

Voie des Pentoses Phosphates

Toujours et encore n'ayez pas peur du nombre de pages : j'espace beaucoup ! Pas de panique 😊

Sommaire

- I. G6P : carrefour métabolique
- II. Voie alternative des pentoses phosphates
- III. Phase oxydative : réactions d'oxydation
- IV. Phase non-oxydative : interconversion et remaniement
- V. Bilans en fonction des besoins cellulaires
- VI. Rôle du NADPH dans les érythrocytes

La voie des pentoses phosphates ou voie des hexoses monophosphates ou voie du phosphogluconate est une voie alternative à la GL à partir du G6P

Nous allons voir qu'elle est divisée en 2 différentes phases :

1. Une phase **oxydative**
2. Une phase **non-oxydative**

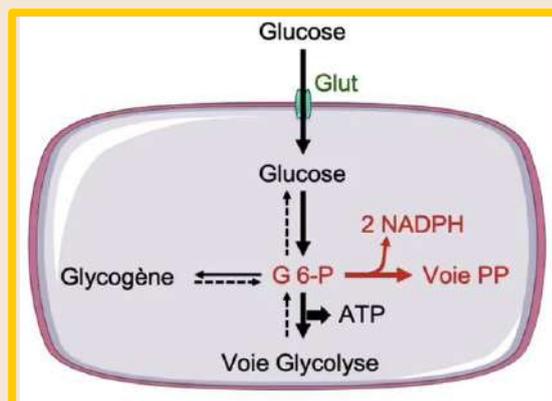
Cette dernière est utilisée de manières différentes en fonction des besoins cellulaires de plus, elle joue un rôle très important dans les cellules érythrocytaires

I. G6P : un carrefour métabolique

La voie des pentoses phosphates (VPP) débute au niveau du G6P (glucose-6-phosphate) qui est un carrefour métabolique.

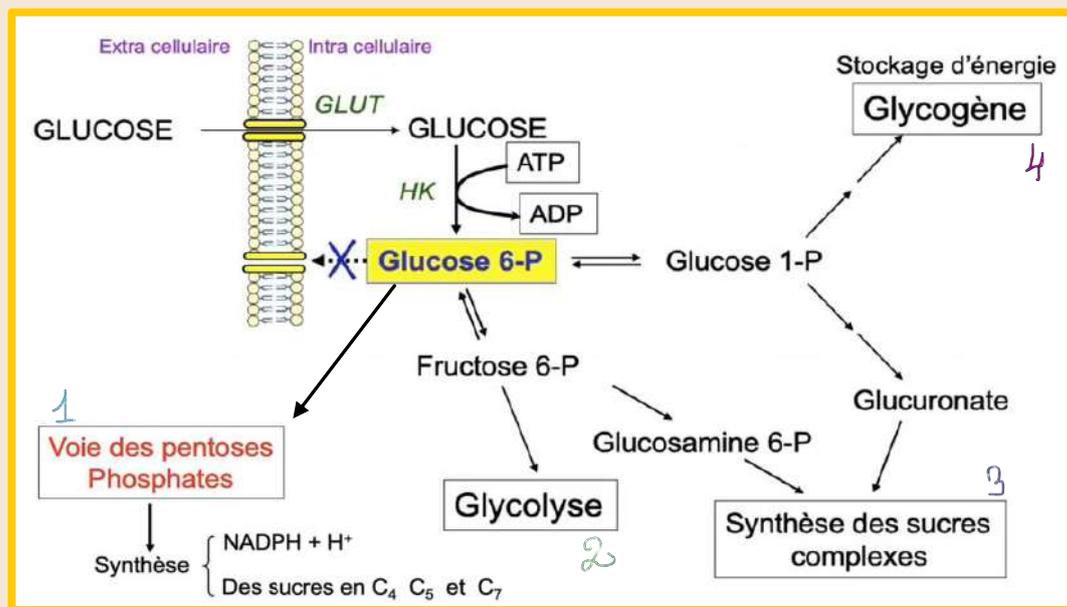
À ce niveau-là, il peut s'engager :

- ⇒ Soit dans la **Glycolyse** pour produire de l'énergie et des intermédiaires pour d'autres voies métaboliques $G6P \rightarrow F6P$
- ⇒ Soit dans la **Glycogénogénèse** pour reconstituer des stocks énergétiques de glycogène $G6P \rightarrow G1P$
- ⇒ Soit dans la **Synthèse des sucres complexes** grâce aux intermédiaires produits par la voie de la GL et de la GGG
- ⇒ Soit dans la **VPP** pour produire des molécules de NADPH qui sont importantes dans la synthèse des sucres C4, C5 et C7



Augmentation de la concentration de glucose dans le sang

- Glucose capté par les cellules
- Entrée dans les cellules par les transporteurs de la famille GLUT avec différents isoformes
- Phosphorylation du glucose par une hexokinase en G6P et consommation d'un ATP (1 ATP par molécule de glucose entrante)
- Blocage du G6P à l'intérieur de la cellule (phosphorylé = incapable d'emprunter le transporteur GLUT pour sortir)
- Le G6P peut s'engager dans les différentes voies citées ci-dessous



II. Voie alternative des pentoses phosphates

• Pourquoi t'existes VPP ?

Parce que la VPP permet la production de :

- ✓ **Ribose 5-P** : indispensable à la synthèse des nucléotides (dans toutes les cellules)
 - ADN, ARN, coenzymes à adénine (NAD⁺, NADHP, ATP, coenzyme A)
- ✓ **NADPH** : indispensable à certaines réactions de biosynthèse
 - coenzyme à fort pouvoir réducteur
 - Synthèse des acides gras (foie, glande mammaire lactante)
 - Synthèse des hormones stéroïdiennes (cortex surrénalien, gonades)
 - Détoxification des dérivés réactifs à l'oxygène (toxiques) (*on va en parler*)
- ✓ **Érythrose 4-P** : précurseur des acides aminés aromatiques (Phe, Tyr, Tryp)

• C où ?

Elle a lieu exclusivement dans le **CYTOPLASME** dans toutes les cellules MAIS joue un rôle important surtout dans le **foie** (jusqu'à 30% de l'oxydation du glucose), le **tissu adipeux** et la **glande mammaire lactante**

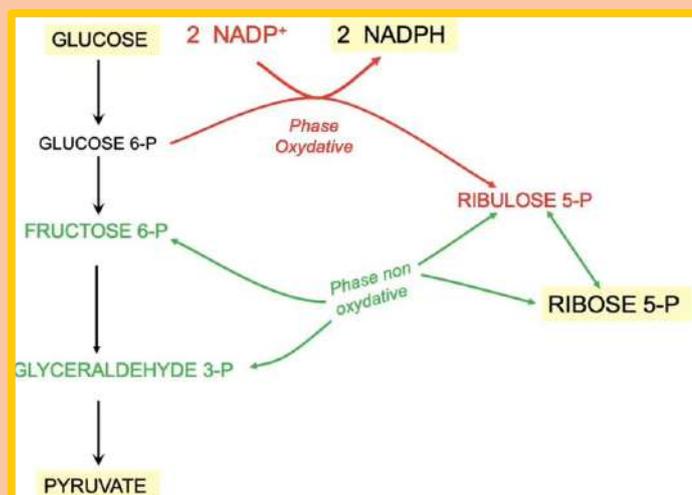
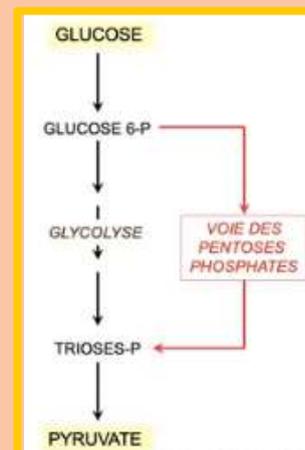
PTDRRR T KI VPP ?

La Voie des Pentoses Phosphates
Ou Voie des Hexoses Phosphates
Ou Voie du Phosphogluconate

utilise le G6P
(produit par les hexokinases)

⇒ Il s'agit d'une dérivation de la glycolyse avec :

- Une phase **oxydative** : permet la production de 2 NADPH
- Une phase **non-oxydative** : séquence d'isomérisations permettant de produire du Ribose 5-P et potentiellement de retourner à la glycolyse



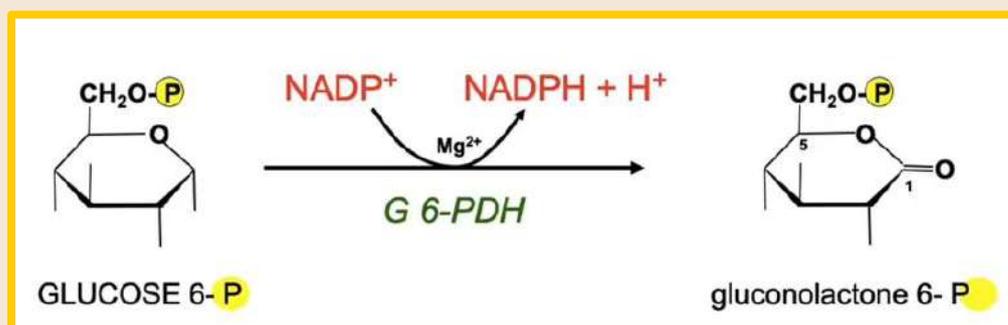
La VPP joue un rôle **en fonction des besoins de la cellule** et peut s'engager dans la production de différents intermédiaires et molécules

Phase oxydative : Production de 2 NADPH
Phase non-oxydative : Production de Ribose 5-P
VPP = 7 étapes

III. La Phase Oxydative

en 3 étapes

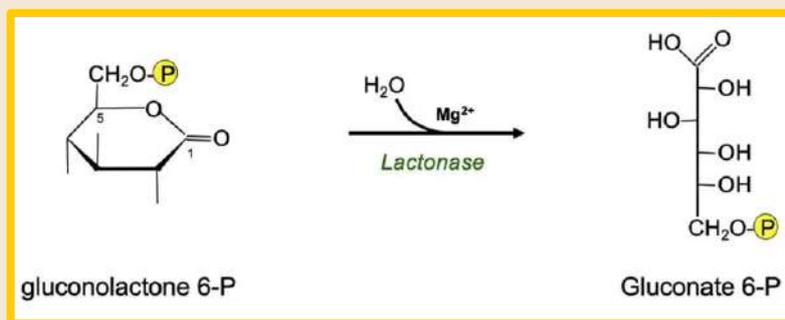
1^{ère} étape : G6P → Gluconolactone 6 P



- ✚ Le G 6-P est oxydé en Gluconolactone 6-P
- ✚ Enzyme : la **Glucose 6-phosphate déshydrogénase** (G 6-PDH) *pourquoi déshydrogénase ?*
Parce qu'on va enlever un H+ au G6P pour le mettre sur un NADP+
- ✚ Le coenzyme NADP+ est en NADPH + H+ transformé à l'issue de la réaction (+ 1 NADPH)
- ✚ La réaction est **irréversible**

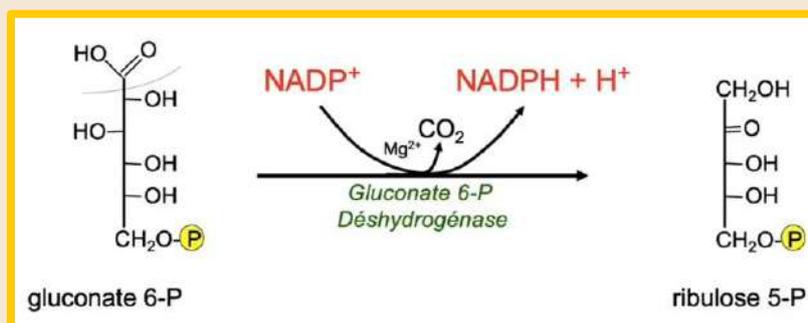
À retenir : Production d'une molécule de NADPH à la première étape d'oxydation du G 6-P

2^e étape : Gluconolactone 6P → Gluconate 6P



- Hydrolyse du cycle du gluconolactone 6-P pour être transformé en gluconate 6-P
(vous voyez qu'on passe d'un ose cyclique à un ose linéaire sur le schéma)
- ✚ Qui dit hydrolyse dit utilisation d'une molécule d'H₂O
- ✚ Enzyme : **Lactonase**
- ✚ La réaction est fortement exergonique et donc **irréversible**

3^e étape : Gluconate 6P → Ribulose 5P



- ✚ Décarboxylation oxydative du Gluconate 6-P en Ribulose 5-P
- ✚ Enzyme : **Gluconate 6-P déshydrogénase** *pourquoi déshydrogénase ?*
Parce qu'on va enlever un H⁺ au Gluconate 6P pour le mettre sur un NADP⁺
- ✚ Une autre molécule de NADP⁺ est consommée pour donner un NADPH+H⁺
- ✚ Réaction **irréversible**

À retenir :

Au cours de la phase oxydative, 2 molécules de NADPH sont produites à partir d'une molécule de G 6-P

RECACAP

G6P → Gluconolactone 6P → Gluconate 6P → Ribulose 5P
G6P Déshydrogénase → Lactonase → Gluconate déshydrogénase

Production de 2 NADPH⁺ : à **l'étape 1 et 3** pendant la phase
oxydative

Les réactions de la phase oxydative sont toutes **IRREVERSIBLES**

Mnémono !

*Le **premier** métabolite est
le gluconolact**ONE**
puis Gluconate
puis Ri**BULOSE** 5P
(et pas ribose 5P)*

IV. La Phase Non-Oxydative : interconversion et remaniement

Remarque : Tandis que toutes les réactions de la phase oxydative sont irréversibles, toutes les réactions de la phase **non-oxydative** sont **réversibles**

4^e Etape : Ribulose 5P → Xylulose 5P + Ribose 5P

Le Ribulose 5-P peut s'isomériser :

→ Soit par une **EPIMERASE**

⇒ Ce qui donne du

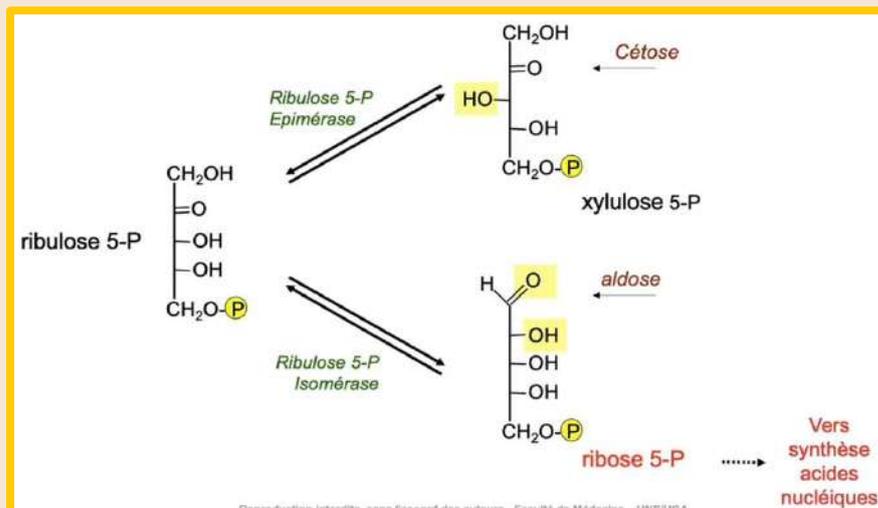
Xylulose 5-P (cétose)

→ Soit par une **ISOMERASE**

⇒ Ce qui donne du **Ribose 5-P** (aldose)

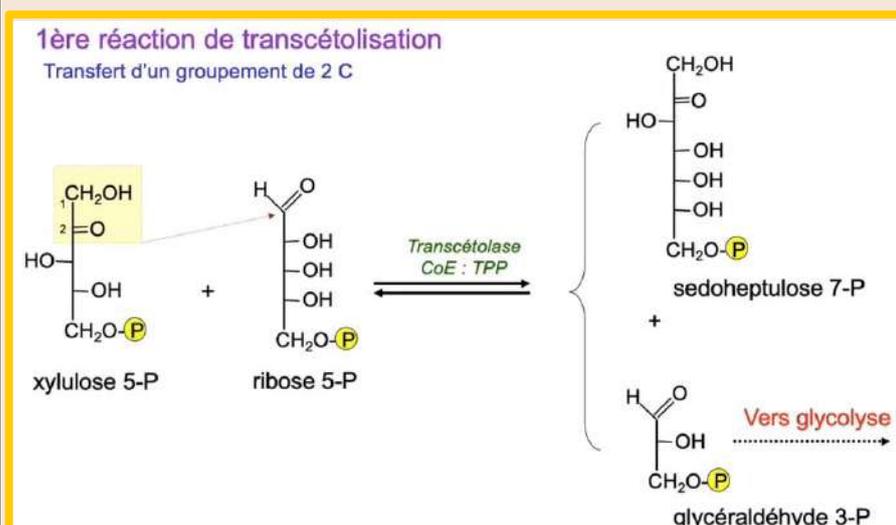
Mnémo après : I got u

Le **Ribose 5P** peut être utilisée pour la synthèse des acides nucléiques ou continuer la VPP



Remarque : Il faudrait donc 2 G6P pour produire 2 molécules de Ribulose 5-P et obtenir ainsi 1 **Xylulose 5P** et 1 **Ribose 5P** pour la suite des réactions.

5^e Etape : Xylulose 5P + Ribose 5P → Sedoheptulose 7P + Glycéraldéhyde 3P



Le **Ribose 5-P** peut être utilisé avec le **Xylulose 5-P** pour subir interconversion et remaniement

Un groupement de 2C est transféré depuis le **Xylulose 5-P** (5C) sur le **Ribose 5-P** (5C) et on obtient :

⇒ Du **Sedoheptulose 7-P** (7C)

⇒ Du **Glycéraldéhyde 3-P** (3C)

Le **G3P** peut potentiellement retourner vers la Glycolyse car c'en est un intermédiaire

L'enzyme qui catalyse cette première réaction de transcétolisation est une **transcétolase**, ayant pour coenzyme le **thiamine pyrophosphate** (TPP).

6^e Etape : Sedoheptulose 7P + G3P → Erythrose 4P + F6P

Le **Sedoheptulose 7-P** et le **G3P** peuvent être utilisés dans une réaction de transaldolisation sous l'action d'une **transaldolase**.

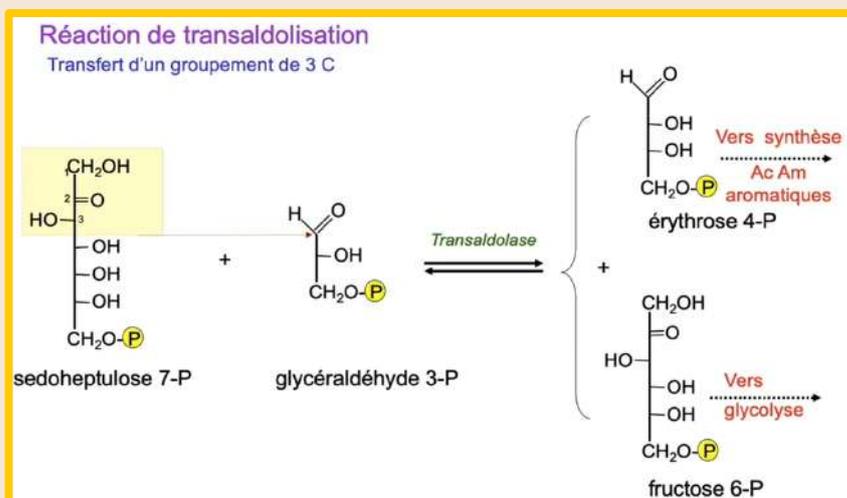
Un groupement de 3C est transféré du **Sedoheptulose 7-P** sur le **G3P** pour donner :

⇒ De **l'érythrose 4-P (4C)**

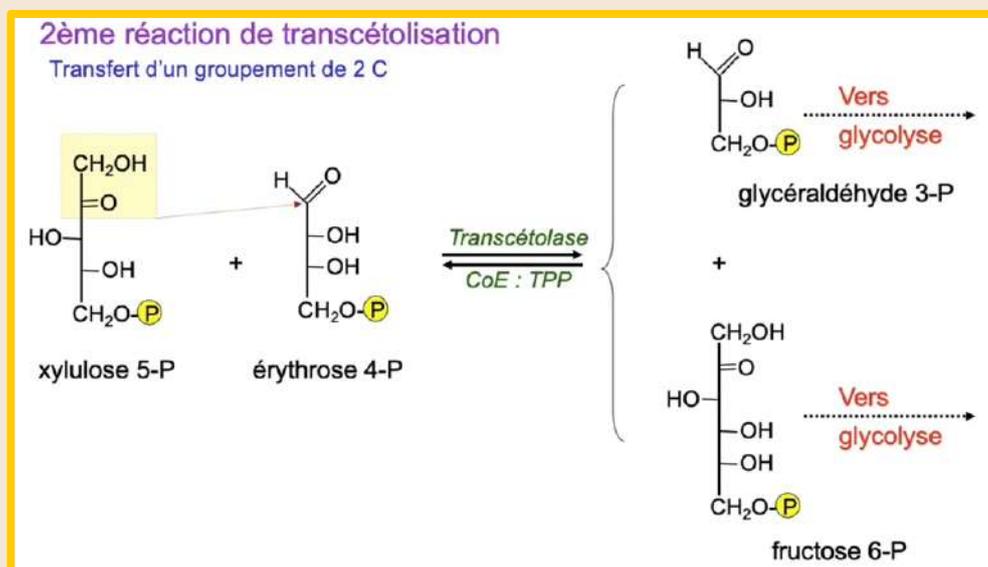
→ Cette molécule peut être utilisée pour la synthèse des acides aminés aromatiques

⇒ Du **fructose 6-P (6C)**

→ Intermédiaire de la glycolyse donc retour possible



7^e Etape : Xylulose 5P + Erythrose 4P → G3P + F6P



Une autre réaction de transcétolisation peut avoir lieu entre le **xylulose 5-P** et **l'érythrose 4-P**

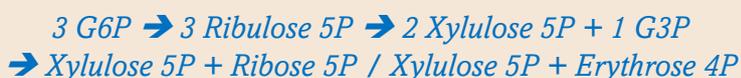
Un groupement de 2C est transféré depuis le **Xylulose 5-P (5C)** sur **l'érythrose 4-P (4C)** sous l'action de la **transcétolase** donnant :

⇒ Du **G3P**

⇒ Du **F6P**

Tous 2 intermédiaires de la glycolyse donc retour possible à la GL

Remarque : Il faudrait un 3^eme G6P pour produire une 3^eme molécule de ribulose 5-P qui s'isomérise en xylulose 5-P pour que cette deuxième transcétolisation puisse avoir lieu.



D'ailleurs pour ceux qui n'avaient pas compris :

- + Transcétolisation : Transfert de 2C
- + Transaldolisation : Transfert de 3C



*Félix t bo
Grégory aussi
Toi aussi petit P1*

entoses Phosphates

TransaMinhNase

BILAN

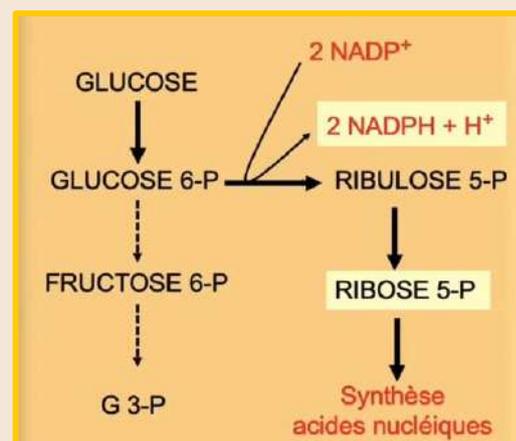
- + **3 Ribulose 5-P → 2 F6P + 1 G3P** *possible par interconversion*
- + Si on double la voie pour l'équilibrer (*càd VPP et NGG actives*) :
6 Ribulose 5P → 4 F6P + 2 G3P *tu fais x2 youhouuu (parce qu'il faut 2 G3P pour faire 1 G6P)*
- + Ces molécules deux par deux (2 couples de fructose 6-P et un couple de G 3-P) forment du **pyruvate** dans la glycolyse
- + Les réactions de la phase **oxydative** sont **irréversibles** tandis que les réactions de la phase non-oxydative 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 F6P ou le G3P pour remonter les étapes de la glycolyse avec les enzymes de 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

V. Bilans en fonction des besoins de la cellule + + + +

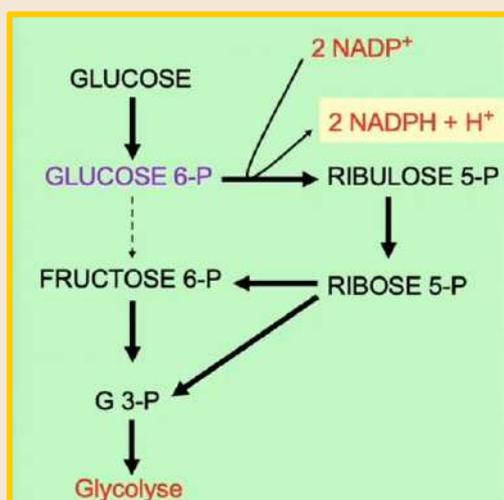
Besoin de NADPH et de Ribose 5P

La cellule n'a aucun intérêt à faire la Glycolyse à partir du G6P, il s'engagera donc dans la VPP car son objectif est de produire :

- ⇒ Du NADPH par la phase oxydative
(étapes 1 et 3 on s'en souvient)
- ⇒ Du Ribose 5-P par isomérisation du ribulose 5-P
(pendant la phase non-oxydative)



Besoin majoritaire de NADPH et d'Acétyl CoA



Dans ce cas, le G6P s'engage dans la VPP mais AUSSI dans la GL :

- ⇒ VPP : Production du NADPH par la phase oxydative
- ⇒ GL : Le ribulose 5-P s'isomérisé en ribose 5-P, interconvertit en F6P et G3P qui descendent la glycolyse (= poursuivent la GL) pour produire du pyruvate transformé en Acétyl-CoA
via le cycle de Krebs

Le NADPH et l'Acétyl-CoA sont nécessaires pour la synthèse **d'acide gras** :

- ▣ Le NADPH est utilisé comme coenzyme
- ▣ L'Acétyl-CoA est la molécule de départ

Besoin majoritaire de NADPH

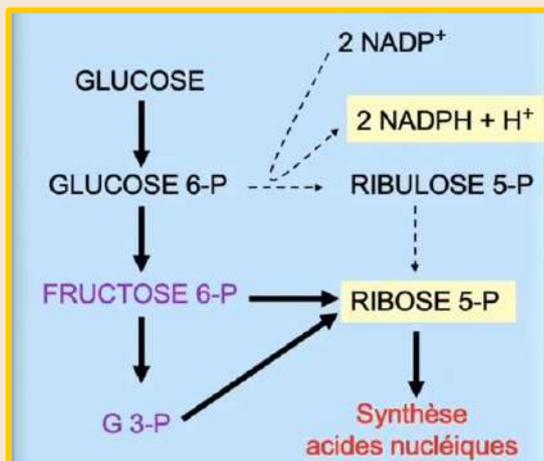
On va essayer d'optimiser la production de NADPH en faisant :

La phase oxydative de la VPP ET en remontant la glycolyse pour avoir + de G6P pour + de NADPH

Ce cas correspond particulièrement à la cellule hépatique :

- Le G6P s'engage dans la phase oxydative → **Production de NADPH**
- Le Ribulose 5-P s'isomérisé en Ribose 5-P qui n'est pas utilisé pour la synthèse des acides nucléiques : Le ribose 5-P continue la VPP et se convertit en F6P et G3P qui régénèrent du G6P (en remontant la glycolyse)
- Le G6P pourra à nouveau être oxydé *produisant encore + du NADPH*

Le NADPH est une molécule importante pour les voies de biosynthèse

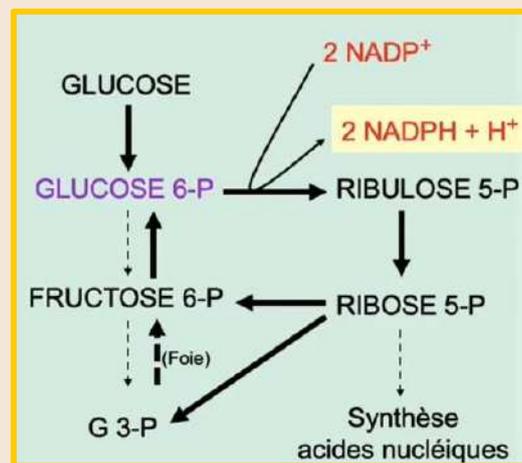


Besoin majoritaire de Ribose 5P

On ne veut pas spécialement de NADPH donc on évitera la phase oxydative donc le seul moyen d'obtenir du Ribose 5-P est de remonter la Glycolyse jusqu'à F6P et G3P qui, grâce aux réactions réversibles de la phase non-oxydative, donneront seulement du Ribose 5-P

Dans une cellule qui a besoin de proliférer, l'augmentation du pool d'acides nucléiques est nécessaire :

- Le G6P évite la phase oxydative de la VPP car pas besoin de NADPH mais rentre plutôt dans la Glycolyse pour donner du F6P et du G3P
- Le Ribose 5-P est généré à partir de F6P et de G3P par interconversion lors de la phase non-oxydative de la VPP *car on le rappelle toutes les réactions de la phase non-oxydative sont réversibles*

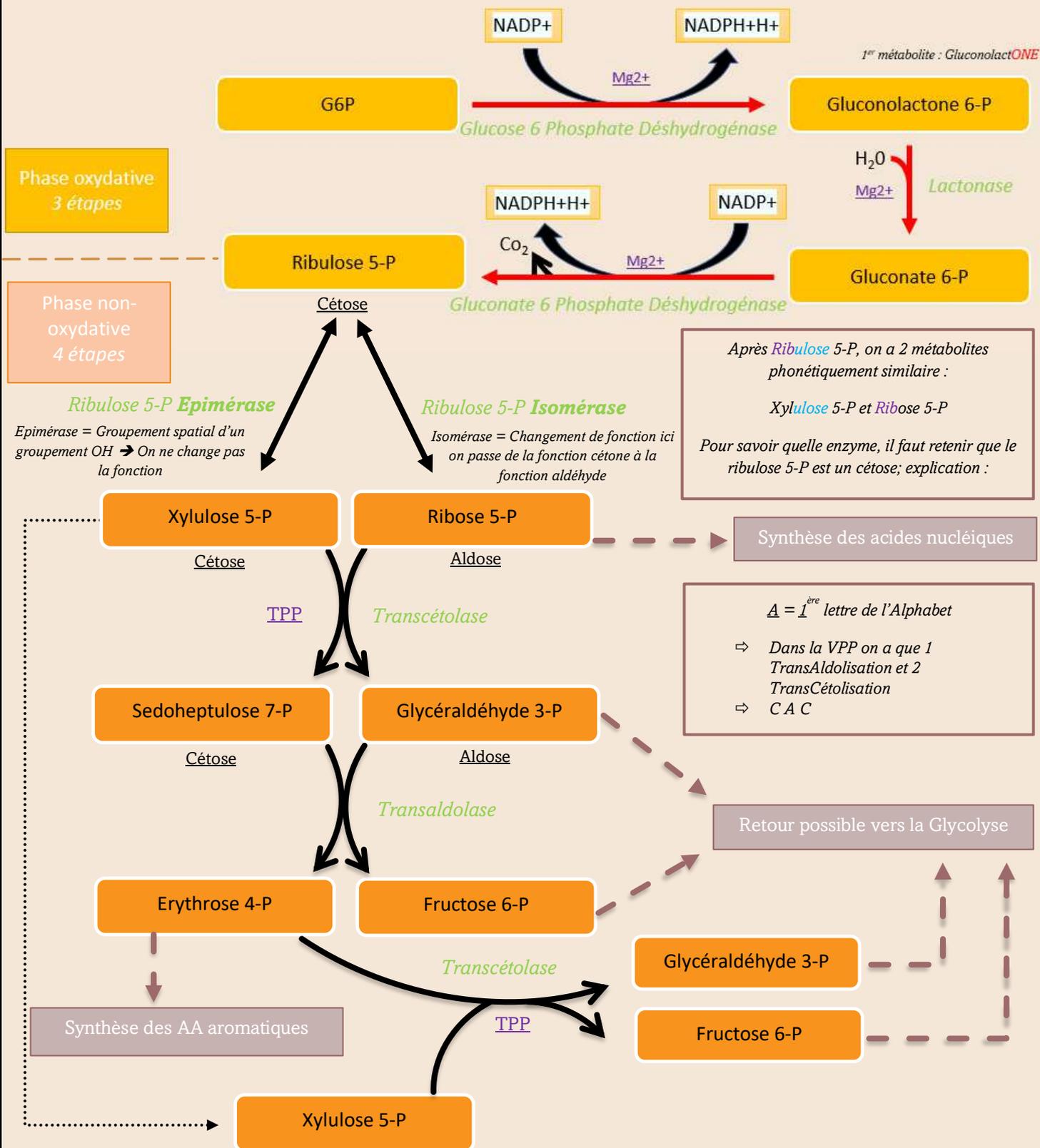


Bon, qu'est ce que t'en penses Loulou ? En vrai je le trouve sympa ce cours, là par exemple t'as déjà fait 4/6 du cours et c'était pas si dur que ça.

Pour la partie « bilan en fonction des besoins de la cellule » il faut bien comprendre que la VPP est en relation avec la GL et qu'ils jouent ensemble. La seule partie difficile doit être la phase non-oxydative dans le sens où c'est des noms à rallonge 😊 (la phase oxydative va pas me dire qu'elle est dure ; c'est que 3 étapes : t'as fait pire 😊). Bref c'est pour ça que je vous propose de faire un récap de la VPP à la page suivante :

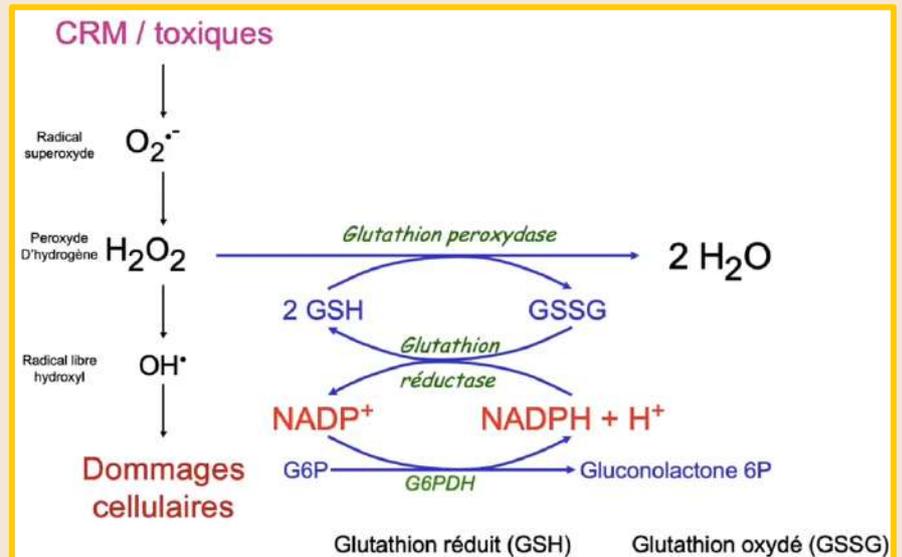


Page Annexe : Parenthèse de Minh Nhat : RECAP !



Donc on a besoin d'un pool de NADPH dans la cellule érythrocytaire pour cette détoxification, donc une VPP active.

Quelle que soit l'origine des dérivés réactifs de l'oxygène : environnement ou métabolisme, les érythrocytes sont confrontés à la détoxification de ces molécules : si le système de la VPP est défaillant et ne génère pas de NADPH, alors cela engendre un dommage cellulaire.



C. Détoxification des dérivés réactifs à l'oxygène

Cette étape est nécessaire car les érythrocytes sont directement exposés à l'oxygène, et par conséquent aux radicaux libres générés par l'oxygène : il leur faut un mécanisme de défense pour neutraliser les oxydants et empêcher l'oxydation des molécules (protéines, lipides).

Les globules rouges étant sans mitochondrie, le seul moyen pour eux d'empêcher la formation/éliminer les radicaux libres/ **de se détoxifier est d'utiliser la glutathion peroxydase** (cytoplasmique), tandis que dans les autres cellules possédant des mitochondries, d'autres systèmes de détoxification existent (catalase).

Pour maintenir un pool de glutathion réduit (GSH) = *indice d'une détoxification fonctionnelle*, il faut un ratio élevé de NADPH / NADP+ = *beaucoup de NADPH* Bref pour une détox fonctionnelle il faut du *NADPH / une VPP fonctionnelle et du glutathion réduit*

Si l'érythrocyte est **incapable** de réduire le glutathion oxydé (GSSG)

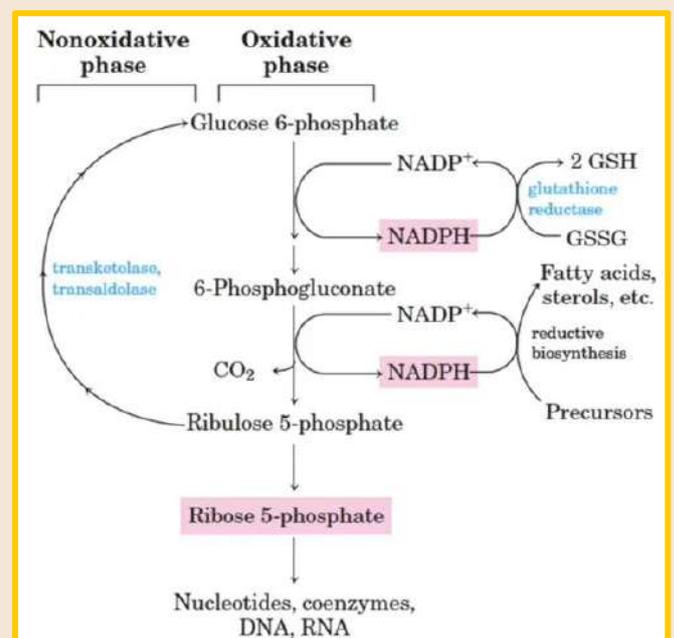
→ C'est à cause d'un déficit en Glucose 6-PDH (= *pas de phase oxydative de la VPP = pas de NADPH*)

→ Accumulation de peroxydes

→ Augmentation du taux d'oxydation de l'hémoglobine générant de la méthémoglobine

→ Grande fragilité de la membrane cellulaire

→ Lyse / anémies hémolytiques graves



*Toujours cette histoire de page paire !
Et voilà pour cette jolie fiche sur la VPP !*

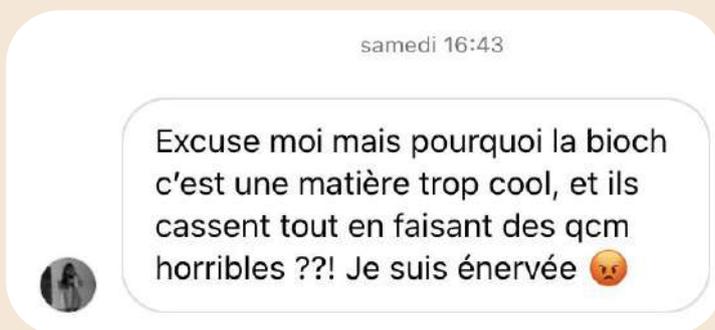
*J'ai une page entière pour dire tout ce que je veux là ?
Babababababa ! Feu de Dieu ça ... J'ai pas d'inspi Mince ...*

Dédicace à toi, c'est dur je sais, c'est stressant, je sais mais comme dirait la maman de Salah :

« N'attends pas des résultats immédiats mais sois convaincu que tu atteindras ton objectif »

A méditer, je vous envoie plein de force, de bisous et d'amour ! <3

Allez je te laisse avec des photos qui n'ont aucun rapport les uns avec les autres



Et si vous voulez discuter avec moi c'est @TransaMinhNhase sur insta

