

Université de MOSTAGANEM

Faculté de médecine

Département de médecine

Biochimie métabolique

Voie des pentoses phosphate

Plan du cours:

- I. Introduction/rappels
- II. Définition de la voie des pentoses phosphate (VPP)
- III. Caractéristique de la voie:
- IV. Réactions de la voie:
 - A. phase oxydative
 - B. phase non oxydative
- V. Bilan de la voie
- VI. Régulation
- VII. Pathologies liées à la VPP

I. INTRODUCTION

Les glucides sont des molécules organiques dont les carbones sont porteurs:

- de fonctions alcools (alcool secondaire, alcool primaire)
- d'une fonction aldéhyde ou cétonique (fonction carbonyle)
- parfois d'une fonction acide ou aminée.

Le glucose est le principal carburant des tissus, seul carburant du fœtus, il joue un rôle fondamental car tous les glucides alimentaires sont absorbés sous forme de glucose ou convertis en glucose dans le foie.

Comme la glycolyse, la VPP est une voie métabolique commençant à partir du glucose 6-phosphate, mais dont le but et la finalité sont différents

II. Définition

Voie des pentoses phosphate = shunt des pentoses = shunt des hexoses monophosphate = voie du 6- phosphogluconate ou encore voie de DIKENS - HORECKER

Voie du métabolisme oxydatif en dérivation de la glycolyse, qui a pour principal but la synthèse de deux précurseurs:

- Des NADPH, coenzymes réduit nécessaire aux:
 - Biosynthèse réductrice: AG, Cholestérol, hormones stéroïdes
 - Réduction particulière glutathion
- Du ribose5phosphate: synthèse des nucléotides

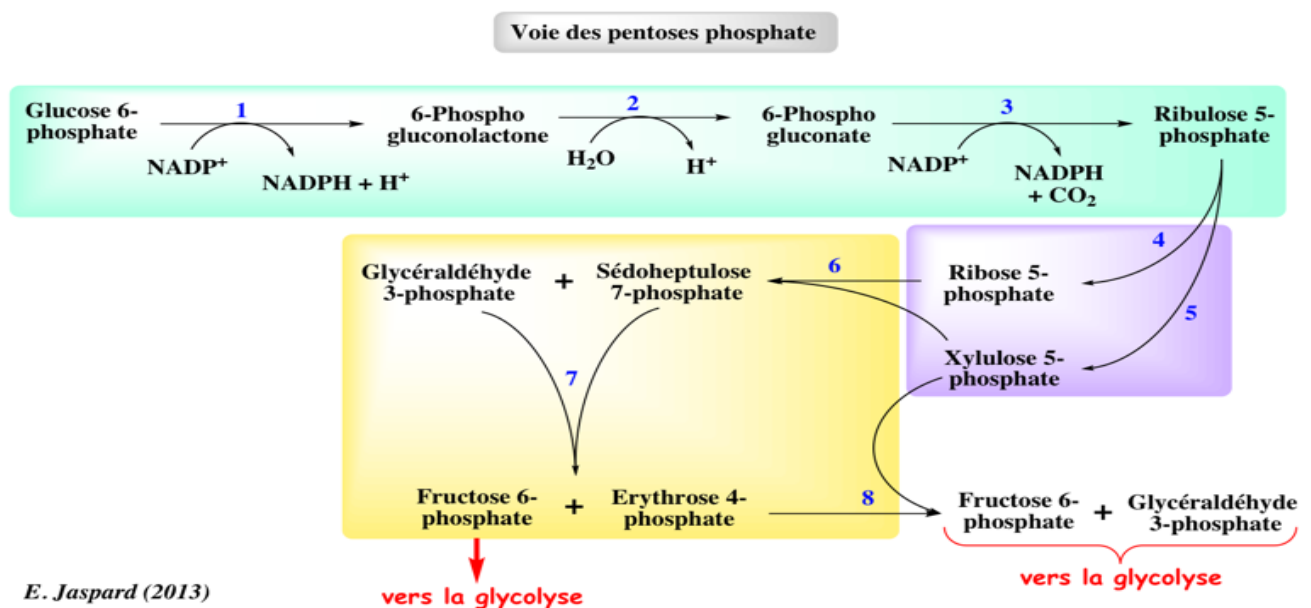
III. Caractéristiques de la voie:

- Ubiquitaire, mais a lieu surtout:
 - dans le foie (synthèse des AG et cholestérol).
 - tissu adipeux, glandes mammaires en lactation.
 - tissus stéroïdogènes (surrénales, gonades).
 - globule rouge (réduction du glutathion).
 - Rare dans le muscle
- Toutes les réactions sont cytosoliques
- Cette voie ne produit pas et ne consomme pas d'énergie

Remarque:

Dans le globule rouge, le NADPH formé par la voie des PP est utilisée par la glutathion réductase pour régénérer le glutathion réduit. Ce dernier est essentiel pour maintenir la structure normale du globule rouge et pour garder le fer de l'hémoglobine à l'état ferreux

IV. Réactions de la VPP:



La voie des pentoses phosphate se déroule en deux phases successives :

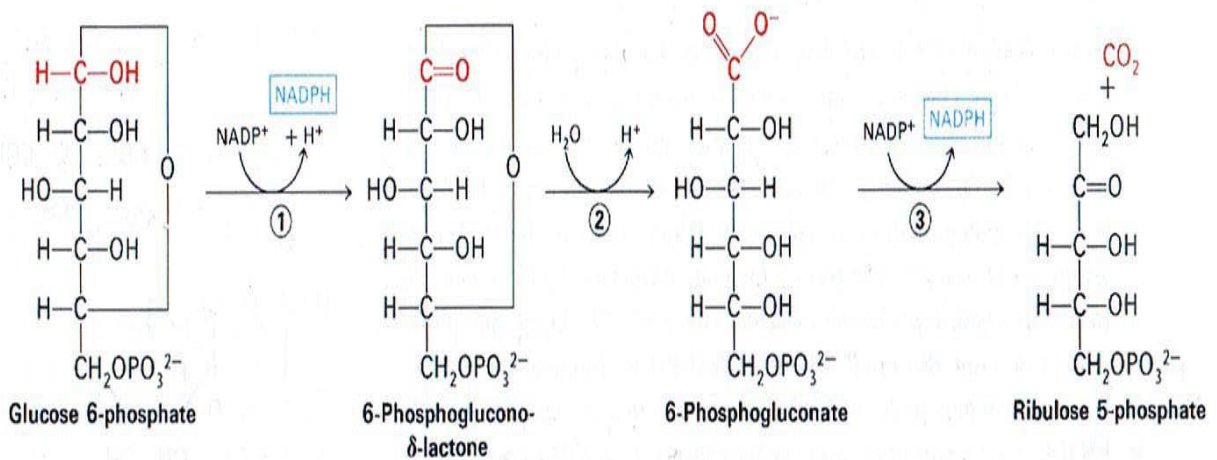
→ La 1ère PHASE OXYDATIVE : irréversible.

→ La 2ème PHASE NON OXYDATIVE : réversible

► Phase oxydative:

Le glucose 6- phosphate (C6) est oxydé en ribulose 5- phosphate (C5) avec production de 02 NADPH

Cette phase est irréversible et se déroule en 3 temps:

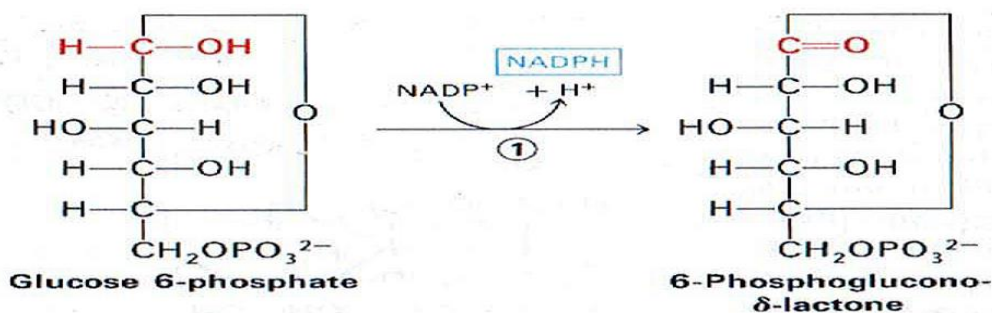


Réaction 01

-Oxydation du C1 par la **Glucose6Phosphate déshydrogénase G6PD** à coenzyme NADP

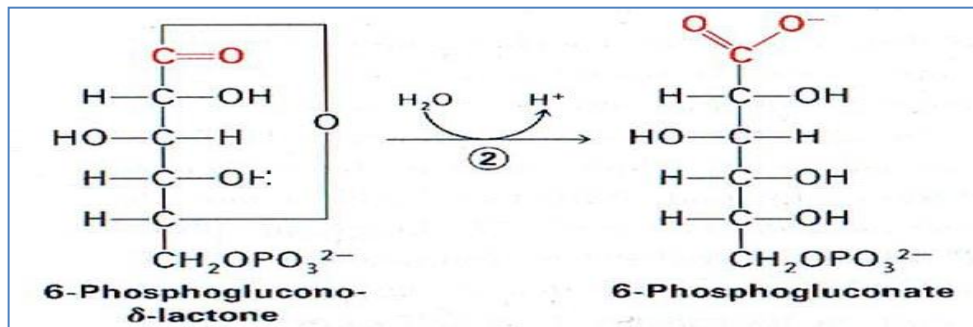
-Réaction irréversible

-point de régulation



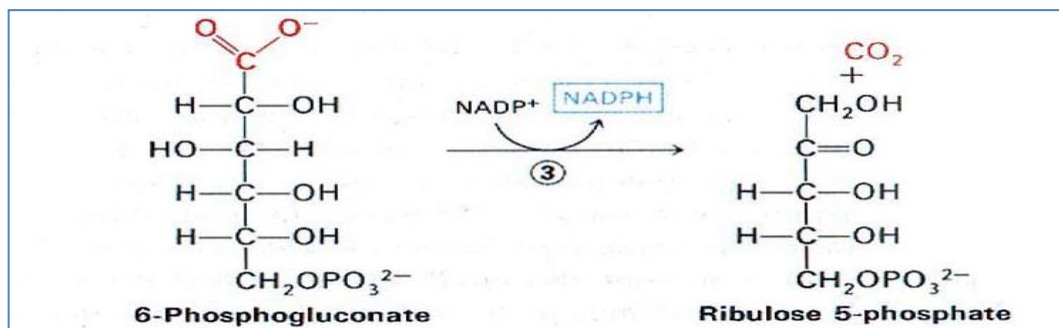
Réaction 02

- Hydrolyse de la liaison ester intramoléculaire (structure lactonique) par la **6-phospho-gluconolactonase** spécifique.
- Formation du 6- phosphogluconate.



Réaction 03

- Oxydation du C-3 puis décarboxylation spontanée aboutissant à la formation d'un cétopentose: → ribulose 5- phosphate (Ru 5-P).
- Catalysée par la **6- phosphogluconate déshydrogénase**.
- Formation d'une NADPH et départ d'un CO₂.



Remarque:

Cette portion oxydative irréversible génère la totalité du NADPH produit dans la voie des PP.

Le reste des réactions a pour finalité de produire des précurseurs biosynthétiques (Ribose 5-P) et des intermédiaires de la glycolyse.

► Phase non oxydative:

Une série de réactions réversibles de :

- Interconversion
- transfert d'unité à 2 ou 3 carbones

qui aboutit à la formation d'hexoses et de trioses à partir de pentoses.

Formation du ribose 5- phosphate qui est soit utilisé pour la synthèse des acides nucléiques (division cellulaire), soit il poursuit le cycle pour rejoindre la glycolyse.

A. Interconversion des pentoses phosphate

Le Ribulose 5-Phosphate est le substrat de 02 réactions réversibles engendrant 02 autres pentoses phosphate différents.

Réaction 04

Isomérisation :

Ribulose 5-P → Ribose 5-P

Il s'agit d'une interconversion cétose → aldose réversible et catalysée par la **Ribulose 5-P isomérase**.

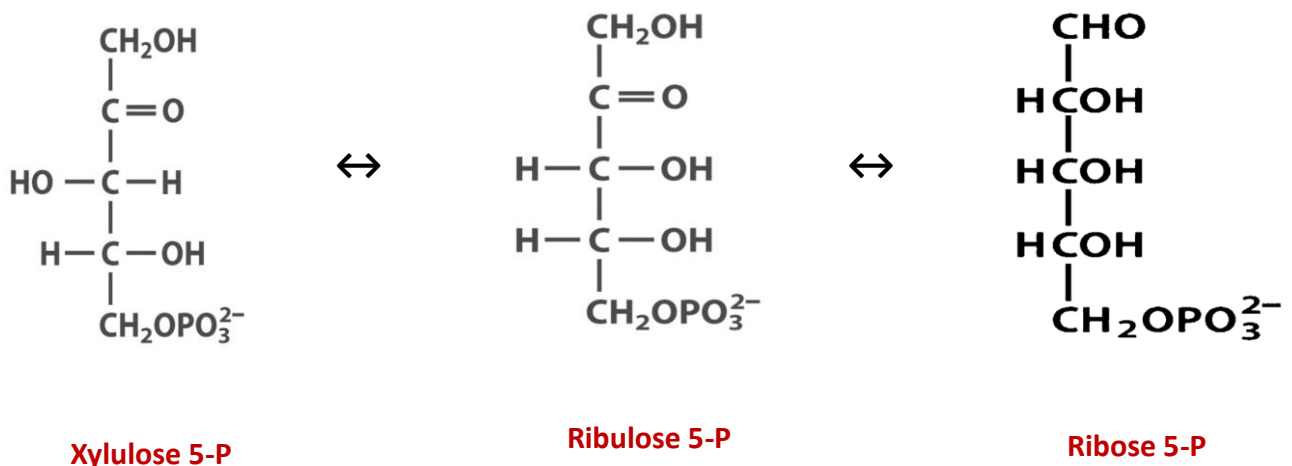
Réaction 05

Epimérisation :

Ribulose 5-P → Xylulose 5-P

Il s'agit d'une interconversion cétose → cétose catalysée par la **Ribulose 5-P épimérase**.

Réaction réversible avec changement de la configuration de l'hydroxyle en C-3 donnant 02 céto-pentoses épimères en C-3.



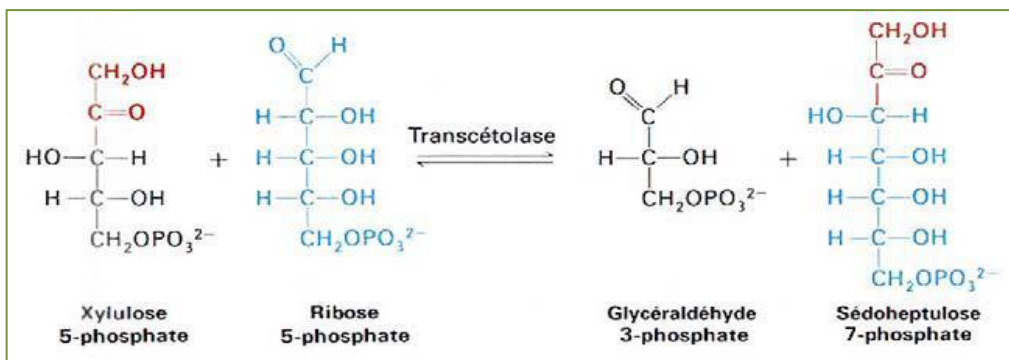
B. Transfert d'unités carbonées

Dans les cellules qui n'ont besoin que du NADPH (GR, adipocytes), le ribose 5-P est transformé en intermédiaire de la glycolyse: GA3P et F6P sous l'action de :

- ▶ Transcétolase: transfère une unité dicarbonée d'un cétose vers un aldose
- ▶ Transaldolase: transfère une unité tricarbonée d'un cétose vers un aldose

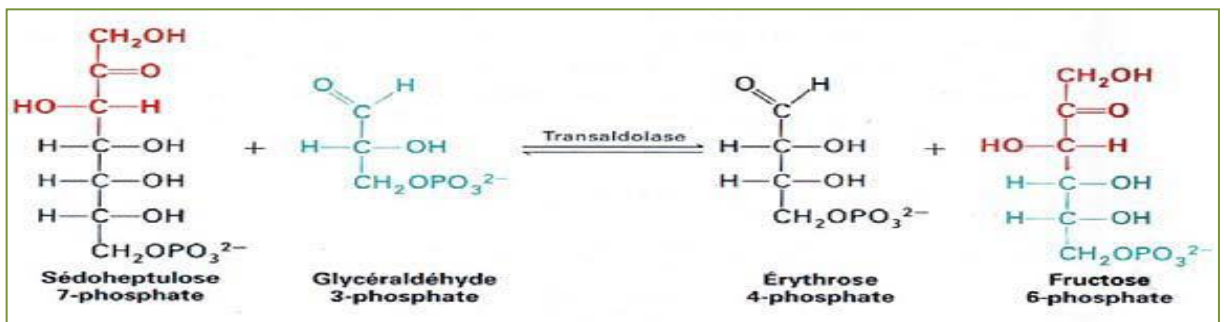
Réaction 06

1ère Transcétolisation



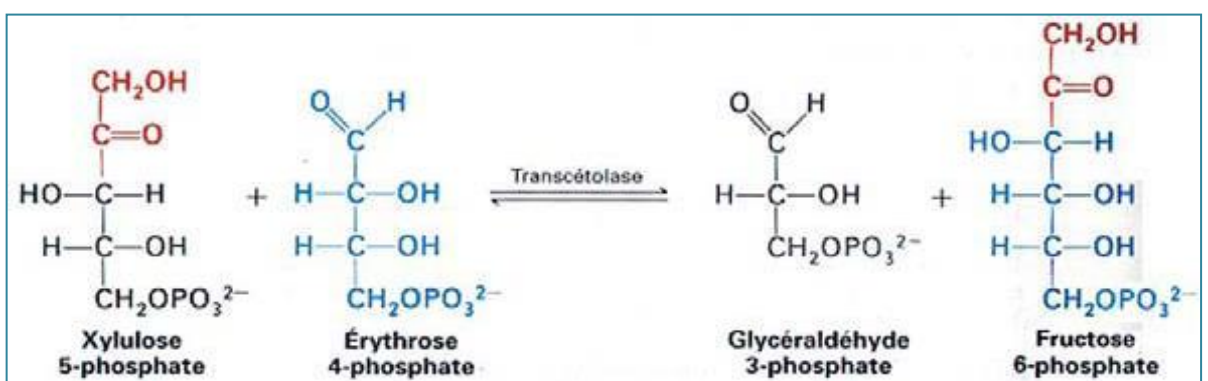
Réaction 07

Transaldolisation

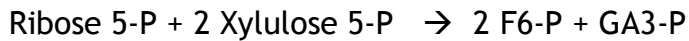


Réaction 08

2ème Transcétolisation



Le bilan de la phase non oxydative

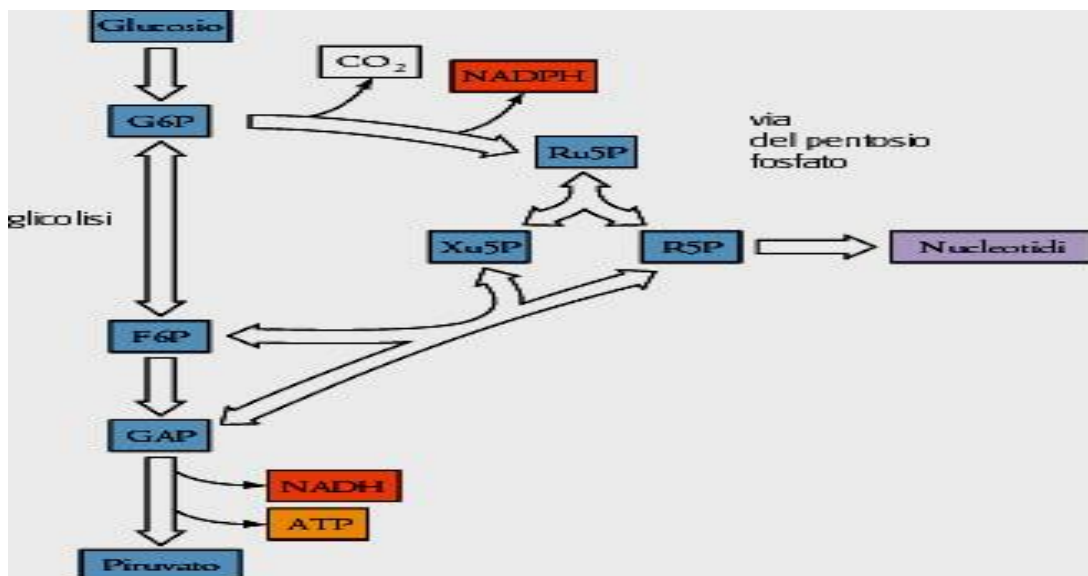


- Le fructose 6-P formé peut être converti en glucose 6-P via la voie de la néoglucogénèse.
- En plus, 02 glycéraldéhyde3-P peuvent donner une molécule de glucose 6-P.

Bilan global de la voie:



V. Interconnexion entre la glycolyse et la voie des PP :



VI. Régulation de la voie des PP

La 1^{ère} réaction de la voie catalysée par la G6-PD est irréversible et constitue l'étape clé qui contrôle le flux dans la voie.

La G6-PD est l'enzyme essentielle de la régulation de cette voie :

→ Activée par la baisse du rapport NADPH/NADP⁺

→ Inhibée par une accumulation de NADPH et par les Acyl-CoA intermédiaires de la synthèse des AG.

Les réactions de la phase non oxydative (isomérisation + transfert de carbones) sont réversibles et contrôlées essentiellement par la disponibilité des substrats.

Déroulement de la VPP:

Le glucose 6-P est le carburant principal de la VPP mais aussi de la glycolyse

Le choix entre ces deux voies métaboliques cytosoliques est dicté par les besoins cellulaires en ATP, NADPH et en Ribose.

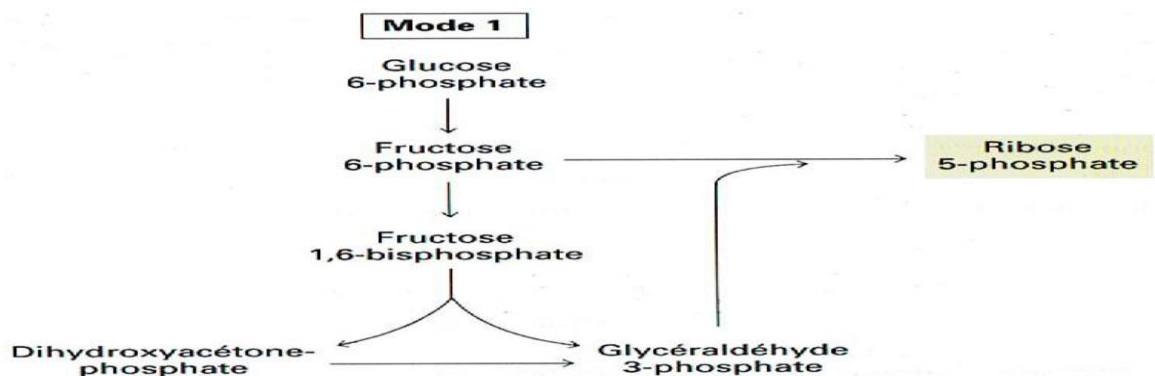
Selon ces besoins, 04 schémas métaboliques différents peuvent être décrits

Mode 01

Les besoins en ribose 5-P sont + importantes que celles en NADPH

Ex: cellules en division rapide qui ont besoin de synthétiser du ribose-5P pour l'ADN néo synthétisé.

- ▶ Le glucose-6P est converti en fructose-6P et glycéraldéhyde 3-P par la glycolyse.
- ▶ La transcétolase et la transaldolase catalysent la formation du ribose-5P à partir du F6P et GAP: (Réactions 06, 07 et 08 en sens inverse)



Mode 02

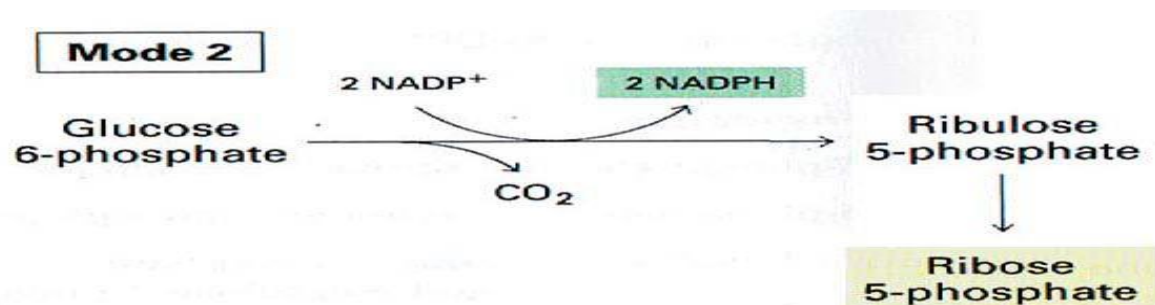
Les besoins en Ribose 5-P et en NADPH sont équilibrés

Phase oxydative uniquement

Le glucose 6-P est convertie en ribulose 5-P.

Ce dernier est isomérisé en ribose 5-P par la Ribulose 5-P isomérase.

Le ribose 5-P formé ne s'engage pas dans le reste de la chaîne réactionnelle



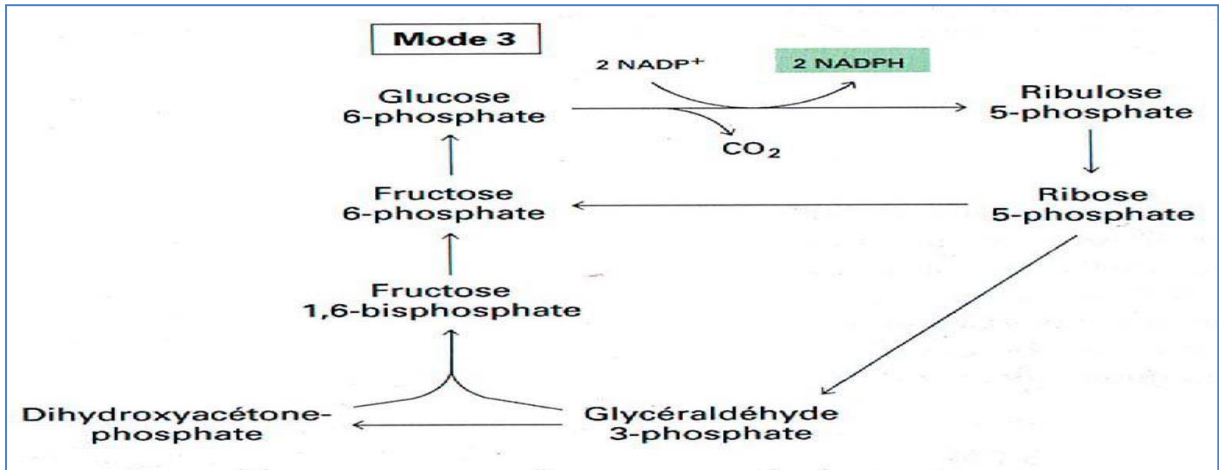
Mode 03

Les besoins en NADPH sont + importantes que celles en Ribose 5-P

Ex: cellules du tissu adipeux qui ont besoin de beaucoup de NADPH pour la synthèse des acides gras

Toutes les réactions de la voie sont utilisées; le fructose 6-P et le glycéraldéhyde 3-P obtenus sont reconvertis en glucose 6-P via la voie de la néoglucogénèse.

Le glucose-6P réalimente la voie des PP



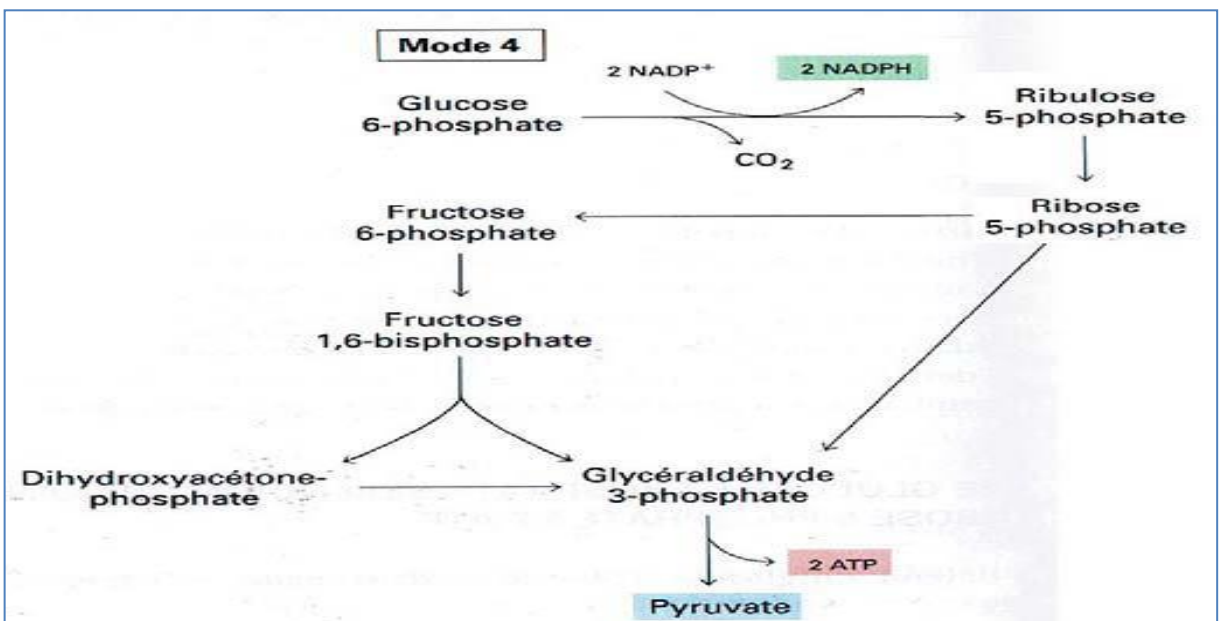
Mode 04

Les cellules ont besoin de NADPH et de l'ATP

Toutes les réactions de la voie sont utilisées.

Le fructose 6-P et le glycéraldéhyde 3-P obtenus sont convertis en pyruvate via la glycolyse.

On obtient le NADPH et l'ATP aussi



VI. Pathologies liées à la VPP

Le favisme Déficit en G6-PD

Anomalie génétique à transmission récessive liée à l'X.

Fréquente dans le bassin méditerranéen, l'Afrique noire, l'Asie du Sud-Est et chez les afro-américains.

Touche essentiellement des sujets de sexe masculin dits hémizygotés pour le déficit.

Le déficit en G6-PD diminue l'efficacité de la voie des PP à produire du NADPH, ceci réduit fortement les capacités cellulaires à lutter contre le stress oxydant.

Comme le globule rouge est une cellule anucléée et que la voie des PP est la source unique du NADPH érythrocytaire, la baisse de celui-ci est à l'origine de tous les symptômes. La prise de médicaments ou d'aliments donnant des métabolites oxydants décompense le déficit existant par accumulation de peroxydes organiques.

Les conséquences qui en découlent:

Oxydation de l'hémoglobine ($Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$) et d'autres protéines érythrocytaires.

Déformation de la membrane des GR qui seront détruits dans les vaisseaux spléniques.

Épisode hémolytique aigu qq heures après la prise d'antipaludéens, sulfamides et de fèves.

→ Anémie, ictère et SPM modérée.