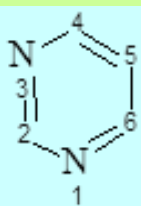
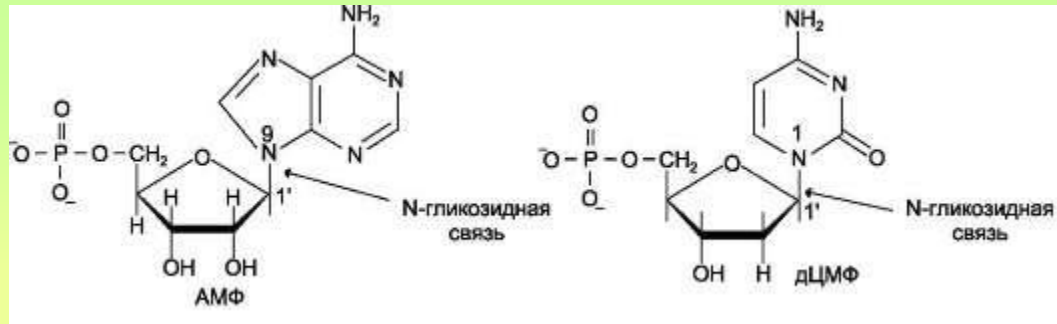


пурин

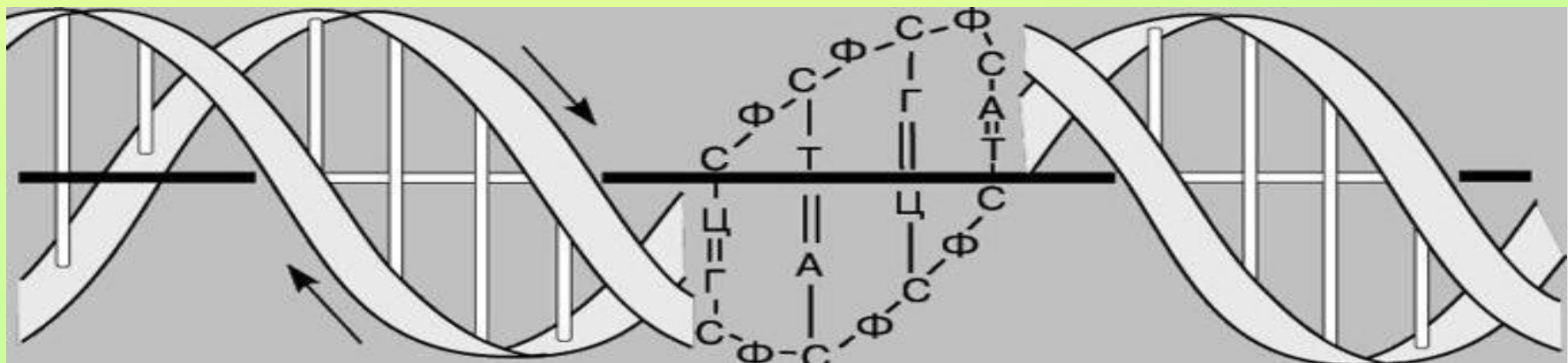


пиримидин



Тема лекции: ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ

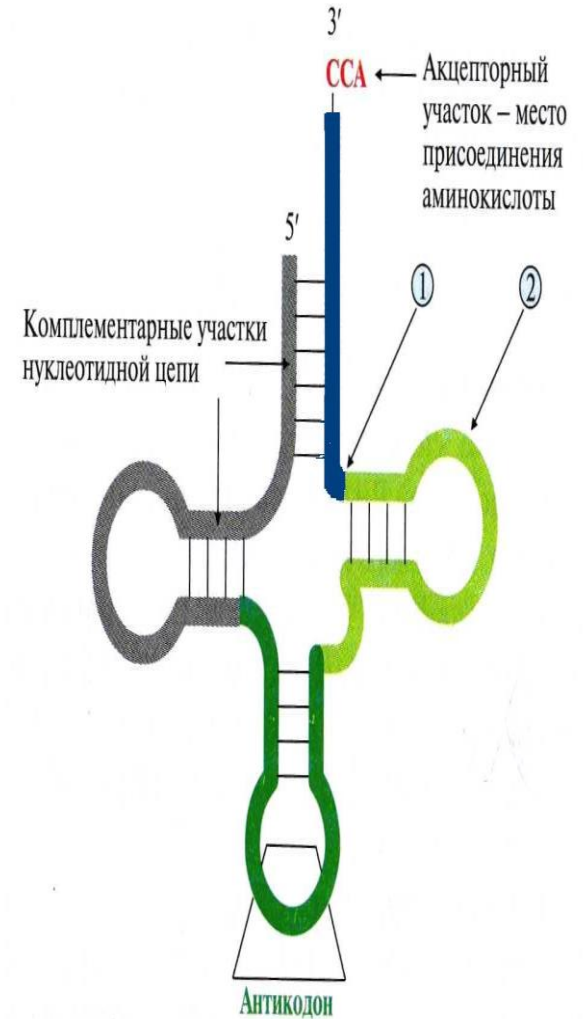
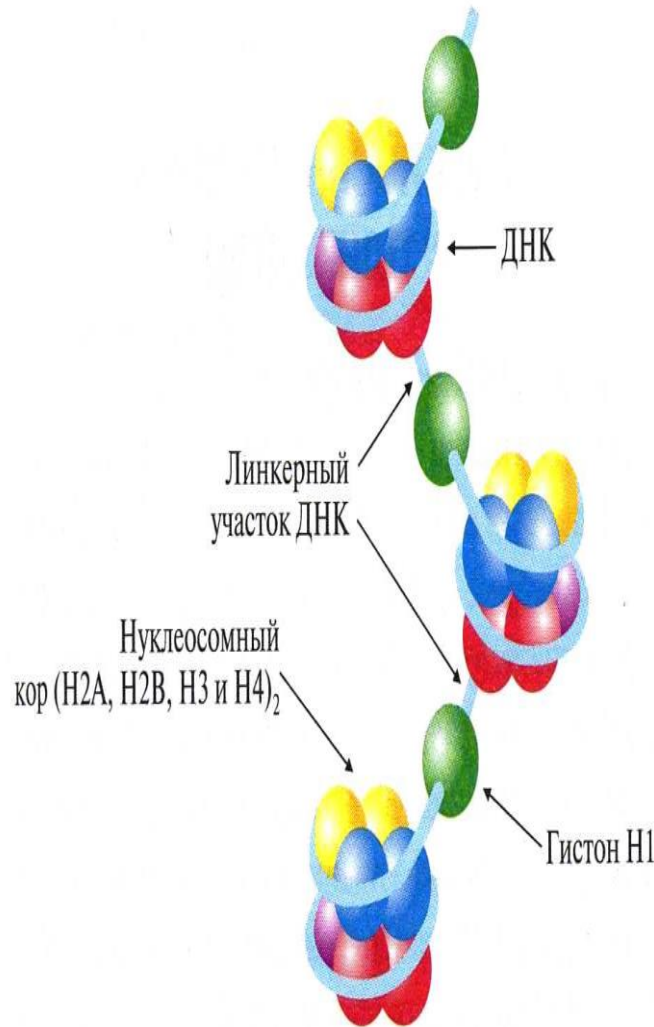
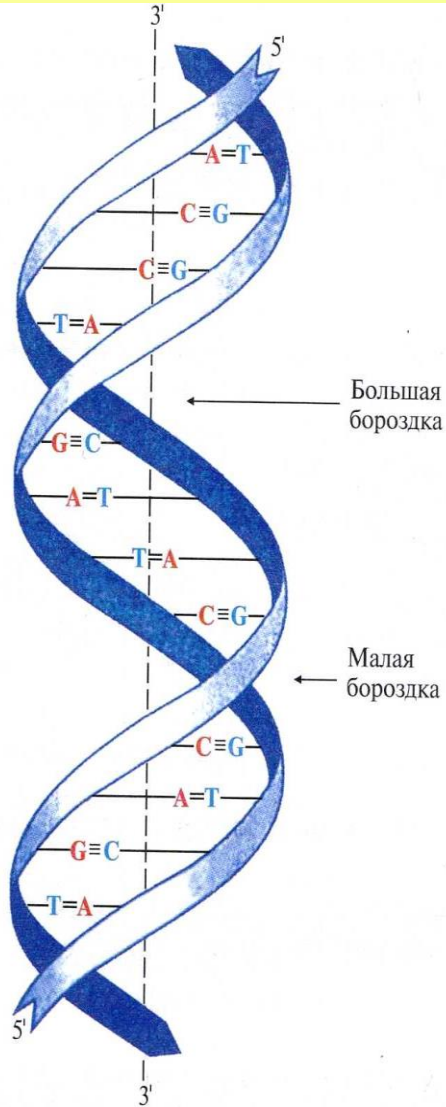
**Автор: доцент
МАГЛЫШ Сабина
Степановна**



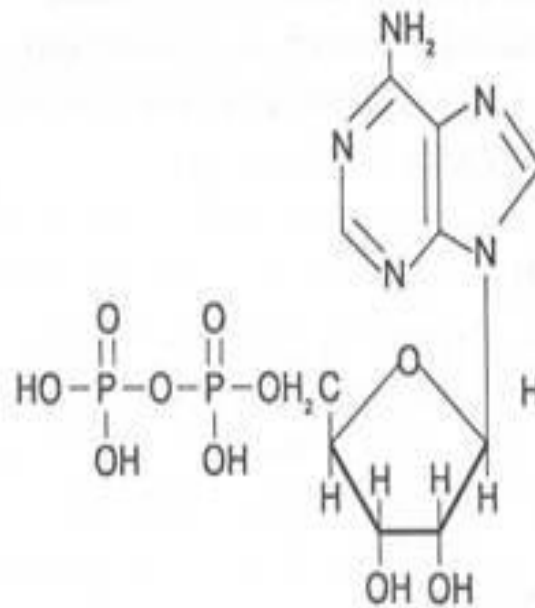
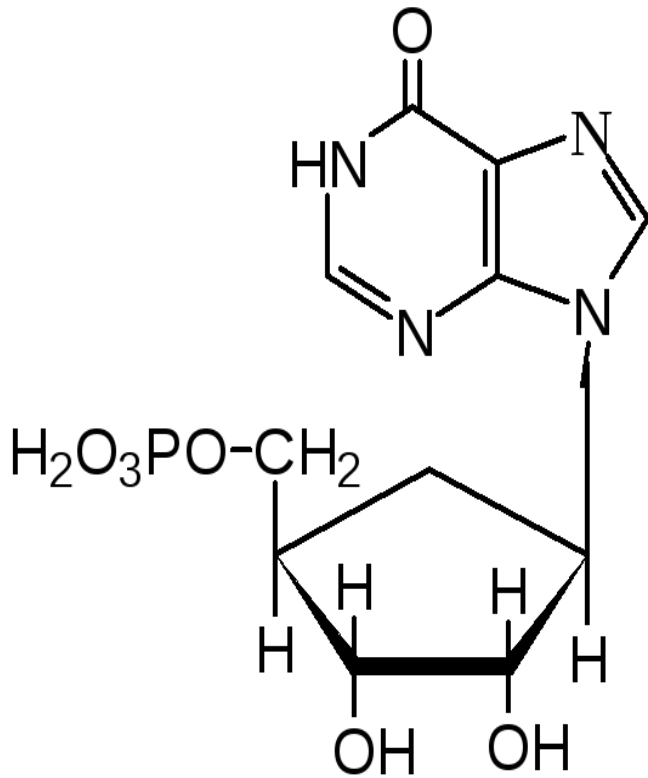
Вопросы лекции:

- 1. Распад нуклеиновых кислот в желудочно-кишечном тракте и тканях.**
- 2. Распад пуриновых нуклеотидов.**
- 3. Распад пиримидиновых нуклеотидов.**
- 4. Ресинтез и биосинтез пуриновых нуклеотидов *de novo*, регуляция. Происхождение атомов пуринового ядра.**
- 5. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов, регуляция.**
- 6. Синтез дезоксирибонуклеотидов. Синтез тимидиловой кислоты.**
- 7. Нарушения обмена нуклеотидов: ксантинурия, подагра, оротацидурия.**

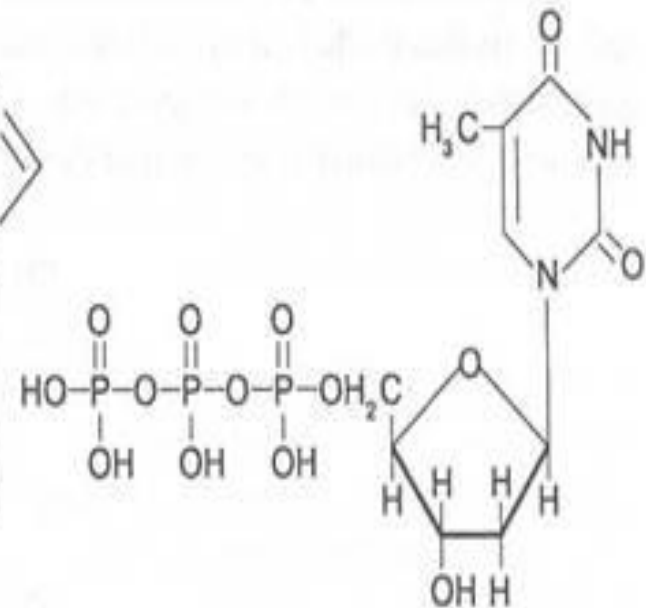
1. РАСПАД НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ И ТКАНЯХ



Мономеры НК (ДНК, РНК) – нуклеотиды = азотистое основание + пентоза + остаток фосфорной к-ты)

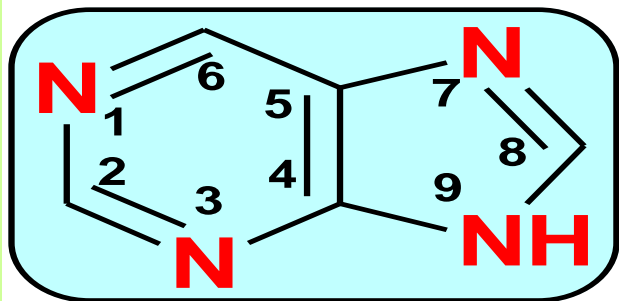


аденозиндифосфат
(АДФ)

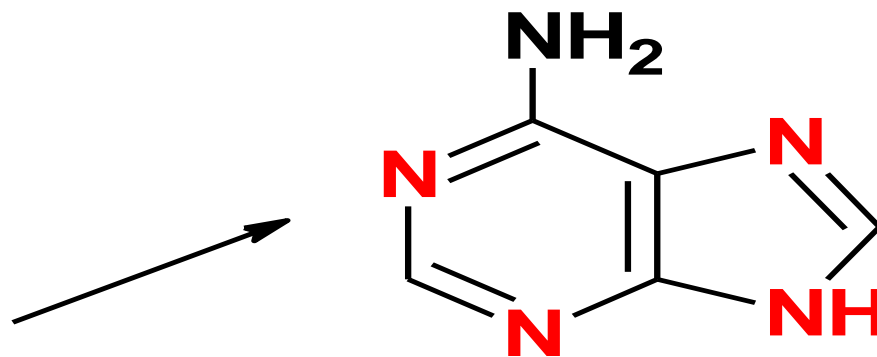
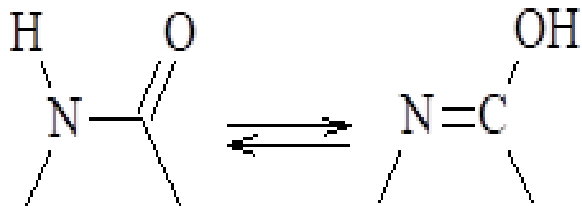


дезокситимидинтрифосфат
(дТТФ)

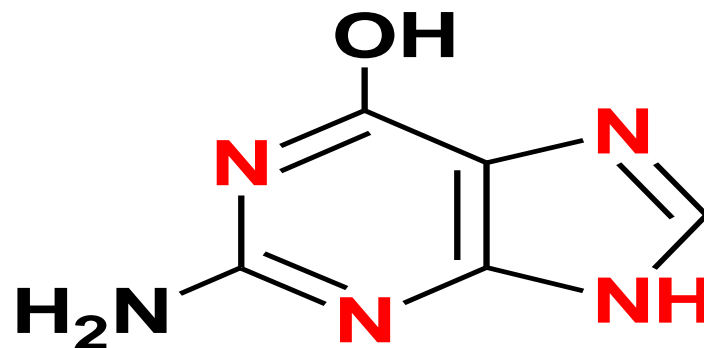
Пуриновые основания нуклеиновых кислот



пурин

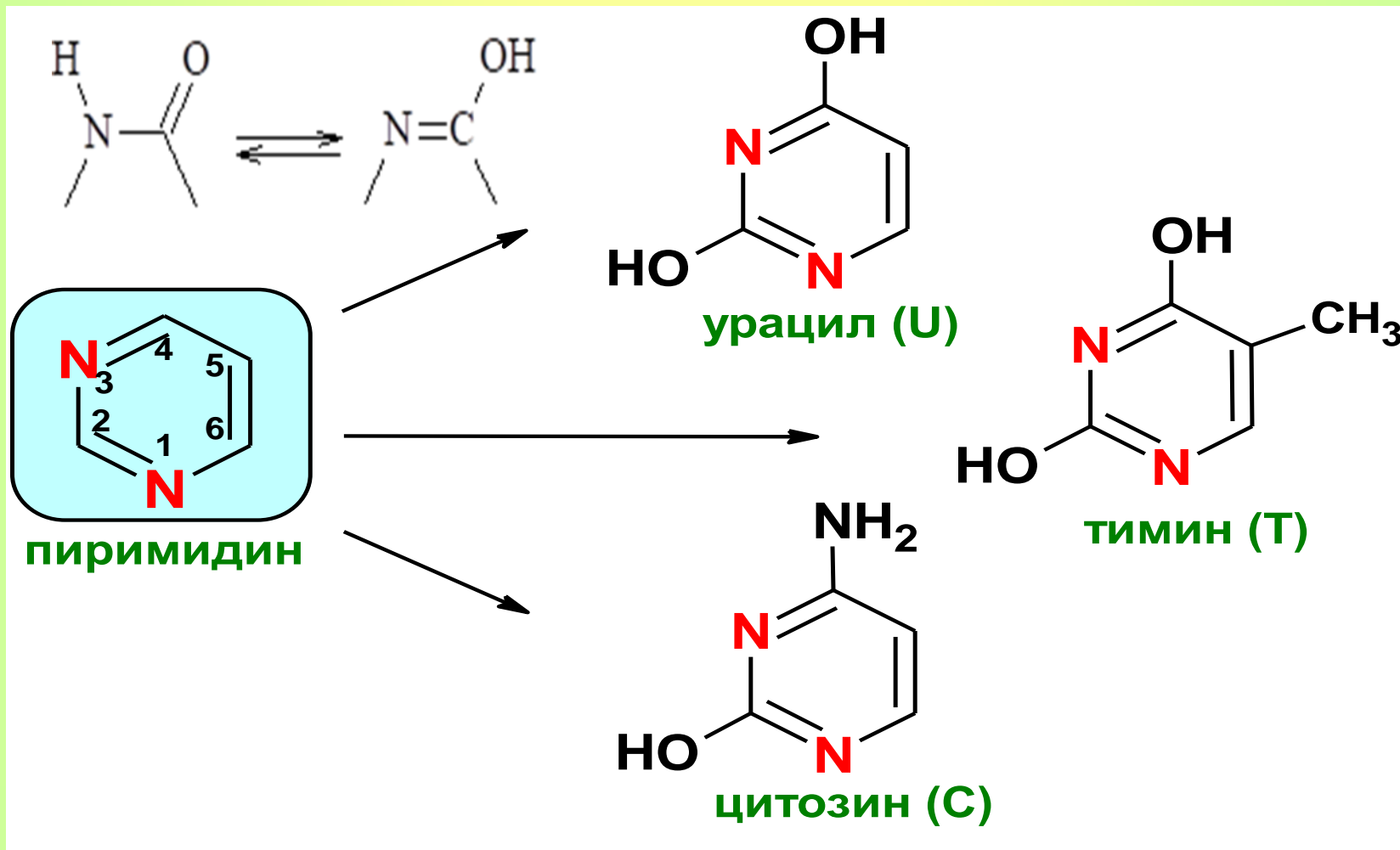


аденин (A)

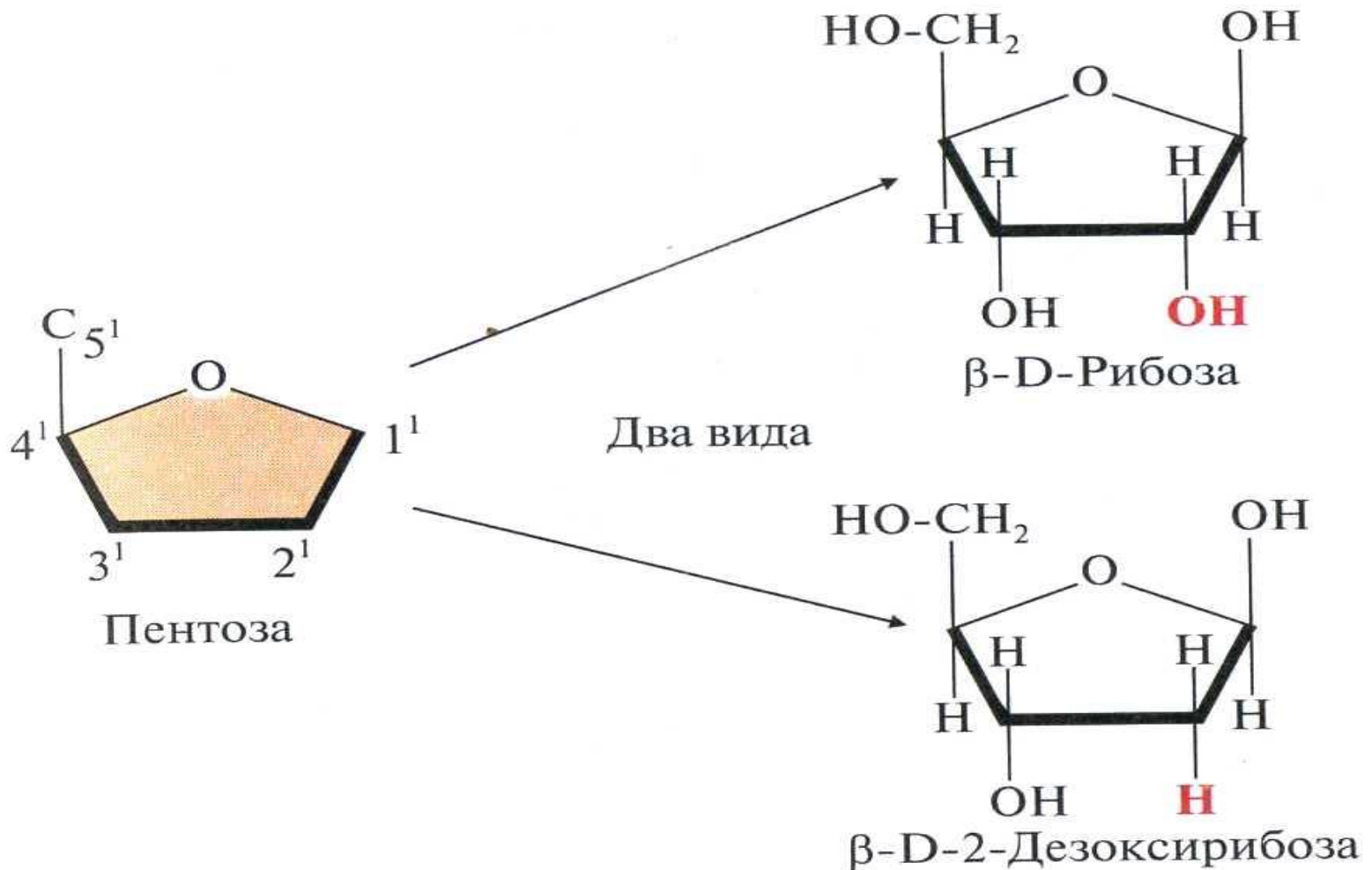


гуанин (G)

ПИРИМИДИНОВЫЕ ОСНОВАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



Углеводы нуклеотидов



Гидролиз нуклеопротеинов

ротовая
полость

желудок

ДНП и РНП пищи

HCl , пепсин

белки

(протамины, гистоны)

ДНК, РНК

(полинуклеотиды)

аминокислоты

ДПК

РНК-азы, ДНК-азы
(эндонуклеазы)

H_2O

олигонуклеотиды

фосфодиэстеразы
(экзонуклеазы)

H_2O

мононуклеотиды

тонкий
кишечник

нуклеотидазы
(фосфатазы)

H_2O

H_3PO_4

нуклеозиды

ткани

нуклеозидазы

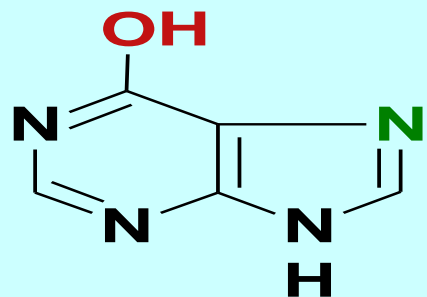
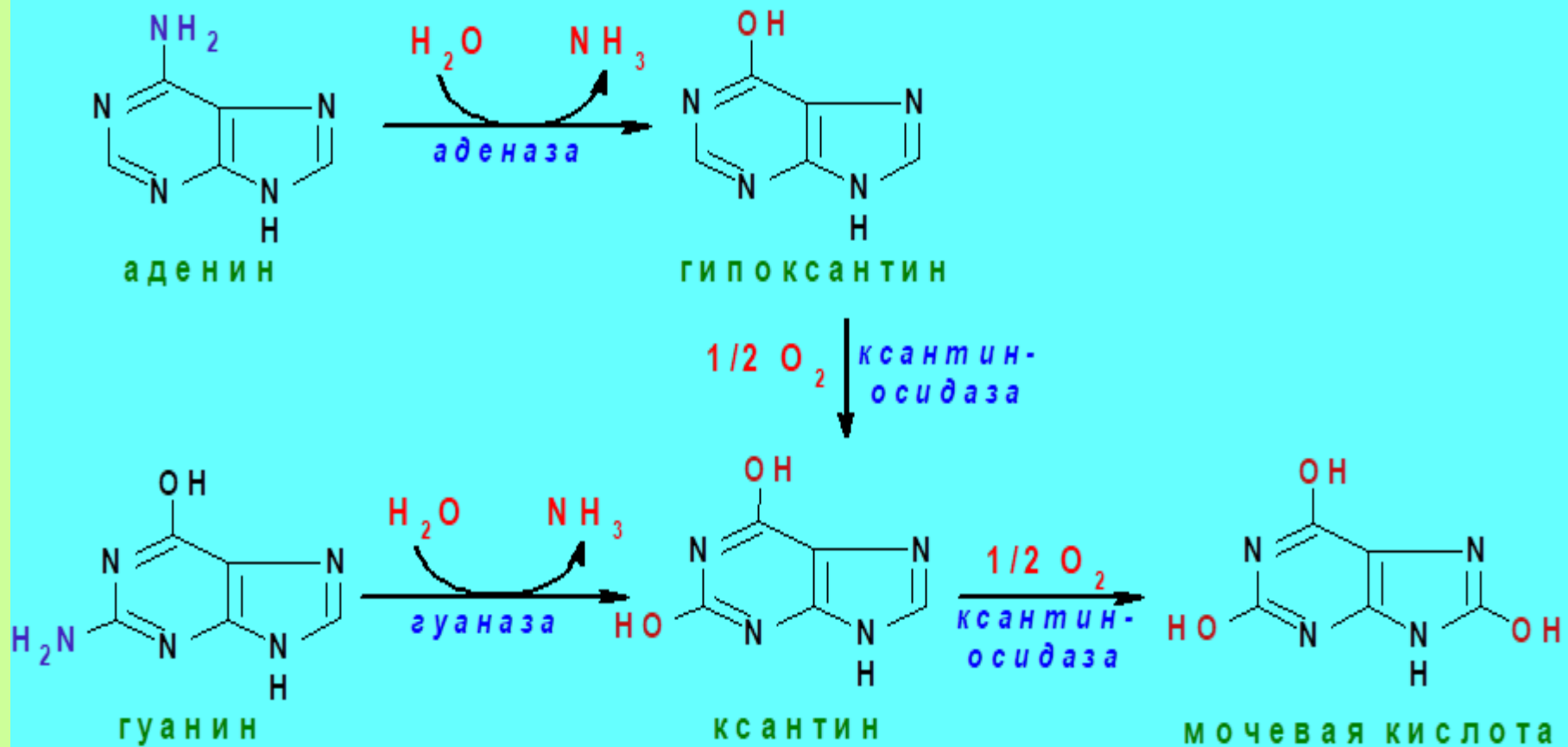
пурины,
пиримидины
(азотистые основания)

рибоза,
дезоксирибоза
(пентозы)

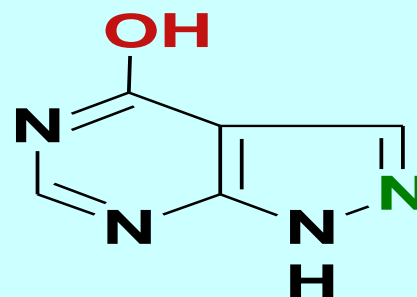
пентозофосфатный
путь

2. Распад пуриновых нуклеотидов





гипоксантин



аллопуринол

3. РАСПАД ПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ



4. РЕСИНТЕЗ И БИОСИНТЕЗ ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ, РЕГУЛЯЦИЯ

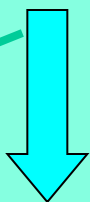
АДЕНИН

ФРПФ



**Аденин-
фосфорибозил-
трансфераза**

ФФ



АМФ

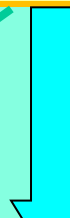
ГУАНИН

ФРПФ



**Гипоксантин-гуанин-
фосфорибозилтранс-
фераза**

ФФ



ГМФ

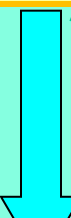
ГИПОКСАНТИН

ФРПФ



**Гипоксантин-гуанин-
фосфорибозилтранс-
фераза**

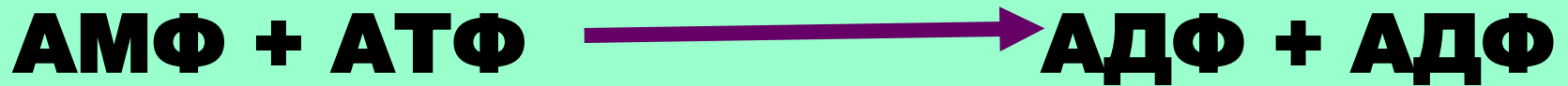
ФФ



ИМФ

РЕСИНТЕЗ НУКЛЕОТИДОВ В ТКАНЯХ (10%)

аденилаткиназа



нуклеозиддифосфаткиназа



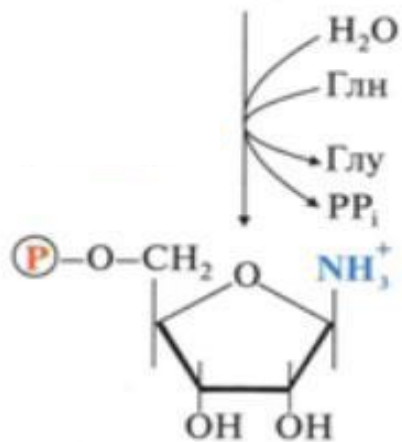
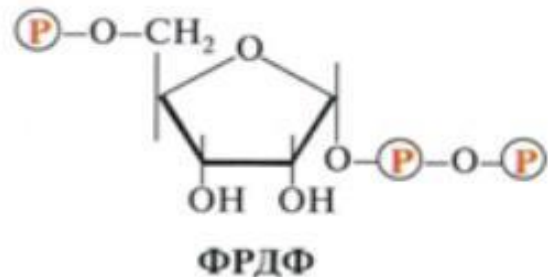
гуанилаткиназа



нуклеозиддифосфаткиназа

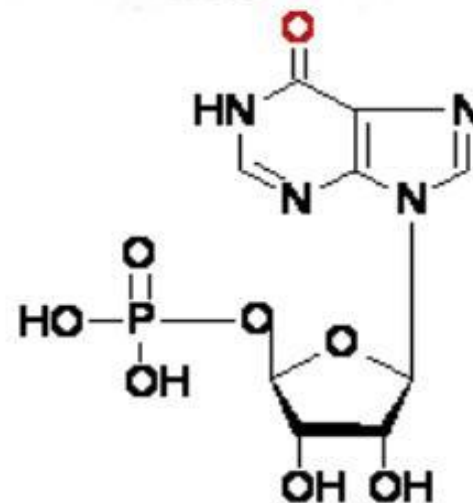
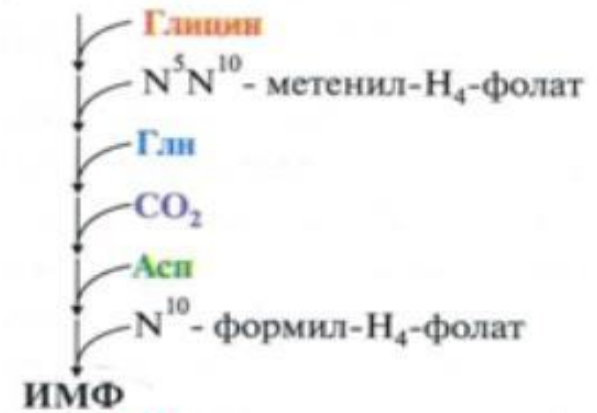


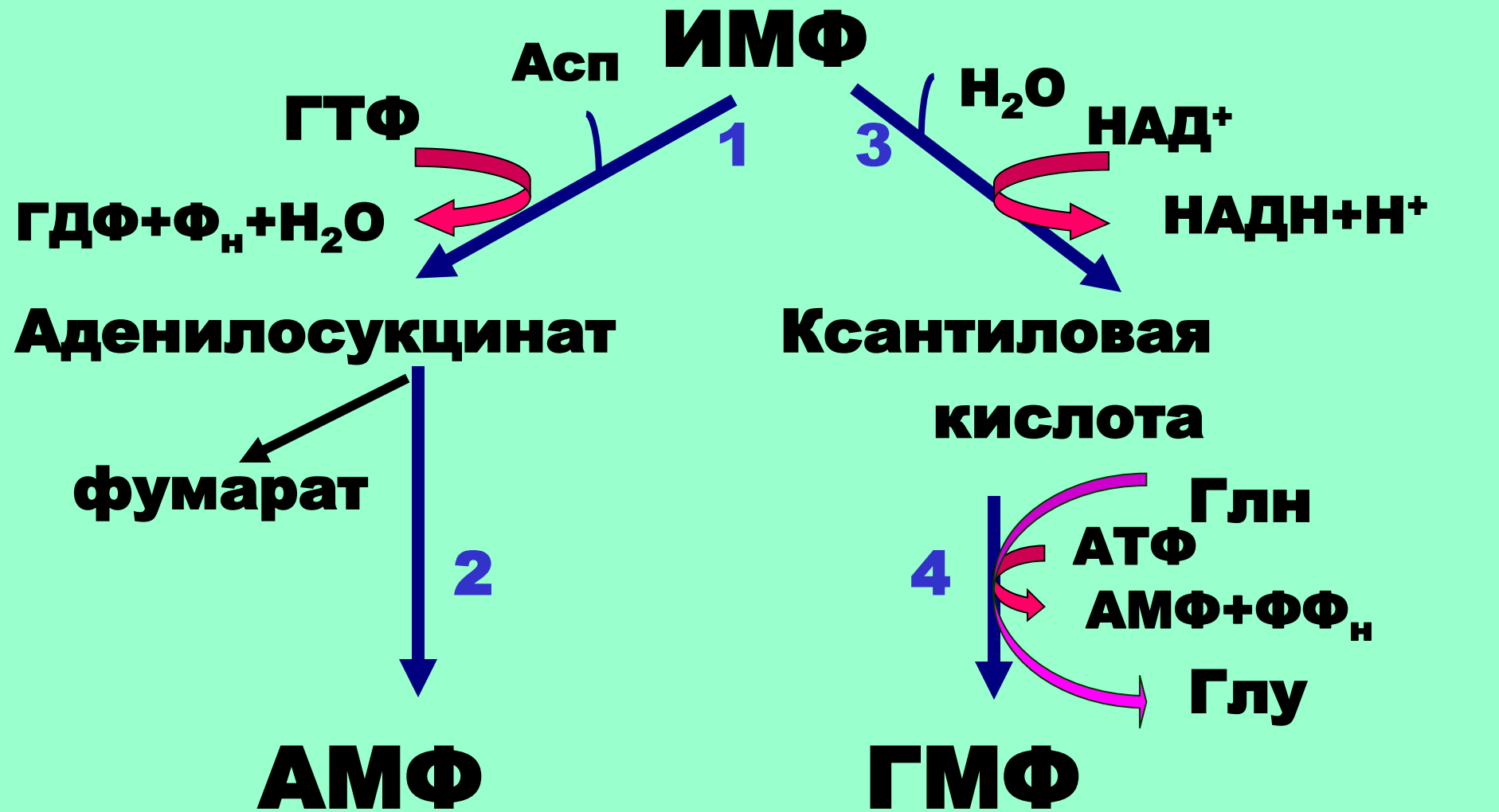
Синтез инозиновой кислоты



5-фосфорибозил-1-амин

5-Фосфорибозил-1-амин



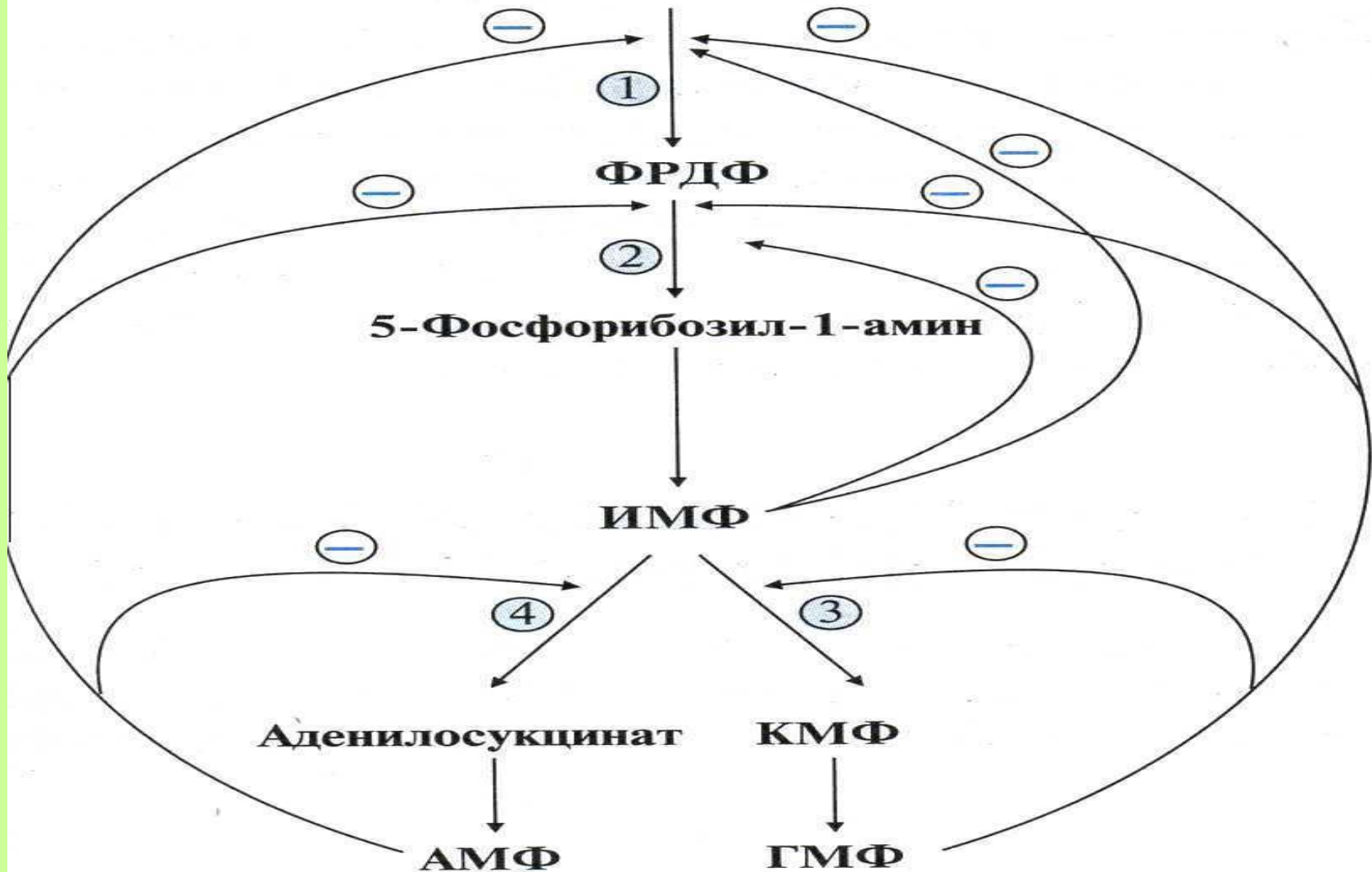


- 1. Аденилосукцинат-синтетаза**
- 2. Аденилосукцинат-лиаза**

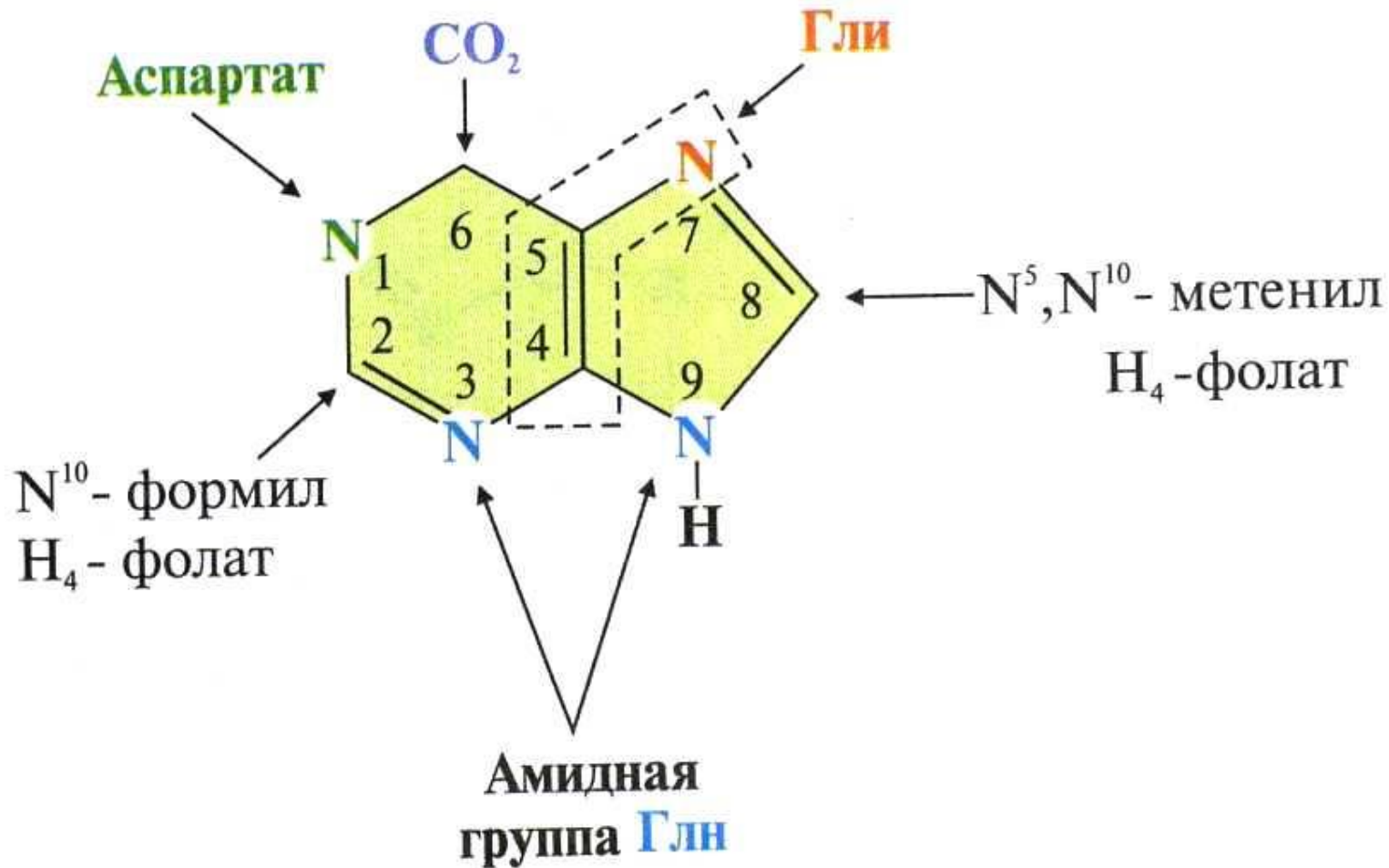
- 3. ИМФ-дегидрогеназа**
- 4. ГМФ-синтетаза**

Регуляция биосинтеза пуриновых нуклеотидов

Рибоза-5-фосфат



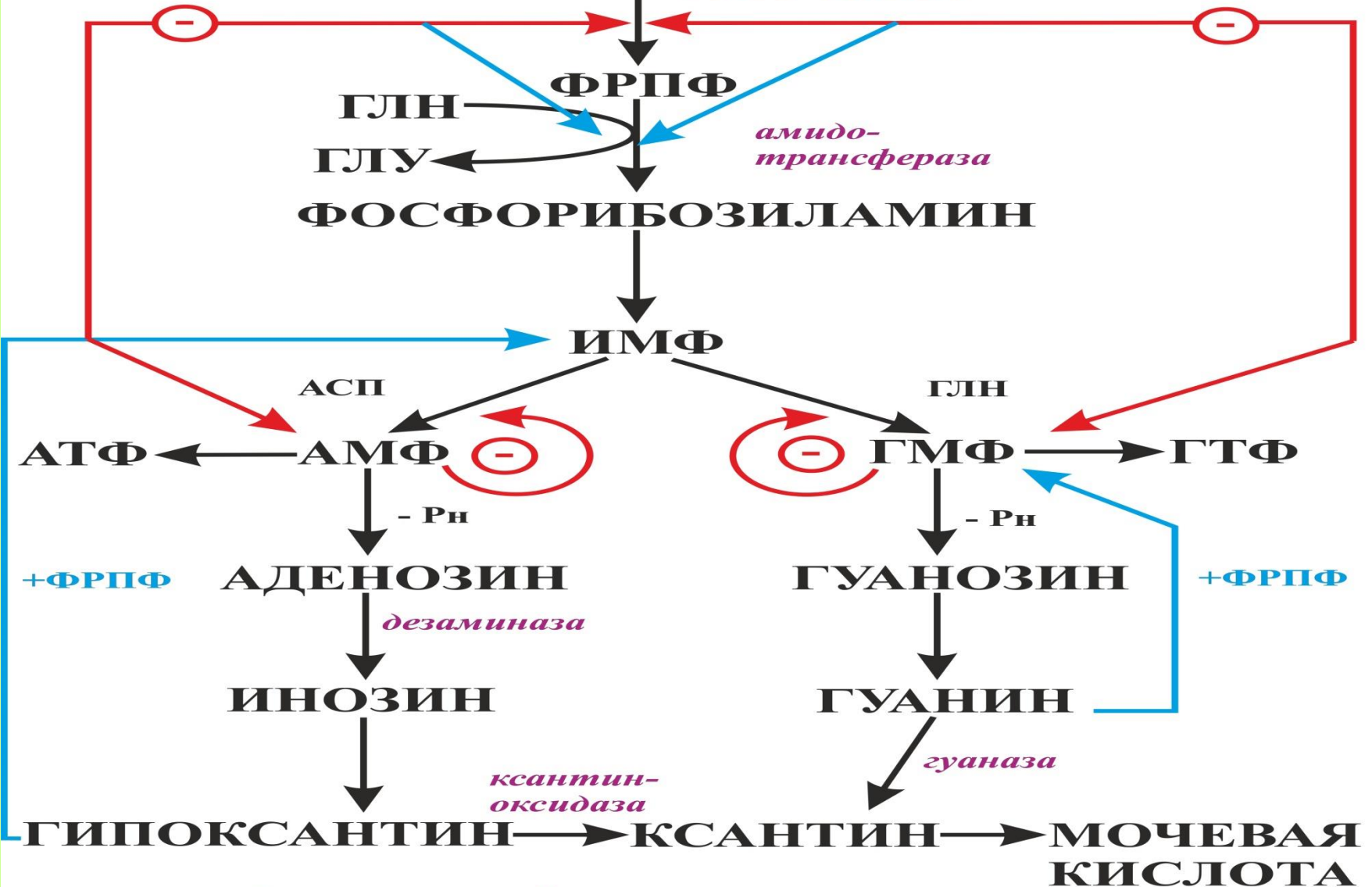
Происхождение атомов пуринового ядра



СИНТЕЗ И РАСПАД ПУРИНОВ

ГЛЮКОЗА — — — → РИБОЗО-5-Ф + АТФ

ФРПФ-синтаза



— “пути спасения”

— регуляция синтеза

5. БИОСИНТЕЗ ПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ, РЕГУЛЯЦИЯ

Глн + CO₂ + Асп + ФРПФ

КАД-фермент (1-3):

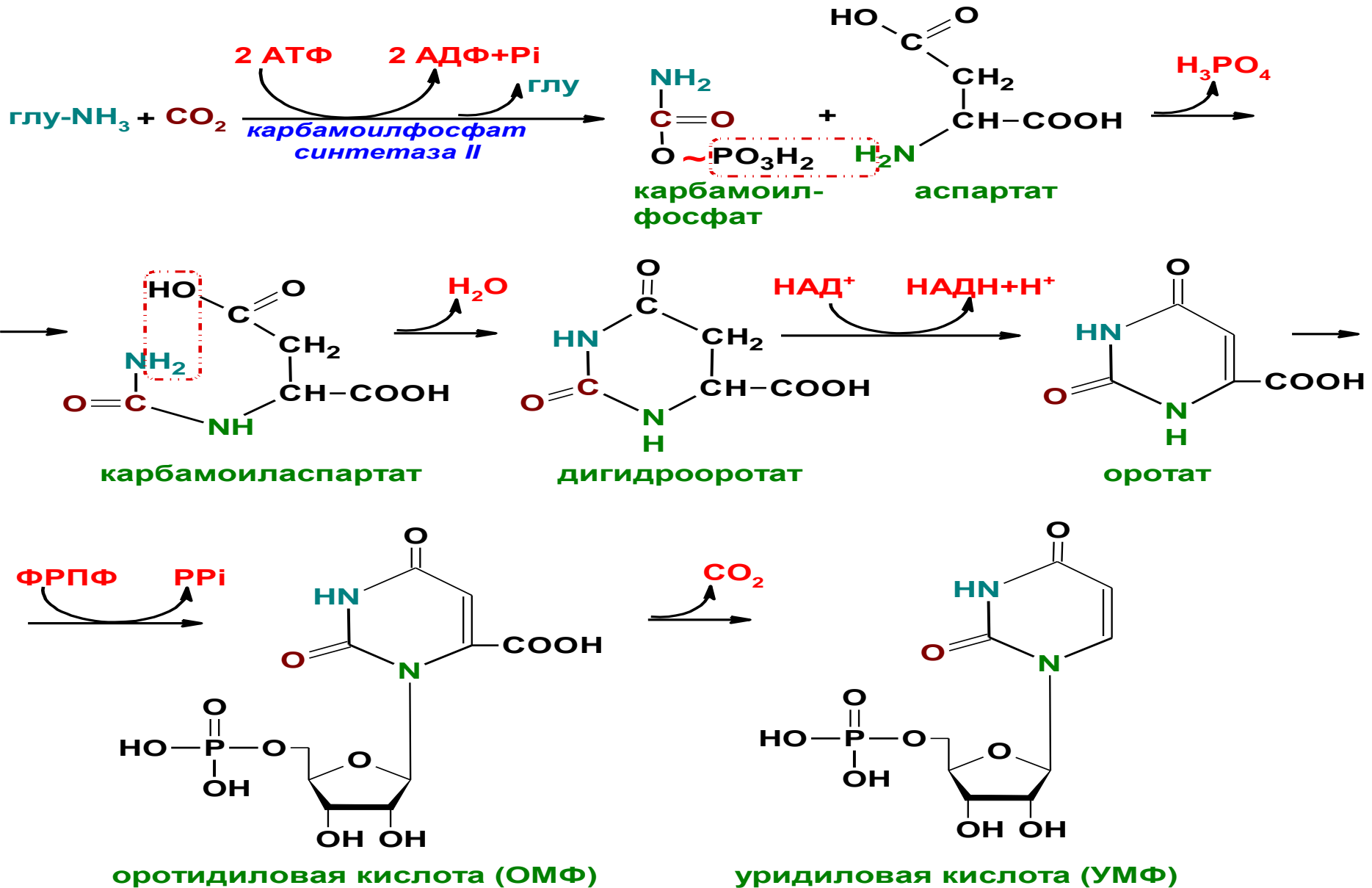
1. **К**арбамоилфосфатсинтетаза II
2. **А**спартаткарбамоилтрансфераза
3. **Д**игидрооротаза
4. Дигидрооротатдегидрогеназа

УМФ-синтаза:

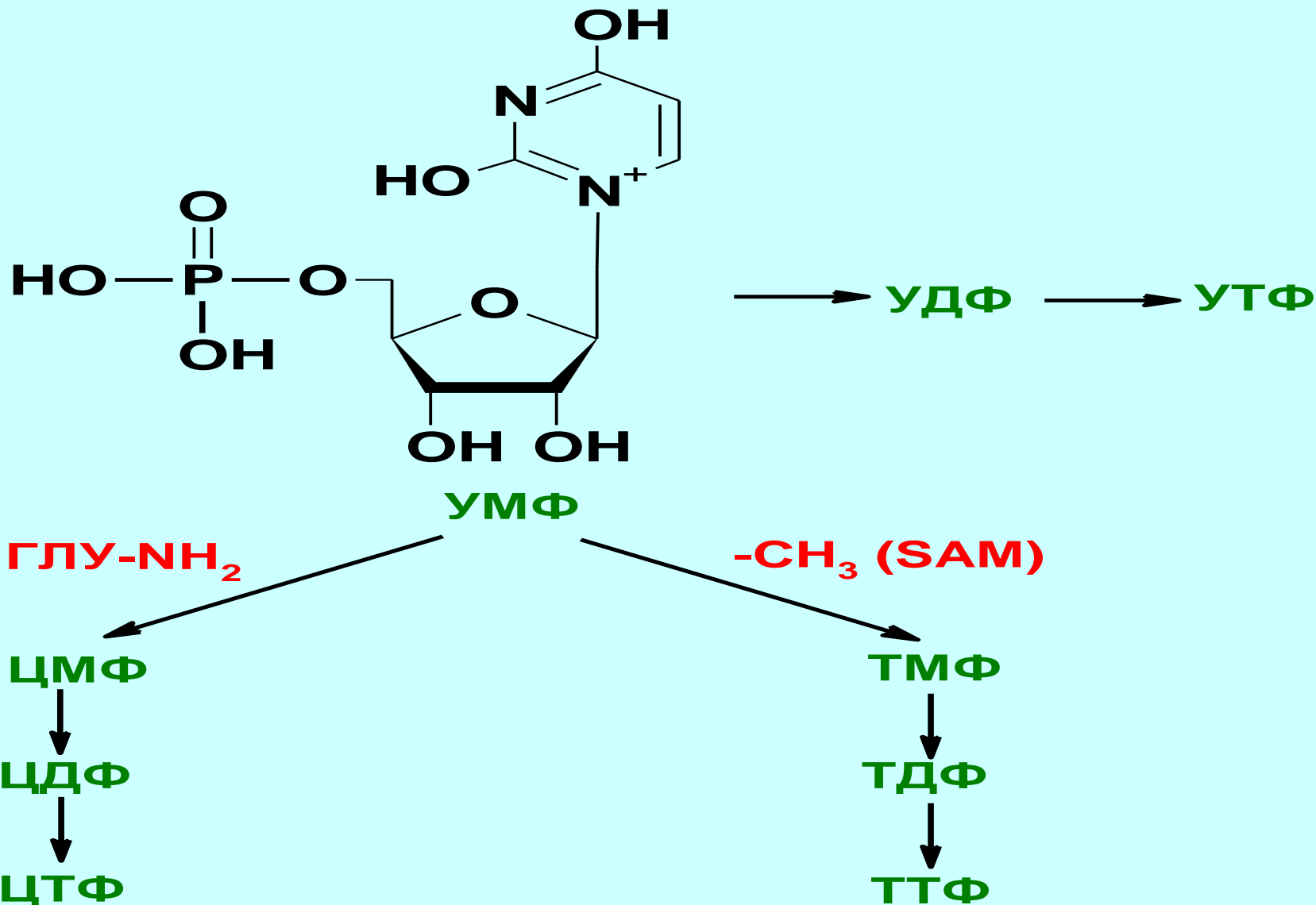
5. Оротатфосфорибозилтрансфераза
6. **УМФ** ОМФ-декарбоксилаза



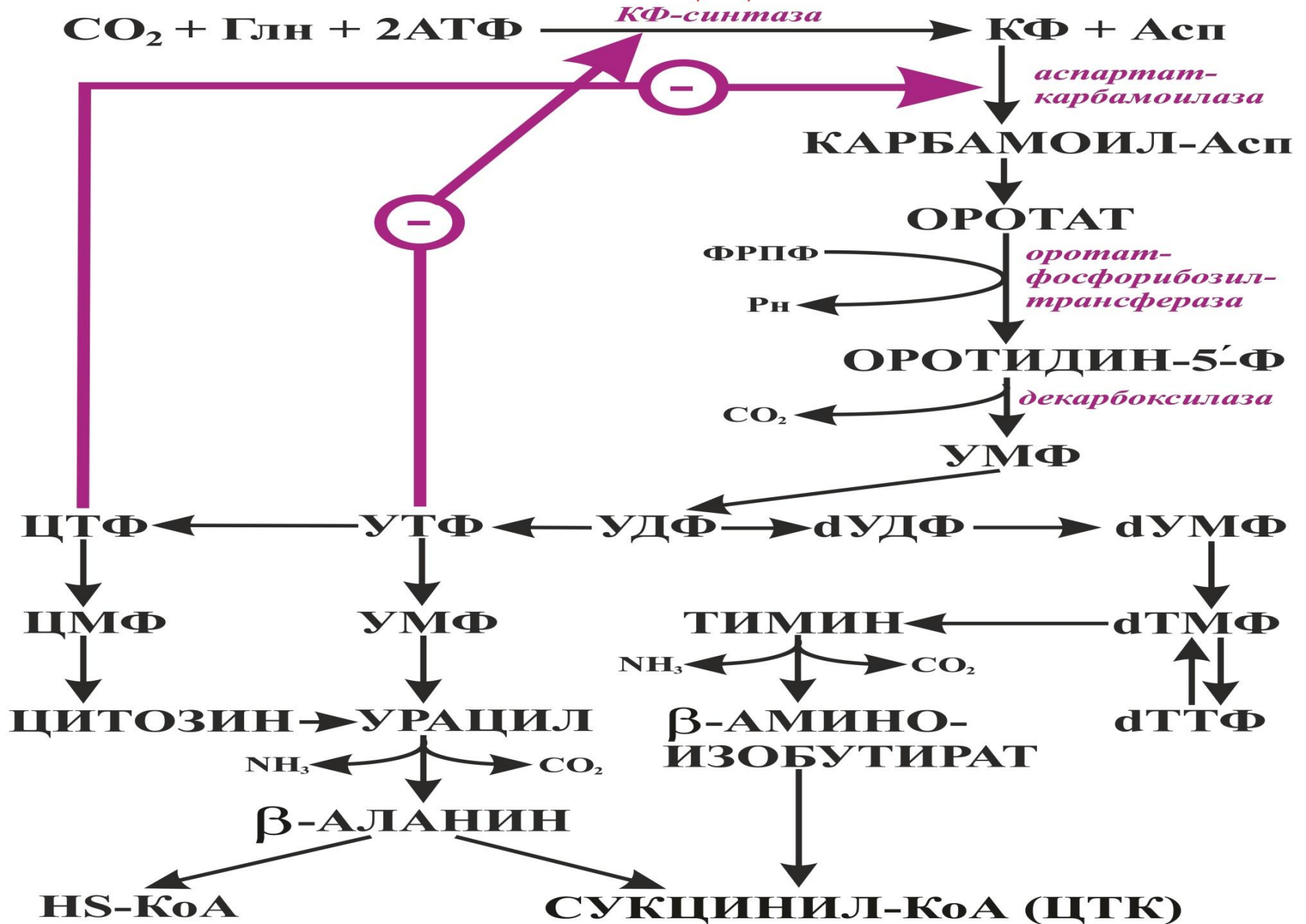
Биосинтез уридилловой кислоты (УМФ)



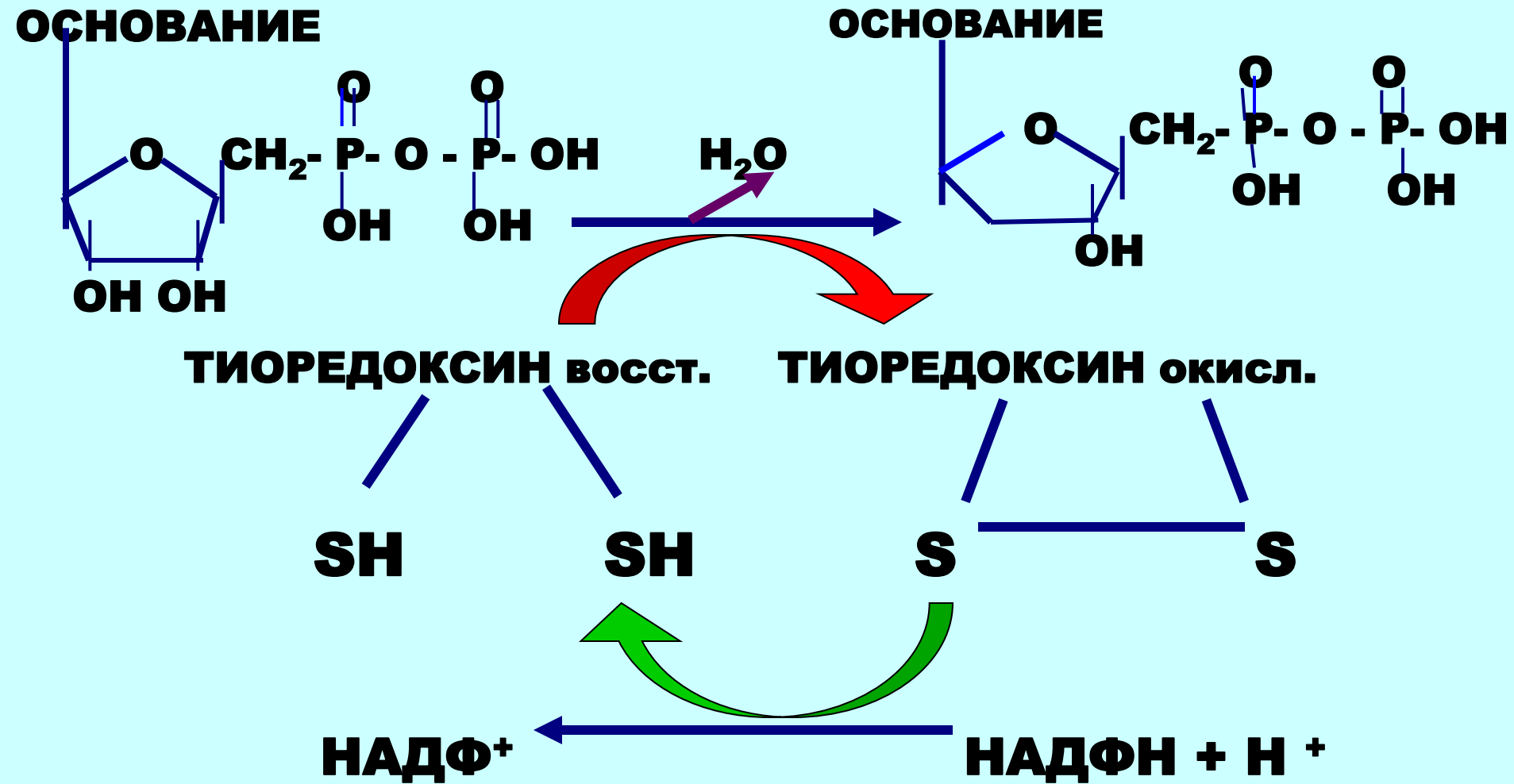
Синтез пиримидиновых нуклеотидов



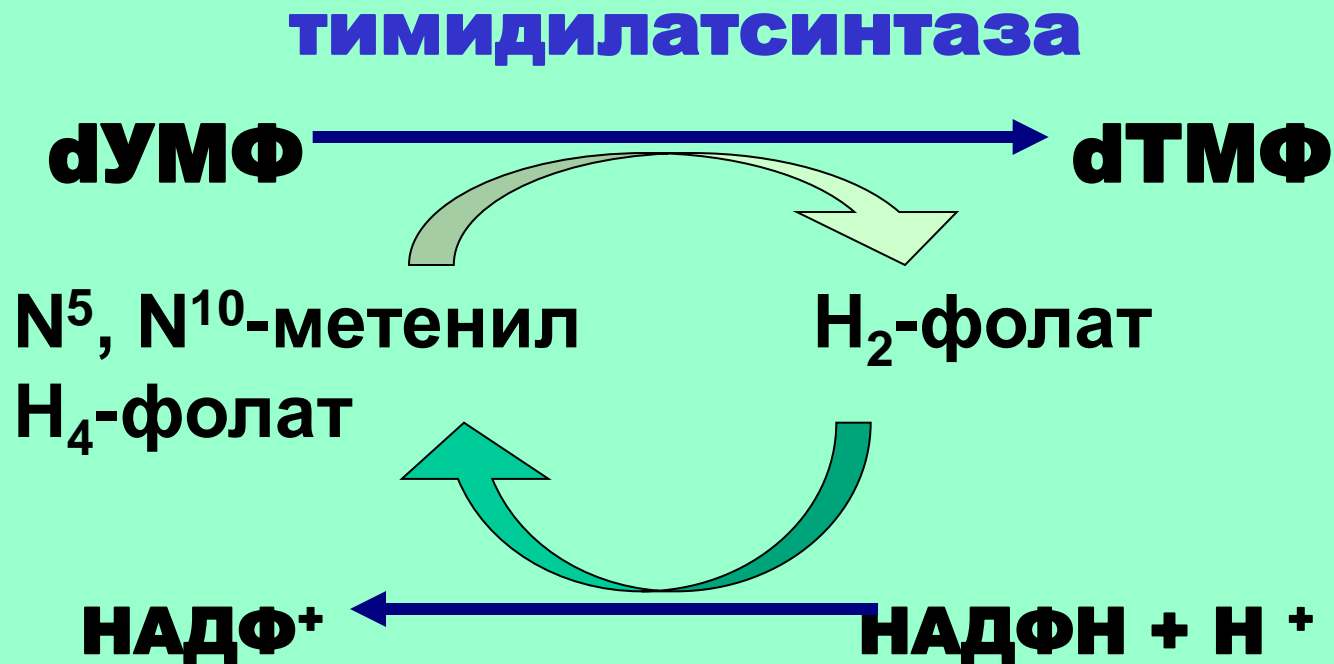
СИНТЕЗ И РАСПАД ПИРИМИДИНОВ



6. СИНТЕЗ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОТИДОВ

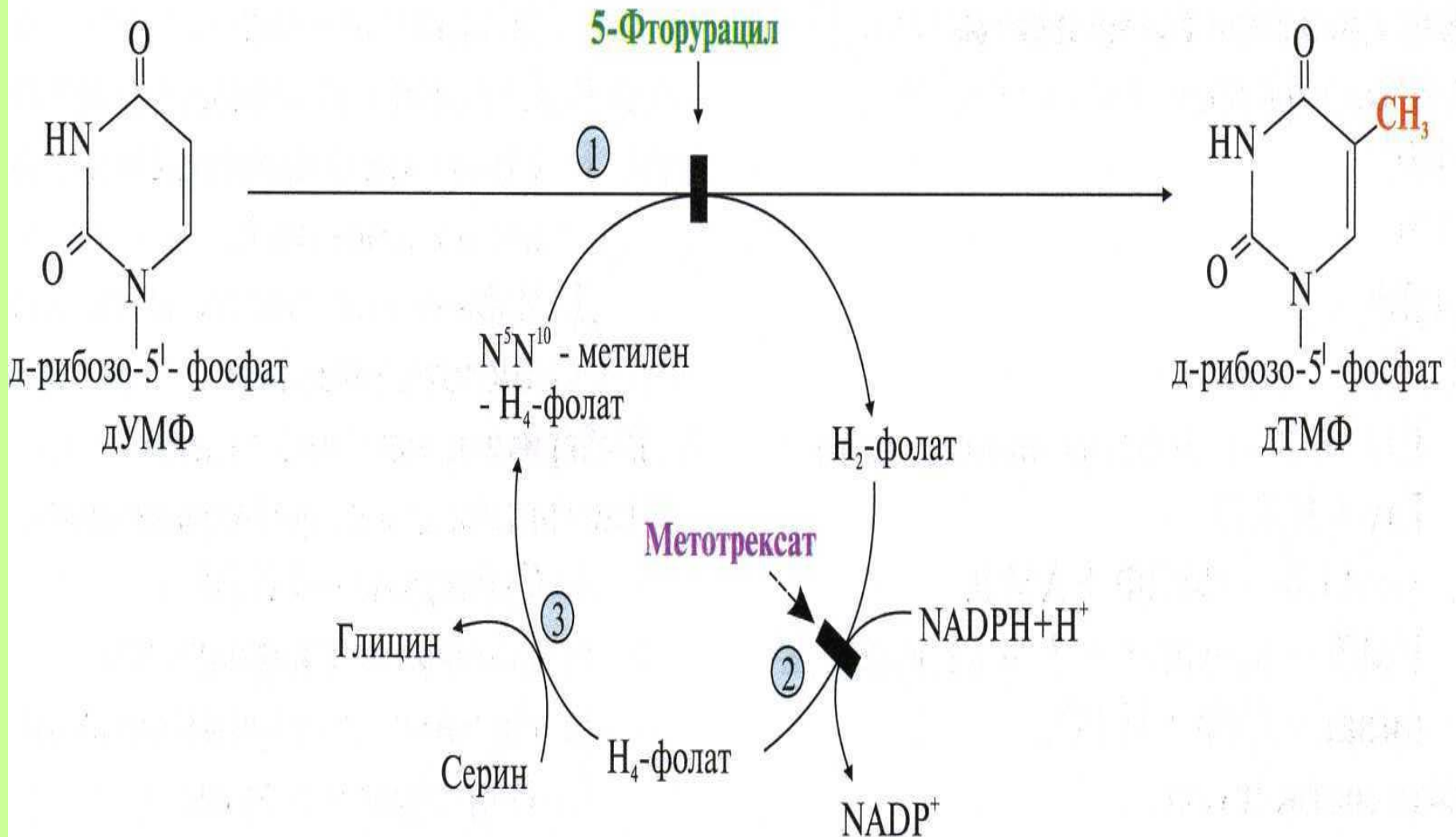


СИНТЕЗ ТИМИДИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ



Прямым восстановлением ОН-группы у второго С-атома рибозы в составе рибонуклеозиддифосфатов под действием рибонуклеотидредуктазного комплекса образуются: **дАДФ**, **дГДФ**, **дУДФ**, **дЦДФ**, но не **дТДФ**.

Синтез дТМФ, действие ингибиторов



7. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НУКЛЕОТИДОВ

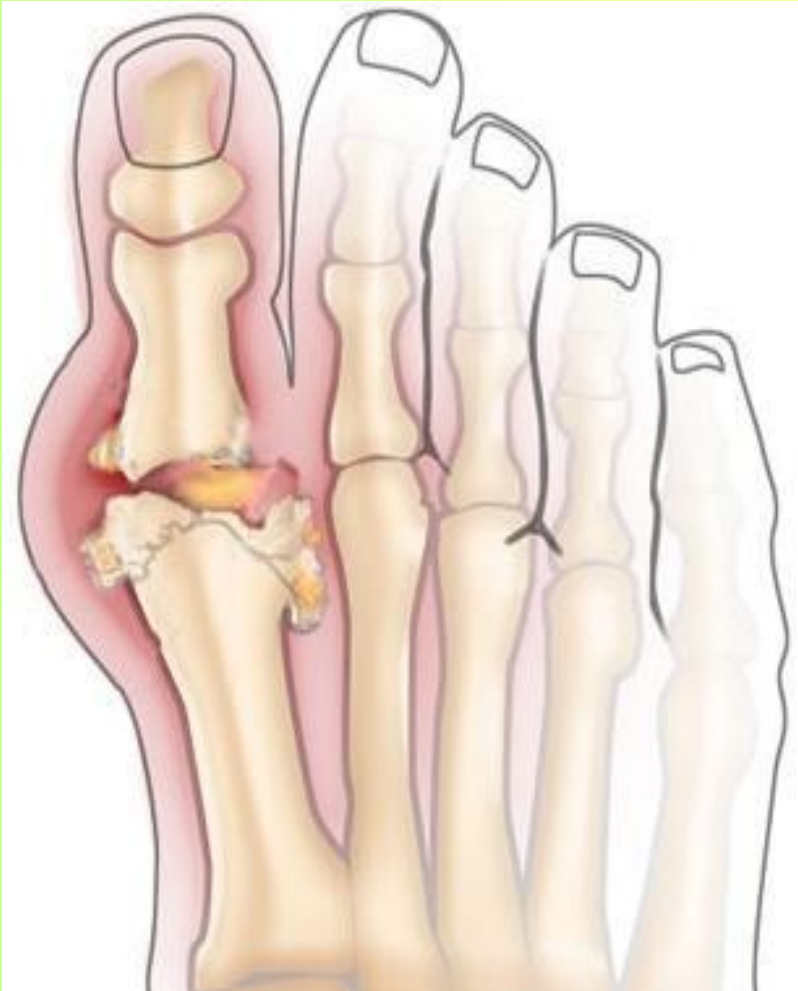
- **Ксантинурия** – результат наследственной недостаточности ксантиноксидазы.

Замедляется катаболизм пуринов до мочевой кислоты. В плазме крови и в моче уровень мочевой кислоты снижен примерно в 10 раз (гипоурикемия, гипоурикурия).

Выведение ксантина и гипоксантина с мочой возрастает примерно в 10 раз. Происходит образование мягких ксантиновых камней в почках (мочекаменная болезнь).

• **Подагра** – результат наследственной суперактивации ФРПФ-синтетазы. **Усиливается синтез** пуриновых нуклеотидов **и распад** их избыточного количества до **мочевой кислоты**. Наблюдаются гиперурикемия и гиперурикурия. Происходит отложение солей мочевой кислоты (**уратов**) в суставах (подагрический артрит), мягких тканях, сухожилиях, связках, почках и мочевыводящих путях (мочекаменная болезнь). Мужчины болеют в 20 раз чаще, чем женщины.

Нарушения обмена пуринов при подагре



Нарушения обмена пуринов при подагре



Еще более тяжелая форма гиперурикемии и гиперурикурии (600 мг/сут.) может наблюдаться вследствие **нарушения реутилизации пуриновых оснований** из-за полного наследственного отсутствия активности гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы. Она встречается только у мальчиков и называется **Синдром Леша-Нихана**. Приводит к нефропатии, неврологическим и психическим отклонениям. Для лечения используют аллопуринол – **ингибитор ксантиноксидазы** (структурный аналог **гипоксантина**).

• **Оротацидурия** - результат наследственной недостаточности **УМФ-синтазы**. Снижается синтез **пиримидиновых нуклеотидов** de novo, нарушается ретроингибирование КАД-фермента, возникает гиперпродукция оротата и его гиперэкскреция с мочой (около 1 г/сут.). Развивается **мегалобластная анемия**, нарушается работа сердца, ЖКТ, иммунной и мочевыводящей систем (образование камней). Для лечения используют **уридин**, из которого образуется УМФ, а из него синтезируются другие пиримидиновые нуклеотиды. Восстанавливается ингибирование КАД-фермента.

***СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!***

