nicht abläuft: **Phenylalanin wird vermehrt zu Phenylbrenztraubensäure (= Phenylpyruvat) und anderen zytotoxischen Metaboliten umgewandelt.**
Die Erkrankten weisen eine verminderte Intelligenz auf und neigen zu Krampfanfällen. **Die Phenylpyruvat-Ausscheidung im Urin ist erhöht.** Aufgrund der Häufigkeit der PKU wird bei Neugeborenen am 4.-5. Lebenstag der Guthrie-Test durchgeführt, mit dem zu hohe Plasma-Phenylalaninspiegel nachweisbar sind. **Die Therapie der Phenylketonurie besteht in phenylalaninarmer Diät**, wodurch der Ausbruch der Krankheit verhindert werden kann.

MERKE:
Bei einem Mangel an Phenylalaninhydroxylase wird Tyrosin zu einer essenziellen Aminosäure, da sie nicht mehr endogen aus Phenylalanin produziert werden kann.

Beim Albinismus liegt eine Mutation der melanozytären (Melanozyten = Pigmentzellen der Haut) **Tyrosinase vor**. Die Tyrosinase katalysiert die Reaktion von Tyrosin zu Dopa und von Dopa zu Dopachinon (s. Schritt 2). Da die Melaninbiosynthese über diesen Stoffwechselweg erfolgt, kann bei einem Ausfall der Tyrosinase in den Melanozyten der Haut, der Haarfollikel und der Augen kein Melanin mehr gebildet werden und es kommt zum klinischen Bild des Albinismus:
Die Patienten weisen eine weiße, stark sonnenempfindliche Haut, helle Haare und rote Iris auf. Je nachdem, ob die Tyrosinase-Aktivität nur eingeschränkt oder völlig fehlend ist, tritt die Krankheit in unterschiedlichen Schweregraden auf. Eine Möglichkeit der kausalen Therapie besteht nicht.

Übrigens...
Die Katecholamin-Biosynthese ist bei diesen Patienten nicht gestört, da der Schritt Tyrosin zu Dopa außerhalb von Melanozyten durch ein anderes Enzym = die Tyrosinhydroxylase, katalysiert wird.

Bei der Alkaptonurie (= Schwarzharn) l**iegt ein Mangel des Enzyms** Homogentisinat-1,2-Dioxygenase **vor, das Homogentisinsäure zu Fumarat und Acetoacetat abbaut** (s. Schritt 3). Dadurch reichert sich Homogentisinsäure im Plasma und somit auch im Urin an, der sich bei längerem Stehenlassen schwarz färbt.
Im Verlauf der Krankheit kann es zu schwarzen Einlagerungen in wenig versorgtem (= bradytrophem) Gewebe wie Knorpel von Ohr und Nase kommen (= Ochronose). Diese Einlagerungen im Knorpel können im Alter frühzeitig zu Arthrosen und Bewegungseinschränkungen der Gelenke führen. Insgesamt ist die Alkaptonurie jedoch eine sehr seltene Krankheit. Eine Therapie, mit der die Krankheit geheilt werden kann, existiert z.Zt. noch nicht.

1.6.2 Tyrosin

Tyrosin ist eine proteinogene Aminosäure und kann beim Gesunden durch das Enzym Phenylalaninhydroxylase aus Phenylalanin synthetisiert werden. Bei der Phenylketonurie (s. 1.6.1, S. 24) ist dieser Schritt gestört. Als Folge wird Tyrosin zu einer essenziellen Aminosäure.
Tyrosin ist Synthesevorstufe der biogenen Amine Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin, aber auch von Melanin und dem Schilddrüsenhormon Thyroxin.

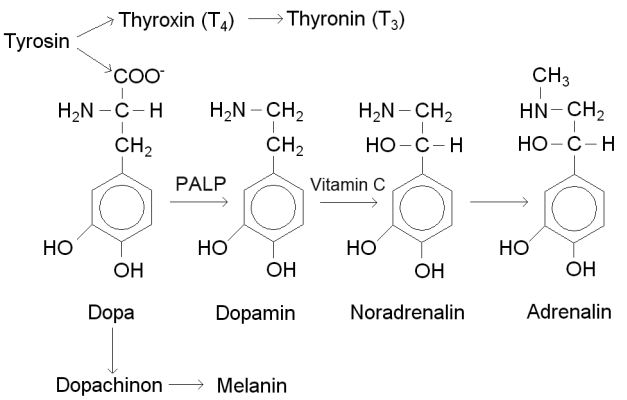

Abb. 40: Katecholaminsynthese