**ЗАНЯТИЕ 1**

**«ОБМЕН ПУРИНОВЫХ И ПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ»**

Обоснование темы.

Нуклеотиды принимают участие во множестве биохимических процессов: в качестве мономеров они входят в состав нуклеиновых кислот (РНК и ДНК), выполняют роль источников энергии (АТФ), регуляторных сигналов (цАМФ, цГМФ), переносчиков метильных групп (SAМ), участвуют в синтезе кофакторов, в биосинтезе углеводов и липидов. При нарушении обмена пуриновых нуклеотидов возникают такие заболевания как подагра, синдром Леша-Нихана, болезни иммунодефицита. Патология метаболизма пиримидиновых нуклеотидов проявляется в форме оротовой ацидурии. Знание вопросов теории обмена нуклеотидов поможет врачу в диагностике заболеваний, возникающих при нарушении данного обмена, а также в выборе наиболее эффективных лекарственных средств. Это тем более актуально в связи с тем, что ряд синтетических аналогов нуклеотидов способны регулировать синтез нуклеиновых кислот, применяються при химиотерапии рака, а также при лечении подагры.

Цель занятия.

1.Изучить метаболизм пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

2.Освоить метод количественного определения мочевой кислоты в сыворотке крови.

Необходимый исходный уровень.

Из курса биоорганической химии студент должен знать:

- строение пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов;

- типы химических реакций: дезаминирование, гидратация, гидролиз, окисление.

 Основные понятия темы.

Гиперурикурия, подагра, оротацидурия, рибонуклеотидредуктазный комплекс, тимидилатсинтазный комплекс, иммунодефициты, ингибиторы синтеза дезоксирибонуклеотидов.

**Вопросы К ЗАНЯТИЮ**

1. Нуклеопротеиды. Поступление и переваривание нуклеопротеидов в желудочно-кишечном тракте.
2. Всасывание продуктов гидролиза нуклеопротеидов
3. Внутриклеточное расщепление нуклеопротеидов
4. Внутриклеточный распад пуриновых нуклеотидов
5. Внутриклеточный распад пиримидиновых нуклеотидов
6. Представление о биосинтезе пуриновых нуклеотидов. Инозиновая кислота как предшественник адениловой и гуаниловой кислот
7. Представление о биосинтезе пиримидиновых нуклеотидов
8. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Роль белка тиоредоксина
9. Нарушение обмена нуклеотидов. Подагра, применение аллопуринола для лечения подагры

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ**

**Лабораторная работа 1**

**Определение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови по методу Мюллера - Зейферта**

Принцип метода: метод основан на колориметрировании окрашенных продуктов, образующихся при восстановлении фосфорновольфрамового реактива мочевой кислотой.

Ход работы: в центрифужную пробирку вносят 1,5 мл сыворотки, 1,5 дистиллированной воды и 1,5 мл 20% трихлоруксусной кислоты. Содержимое пробирки тщательно перемешивают и через 30 минут центрифугируют. К 1,5 мл центрифугата (соответствующим 0,5 мл сыворотки) добавляют 0,7 мл насыщенного р-ра соды (Na2СО3) и 1 каплю реактива Фолина.

Через 10 минут пробу колориметрируют на ФЭК при красном светофильтре в кювете с шириной слоя 5 мм, используя для сравнения дистиллированную воду. Расчет ведут по калибровочному графику.

Формула для расчета:

Х = А ∙ 200 (мг/100 мл)

где: Х - количество мг мочевой кислоты в 100 мл сыворотки;

 А – количество мг мочевой кислоты, найденное по калибровочному грфику;

 200 –коэффициент пересчета на 100 мл сыворотки

Для перевода в систему СИ полученные результаты умножают на коэффициент 0,059

Норма содержания мочевой кислоты в сыворотке крови у взрослых – 0,15 – 0,47 ммоль/л; у детей – 0,6 ммоль/л.

Результат:

Вывод:

Клинико-диагностическое значение. Уровень мочевой кислоты в крови определяется интенсивностью синтеза и выделением из организма. Повышение содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) наблюдается при заболеваниях почек, при лейкозах, подагре, а также при всех других заболеваниях, связанных с распадом нуклеопротеидов. Гипоурикемия отмечается при анемии, при приеме салицилатов, кортикотропина.

**ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1.Выполните следующие задания:

а) напишите строение аденина и тимина и укажите происхождение атомов С и N в этих азотистых основаниях;

б) напишите схему реакций, в ходе которых ИМФ превращается в ГМФ и АМФ. Укажите регуляторные ферменты, их активаторы и ингибиторы;

в) на схеме превращения ЦДФ в дЦДФ изобразите сопряженный процесс, в ходе которого восстанавливается окисленный тиоредоксин. Укажите ферменты и кофактор, участвующие в этих реакциях. Перечислите метаболиты, ингибирующие скорость этой реакции по аллостерическому механизму.

I. Решите следующие ситуационные задачи.

1.В плазме крови у пациента, жалующегося на боли в мелких суставах, выявлено повышение концентрации мочевой кислоты. С какой патологией связаны данные изменения? Из каких соединений образуется мочевая кислота? Что приводит к повышению концентрации мочевой кислоты?

2. У больного с мочой за сутки выделяется 1,5 г мочевой кислоты (норма 0,6 г), повышено ее содержание и в крови (гиперурикемия). Врач назначил лечебный препарат аллопуринол, рекомендовал ограничить мясную пищу. Какую болезнь Вы диагностируете? Принцип действия аллопуринола?

ОСНОВНАЯ УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическая химия [Текст]: учебник / под ред. чл.-корр. РАН, проф. С.Е. Северина.-М.:ГЭОТАР - Медиа, 2012.- 624 с.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Березов, Т.Т. Биохимия [Текст]: учебник / Т.Т.Березов, Б.Ф. Коровкин.-М.: Медицина, 2007.- 704 с.
2. Биологическая химия [Текст] : учебник для мед. вузов / Е.С. Северин [и др.]. – М.: МИА, 2008.- 368 с.
3. Чиркин, А.А. Биохимия / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко.- М.: Медицинская литература, 2010.- 605 с.