

## **Nukleotydy oraz ich wpływ na regenerację**

**Organiczne związki chemiczne z grupy estrów fosforanowych nazywamy nukleotydami. Inaczej mówi się na nie estry nukleozydów i kwasu fosforowego (5'-fosforany nukleozydów).**

Podstawową jednostką budującą kwasy nukleinowe (DNA i RNA) jest właśnie nukleotyd. Funkcją kwasów nukleinowych jest przechowywanie informacji genetycznej organizmu oraz udział w produkcji białek (kod genetyczny). Nukleotyd składa się z nukleozydu, czyli cząsteczki pentozy (dla RNA jest to ryboza, dla DNA jest to deoksyryboza), do której przyłączona jest przy pierwszym atomie węgla, wiązaniem N-glikozydowym, zasada azotowa (puryna lub pirymidyna), oraz z reszty fosforanowej. Nukleotydy łączą się między sobą za pomocą wiązań fosfodiesterowych. Zasady azotowe, które budują nukleotyd to: adenina, guanina, cytozyna oraz uracyl (w RNA) lub tymina (w DNA). Zasady te łączą się w pary, przy czym obowiązuje tu ściśle określona reguła: adenina zawsze łączy się z tyminą, a guanina z cytozyną. Jest to tzw. komplementarność zasad azotowych.

Oprócz funkcji budulcowej, nukleotydy biorą udział w procesach metabolicznych (są głównym źródłem energii w wielu reakcjach jak np. ATP oraz GTP) oraz w procesach przekazywania sygnałów. Ponadto uczestniczą w licznych szlakach sygnałowych i stanowią kofaktory wielu enzymów (np. koenzymu A).

Badania wykazały, że nukleotydy odgrywają również istotną rolę w procesach immunomodulacji, regeneracji oraz wspomagają procesy ochronne dla komórek macierzystych.

Wykazano, że rybozyd nikotynamidu (NR) jest najprawdopodobniej jednym z najskuteczniejszych prekursorów wzmacniających koenzym NAD<sup>+</sup> (dinukleotyd nikotynamidoadeninowy) w komórkach. Badania przeprowadzone na modelu zwierzęcym wykazały, że podanie NR zwiększyło syntezę DNA, indeks mitotyczny i odbudowę masy wątroby (podczas procesu regeneracji) [Mukherjee S et al. 2017].

**Mukherjee S et al. Nicotinamide adenine dinucleotide biosynthesis promotes liver regeneration *Hepatology*. 2017 Feb;65(2):616-630.**

Badania wykazały, że NAD<sup>+</sup> wpływa na wiele procesów komórkowych, w tym biogenezę mitochondriów, transkrypcję i budowę macierzy zewnątrzkomórkowej. Oczywiście NAD<sup>+</sup> jest głównym czynnikiem w rozwoju, regeneracji, starzeniu się i chorobach mięśni szkieletowych. Zdecydowana większość badań wskazuje, że niższe poziomy NAD<sup>+</sup> są szkodliwe dla mięśni, a wyższe poziomy NAD<sup>+</sup> poprawiają procesy rozwoju i regeneracji mięśni oraz zapobiegają ich chorobom i starzeniu. Niestety nie wszystkie mechanizmy działania NAD<sup>+</sup> w komórce są dobrze poznane[Goody M, 2018].

**Goody M. A need for NAD<sup>+</sup> in muscle development, homeostasis, and aging. Skelet Muscle. 2018 Mar 7;8(1):9.**