

核苷酸代谢思考习题

1. 核苷磷酸解酶催化的反应如下。

核糖—1'—磷酸+碱基=核苷+磷酸或

脱氧核糖—1'—磷酸+碱基=脱氧核苷+磷酸，这些反应的平衡常数大约为 1。

1) 同位素示踪法证明，胸腺嘧啶掺入到 DNA 分子中涉及到核苷磷酸解酶催化的反应，而脱氧腺苷或脱氧鸟苷的存在将促进胸腺嘧啶进入 DNA 分子中，为什么？

2) 在不能进行 IMP 从头合成的细胞中，次黄嘌呤核苷可用于合成 IMP，但由于次黄嘌呤激酶的缺乏，只能经间接的补救合成途径，请写出其主要的反应步骤。

2. 别嘌呤醇为什么可用于治疗“痛风症”？

3. 嘌呤和嘧啶核苷酸“补救合成途径”的特征是什么？

4. 脱氧核苷酸是如何合成的？

5. 为什么 6'-巯基嘌呤、氨甲蝶呤和氨基蝶呤可抑制核苷酸的生物合成？

6. 许多多维制剂含有烟酰胺，大多数哺乳类动物细胞中含有一种酶可使烟酰胺直接转变为 NAD^+ ，从烟酰胺形成 NAD^+ 所需要的其他物质是什么？

7. 患有 I 型遗传性乳清酸尿症的婴儿体内缺乏乳清酸磷酸核糖转移酶和乳清酸核苷酸脱羧酶。因而发育迟缓，并伴有贫血及乳清酸尿；治疗多采用口服嘧啶类药物，问选用胞嘧啶、尿嘧啶还是尿嘧啶核苷酸？为什么？

8. 在癌症的化学治疗中常使用 6-巯基嘌呤。研究发现，它在体内必须先转变为一种核苷酸后才能发挥作用。问：

1) 6-巯基嘌呤为什么可转变为一种核苷酸？是何种核苷酸？

2) 该核苷酸如何抑制嘌呤核苷酸的从头合成途径？

9. 抗肿瘤药物羟基脲 ($\text{HO}-\text{HN}-\text{CO}-\text{NH}_2$) 是 Fe^{3+} 离子的螯合剂，可干扰 DNA 的合成，羟基脲的靶酶是什么？为什么它可抑制 DNA 的合成？

10. 嘌呤核苷酸的补救合成途径中，N-糖苷键形成所需的能量从何而来？

11. 若在 pH 8.0 条件下进行电泳，乳清酸核苷酸 (OMP) 和尿嘧啶核苷酸 (UMP) 将向哪一电极方向移动？谁移动得快？

12. 自由的嘧啶碱乳清酸如何转变为乳清酸核苷酸及尿嘧啶核苷酸？

13. 胞苷 4 位上的环外氨基是如何形成的？

14. dATP 可激活 T4 噬菌体中的核苷酸还原酶，而细菌和哺乳类动物中的该酶对 dATP 水平十分敏感，为什么？

15. 肝葡萄糖-6-磷酸酶缺乏所导致的疾病称为 Von Gierke's 综合症。其主要症状为血尿酸水平升高。对此病病因的解释有多种，其中之一认为患者 (Victims) 乳酸水平升高干扰了肾小管中尿酸的分泌，问：

1) 为什么该病患者的乳酸水平会升高？为什么乳酸水平升高会干扰尿酸的分泌而引起血尿酸水平升高？

2) 用¹⁴C标记甘氨酸的第一位碳原子进行研究发现，¹⁴C标记的甘氨酸掺入患者尿酸中的量远远高于正常个体，这说明患者体内何种核苷酸合成的速度加快，为什么？

16. 20 世纪 50 年代初期，Rose 和 Schweigert 用氘标记胞苷的嘧啶碱基，用¹⁴C标记胞苷的核糖部分，将标记好的胞苷给动物注射。经过一定时间后，从动物组织中分离出了自由的带同位素标记的核糖和胞嘧啶；同时还发现分离出的 DNA 分子中含有带同位素标记的脱氧胞苷酸存在，从这些观察中你可得到什么结论？

17. 有些哺乳类动物的淋巴细胞中缺乏腺苷脱氨酶，使细胞的生长和分化受到影响。但这些细胞中 dATP 的水平比正常的淋巴细胞中高 100 倍，问：

1) 异常淋巴细胞中的腺苷如何转变为 dATP？

2) dATP 水平升高为什么影响 DNA 的合成？

18. F-dUMP 和氨甲蝶呤都是重要的抗癌药物，但把 F-dUMP 和氨甲蝶呤结合用于“癌症”的治疗并未发现有增效作用，为什么服用氨甲蝶呤可干扰 F-dUMP 的作用？

19. 线粒体氨甲酰磷酸合成酶的缺乏将导致血氨水平升高，问：

1) 该酶的缺乏将导致线粒体内氨甲酰磷酸的堆积吗？将促进细胞质中嘧啶核苷酸的合成吗？

2) 细胞质中氨甲酰磷酸合成酶的缺乏将导致什么后果？为什么不会导致血氨的升高？对细胞质中缺乏氨甲酰磷酸合成酶的病人应补充什么物质？为什么？

20. 现有两种培养基，一种只含有葡萄糖和盐类，一种含有酵母细胞提取物的水解产物，为研究大肠杆菌中核苷酸补救合成途径中的酶，你将选用哪种培养基培养大肠杆菌，为什么？