

Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. Aşağıdaki ara ürünlerden hangisi *de novo* pirimidin sentezinde oluşan ilk nükleotiddir?

- A) Karbamoil aspartat
- B) Dihidroorotat
- C) Orotat
- D) Orotidin 5'-monofosfat
- E) Üridin 5'-monofosfat

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

214

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 35. soru
Tusdata Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 214

Pirimidin Nükleotitlerinin Oluşumu

- Pirimidin nükleotit sentezinin ikinci aşamasında, tamamlanmış olan pirimidin halkası, **orotidin 5'-monofosfat (OMP)** nükleotidine dönüşür.
- **Ana pirimidin nükleotidi** olan **OMP**, "OMP dekarboksilaz" enzimiyle **üridin monofosfat (UMP)**'a çevrilir.
- Orotat fosforibozil transferaz ve OMP dekarboksilaz enzimleri tek bir polipeptit zincirinden sentezlenir.
- **Diflorometil ornitin**, OMP dekarboksilaz enzimin potent bir **inhibitörüdür**.

Orotik Asidüri

- Herediter olarak **iki tip** orotik asidüri bildirilmiştir. İkisi de oldukça nadirdir.
- **Tip-1 orotik asidüri**; daha sık görülür. Eksik olan enzimler:
 - ✓ **Orotat fosforibozil transferaz** ve **orotidilat (OMP) dekarboksilazdır**. Hastalarda gelişim eksikliği, **megaloblastik anemi** ve **orotik asit kristalürisi** görülür.
- Ağızdan **üridin tedavisi** fayda sağlar.
- **Tip-2 orotik asidüri**:
 - ✓ **Orotidilat dekarboksilaz eksiktir**.
 - ✓ Bu tip hastalarda **orotidin** temel atılım ürünüdür (Tablo 5-2).

Tablo 5-2. Orotik asidüri ve nedenleri

Hastalık	Metabolik Bozukluk
Tip-1 Orotik asidüri	Orotat fosforibozil transferaz ve OMP dekarboksilaz eksikliği
Tip-2 Orotik asidüri	OMP dekarboksilaz eksikliği
Orotik asidüri (Tip-2 hiperamonyemiye sekonder)	Ornitin transkarbamoilaz eksikliği (üre döngüsü enzimlerinden)
Orotik asidüri (ilaç kullanımına sekonder)	OMP dekarboksilazın allopürinol ve 6-azauridin gibi ilaçların metabolizması esnasında ortaya çıkan yan ürünler ile inhibisyonu
Reye sendromuna sekonder orotik asidüri	Mitokondriyal yetmezliğe sekonder

PİRİMİDİN NÜKLEOTİTLERİNİN YIKIMI

- İnsan hücrelerinde pürin halkaları kırılıp açılmaz.
- **Pirimidin halkası açıldığında oluşan moleküller:**
 - **β -Alanin** - Amonyak - Asetil-CoA
 - **β -Aminoizobütirat** - Karbondioksit - Süksinil-CoA
- Urasil ve sitozinin yıkımında son ürün **β -Alanin**, timinin yıkımında son ürün **β -Aminoizobütirat**tır.
- **β -aminoizobütirik asidüri** uzak doğu kökenli insanlarda sık bulunan, **otozomal resesif** bir hastalıktır. Herhangi bir **patolojik bulgu** göstermez.