

Determinación de las Constantes Cinéticas de la Enzima Hipoxantina-Guanina Fosforribosiltransferasa (HGPRT) en Controles Normales y en una Familia Afectada por el Síndrome de Lesch-Nyhan

Fernando Rodríguez Sanabria ¹

El síndrome de Lesch-Nyhan (SLN) es producido por una deficiencia total de la enzima Hipoxantina-Guanina fosforribosiltransferasa (HGPRT). Las madres de niños afectados por el SLN son heterocigotas obligadas ya que la enfermedad se hereda de forma recesiva ligada al cromosoma X. Una de las células utilizadas para determinar la enfermedad es el eritrocito; sin embargo, la determinación de la condición portadora de las madres con niños afectados no se puede hacer en estas células ya que presentan una actividad que cae dentro del rango considerado normal. Esto sucede porque el eritrocito deficiente en la enzima HGPRT es destruido antes de que alcance la circulación sanguínea. Aplicando los principios cinéticos de Lineweaver-Burk y mediante espectrofotometría se determinó la cinética de la (HGPRT) extraída de los eritrocitos de una familia que sufre el Síndrome de Lesch-Nyhan y se compararon con la cinética de esta enzima utilizando eritrocitos de 10 individuos sanos y normales procesados de igual forma. Los dos sustratos estudiados fueron la Guanina y el Fosforribosilpirofosfato (PRPP). La Guanina en individuos normales presentó un rango de V_{max} entre 1.7 a 2.8 $\mu\text{mol de GMP/ min/ g Hb}$, mientras que el rango presentado para la K_m fue de 10 a 25 μM . El PRPP en los controles normales presentó un rango para la V_{max} de 2 a 2.7 $\mu\text{mol de GMP/ min/ g Hb}$ y el rango para la K_m fue de 301 a 590 μM , estos valores corresponden a lo reportado por otros autores. En la familia estudiada la cual tiene dos niños que padecen el síndrome de Lesch-Nyhan, tanto el padre como la hija presentaron cinéticas que caen dentro del rango considerado normal, mientras que la madre presentó una alteración en la K_m para el PRPP (1176 μM). Cuando se comparó la regresión lineal de las pendientes presentadas por los controles con la presentada por la paciente portadora de la enfermedad se encontró que estadísticamente son muy diferentes, diferencia que es ocasionada por el valor elevado de la K_m de esta paciente por el sustrato PRPP. *Salud UIS 2006;38:122-127*

Palabras Clave: Guanina, PRPP, Síndrome de Lesch-Nyhan, Cinética Enzimática, Análisis matemático de Lineweaver-Burk, HGPRT.

The syndrome of Lesch-Nyhan (SLN) is produced by total deficiency of the enzyme Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyltransferase (HGPRT). The mothers of children affected by the SLN are obliged heterocigotes since the illness is inherited from a recessive way bound to the chromosome X. One of the utilized cells to diagnostic the illness is the erythrocyte; however, the determination of the condition carrier of the mothers with affected children cannot make in these cells since they present an activity that falls inside the normal considered range. This happens because the faulty erythrocyte in the enzyme HGPRT is destroyed before it reaches the blood stream. Applying the kinetic principles of Lineweaver-Burk and by means of spectrophotometry I to carry out the kinetic of the HGPRT enzyme extracted of the erythrocytes of a family that it suffers the SLN and they were compared with the kinetics of this enzyme in erythrocytes of ten individuals health and normal. The two studied substrates were the Guanine and the phosphorybosylpirophosphate (PRPP). The Guanine in normal individuals presented a range of V_{max} among 1.7 at 2.8 $\mu\text{mol GMP/ min/ g Hb}$, while the range presented for the K_m went from 10 to 25 μM . The PRPP in the normal controls presented a range for the V_{max} from 2 at 2.7 $\mu\text{mol GMP/ min/ g Hb}$ and the range for the K_m went from 301 to 590 μM . These ranges are similar to those reported by other authors. In the studied family which has two children that suffer the SLN, as much the father as the daughter presented kinetic that fall inside the normal considered range, while the mother presented increased the k_m for the PRPP (the value of K_m for the PRPP of the mother of the children affected by the syndrome was of 1176 μM). When we compared the pendent the normal controls with the obliged heterocigotes pendent for the PRPP substrate was statistically different owing to high K_m value. *Salud UIS 2006;38:122-127*

Key Words: Guanine, PRPP, Syndrome of Lesch-Nyhan, Enzymatic Kinetics, Mathematical analysis of Lineweaver-Burk, HGPRT.

¹ Msc en Biología. Profesor Asociado del departamento de ciencias básicas de la sección de Bioquímica. Facultad de Salud de la universidad Industrial Santander.

Correspondencia: frodrig@uis.edu.co.