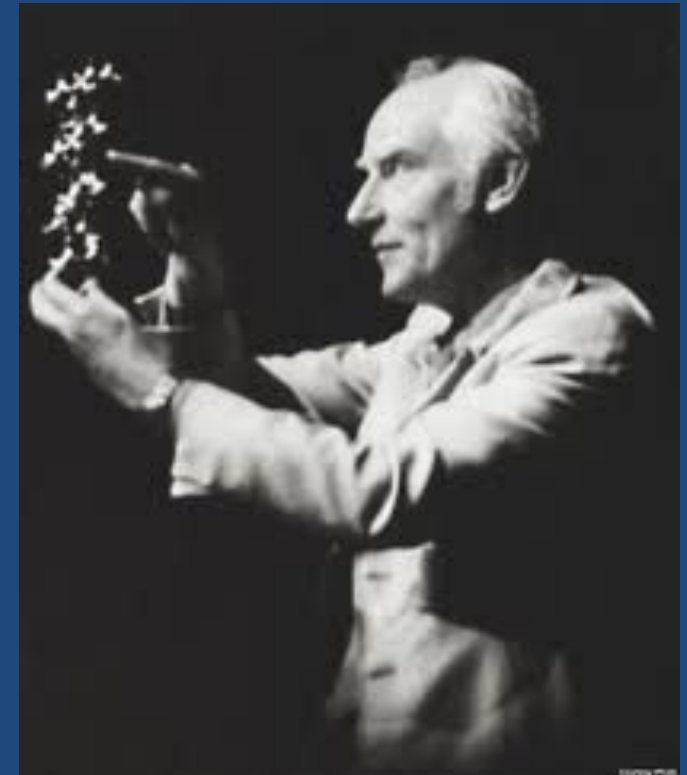
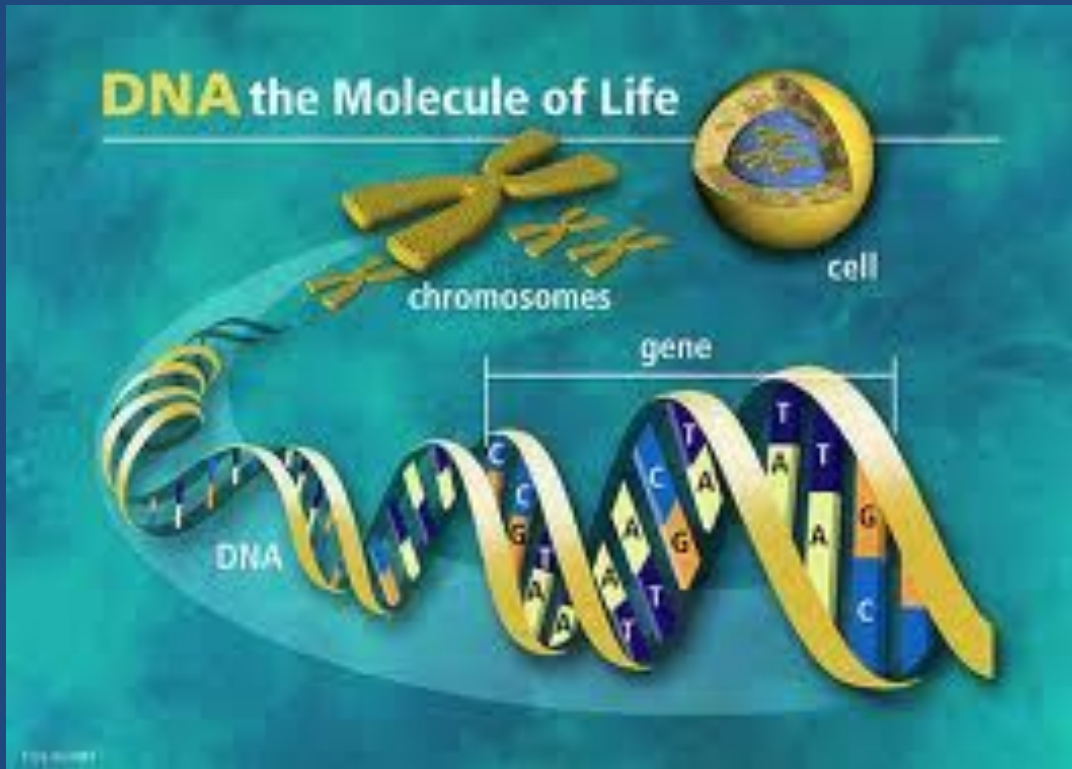


ОБМЕН НУКЛЕОПРОТЕИНОВ

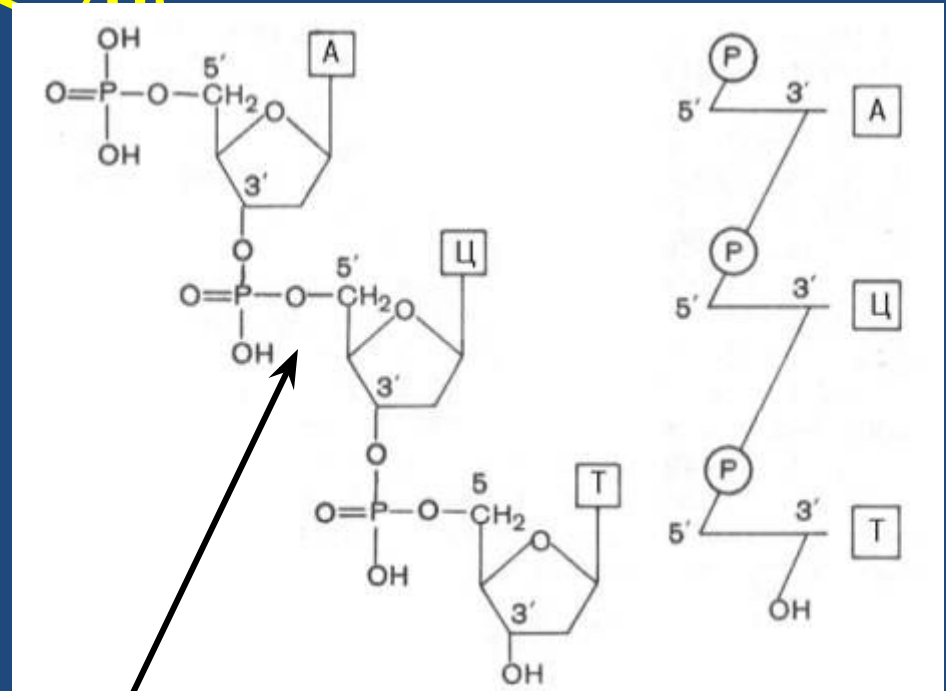
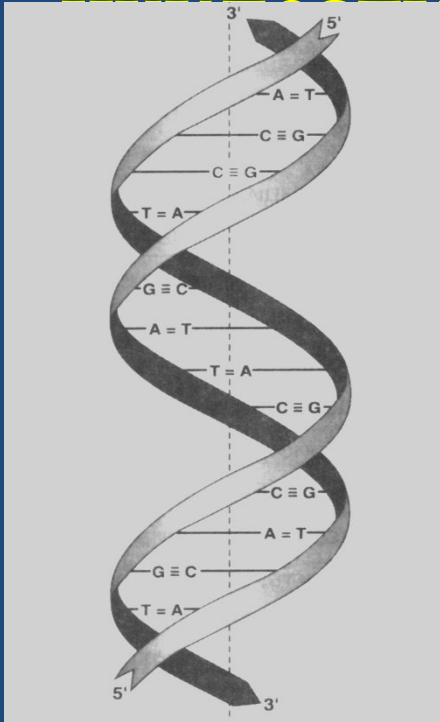


Доцент
Богатырева Елена

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

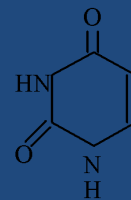
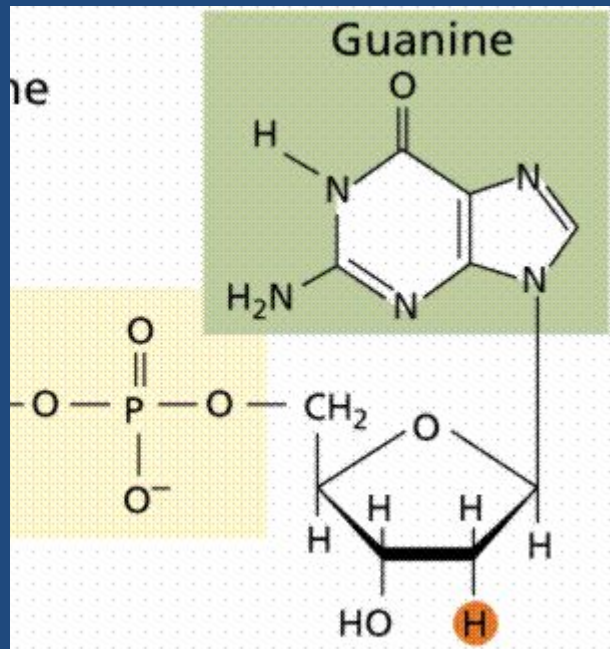
Нуклеиновые кислоты – биополимеры, мономерами которых являются

нуклеотиды (не < 70)



3'-5' фосфодиэфирная связь

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



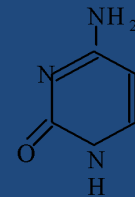
урацил (У)

2,4-диоксопиримидин



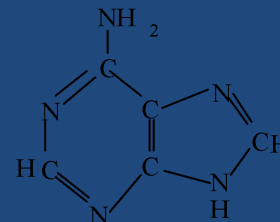
тимин (Т)

5-метилурацил



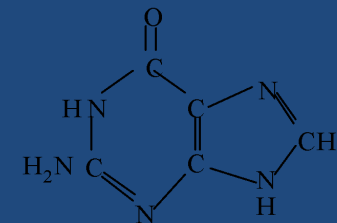
цитозин (Ц)

2-оксо-4-аминопиримидин



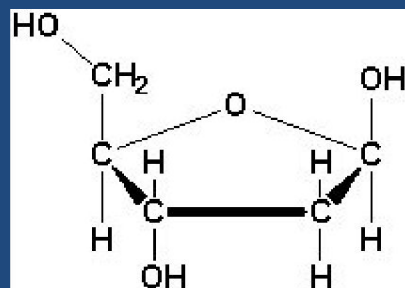
аденин (А)

6-аминопурин

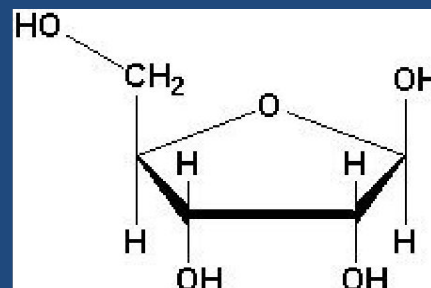


гуанин (Г)

2-амино-6-оксо-пурин



Дезоксирибоза

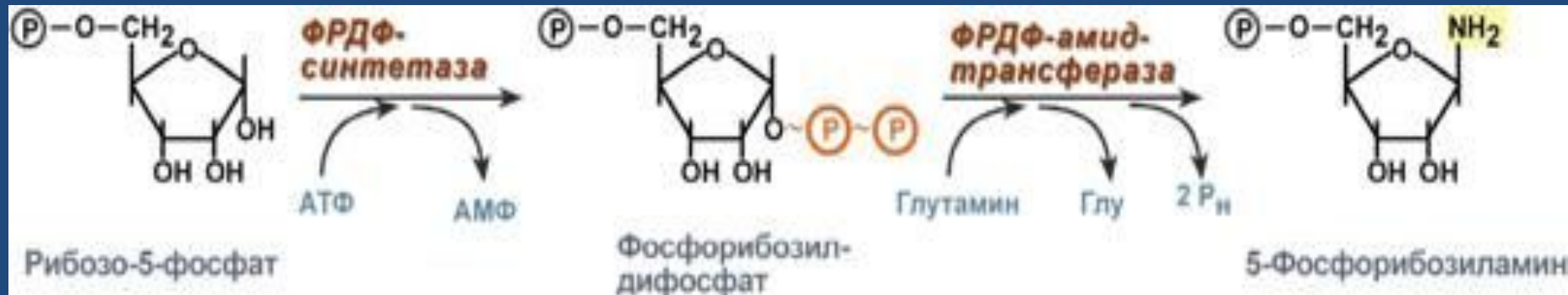


Д-рибоза

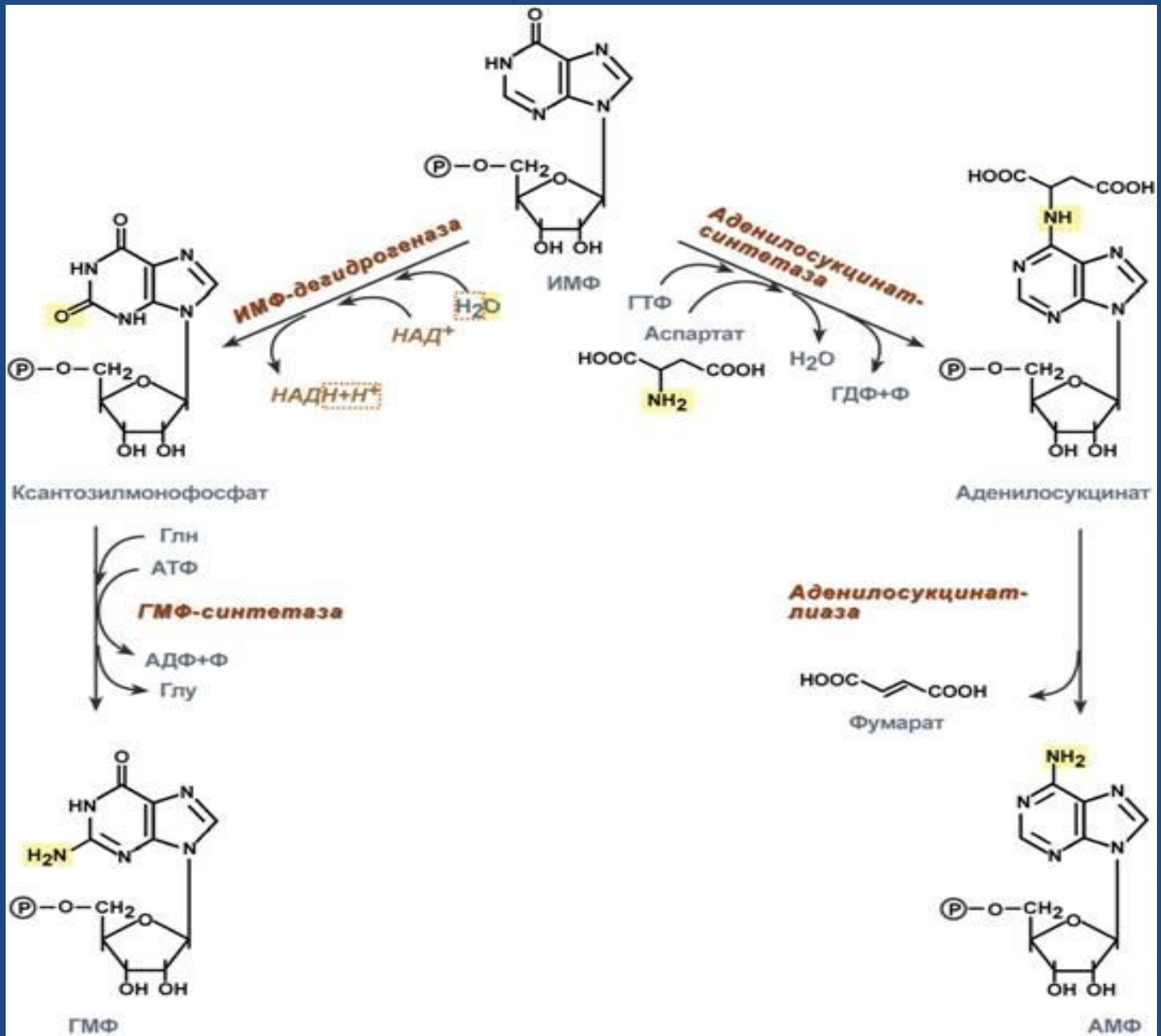
Биологическая роль нуклеотидов

- 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⁺, НАДФ⁺, ФАД, КоА-SH)
- 5. Циклические моонуклеотиды (цАМФ, цГМФ) являются вторичными посредниками действия гормонов и других сигналов на клетку

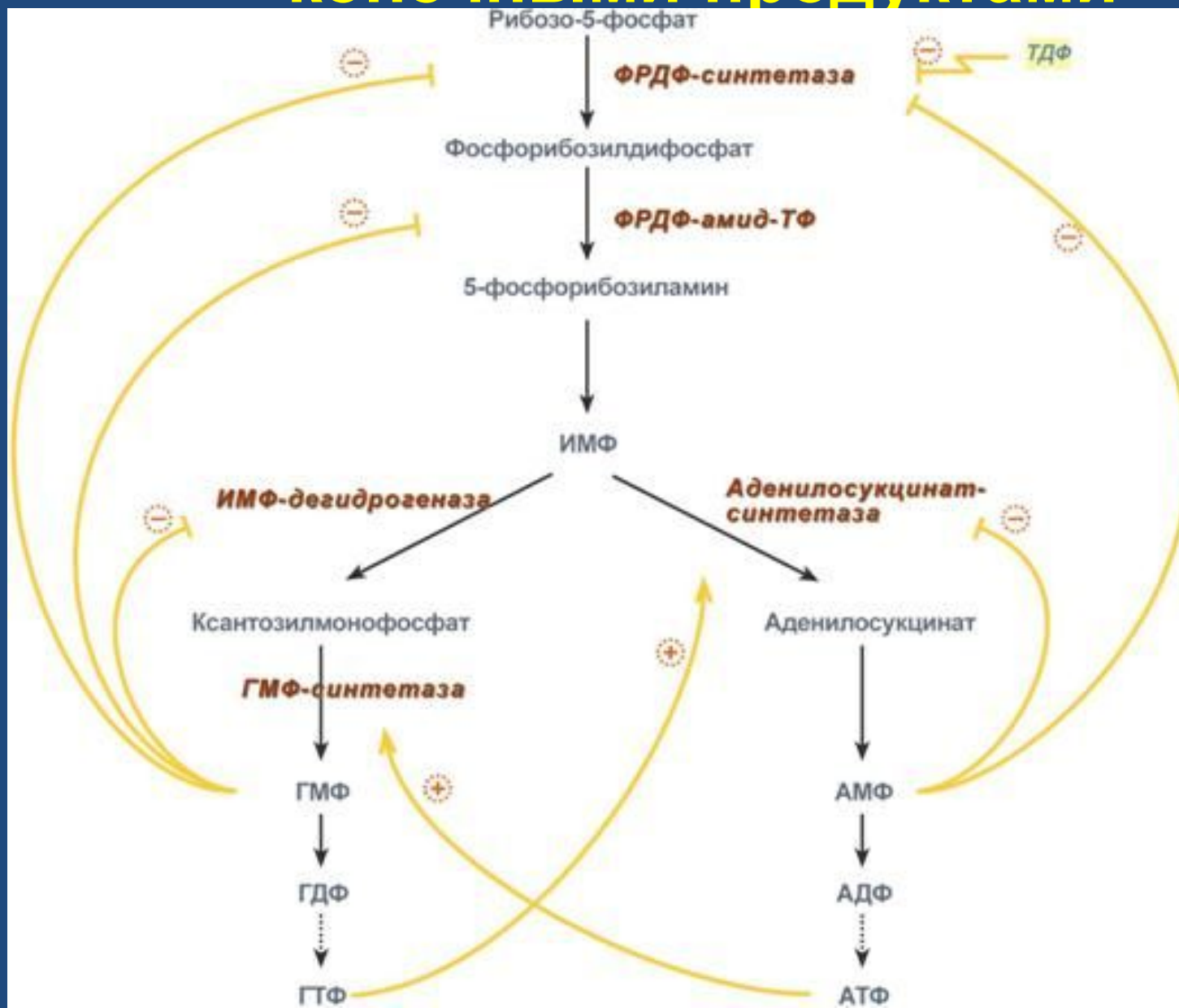
Синтез пуриновых нуклеотидов de novo



Синтез АМФ и ГМФ



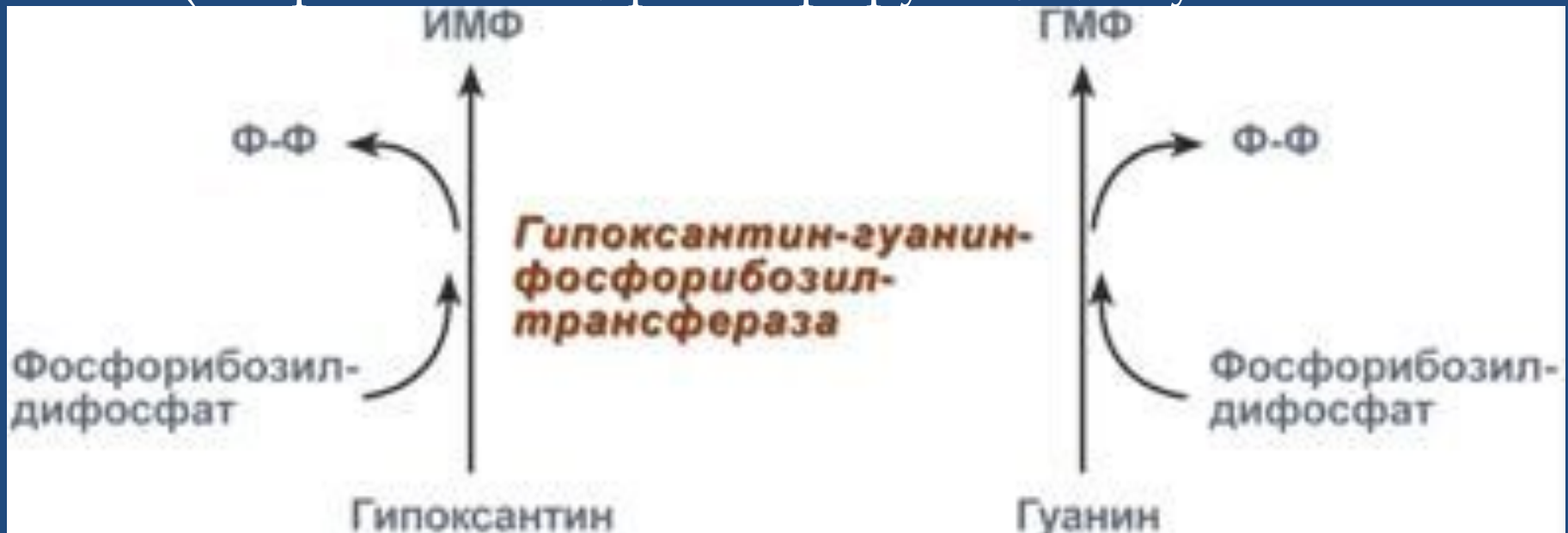
Синтез пуринов регулируется конечными продуктами



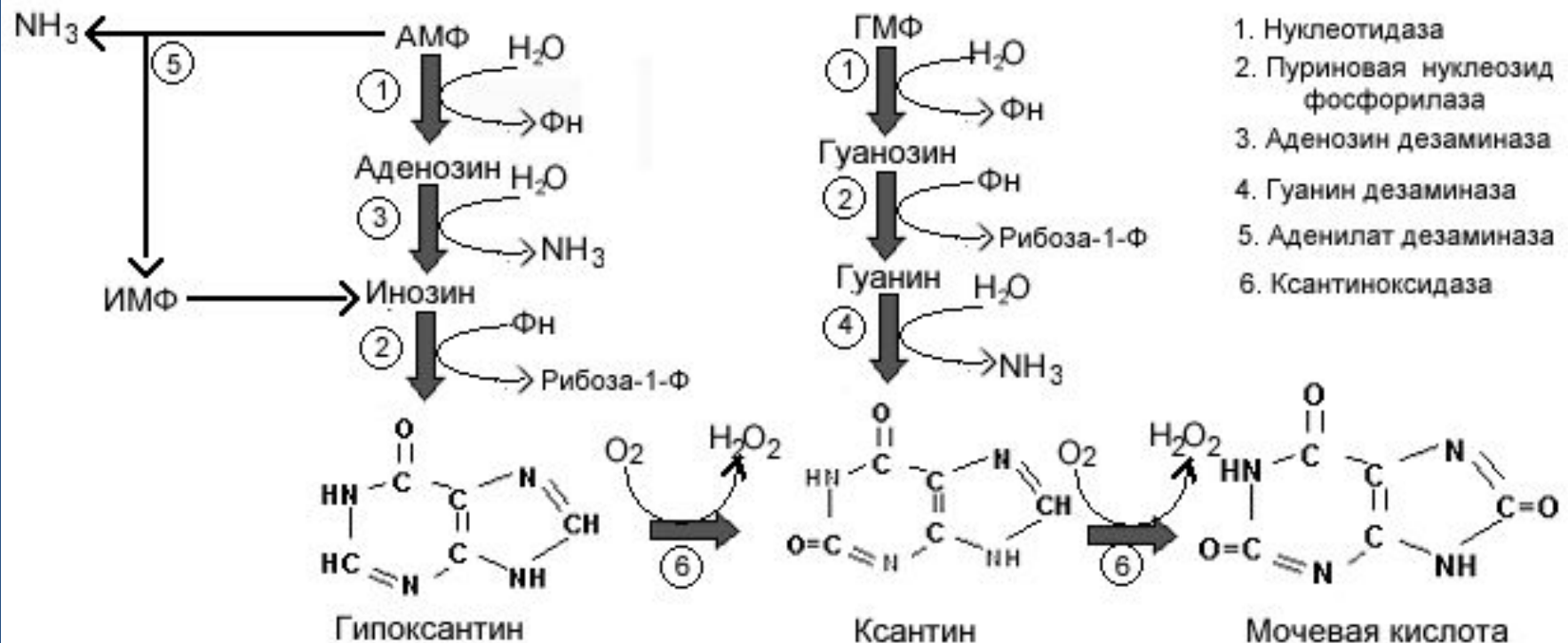
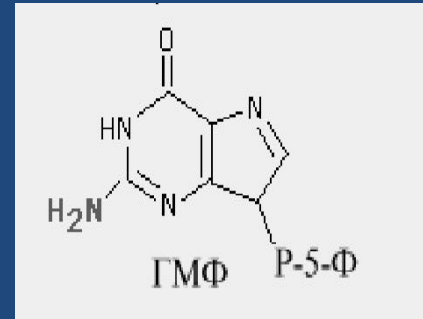
Реутилизация пуриновых оснований («путь спасения»)

Особенно актуален в быстрорастущих
тканях

(эмбриональная, регенерирующая, опухолев)



Распад пуриновых нуклеотидов



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 заболеваниями



Подагра- «болезнь гурманов»

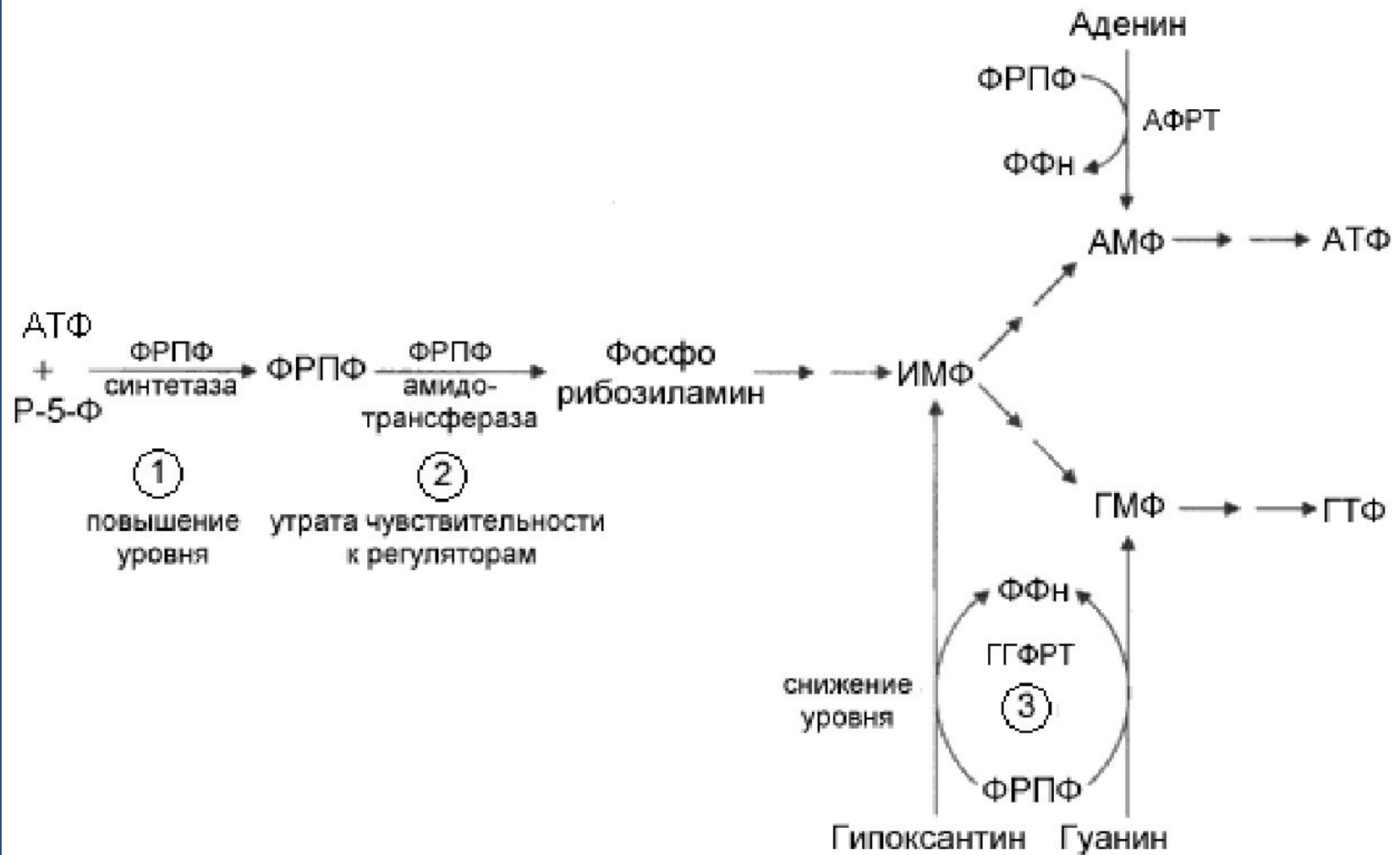
(греч. *podlos* – нога, *agra* – захват, дословно – "нога в капкане").

- ▣ 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

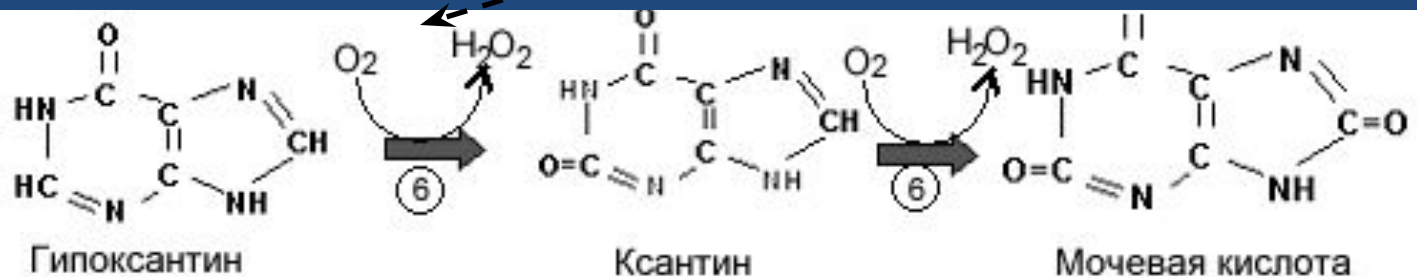
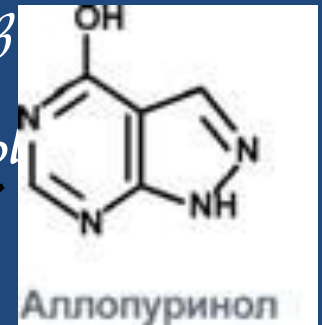
Дефект ферментов при подагре



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



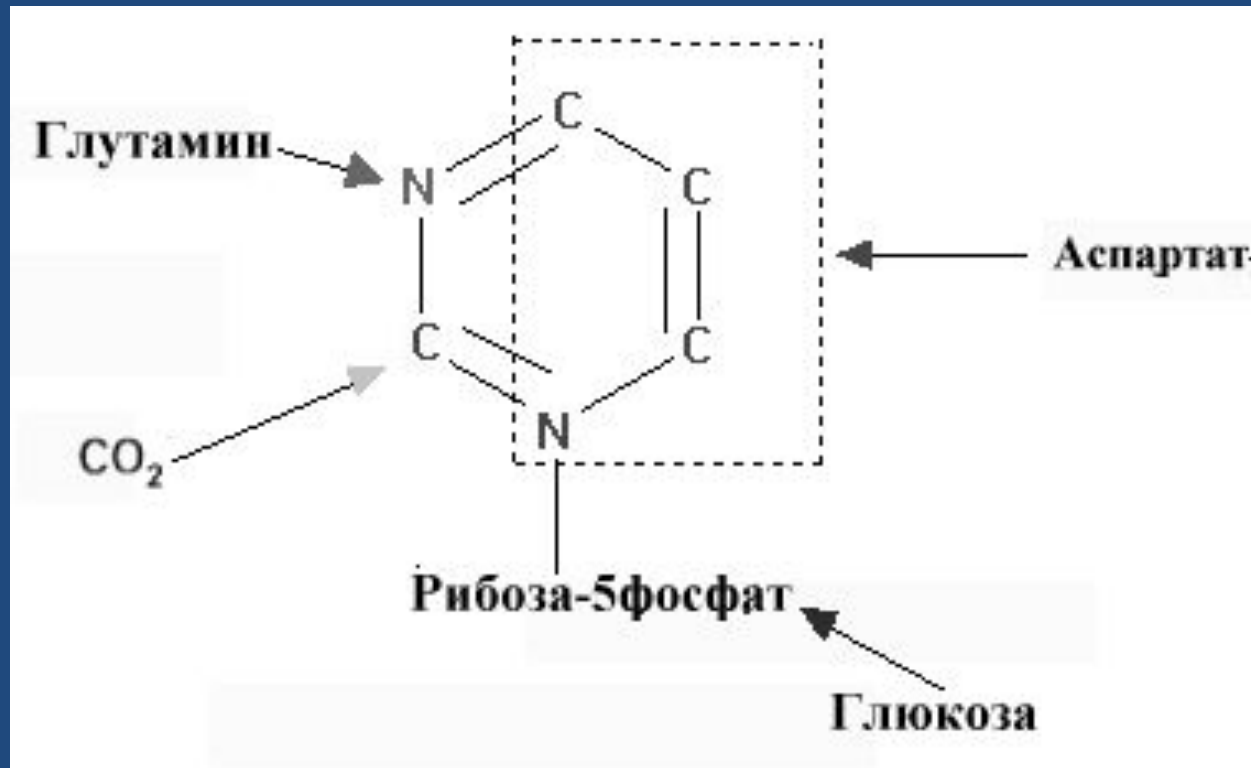
Синдром Леша-Нихана

- 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 Леи и педиатр Уильям Нихан.*



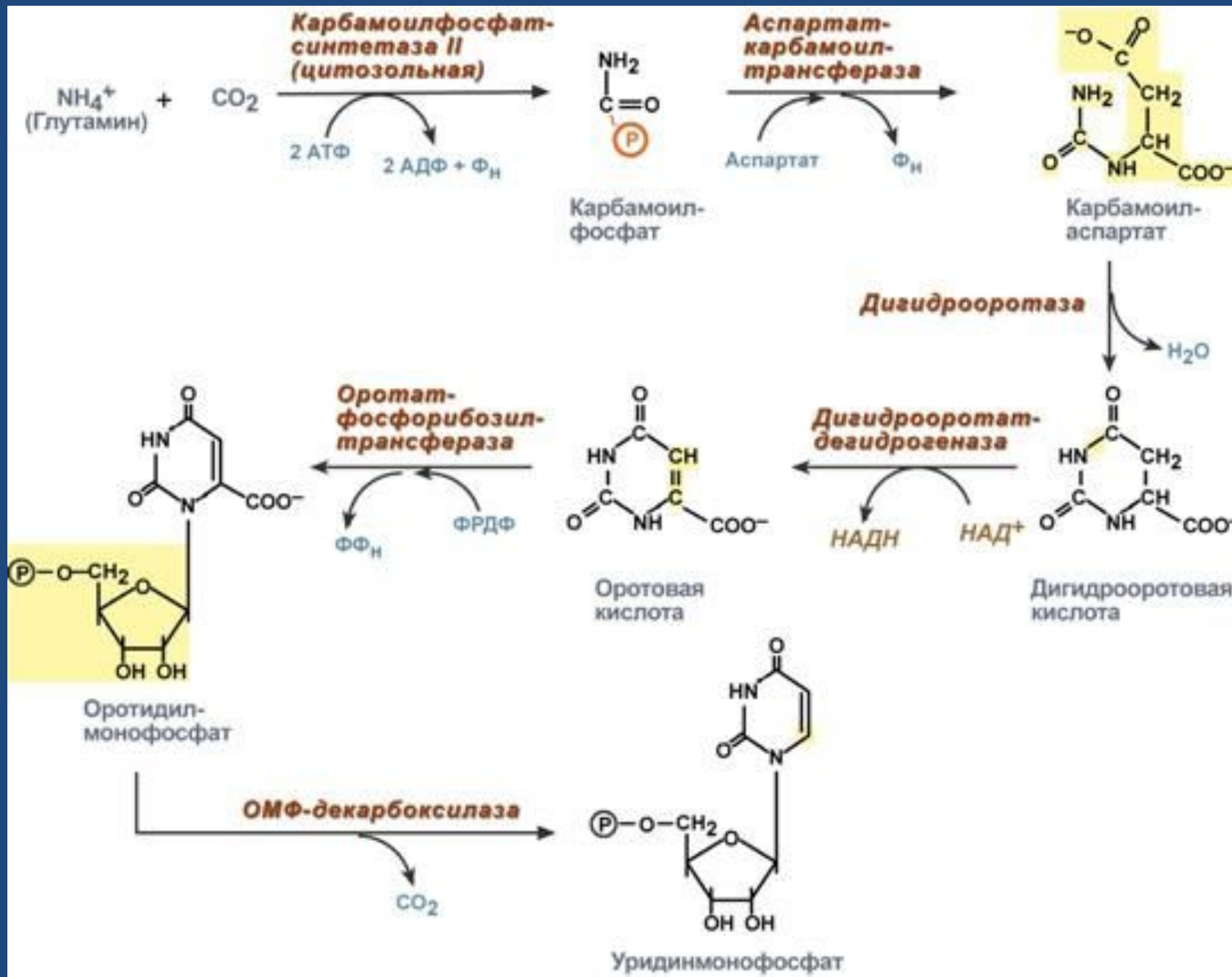
Врожденный дефицит аденозиндезаминазы
(нарушение распада пуриновых нуклеотидов) – иммунодефицит : нарушение дифференцировки Т-и В- лимфоцитов.

Синтез пиримидиновых нуклеотидов

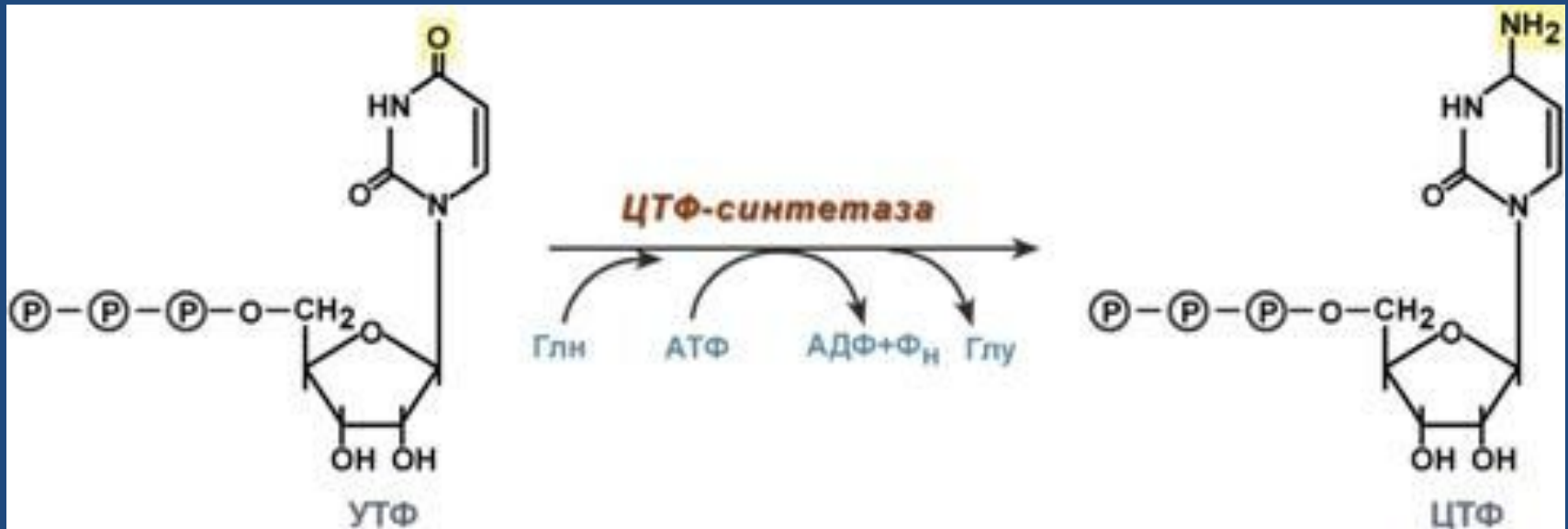


Источники атомов при синтезе

Схема синтеза пиримидиновых нуклеотидов



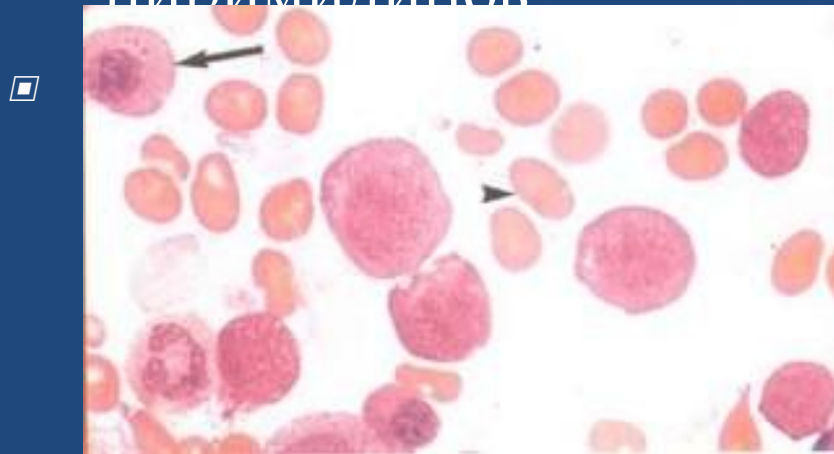
Синтез цитидиловых нуклеотидов



Нарушения синтеза пиримидинов- оротацидурия

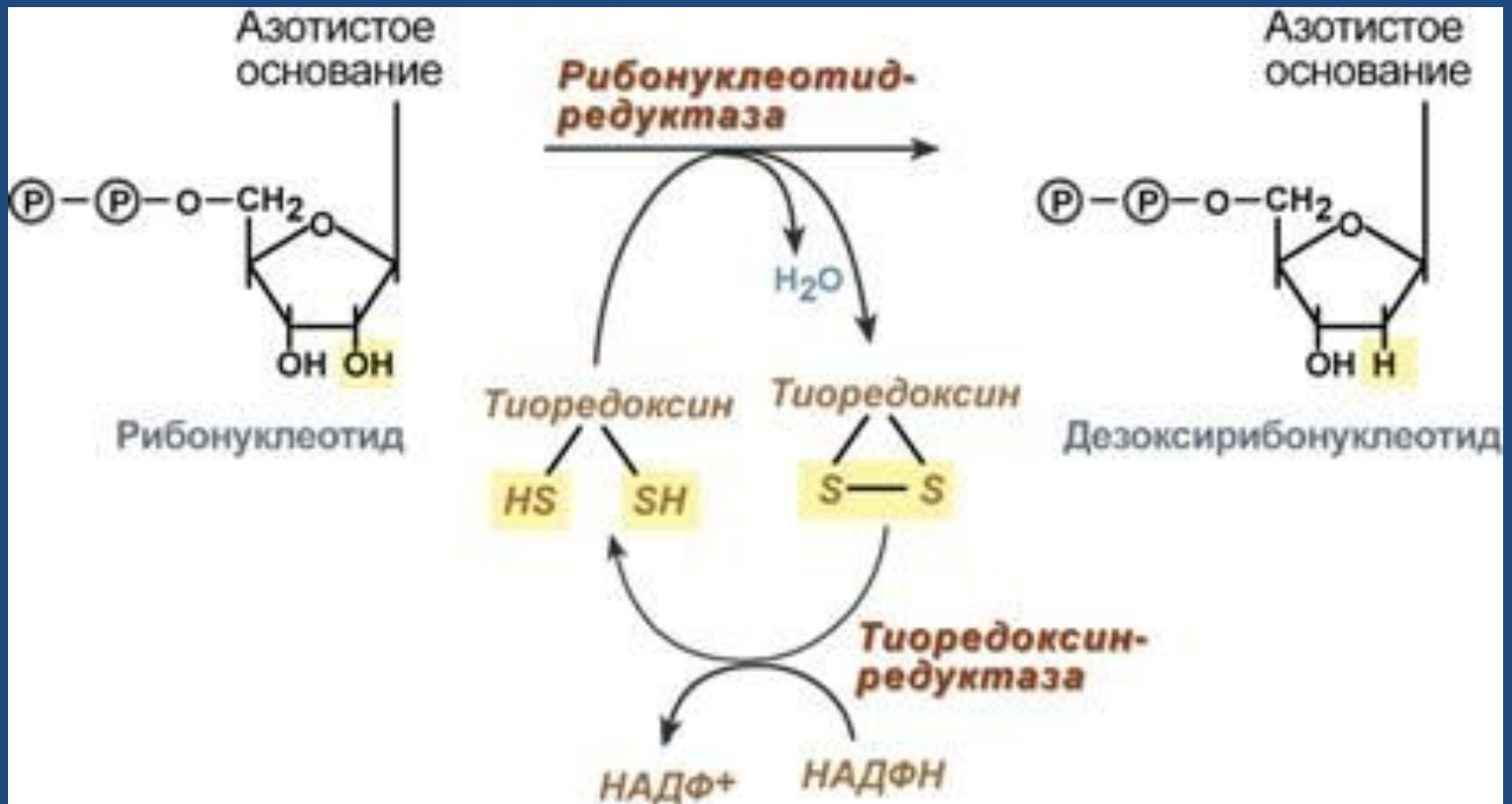
«пиримидиновый голод»

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



мегалобластная анемия

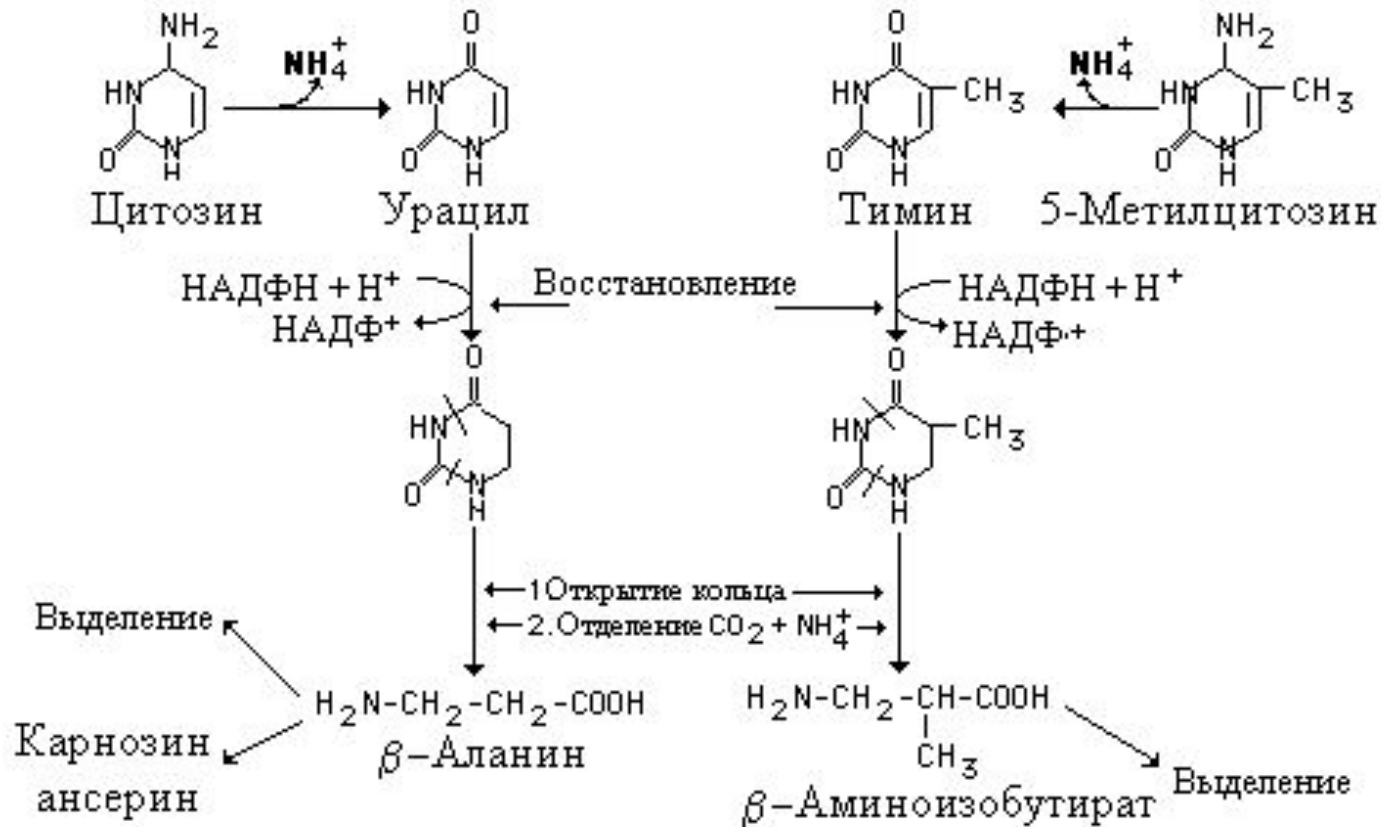
Синтез дезоксирибонуклеотидов



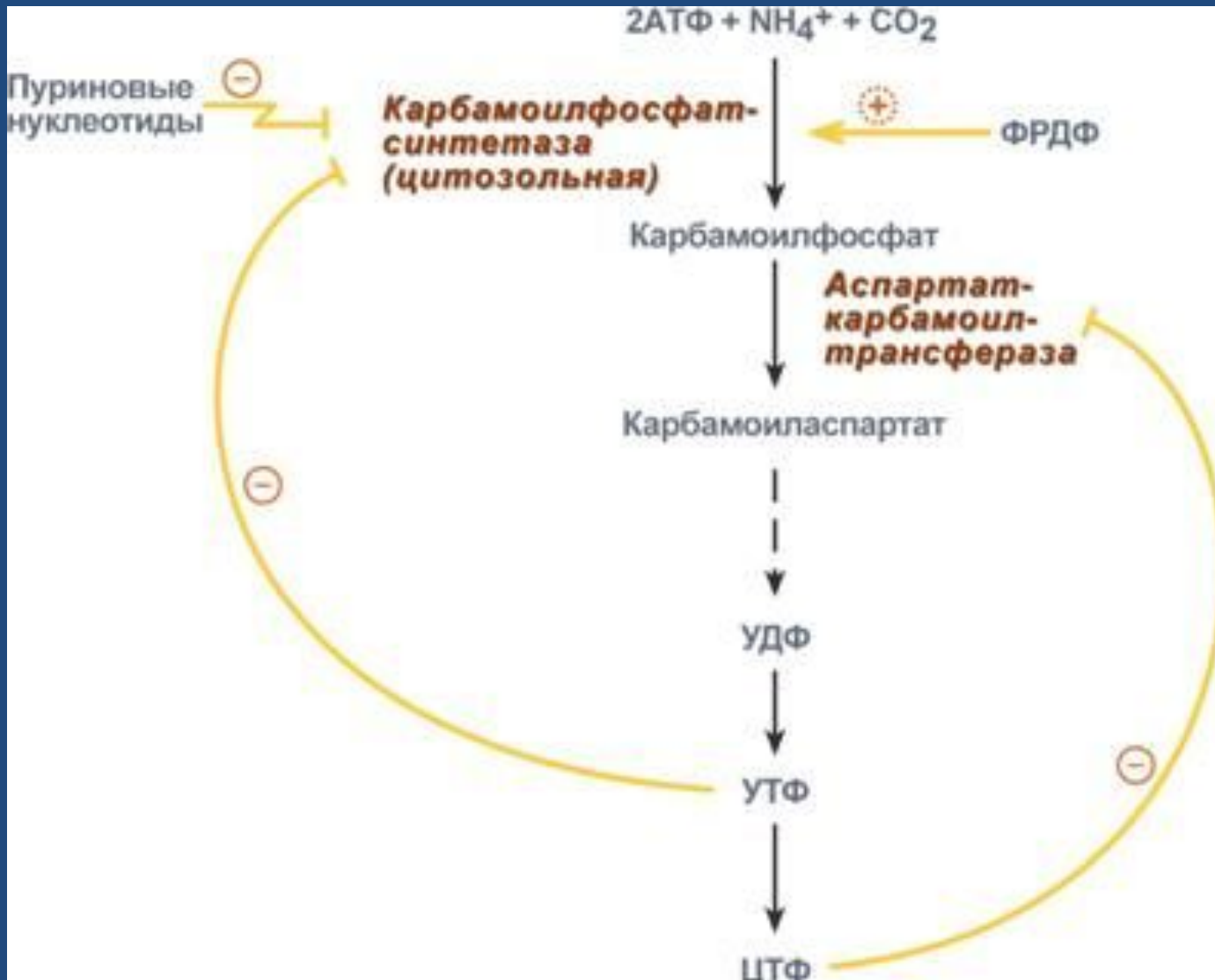
Синтез дТМФ



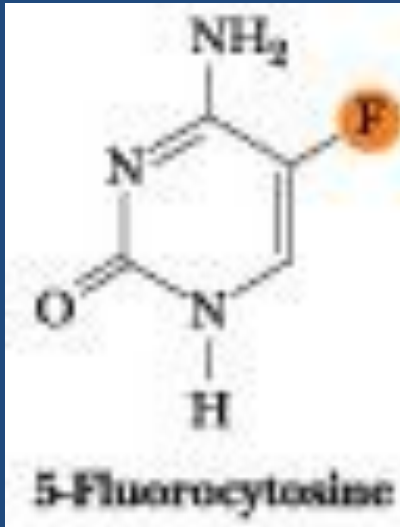
Распад пиримидиновых нуклеотидов



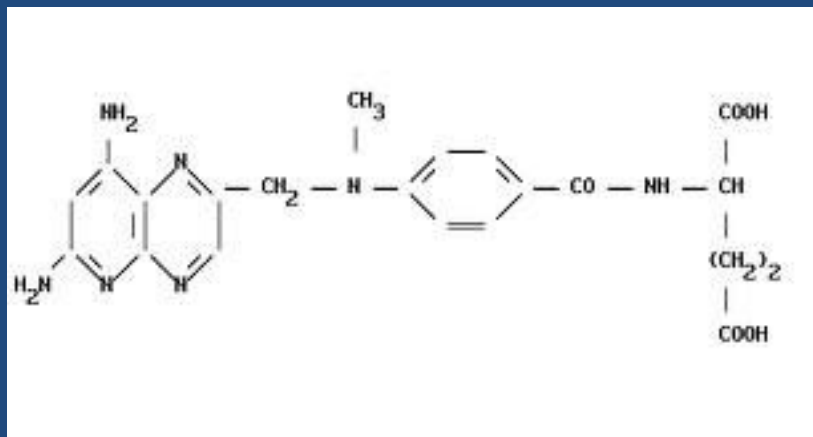
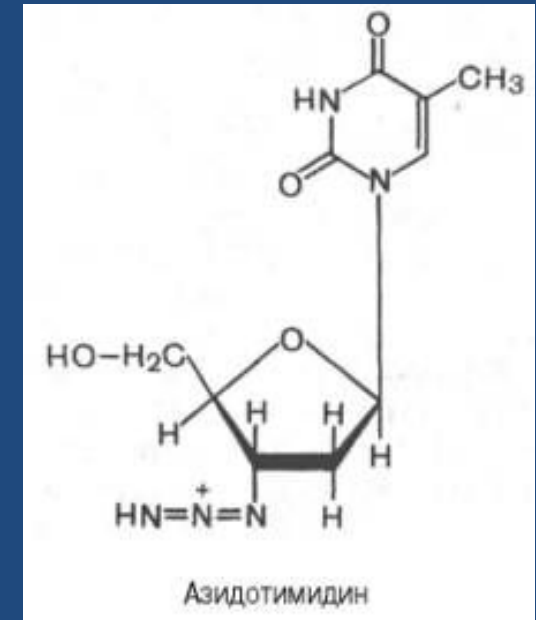
Регуляция синтеза пиримидинов



Противовирусные и противоопухолевые препараты – ингибиторы синтеза нуклеотидов



*5-фторурацил –
ингибитор
тимидилатсинтазы*



Азидотимидин
*Метотрексат,
аминоптерин, –
ингибиторами
дигидрофолатредуктазы,*

Спасибо за внимание!

Genome Sequencing



ebogatyrova@gmail.com