

Seminar 22a  
Metabolizam nukleotida

B. Mildner

Rješenje zadaće 21.

- |       |       |
|-------|-------|
| 1. C  | 11. C |
| 2. B  | 12. D |
| 3. A  | 13. D |
| 4. D  | 14. C |
| 5. B  | 15. D |
| 6. A  | 16. A |
| 7. C  | 17. D |
| 8. C  | 18. B |
| 9. A  | 19. A |
| 10. A | 20. C |

1. U *de novo* sintezi, skelet \_\_\_\_\_ baza sintetizira se prije nego što se veže riboza, dok se u \_\_\_\_\_ bazama skelet baza sintetizira na aktiviranu ribozu.

- a) purinskih, pirimidinskim
- b) pirimidinskih, purinskim
- c) svih, niti u jednim

2. Tijekom sinteze pirimidinskih nukleotida, pirimidinski prsten koji se veže za ribozu je:

- a) uracil
- b) orotat
- c) citozin

3. U *de novo* sintezi purinskih nukleotida, koja molekula služi kao početni akceptor purinskog prstena?

- a) riboza
- b) riboza-5-fosfat
- c) 5-fosforibozil-1-pirofosfat

4. U biosintezi purina, heterociklički prsten sintetizira se na prstenu riboze. Odakle potječu 4 atoma dušika u strukturi purinskog prstena?

- a) sva 4 atoma dušika potječu od glutamina
- b) sva 4 atoma dušika potječu od N<sup>10</sup>-formiltetrahidrolata
- c) dva dušika potječu od glutamina, jedan potječe od glicina a jedan od aspartata

5. Sintetski putovi kojima nastaju AMP i GMP:

- a) direktno su povezani s AMP koji prvi nastaje i tada se pretvara u GMP;
- b) direktno su povezani s GMP koji prvi nastaje te se onda prevara u AMP;
- c) putovi se granaju u jednom međuproduktu odakle nastaje ili AMP ili GMP.

6. Deoksinukleotidi su potrebni za sintezu DNA. Ovi nukleotidi nastaju:

- a) povezivanjem purinskih i pirimidinskih baza na deoksifosfate;
- b) nastaju redukcijom riboze na koju su vezani ribonukleotid fosfati;
- c) sintetiziraju se na isti način kao i ribonukleotidi osim što se koristi 5-fosfodeoksiribozil-1-pirofosfat umjesto 5-fosforibozil-1-pirofosfata.

7. Fluorouracil se koristi kao kemoterapeutik. Ovaj lijek djeluje:

- a) kao kompetitivni inhibitor timidilat sintaze;
- b) kao reagens koji alosterički inhibira timidilat sintazu;
- c) kao suicidalni inhibitor.

8. Inhibitori dihidrofolat (DHF) reduktaze (npr. metotraksat) često se koriste u liječenju tumora. Osnova njihovog djelovanja je:

- a) dihidrofolat reduktaza služi za regeneraciju tetrahidrofolata koji je potreban za pretvorbu UTP u CTP;
- b) dihidrofolat reduktaza koristi se za regeneraciju tetrahidrofolata koji je potreban za pretvorbu dUMP u dTMP;
- c) dihidrofolat reduktaza je uključena u reduktivnu pretvorbu ribonukleotida u deoksiribonukleotide.

9. Koja od navedenih bolesti nastaje zbog nedostatka adenozin deaminaze?

- a) giht
- b) Lesch-Nyhanov sindrom
- c) SCID – severe combined immunodeficiency (teška imunološka deficijencija)

10. DNA sadrži timin a ne uracil. Timidilat (dTMP) nastaje:

- a) Metilacijom uracilnog prstena koji je vezan na deoksi UMP.
- b) Metilacijom prstena uracila koji je vezan kao UMP te nastaje produkt koji se nakon toga pretvara u dTMP pomoću ribonukleozid reduktaze.
- c) Reakcijom koja uklanja uracilni prsten UMP i zamjenjuje ga s timinskim prstenom.

Zadatak 1.

Koje su preteče de novo sinteze pirimidina?

Rješenje zadatka 1.

Bikarbonat, amonijak i aspartat

Zadatak 2.

Identificirajte izvor svih atoma purinskog prstena.

## Rješenje zadatka 2.

CO<sub>2</sub>, aspartat, glutamin, N<sup>10</sup>-formiltetrahydrofolat, glicin.

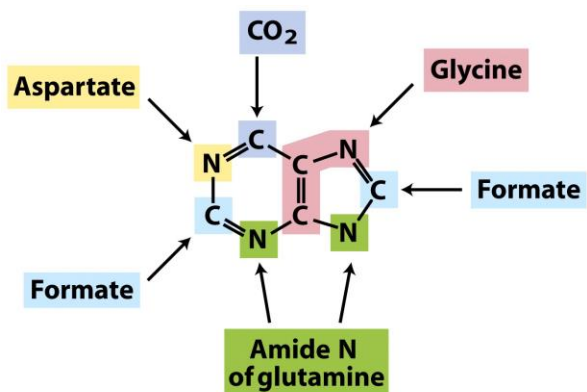
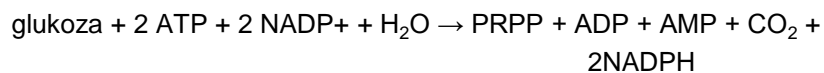
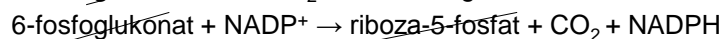
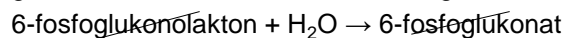
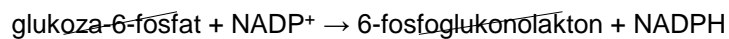


Figure 22-32  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

## Zadatak 3.

Napišite stehiometrijsku jednadžbu sinteze PRPP počevši od glukoze.

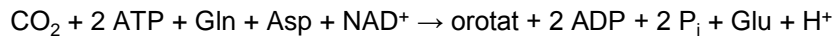
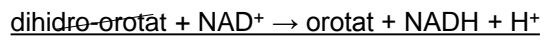
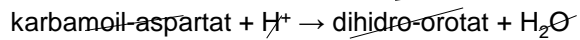
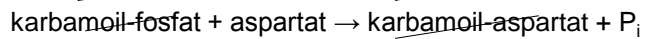
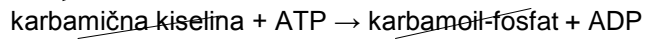
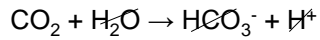
## Rješenje zadatka 3.



## Zadatak 4.

Napišite stehiometrijsku jednadžbu sinteze orotata počevši od glutamina,  $\text{CO}_2$  i aspartata.

## Rješenje zadatka 4.



## Zadatak 5.

Amidotransferaze su inhibirane antibiotikom i kemoterapeutikom azaserinom koji je analogon glutamina. Koji će se međuprodukti sinteze purina nagomilavati ako se stanice tretiraju azaserinom?



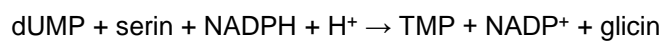
Rješenje zadatka 5.

PRPP i formilglicinamid-ribonukleotid

Zadatak 6

Napišite stehiometrijsku jednadžbu sinteze TMP iz dUMP koja je povezana s pretvorbom serina u glicin.

Rješenje zadatka 6.



Zadatak 7.

U kojim glavnim biosintetskim reakcijama sudjeluje PRPP?

## Rješenje zadatka 7.

PRPP je preteča u sintezi:

- Fosforibozilamina u sintezi purina i histidina, te u biosintezi triptofana
- U sintezi purinskih nukleotida iz slobodnih baza (spasonosni put)
- U sintezi orotidilata u sintezi pirimidinskih nukleotida

## Zadatak 8.

Neke mutirane stanice nisu u mogućnosti sintetizirati nukleotide spasonosnim putem. Pretpostavite da stanici A nedostaje timidin kinaza, enzim koji katalizira fosforilaciju timidina u timidilat, a stanici B nedostaje hipoksantin-gvanin-fosforibozil transferaza.

Stanice A i stanice B ne proliferiraju u HAT mediju koji sadrži hipoksantin, aminopterin ili metotraksat i timin. Međutim stanice C koje nastaju fuzijom stanica A i B rastu u ovom mediju. Zašto?

## Rješenje zadatka 8.

Stanice A ne mogu rasti u HAT mediju budući da ne mogu sintetizirati TMP niti iz timidina niti iz dUMP.

Stanice B ne mogu rasti u ovom mediju jer ne mogu sintetizirati purine niti iz de novo niti iz spasonog puta.

Stanice C rastu u HAT mediju jer sadrže aktivnu timidin kinazu iz stanica B (što im omogućava da fosforiliraju timidina u TMP) i hipoksantin-gvanin-fosforibozil-transferazu iz stanica A (koja im omogućava sintezu purina iz hipoksantina spasonosnim putem).

## Zadatak 9.

Pretpostavite da stanice rastu u mediju u kojem je svim aminokiselinama C atom obilježen izotopom  $^{13}\text{C}$ . Identificirajte atome u citozinu i gvaninu koji će biti obilježeni s  $^{13}\text{C}$ .

## Rješenje zadatka 9.

U prstenu citozina, s  $^{13}\text{C}$  biti će obilježeni atomi 4, 5 i 6.

U gvaninu, samo će atomi koji spajaju peteročlani i šesteročlani prsten biti obilježeni.

## Zadatak 10.

Zbog čega su stanice tumora naročito osjetljive na inhibitore TMP sinteze?

Rješenje zadatka 10.

Po svojoj prirodi stanice tumora se brzo dijele te se u njima često provodi DNA sinteza. Inhibitori TMP sinteze inhibirat će DNA sintezu a time i rast tumorskih stanica.