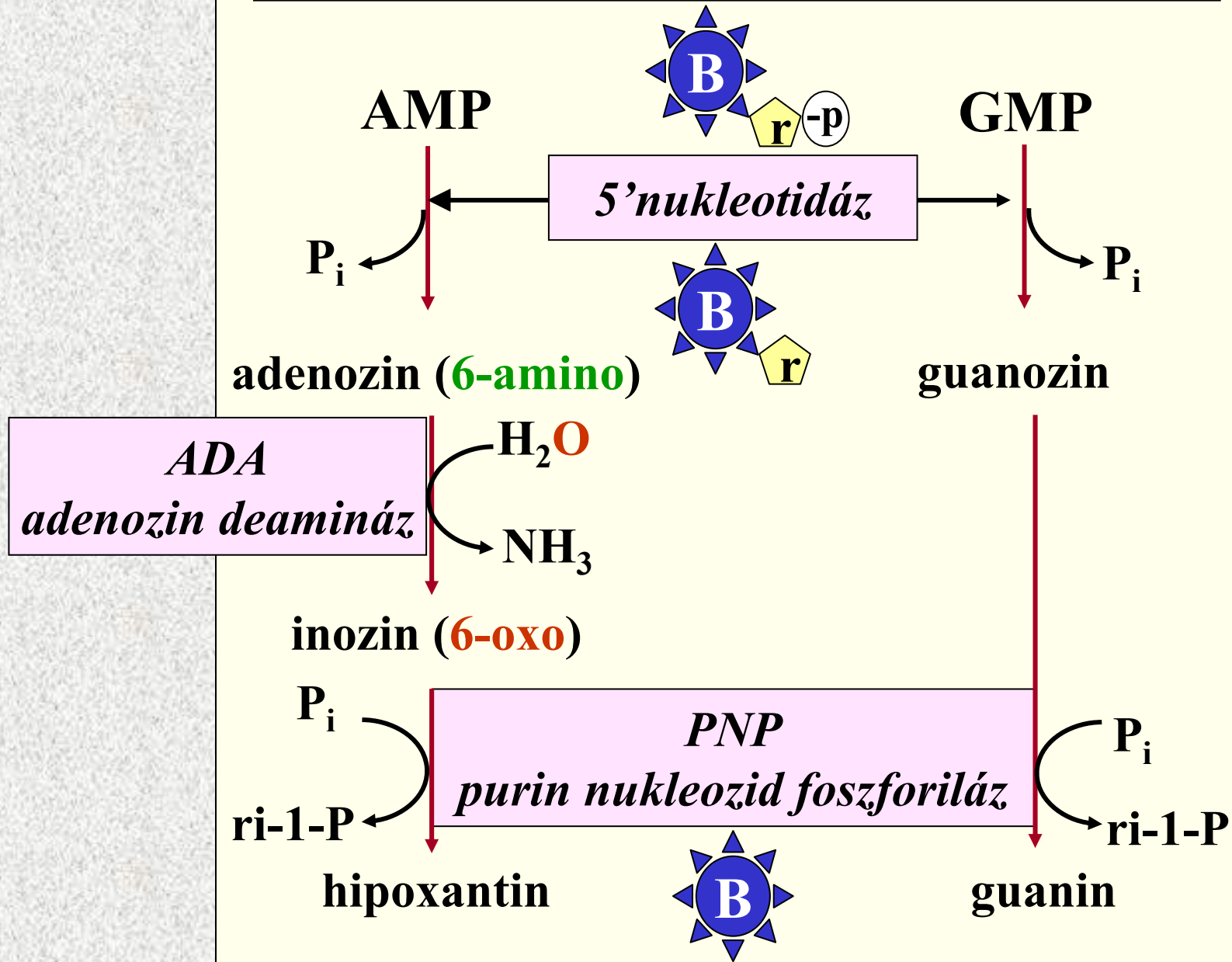


Dr. Sasvári Mária

Purin nukleotidok bontása

Purin nukleotidok bontása



Enzim deficienciák:

ADA / PNP / (ADA + PNP)

Tünet: Immunodeficiencia “NON-HIV AIDS”

Ok: T sejt hiány

Mechanizmus:

adenozin \uparrow \rightarrow dATP (ATP) \uparrow

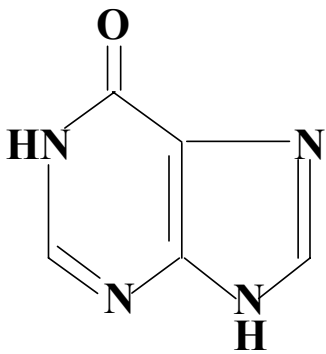
dATP \rightarrow ribonukleotid reduktáz gátlása

\rightarrow DNS szintézis gátlása

\rightarrow sejtosztódás gátlása

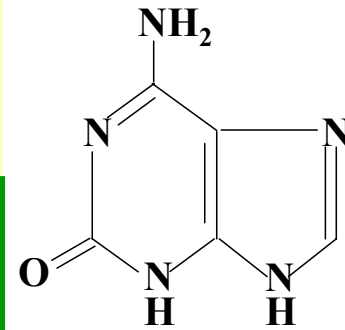
Kezelés: PEG - ADA enzimterápia, **génterápia**

mentő reakciók

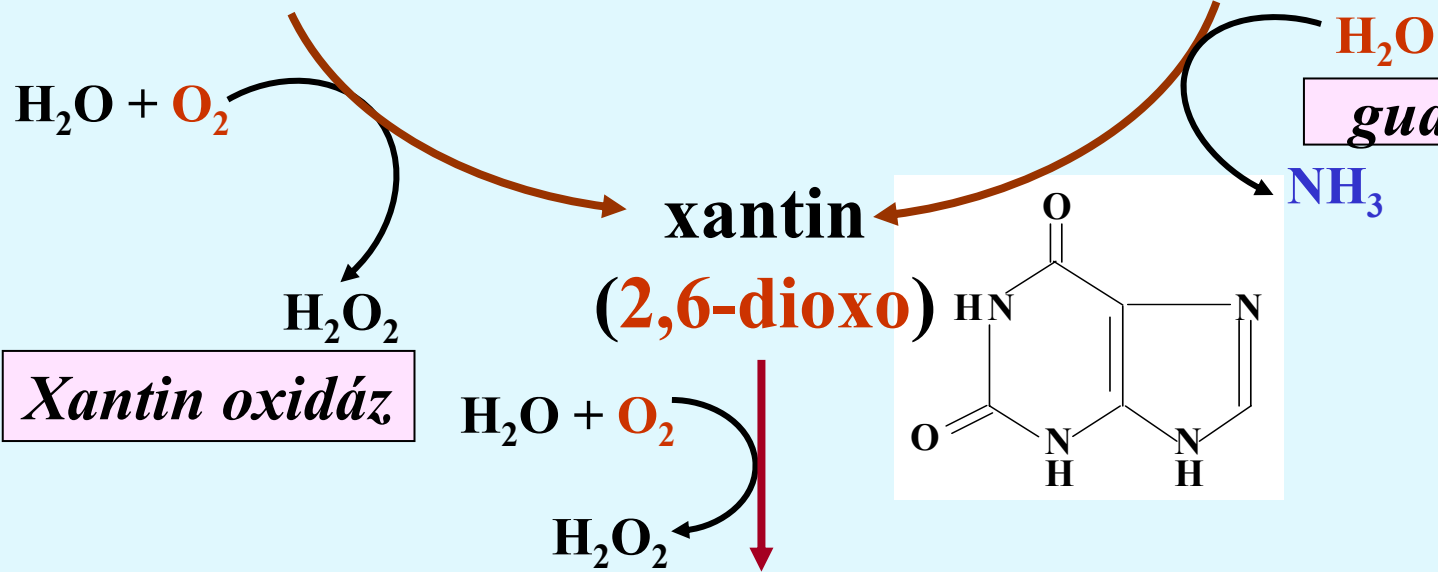


hipoxantin
(6-oxo)

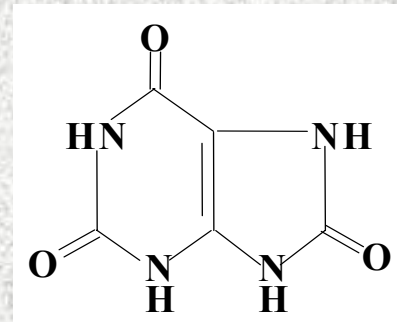
guanin
(2-oxo-6-amino)



K
i
ü
r
ü
l
é
s



húgysav
(urát)
(2,6,8-trioxopurin)
VIZELET



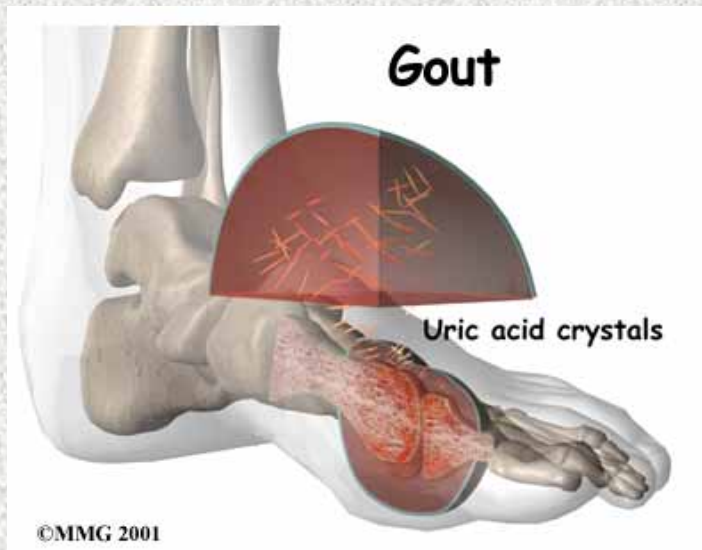
Húgysavtúltermelés (köszvény)

Tünetek:

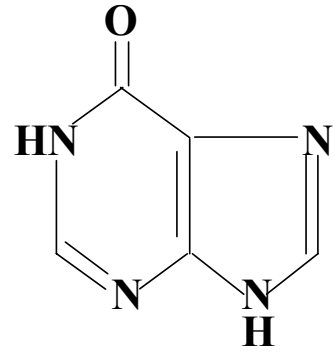
- ◆ Húgysav kristályok a pelenkán (Lesh-Nyan)
- ◆ Na-urát kristályok → vesekő
- ◆ ízületi fájdalmak (torzulások)

Akut köszvényes artritisz
krónikus köszvényes artritisz

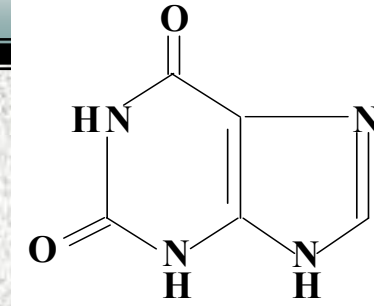
Ok: Húgysav rosszul oldódik (főképp savanyú közegben)



A köszvény gyógyszerere az allopurinol

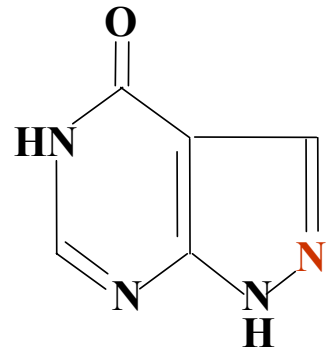


hypoxantin

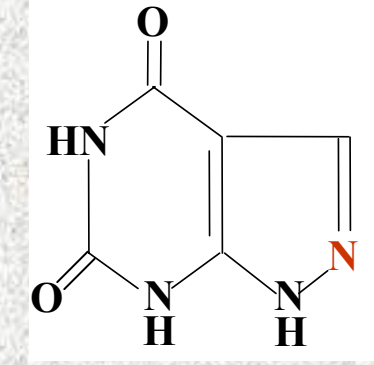


xantin

allopurinol



oxopurinol



Xantin oxidáz

Kompetitív gátlószer

Húgysav helyett hypoxantin és xantin ürül ki (jobban oldódik)

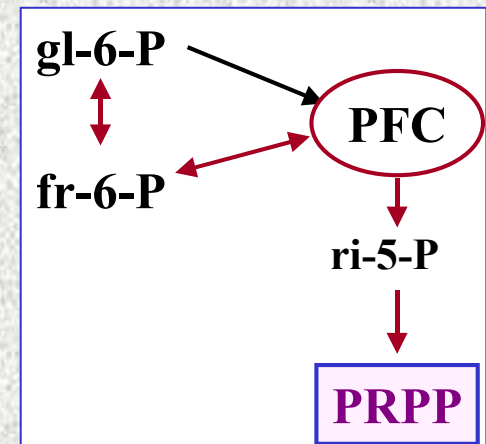
A hiperuricaemia okai

1. PRPP túltermelés

- PRPP szintetáz nem gátolható (allosztérikus hely mutációja)
- ribóz-5-P túltermelés

Pl. gl-6-foszfátáz hiány (Von Gierke kór)

Gl- 6-P ↑ → fr- 6-P ↑ → ri- 5-P ↑ →



A hiperuricaemia okai

2. A purin mentő reakciók hiánya

Pl. HPRT deficiencia

adenin, guanin újrafelhasználás csökken



kiürítés nő

A hiperuricaemia okai

3. Alacsony ATP szint , ATP metabolizmus zavarai

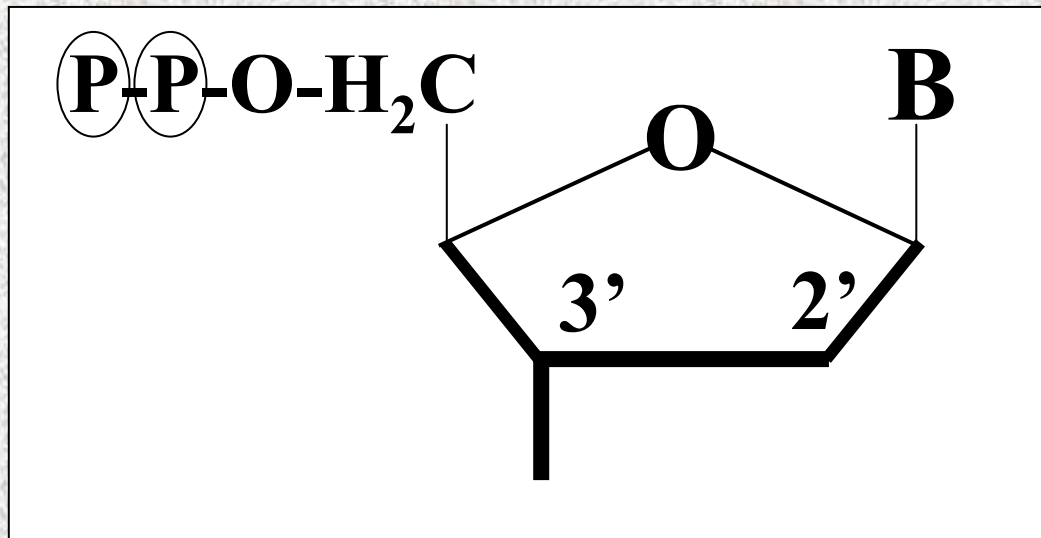
- **erős izommunka**
- **fruktóz intolerancia (foszfát csapda)**

A hiperuricaemia okai

4. Másodlagos purin többlet

- **szöveti károsodás**
- **sejtszétesés**

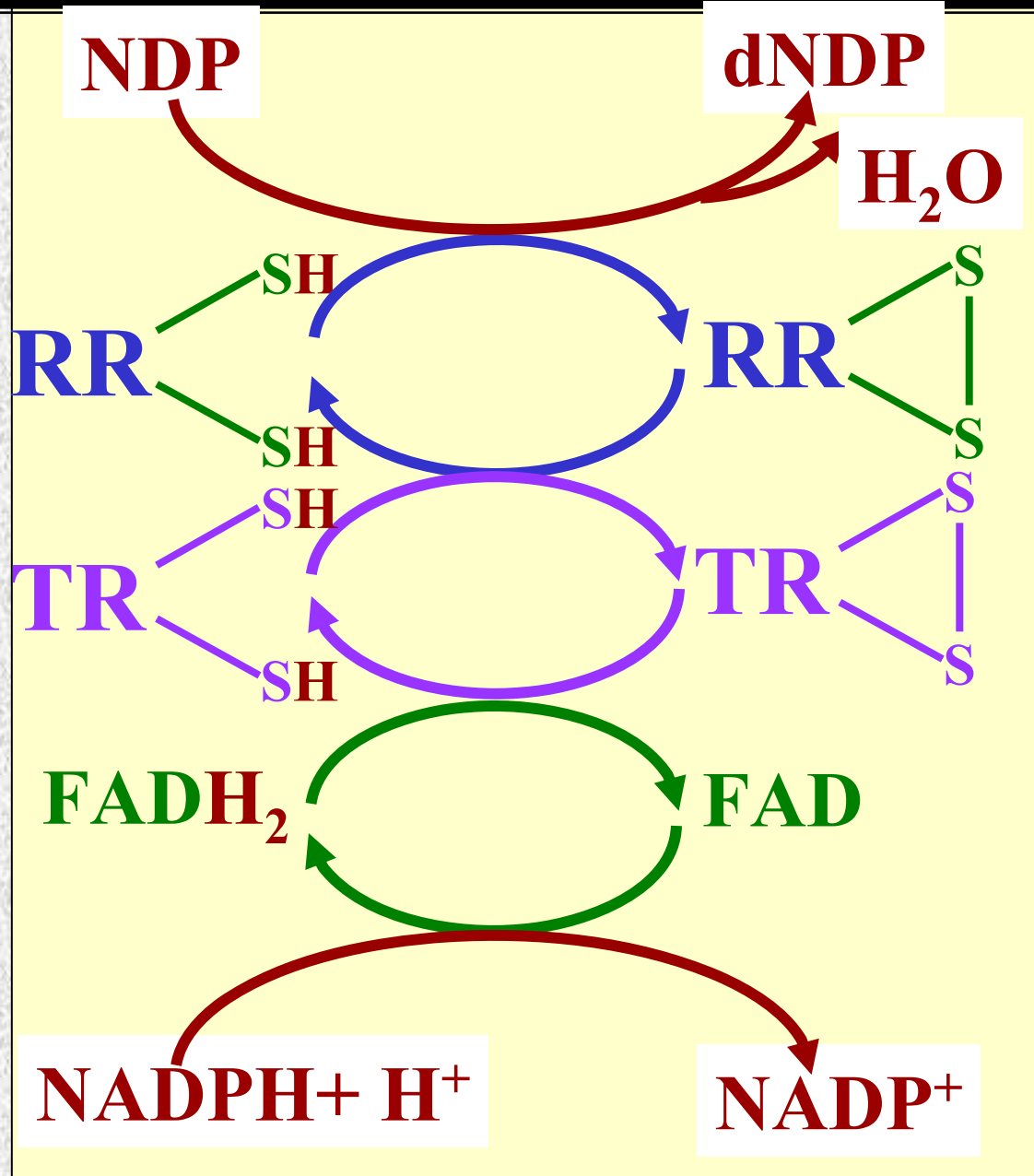
Dezoxinukleozidok anyagcseréje



A ribonukleotid reduktáz reakció (RR)

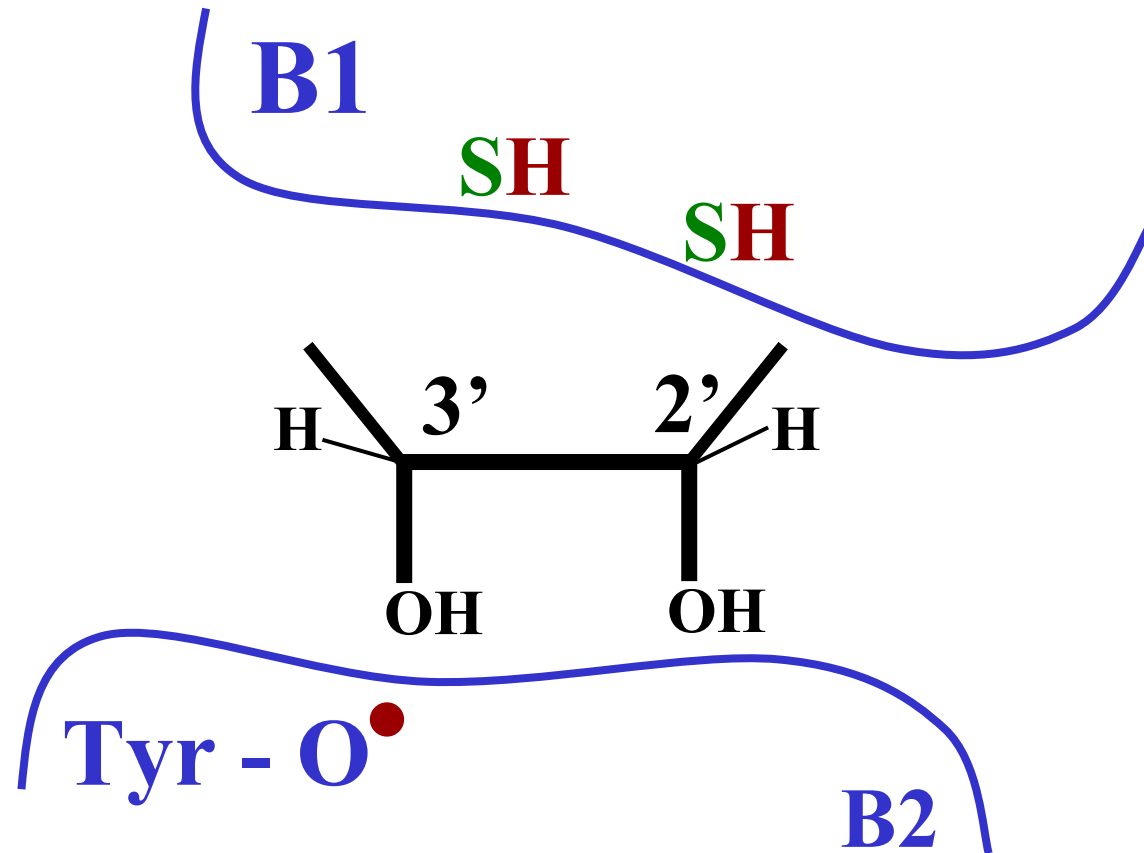
NDP:
UDP/ADP/GDP/CDP

TR:
Tiredoxin
(vagy lehet:
glutation)



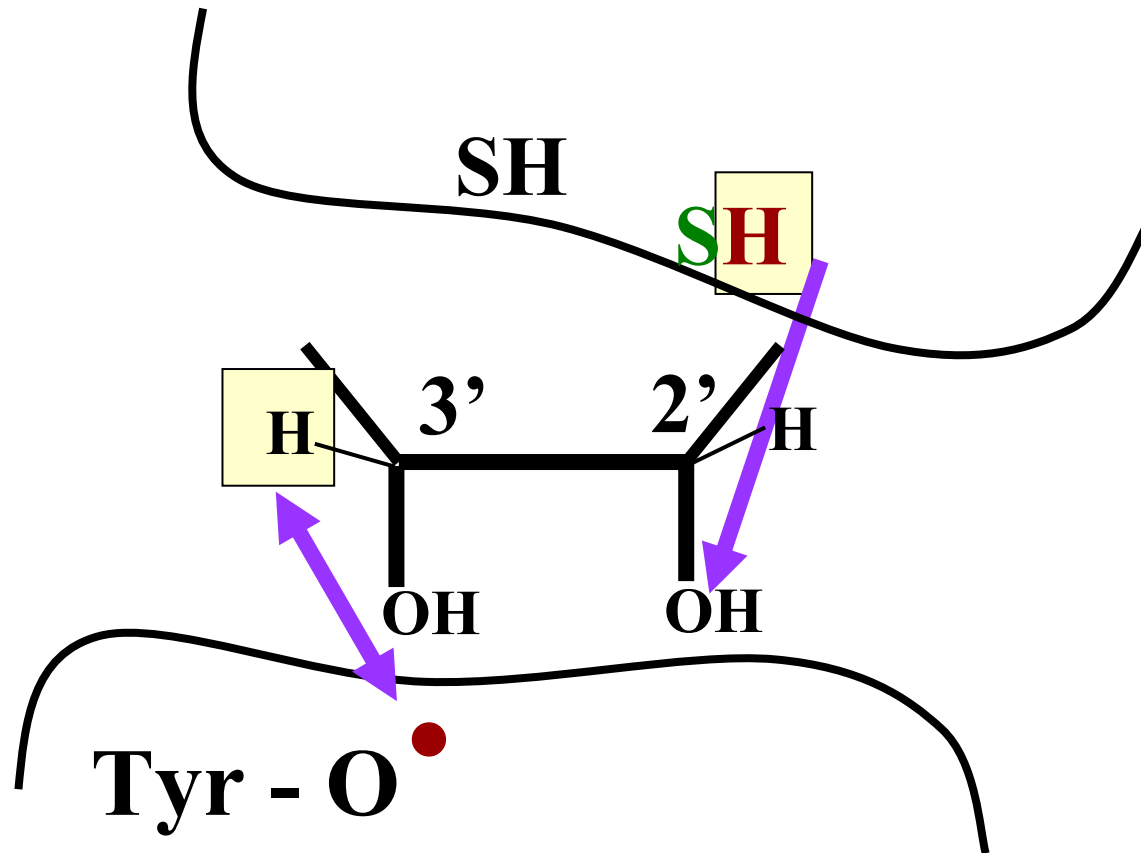
RR enzimszerkezet

*Homodimer (B1 és B2 alegységek)
Aktív centrumában tirozin szabad gyök*



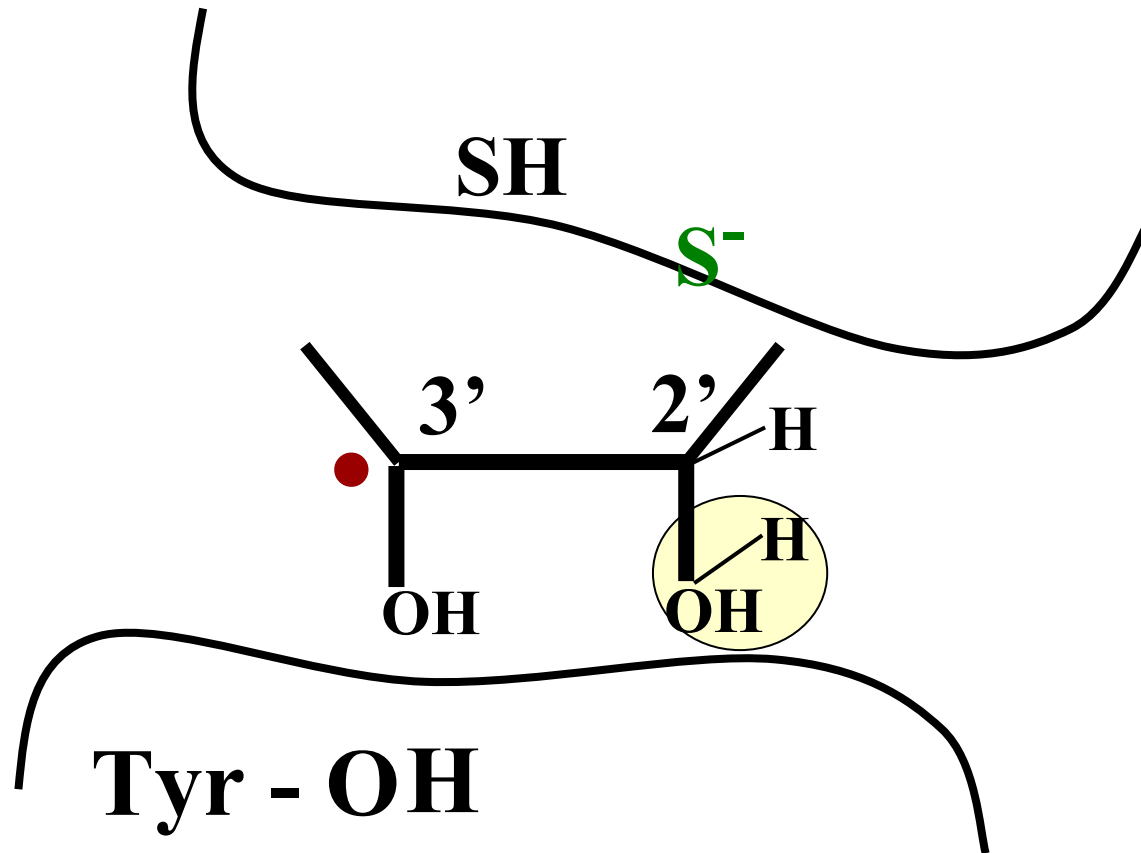
Hatásmechanizmus

*Homodimer (B1 és B2 alegységek)
Aktív centrumában tirozin szabad gyök*



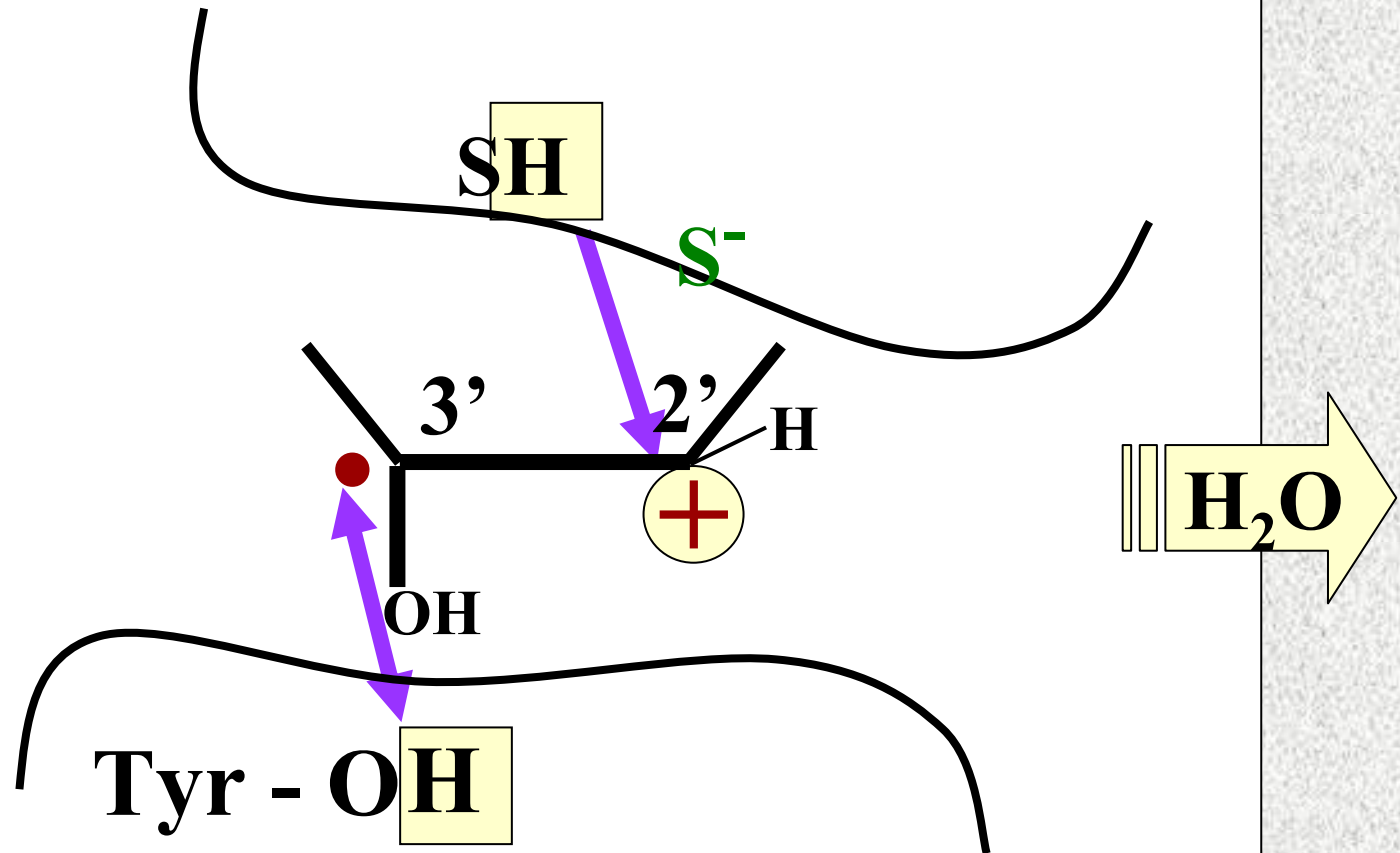
Hatásmechanizmus

*Homodimer (B1 és B2 alegységek)
Aktív centrumában tirozin szabad gyök*



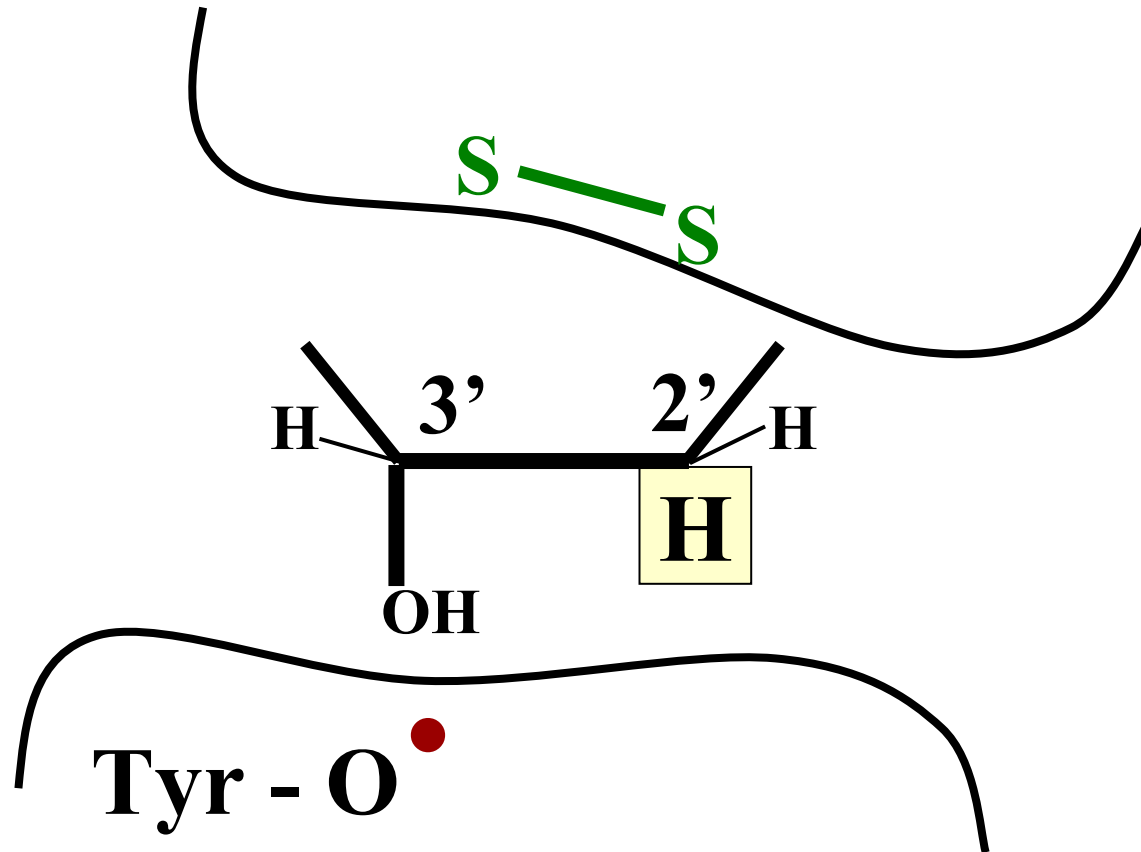
Hatásmechanizmus

*Homodimer (B1 és B2 alegységek)
Aktív centrumában tirozin szabad gyök*



Hatásmechanizmus

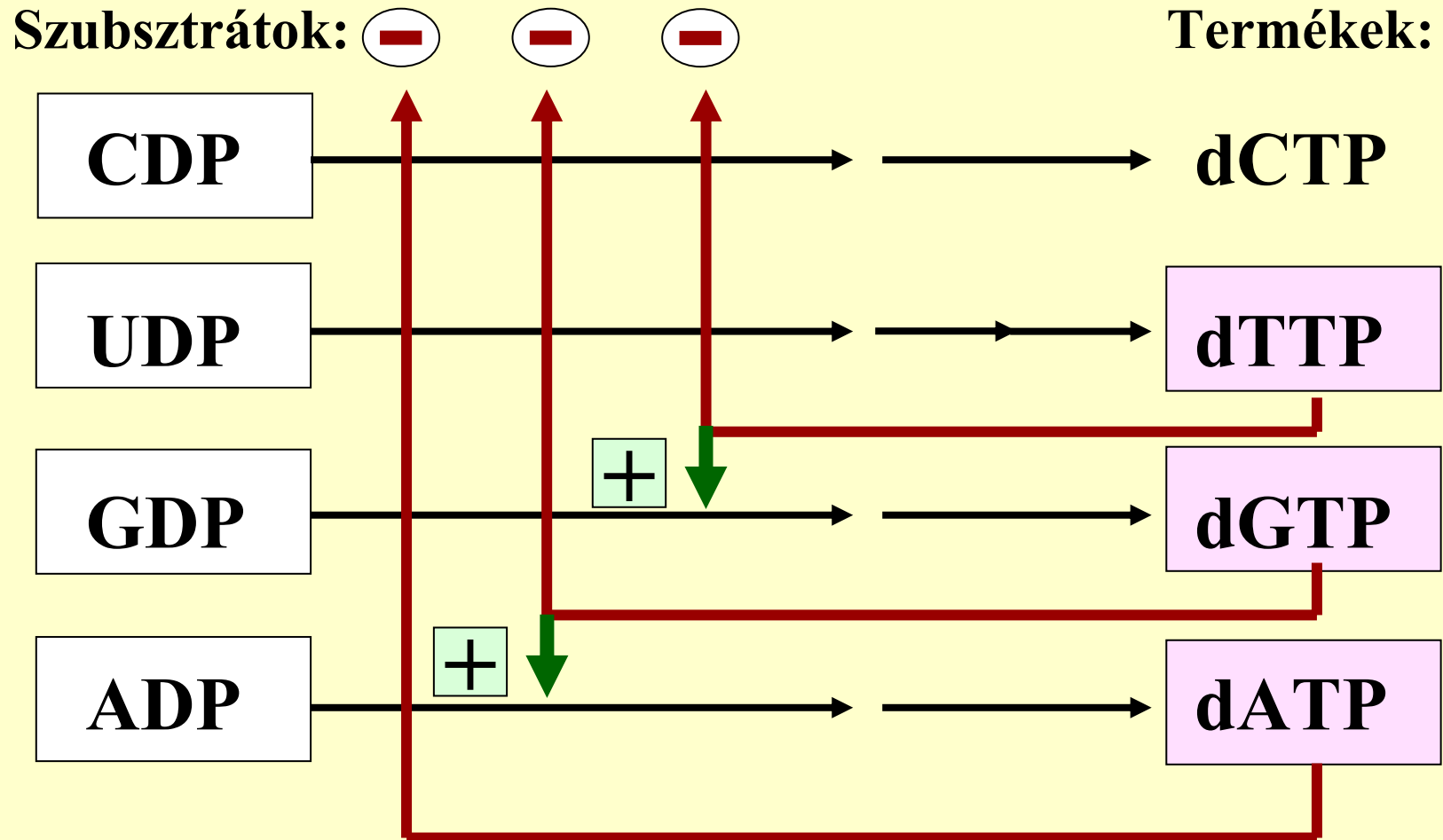
*Homodimer (B1 és B2 alegységek)
Aktív centrumában tirozin szabad gyök*



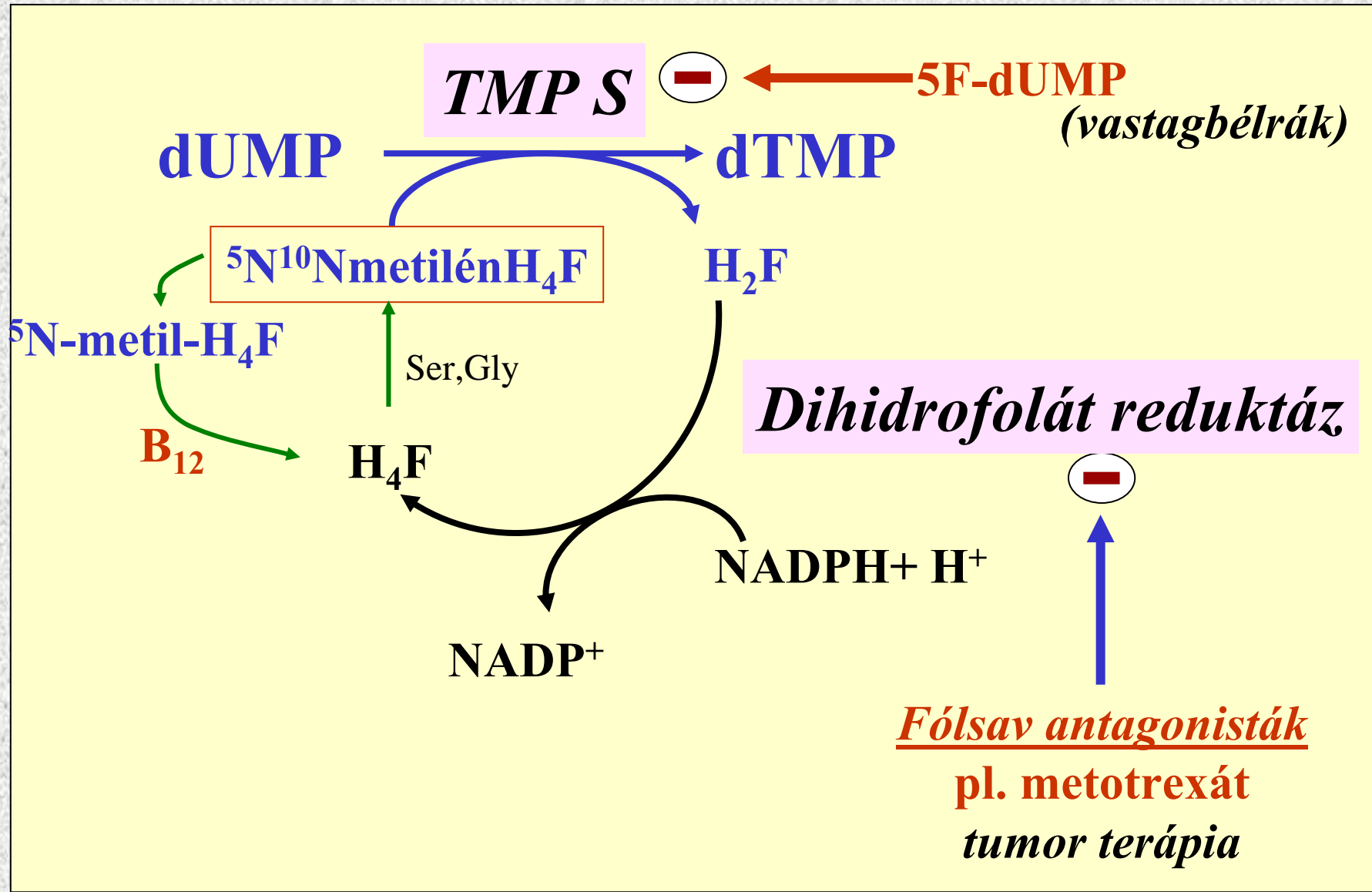
Allosztérikus SZABÁLYOZÁS

1. dATP: teljes gátlás

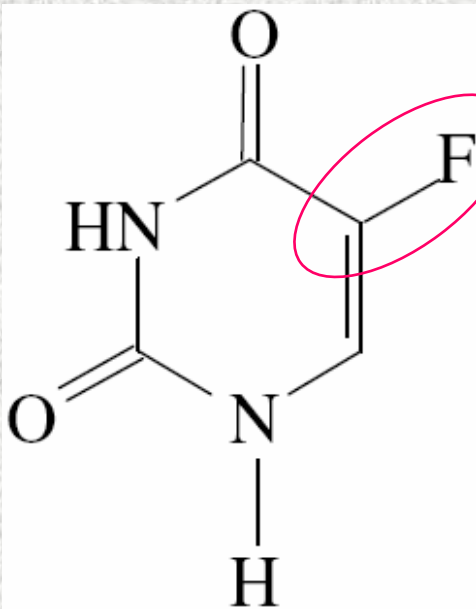
2. Arány-szabályozás:



A timidilát szintáz reakció (TMP S)



5-FU, a timidilát-szintáz gátlószere

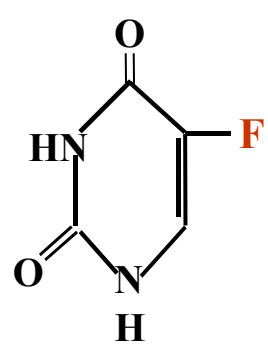


5-fluoro-uracil (5-FU)

a timinszintézis gátlószere – **MIÉRT??**

szolid tumorok kezelése (pancreas, tüdő, colon)



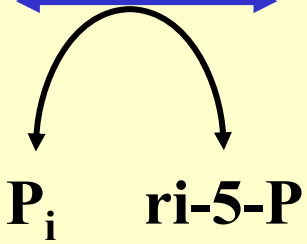


5F-uracil metabolimusz

uridin/timidin foszforiláz

5-F-uridin ↔ 5-F-uracil

5-F-UMP



5-F-UDP

5-F-dUDP

5-F-UTP
RNS szintézis gátlás

5-F-dUTP

5-F-dUMP

5-F-dUMP

TMP szintáz gátlás

DNS szintézis gátlás

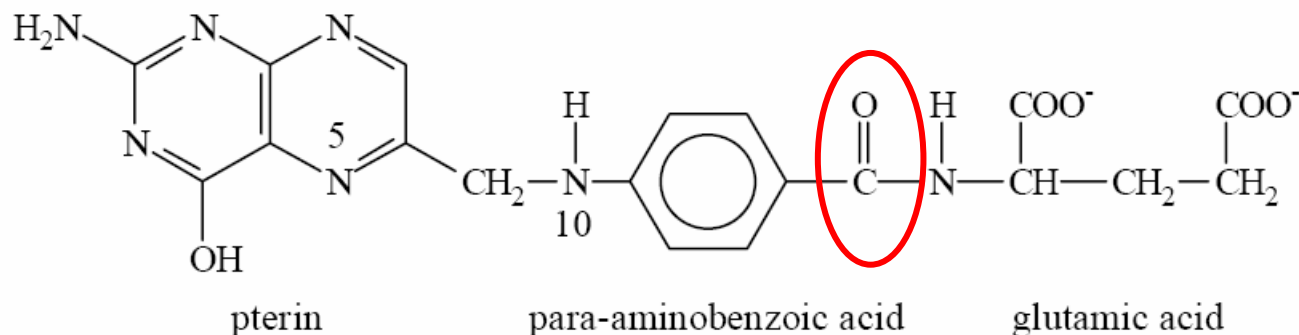
Pirimidin katabolizmus
+ → *hatástalanítás*

Deficiencia:
5-F-uracil TOXICITÁS!

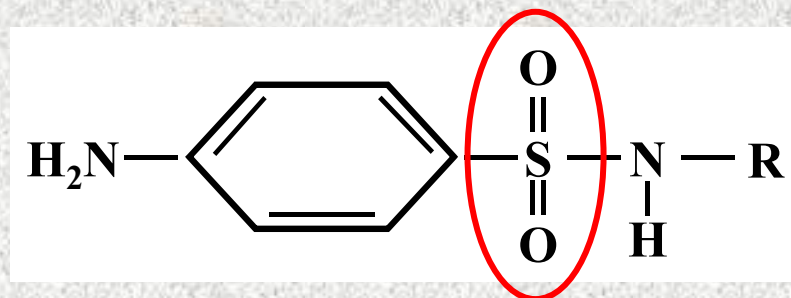
A folát-szintézis gátlása: antibakteriális hatás

A fólsav az ember számára vitamin

A baktériumok folátermelése szelektíven gátolható

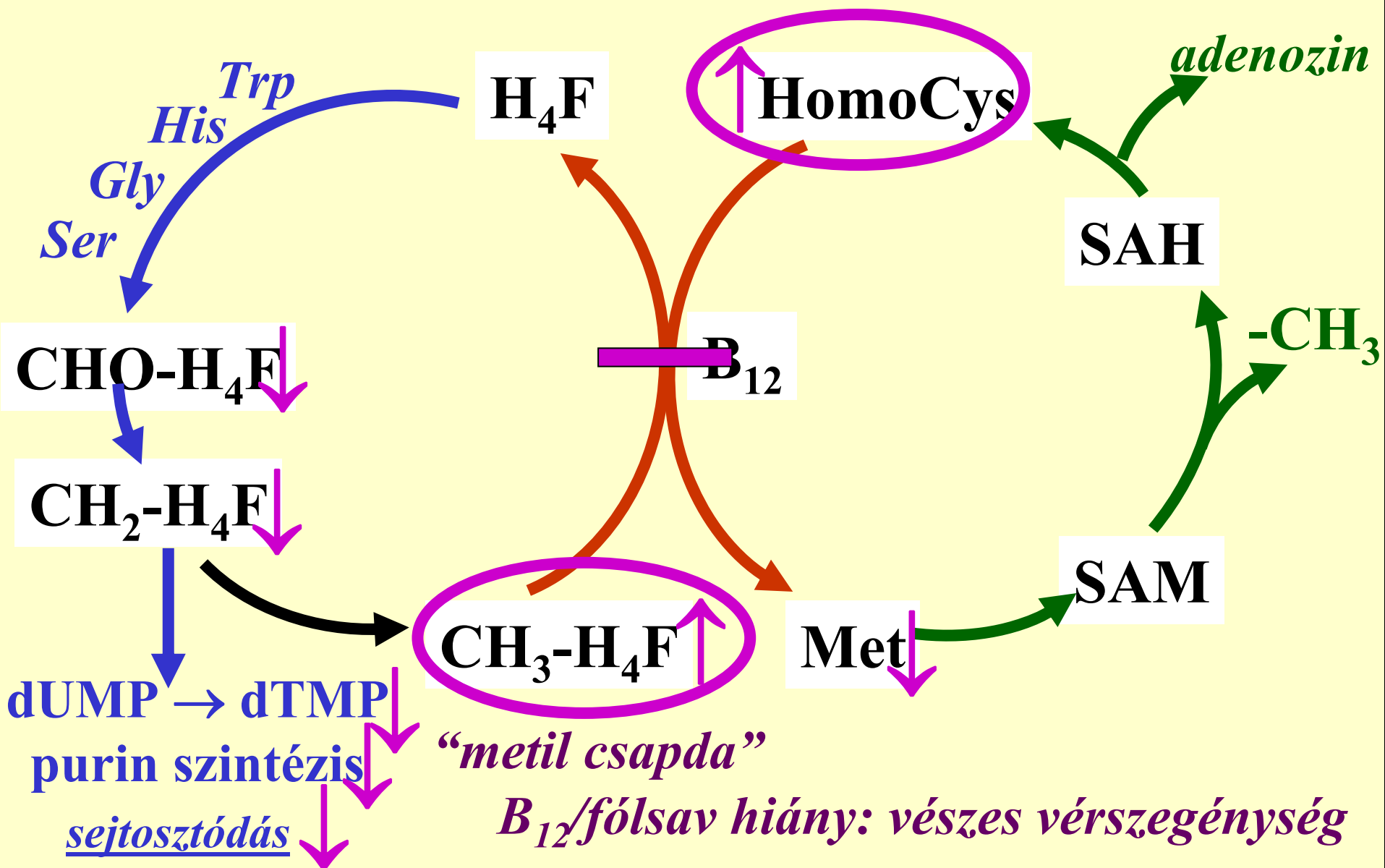


fólsav



szulfonamidok (Sumetrolim)

A fólsav és a B₁₂ szerepe a DNS szintézisében



Fólsav vagy B₁₂ hiány – megaloblasztos anaemia

