

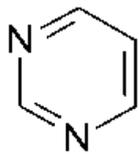
Тканевой обмен нуклеотидов:
процессы расщепления
пуриновых та пиримидиновых
нуклеотидов. Нарушения
пуринового обмена (подагра).

Нуклеозиды — это гликозиламины, содержащие азотистое основание, связанное с сахаром (чаще с рибозой или дезоксирибозой).

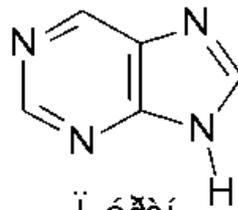
Нуклеозид = Азотистое основание + Углевод

Нуклеотиды — фосфорные эфиры нуклеозидов, нуклеозидфосфаты.

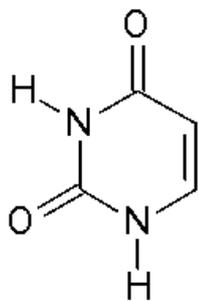
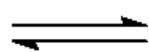
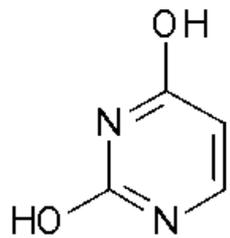
Нуклеотид = Азотистое основание + Углевод + Фосфат



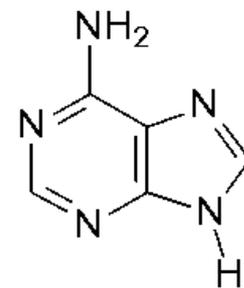
İ èðèì èäèí



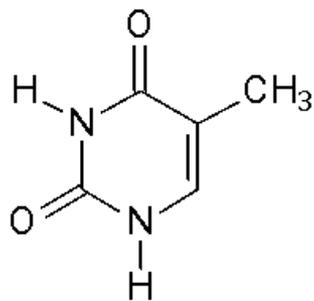
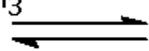
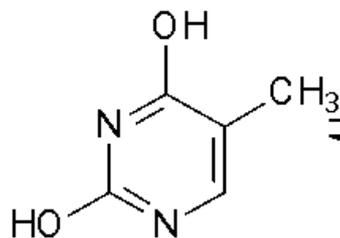
İ óðèí



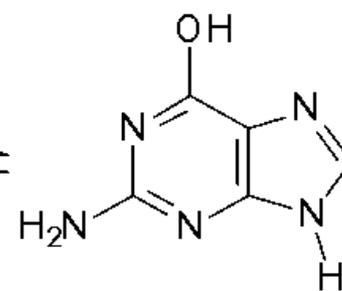
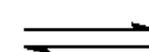
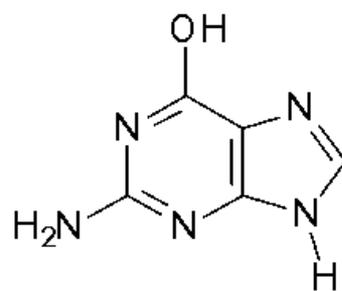
Óðäòèè



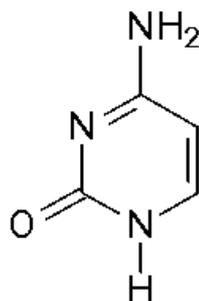
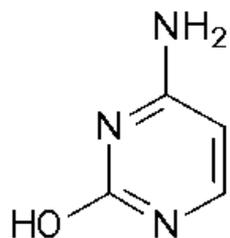
Àäáí èí



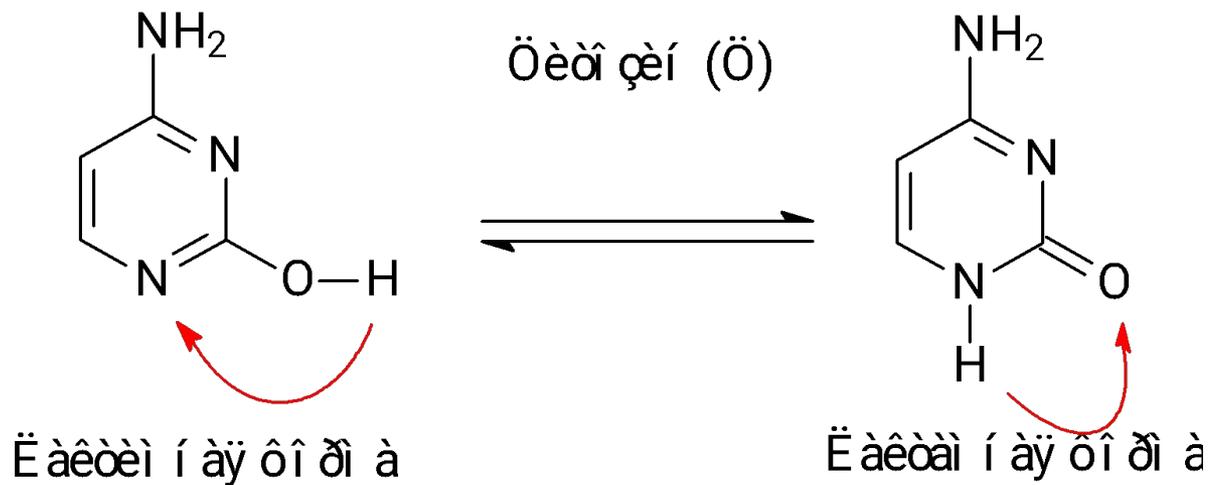
Òèì èí



Ãóáí èí



Öèäì çèí



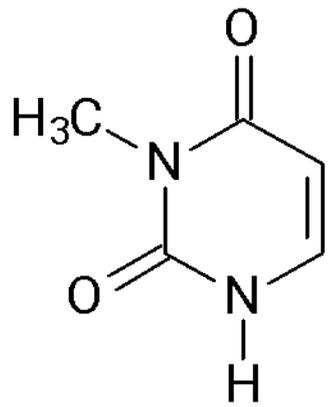
Азотистые основания способны существовать в различных таутомерных формах, однако устойчивыми являются лактамные (оксо-) формы.

В такой форме они входят в состав нуклеиновых кислот.

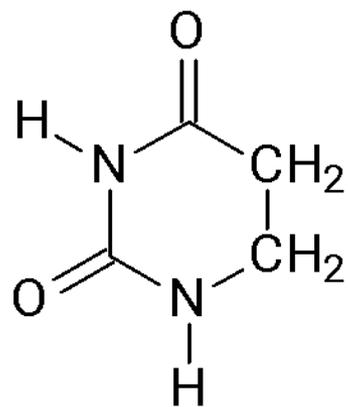
ДНК - аденин, гуанин, цитозин,
тимин;

РНК - аденин, гуанин, цитозин,

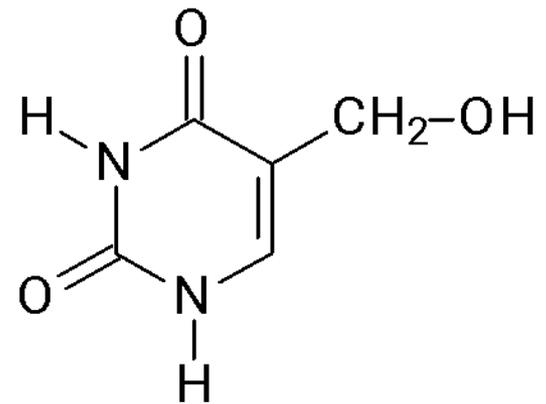
УРАЦИЛ



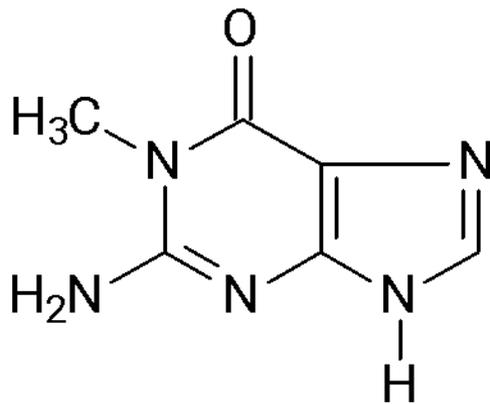
N³-ì àòèèóðàöèè



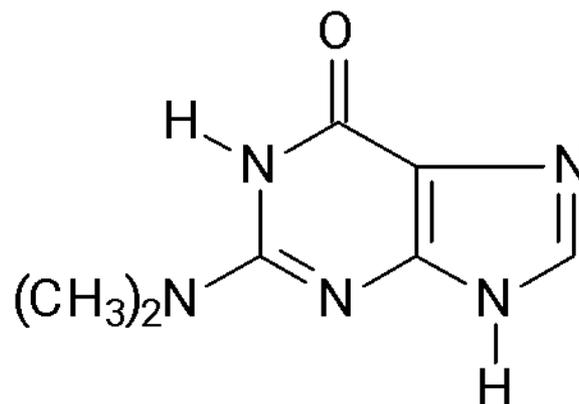
Äèãäðì óðàöèè



5-Ãäðì êñèì àòèèóðàöèè

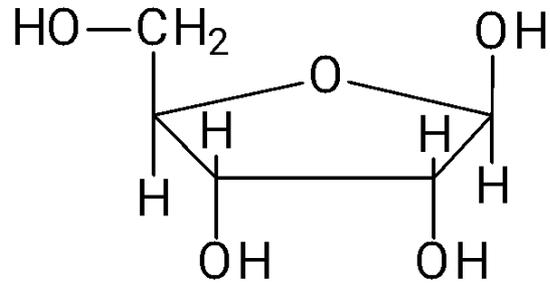


N¹-ì àòèèãóáí э́

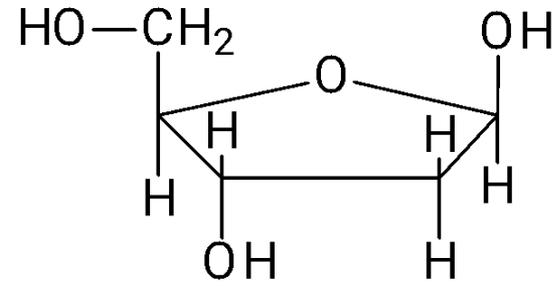


N²,N²-Äèì àòèèãóáí э́

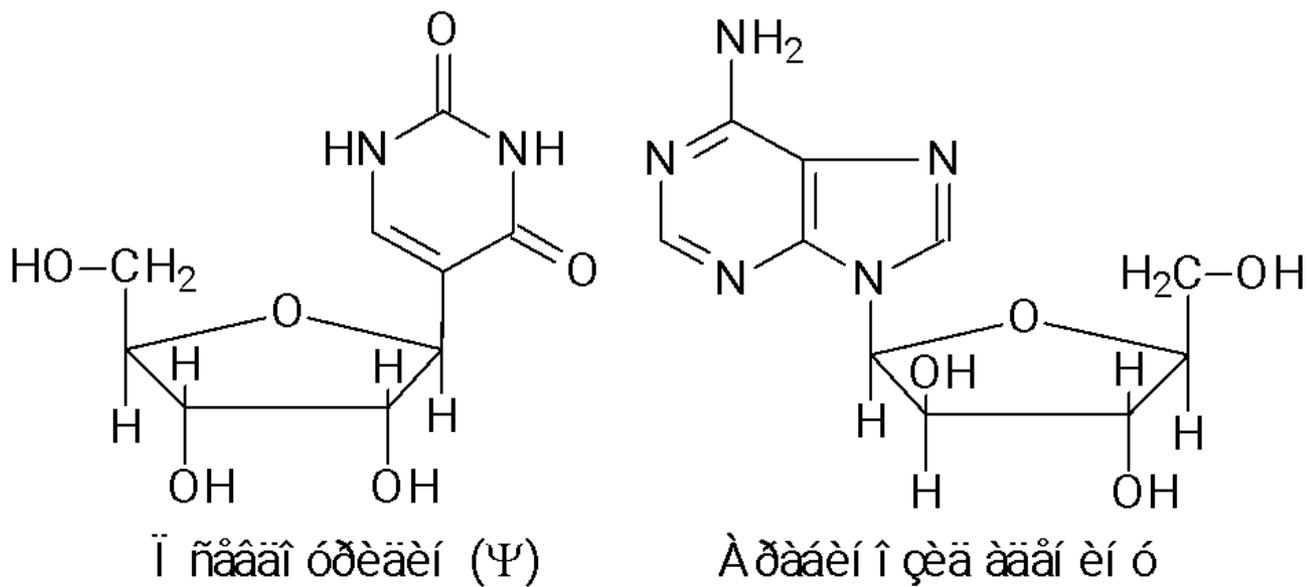
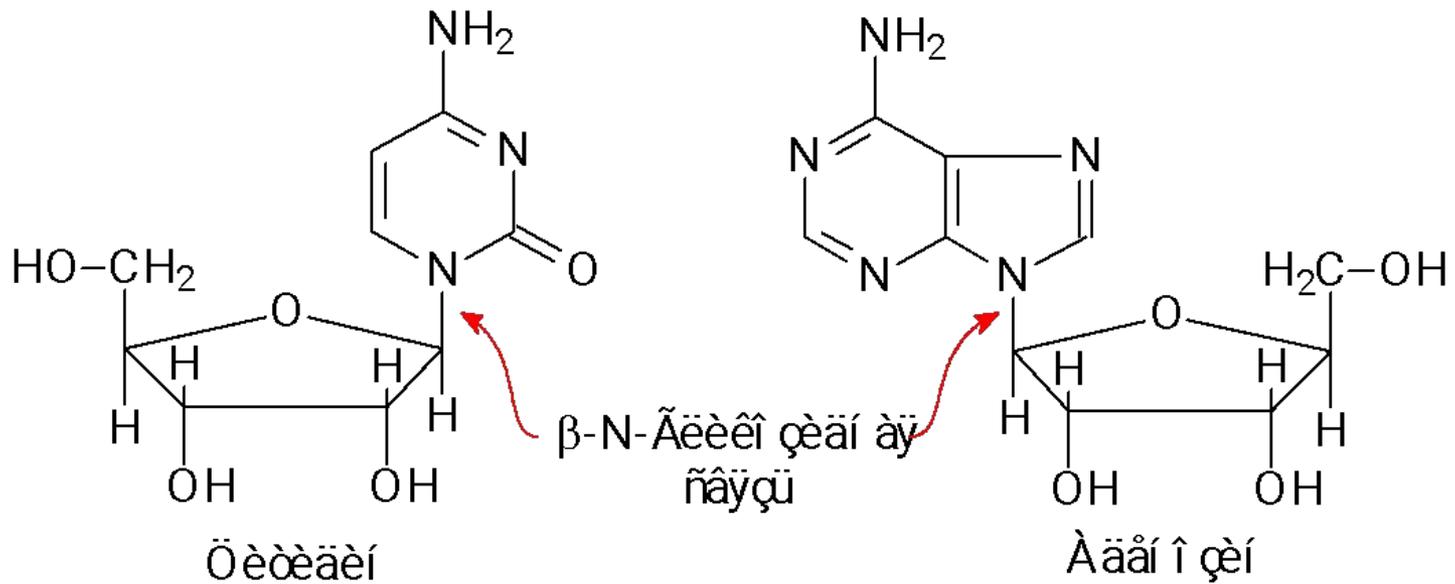
Минорные
основания

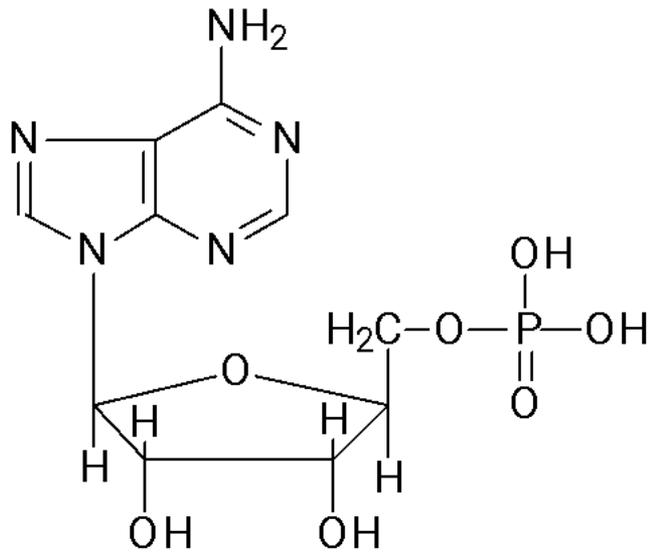


β -D-Đèáí ô óđàí î çà
(β -D-Đèáí çà)

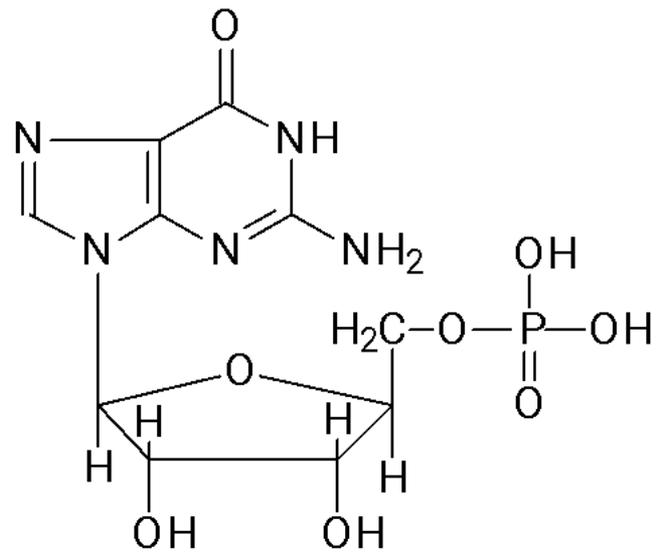


β -D-2'-Äåçî êñèđèáí ô óđàí î çà
(β -D-Äåçî êñèđèáí çà)

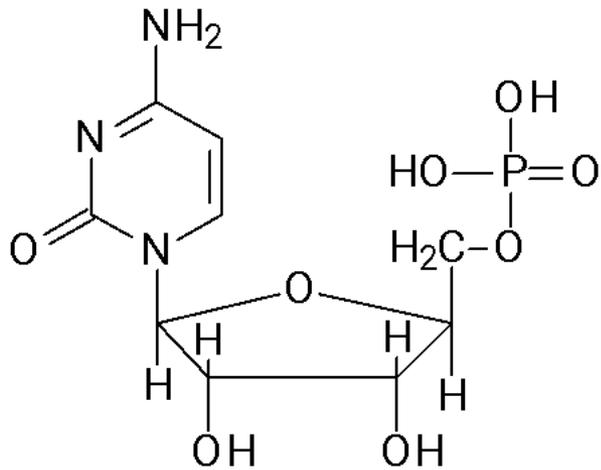




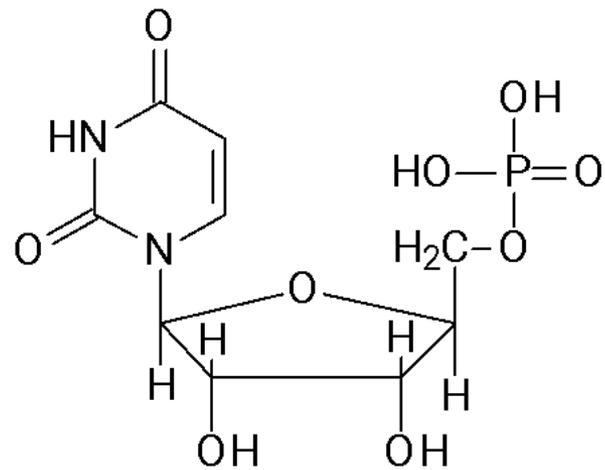
Àäáí î çèí -5'-ì î í î ô î ñô àò
(Àäáí ³èí àà èèñèí òà, ÀÌ Ô)



Ãóáí î çèí -5'-ì î í î ô î ñô àò
(Ãóáí ³èí àà èèñèí òà, ÃÌ Ô)



Öèèäèí -5'-ì î í î ô î ñô àò
(Öèèäèèí àà èèñèí òà, ÖÌ Ô)



Óçèäèí -5'-ì î í î ô î ñô àò
(Óçèäèèí àà èèñèí òà, ÓÌ Ô)

Функции мононуклеотидов

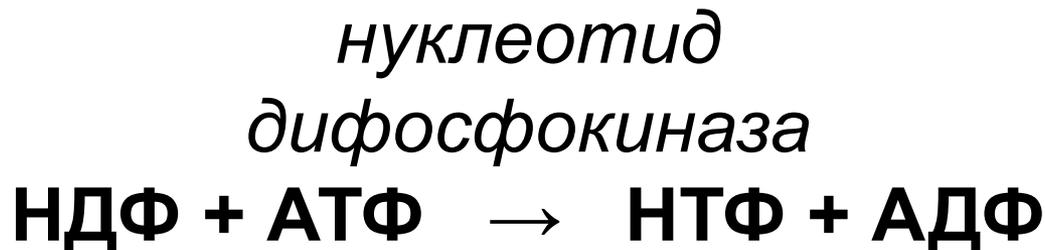
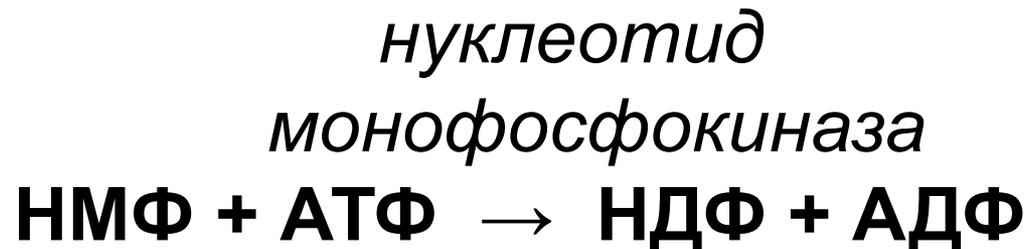
Структурная. Из мононуклеотидов построены нуклеиновые кислоты, некоторые коферменты и простетические группы ферментов.

Энергетическая. Мононуклеотиды удерживают макроэргические связи - являются аккумуляторами энергии.

АТФ - это универсальный аккумулятор энергии, энергия УТФ используется для синтеза гликогена, ЦТФ - для синтеза липидов, ГТФ - для движения рибосом в ходе трансляции (биосинтез белка) и передачи гормонального сигнала (G-белок).

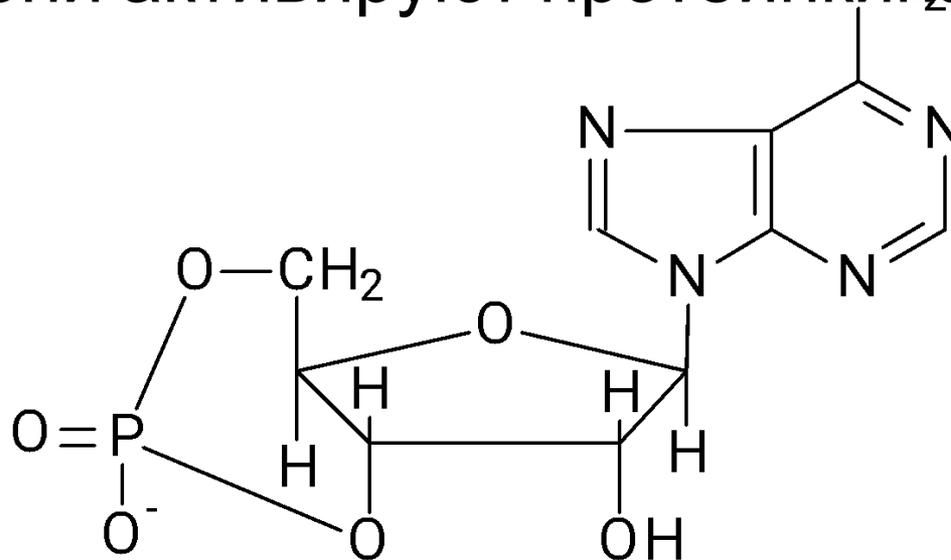
Синтез АТФ из АДФ происходит двумя способами: окислительное и субстратное фосфорилирование,

Синтез любых других нуклеотидтрифосфатов (НТФ) из дифосфатных форм с помощью АТФ путем переноса фосфата:



Регуляторная.

Мононуклеотиды - аллостерические эффекторы многих ключевых ферментов, цАМФ и цГМФ являются посредниками в передаче гормонального сигнала при действии многих гормонов на клетку (аденилатциклазная система), они активируют протеинкиназы.



Adenosine 3',5'-cyclic phosphate
(cAMP)

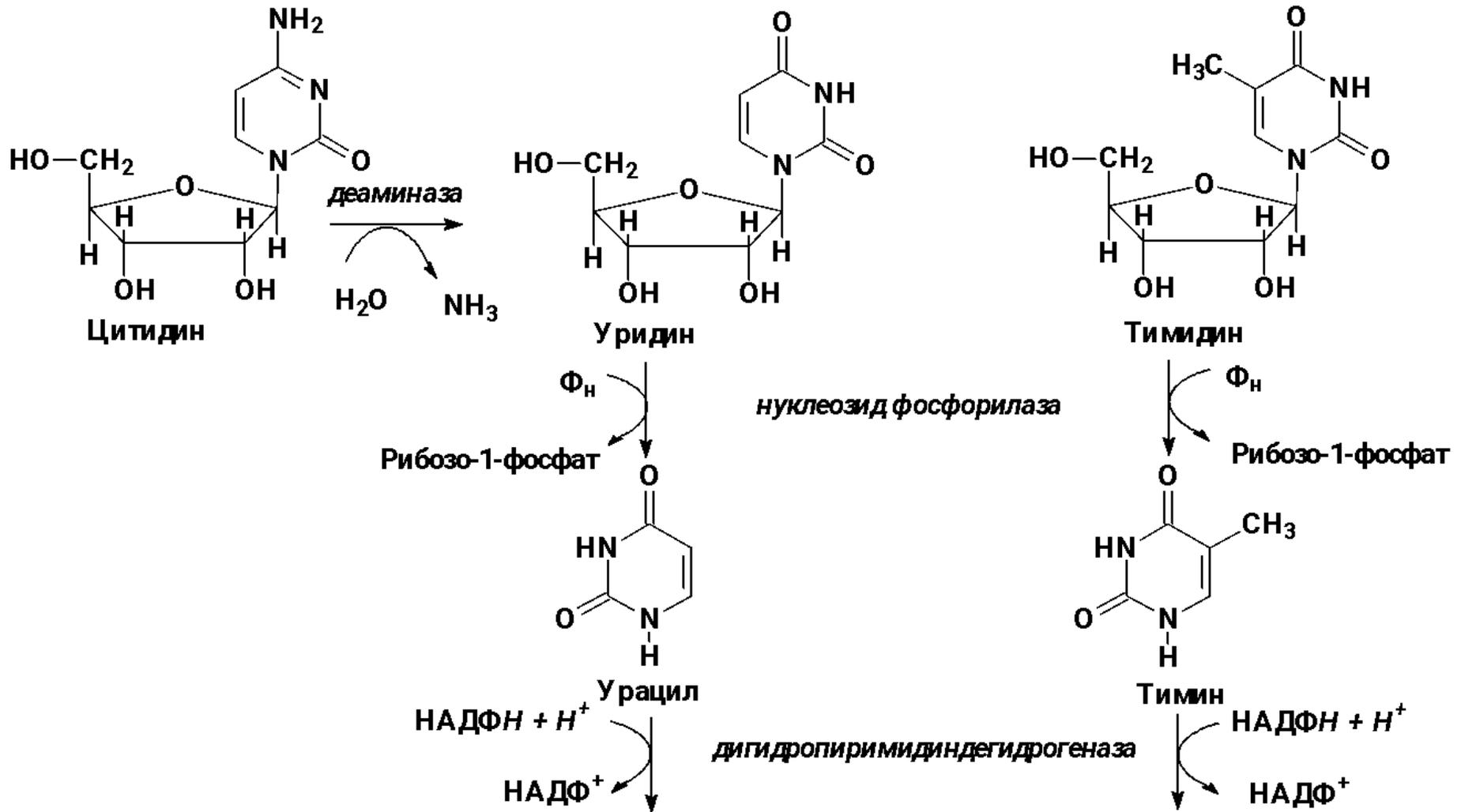
2. Обмен нуклеиновых кислот

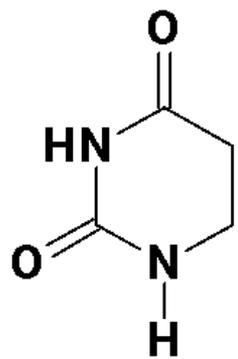
- Нуклеиновые кислоты в организме постоянно обновляются. В норме синтез и распад находятся в состоянии динамического равновесия.
- Катаболизм нуклеиновых кислот начинается с гидролиза 3,5-фосфодиэфирной связи под действием ферментов **нуклеаз**.
- ДНКазы - расщепляют ДНК.
- РНКазы - расщепляют РНК.
- Нуклеазы очень многообразны.

- Пищеварительные нуклеазы и лизосомальные нуклеазы отличаются низкой специфичностью, у них упрощенное строение активного центра.
- Высокоспецифичные ДНКазы называются рестриктазами. Они способны "узнавать" целую последовательность нуклеотидов из 4-10 пар и расщеплять одну-единственную связь в строго определенном месте.
- Рестриктазы широко применяются в генной инженерии.

- Нуклеотидазы и неспецифические фосфатазы гидролитически отщепляют фосфатный остаток нуклеотидов и превращают их в нуклеозиды, которые либо всасываются клетками тонкого кишечника, либо расщепляются нуклеозидфосфорилазами кишечника с образованием рибозо- или дезоксирибозо-1-фосфата, пуриновых и пиримидиновых оснований.

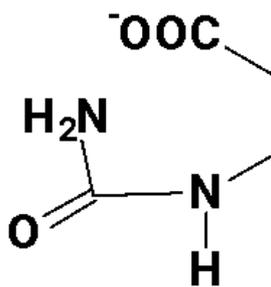
Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов.





Дигидроурацил

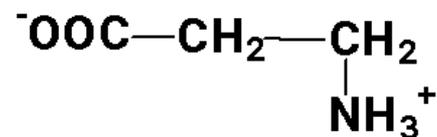
HOH



N-Карбамоил-β-аланин

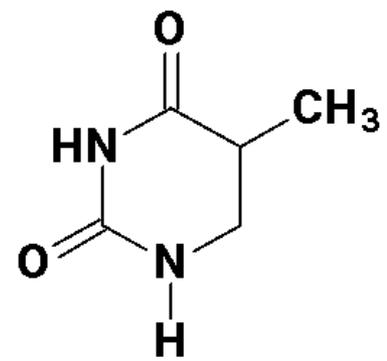
HOH

NH₃ + CO₂



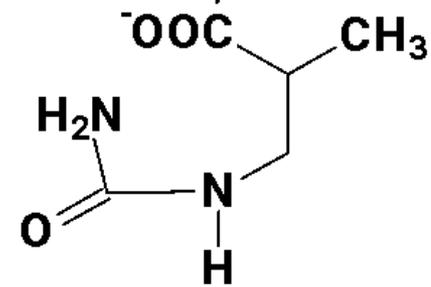
β-аланин

*дигидропиримидин
циклогидролаза*



Дигидротимин

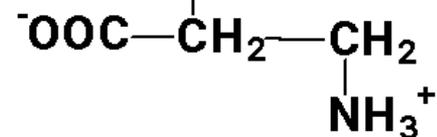
HOH



N-Карбамоил-β-мети́лалани́н

HOH

NH₃ + CO₂



β-Мети́лалани́н

уреидопропионаза

- β -Аланин обычно разрушается до CO_2 , H_2O и NH_3 , но иногда может использоваться для синтеза пептидов карнозина и ансерина в мышечной ткани. У микроорганизмов β -аланин используется и для синтеза HS-CoA. Конечным продуктом распада пиримидиновых азотистых оснований можно считать и мочевину, которая образуется из аммиака.
- Тимин распадается подобно урацилу, но сохраняется CH_3 -группа, и вместо β -аланина образуется β^3 -аминоизобутират (α -метил- β -аланин). Поскольку тимин встречается только в ДНК, то по уровню β -аминоизобутирата в моче судят об интенсивности распада ДНК. β -Аминоизобутират превращается в метилмалоновый полуальдегид, затем в пропионат, который в свою очередь преобразуется в сукцинат.
- β -Аминоизобутират выводится из организма и определение его количества в моче может

Катаболизм пуриновых азотистых

Нуклеиновые основания

Синтез *de novo*

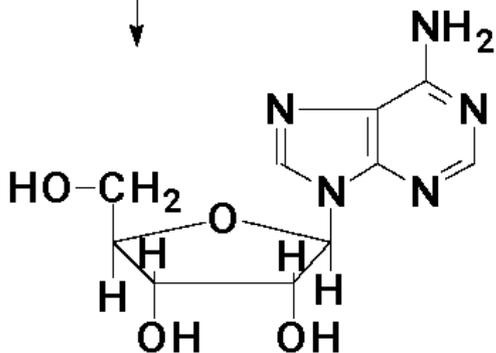
Нуклеиновые кислоты

Аденозин монофосфат

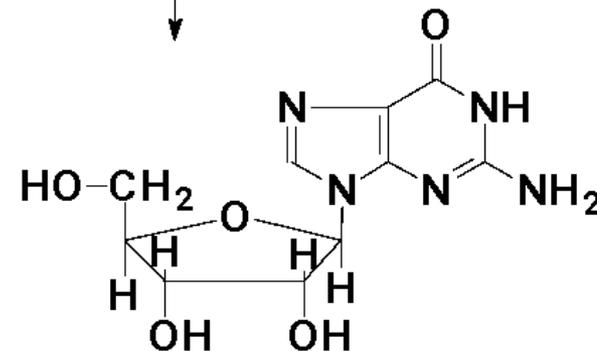
Инозин монофосфат

Гуанозин монофосфат

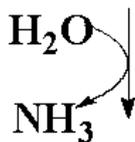
нуклеозидаза



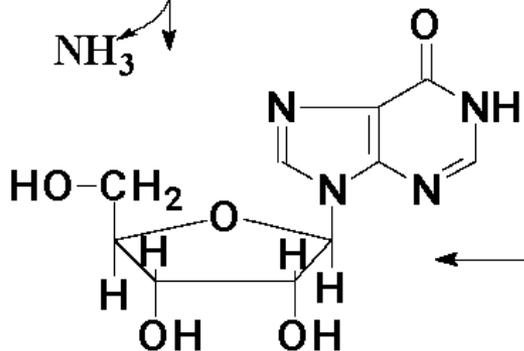
Аденозин



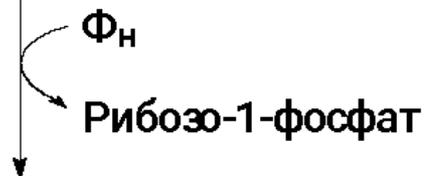
Гуанозин



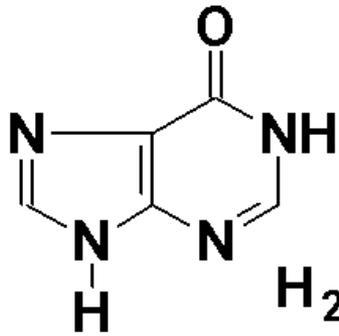
аденозин аденин



Гуанозин

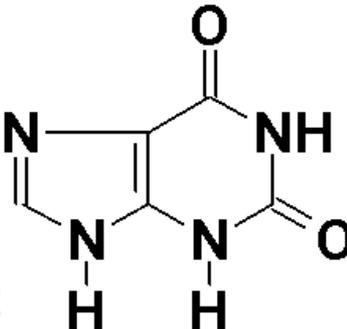
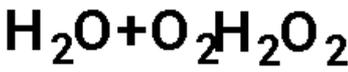


Φ_H нуклеозид
 фосфорилаза
 Рибозо-1-фосфат



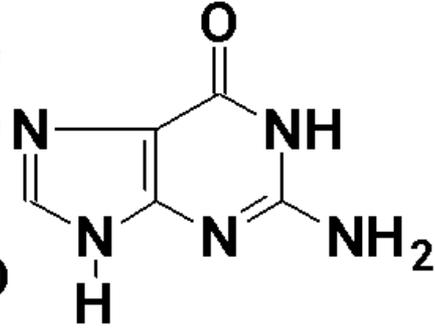
Гипоксантин

ксант ин
 оксидаза



Ксантин

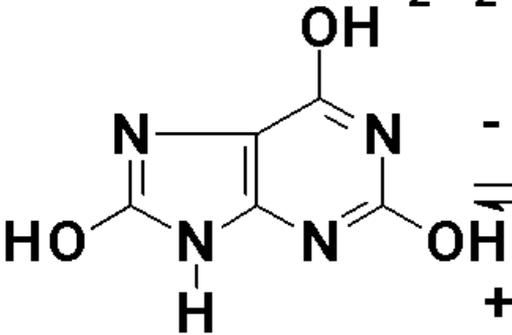
ксант ин
 оксидаза



Гуанозин

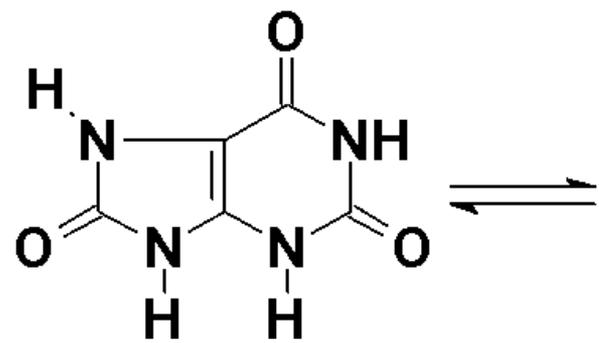
ксант ин
 оксидаза

$H_2O + O_2 \rightarrow H_2O_2$

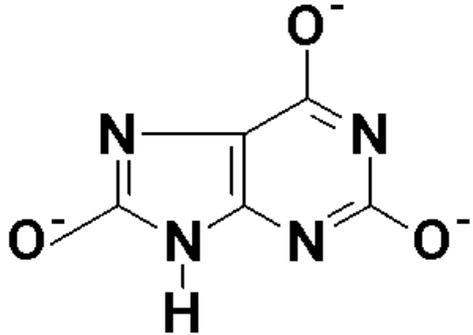
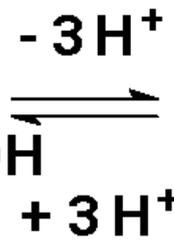


лактимная форма

Мочевая кислота

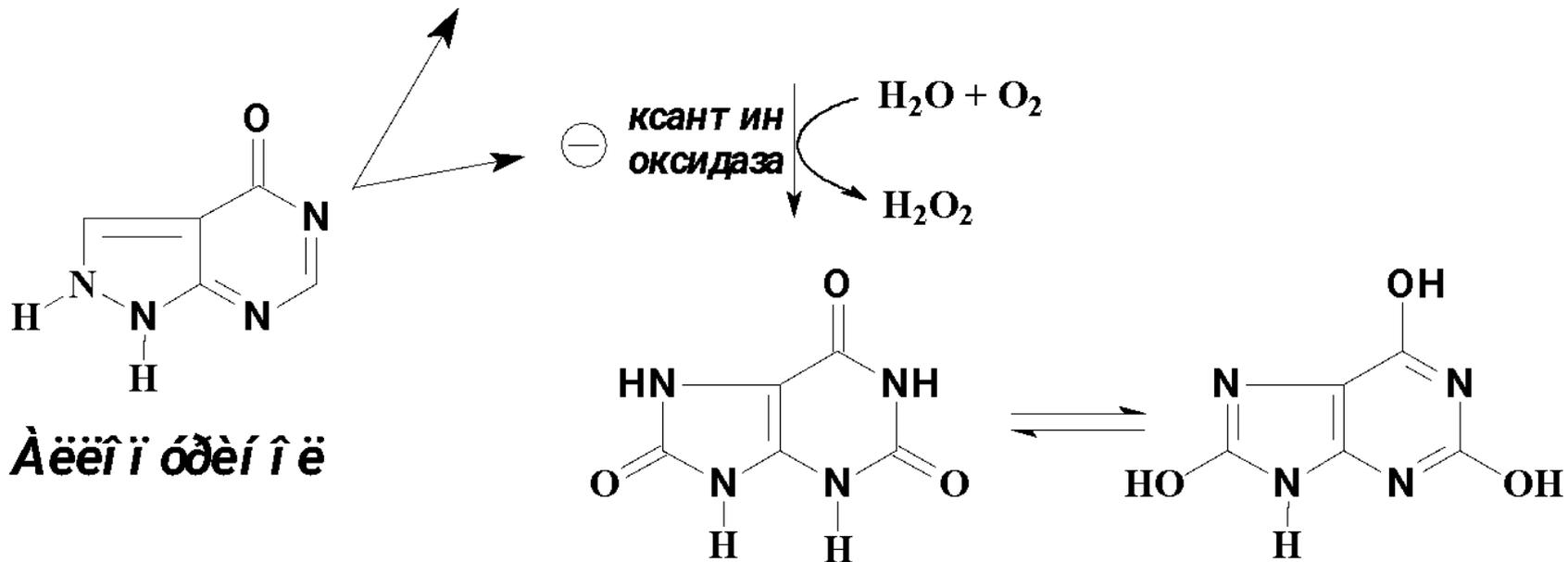


лактаманная форма

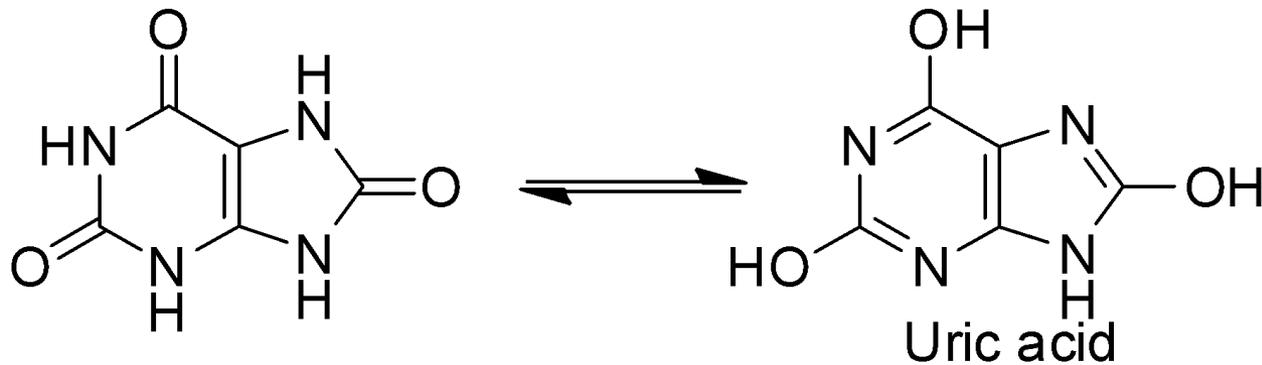


Урат-анион
 pH 5.4

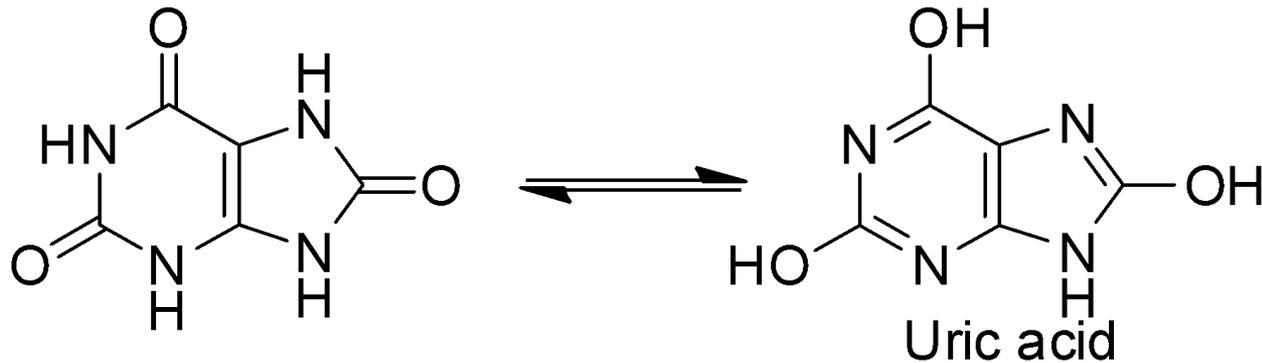
Механизм действия Аллопуринола.



(Zyloprim è äæáí åðèêè) ýâëÿåòñÿ ï ðái àðàòî ì , êî òî ðû é èñî ì ëüçóåòñÿ
 â ì ñî ì áî ì ì äëÿ èâ÷áí èÿ äè ì åðóðèèâî èè (èçáó òî è ì ì ÷ââî é èèñèî òû
 â ì èàçì å èðî àè) è åâ ì ñèî æí áí èé, â òî ì ÷èñëå òðî ì è÷âèè é ì ì ääãðû .



- **Мочевая кислота** является одним из нормальных компонентов мочи. За сутки в организме образуется около 1 г мочевой кислоты. Мочевая кислота выводится из организма с мочой - это обычный ее компонент, но в почках организма человека происходит ее интенсивная реабсорбция. Концентрация мочевой кислоты в крови поддерживается на постоянном уровне 0,12-0,30 ммоль/л.
- В организме мочевая кислота существует, как правило, в лактимной форме.



Функции мочевой кислоты

- 1. Является мощным стимулятором центральной нервной системы, ингибируя фосфодиэстеразу, которая служит посредником действия гормонов адреналина и норадреналина. Мочевая кислота пролонгирует (продлевает) действие этих гормонов на ЦНС.
- 2. Обладает антиоксидантными свойствами - способна взаимодействовать со свободными радикалами.
- Уровень мочевой кислоты в организме контролируется на генетическом уровне. Для людей с высоким уровнем мочевой кислоты характерен повышенный жизненный тонус.

- Однако повышенное содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) небезопасно. Сама мочевая кислота и, особенно, ее соли ураты (натриевые соли мочевой кислоты) плохо растворимы в воде. Даже при незначительном повышении концентрации они начинают выпадать в осадок и кристаллизоваться, образуя камни. Кристаллы воспринимаются организмом как чужеродный объект. В суставах они фагоцитируются макрофагами, сами клетки при этом разрушаются, из них освобождаются гидролитические ферменты. Это приводит к воспалительной реакции, сопровождающейся сильнейшими болями в суставах. Такое заболевание называется подагра. Другое заболевание, при котором кристаллы уратов откладываются в почечной лоханке или в мочевом пузыре, известно как мочекаменная болезнь.
- Для лечения подагры и мочекаменной болезни применяются:
 - 1. ингибиторы фермента ксантиноксидазы. Например, аллопуринол - вещество пуриновой природы, является конкурентным ингибитором фермента. Действие этого препарата приводит к повышению концентрации гипоксантина. Гипоксантин и его соли лучше растворимы в воде, и легче выводятся из организма.
 - 2. диетическое питание, исключающее продукты, богатые нуклеиновыми кислотами, пуринами и их аналогами: икра рыб, печень, мясо, кофе и чай.
 - 3. соли лития, поскольку они лучше растворимы в воде, чем ураты натрия.