

ГЛИКОГЕНФОСФОРИЛАЗЫ

Гликогенфосфорилаза (PYGB) - это фермент, катализирующий расщепление гликогена до глюкозы, что связано с процессами сокращения мышц, контролем уровня глюкозы в крови, межклеточной передачи энергии в условиях аноксии.

У млекопитающих гликогенфосфорилаза представлена тремя изоферментами, кодируемыми у ряда видов несцепленными генами каждый из изоферментов представлен гомодимером (молекулярная масса около 100 кД), могут образовывать гетеродимеры друг с другом.

Дефицит кишечной гликогенфосфорилазы приводит к болезни Мак-Ардла.

Гликогенфосфорилаза катализирует реакцию фосфоролитического расщепления α -1,4-гликозидной связи в молекуле гликогена, в результате которой отщепляется концевой нередуцирующий остаток глюкозы с образованием глюкозо-1 - фосфата.

ОТКРЫТИЕ ФОСФОРИЛАЗ



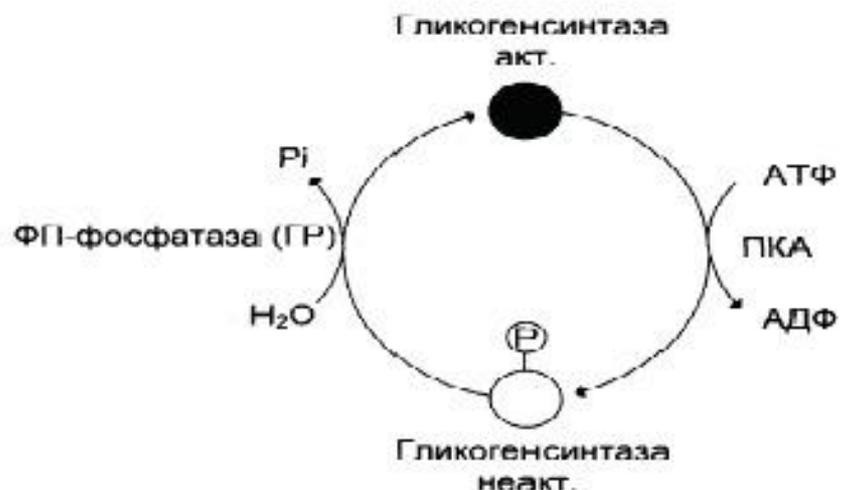
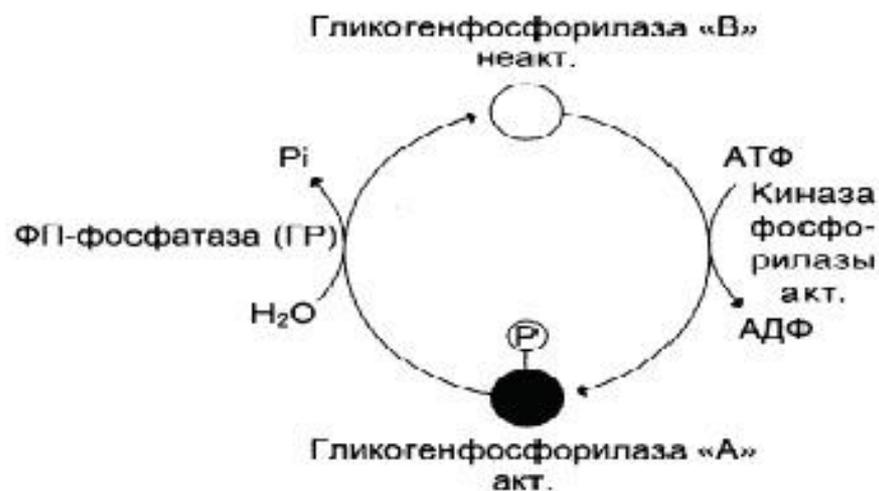
В 1930-х годах американские биохимики [Карл](#) и [Герти Кори](#) установили, что гликогенфосфоорилаза скелетных мышц может находиться в двух формах, превращаются друг в друга: каталитически активная фосфоорилаза а и неактивная фосфоорилаза б

ОТКРЫТИЕ ФОСФОРИЛАЗ



В дальнейшем американский физиолог Эрл Сазерленд выяснил, что фосфорилаза β преобладает в мышцах в состоянии покоя, в то время как фосфорилаза α — во время активных сокращений

Регуляция синтеза и распада гликогена



Гликогенфосфорилаза

активна в

фосфорилированном
состоянии,

не активна в

дефосфорилированном
состоянии

Гликогенсинтаза

активна в

дефосфорилированном
состоянии,

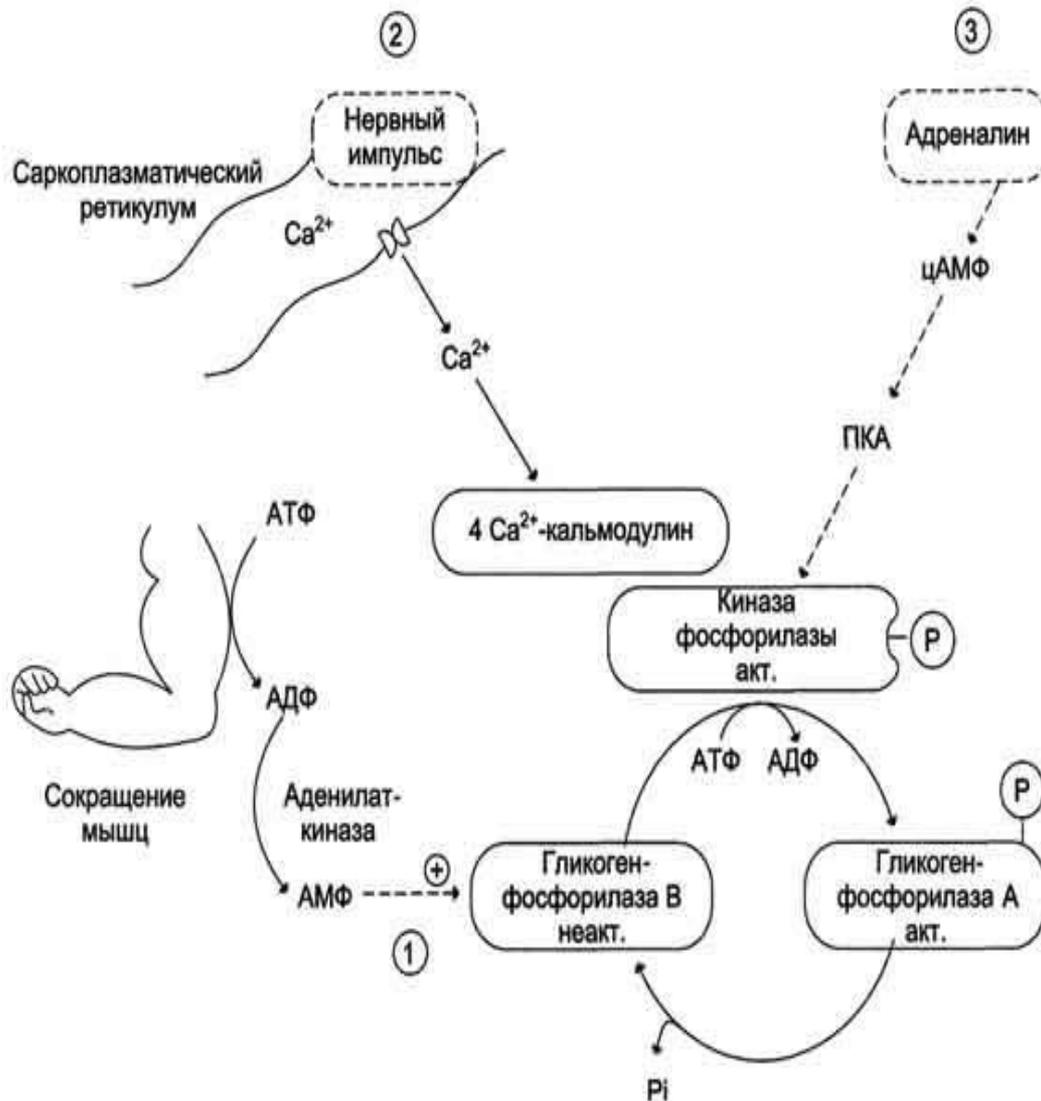
не активна в

фосфорилированном
состоянии

- Активность гликогенфосфорилазы регулируется внутриклеточными метаболитами: АМФ ее активирует, а АТФ и глюкозо-6-фосфат ингибируют. Гормональная регуляция активности фермента осуществляется адреналином и инсулином; действие адреналина сопровождается фосфорилированием и образованием активной гликогенфосфорилазы

Активация

гликогенфосфорилазы



1 - аллостерическая активация гликогенфосфорилазы В. В процессе мышечного сокращения происходит разрушение АТФ с образованием АМФ, который является аллостерическим активатором гликогенфосфорилазы В;

2 - нервный импульс инициирует освобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума. Ca^{2+} образует комплекс с кальмодулином, способный активировать киназу фосфорилазы;

3 - активация гликогенфосфорилазы адреналином через аденилатциклязную систему.

РУГВ в онкологии



Внеклеточные везикулы, содержащие гликогенфософфрилазу, были продемонстрированы в качестве чувствительного биомаркера для нормальных сердечных повреждений у пациентов после химиотерапии.

РУГВ В ОНКОЛОГИИ



- В ходе исследований было доказано что ингибирование гликогенфосфоорилазы подавляет рост и способствует апоптозу клеток рака предстательной железы, рака молочной железы, а также рака яичников



В ходе исследований проведенных учеными Китая было доказано, что гликогенфосфоорилаза является одним из лимитирующих скорость ферментов гликогенолиза, который играет решающую роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа

Диагностика при заболевании ССС



**Гликогенфосфорилаза
служит
биомаркером
при ишемии,
так как его
активность в
момент
данного
заболевания**