* (UTP). La reacción consiste en la aminación de un grupo carboxilo (indicado en color azul en la reacción). En los organismos superiores (eucariotas) el dador del grupo amino es la *glutamina*, que al ceder el grupo amino se transforma en *glutamato*; mientras que en los procariontes (vg. *E. coli*), el dador es un grupo amino ( $\text{NH}_4^+$ ). En el proceso evolutivo, los mamíferos evitan tener concentraciones elevadas del grupo amino en plasma (tóxico), de tal manera que el grupo amino aportado por la glutamina se usa a la vez que se genera.



Dr. José Manuel López Tricas  
 Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
 Zaragoza