UDP-Glukuronyltransferase

A. M. Gressner¹ und O. A. Gressner²

¹Labor Dr. Wisplinghoff Berlin, Berlin, Deutschland

²Labor Dr. Wisplinghoff Köln, Köln, Deutschland

Synonym(e) Glukuronyltransferase(n); UGT

Englischer Begriff UDP-glucuronyltransferase(s)

Definition Enzyme des endoplasmatischen Retikulums der Hepatozyten, die die Glukuronidierung endogener und exogener Metabolite katalysieren, um deren Wasserlöslichkeit und damit renale Ausscheidungsfähigkeit herzustellen.

Beschreibung UGT sind eine Superfamilie membrangebundener Enzyme innerhalb des endoplasmatischen Retikulums, die die Konjugation von Endo- und Xenobiotika mit Uridindiphosphoglukuronat katalysieren und dadurch deren Wasserlöslichkeit (biliäre bzw. renale Ausscheidungsfähigkeit) erhöhen. Die menschliche UGT-Superfamilie besteht aus 2 Genfamilien, UGT1 und UGT2, die weniger als 50 % Sequenzhomologien haben. Das menschliche UGT1-Gen

kodiert für mindestens 6 differente Proteine, u. a. die ► **Bilirubin**-konjugierende Form UGT1A1. Die UGT2-Genfamilie besteht aus mindestens 2 Formen. Die einzelnen Isoformen unterscheiden sich in charakteristischen Substratspezifitäten gegenüber endogenen und exogenen Metaboliten. Die Konjugation des Substrates mit UDP-Glukuronsäure kann an Hydroxyl-, Carboxyl- und Aminogruppen stattfinden.

Verschiedene Mutationen des UGT1A1-Gens sind relevant für den Typ 1 und Typ 2 des Crigler-Najjar-Syndroms, gekennzeichnet durch fehlende oder stark verminderte UGT-Aktivität mit unkongjugierter Hyperbilirubinämie und Kernikterus. Die von Gunn im Jahr 1938 beschriebenen „Gunn-Ratten“ haben ähnlich dem Crigler-Najjar-Syndrom einen Defekt der Bilirubin-glukuronidierung aufgrund fehlender UGT-Aktivität und dienen seither als Tiermodell dieser Erkrankung. Das wesentlich schwächer ausgeprägte, mit milder Hyperbilirubinämie einhergehende Gilbert-Syndrom ist durch eine verminderte UGT1A1-Aktivität gekennzeichnet.

Literatur

Bosma PJ (2003) Inherited disorders of bilirubin metabolism. J Hepatol 38:107–117