

Voie des Pentoses Phosphates

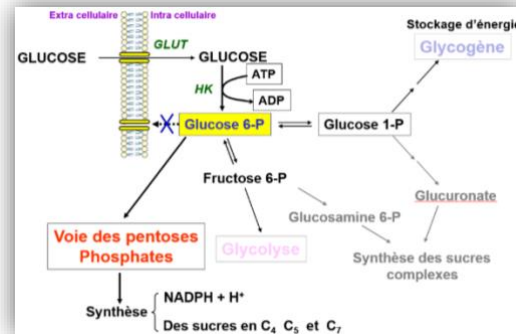
I/Introduction

La voie des pentoses phosphates est un « court-circuit » de la glycolyse. Elle ne permet **pas de produire de l'énergie** mais elle va fournir **différents intermédiaires** qui vont permettre de créer certaines molécules. Elle est divisée en une **phase oxydative** et une **phase non-oxydative**.

A) Glucose 6-Phosphate

- ✦ VPP = voie des pentoses phosphate = *voie des hexoses monophosphates = voie du phosphogluconate*
- ✦ Débute au niveau du **glucose 6 phosphate** (= **carrefour métabolique**)
 - **Carrefour métabolique** = molécule commune à plusieurs voies
 - Le G 6-P peut s'engager soit dans la **glycolyse**, soit dans la restitution des stocks de glycogène (**GGG**) ou dans la **VPP**

- ✦ Quand on a une augmentation de la glycémie dans le sang, le glucose est capté par les cellules. Il va rentrer dans les cellules via des **transporteurs GLUT** (cf fiche absorption des aliments)
 - Dans la cellule le glucose ne peut plus en sortir car il va être phosphorylé par une **hexokinase** en **G 6-P** (consommation d'un ATP). Le glucose phosphorylé **ne peut plus emprunter les transporteurs GLUT**



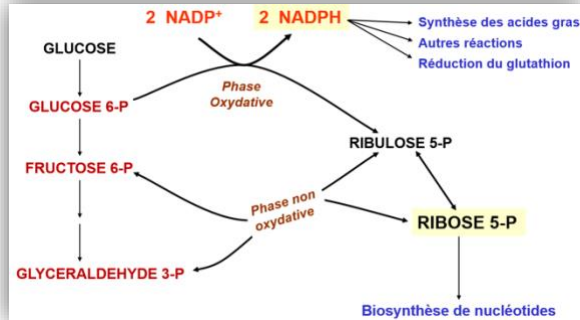
- ✦ Le G 6-P peut s'engager dans différentes voies :
 - **Glycolyse** : pour produire de **l'énergie** et des **intermédiaires** pour d'autres voies métaboliques
 - **Glycogénogenèse** : reconstitution des stocks énergétiques en **glycogène**
 - **Synthèse des sucres complexes** : grâce aux intermédiaires produits par la voie de la glycolyse et la glycogénogenèse
 - **VPP** : permet de **produire des molécules de NADPH**, importantes pour la synthèse des **sucres en C₄, C₅ et C₇**

II/ Voie des pentoses phosphate

- ✦ Cette voie permet la production de :
 - ❖ **Ribose 5-P** : indispensable à la **synthèse des nucléotides**
 - ↪ ADN, ARN, coenzymes à adénine (= NAD⁺, NADPH, ATP, coenzyme A)
 - ❖ **NADPH** : coenzyme à **fort pouvoir réducteur**, indispensable à certaines réactions de **biosynthèse**
 - ↪ Synthèse des **acides gras** (dans le foie, la glande mammaire lactante)
 - ↪ Synthèse des **hormones stéroïdiennes** (cortex surrénalien, gonades)
 - ↪ **Détoxication** des dérivés réactifs à l'oxygène
 - ❖ **Érythrose 4-P** : précurseur des **acides aminés aromatiques** (Phénylalanine, Tyrosine, Tryptophane)
- ✦ Se déroule exclusivement dans le **cytoplasme** de **toutes les cellules** mais joue un rôle important notamment dans le **foie** (jusqu'à 30% de l'oxydation du glucose), le **tissu adipeux** et la **glande mammaire lactante**.

- ✦ La VPP va utiliser le **glucose 6-P** produit par l'action des **hexokinases**
 -
 - **Phase oxydative** : permet la production de **2 NADPH**
 - **Phase non-oxydative** : séquence d'**isomérisations** permettant de produire du **ribose 5-P** et potentiellement de **retourner à la glycolyse**

✦ Les différents résultats possibles de la VPP se dérouleront **en fonction des besoins de la cellule.**

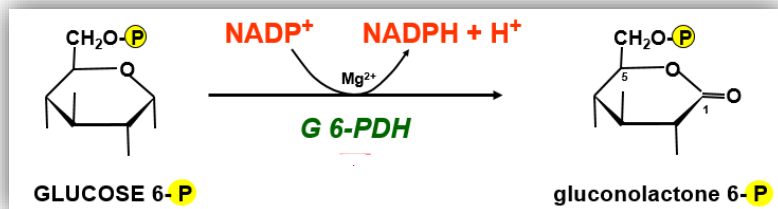


III/ Phase oxydative

Au cours de la phase oxydative, on va produire 2 molécules de NADPH par molécule de G 6-P engagée dans la voie

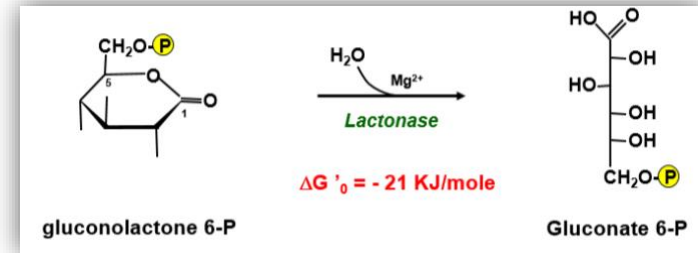
A) 1^{ère} étape : oxydation du G 6-P

- Δ Le G 6-P est oxydé en **gluconolactone 6-P** via la **glucose 6-phosphate déshydrogénase (= G 6-PDH)** avec utilisation de **Mg²⁺**
- Δ Le NADP⁺ va être transformé en NADPH+H⁺ à l'issue de la réaction
- Δ Réaction irréversible



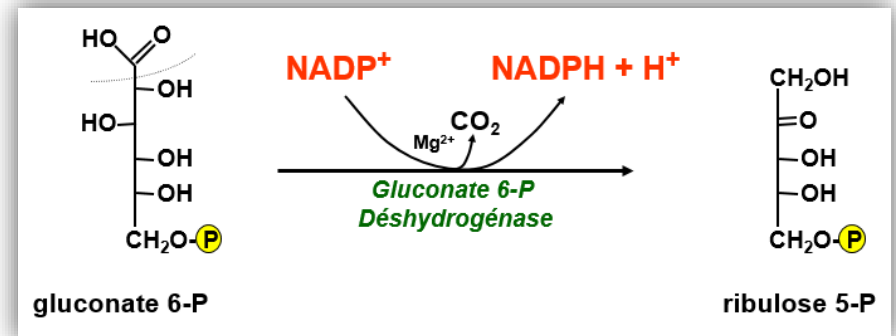
B) Hydrolyse du gluconolactone 6-P

- Δ **Gluconolactone 6-P** transformé en **gluconate 6-P** par la **lactonase** qui utilise une molécule de **H₂O** pour hydrolyser le cycle du gluconolactone 6-P
- Δ Utilisation de **Mg²⁺**
- Δ Réaction **irréversible** car très fortement **exergonique**



C) Décarboxylation oxydative du gluconate 6-P

- Δ Le **gluconate 6-P** est transformé en **ribulose 5-P** grâce à la **gluconate 6-P déshydrogénase** avec utilisation de **Mg²⁺**
- Δ On va réduire une autre molécule de NADP⁺ en **NADPH+H⁺**
- Δ Comme on a une décarboxylation, on va libérer une molécule de **CO₂**



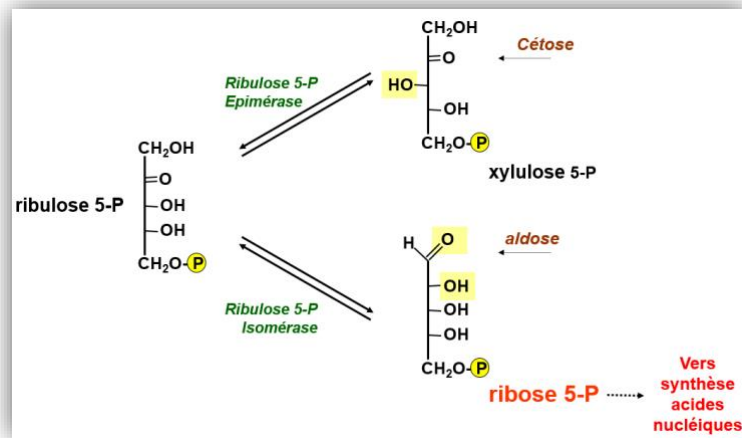
III/ Phase non-oxydative

Toutes les réactions de la phase non-oxydative sont réversibles

A) 4ème étape : isomérisation du ribulose 5-P

Il y a deux réactions possibles pour le ribulose 5-P :

- ① A partir du ribulose 5-P, on peut produire du **xylulose 5-P (cétose)** grâce à la **ribulose 5-P épimérase**
- ② A partir du ribulose 5-P, on peut produire du **ribose 5-P (aldose)** grâce à la **ribulose 5-P isomérase** → Il peut être utilisé dans la **synthèse des acides nucléiques**

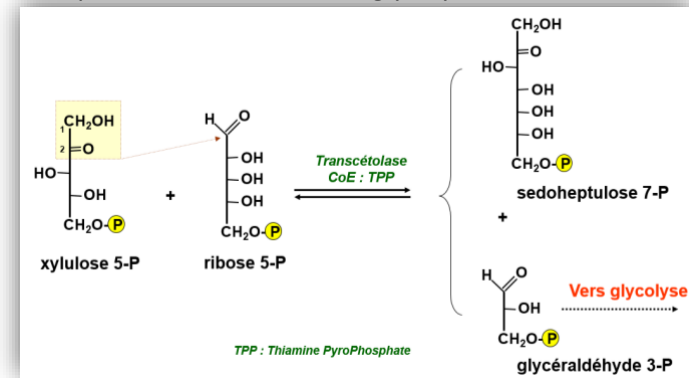


Remarque : il faudrait donc 2 G 6-P pour produire 2 molécules de ribulose 5-P et obtenir ainsi une molécule de xylulose 5-P et une molécule de ribose 5-P pour la suite des réactions

B) 5ème étape : Première transcétolisation

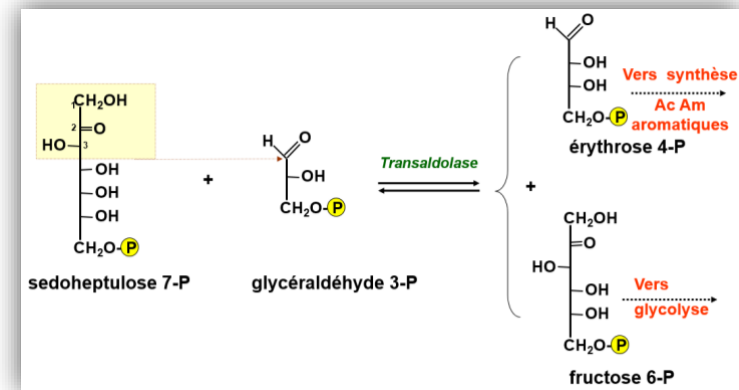
- ✦ Via l'action de la **transcétolase** et du coenzyme **thiamine pyrophosphate (TPP)**, on a un transfert d'un groupement de **2 carbones** qui est fait depuis le xylulose 5-P sur le **ribose 5-P**

- ✦ Cela donne du **sedoheptulose 7-P** et du **glyceraldéhyde 3-P (G 3-P)**
- ↪ Retour possible du G 3-P vers la glycolyse car il en est un intermédiaire



C) 6ème étape : transaldolisation

- ✦ Grâce à l'action de la **transaldolase**, on peut transférer un groupement de **3 carbones** du sedoheptulose 7-P sur le **G 3-P** pour donner :
 - ↪ **Érythrose 4-P** : molécule utilisée pour la **synthèse des acides aminés aromatiques**
 - ↪ **Fructose 6-P** : retour possible vers la **glycolyse** car s'en est un intermédiaire



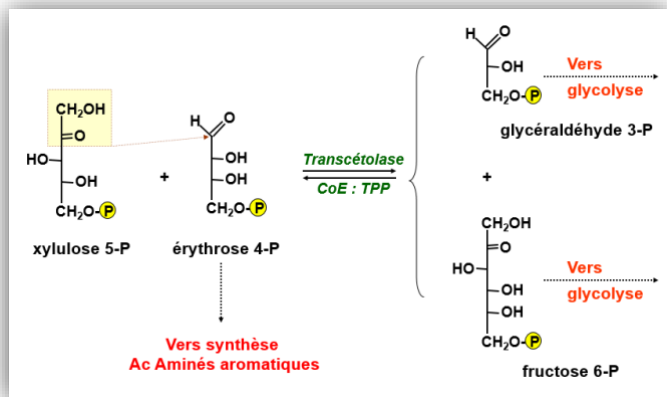
D) 7ème réaction : deuxième transcétolisation

✦ On a une nouvelle transcétoélisation (coenzyme : **TPP**) avec un transfert d'un groupement de **2 carbones** depuis le xylulose 5-P sur l'**érythrose 4-P**, ce qui va donner deux intermédiaires de la glycolyse :

- ↔ **G 3-P** : retour possible vers la glycolyse
- ↔ **F 6-P** : retour possible vers la glycolyse

Remarque : il faudrait une 3^{ème} molécule de G 6-P pour produire une 3^{ème} molécule de ribulose 5-P qui s'isomérisé en xylulose 5-P pour que cette deuxième transcétoélisation puisse avoir lieu

Remarque 2 : toutes ces réactions de transcétoélisation et transaldolisation sont réversibles



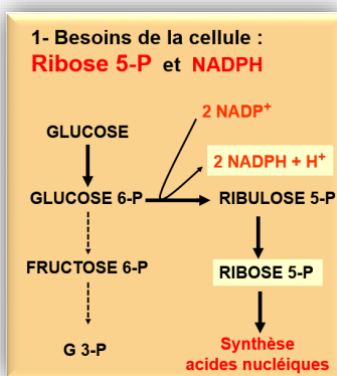
la **néoglucogénèse** pour régénérer des molécules de **G 6-P** (intérêt pour la cellule)

- ☑ L'utilisation de la VPP aura un **bilan différent en fonction des besoins de la cellule**

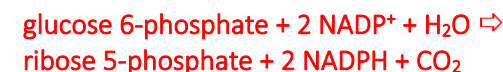


IV/ Bilan en fonction des besoins

A) Si la cellule a besoin de ribose 5-P et de NADPH :



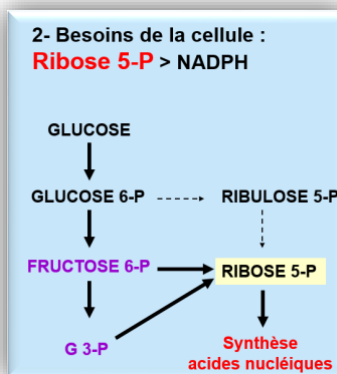
Le segment oxydatif de la VPP produit 2 NADPH et un ribulose 5-P qui sera transformé en ribose 5-P = principal produit carboné.
Le G 6-P **ne s'engage pas dans la glycolyse** car la cellule n'a pas besoin d'ATP



IV/ Bilan

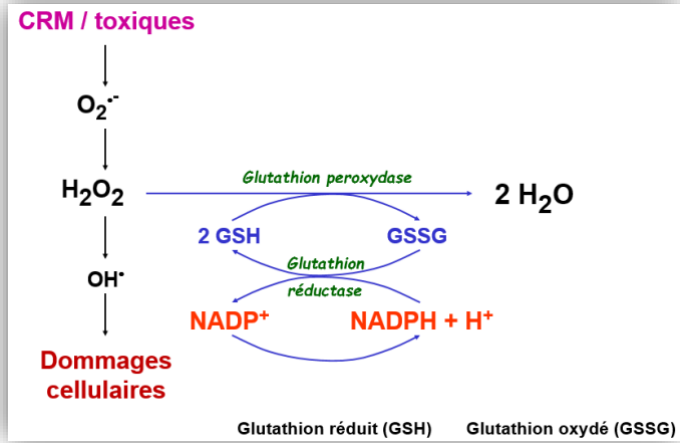
- ☑ A partir de 3 molécules de ribulose 5-P, on peut produire par interconversion **2 molécules de fructose 6-P** et **une molécule de G 3-P**. Si on double la voie pour l'équilibrer, donc avec 6 molécules de ribulose 5-P, on peut produire 4 molécules de fructose 6-P et 2 molécules de G 3-P
- ☑ Deux par deux (2 couples de fructose 6-P et un couple de G 3-P), ces molécules **forment du pyruvate dans la glycolyse**
- ☑ Les réactions sont **réversibles** donc on peut faire le chemin inverse pour produire du ribose 5-P à partir des intermédiaires de la glycolyse.
- ☑ Dans les cellules **hépatiques** notamment, on peut utiliser le fructose 5-P ou le G 3-P pour remonter les étapes de la glycolyse avec **les enzymes de**

B) La cellule a besoin de plus de ribose 5-P que de NADPH



Le **segment oxydatif est court-circuité**, le G 6-P va être transformé par la voie de la glycolyse en F 6-P et en G 3-P
Ces deux intermédiaires vont être ensuite transformés par la **transaldolase** et la **transcétoélase** en ribose 5-P
Deux F 6-P et un G 3-P produisent 3 riboses 5-P





Récap :

✓ **Glutathion peroxydase :**

- **Oxyde** le glutathion ($2 \text{ GSH} \rightarrow \text{GSSG}$)
- **Réduit** les peroxyde (en alcool et eau)

✓ **Glutathion réductase :**

- **Oxyde** le NADPH ($\text{NADPH} \rightarrow \text{NADP}^+$)
- **Réduit** le glutathion ($\text{GSSG} \rightarrow 2 \text{ GSH}$)