嘌呤代谢终点的种间差异 3D · 使用说明书

Purine Catabolism · Species Divergence —— 从核苷酸到尿酸/尿囊素，九个物种态与五个干预

适用对象：比较医学 · 生物化学 · 实验动物学教学　对应网页：purine_endpoints_3d.html　编制：于杨课题组 · 2026-09-26

1. 这个页面在讲什么

嘌呤降解的终点在不同动物类群中**并不相同**：人类与类人猿止于**尿酸**，多数哺乳动物再经尿酸酶继续降解为**尿囊素**。页面把这条链做成可切换的 3D 通路：**切换物种，终点就随之改变**，并给出每一步丢失/保留的酶学解释。

对**实验动物学**而言这是核心问题：**小鼠有尿酸酶、人没有**，所以人源高尿酸血症/痛风无法直接照搬小鼠模型，必须用尿酸酶抑制剂（氧嗪酸）或 UOX 敲除动物。

2. 界面导览

区域	能做什么
物种切换	九个物种/类群态，终点随之改变（详见第 3 节）
干预模拟	五个开关：别嘌醇 / 非布司他 / 氧嗪酸 / 拉布立酶 / 培戈洛酶
3D 画布	蛋白节点为真实结构，代谢流沿链推进
左栏五页签	种间总表 / 进化证据 / 临床相关 / 教材·思考 / 文献

3. 九个物种态

物种/类群	降解终点	教学要点
人 · 类人猿	尿酸	尿酸酶假基因化 —— 本页主线
旧世界猴 · 多数新世界猴	尿酸	与人同终点
鸟类 · 多数爬行类	尿酸	排泄氮的形式与尿酸溶解度相关
多数哺乳动物	尿囊素	有活性尿酸酶
斑点犬（种内例外）	尿酸	达尔文犬近亲系天然的尿酸转运缺陷
多数鱼类 · 两栖类	尿囊素 → 进一步	水生环境下的终产物梯度
某些硬骨鱼类	更下游产物	—
海洋无脊椎 · 甲壳类	更下游产物	—
UOX 敲除小鼠	尿酸	**人造的人源化模型**——建模思路本身值得讲

4. 五个干预开关

干预	类型	教学用法
别嘌醇	黄嘌呤氧化酶抑制剂	经典降尿酸药，阻断尿酸生成
非布司他	非嘌呤类 XO 抑制剂	与别嘌醇对照
氧嗪酸（钾）	尿酸酶抑制剂	**造模关键药**——给有尿酸酶的动物用，才像人
拉布立酶	重组尿酸酶	反向思路：给人补上缺失的酶
培戈洛酶	聚乙二醇化尿酸酶	长效制剂，用于难治性痛风

> **最值得讲的一组对照**：氧嗪酸（抑制尿酸酶 → 让动物像人）与拉布立酶（给人补尿酸酶 → 让人像动物）。**同一个酶，两个方向，都是"把物种差异抹平"**。

5. 链上的酶

- **NT5C2**（5′-核苷酸酶，EC 3.1.3.5）：脱去 5′-磷酸，把核苷酸池与降解池接通 —— 降解入口。
- **ADA**（腺苷脱氨酶，EC 3.5.4.4）：AMP 支路并入点。**人类 ADA 缺陷致 ADA-SCID**，是首个尝试基因治疗的遗传病。
- **PNP**（嘌呤核苷磷酸化酶，EC 2.4.2.1）：核苷 → 游离碱基。**PNP 缺陷反而使尿酸减少**（它的产物才是 XO 的底物）。

- **GDA**（鸟嘌呤脱氨酶，EC 3.5.4.3）：GMP 支路在此汇入黄嘌呤 —— 即讲义所谓"两条途径在黄嘌呤处汇合"。

每个节点的完整信息（EC / UniProt / 反应式 / 种间差异 / 疾病）请点画布上的蛋白节点查看。

6. 左栏五页签

- **种间总表**：九个物种态的终点对照总览。
- **进化证据**：尿酸酶丢失的进化线索。
- **临床相关**：高尿酸血症、痛风与药物。
- **教材 · 思考**：可直接用于课堂的问题设计。
- **文献**：20 条，PMID 均经核对。

7. 诚实标注

> - 蛋白结构为**大鼠（Rattus norvegicus）**来源为主，与人类同源酶并非完全等同；跨物种外推需谨慎。
> - 九个物种态是**类群层面的代表**，同属内的种间差异未逐一展开。
> - 终点判断依据酶的有无（尿酸酶 / 尿囊素酶 / 脲酶），未考虑组织分布与转运差异。

8. 十分钟课堂脚本（比较医学取向）

1. 先用「多数哺乳动物」：终点是尿囊素，链走到最后。
2. 切「人 · 类人猿」：**链断在尿酸**——这是关键一帧。
3. 点尿酸酶节点：讲假基因化的后果。
4. 切「UOX 敲除小鼠」：**人源化模型的建造逻辑**。
5. 加「氧嗪酸」干预：**药理学人源化**vs 遗传学人源化，两条建模路线对照。
6. 收尾提问：为什么进化会把这个酶丢掉？（联系尿酸的抗氧化作用与血压假说。）

9. 参考文献

页面「文献」页签共 **20 条**，PMID 均经 PubMed 实查核对。

本页面为于杨课题组制作，仅供学习交流使用；如有建议或疑问，请在公众号「于杨课题组」留言。

本页面为于杨课题组制作 · 鲁ICP备2026049310号 | 鲁公网安备37010402441672号

说明书版本 v1.0 · 对应网页 purine_endpoints_3d.html · 编制日期 2026-09-26