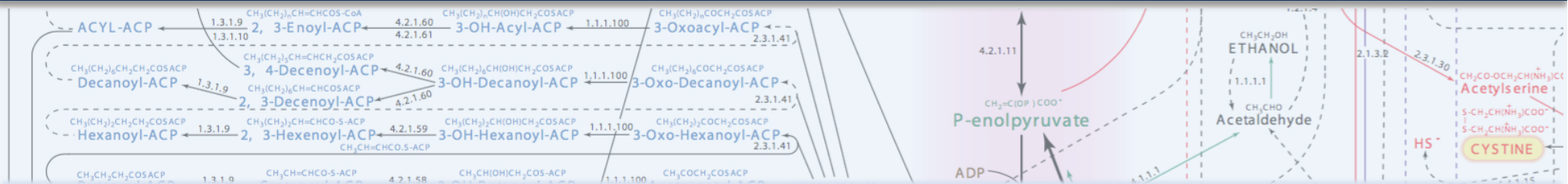


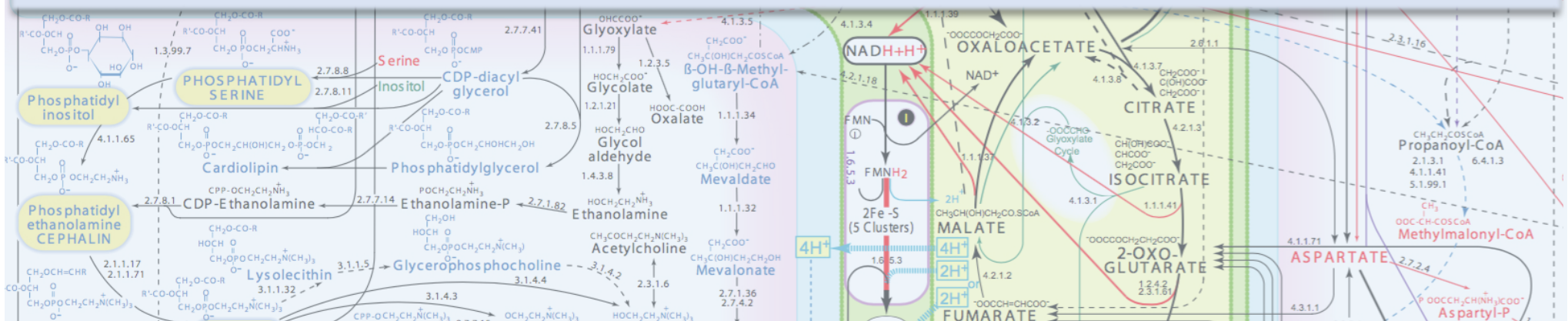
МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ для направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)



ЛЕКЦИЯ №11:

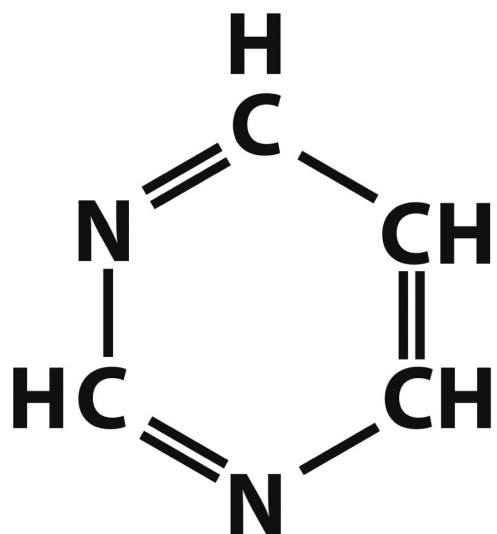
«Обмен нуклеотидов у человека. Гиперурикемия и подагра».



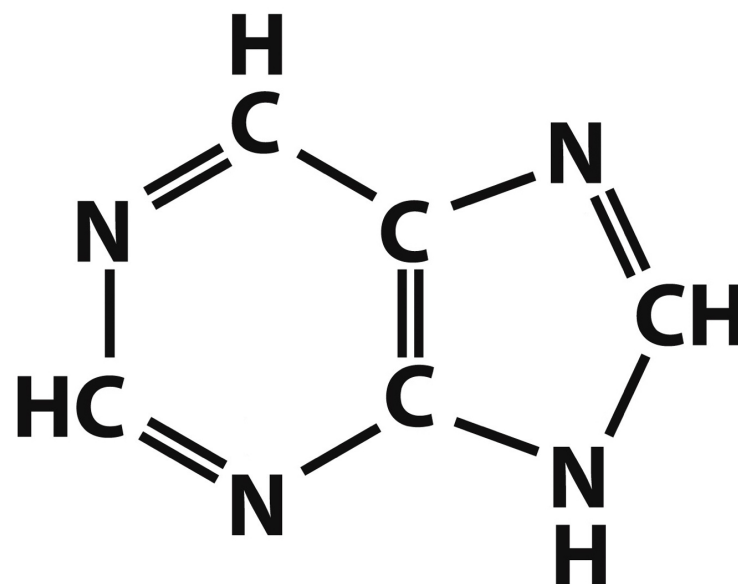
Строение нуклеотидов.

Строение нуклеотидов

Азотистые основания в составе нуклеотидов являются производными циклических азотсодержащих соединений – **пурина и пиримидина.**



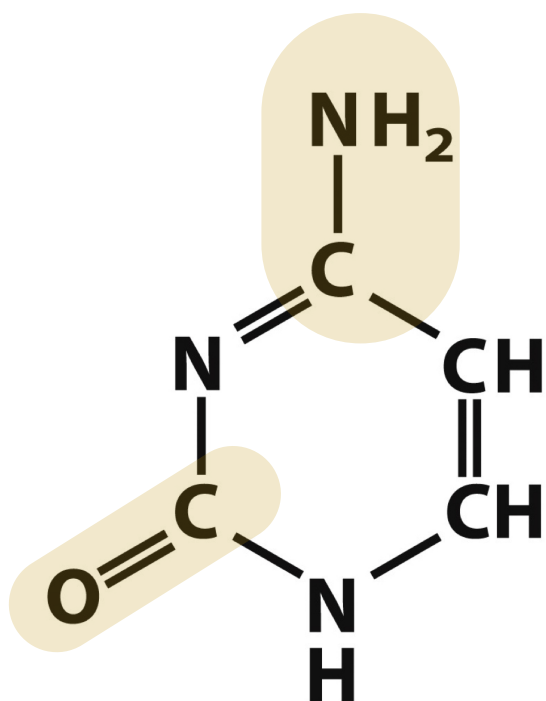
ПИРИМИДИН



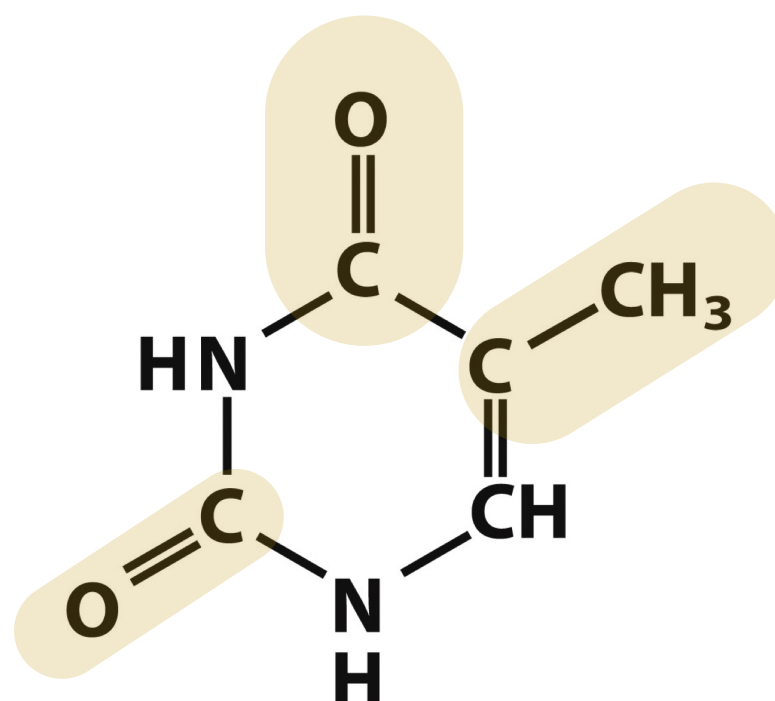
ПУРИН

Строение нуклеотидов

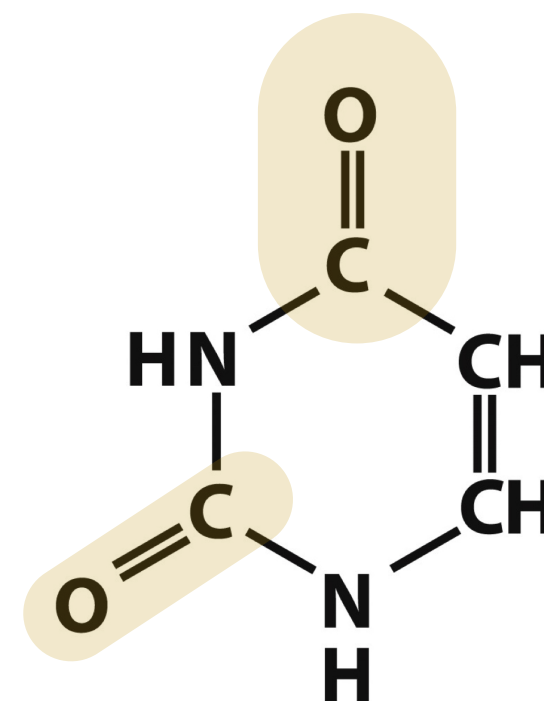
Азотистые основания - производные пиримидина



C: ЦИТОЗИН



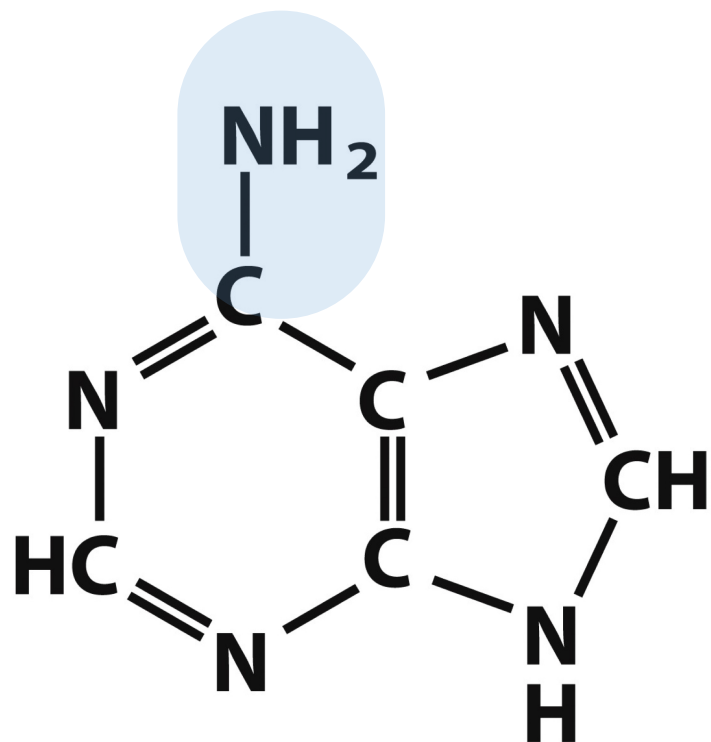
T: ТИМИН (в ДНК)



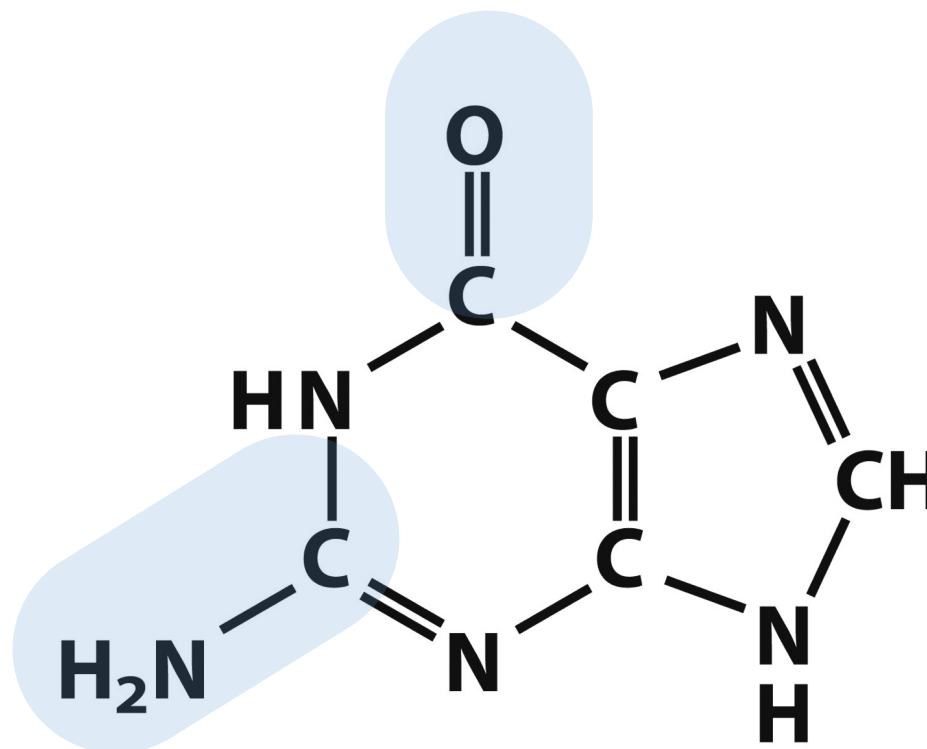
U: УРАЦИЛ (в РНК)

Строение нуклеотидов

Азотистые основания - производные пурина



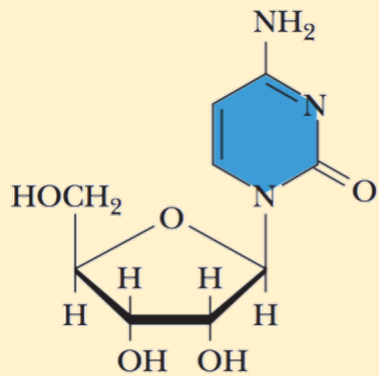
A: АДЕНИН



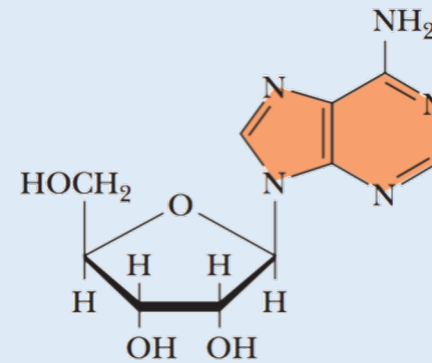
G: ГУАНИН

Строение НК: нуклеозиды

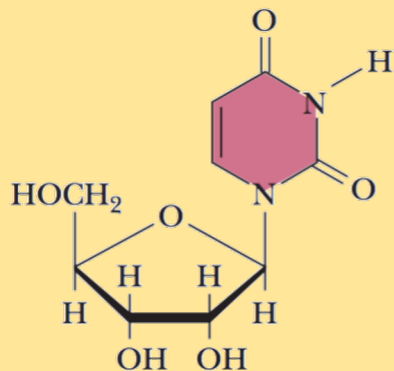
Соединение азотистого основания с углеводным фрагментом приводит к образованию нуклеозидов:



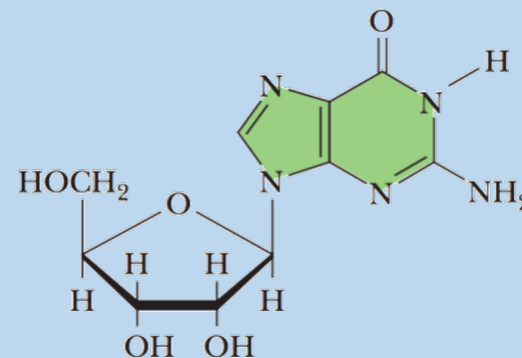
Цитидин



Аденозин



Уридин



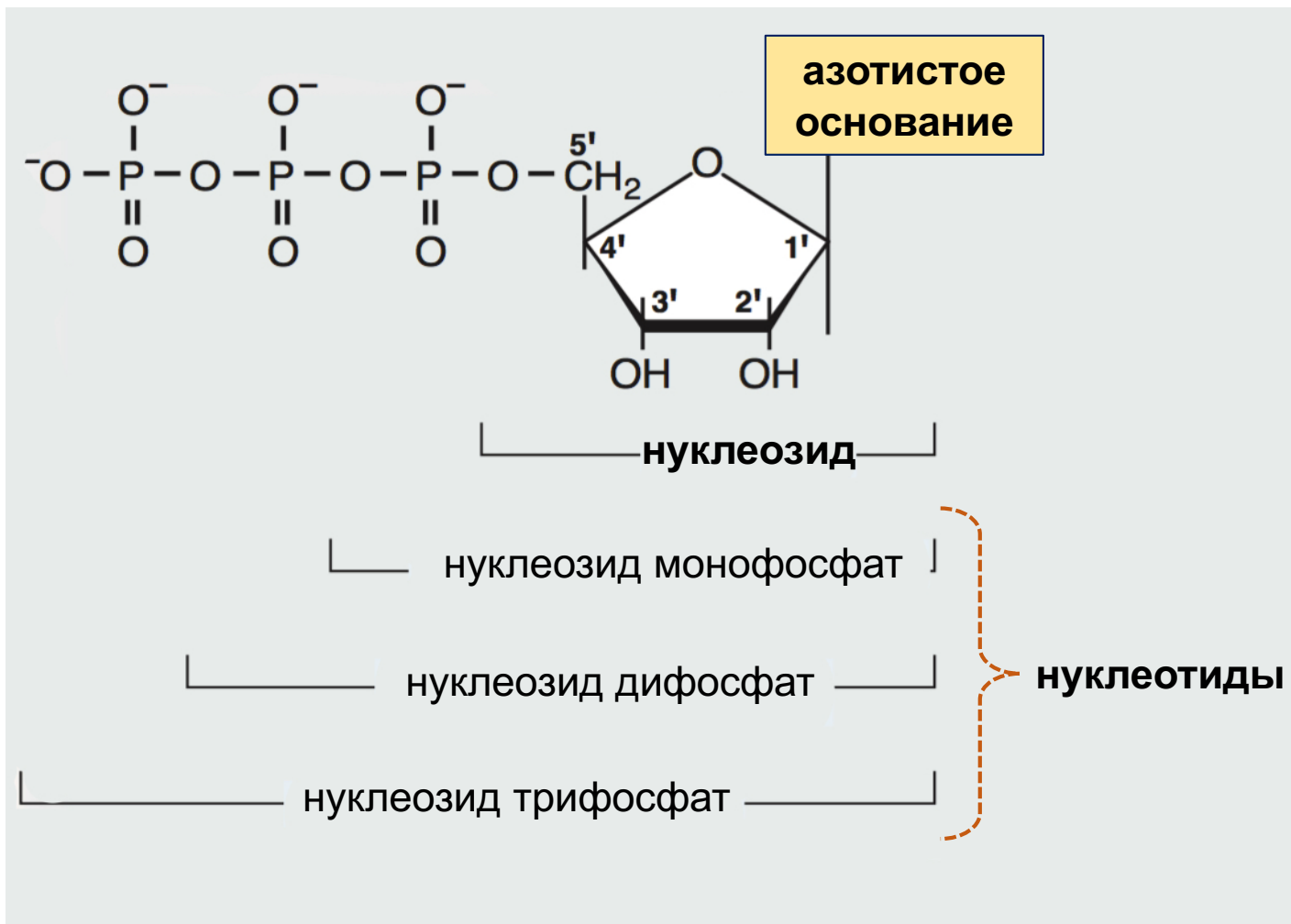
Гуанозин

Строение НК: номенклатура нуклеозидов

Азотистое основание	Нуклеозиды	
	РНК	ДНК
Аденин (А)	Аденозин	Дезоксиаденозин
Гуанин (G)	Гуанозин	Дезоксигуанозин
Цитозин (С)	Цитидин	Дезоксицитидин
Тимин (Т)	Тимидин	Дезокситимидин
Урацил (U)	Уридин	Дезоксиуридин

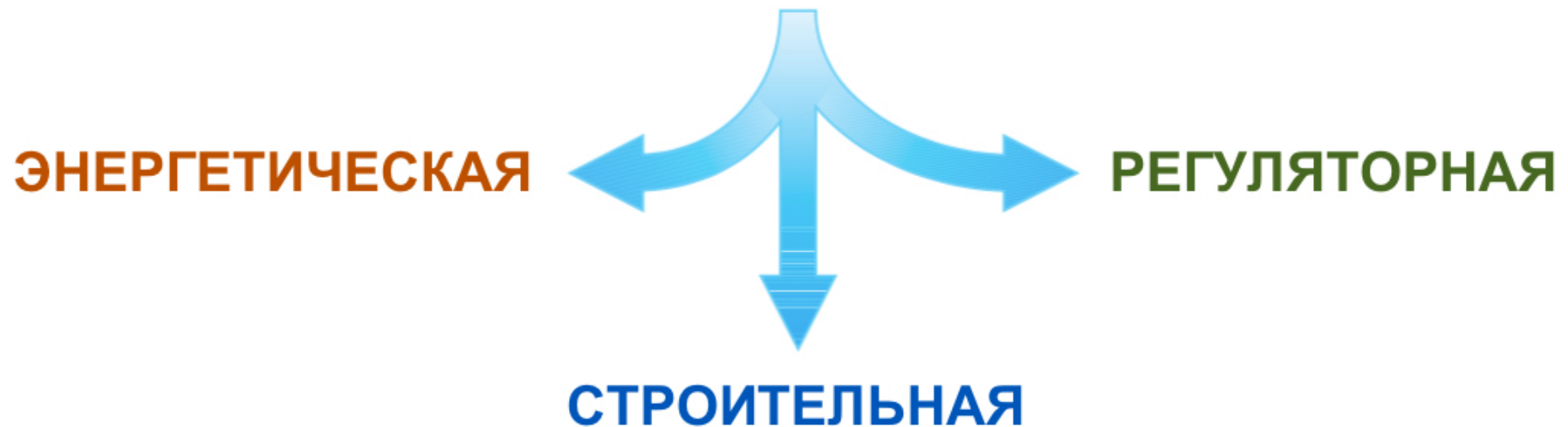
Строение нуклеотидов

Нуклеотидами являются нуклеозиды, соединённые с остатками фосфорной кислоты:

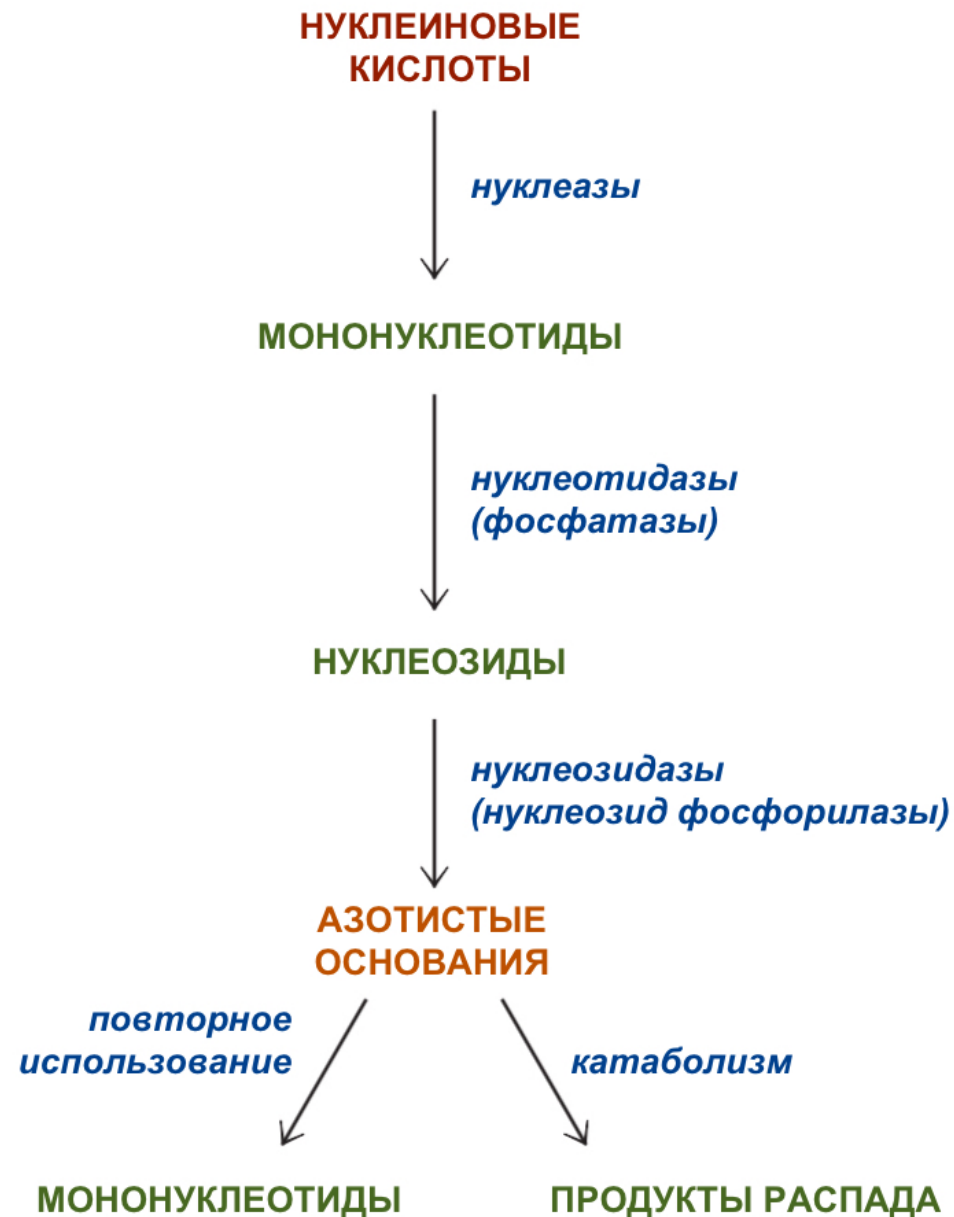


Биологические функции нуклеотидов

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ НУКЛЕОТИДОВ



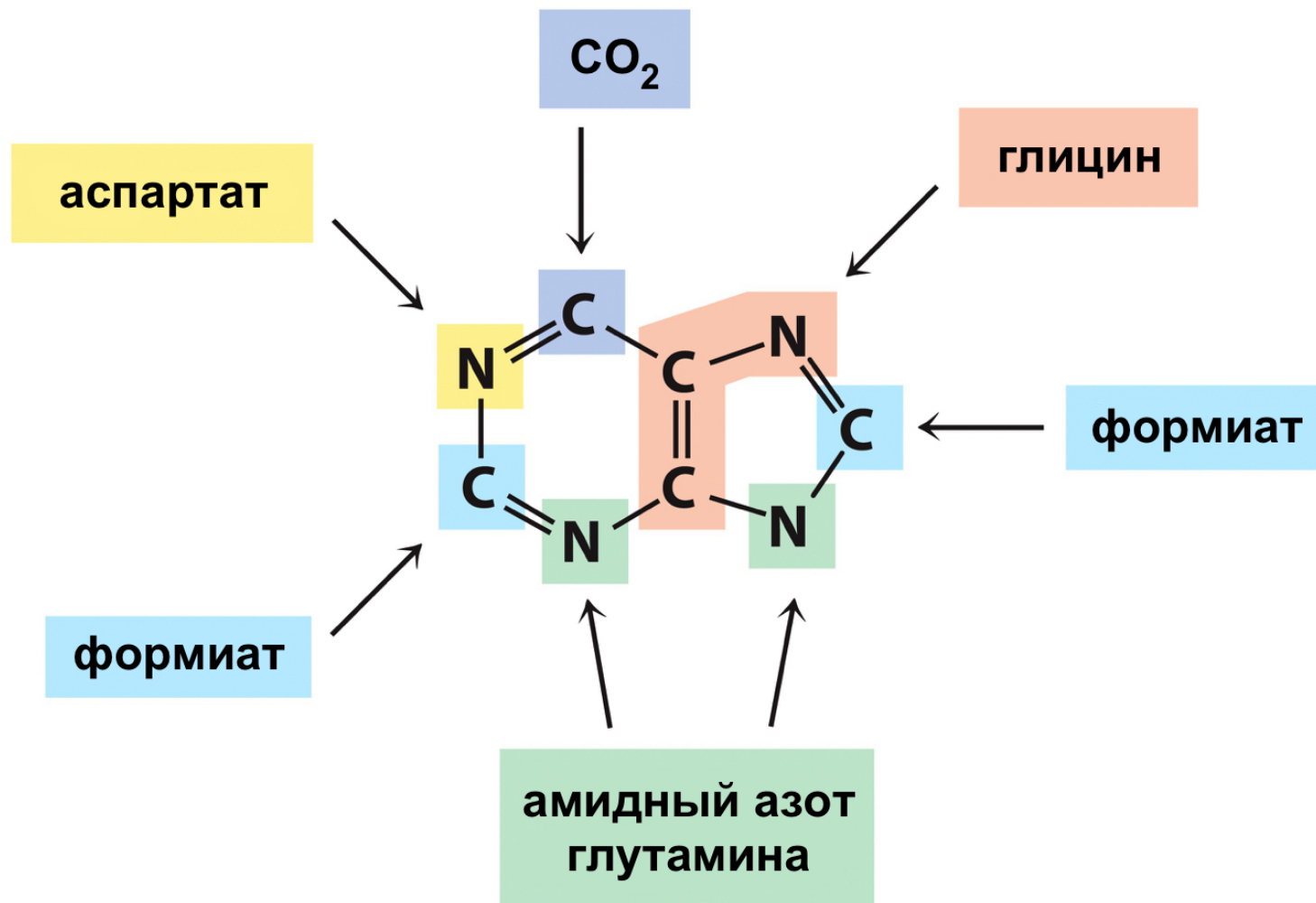
Распад нуклеиновых кислот



Биосинтез пуриновых нуклеотидов.

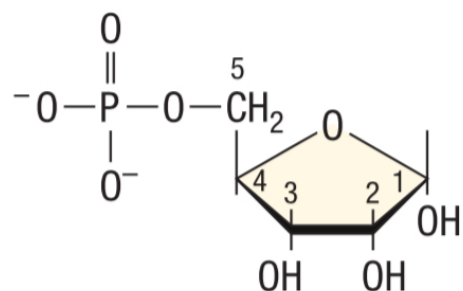
Биосинтез пуриновых нуклеотидов

Происхождение атомов пуринового кольца

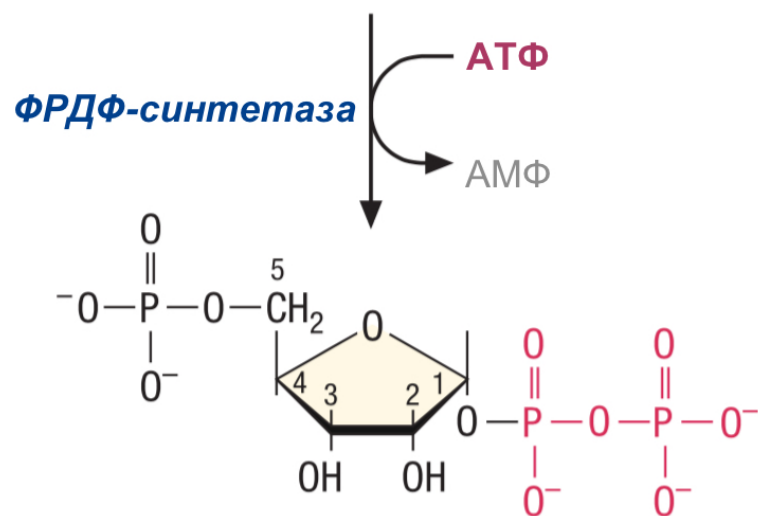


Биосинтез пуриновых нуклеотидов

ФРДФ – источник рибозы для синтеза нуклеотидов



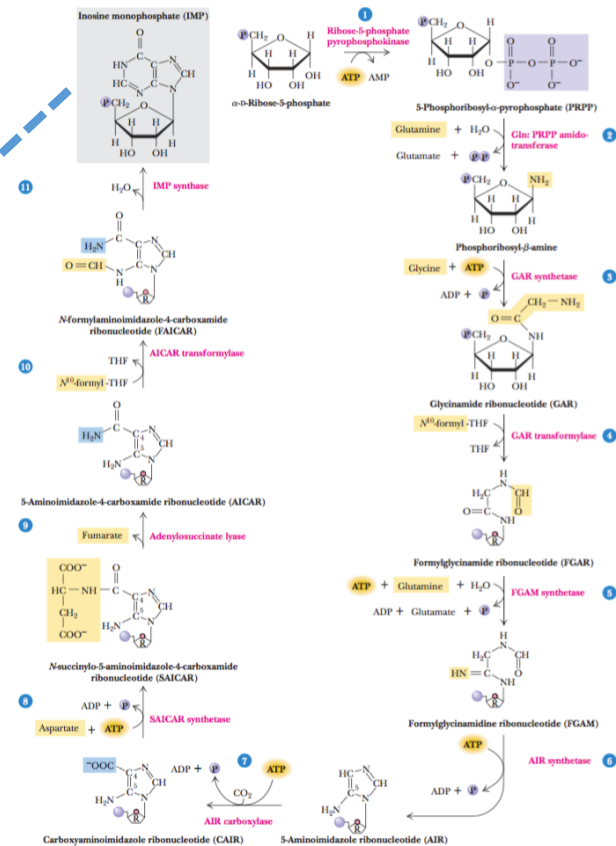
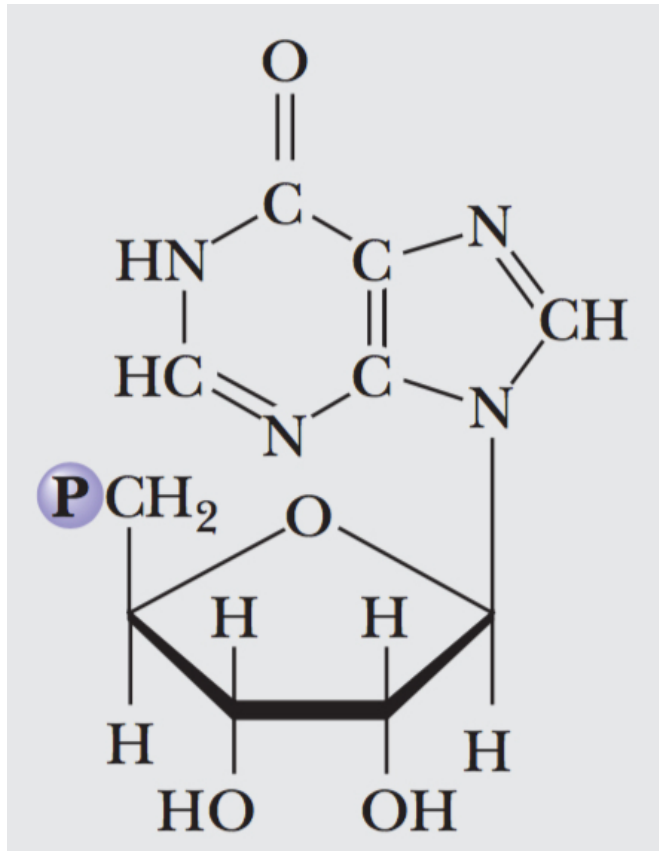
рибозо-5-фосфат



5-фосфорибозил-1-дифосфат
(ФРДФ)

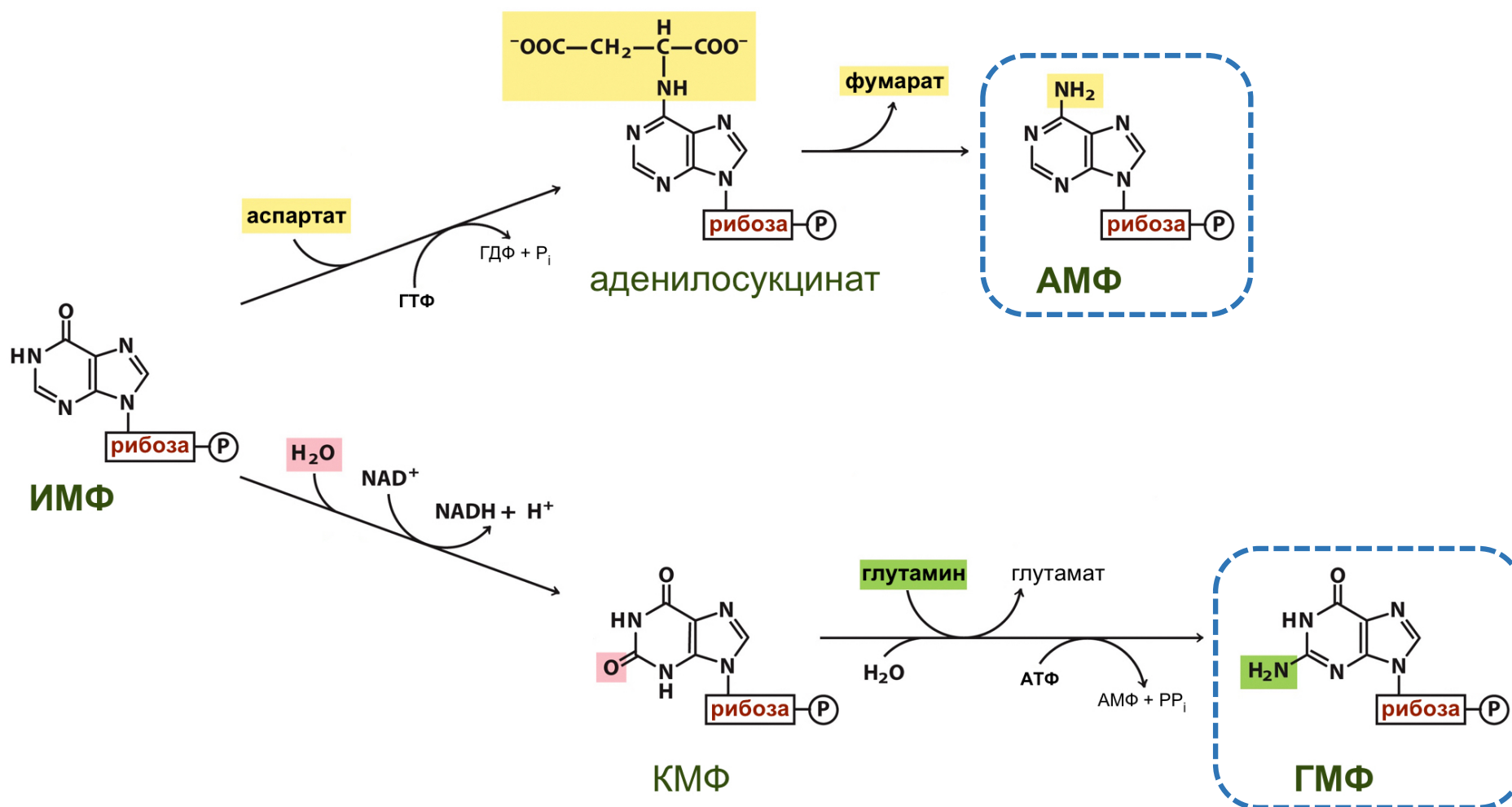
Пуриновые нуклеотиды: биосинтез

Первым пуриновым нуклеотидом является **ИМФ** – инозинмонофосфат. Его синтез включает 10 стадий:



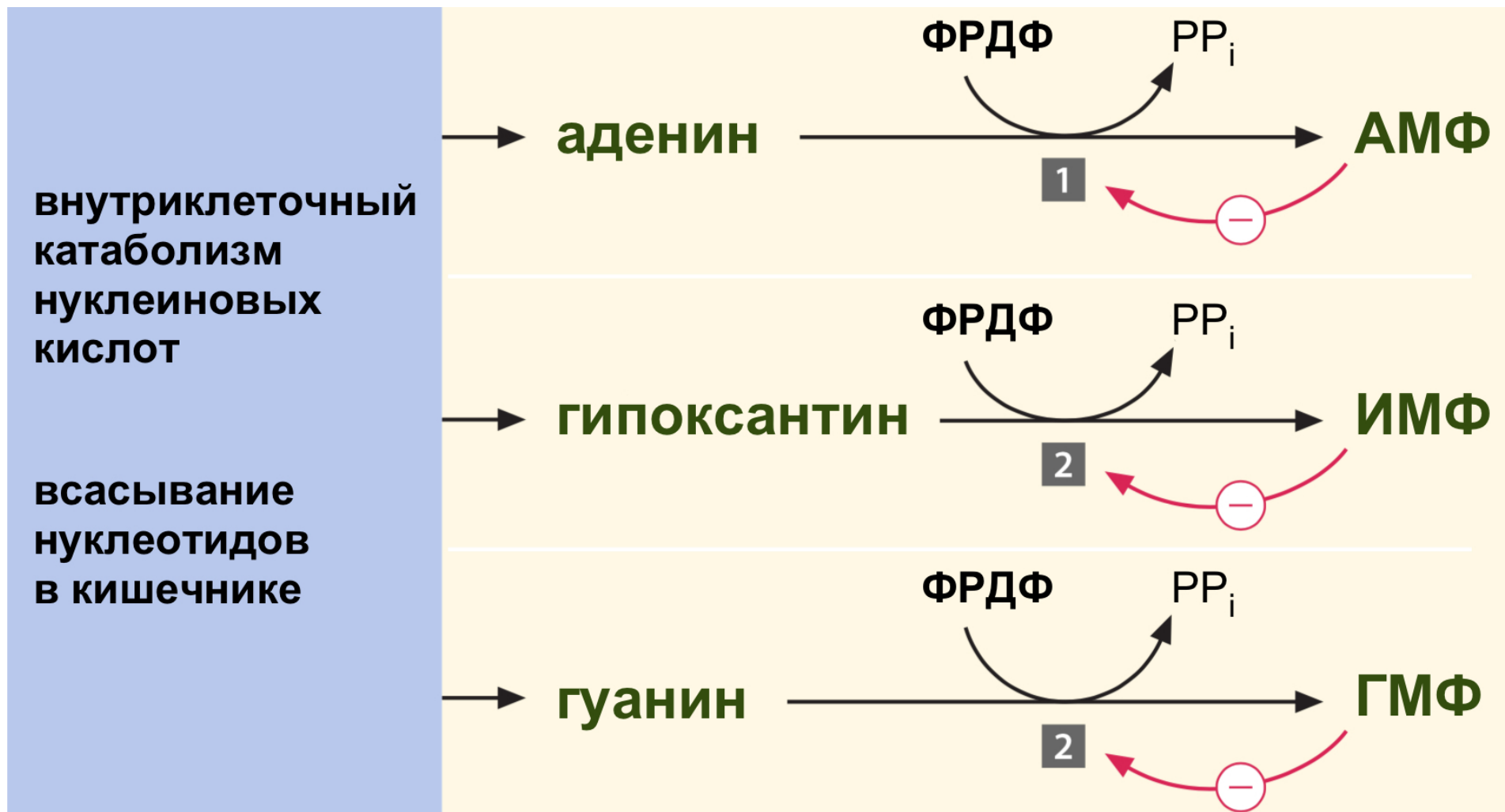
Биосинтез пуриновых нуклеотидов

ИМФ – предшественник пуриновых нуклеотидов



Биосинтез пуриновых нуклеотидов

Запасные («спасительные») пути синтеза



Биосинтез пуриновых нуклеотидов

Запасные («спасительные») пути синтеза

АМФ



аденозин



аденин

ИМФ



инозин



гипоксантин

ГМФ



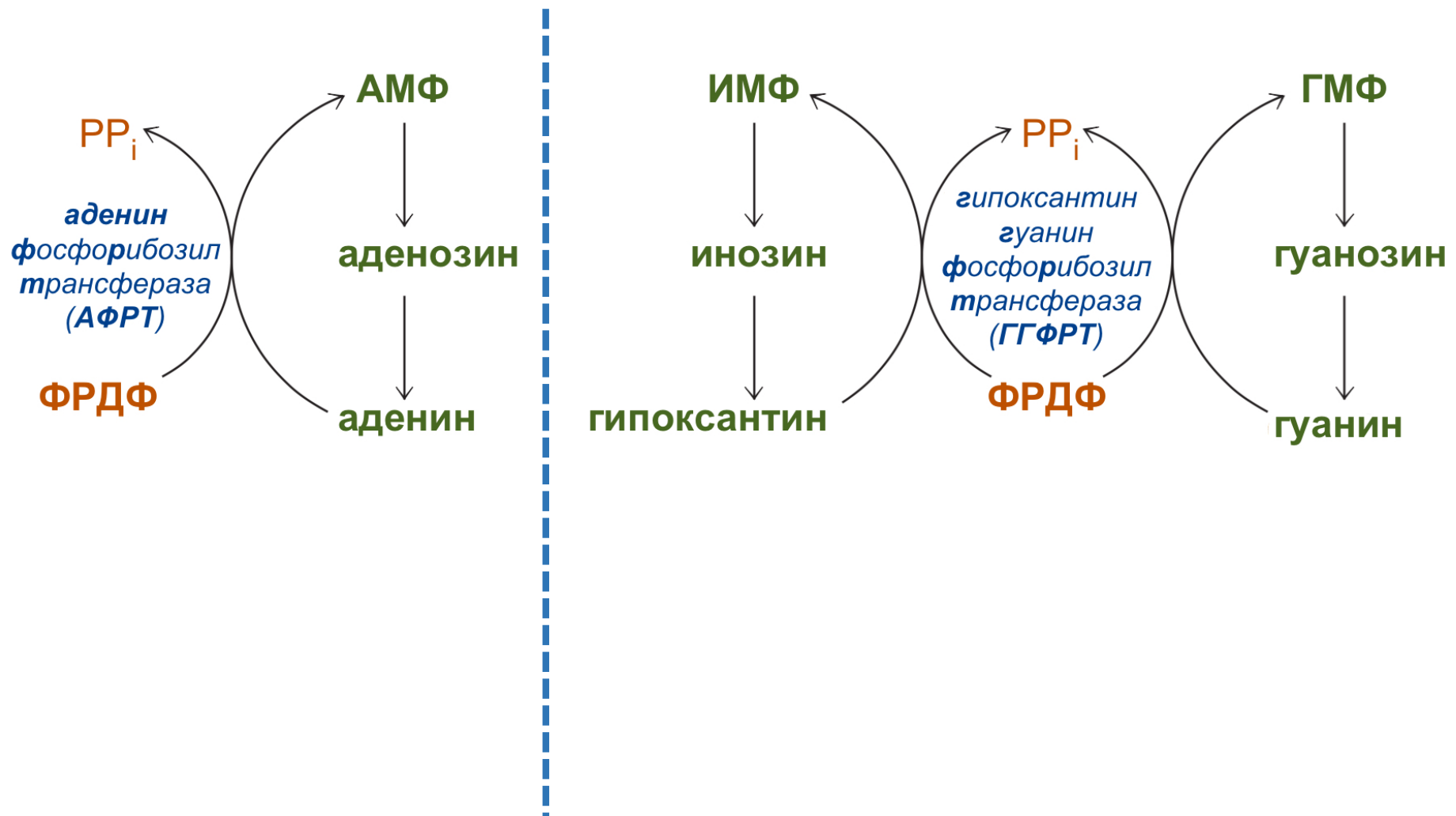
гуанозин



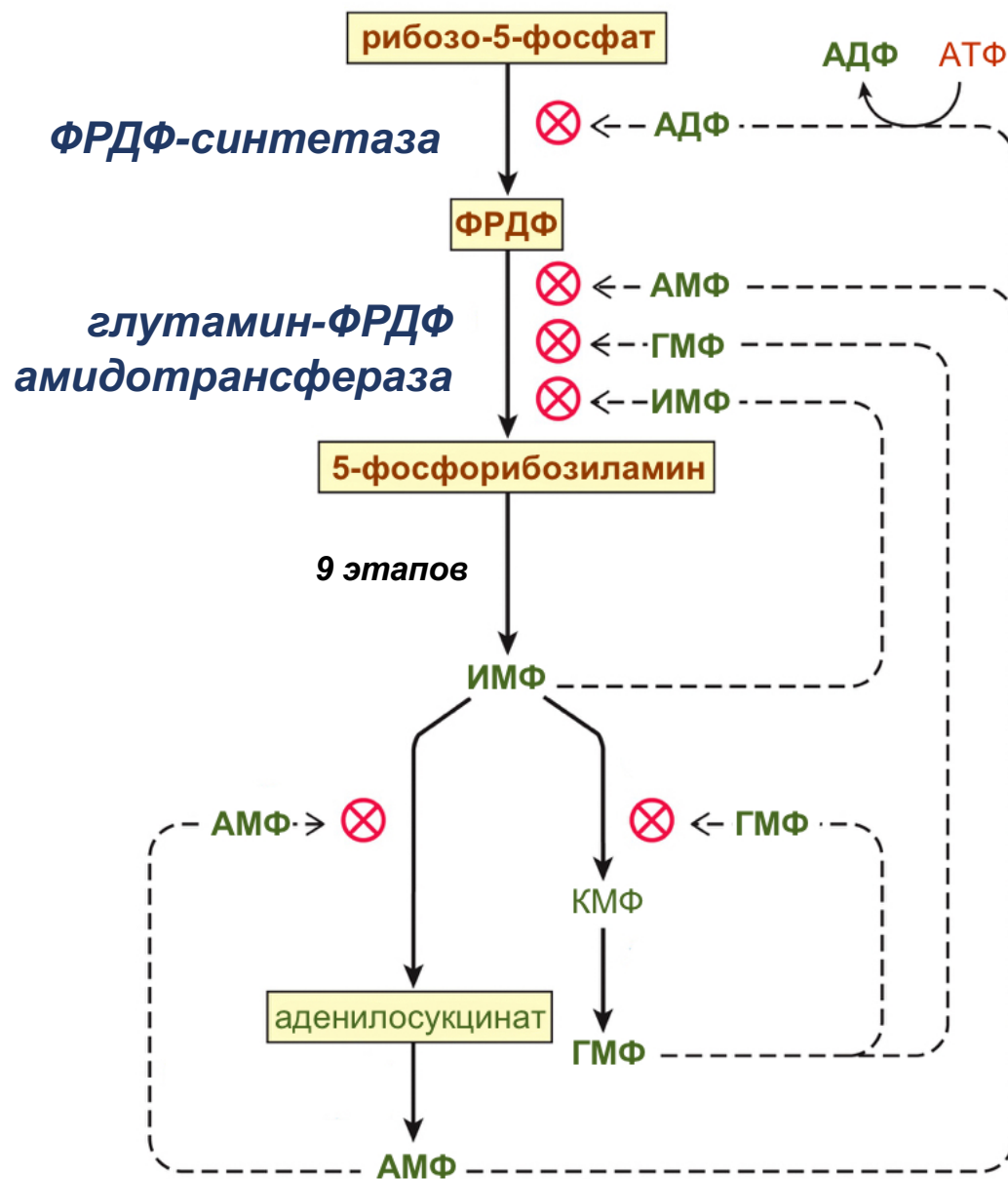
гуанин

Биосинтез пуриновых нуклеотидов

Запасные («спасительные») пути синтеза



Биосинтез пуриновых нуклеотидов: регуляция



Катаболизм пуриновых нуклеотидов.

Пуриновые рибонуклеотиды: катаболизм

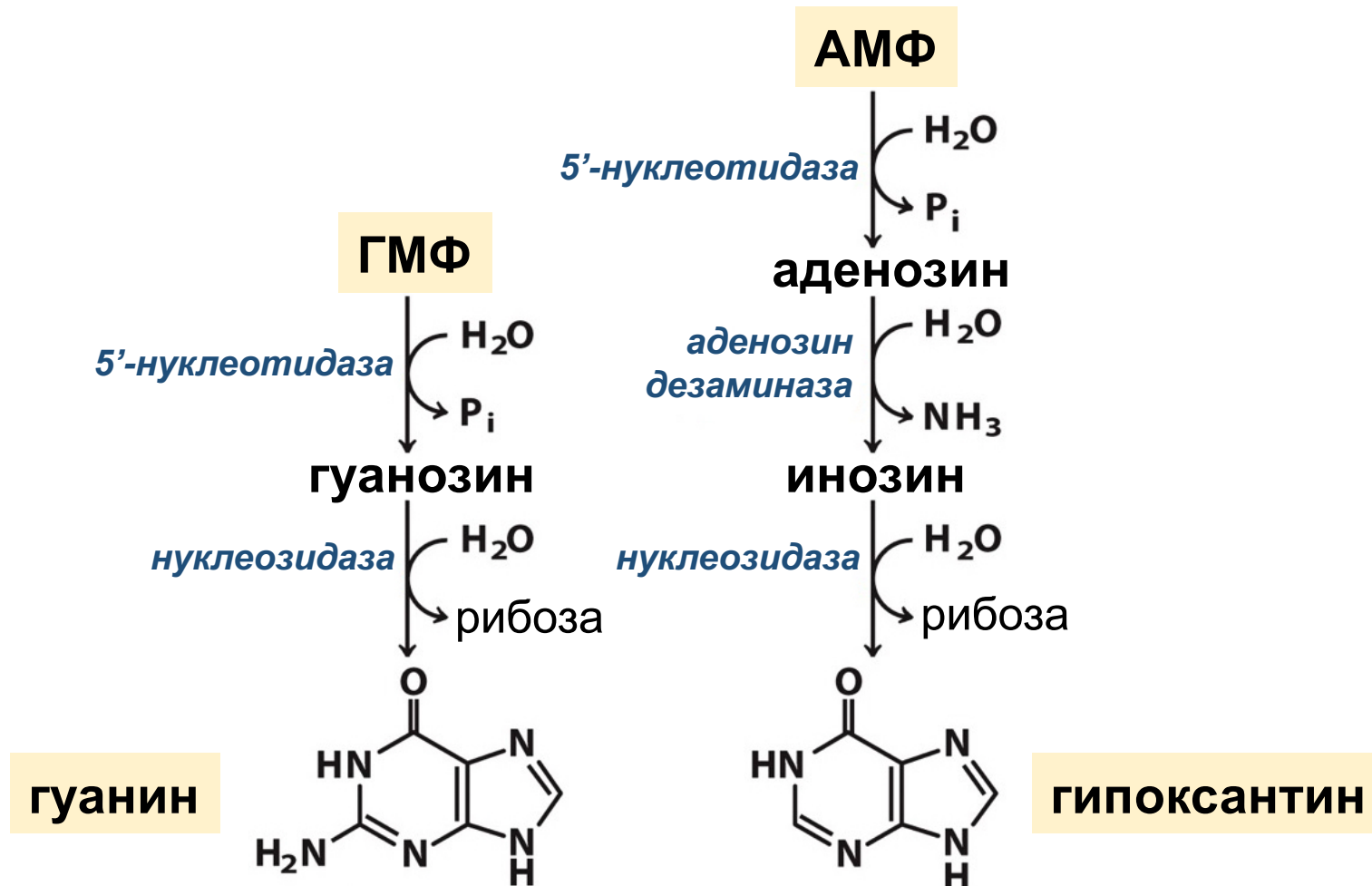


Figure 22-48 part 1

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Пуриновые рибонуклеотиды: катаболизм

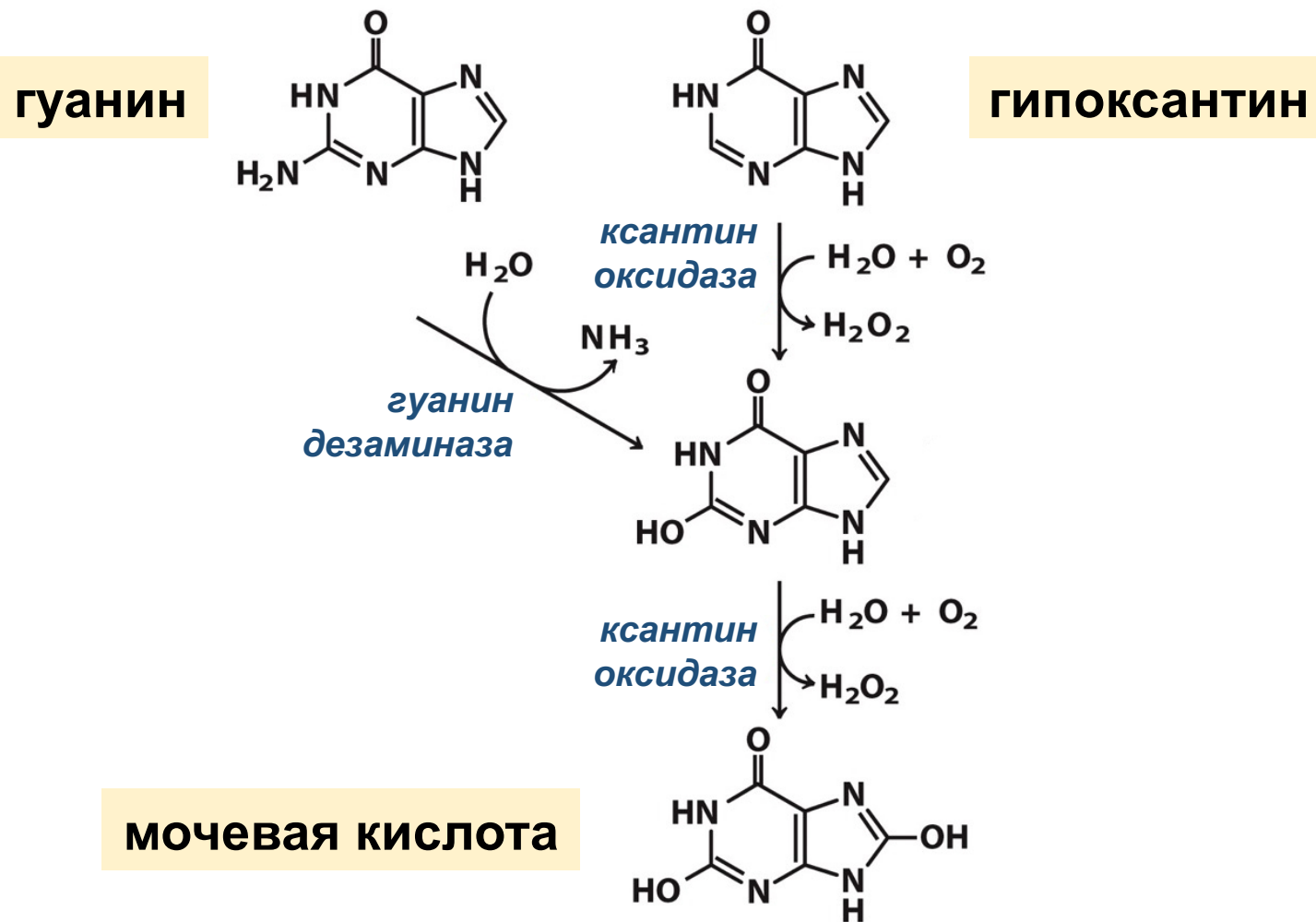


Figure 22-48 part 1

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Пуриновые рибонуклеотиды: катаболизм

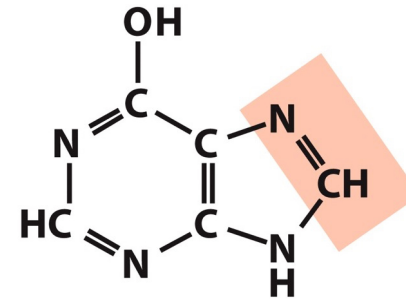
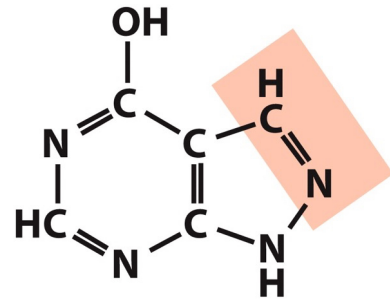
Подагра развивается вследствие накопления в организме мочевой кислоты и её солей – уратов:



Пуриновые рибонуклеотиды: катаболизм

Аллопуринол – структурный аналог гипоксантина, используемый для лечения подагры:

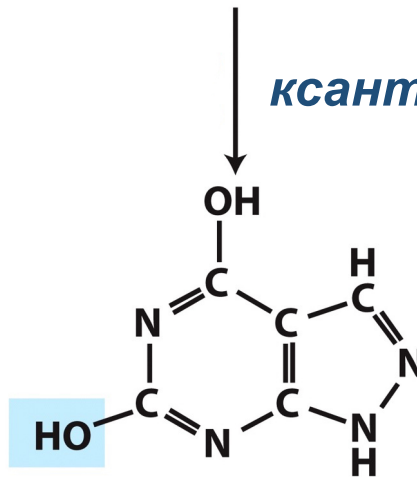
аллопуринол



ГИПОКСАНТИН

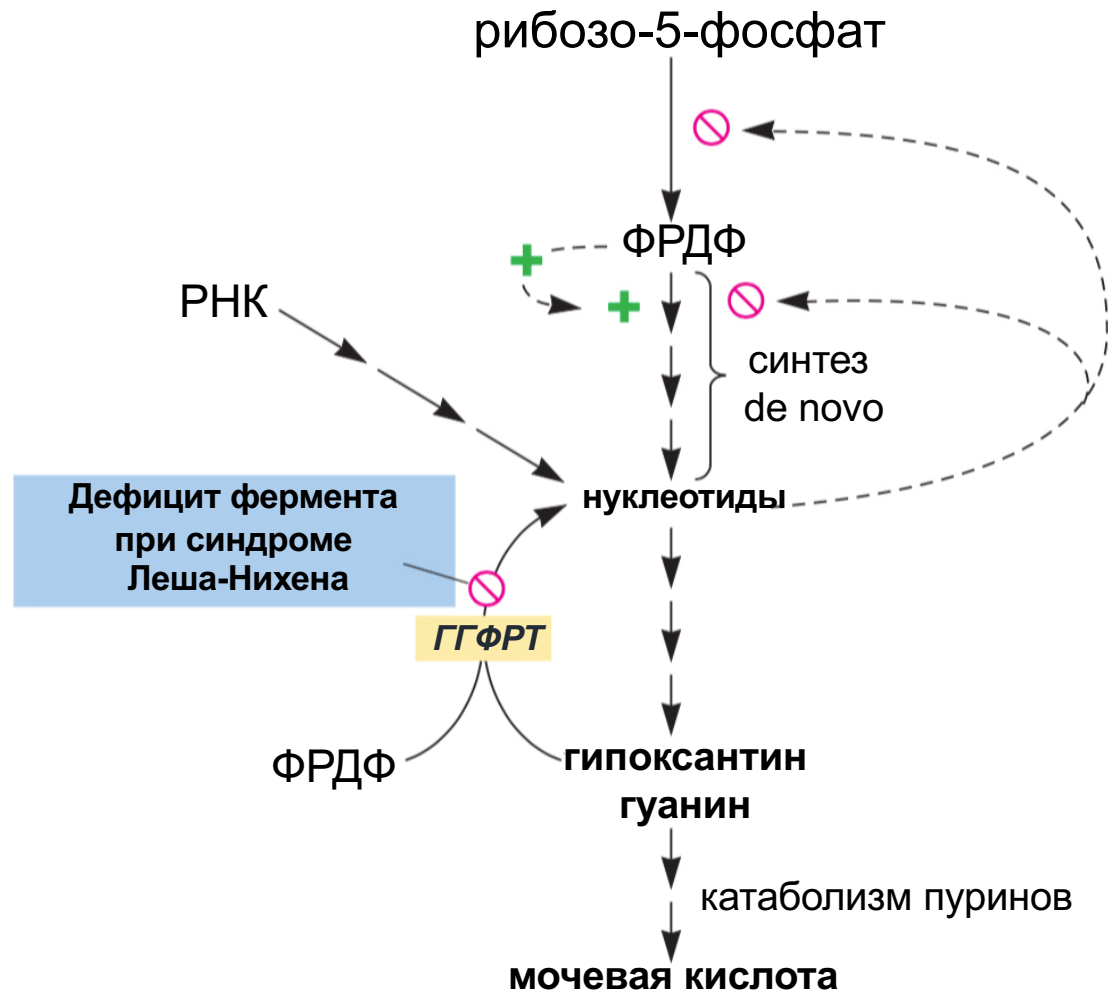
ксантин оксидаза

оксипуринол



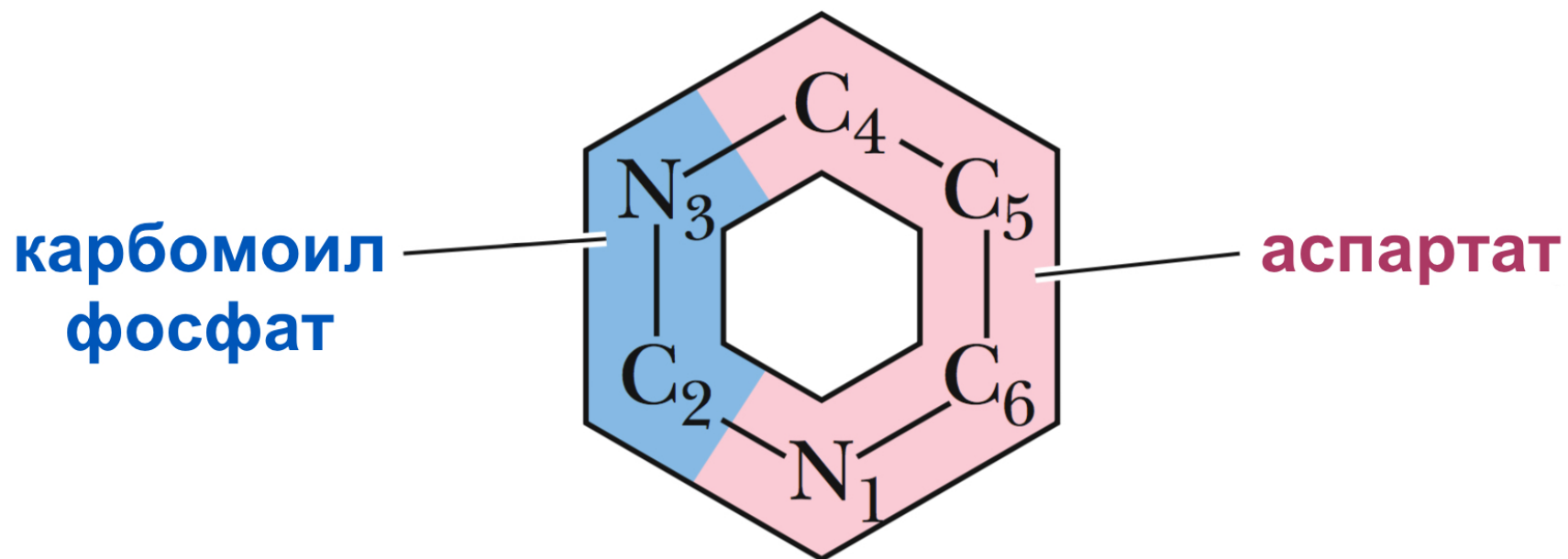
Пуриновые рибонуклеотиды: катаболизм

Синдром Леша-Нихена развивается вследствие полной потери активности фермента ГГФРТ:

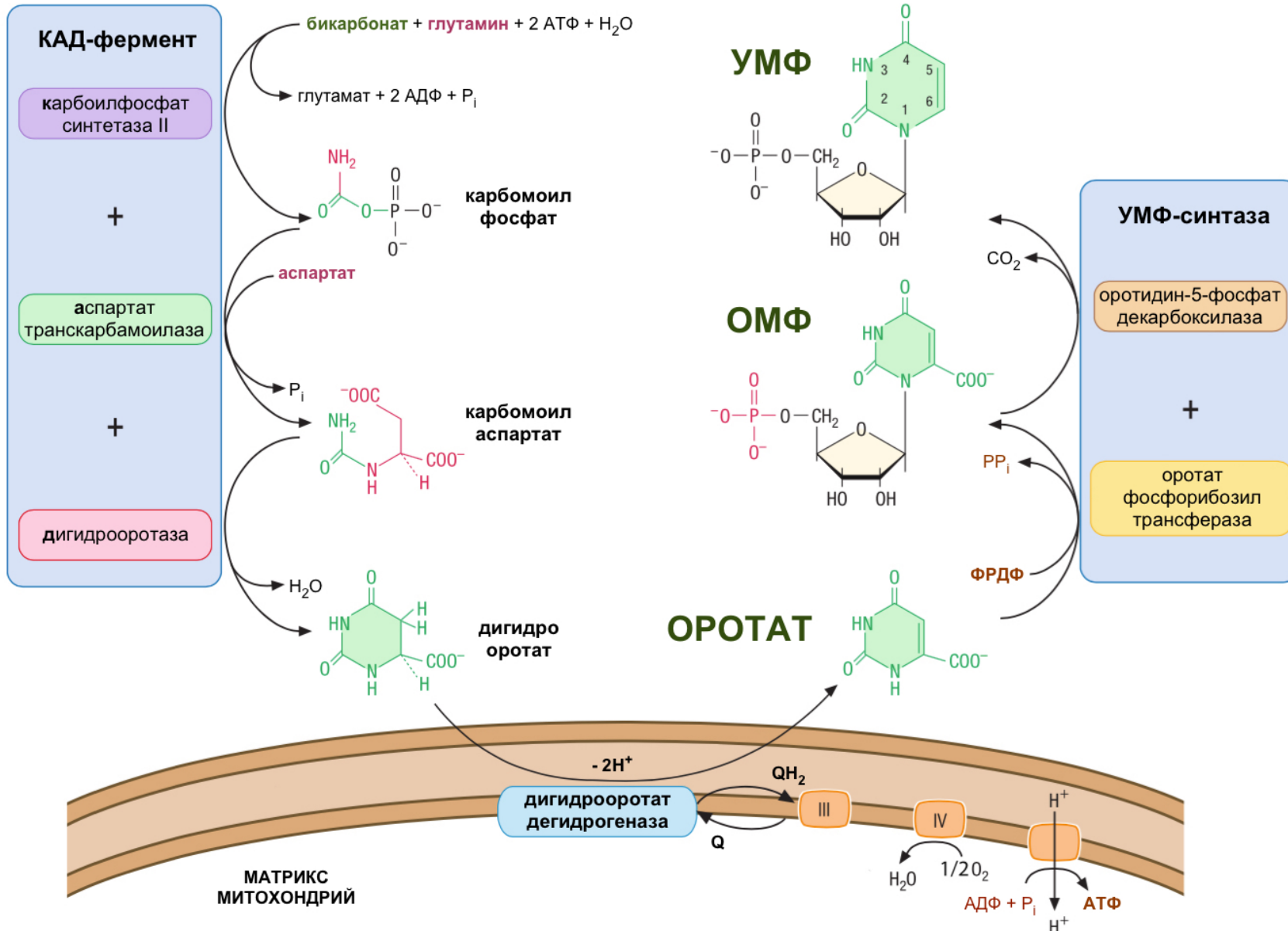


Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов.

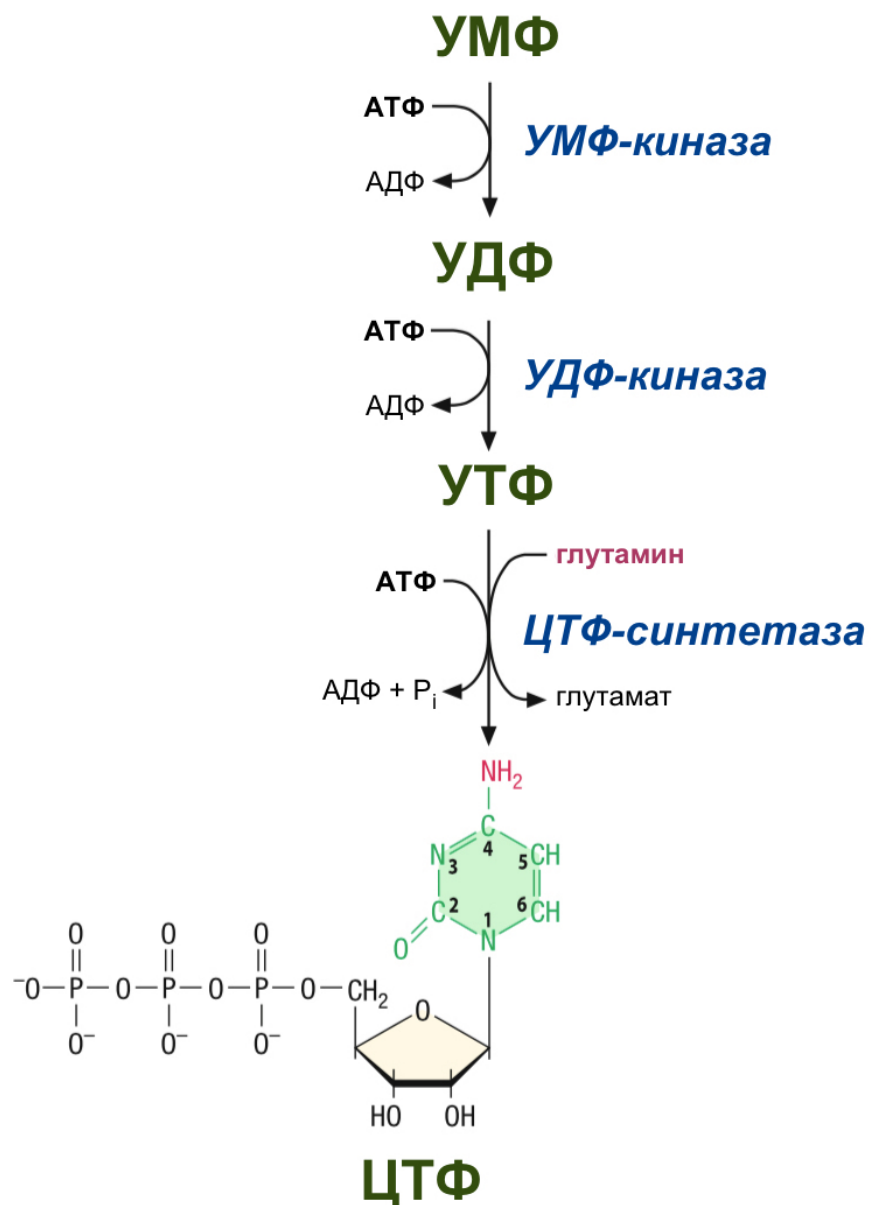
Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов



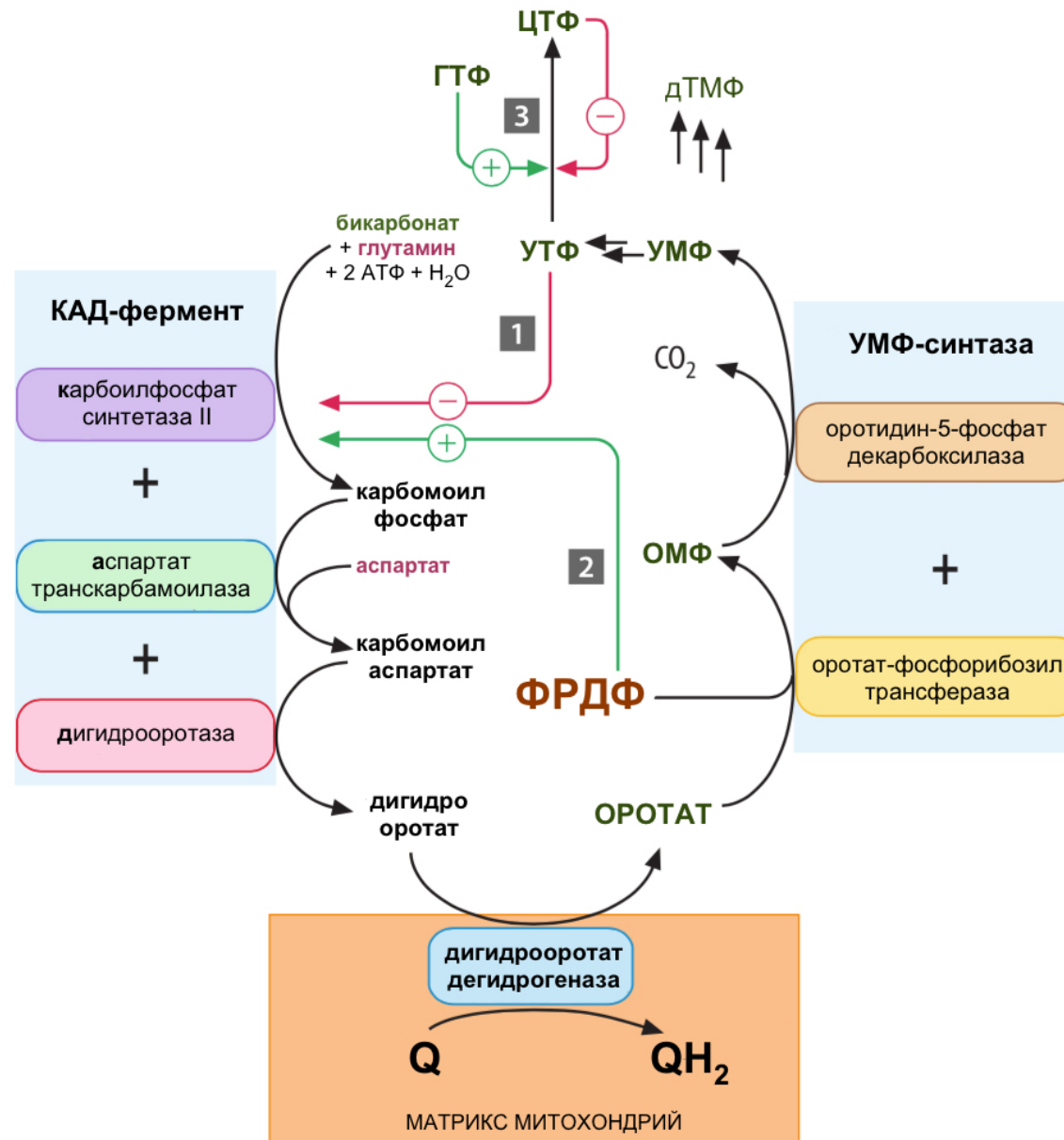
Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов



Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов

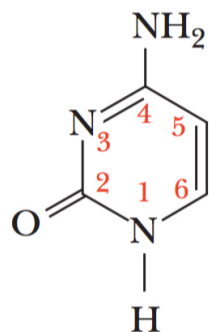


Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов

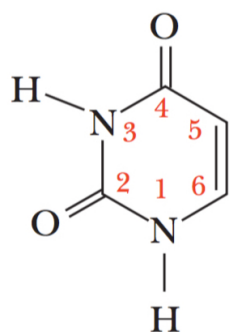


Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов.

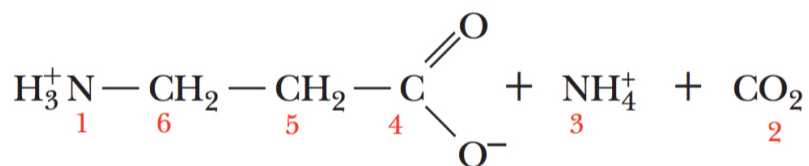
Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов



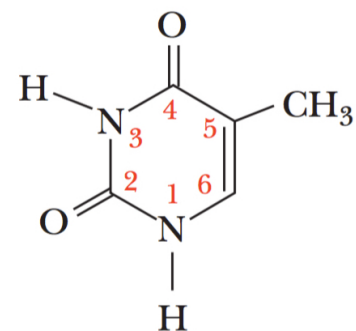
ЦИТОЗИН



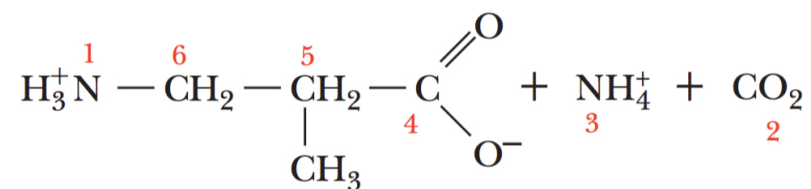
урацил



β-аланин

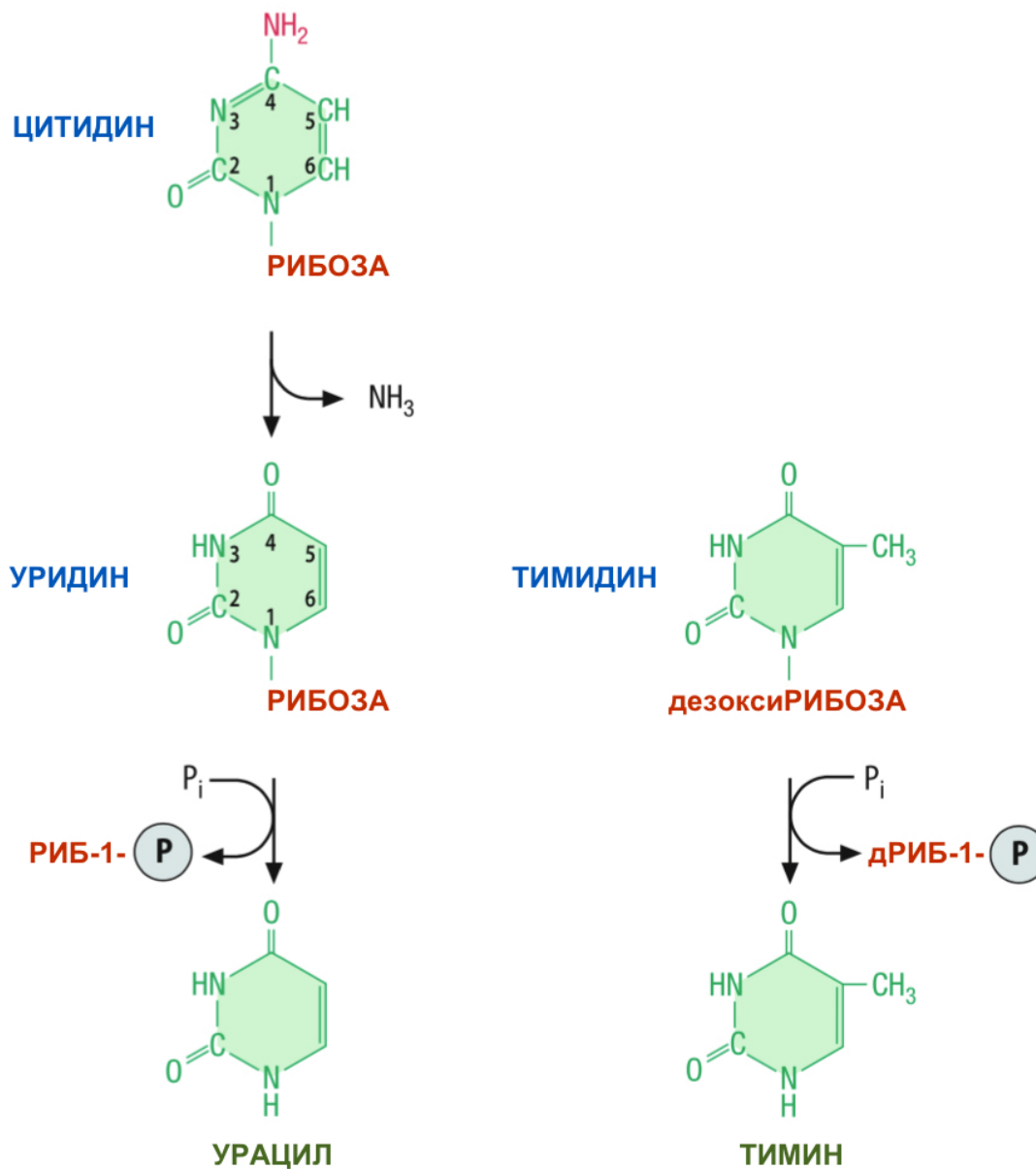


ТИМИН

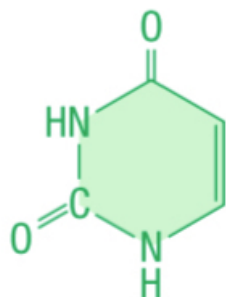


β-аминоизомасляная кислота

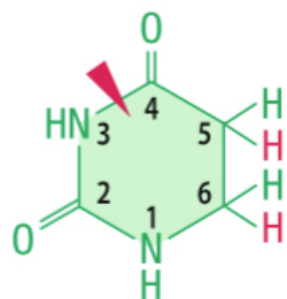
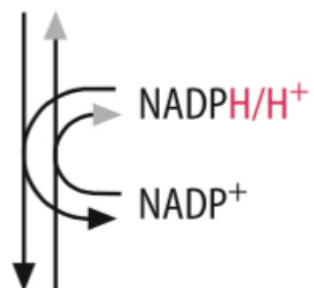
Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов



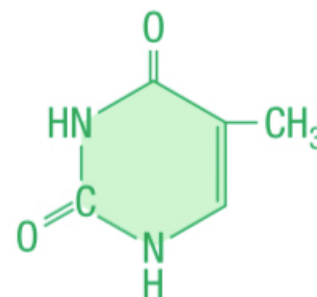
Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов



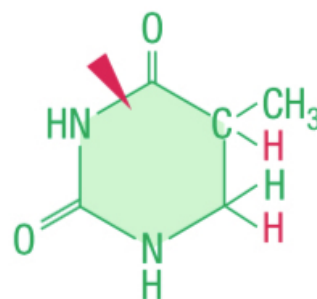
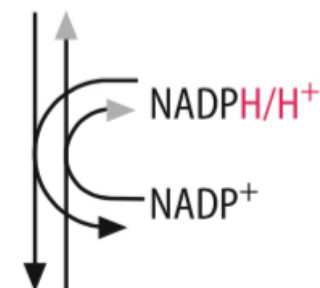
УРАЦИЛ



ДИГИДРОУРАЦИЛ

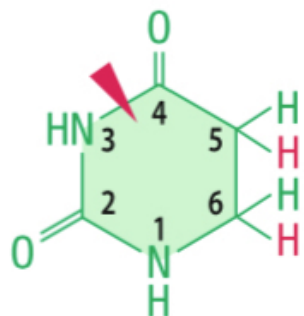


ТИМИН

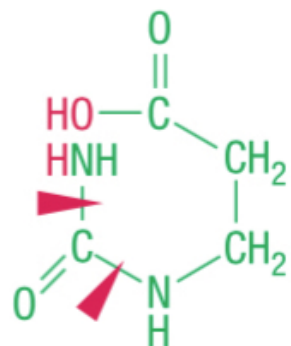
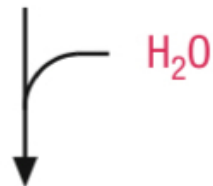


ДИГИДРОТИМИН

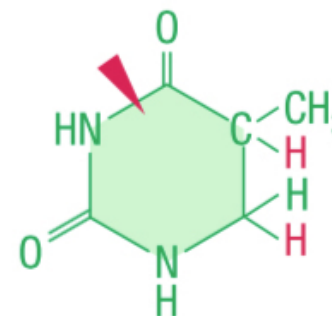
Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов



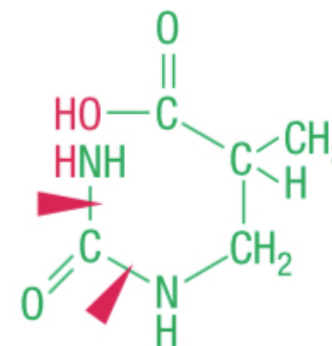
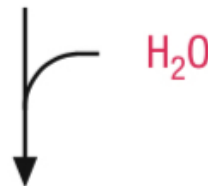
ДИГИДРОУРАЦИЛ



УРЕИДОПРОПИОНАТ

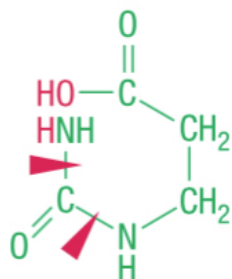


ДИГИДРОТИМИН

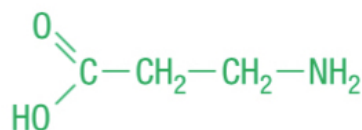
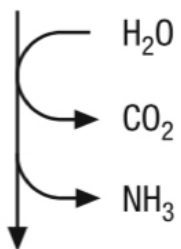


УРЕИДОИЗОБУТИРАТ

Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов



УРЕИДОПРОПИОНАТ



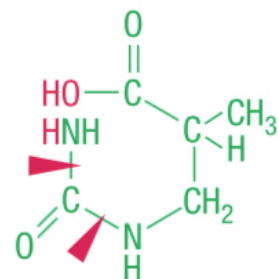
β-АЛАНИН



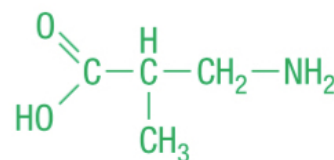
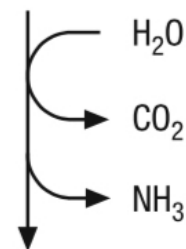
малонил-КоА



ацетил-КоА



УРЕИДОИЗОБУТИРАТ



β-АМИНОИЗОБУТИРАТ



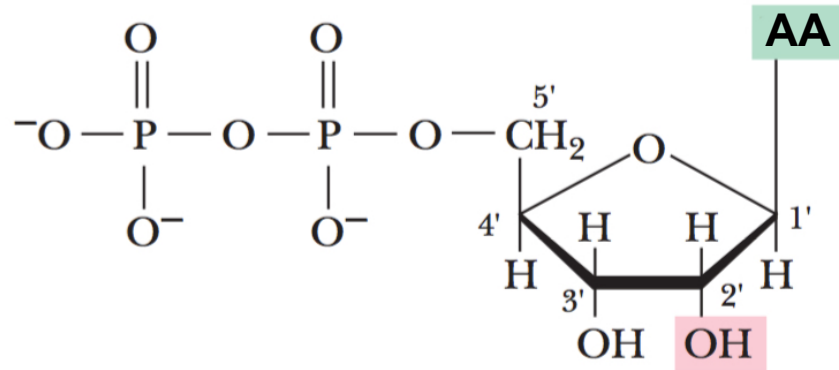
метилмалонил-КоА



сукцинил-КоА

Биосинтез дезоксирибонуклеотидов

НДФ

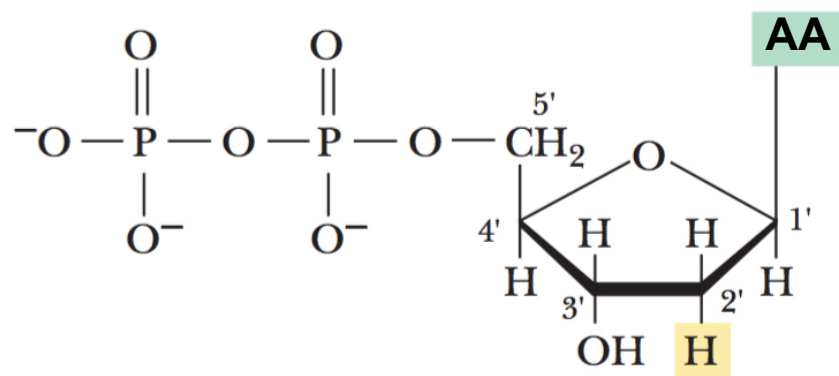


*рибонуклеотид
редуктаза*

H⁻

OH⁻

дНДФ



Биосинтез дезоксирибонуклеотидов

Образование тимидиловых дезоксирибонуклеотидов

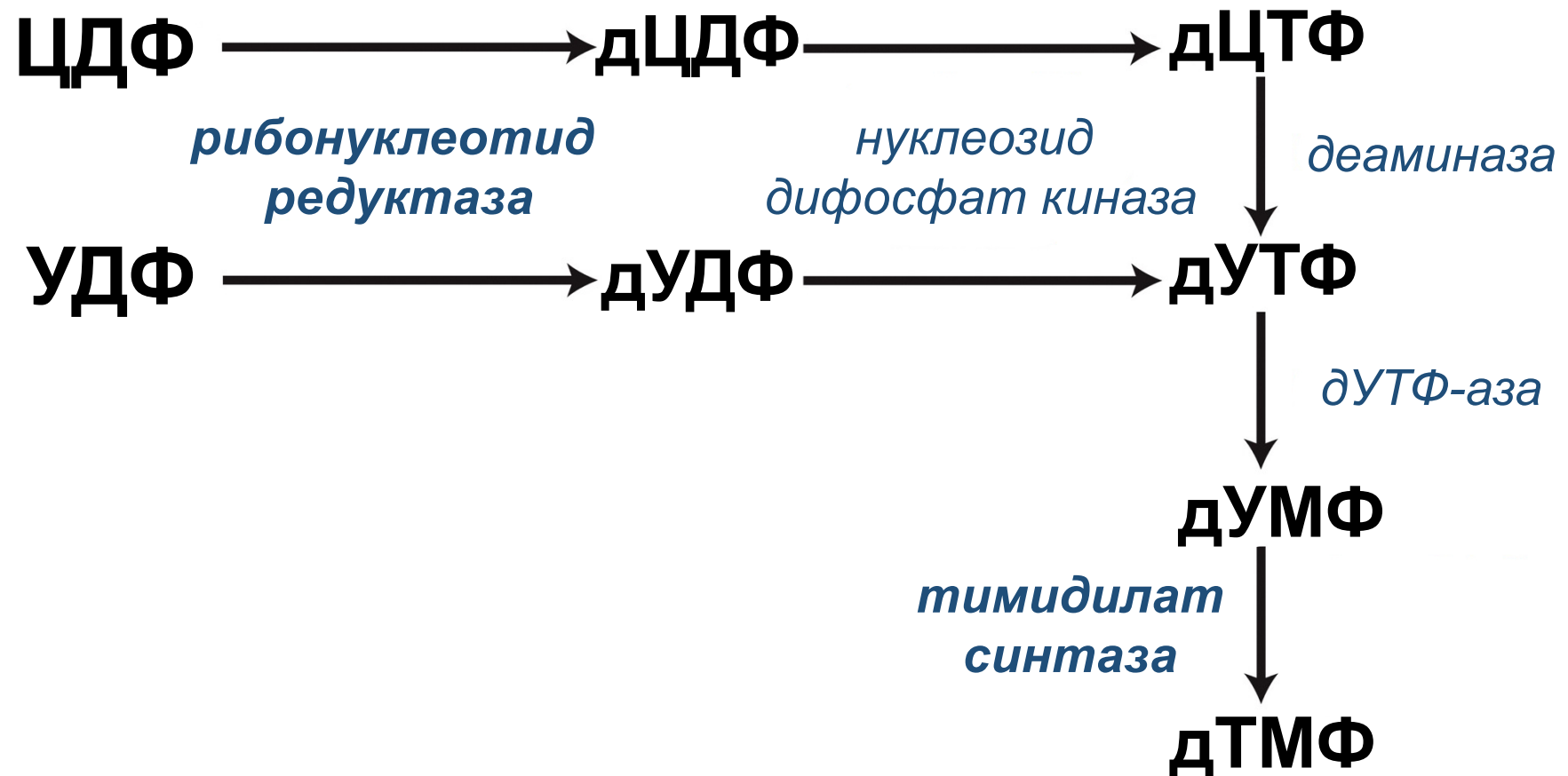


Figure 22-46

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Биосинтез дезоксирибонуклеотидов

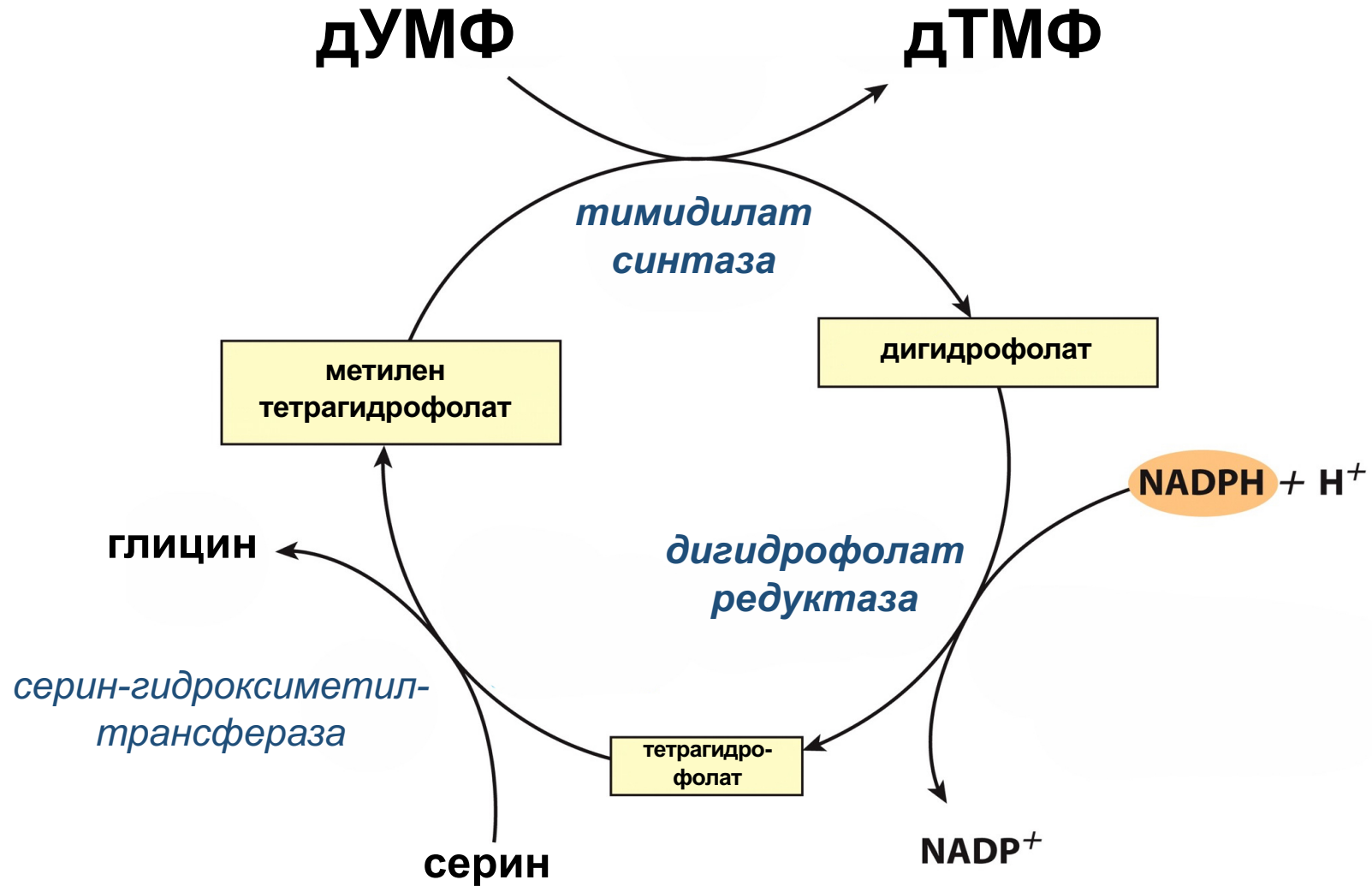


Figure 22-52a
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

Биосинтез дезоксирибонуклеотидов

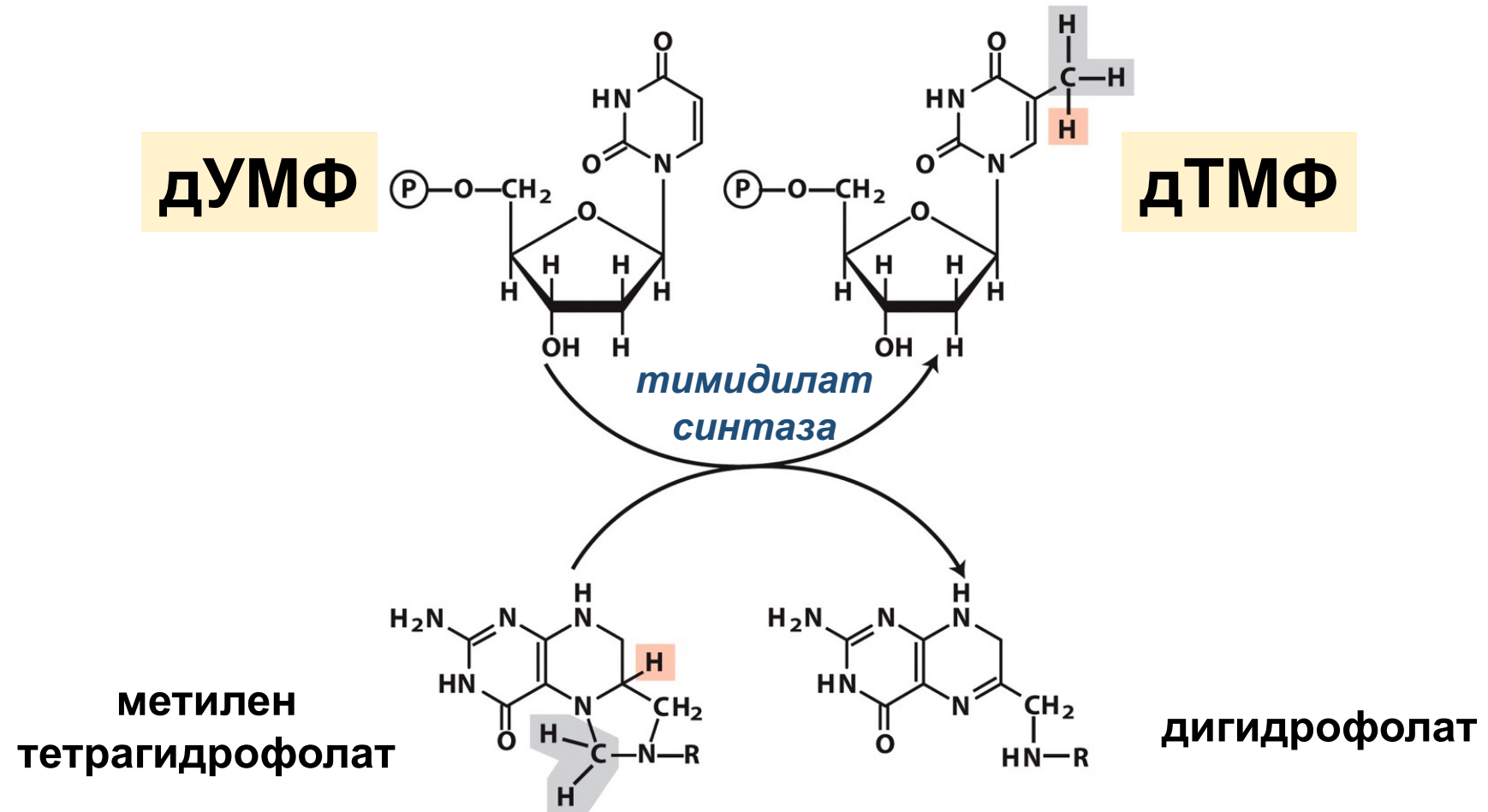


Figure 22-47

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Биосинтез дезоксирибонуклеотидов

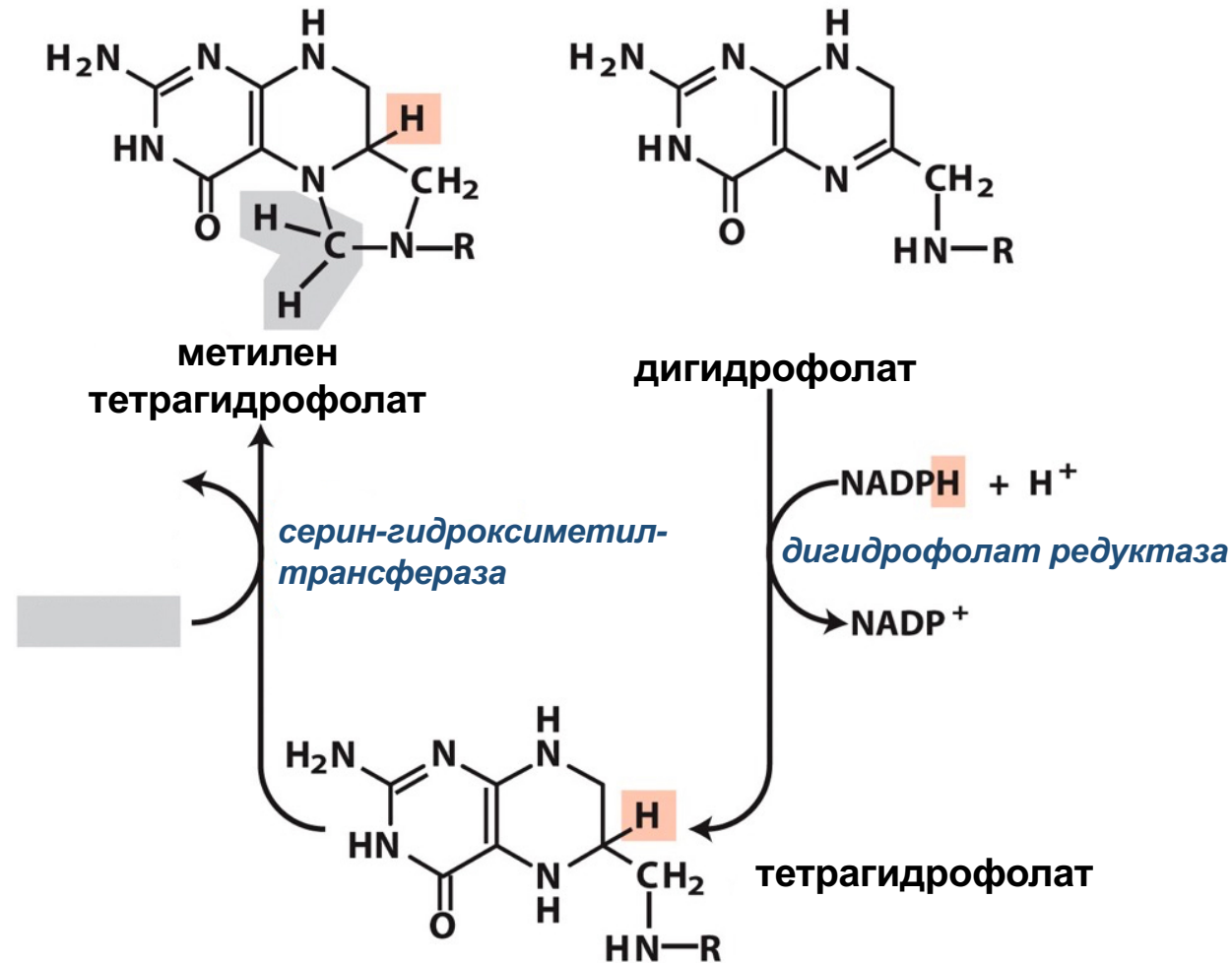


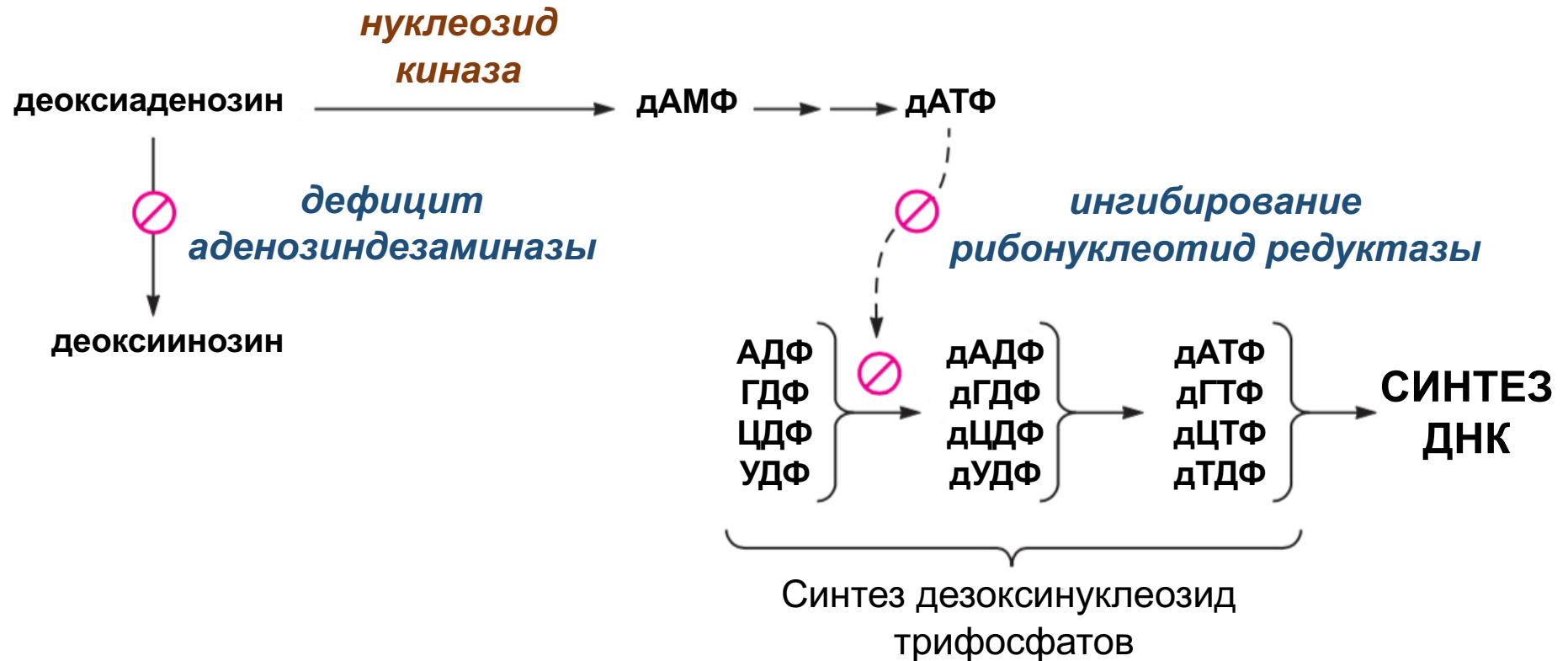
Figure 22-47

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Биосинтез дезоксирибонуклеотидов

Дефицит аденозиндезаминазы – один из механизмов патогенеза тяжёлых врождённых иммунодефицитов:



Лекарственные препараты – ингибиторы синтеза нуклеотидов

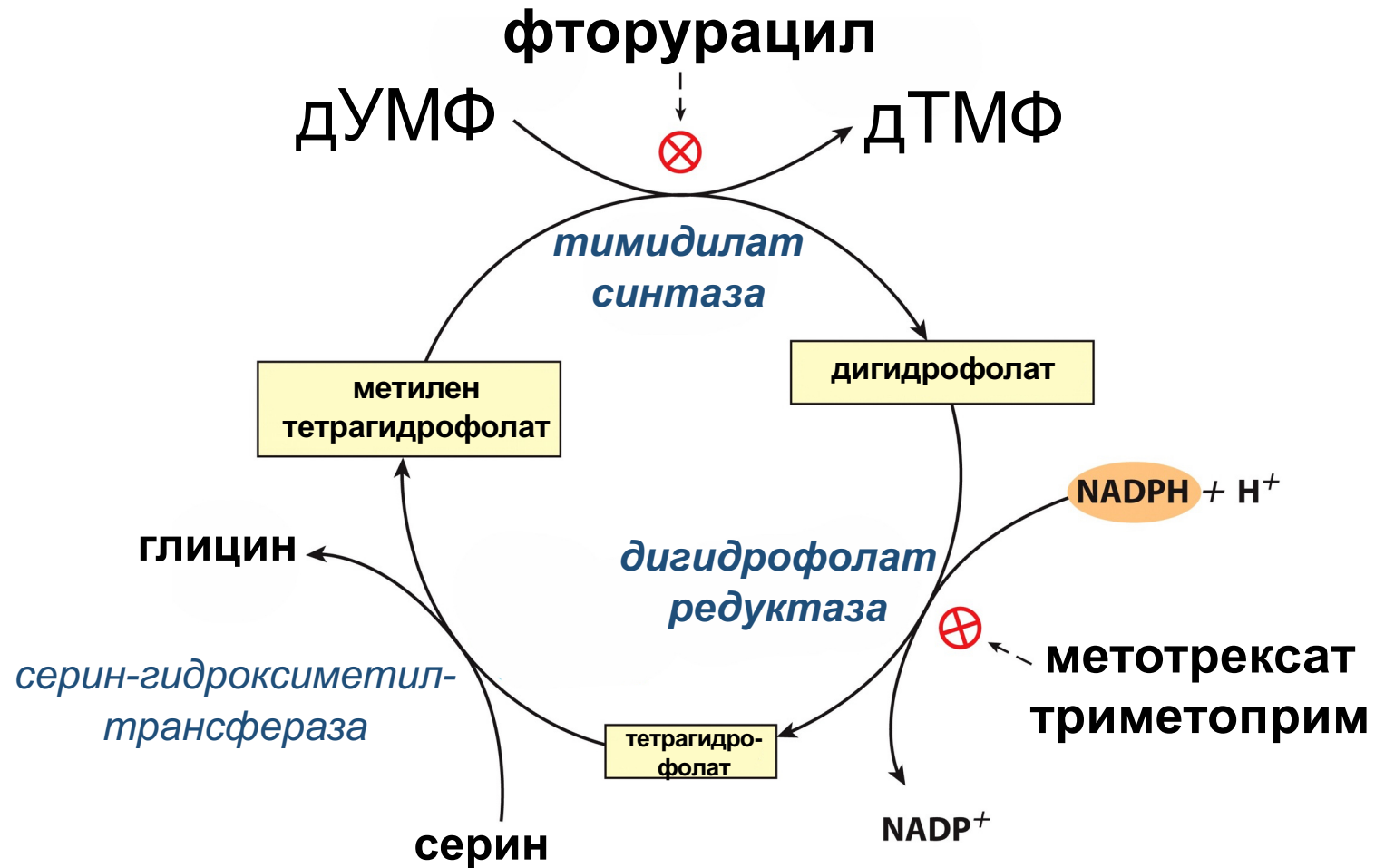


Figure 22-52a
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Лекарственные препараты – ингибиторы синтеза нуклеотидов

Некоторые противоопухолевые и противовирусные препараты

Соединения	Механизм действия	Область применения
5-фторурацил	Превращается в рибо- и дезоксирибонуклеотиды, которые ингибируют тимидилатсинтазу и рост цепей РНК	Лечение солидных опухолей желудка, ЖКТ, молочной железы, легких и др.
Метотрексат	Структурный аналог фолиевой кислоты, ингибирует дигидрофолатредуктазу, нарушает синтез пуриновых нуклеотидов и превращение дУМФ в дТМФ	Химиотерапия опухолей
Тиогуанин	Антиметаболит, нарушает синтез ДНК и митоз в опухолевых клетках	Лечение острых лейкозов и хронического миелолейкоза
Ацикловир (ацикло-гуанозин)	Превращается в соответствующий НТФ и останавливает синтез вирусной ДНК	Лечение герпесных инфекций