

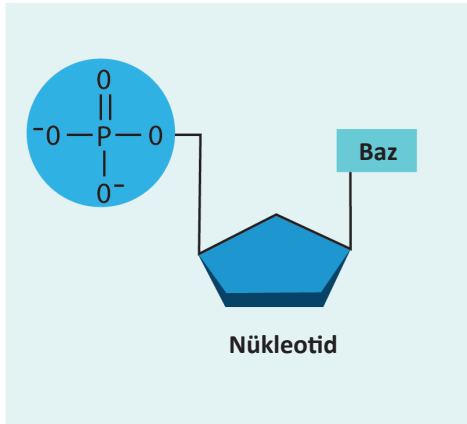
# NÜKLEİK ASİTLERİN (NÜKLEOTİDLERİN) METABOLİZMASI

Ümit ZEYBEK  
Müjdat AYTEKİN

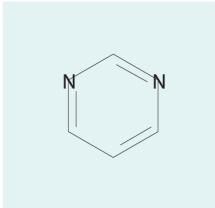
## 21.1. Giriş

İnsanın ihtiyacı olan tüm gıdaları içinde bulunduran çok lezzetli yemekler yapan bir aşçı hayal edelim. Bu aşçının yaptığı çeşit çeşit olağanüstü lezzetli yemeklerin tariflerini bir defterde topladığını ve tüm tariflerini hiç kimsenin bilmediği bir lisan ile bu deftere aktardığını düşünelim. İnsan vücudu içinde organizmanın ihtiyaç duyduğu tüm

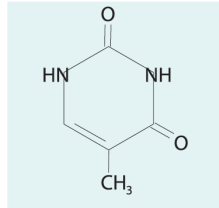
moleküllerin üretim reçetelerinin saklandığı yer yani aşçının yazdığı defter hücrenin çekirdeğindeki genetik materyaldir. Bu defterin yazıldığı lisanın harflerini nükleotidler oluşturur (Şekil 21.1, 21.2, 21.3). Nükleotidler moleküler tariflerin yanında çeşitli metabolik reaksiyonlarda ihtiyaç duyulan enerjinin transferinde, protein sentezinde, birçok enzim ve kofaktörlerin yapısında ve hücreler arası haberleşmede rol oynarlar.



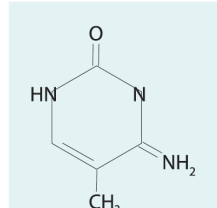
### PİRİMİDİN BAZLARI



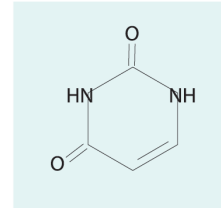
Pyrimidin



Timin (T)



Sitozin (C)



Urasil (U)

Şekil 21.1. Nükleotidler ve Pirimidin Bazları

seyreden hastalık durumudur. Myeloproliferatif sendrom, lösemi ve lenfoma gibi kan hücrelerinin aşırı artışının eşlik ettiği hastalıkların tedavisinde uygulanan kemoterapi sırasında bu hücrelerin yıkımına neden olduğundan kanda ürik asit artar. Ayrıca kronik böbrek yetmezliği, alkol kullanımı, kurşun zehirlenmesi, sedef hastalığı, sitostatik, diüretik, salisilatlar, etambutol ve pirazinamid gibi ilaçların kullanımı böbrekten süzülen ürik asit miktarının artmasına neden olur.

### ► 21.7.2. Hipoürisemiler

Kanda ürik asit konsantrasyonunun azalmasıyla seyreden hastalık ve bozukluklardır.

- **ADA (Adenozin Deaminaz) Eksikliği:** Otozomal resesif geçişli bir enzim defektidir. Ağır kombine immün yetmezlik ile birlikte görülmektedir. T ve B lenfositlerde hücrel disfonksiyonu görülür. Çocuklar 2 yaşından önce sekonder enfeksiyondan ölür.
- **PNP (Purin Nükleozid Fosforilaz) Eksikliği:** Otozomal resesif geçişli bir enzim defektidir. B lenfosit fonksiyonları normaldir T lenfosit disfonksiyonu görülür. Ayrıca ürik asit oluşumu azalır, kanda biriken purin nükleozid ve nükleotidler ribonükleotid redüktazı inhibe eder.

- **Ksantin oksidaz defekti:** Otozomal resesif geçişli bir enzim defektidir. Ksantinüri ve ksantin içerikli taş oluşumu sık görülür.

### ► 21.7. 3. Pirimidin Metabolizması Bozuklukları

**Orotik asidüri:** Orotik asit fosforibozil transferaz ve orotidilat dekarboksilaz eksikliğine bağlı idrarda orotik asit görülür. Klinikte büyüme geriliği ve ağır megaloblastik anemi görülür. Otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hastaların eritrositlerinde aspartat transkarbamoilaz ve dihidroorataza ait spesifik katalitik aktiviteleri büyük ölçüde artmaktadır. Tedavisinde üridin ve sitidin verilerek nükleik asit sentezi için pirimidin sağlanır.

**$\beta$ -aminoizobütirik asidüri:** Pirimidin yıkılımı bozukluğu ile ilgili bir klinik tablodur.

**Ornitin transkarbamoilaz eksikliği:** Üre ve arjinin sentezindeki basamaklarından olan ve bir karaciğer mitokondriyal enzimi olan *ornitin transkarbamoilaz* bulunmaması sonucu orotik asit, urasil ve üridin atılımı artmaktadır. Hastalarda enzim eksikliğine bağlı olarak karbamoil fosfat birikmektedir. Sitozole difüze olan karbamoil fosfat burada pirimidinin de novo sentezi için kullanılmaktadır.

## 21.8. Kaynaklar

- Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE. Clinical Chemistry: Principles, Techniques, and Correlations. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013.
- Burtis CA, Bruns DE. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 7th ed. Elsevier, Amsterdam, 2015.
- Cooper GM, Hausman RE. The Cell: A Molecular Approach, Seventh Edition. Oxford University Press, Oxford, 2015

Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology E-Book. Elsevier, Amsterdam, 2017.

Marshall WJ, Bangert SK, Clinical Chemistry, Elsevier, Amsterdam, 2008.

McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Saunders, Virginia, 2011.

Wang B, Hu L, Siahaan TJ. Drug Delivery: Principles and Applications. Wiley, Georgia, 2016.