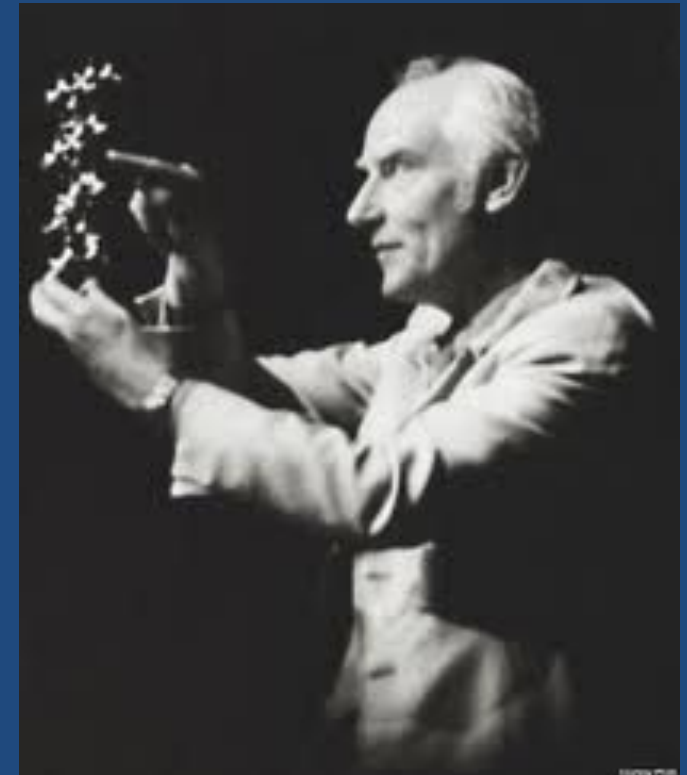
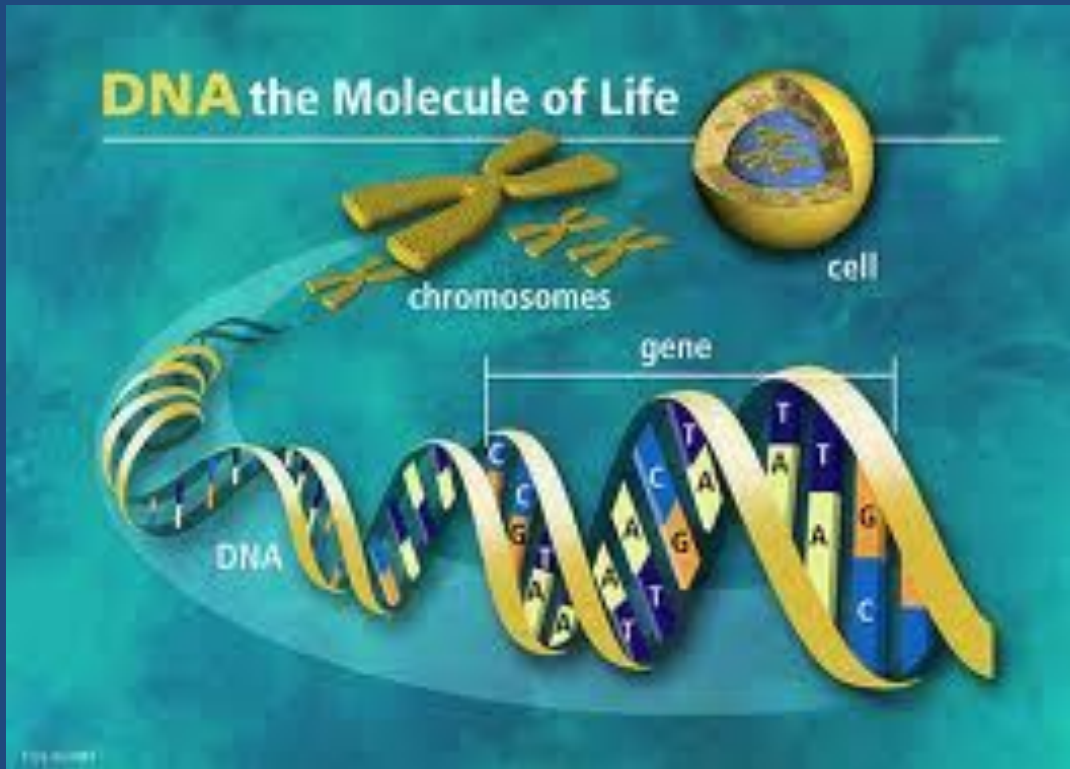


# ОБМЕН НУКЛЕОПРОТЕИНОВ

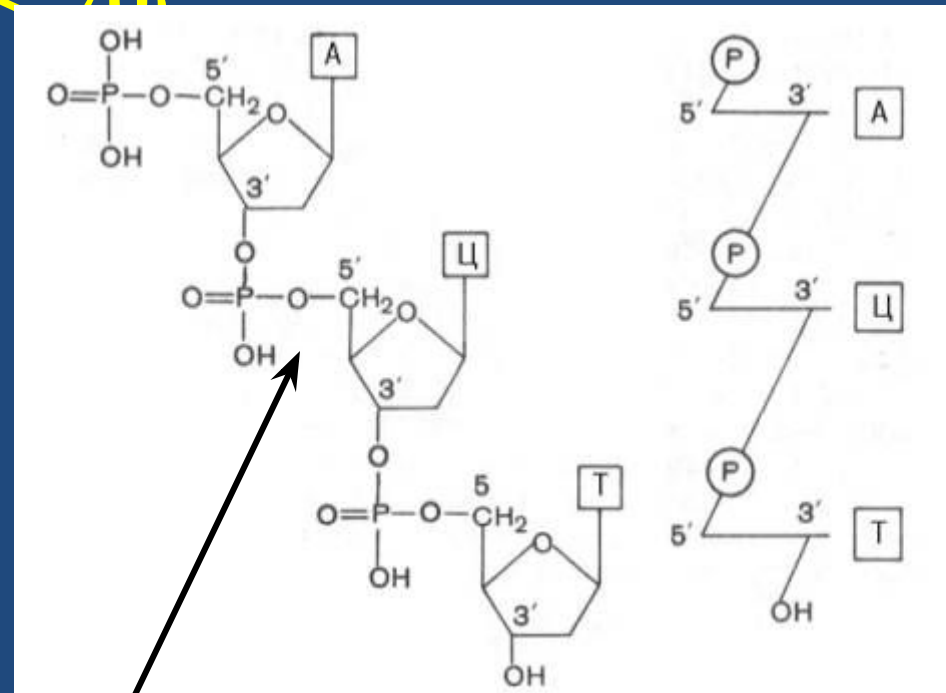
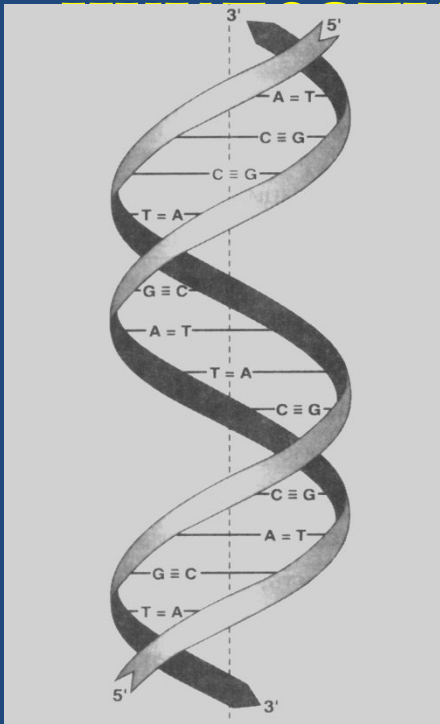


Доцент  
Богатырева Елена

"А мы только что открыли секрет жизни!" (Ф.Крик, Д Уотсон,1953)

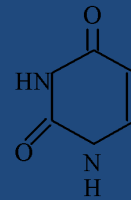
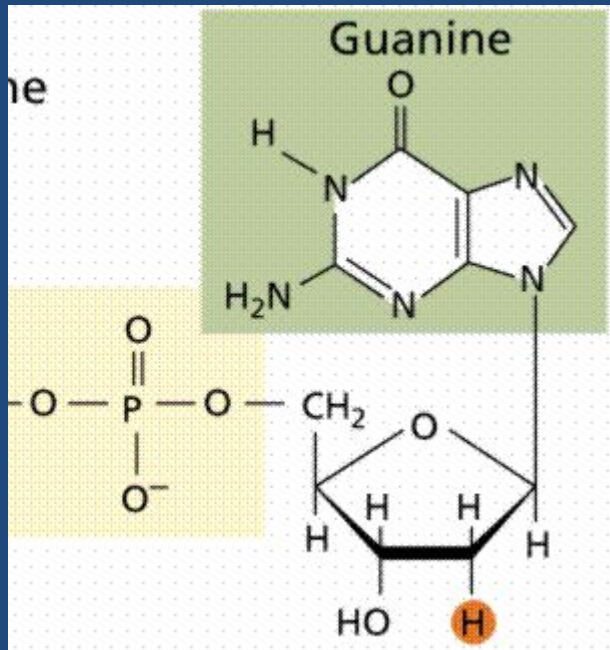
# Нуклеиновые кислоты – биополимеры, мономерами которых являются

нуклеотиды (не < 70)



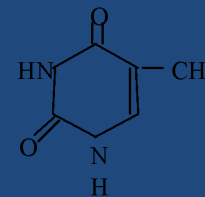
3'-5' фосфодиэфирная связь

# Нуклеотид состоит из азотистого основания, сахара (пентозы) и остатков фосфорной кислоты



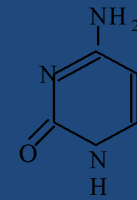
урацил (У)

2,4-диоксопиримидин



тимин (Т)

5-метилурацил



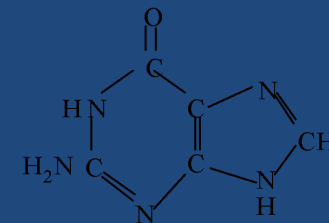
цитозин (Ц)

2-оксо-4-аминопиримидин



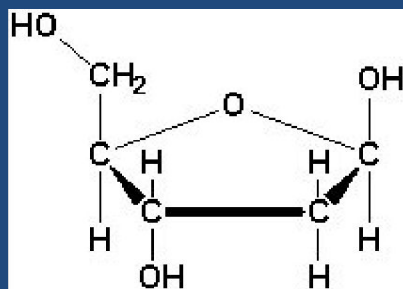
аденин (А)

6-аминопурин

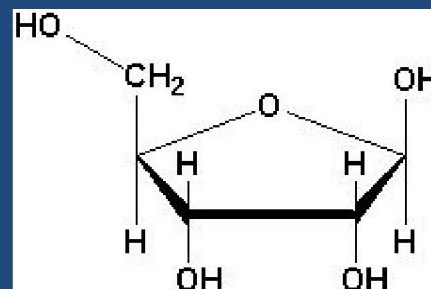


гуанин (Г)

2-амино-6-оксо-пурин



Дезоксирибоза

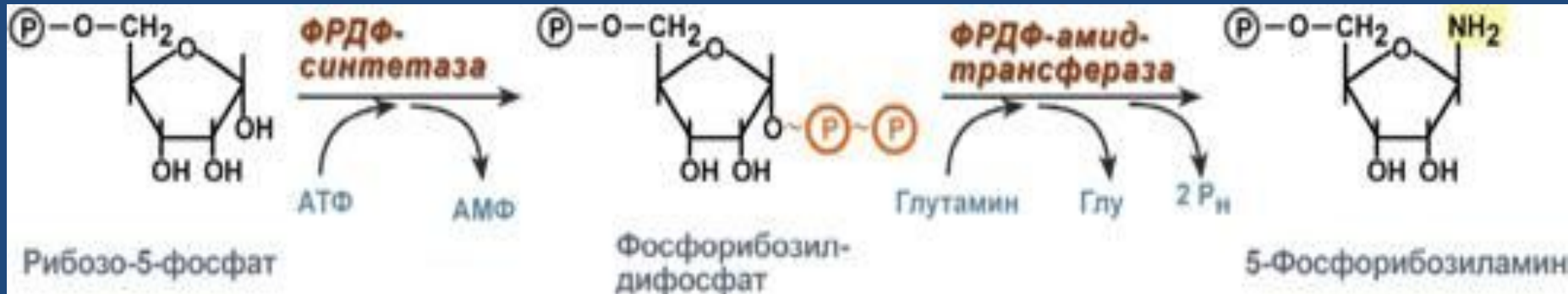


Д-рибоза

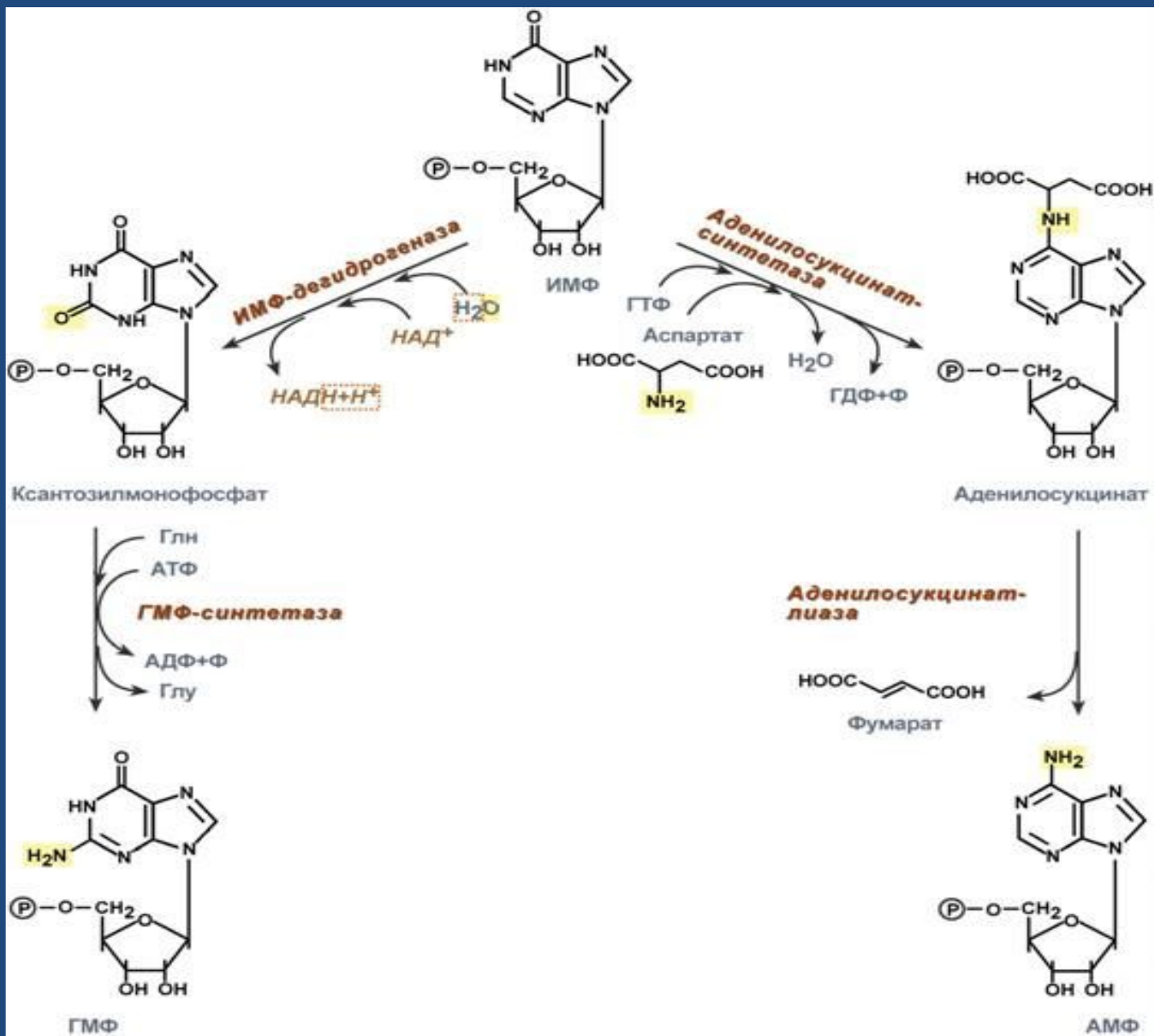
# Биологическая роль нуклеотидов

- 1. Универсальный источник энергии в клетке (АТФ, ГТФ)
- 2. Являются активаторами и переносчиками мономеров в клетке (например, УДФ-глюкоза, ЦДФ-холин)
- 3. Являются аллостерическими регуляторами активности ферментов
- 4. Входят в состав коферментов (НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>, ФАД, КоА-SH)
- 5. Циклические моонуклеотиды (цАМФ, цГМФ) являются вторичными посредниками действия гормонов и других сигналов на клетку

# Синтез пуриновых нуклеотидов de novo

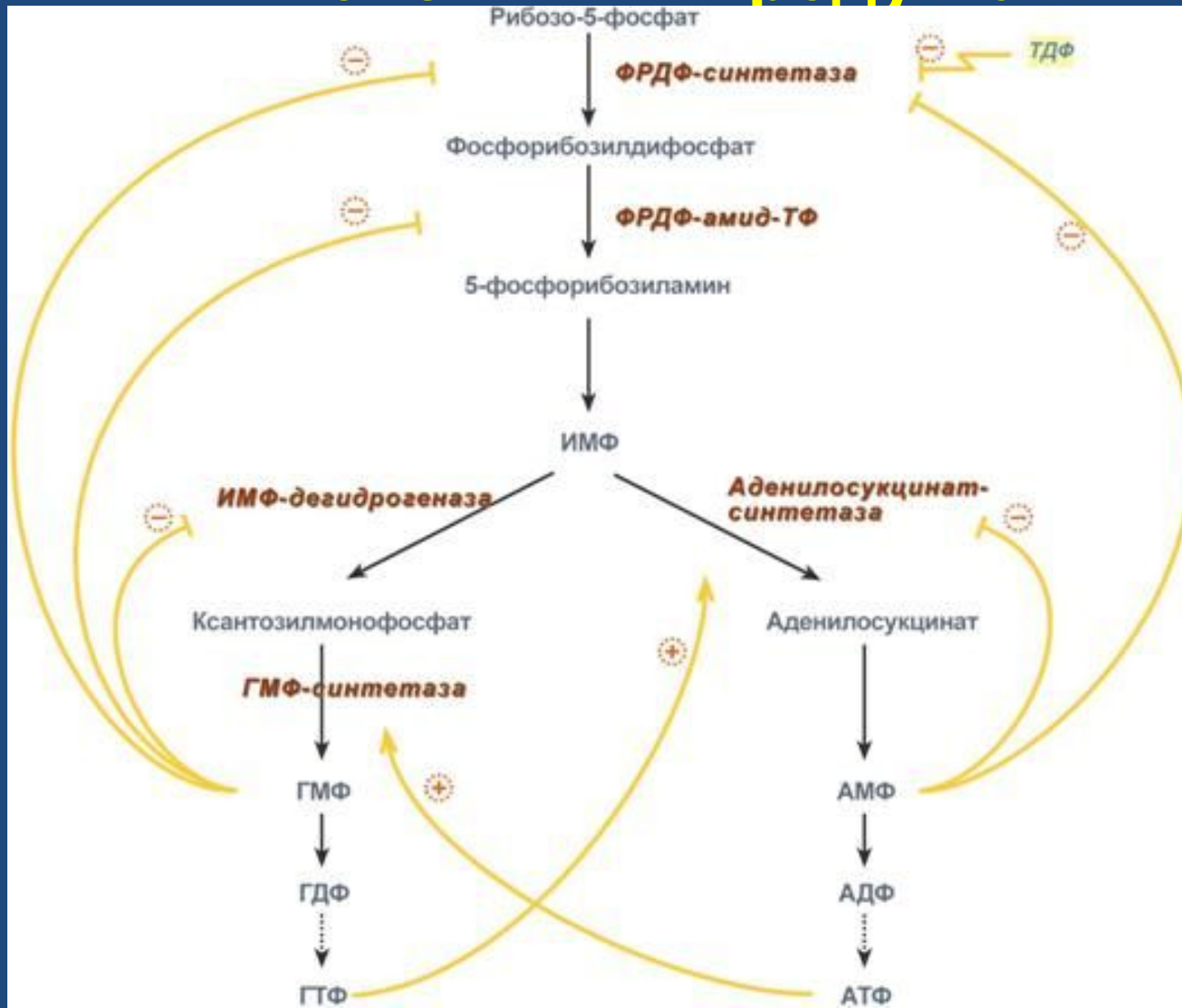


# Синтез АМФ и ГМФ





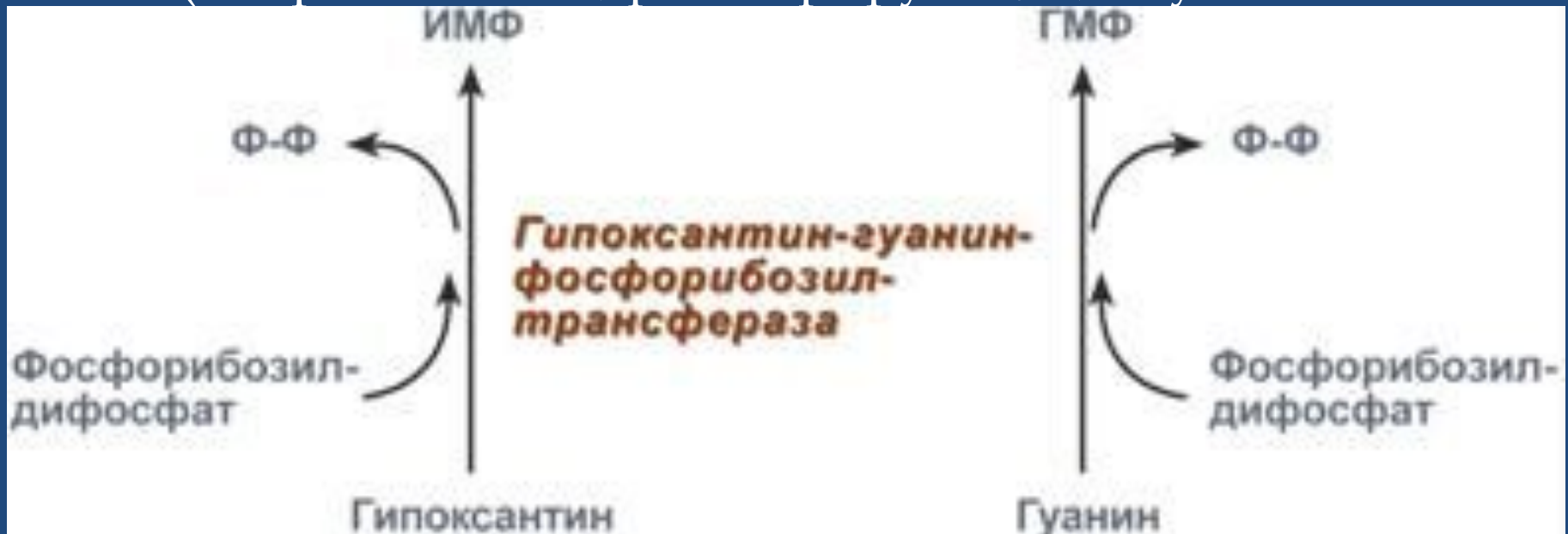
# Синтез пуринов регулируется конечными продуктами



# Реутилизация пуриновых оснований («путь спасения»)

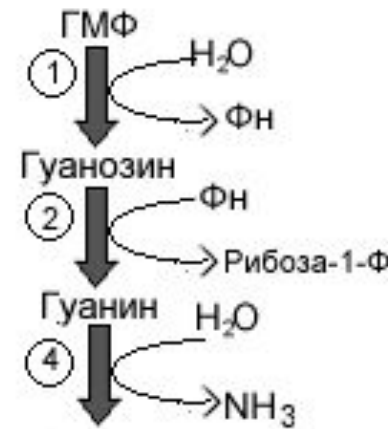
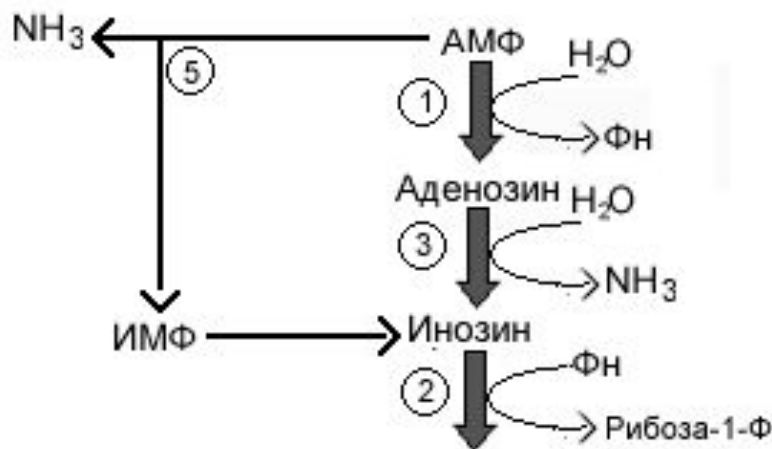
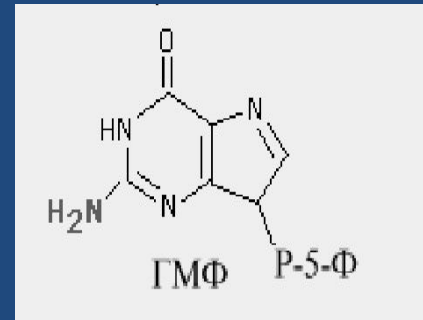
Особенно актуален в быстрорастущих тканях

(эмбриональная, регенерирующая, опухолев)

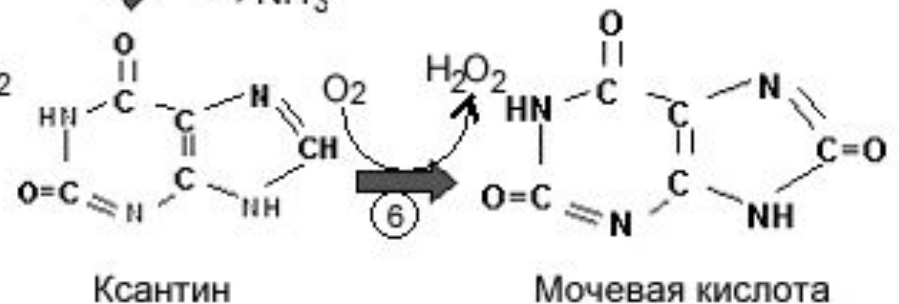
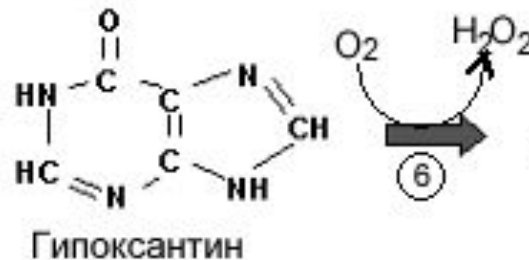




# Распад пуриновых нуклеотидов



1. Нуклеотидаза
2. Пуриновая нуклеозид фосфорилаза
3. Аденозин дезаминаза
4. Гуанин дезаминаза
5. Аденилат дезаминаза
6. Ксантинооксидаза



# Накопление мочевой кислоты - гиперурикемия

- ▣ *Появление тофусов* – отложение кристаллов мочевой кислоты в мелких суставах ног и рук, в сухожилиях, хрящах, коже.
- ▣ *Нефропатии* с поражением почечных канальцев и мочекаменными



# Подагра- «болезнь гурманов»

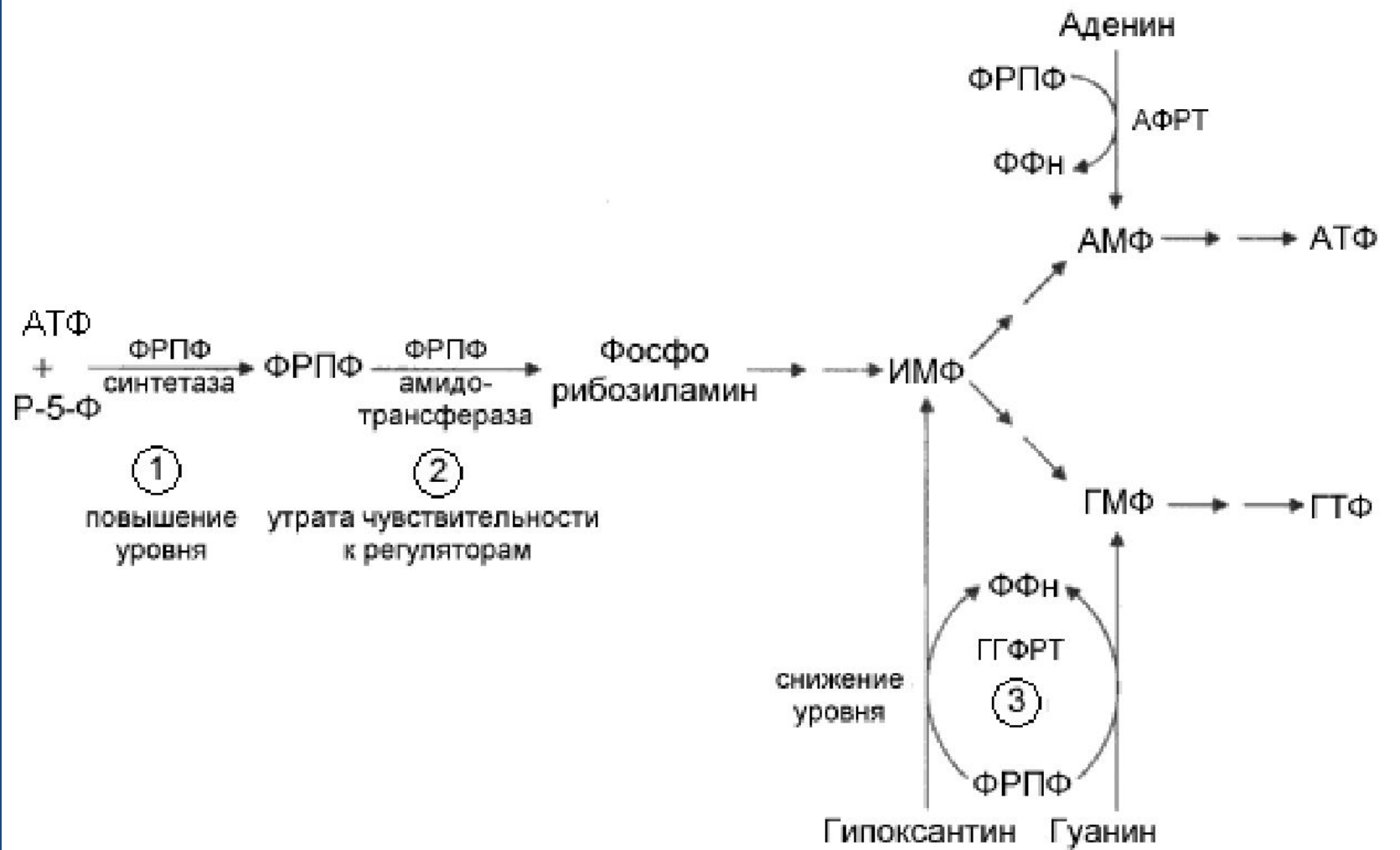
(греч. *podlos* – нога, *agra* – захват, дословно – "нога в капкане").

- ▣ Подагрой страдает 0,3-1,7% взрослого населения земного шара, соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 20 : 1.

## Причины подагры:

- **увеличение активности ФРДФ-синтетазы** - приводит к избыточному синтезу пуринов;
- **уменьшение активности гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы** - снижение скорости реутилизации пуринов

# Дефект ферментов при подагре

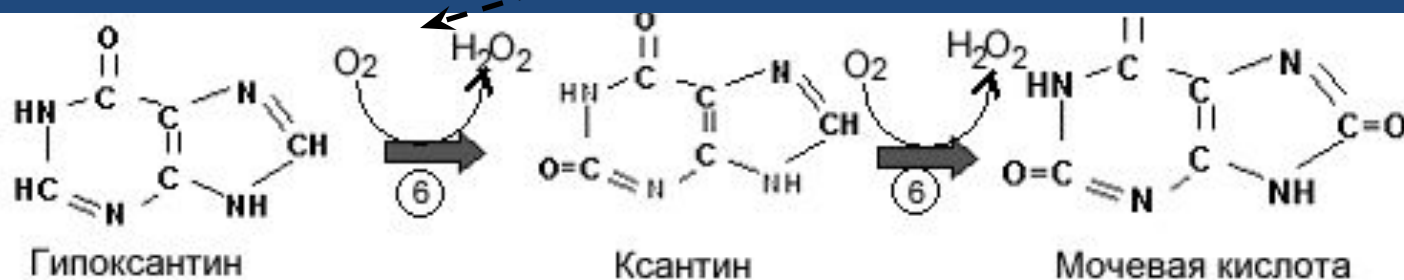
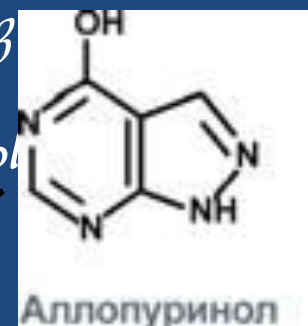


# Основы лечения подагры



- ▣ **Диета** – снижение поступления предшественников мочевой кислоты с пищей (пиво, кофе, чай, шоколад, мясные продукты, икра, печень, красное вино). *Предпочтение вегетарианской диете с количеством чистой воды не менее 2 л в день.*

- ▣ **Препарат- аллопуринол**, конкурентный ингибитор ксантиноксидазы



# Синдром Леша-Нихана

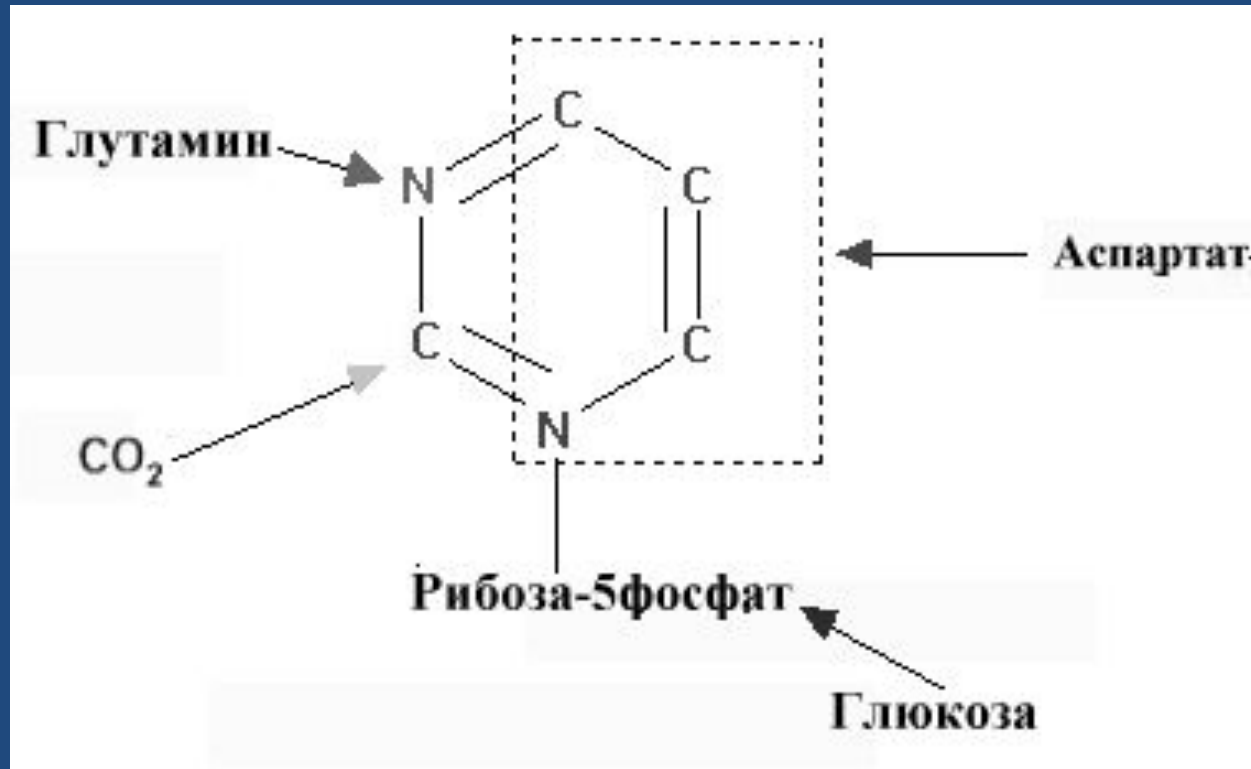
- это полное врожденное отсутствие активности **гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы**, фермента, отвечающего за **реутилизацию пуриновых оснований**. *Признак рецессивный и сцеплен с X-хромосомой. Впервые его описали в 1964 г в США студент-медик Майкл Леш и педиатр Уильям Нихан.*



**Врожденный дефицит аденозиндезаминазы**  
(нарушение распада пуриновых нуклеотидов) – иммунодефицит :  
нарушение дифференцировки Т-и В- лимфоцитов.

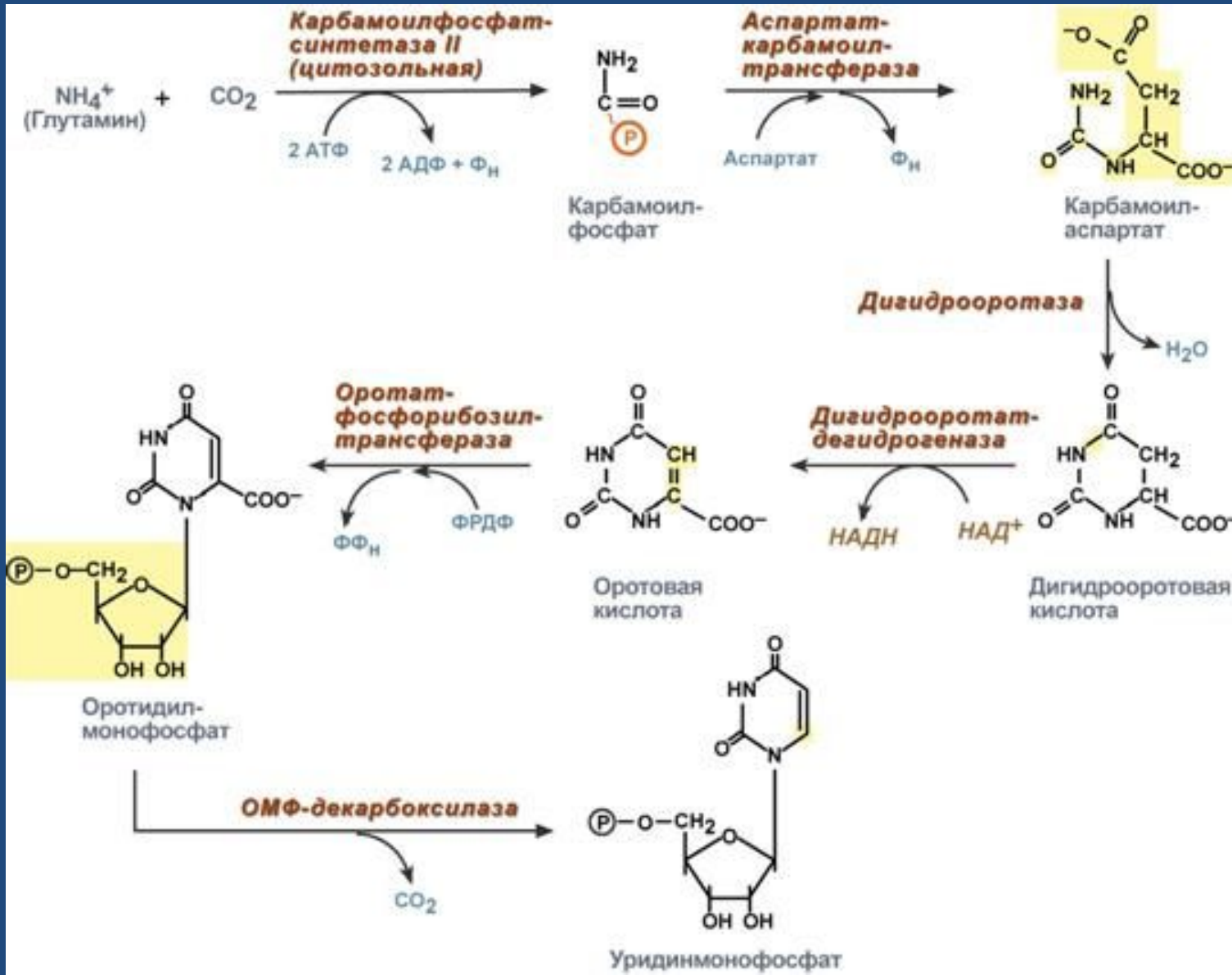


# Синтез пиримидиновых нуклеотидов

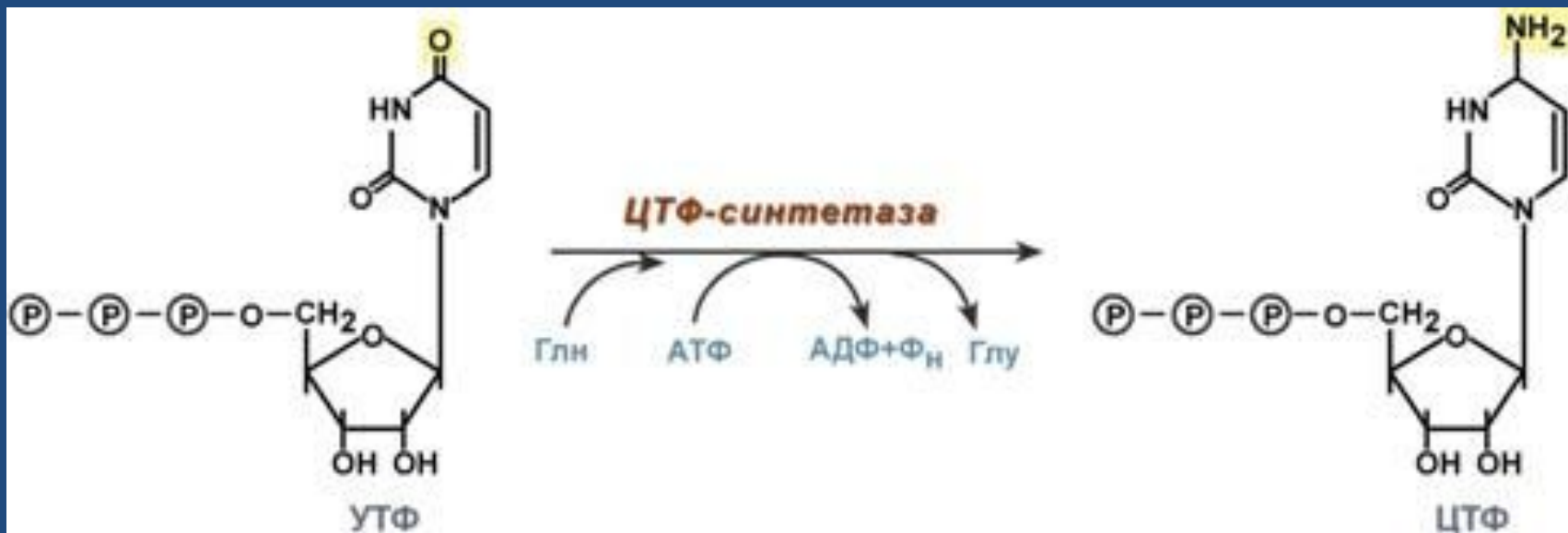


*Источники атомов при синтезе*

# Схема синтеза пиримидиновых нуклеотидов



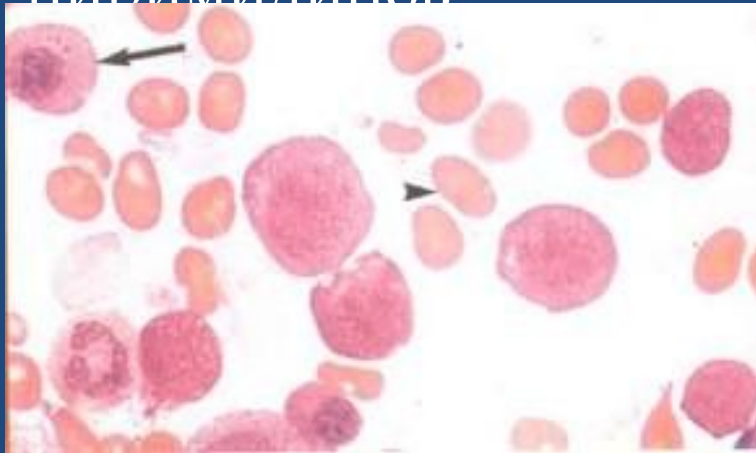
# Синтез цитидиловых нуклеотидов



# Нарушения синтеза пиримидинов- оротацидурия

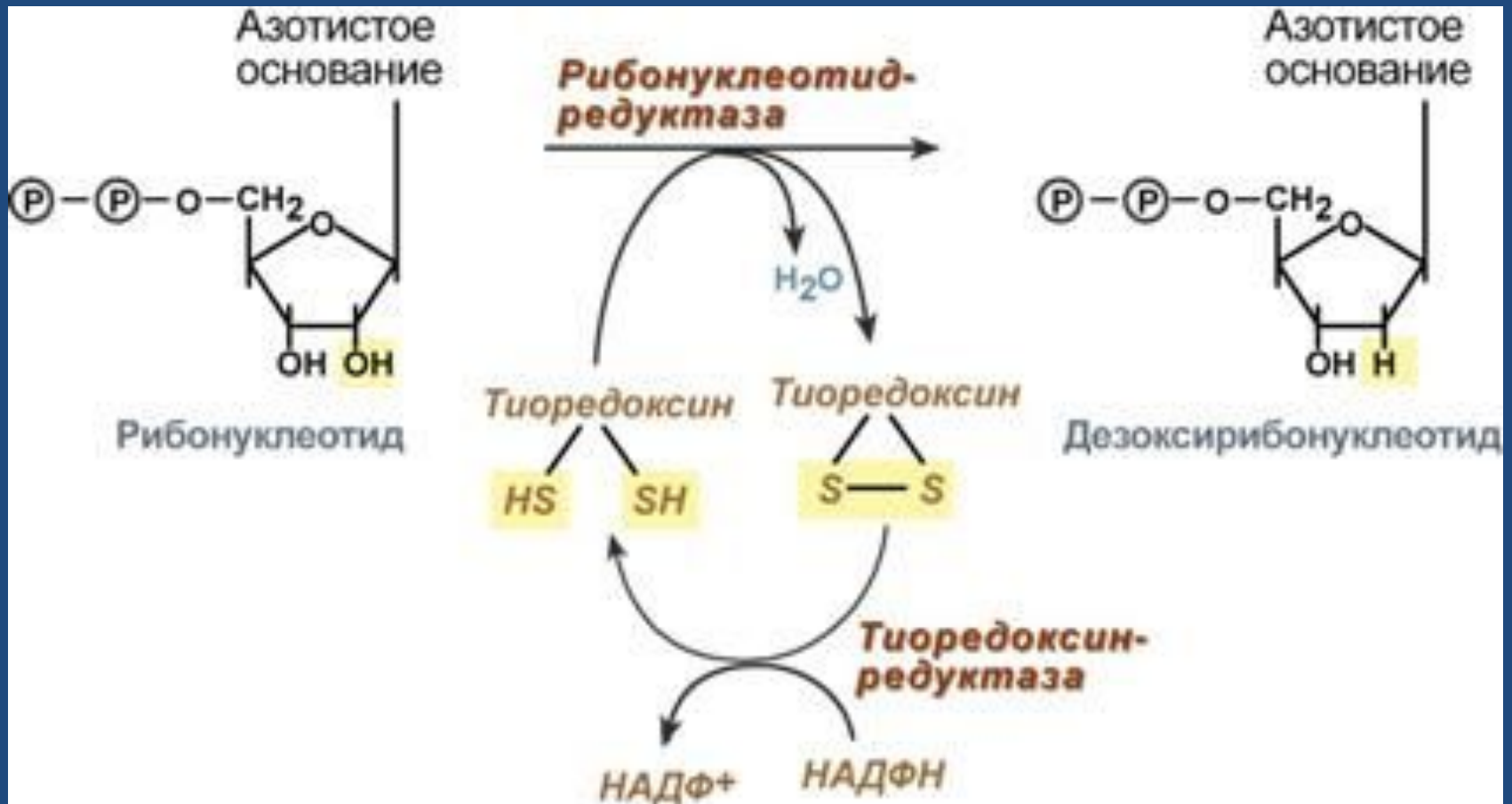
## «пиримидиновый голод»

- ▣ Дефект фермента – УМФ –синтетазы (оротат-фосфорибозил -трансфераза и ОМФ-декарбоксилаза)
- ▣ Торможение орнитинового цикла : накопление карбомиилфосфата, «перепроизводство» ПИРИМИДИНОВ



*мегалобластная анемия*

# Синтез дезоксирибонуклеотидов

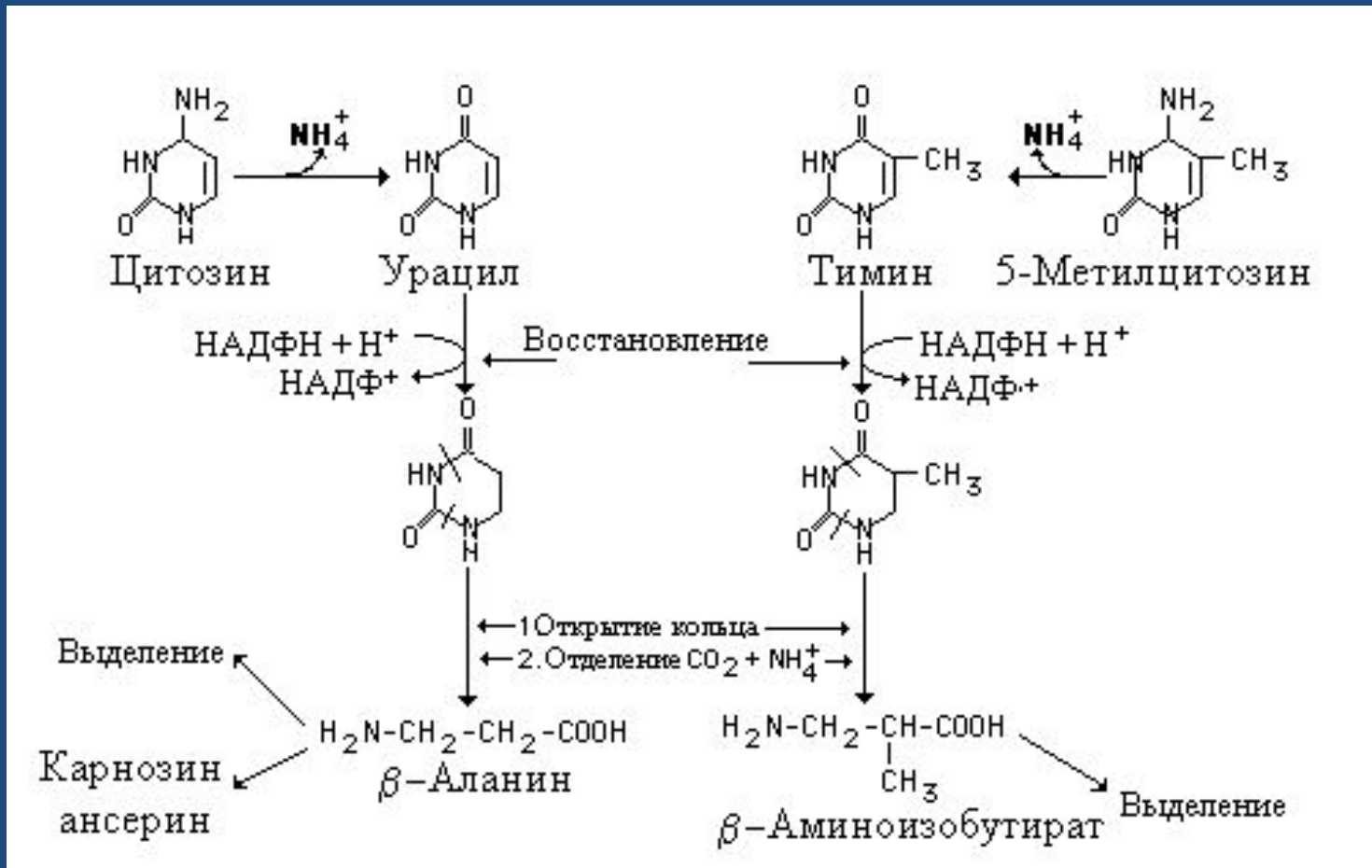


# Синтез дТМФ

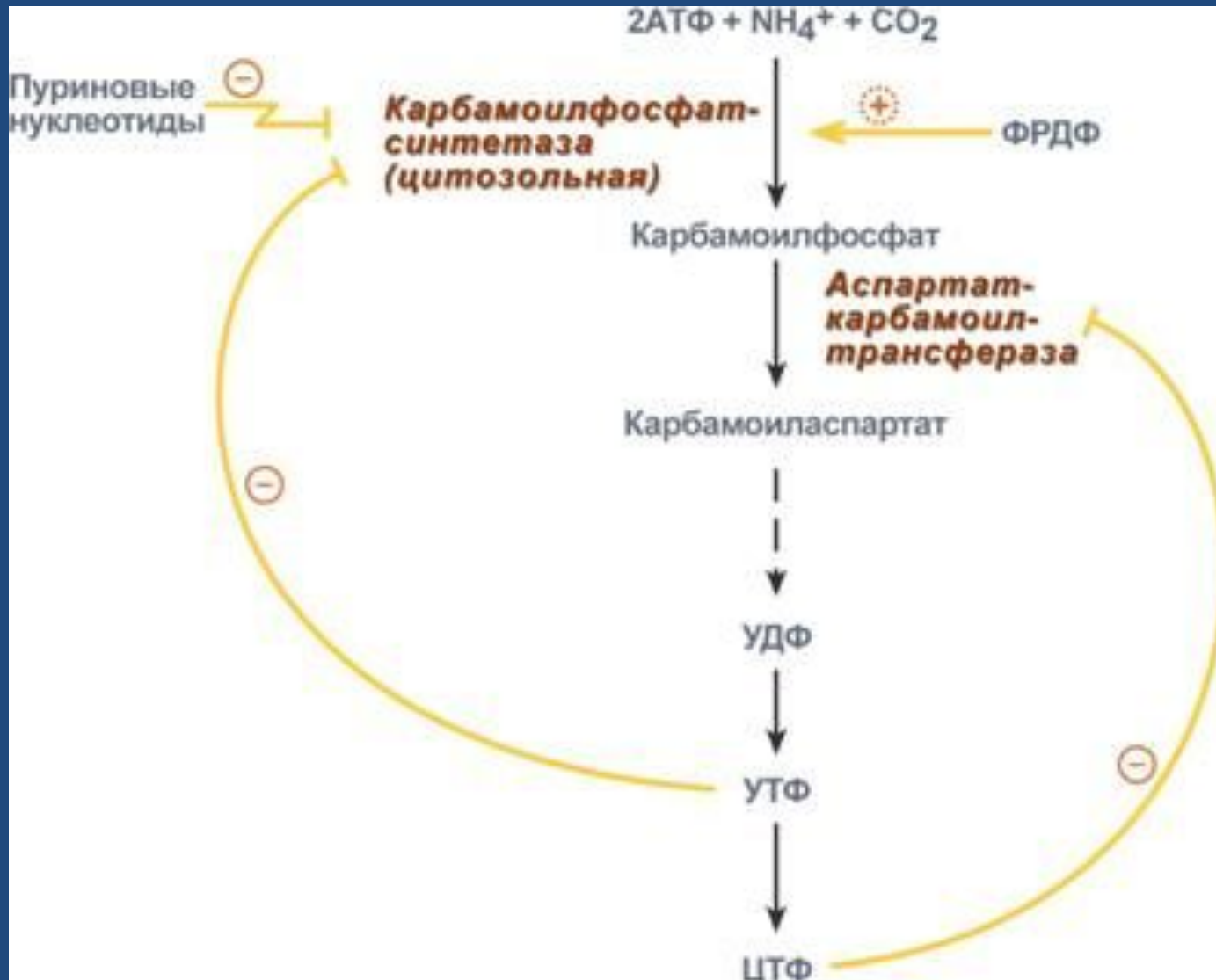




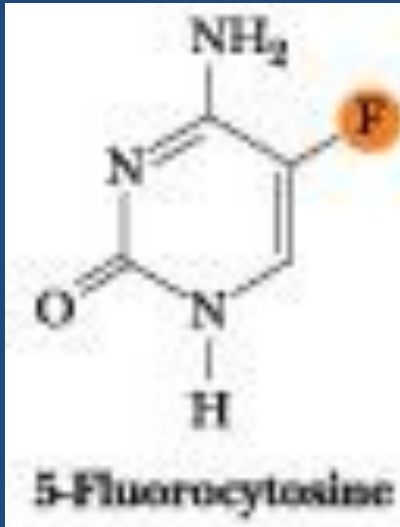
# Распад пиримидиновых нуклеотидов



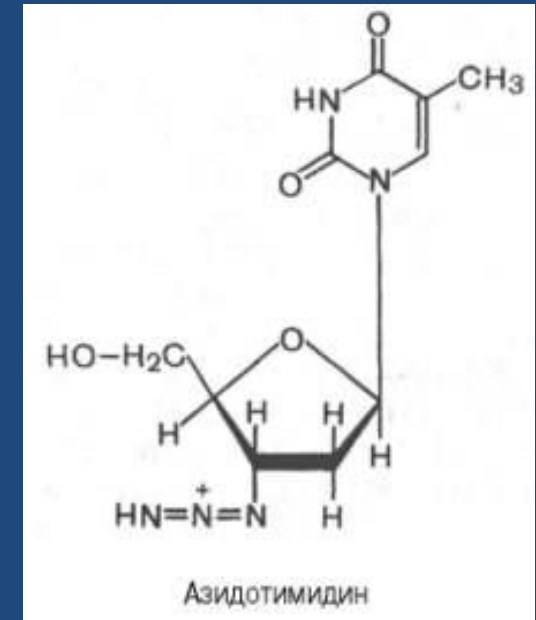
# Регуляция синтеза пиримидинов



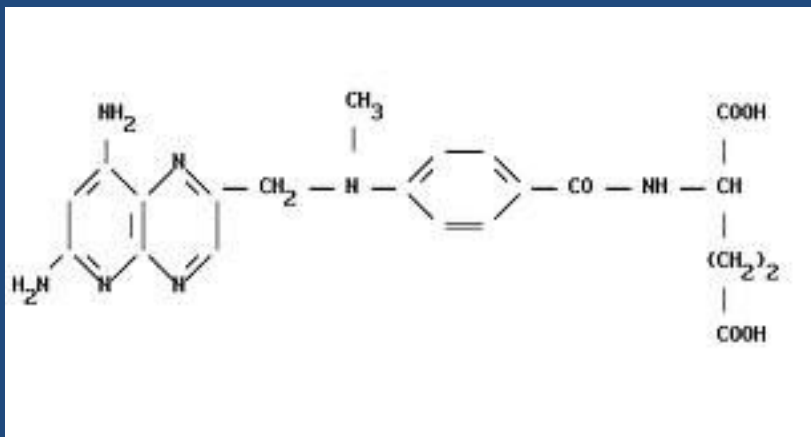
# Противовирусные и противоопухолевые препараты – ингибиторы синтеза нуклеотидов



*5-фторурацил – ингибитор тимидилатсинтазы*



**Азидотимидин**



*Метотрексат, аминоптерин, - ингибиторами дигидрофолатредуктазы,*

# *Спасибо за внимание!*

Genome Sequencing



*ebogatyrova@gmail.com*