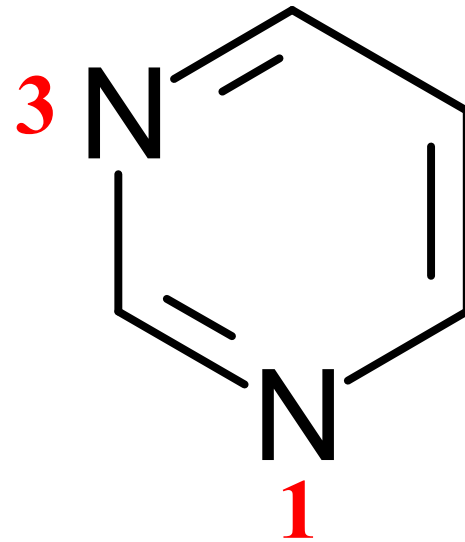


Nukleosidy a nukleotidy

© Biochemický ústav LF MU (E.T.) 2008

Pyrimidin a deriváty

Číslování

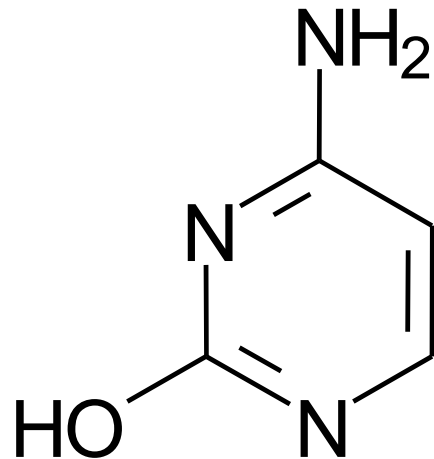


1,3-diazin

Pyrimidinové báze

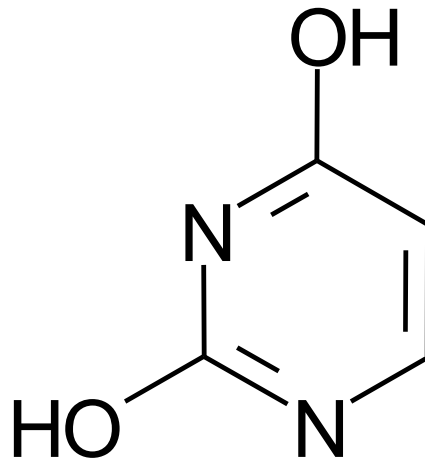
cytosin

2-hydroxy-4-aminopyrimidin



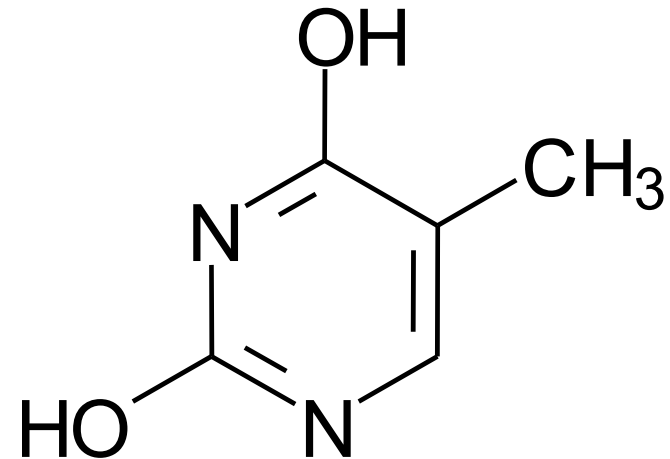
uracil

2,4-dihydroxypyrimidin

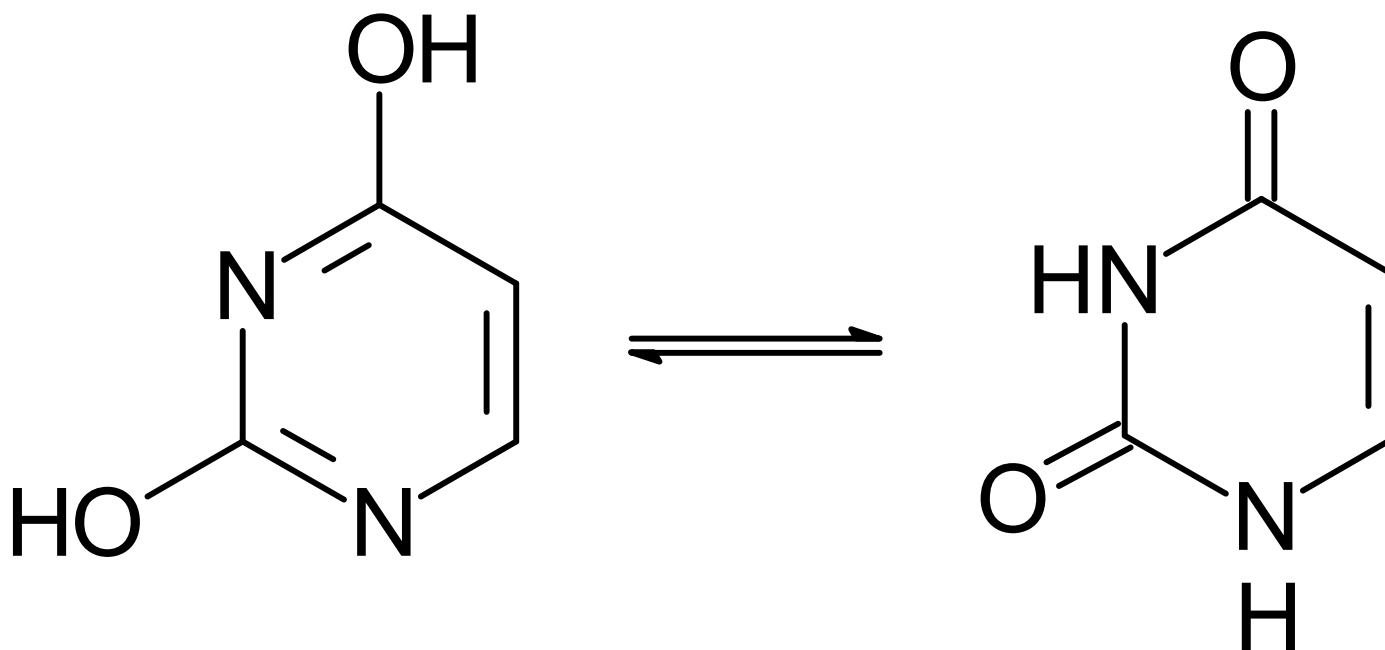


thymin

2,4-dihydroxy-5-methylpyrimidin



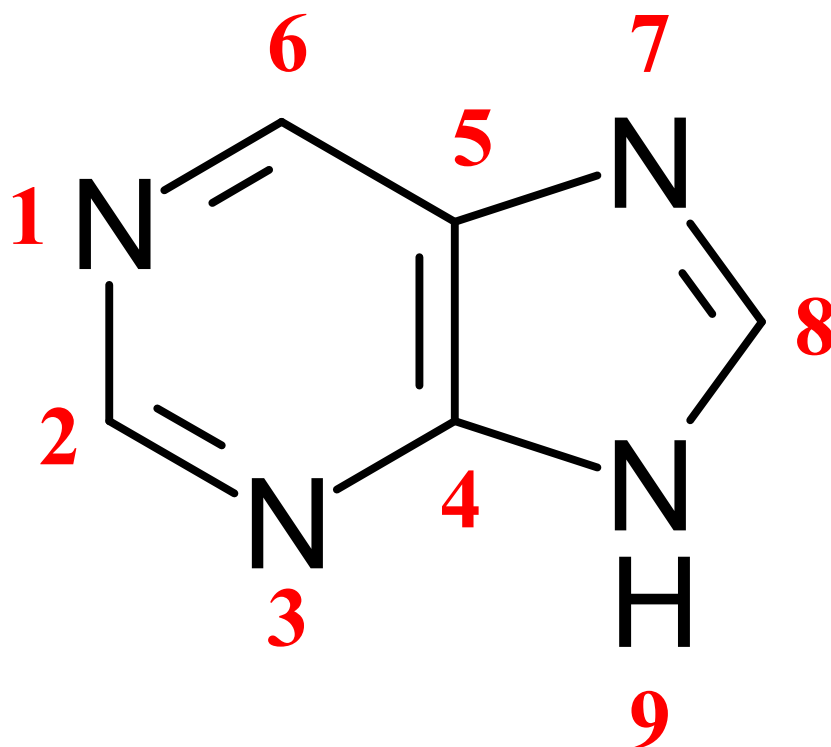
Tautomerie pyrimidinových bází



**laktimová forma
(slabě kyselá)**

**laktamová forma
(stabilnější)**

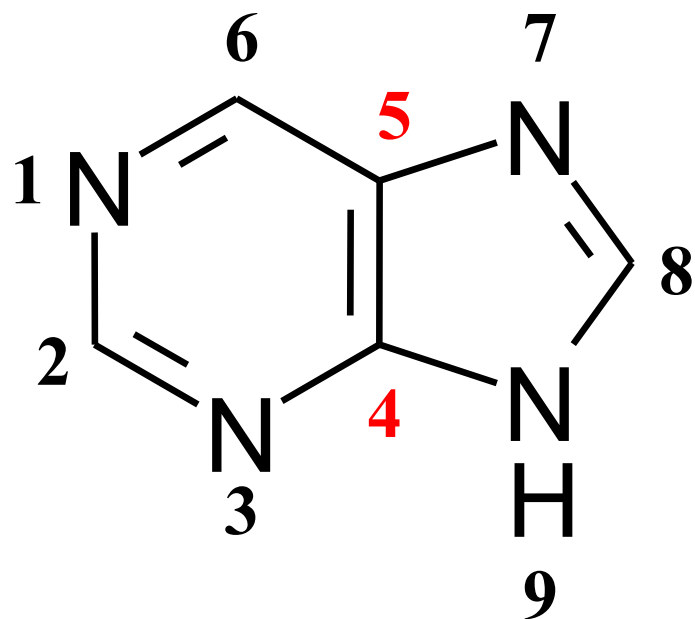
Purin a jeho deriváty



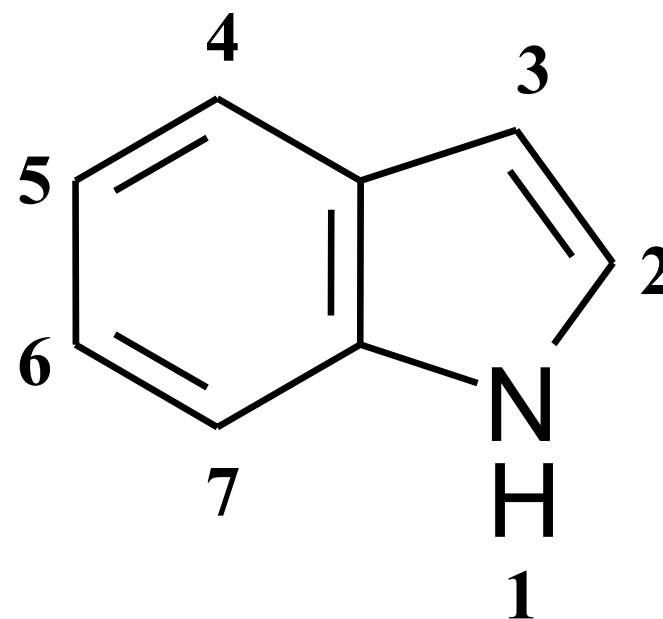
Purin má zvláštní číslování
(číslijí se i kvartérní uhlíky)

Srovnejte číslování

purin

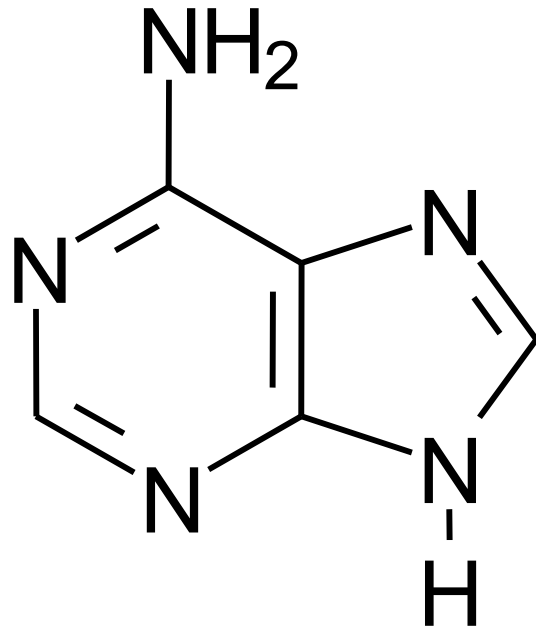


indol



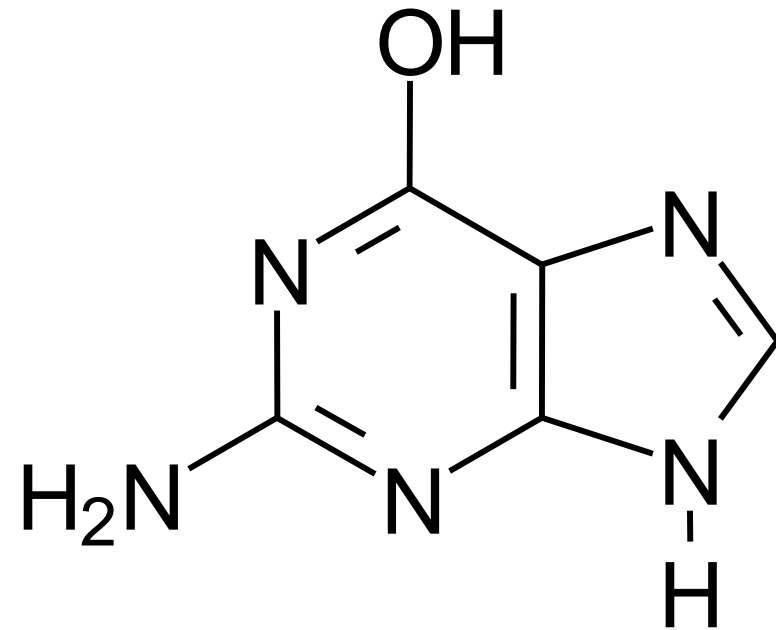
Purinové báze

adenin



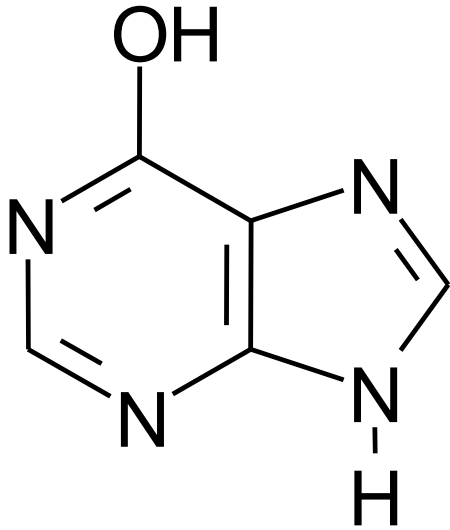
6-aminopurin

guanin



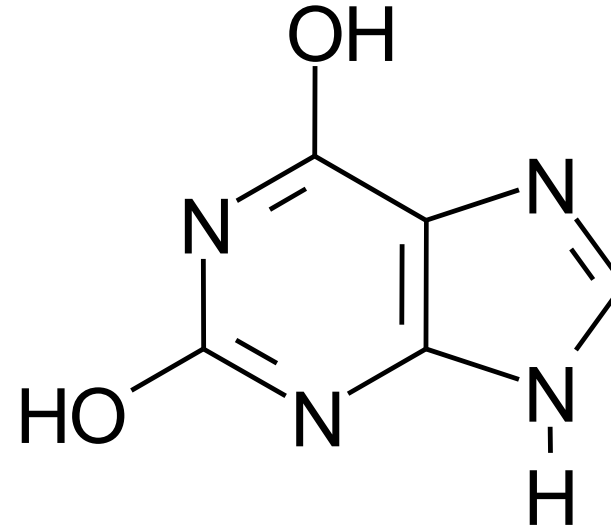
2-amino-6-hydroxypurin

hypoxantin



6-hydroxypurin

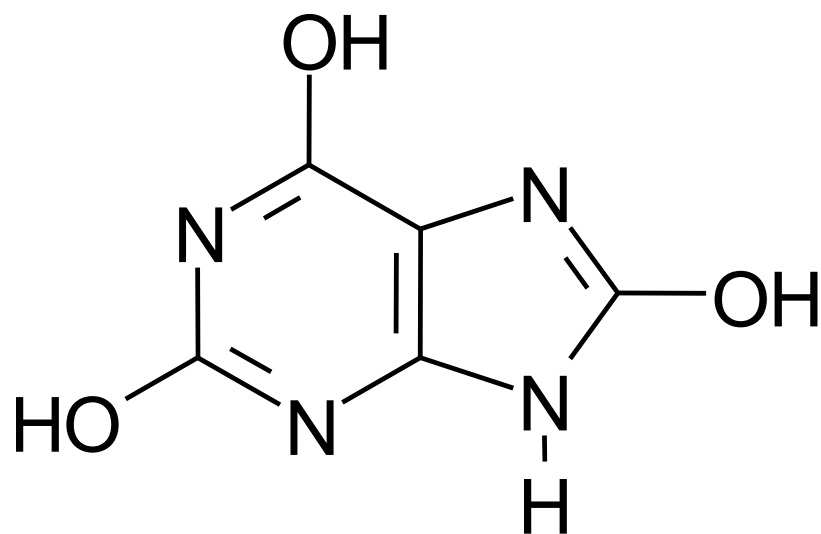
xantin



2,6-dihydroxypurin

Vznikají při metabolismu purinových bází

Kyselina močová (acidum uricum)

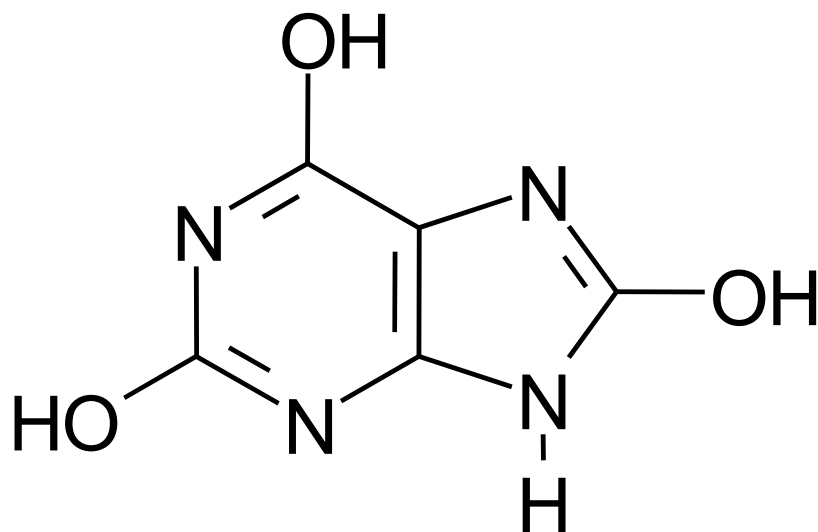


2,6,8-trihydroxypurin

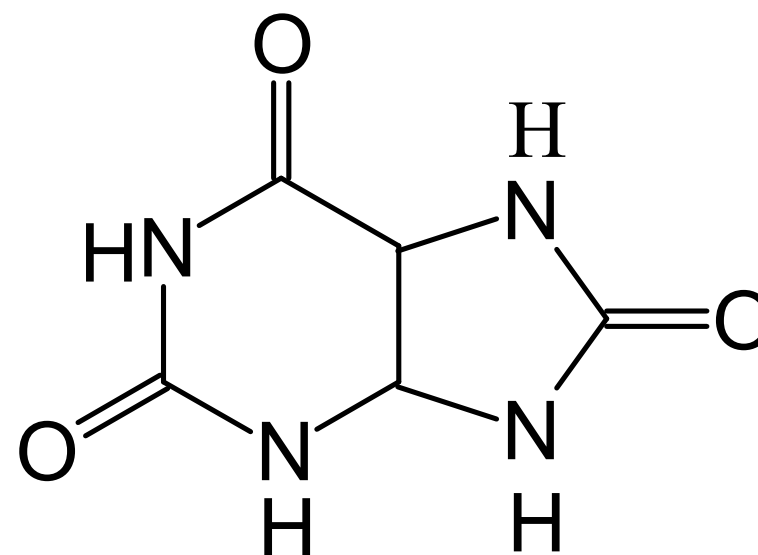
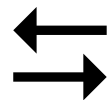
U savců: konečný metabolit purinových bází

U urikotelních organismů (většina plazů a ptáků): vzniká i z aminokyselin.

Tautomerní formy kyseliny močové



laktim

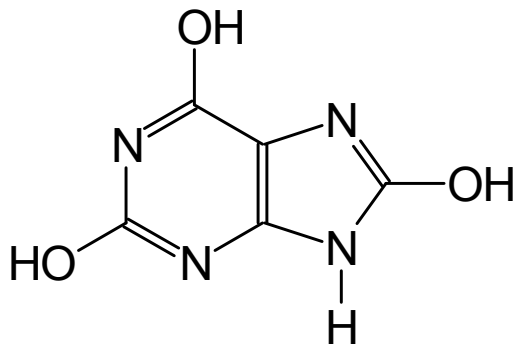


laktam

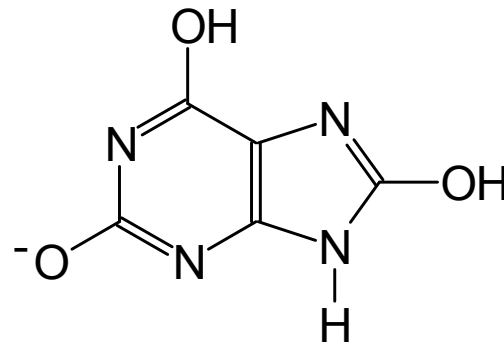
Laktimová forma kys. močové je dvojsytná kyselina

$$pK_{A1} = 5,4$$

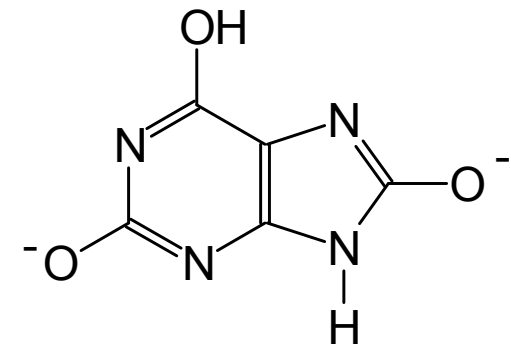
$$pK_{A2} = 10,3$$



kys. močová



hydrogenurát

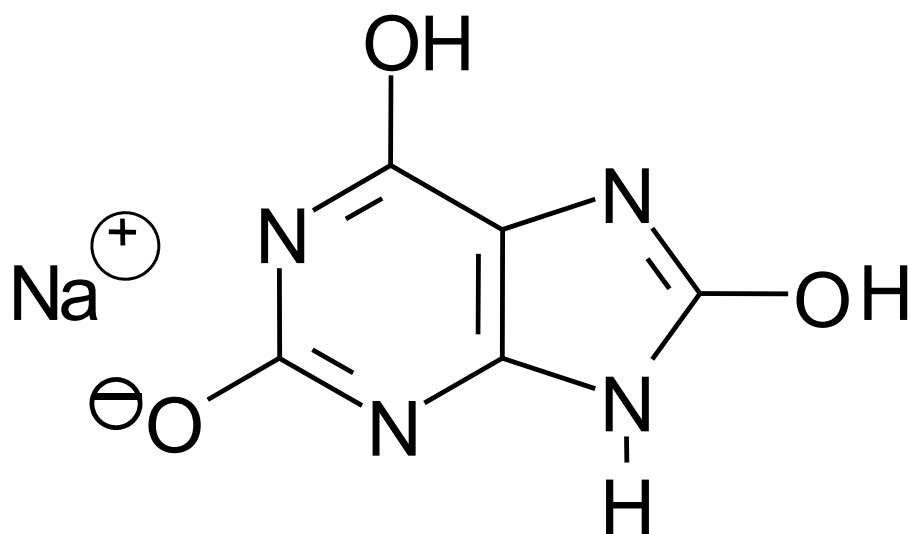


urát

2,6,8-trihydroxypurin

Kyselina močová je velmi málo rozpustná v kyselém a neutrálním prostředí

Rozpouští se v alkalickém prostředí za vzniku urátů a hydrogenurátů



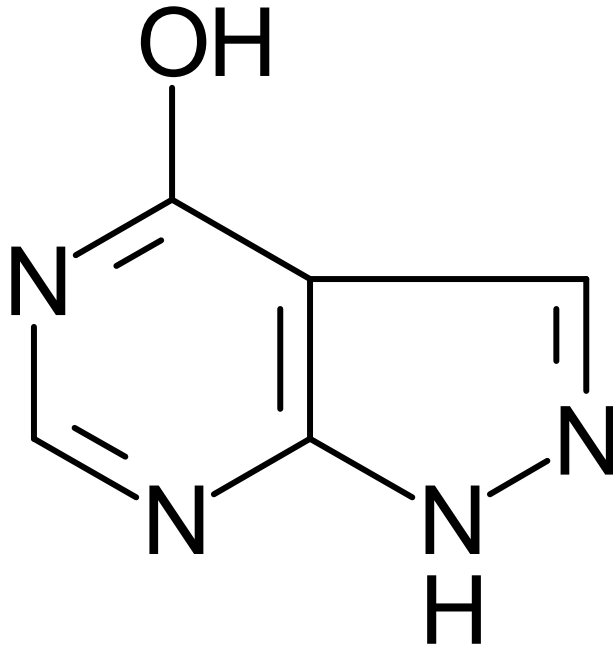
hydrogenurát sodný

Důsledky omezené rozpustnosti kys. močové za patologických stavů

- tvorba močových kamenů (kys.močová, urát amonný a sodný) ve vývodných močových cestách (urátová urolitiáza)
- ukládání do kloubů a tkání (dna)



Terapie dny



allopurinol

Je inhibítozem enzymu
xantinoxidasa

(inhibuje přeměnu
xantinu a hypoxantinu
na urát)

Nízkopurinová dieta

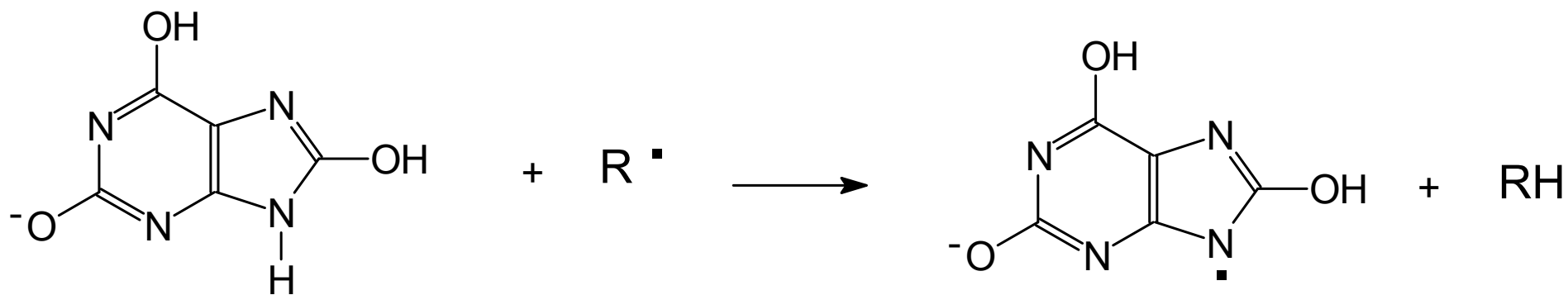
Omezení potravin s vysokým obsahem purinů:

Vnitřnosti, maso, ryby, kořenící směsi a koncentráty (Maggi, sojová omáčka), luštěniny

Obsah purinů v potravinách

potravina	mg/100 g	potravina	mg/100 g
Játra	95	Čočka	80
Ledvinky	80	Zel.hrášek	80
Sardinky	120	Fazole, hrách	45
Kapr	54	Ovesné vločky	30
Vepřové maso	48	Šunka	24
Zvěřina	35-39	Špenát	23
Kuřecí maso	40	Brambory	6

Kys. močová má redukční vlastnosti (endogenní antioxidant)

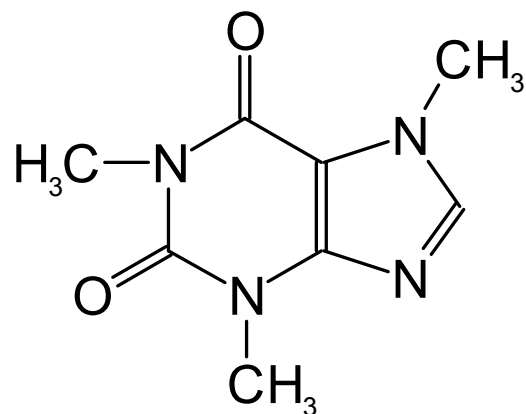


anion-radikál
(oxidovaná forma)

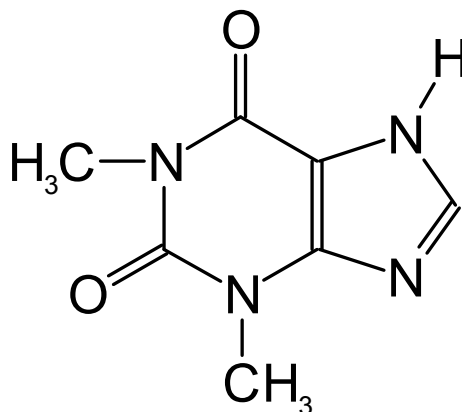
Různé přeměny

R· je např. ·OH, superoxid aj.

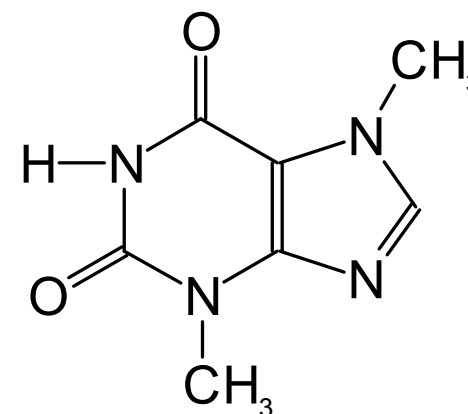
Methylované xantiny



kofein



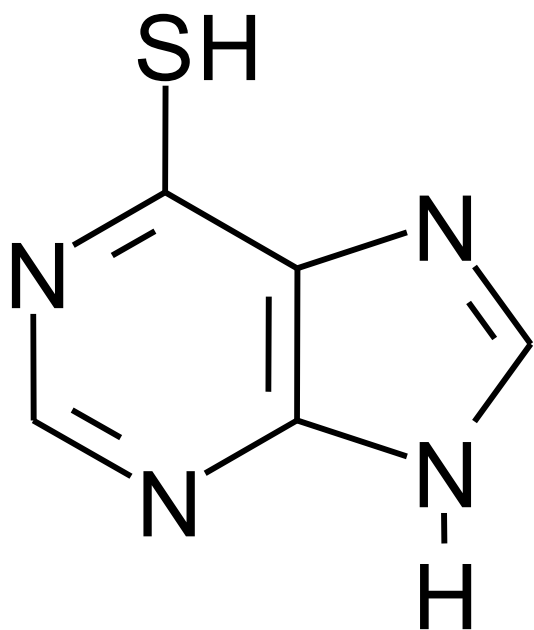
theofylin



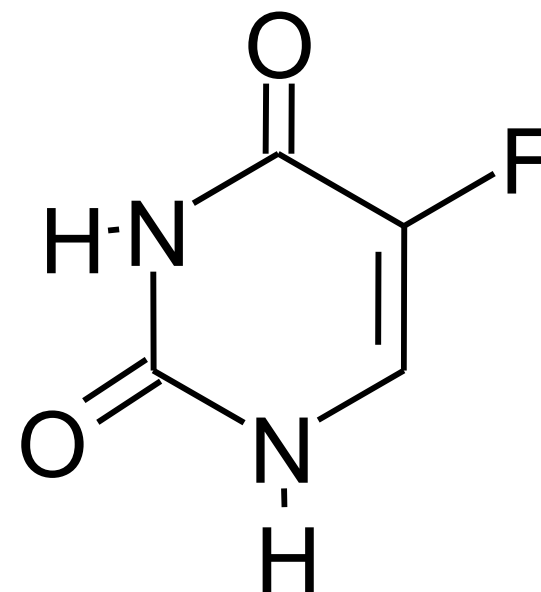
theobromin

Neodbourávají se na kyselinu močovou.

Syntetické analogy bází a jejich deriváty jsou léčiva



6-merkaptopurin



5-fluoruracil

Merkaptopurin

- purinový analog
- inhibuje syntézu purinů a tím i DNA
- léčba leukémie

5-Fluoruracil

- pyrimidinový analog
- inhibuje syntézu pyrimidinů a tím i DNA
- některé karcinomy

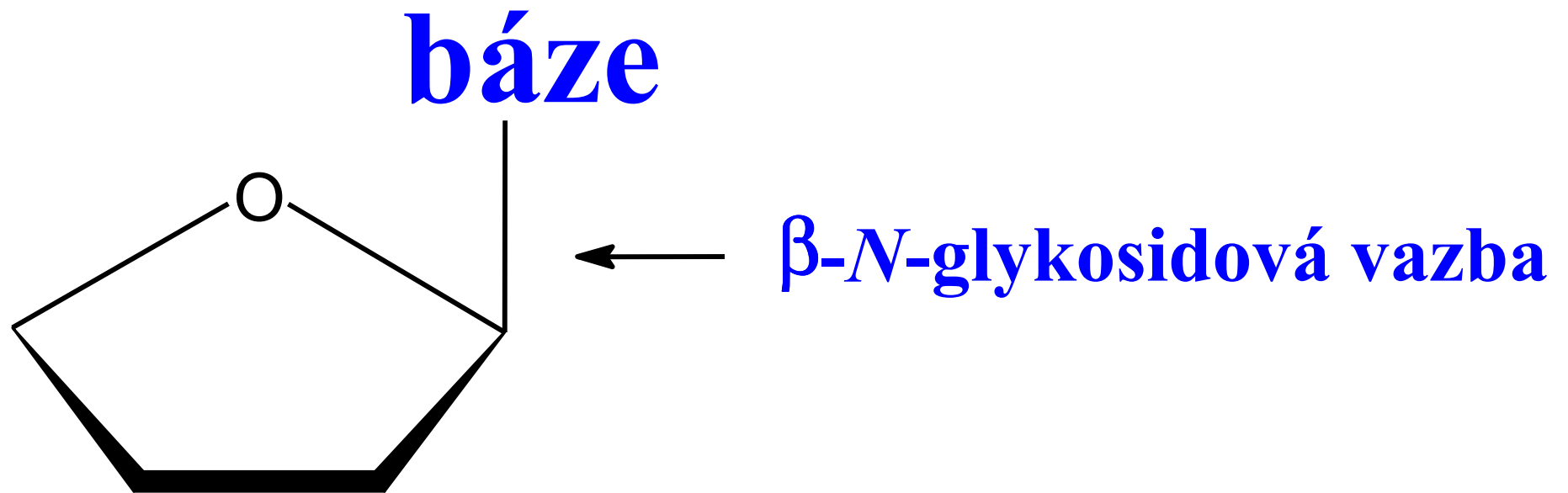
Nukleosidy

báze + ribosa

base + 2-deoxyribosa

β -N-glykosidová vazba

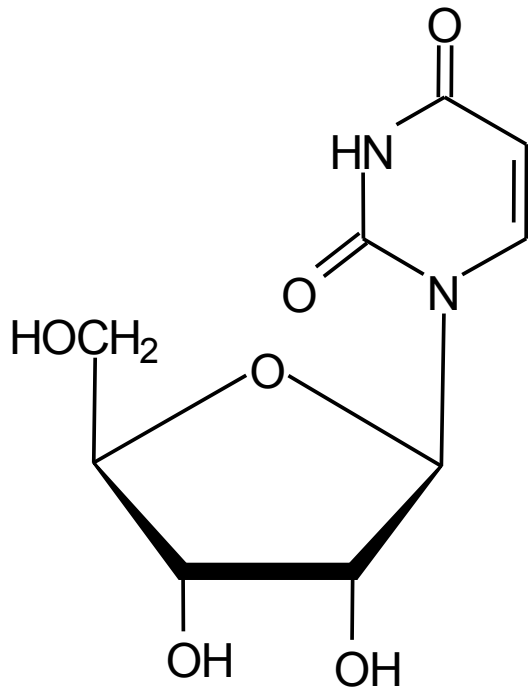
Obecné schéma nukleosidu



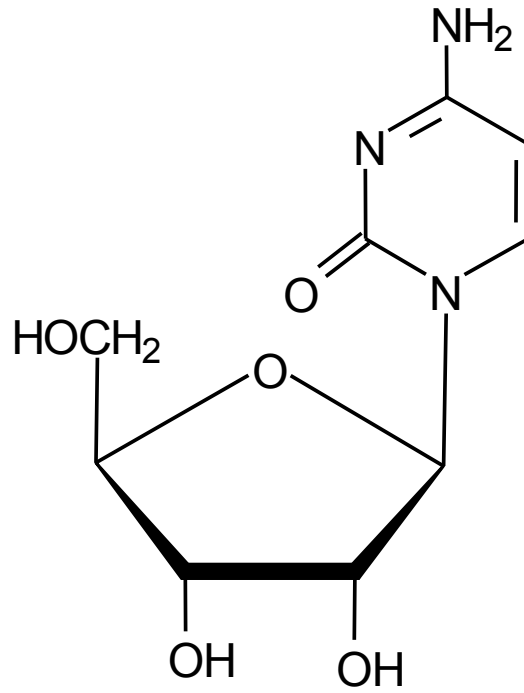
Názvosloví nukleosidů

- triviální názvy
- odvozené z názvů bází
- přípona **-idin** (pyrimidinové nukleosidy)
- přípona **-osin** (purinové nukleosidy)
- předpona **deoxy-** (od deoxyribosy)

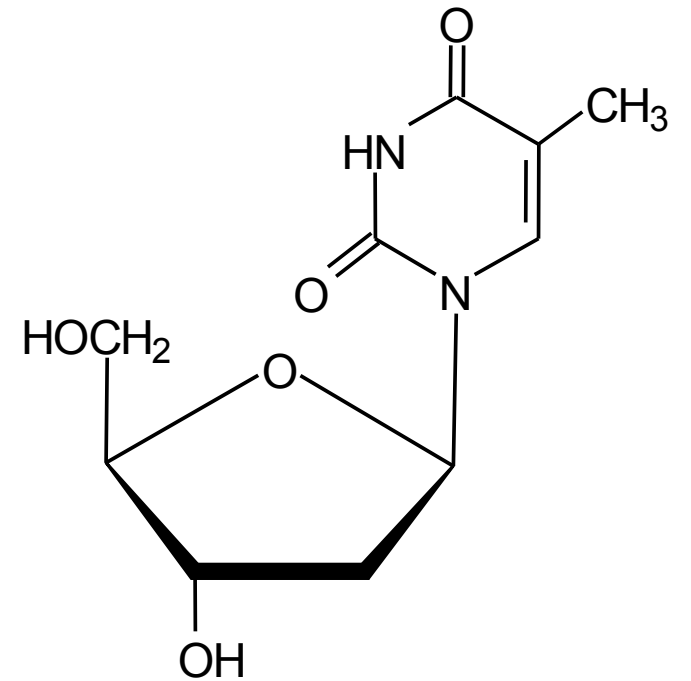
Pyrimidinové nukleosidy



uridin

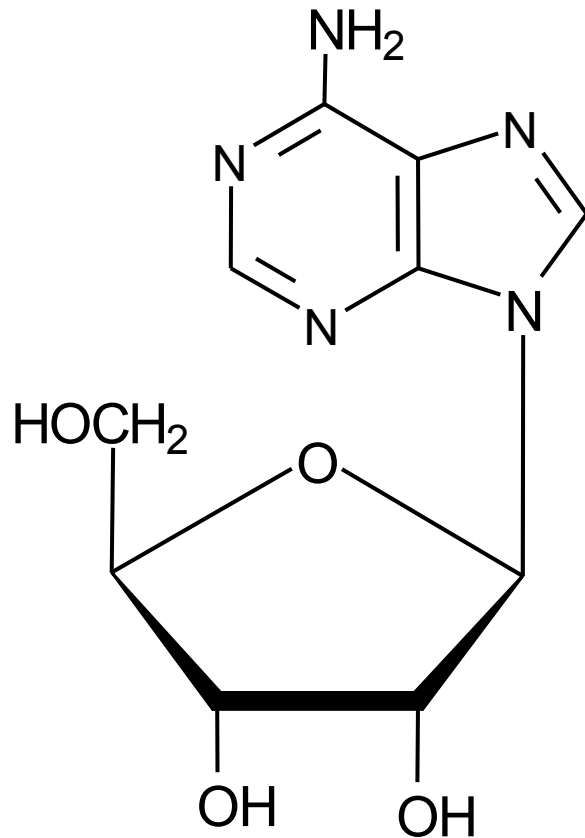


cytidin

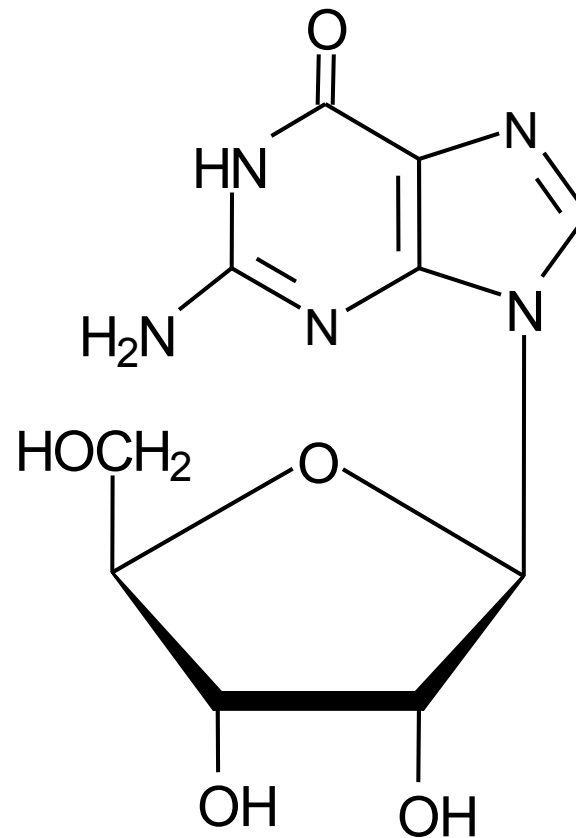


thymidin

Purinové nukleosidy

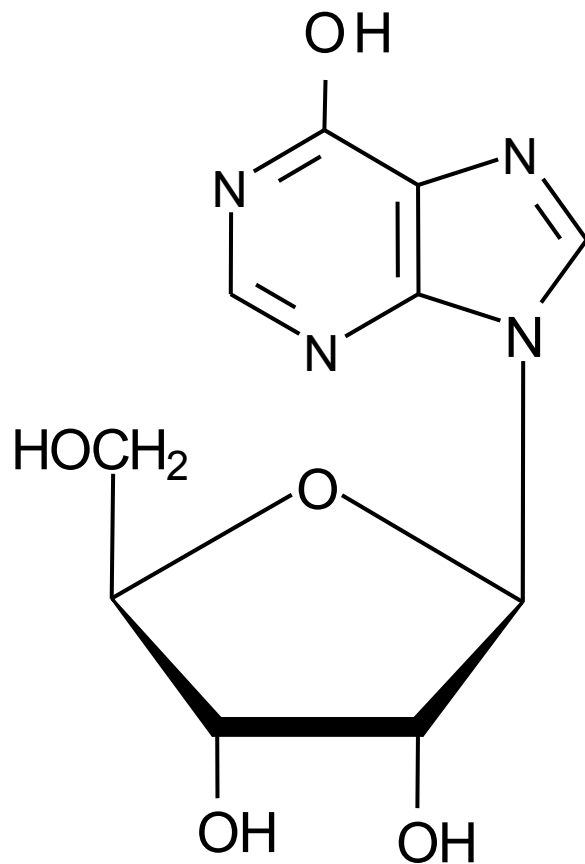


adenosin

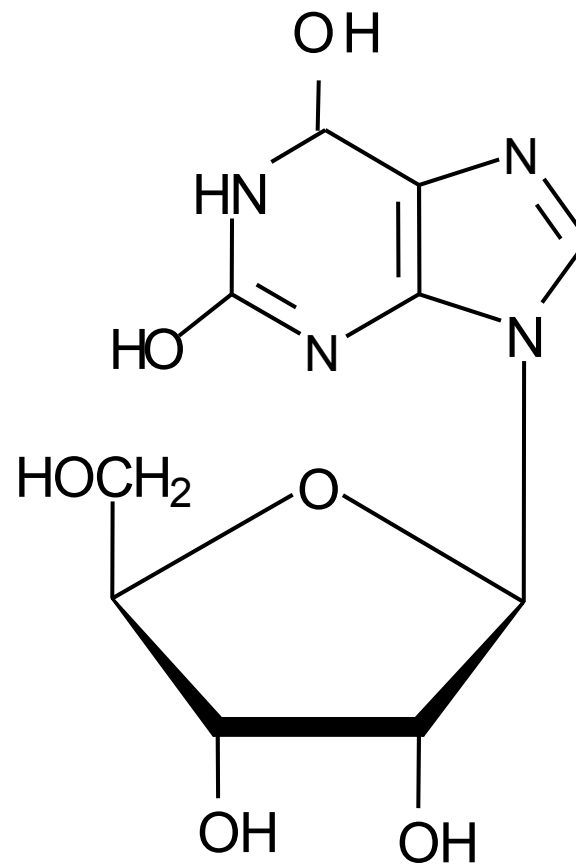


guanosin

Purinové nukleosidy

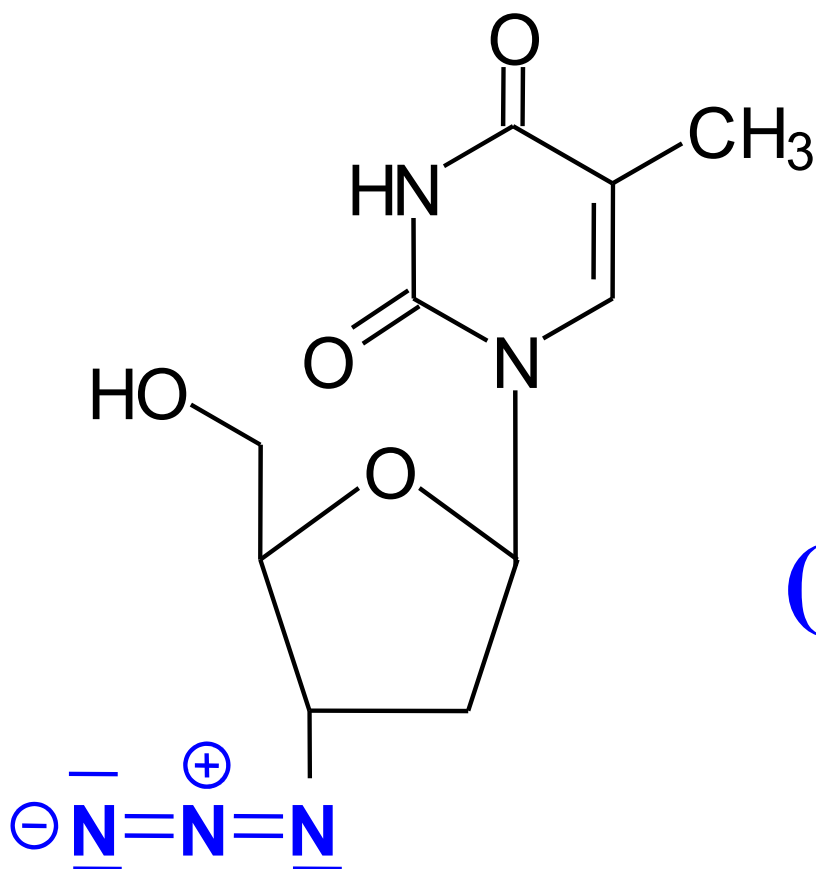


inosin



xantosin

Syntetické analogy nukleosidů

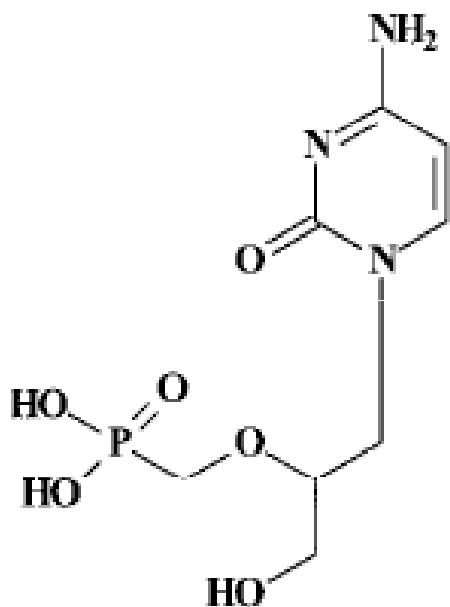


**zidovudin
(azidothymidin)**

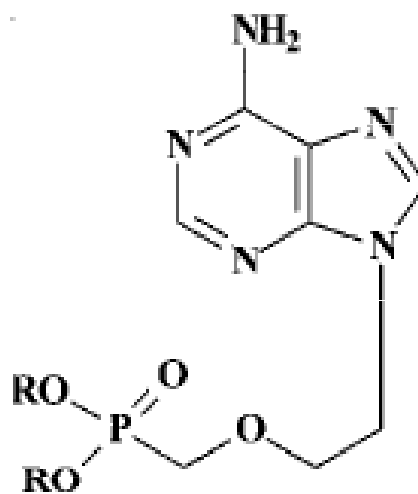
Zidovudin (AZT)

- Antivirotikum
- Terapie HIV
- působí jako falešný nukleosid, inhibuje reverzní transkriptasu HIV

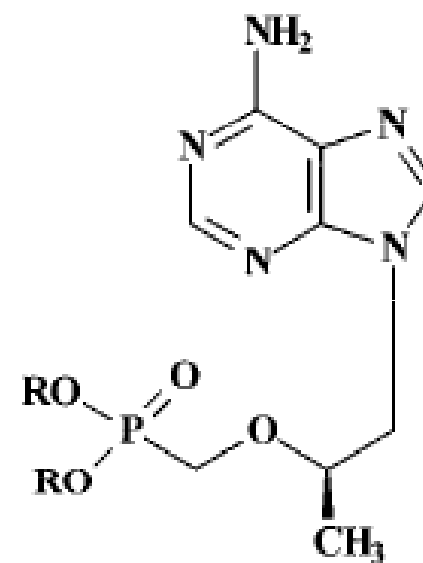
Prof. RNDr. **Antonín Holý** - český chemik a objevitel
látek využívaných při léčbě HIV nebo hepatitidy B



Vistide



Hepsera



Viread

Nukleotidy (Nukleosidfosfáty)

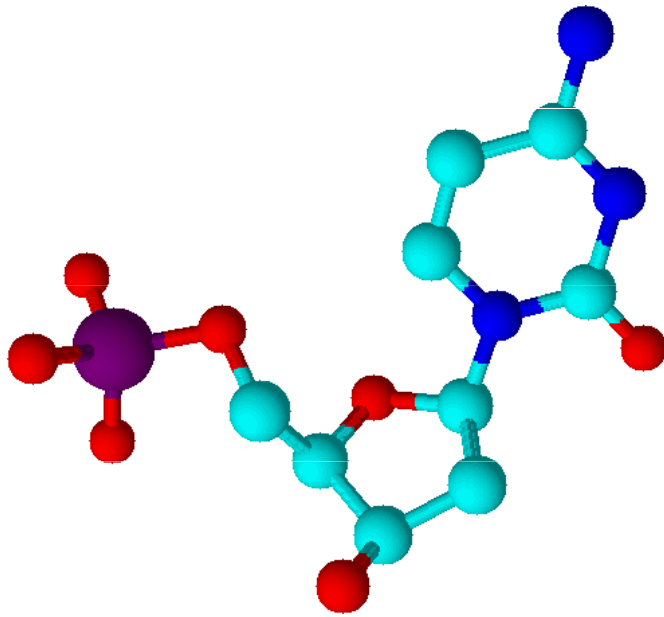
Nukleosid + kyselina fosforečná

esterově vázaná na: ribosu

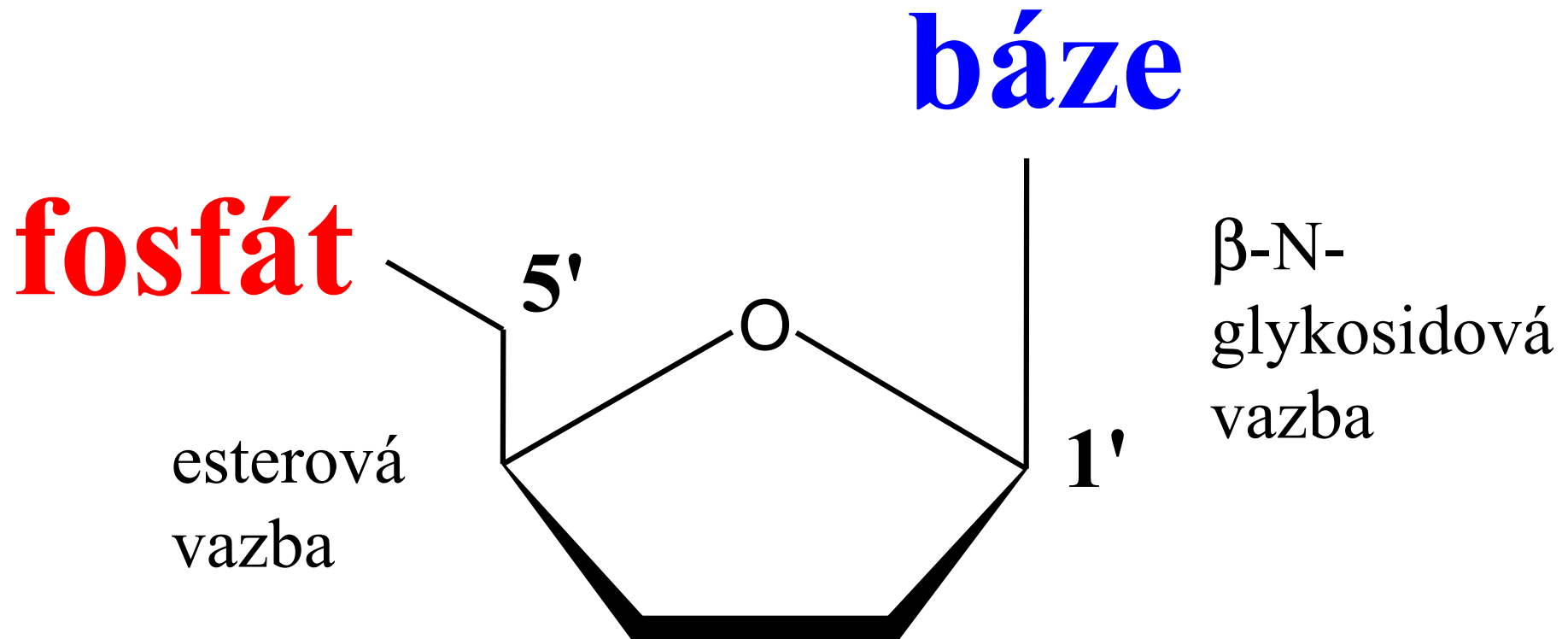
(C_{2'}, C_{3'}, C_{5'})

deoxyribosu

(C_{3'}, C_{5'})



Obecné schéma nukleotidu



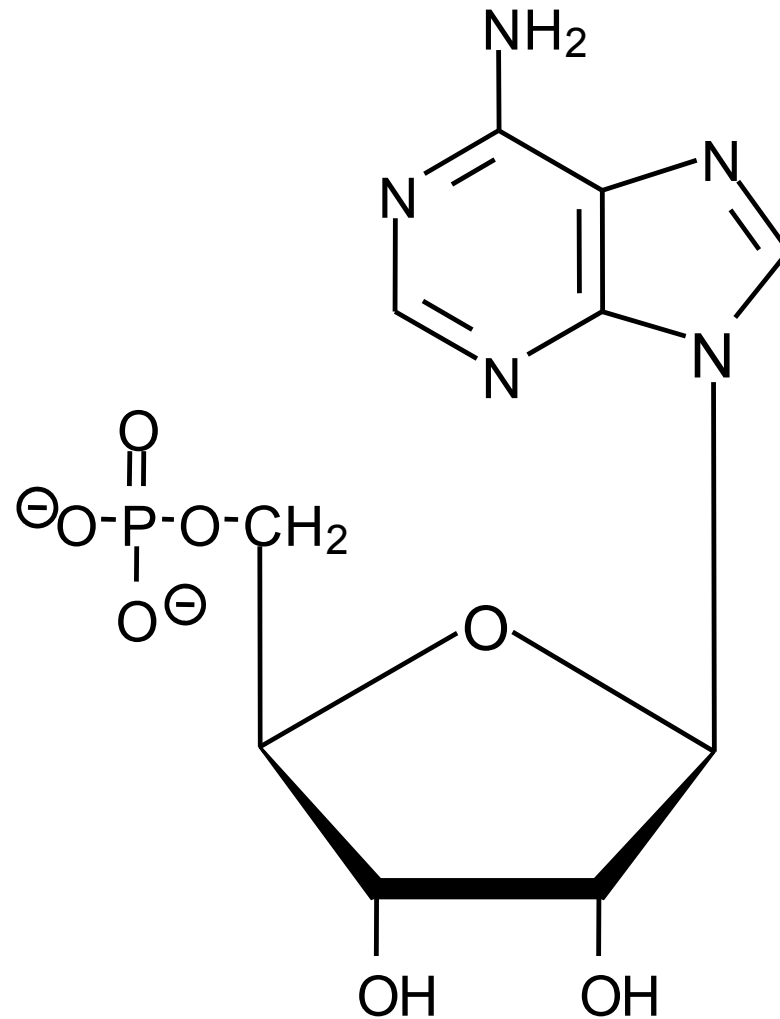
Názvosloví nukleotidů

- nukleosid + 5'-mono(di, tri) + fosfát
- zkratky
- AMP, ADP, ATP

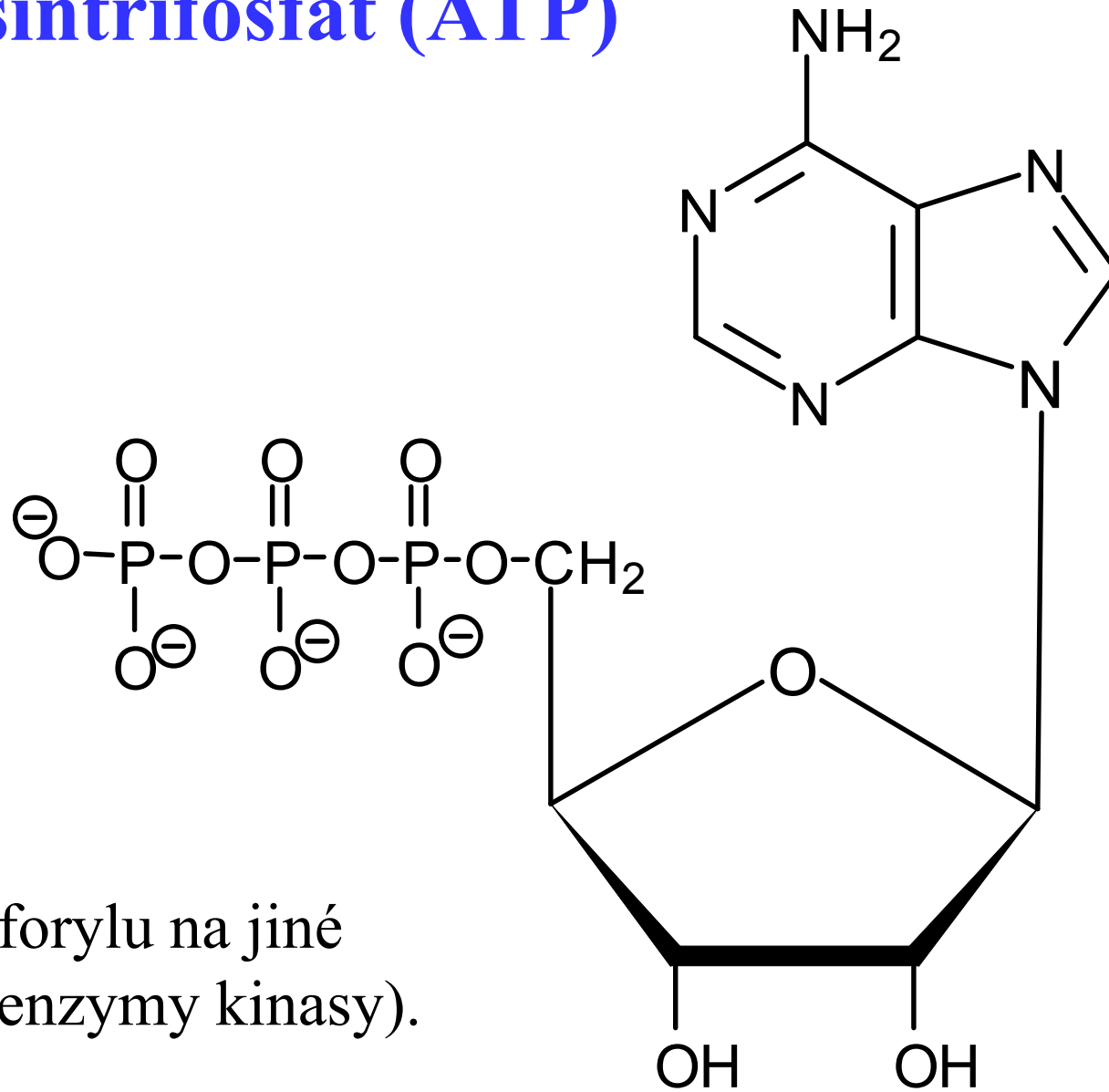
Význam nukleotidů

- stavební složky nukleových kyselin
- makroergní trifosfáty (ATP, CTP, UTP)
- druhý posel (cAMP, cGMP)
- kofaktory enzymů
- syntetické analogy - léčiva

Adenosinmonofosfát (AMP)

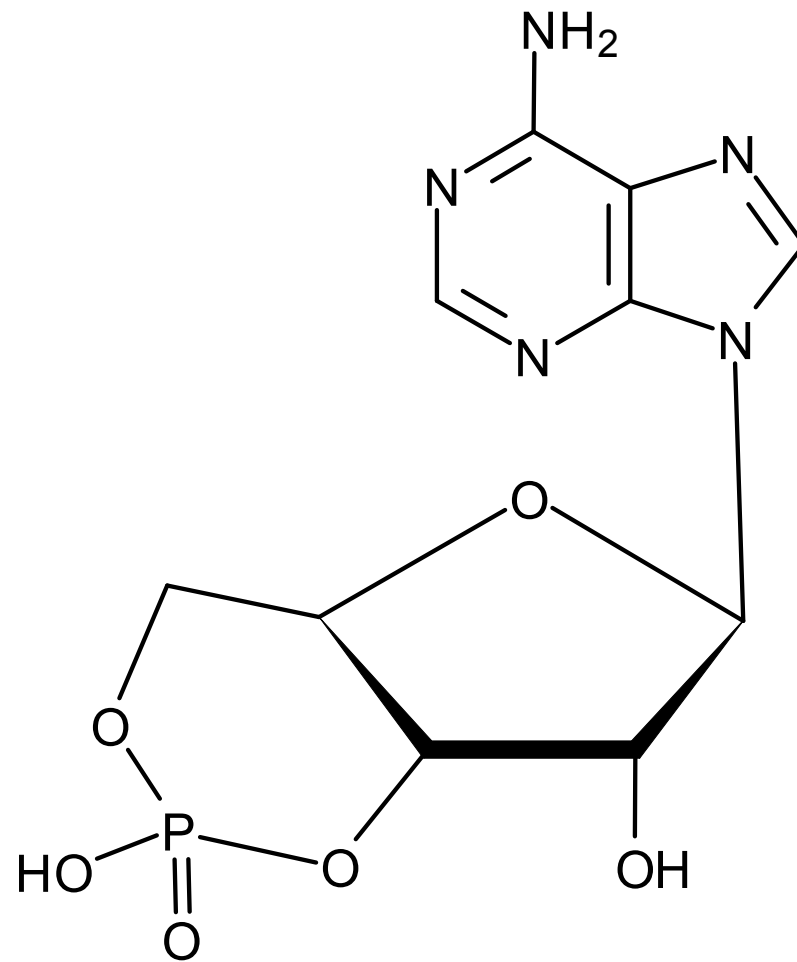


Adenosin trifosfát (ATP)

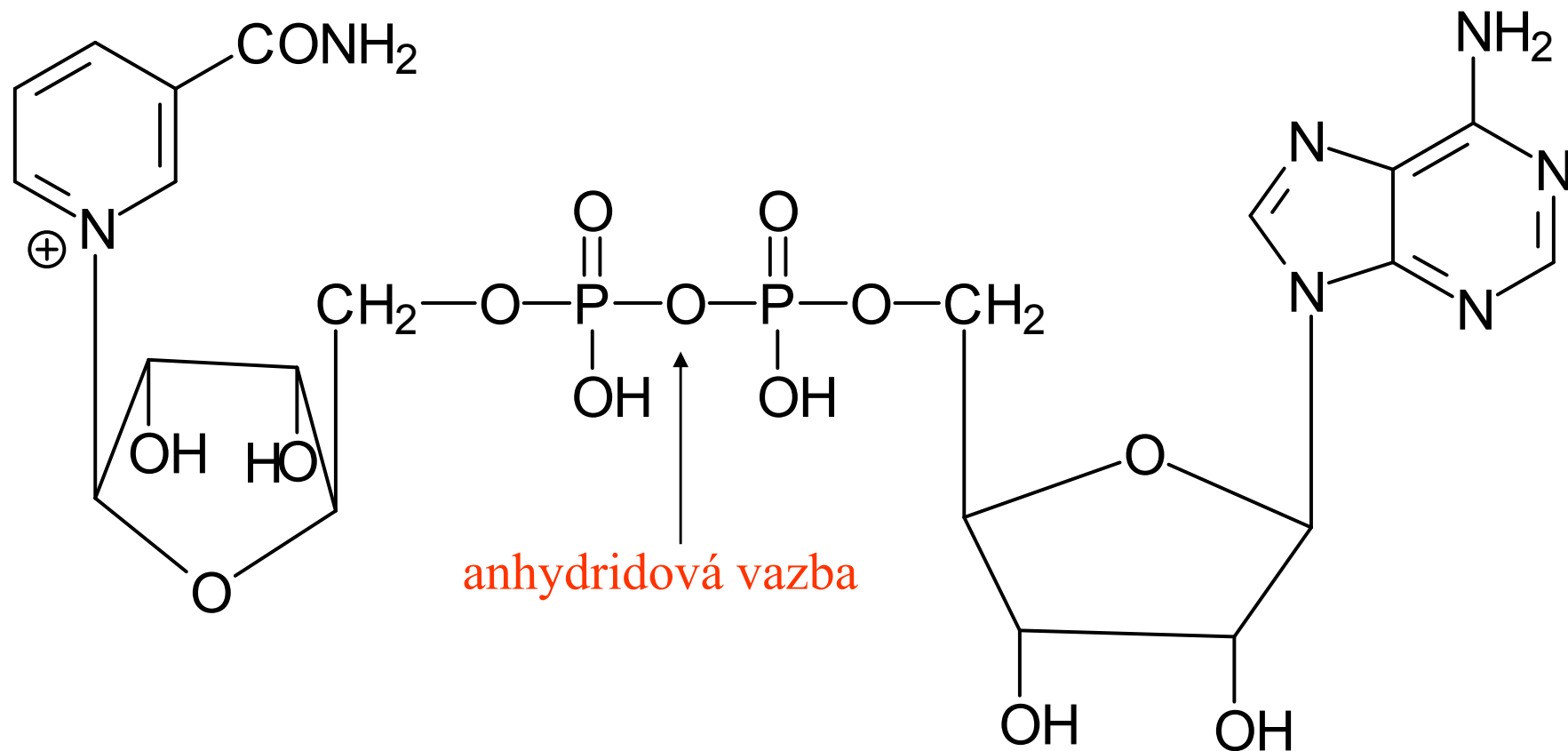


Přenos fosforu na jiné substráty (enzymy kinasy).

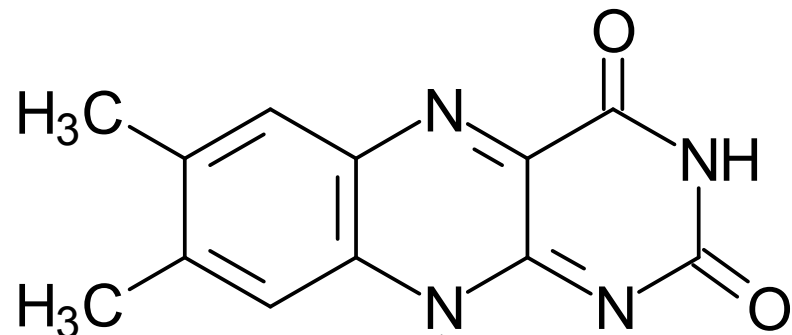
cAMP - druhý posel



NAD⁺ je dinukleotid

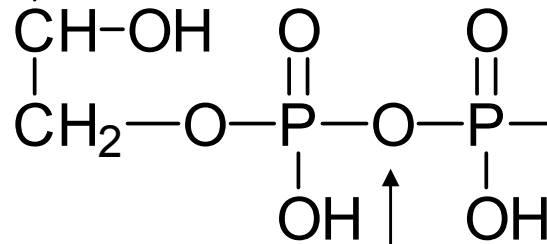
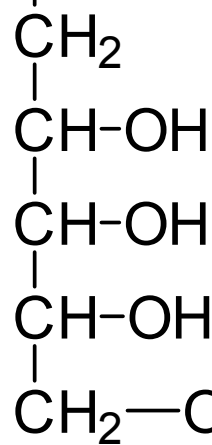


Flavinadenininukleotid (FAD)

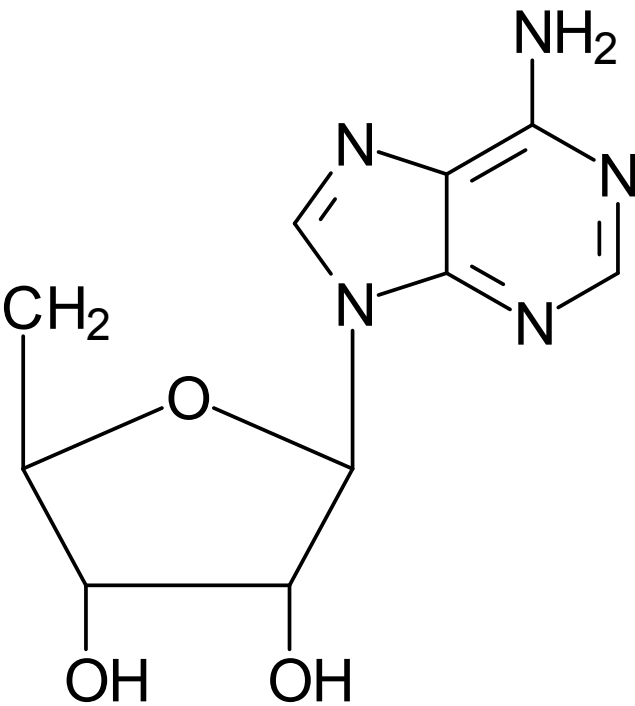


isoalloxazin

ribitol



anhydridová vazba



Koenzym A je adeninový nukleotid

