

## 5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat



H.-D. Haubeck  
Wasserburg, Deutschland

**Englischer Begriff** 5-phosphoribosyl 1-pyrophosphate (PP-ribose-P); PRPP

**Definition** 5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat ist ein wichtiger Metabolit des Purin- und Pyrimidinnukleotid-Stoffwechsels.

**Beschreibung** 5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat (PRPP) wird als Ausgangssubstanz der Purinnukleotid-Biosynthese durch die PRPP-Synthetase (EC 2.7.6.1; Ribosephosphat-Pyrophosphokinase) aus Ribose-5-Phosphat (aus dem Pentosephosphat-Weg) und ATP gebildet. Neben einem Defekt der ► [Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase](#) (HGPRT) sind vor allem Mutationen der PRPP-Synthetase, die zu einer Erhöhung der Enzymaktivität führen, für eine verstärkte Bildung von PRPP

verantwortlich. Diese X-chromosomal vererbten Enzymdefekte können entweder zu einer veränderten Enzymkinetik (erhöhte  $T_m$ ), einem verminderten Ansprechen auf Nukleotid-Inhibitoren oder einer erhöhten Affinität für das Substrat Ribose-5-Phosphat führen. Die erhöhte Enzymaktivität führt zu einer vermehrten Synthese von PRPP, einer gesteigerten Purinnukleotid-Synthese und zur Hyperurikämie mit den Symptomen der Gicht im frühen Erwachsenenalter.

Neben molekularbiologischen Methoden wurden für den Nachweis des Enzymdefekts in Erythrozyten radiochemische und HPLC-Methoden beschrieben.

## Literatur

- Becker MA, Losmann MJ, Kim M (1987) Mechanisms of accelerated purine nucleotide synthesis in human fibroblasts with superactive phosphoribosylpyrophosphate synthetases. *J Biol Chem* 262: 5596–5602
- Reem GH (1975) Phosphoribosylpyrophosphate overproduction, a new metabolic abnormality in the Lesch Nyhan Syndrom. *Science* 190:1098–1099