Urokinase

T. Stief

Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie,
Krankenhaus der Philipps-Universität, Marburg, Deutschland

Synonym(e) Urokinase-Plasminogenaktivator; u-PA; EC 3.4.21.73

Englischer Begriff urokinase (urinary-type plasminogen activator); u-PA

Definition Die Urokinase ist eine Serinprotease, die ► [Plasminogen](#) zu Plasmin aktivieren kann. Urokinase und Tissue-Plasminogenaktivator (t-PA) sind die einzigen humanen Plasminogenaktivatoren.

Beschreibung Die Urokinase wurde zunächst im Urin identifiziert und findet sich im ► [Plasma](#) und in der ► [Seminalflüssigkeit](#). Die Urokinase wird von vielen Zelltypen – auch von Tumoren – synthetisiert und als ein ca. 54 kDa großes, einkettiges Glykoprotein (sc-uPA) (► [Glykoproteine](#)) bestehend aus 411 Aminosäuren in den Extrazellulärraum abgegeben. Die Plasmakonzentration beträgt ca. 6 µg/L (Urin 40–80 µg/L), die Halbwertszeit beträgt ca. 4 min im zirkulierenden Blut bei normaler Leberfunktion.

Drei verschiedene Domänen können unterschieden werden: die EGF-ähnliche Domäne, die mit dem uPA-Rezeptor interagiert, wodurch Zelldifferenzierung und mitogene Signale

induziert werden, eine einzelne Kringel-Domäne mit noch unbekannter Funktion sowie die eigentliche katalytische Domäne mit der katalytischen Triade („catalytic triad“) – His204, Asp255 und Ser356 – des aktiven Zentrums des Enzyms. Spaltung der Peptidbindung zwischen Lys158 und Ile159 aktiviert die inaktive einkettige Form in eine aktive zweikettige Form (HMW-uPA). Diese Peptidbindung wird von Plasmin oder Kallikrein gespalten (limitierte Proteolyse). Im Plasma kann die Fibrinolyse durch sc-uPA durch die Aktivierung des Kontaktsystems verstärkt werden. Reguliert wird die uPA-Aktivität durch den Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1), bei Schwangeren auch durch PAI-2. Medikamentös wird die Urokinase zur systemischen und lokalen Fibrinolyse eingesetzt. Zur Verlaufskontrolle der systemischen Fibrinolyse eignet sich die Bestimmung der plasmatischen Plasminaktivität in Arginin-stabilisiertem EDTA-Blut, die ca. 0,1 E/mL betragen sollte. Aktivierte neutrophile Granulozyten nutzen den Synergismus aus Urokinase und Singulett-Sauerstoff.

Literatur

- Bachmann F (2001) Plasminogen-plasmin enzyme system. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ et al (Hrsg) Hemostasis and thrombosis. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 275–320
- Stief TW (2008) Neutrophil granulocytes in hemostasis. Hemost Lab 1:269–289
- Stief TW, Richter A, Bänder R, Maisch B, Renz H (2005) Functional determination of plasmin in arginine-stabilized plasma. Clin Appl Thromb Hemost 11:303–310