

UNIVERSITE DE BATNA 2

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017/2018

FACULTE DE MEDECINE DE BATNA

MODULE DE BIOCHIMIE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

# **Voie des pentoses phosphate**

**Présenté par Dr : T. ZAITER**

- Introduction
  
- I.** Définition et localisation de la voie des pentoses phosphate :
  1. Définition
  2. Localisation
  
- II.** Les réactions de la voie des pentoses phosphate :
  1. Phase oxydative
  2. Phase d'isomérisation et de l'épimérisation du Ribulose-5-phosphate
  3. Phase non oxydative
  
- III.** Bilan de la voie des pentoses phosphate
  
- IV.** Régulation de la voie des pentoses phosphate
  
- V.** Anomalies de la voie des pentoses phosphate
  
- Conclusion

## ▪ Introduction :

Les cellules ont un constant besoin de  $\text{NADPH, H}^+$  pour les réactions de réduction indispensables pour les biosynthèses vitales . Une grande partie de cette exigence est couverte par une voie métabolique nommée : **voie des pentoses phosphate (VPP)**.

Cette voie fournit outre le  $\text{NADPH, H}^+$ , le Ribose-5-phosphate indispensable pour la synthèse des acides nucléiques.

### I. Définition et localisation :

#### 1. Définition :

Appelée également :

- ✓ Voie de Dickens-Horecker
- ✓ Voie du 6-phosphogluconate
- ✓ Shunt des pentoses
- ✓ Shunt des hexoses monophosphate

La VPP est une autre voie du catabolisme du glucose selon un mode oxydatif, en déviation de la glycolyse : cette voie quitte la glycolyse au niveau du Glucose-6-phosphate pour la rejoindre au niveau du Fructose-6-phosphate et le Glycéraldéhyde-3-phosphate.

La VPP n'a pas pour but, contrairement à la glycolyse, de produire de l'énergie, mais d'être :

- ❖ Précurseur du **Ribose-5-phosphate** indispensable à la synthèse des nucléotides puriques et pyrimidiques
- ❖ Source de  $\text{NADPH, H}^+$  (Nicotinamide Dinucléotide Phosphate), coenzyme réduit nécessaire à :
  - ☞ Des réactions de synthèse réductrices ( ex : Synthèses des acides gras, du cholestérol, des hormones stéroïdes )
  - ☞ La réduction du **Glutathion** dans les globules rouges

#### 2. Localisation :

Toutes les enzymes catalysant cette voie sont cytosoliques

La VPP est ubiquitaire mais a lieu surtout :

- ✿ Dans le foie (**Synthèse des acides gras, du cholestérol**)
- ✿ Dans le tissu adipeux (**Synthèse des acides gras**)
- ✿ Dans les globules rouges (**Réduction du glutathion**)
- ✿ Dans la glande mammaire au cours de la lactation (**Synthèse des acides gras**)
- ✿ Dans les tissus stéroïdogènes (**Synthèse des hormones stéroïdes**) : corticosurrénales, testicules, ovaires et Placenta

❁ Elle est très faible dans les muscles où les synthèses réductrices sont rares et le glucose est réservé à la production d'énergie

## II. Les réactions de la voie des pentoses phosphate :

Les réactions de la VPP ont lieu en 3 phases :

### 1. Phase oxydative :

Produit 2 molécules de  $\text{NADPH}, \text{H}^+$ , destinées aux synthèses réductrices et le premier pentose phosphate de la voie, le Ribulose-5-phosphate.

#### Réaction 1 :

D'oxydation du Glucose-6-phosphate en 6-Phosphogluconate ; elle a lieu en 2 temps :

☞ **Réaction 1a** : La glucose-6- phosphate déshydrogénase (**G6PD**) à coenzyme NADP catalyse l'oxydation du C-1 du Glucose-6-phosphate pour former une lactone intermédiaire

☞ **Réaction 1b** : La gluconolactonase catalyse l'hydrolyse de cette lactone en 6-Phosphogluconate qui perd la structure cyclique de départ

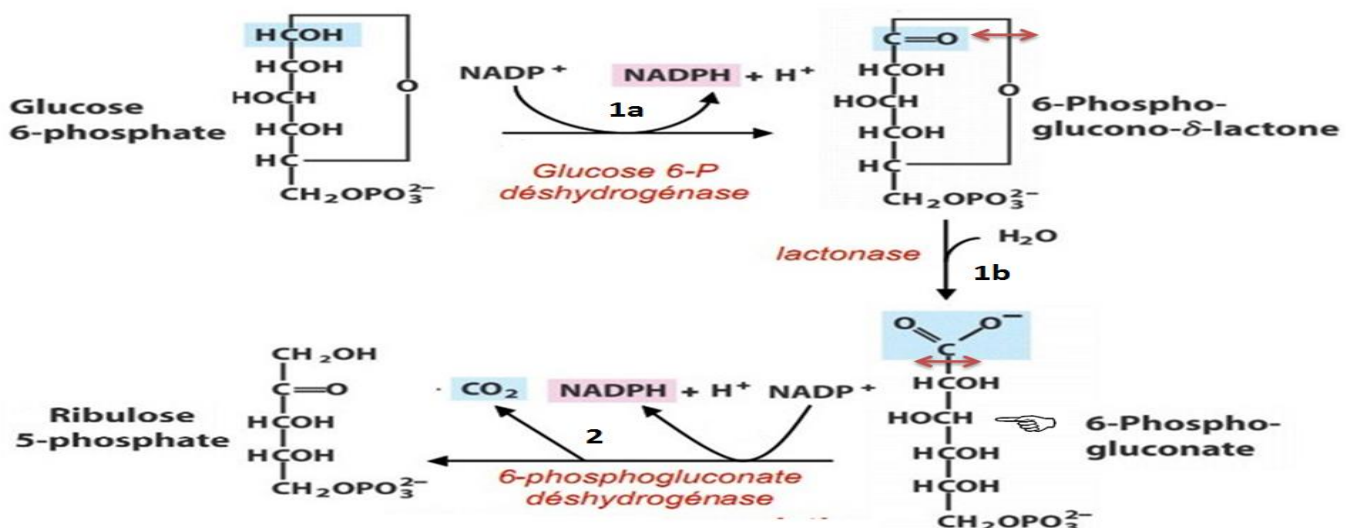
- Irréversible
- Produit une molécule de  $\text{NADPH}, \text{H}^+$
- **Limitante** : étape majeure de la régulation de la VPP

#### Réaction 2 :

☞ La 6-Phosphogluconate déshydrogénase, à coenzyme NADP catalyse l'oxydation en C-3 et la décarboxylation du 6-Phosphogluconate en Ribulose-5 phosphate

☞ Irréversible

☞ Produit une molécule de  $\text{NADPH}, \text{H}^+$  et libère une molécule de  $\text{CO}_2$

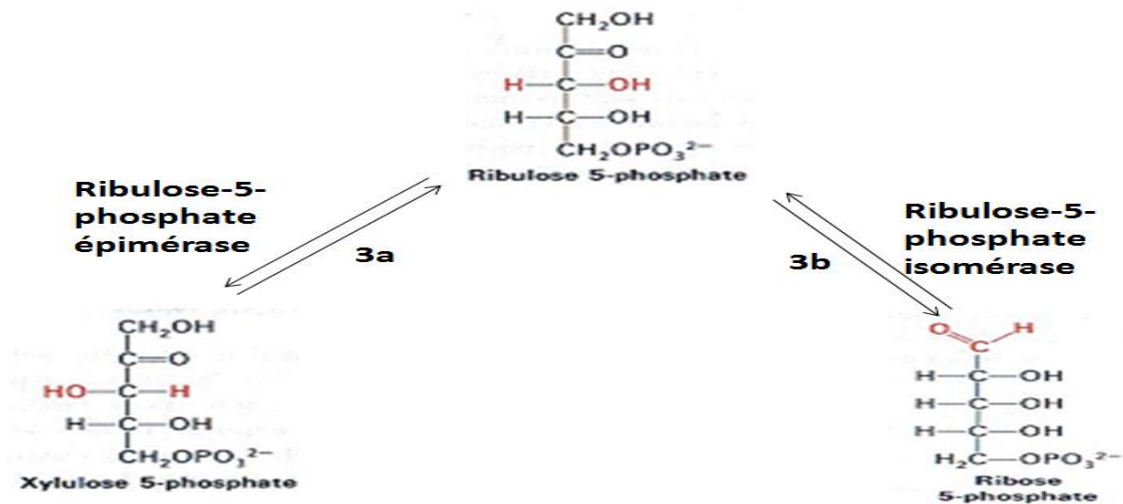


### 2. Phase d'isomérisation et de l'épimérisation du Ribulose-5-phosphate :

Le Ribulose-5-Phosphate est le substrat de deux réactions réversibles :

**Réaction 3a :** La Ribulose-5- phosphate épimérase catalyse l'épimérisation du Ribulose-5- phosphate en Xylulose-5- phosphate

**Réaction 3b :** La Ribulose-5- phosphate isomérase catalyse l'interconversion du Ribulose-5- phosphate en Ribose-5- phosphate



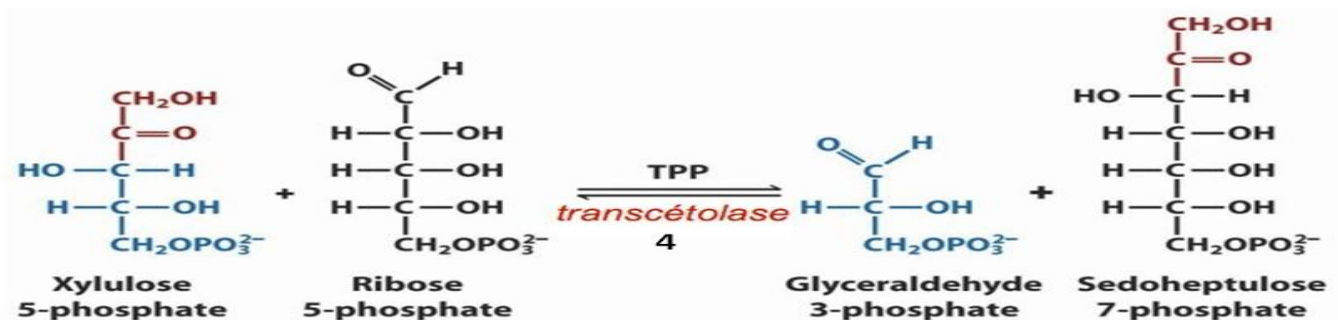
### 3. Phase non oxydative :

Dans les cellules qui n'ont besoin que de NADPH, H<sup>+</sup>, le Ribose-5- phosphate retourne à la glycolyse.

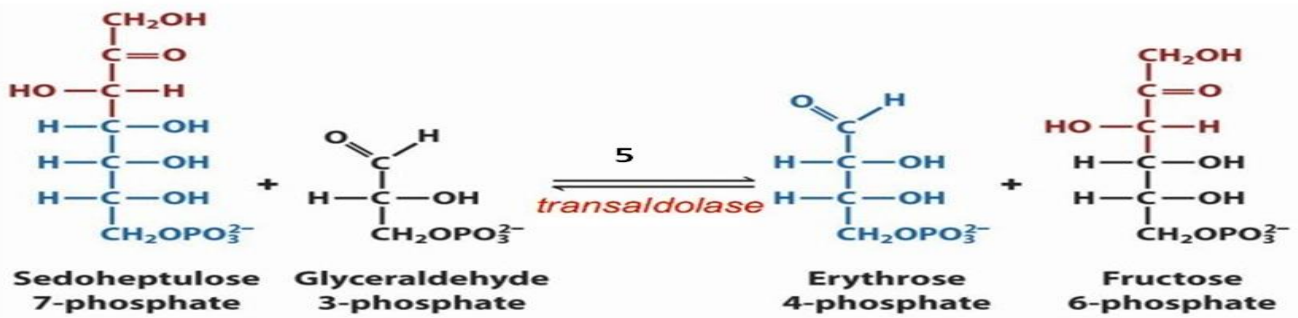
Grâce à 2 enzymes de transfert de groupements d'atomes :

- Transcétolase ( à coenzyme thiamine pyrophosphate)** : Elle transfère un groupement **cétol** - CO-CH<sub>2</sub>OH d'un cétose donneur à un aldose accepteur
- Transaldolase** : Elle transfère un groupement **aldol** - CHOH- CO-CH<sub>2</sub>OH d'un cétose donneur à un aldose accepteur

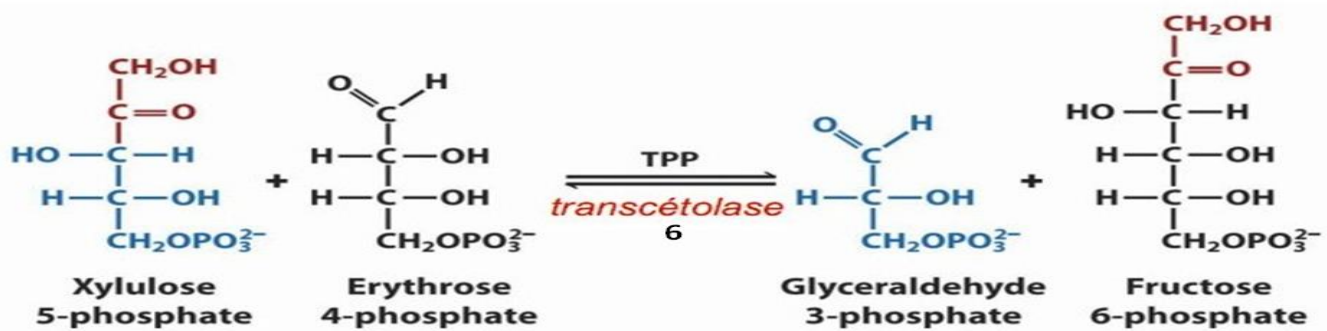
**Réaction 4 :** La transcétolase catalyse la réaction de transcétolisation entre le Xylulose-5- phosphate et le Ribose -5-phosphate pour former le Glycéraldéhyde-3-phosphate et le Sédoheptulose-7- phosphate



**Réaction 5 :** La transaldolase catalyse la réaction de transaldolisation entre le Sédoheptulose-7- phosphate et le Glycéraldéhyde-3-phosphate pour former l'Erythrose-4-phosphate et le Fructose-6- phosphate



**Réaction 6 :** La transcétolase catalyse la réaction de transcétolisation entre le Xylulose-5-phosphate et l'Erythrose -4-phosphate pour former le Glycéraldéhyde-3-phosphate et le Fructose -6-phosphate

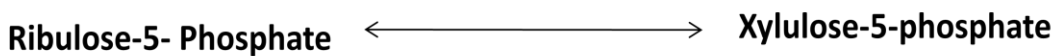


### III. Bilan de la voie des pentoses phosphate :

#### 1. Phase oxydative :



#### 2. Phase d'isomérisation et de l'épimérisation du Ribulose-5-phosphate :



#### 3. Phase non oxydative :



### IV. Régulation de la voie des pentoses phosphate :

#### 1) Par le taux du NADPH, H<sup>+</sup> :

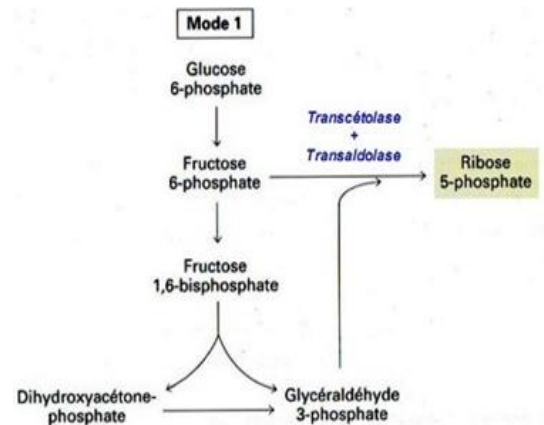
La réaction de la G6PD constitue un site de contrôle et elle est accélérée par la baisse du rapport  $\text{NADPH, H}^+/\text{NADP}^+$  témoignant de l'utilisation cellulaire du  $\text{NADPH, H}^+$

#### 2) Par le flux du Glucose-6-phosphate : selon les besoins de la cellule en $\text{NADPH, H}^+$ , Ribose-5-phosphate et l'ATP ; on a 4 modes :

**Mode 1 :**

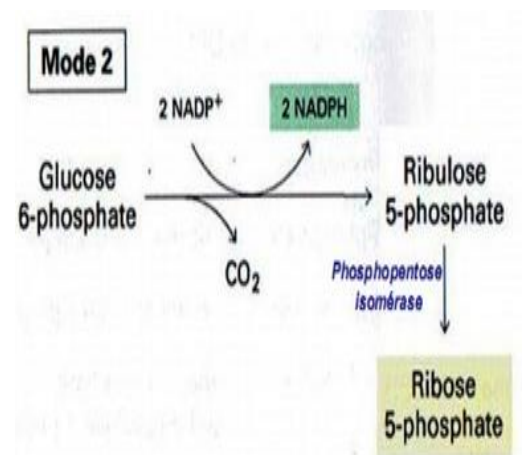
Si les besoins en Ribose-5-phosphate sont supérieurs aux besoins en NADPH,H<sup>+</sup> (par exemple dans les cellules à multiplication rapide) :

La phase oxydative est court-circuitée et la phase non oxydative est renversée : le Glucose -6-phosphate est converti par la glycolyse en Fructose -6- phosphate et en Glycéraldéhyde-3-phosphate, qui par les réactions inverses de transcétolisation et de transaldolisation remontent au Ribose-5-phosphate

**Mode 2 :**

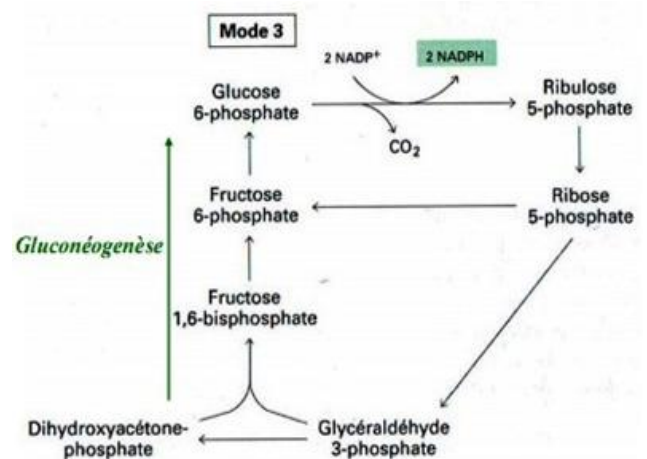
Si les besoins en NADPH,H<sup>+</sup> et en Ribose-5-phosphate sont équivalents :

La phase oxydative de la vpp prédomine : le Ribulose-5-phosphate qui sort de la phase oxydative productrice de NADPH,H<sup>+</sup> est interconverti en Ribose-5-phosphate dirigé vers les synthèses nucléotidiques. Quant au NADPH,H<sup>+</sup> , il est utilisé aux synthèses réductrices.

**Mode 3 :**

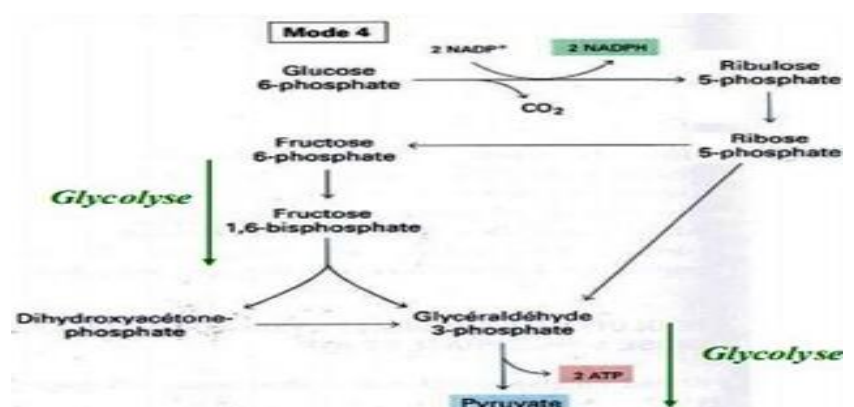
Si les besoins en NADPH,H<sup>+</sup> sont supérieurs aux besoins en Ribose-5-phosphate ( par ex dans les Globules rouges ou dans le tissu adipeux) :

Toute la voie est utilisée : le Ribulose-5- phosphate qui sort de la phase oxydative productrice de ce NADPH,H<sup>+</sup> est isomérisé en Ribose-5-phosphate, dont la plus grande part entre dans la phase non oxydative menée à son terme et la formation du Fructose -6-phosphate et du Glycéraldéhyde-3- phosphate. Ces derniers sont reconvertis en Glucose-6- phosphate par la voie de la néoglucogénèse



**Mode 4 :** Quand NADPH,H<sup>+</sup> et ATP sont tous les deux requis :

Toute la voie est utilisée : le Fructose-6- phosphate et le Glycéraldéhyde-3-phosphate obtenus sont convertis en Pyruvate



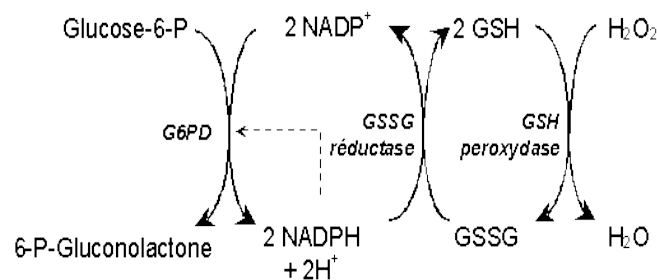
par la voie de la glycolyse. On obtient du  $\text{NADPH}, \text{H}^+$  et de l'ATP aussi

### V. Anomalies de la voie des pentoses phosphate : Le déficit en G6PD :

Le glutathion réduit (**GSH**) est un tripeptide ( $\gamma$ Glutamyl-Cystéinyl-Glycine) ayant un groupement thiol libre dont le rôle :

- est de protéger les globules rouges des dommages causés par des molécules oxydantes. En particulier, il élimine, grâce à la glutathion peroxydase, le **peroxyde d'hydrogène** : qui peut réagir avec les doubles liaisons des acides gras des lipides membranaires entraînant la rupture de ces liaisons, et fragilisant ainsi la membrane qui peut se lyser prématurément.
- est de maintenir les résidus Cystéines de l'hémoglobine et d'autres protéines sous forme réduite → maintenir une structure normale du globule rouge

Une fois sa tâche accomplie: le glutathion est dans sa forme oxydée (GS-SG) et doit être réduit grâce à la glutathion réductase à coenzyme  $\text{NADPH}, \text{H}^+$  produit par la voie des pentoses phosphate.



### Le déficit génétique en G6PD :

- Enzymopathie la plus commune
- Héritaire lié au chromosome X
- Ce déficit diminue le pool globulaire de Glutathion réduit : les membranes seront endommagées, de plus l'hémoglobine n'est plus réduite donc les molécules se lient les unes aux autres formant ainsi sur la membrane des agrégats (**corps de Heinz**) : causant une **anémie hémolytique** : déclenchée par la prise d'aliments (glucoside purique de fève) ou de médicaments (ex antipaludéen :Pamaquine) provoquant la formation de peroxydes .
- Conclusion :

La VPP est une voie secondaire du métabolisme de Glucose qui n'a pas un but énergétique, mais plutôt la synthèse du Ribose-5- phosphate qui entre dans la composition des polynucléotides, ainsi de fournir de  $\text{NADPH}, \text{H}^+$  : molécule à pouvoir réducteur impliquée pour combattre le stress oxydatif et maintenir les cellules dans un état réduit. Et tout ça en fonction des besoins cellulaires.