

O

Orotsäure



H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Synonym(e) 6-Carboxyuracil; Uracil-6-Carbonsäure

Englischer Begriff orotic acid; uracil-6-carboxylic acid

Definition Orotsäure bzw. Orotat ist ein Zwischenprodukt der Pyrimidinnukleotidbiosynthese (► [Pyrimidine](#)).

Beschreibung Dihydroorotat entsteht im Rahmen der Biosynthese der Pyrimidinnukleotide durch Ringschluss aus Carbamoylaspartat. Diese Reaktion wird durch das Enzym Dihydroorotase katalysiert. Dihydroorotase bildet mit den Enzymen Carbamoylphosphat-Synthetase II und Aspartat-Transcarbamoylase, die die beiden ersten Schritte der Pyrimidinsynthese katalysieren, ein multifunktionelles Enzym, d. h., die aktiven Zentren der 3 Enzyme liegen auf einer einzigen Polypeptidkette. Enzymdefekte dieses Enzyms sind mit dem Leben nicht vereinbar. Dihydroorotat wird anschließend durch die Dihydroorotat-Dehydrogenase zu Orotat oxidiert. Die letzten beiden Schritte der Pyrimidinbiosynthese, die durch die Orotat-

Phosphoribosyltransferase katalysierte Reaktion von Orotat mit ► [5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat](#) (PRPP) zu Orotidin-5'-Monophosphat und die Decarboxylierung zu Uridinmonophosphat werden ebenfalls durch ein bifunktionelles Enzym, auch UMP-Synthetase genannt, katalysiert. Ein angeborener Defekt der UMP-Synthetase führt zur Orotazidurie, bei der große Mengen von Orotat in den Urin ausgeschieden werden und als nadelförmige Kristalle imponieren. Die Identifizierung der Kristalle erfolgt infrarotspektroskopisch. Für den Nachweis der Orotsäure im Urin wurden HPLC-, Kapillarelektrophorese- und GC-MS-Methoden beschrieben. Klinisch ist die Orotazidurie durch ein verlangsamtes Wachstum und eine schwere Anämie gekennzeichnet.

Eine Orotazidurie wird auch bei einem angeborenen Defekt der Ornithin-Transcarbamoylase (OTC), dem häufigsten Gendefekt des Harnstoffzyklus, beobachtet. Hierbei kommt es außerdem zu einer Hyperammoniämie und einer Hepatomegalie mit einem Anstieg der Transaminasen.

Literatur

Salerno C, Crifo C (2002) Diagnostic value of urinary orotic acid levels: applicable separation methods. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci* 781:57–71