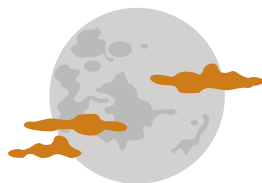


Voie alternative des pentoses phosphates



Allez, on arrive à la DERNIERE voie glucidique (j'ai pas dit mon dernier cours, vous croyiez que vous pouviez vous débarrasser de moi comme ça ? Nan mais oh, on va passer encore un peu de temps ensemble 😡) !! Plus sérieusement, ouiii c'est enfin la dernière voie concernant mes cours alors vous pouvez vous réjouir en plus c'est une fiche spéciale Halloween 🎃 🕷️, on commence à approcher la lumière ! Petit cours assez tranquille aujourd'hui, je l'aimais bien parce qu'il est assez différent des autres. Bon courage, et on n'hésite pas pour les questions, on se revoit à la fin ❤️

I. Introduction



La voie des pentoses phosphates (VPP maintenant) est importante car elle permet de produire :

- Du **Ribose 5-phosphate** qui est indispensable à la **synthèse des nucléotides +++**
- Du **NADPH+H+** qui est un coenzyme à **fort pouvoir réducteur** indispensable à certaines réactions de biosynthèse

La VPP a lieu dans le **cytoplasme exclusivement**, et ce dans tous les tissus de l'organisme, mais est très important au niveau du **foie** (30% de l'oxydation du glucose), **tissu adipeux**, **glande mammaire lactante**.

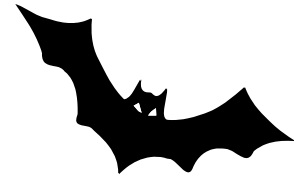
Elle utilise le **G6P** qui rentre dans une **dérivation de la glycolyse** et s'engage dans la VPP qui a lieu en **2 phases** :

- **Phase oxydative** : production de **2 NADPH+H+**
- **Phase non oxydative** : **isomérisation des pentoses-phosphates** (production du ribose 5-phosphate) et des **hexoses phosphates** (retour à la glycolyse)

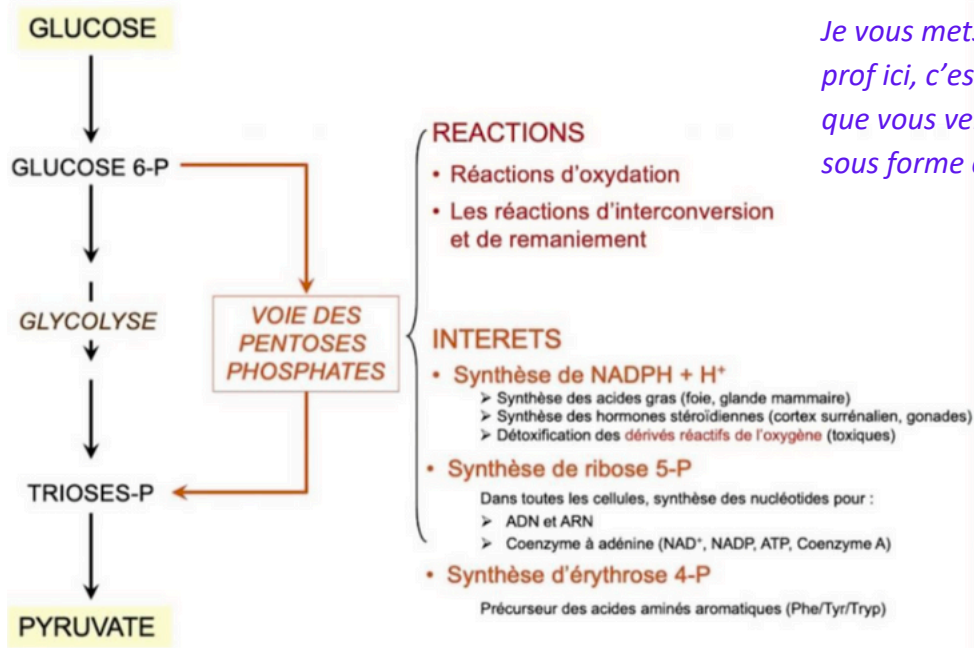
Lorsqu'une molécule de glucose arrive, elle pourra être transformée en G6P et poursuivre la glycolyse. Mais elle pourra aussi suivre la voie des pentoses phosphates (*étant donné que le G6P est un carrefour métabolique (à la fin de mon mandat, je pense que j'aurai écrit ça à peur près 750 fois mdr)*) lorsque le corps a des besoins spécifiques :

- La synthèse de **NAPH+H+** permettra :
 - > La synthèse d'**acides gras** dans le **foie** et la **glande mammaire** ;
 - > La synthèse d'**hormones stéroïdiennes** dans le **cortex surrénalien** et dans les **gonades** ;
 - > La **détoxification des dérivés réactifs de l'oxygène** (*tkt on en parle plus tard*)





- La synthèse de **ribose 5-phosphate** permettra :
 - > La synthèse de **nucléotides** pour L'ADN et l'ARN
 - > La synthèse de **nucléotides** pour les **coenzymes à adénine** (tels que le NAD⁺, le NADP, l'ATP, le CoA)
- La synthèse d'**érythrose 4-phosphate** permettra :
 - > C'est un **précurseur des acides aminés aromatiques** (Phe/Tyr/Tryp)



Je vous mets le schéma de la prof ici, c'est exactement ce que vous venez de lire mais sous forme de petit récap



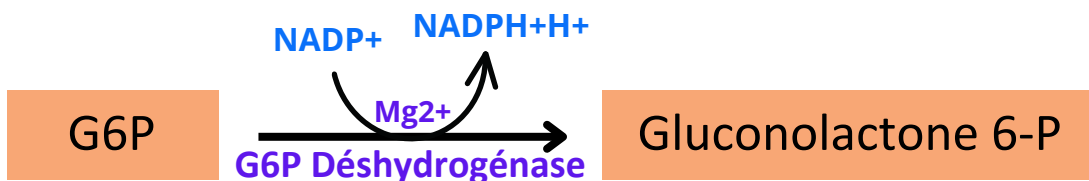
II. Phase oxydative



On note ici que les 3 réactions de la phase oxydative sont irréversibles

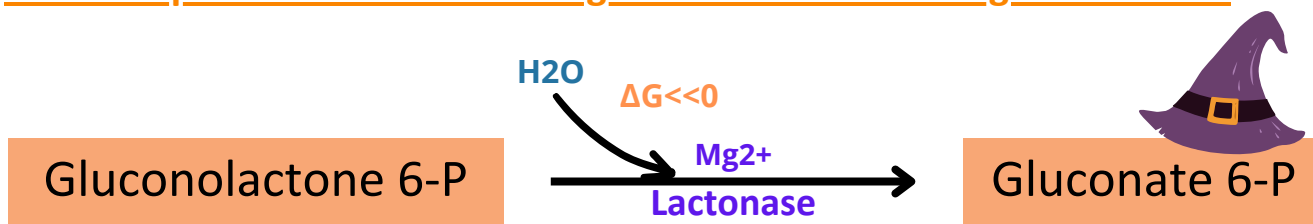
Le bilan sera la production de **2** molécules de **NADPH+H⁺** à partir d'une molécule de **G6P**.

1ère étape : Oxydation du G6P en gluconolactone 6-P



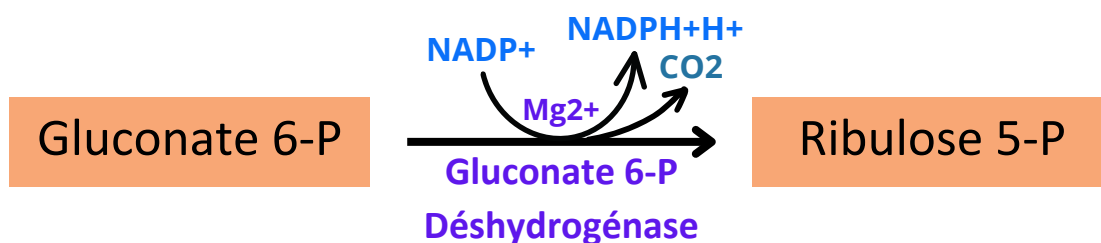
On ajoute ici un groupement cétone grâce à la **G6P DH**, c'est donc bien une **oxydation**. On produit notre premier **NAPH+H⁺** de la phase oxydative. La réaction est **irréversible** et utilise un **Mg²⁺**.

2ème étape : Transformation du gluconolactone 6-P en gluconate 6-P



Dans cette étape, il y a ajout d'une molécule d'eau pour produire du **gluconate 6-phosphate** grâce à la **lactonase**, dans une réaction qui est **irréversible** et fortement exergonique. On utilise là aussi du **Mg²⁺**.

3ème étape : Décarboxylation oxydative du gluconate 6-P en ribulose 5-P



Nous avons ici une **décarboxylation** (sortie d'un CO₂) du **gluconate 6-P** pour donner du **Ribulose 5-P** grâce à la **gluconate 6-P déshydrogénase**. C'est une nouvelle fois une réaction **irréversible** avec **obtention du deuxième NADPH+H⁺** et avec utilisation de **Mg²⁺**.

Fin de la phase oxydative. On a créé 2 NADPH+H⁺.



III. Phase non-oxydative : interconversions et remaniements

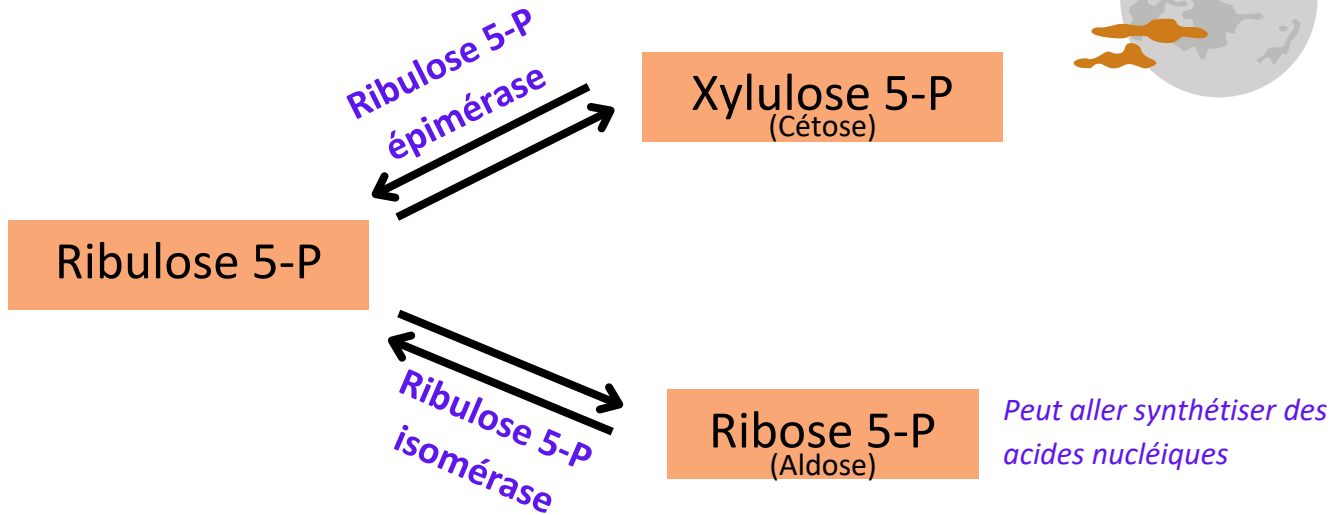
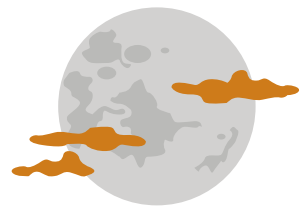
*Les réactions de la phase non-oxydative sont toutes **réversibles** à l'inverse de la phase oxydative.*

4ème étape : isomérisation du Ribulose 5-P

Le ribulose 5-P va pouvoir être **interconverti** :

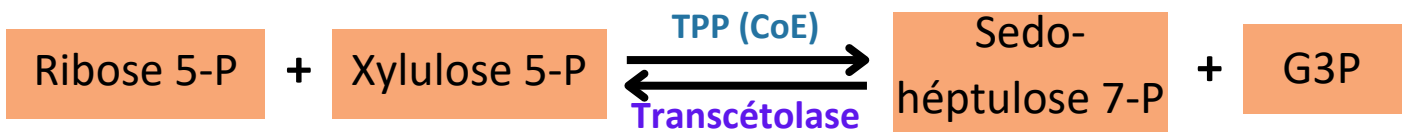
- Soit par une **epimérase** qui donnera un **cétose** : le **xylulose 5-P** ;
- Soit par une **isomérase** qui donnera un **aldose** : le fameux **ribose 5-P** qui peut retourner à la synthèse des **acides nucléiques**.





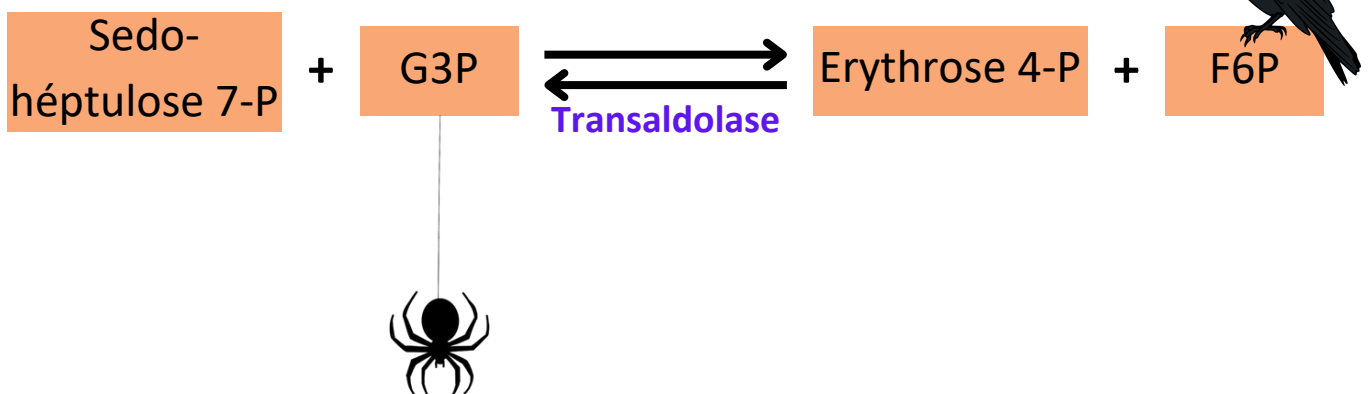
5ème étape : Première réaction de transcétolisation

Le ribose 5-P peut ne pas aller à la synthèse d'acides nucléiques et réagir avec le xylulose 5-P via une **transcétolisation** : transfert d'un groupement de 2C, pour donner le **sedoheptulose 7-P** et le **glycéraldéhyde 3-P** qui est un intermédiaire de la glycolyse --> on peut avoir ici un retour sur la glycolyse. On utilisera la **transcétolase** et le coenzyme **Tiamine Pyrophosphate** (TPP).



6ème étape : Réaction de transaldolisation

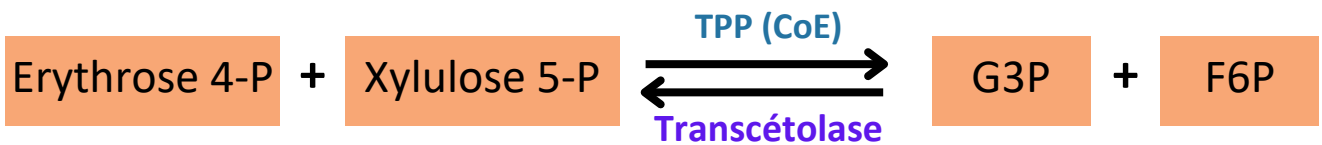
Le **sedoheptulose 7-P** peut être utilisé dans une réaction de **transaldolisation** : transfert de groupement 3C, pour donner l'**érythrose 4-P** qui ira vers la **synthèse d'AA aromatiques** et le **F6P** qui peut retourner à la glycolyse. On utilisera la **transaldolase**.





7ème étape : 2ème réaction de transcétolisation

À nouveau une réaction de **transcétolisation** est possible entre le **xylulose 5P** et l'**érythrose 4P** pour donner du **G3P** et du **F6P** qui tout deux peuvent retourner à la glycolyse.



Remarque : Il faudrait un **3ème G6P** pour produire une **3ème molécule de ribulose 5-P** qui s'isomérisé en xylulose 5-P pour que cette **deuxième transcétolisation** puisse avoir lieu (*panique pas je vais t'expliquer*).

Tut'explique :

Alors là il est **IMPERATIF** que tu regardes le schéma bilan à la page 6 en même temps que l'explication, suis bien en même temps.

Pourquoi il faut **3G6P** à l'origine pour finir entièrement la VPP ? Et bien on va voir ça par étape en partant de 3 G6P.

3G6P donneront **3 gluconolactones 6P**, qui donneront **3 gluconates 6P**, qui donneront **3 ribuloses 5P**. A la fin de la phase oxydative, on a obtenu **3 ribuloses 5P**, et c'est là que ça va être important. Continuez à bien suivre le schéma.

On a dit (page 4) qu'**UN ribulose 5P** pouvait être interconverti **soit** en xylulose 5P, **soit** en ribose 5P. Dans le cas où on a qu'un seul ribulose 5P, on peut créer **soit l'un, soit l'autre, mais pas les deux**. Donc pour avoir les **2 en même temps**, il faut utiliser **2 molécules de ribulose 5P**. Il y en a un **restant** (le 3ème ribulose 5P) qu'on va laisser de côté pour l'instant, on l'oublie pas !

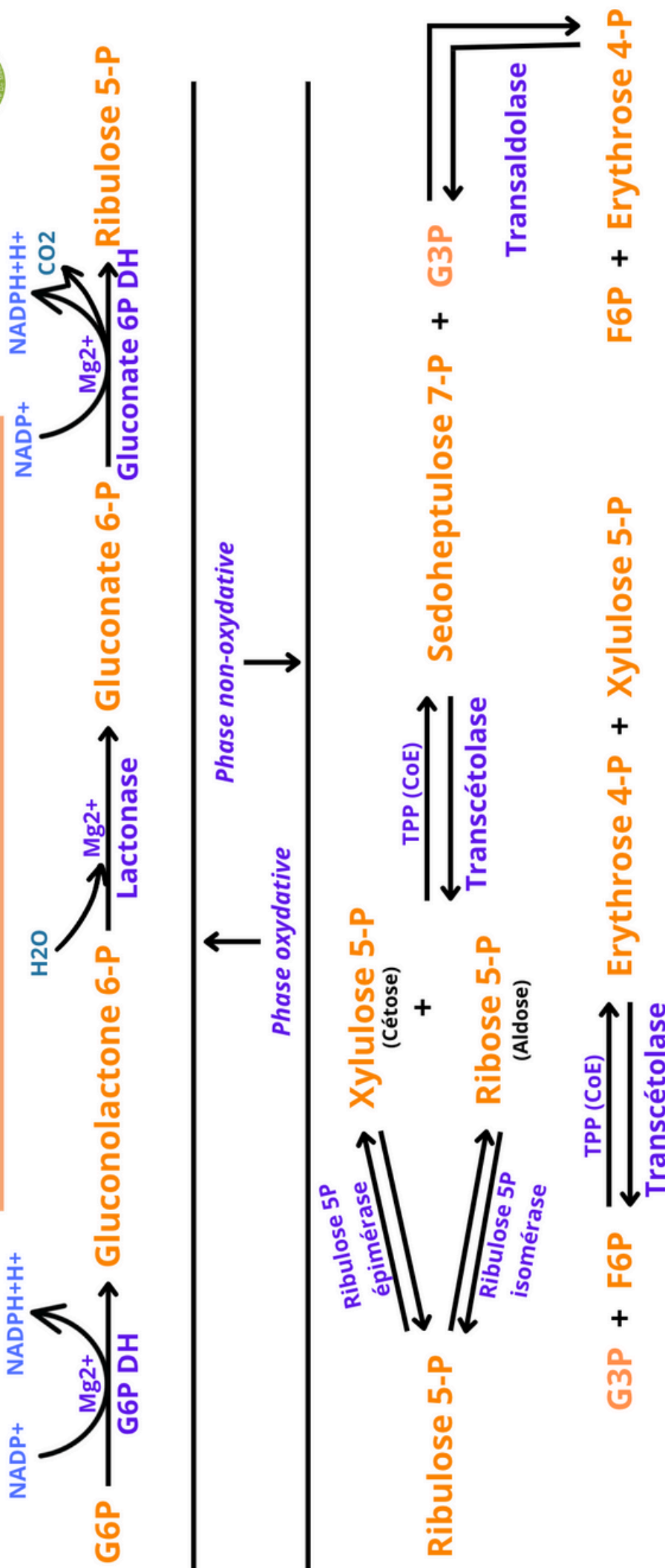
On a bien obtenu notre **xylulose 5P** et notre **ribose 5P** puisqu'on a utilisé **2 ribuloses 5P**, donc on peut les assembler pour donner du sedoheptulose 7P et du G3P (on a toujours notre 3ème ribulose 5P de côté qu'on n'a pas encore utilisé). Le sedoheptulose 7P et le G3P vont s'assembler pour donner de l'érythrose 4P et du F6P.

Et pour finir la réaction, on utilise l'érythrose 4P qu'on vient d'obtenir, **et du XYLULOSE 5P**. Mais d'où il sort celui là ??? Et bah **il faut qu'on en recrée un...** Et comment ? Et oui t'as deviné j'en suis sûre, **on doit synthétiser un 2ème xylulose 5P grâce au ribulose 5P restant qu'on avait mis de côté !** Et dans ce cas là on peut finir !

Donc en résumé, on a utilisé **3G6P** au départ, ce qui nous a permis d'obtenir **3 ribuloses 5P**. Un **ribulose 5P** a servi à créer un **ribose 5P**, et les **2 autres** vont créer **2 xyluloses 5P**. Le ribose 5P crée et un **des 2** xyluloses 5P vont continuer leur voie jusqu'à créer de l'érythrose 4P et du F6P (ce F6P ne recrée pas de molécule derrière donc **il fera partie des produits finaux**), et enfin on utilisera l'érythrose 4P et le **2ème xylulose 5P qu'on avait créé en amont**.



VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES



VPP indispensable grâce à la synthèse :

- Ribose 5P : indispensable à la synthèse d'acides nucléiques
- NADPH+H+ : CoE à fort pouvoir réducteur

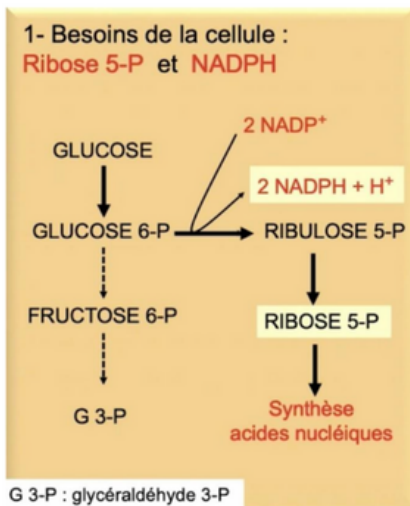
Récap phase non-oxydative :

- À partir du ribulose 5P, on peut aller jusqu'à la production de G3P et F6P par interconversions
- À partir de **3 ribuloses 5P**, on va produire **2 F6P** et **1 G3P** (Un F6P crée après l'assemblage du sedoheptulose 7P + G3P. Le G3P et l'autre F6P sont créés après l'érythrose 4P + ribulose 5P)
- Si on veut équilibrer cette voie, il faudra doubler ces enchaînements pour produire plus de molécules de F6P et de G3P qui vont rejoindre la glycolyse, puisque 2 F6P et 2 G3P peuvent donner 1 pyruvate.

La VPP, par ses interconversions permet donc de **rejoindre la glycolyse**.

Elle peut également être utilisée dans l'autre sens puisque les réactions non-oxydatives sont réversibles. Il peut y avoir production de ribose 5P à partir d'intermédiaires de la glycolyse (puisque le G6P en est un), ou bien (surtout dans les cellules hépatiques) la VPP peut remonter jusqu'à la production de G6P avec les enzymes de la néoglucogenèse. **Le bilan de la VPP sera donc différent en fonction des différents besoins de la cellule.**

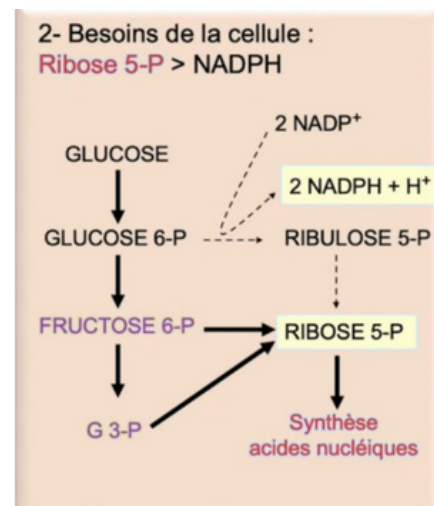
IV. Bilans en fonction des besoins



Si la cellule a besoin de **NADPH ET Ribose 5P** :

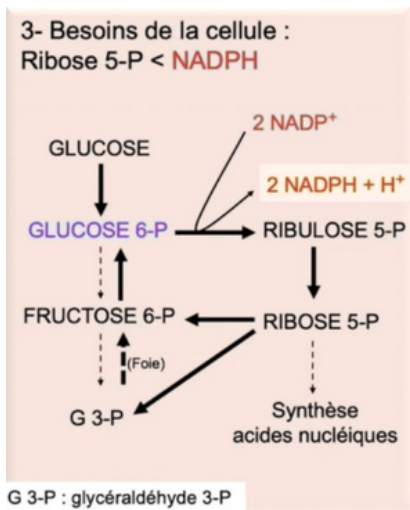
Le **G6P** passe par la **phase oxydative** donnant du **ribulose 5P** et **2 NADPH**, **ce ribulose 5P par isomérisation donnera du ribose 5P**.

Ici **aucun intérêt** à faire un retour sur la glycolyse par toutes les interconversions puisque l'**objectif est de faire la synthèse**.



Si la cellule a besoin de **PLUS de Ribose 5P que de NADPH** (par ex en cas de prolifération cellulaire (du coup besoin de + d'ADN/ARN et ribose 5P = précurseur d'acides nucléiques)) :

Ici, on ne passe **pas par la phase oxydative** puisque **PAS besoin de NADPH**. Ça sera le **F6P** et le **G3P** qui **remonteront** les étapes d'interconversions de la **phase non-oxydative** pour **arriver au Ribose 5P sans produire de NADPH**.



Si la cellule a besoin de **plus de NADPH que de Ribose 5P** (surtout cellule hépatique pour les réactions de biosynthèse) :

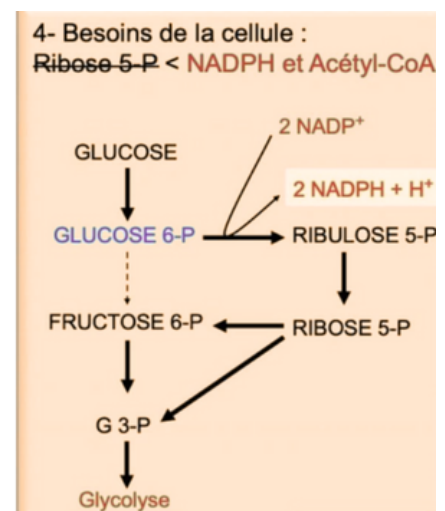
Ici le but sera de « remonter la glycolyse » sans s’y engager. Le **G6P** passe par la **phase oxydative**, on obtient **2 NADPH** et le **ribulose 5P**, qui par **isomérisation** donne le **ribose 5P MAIS celui-ci ne s’engage pas dans la synthèse d’acides nucléiques +++**.

Via les interconversions il va donner du **F6P** et **G3P** qui ensuite par les réactions **non-oxydatives** de la VPP **redonneront du G6P**, qui **pourra à nouveau s’engager dans la phase oxydative et donner du NADPH**.

Si la cellule a besoin de **NADPH et Acétyl-CoA** (pour la synthèse d’AG par ex) :

Ici le **G6P** passe par la **phase oxydative**, puis le **ribulose 5P** s’isomérisé en **ribose 5P** qui par les interconversions revient au **F6P** et **G3P** qui redescendent la glycolyse pour donner du **pyruvate**.

Ce **pyruvate** sera ensuite **transformé en acétyl-CoA** qui pourra s’engager dans la **lipogénèse**.



V. Rôle du NADPH dans les érythrocytes

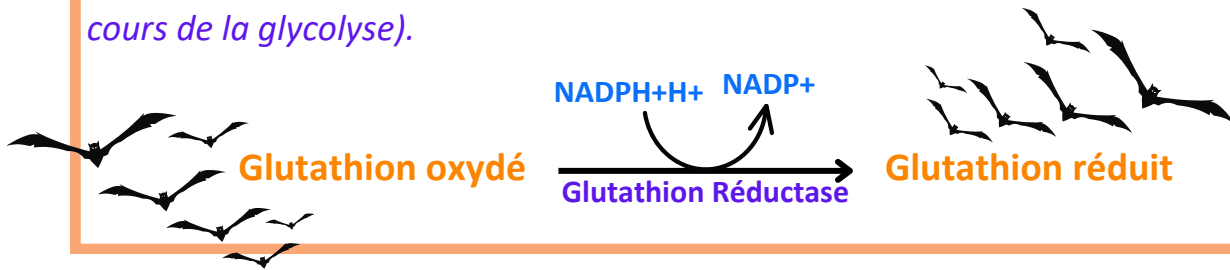
Un intérêt particulier de la VPP est dans les **GR**. Ces **cellules** sont très **pauvres en organites**, pas de mitochondrie, donc **leur seul moyen d’avoir un apport énergétique est la glycolyse**. Ces cellules ont la possibilité de **court-circuiter** (=shunt) la glycolyse pour produire des molécules de 2,3 Bis Phosphoglycérate (*#rappel*), un régulateur allostérique négatif de l’hémoglobine, **permettant la libération d’O2** (*je reste pas dessus c’est acquis normalement, sinon go ma fiche GL*).

L’intérêt des **GR** dans la VPP est de **produire** des molécules de **NADPH** qui vont lui permettre d’effectuer des **réactions de réduction = détoxification de la cellule**.

Cette **détoxification est nécessaire** car le **GR** est **directement exposé à l’oxygène** et donc à ses radicaux libres au fort pouvoir oxydant (*cf biophy*). Le GR met donc en place un mécanisme de défense pour **neutraliser les oxydants** et **empêcher l’oxydation des molécules** (protéines, lipides).

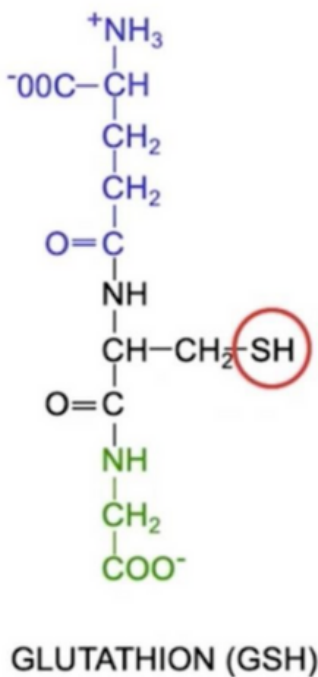
Comme les GR n'ont pas de mitochondrie, **leur seul moyen de détoxification est la Glutathion Peroxydase, puis la glutathion réductase +++ (enzyme cytoplasmique)**. Pour maintenir son pool de glutathion réduit, cette enzyme a besoin d'un **ratio important de NADPH/NADP+**.

*Tut'explique : (pour la glutathion peroxydase y'aura un schéma plus loin)
Donc là on va avoir le glutathion oxydé qui sera réduit par la glutathion reductase en glutathion réduit, en oxydant en même temps le NADPH en NADP+ (puisque pour rappel, si on réduit d'un côté, on oxyde de l'autre, cf mes explications dans le cours de la glycolyse).*



Si le pool est insuffisant, ou si on a un déficit en G6PDH (*première enzyme de la VPP*), on aura une accumulation des peroxydes :

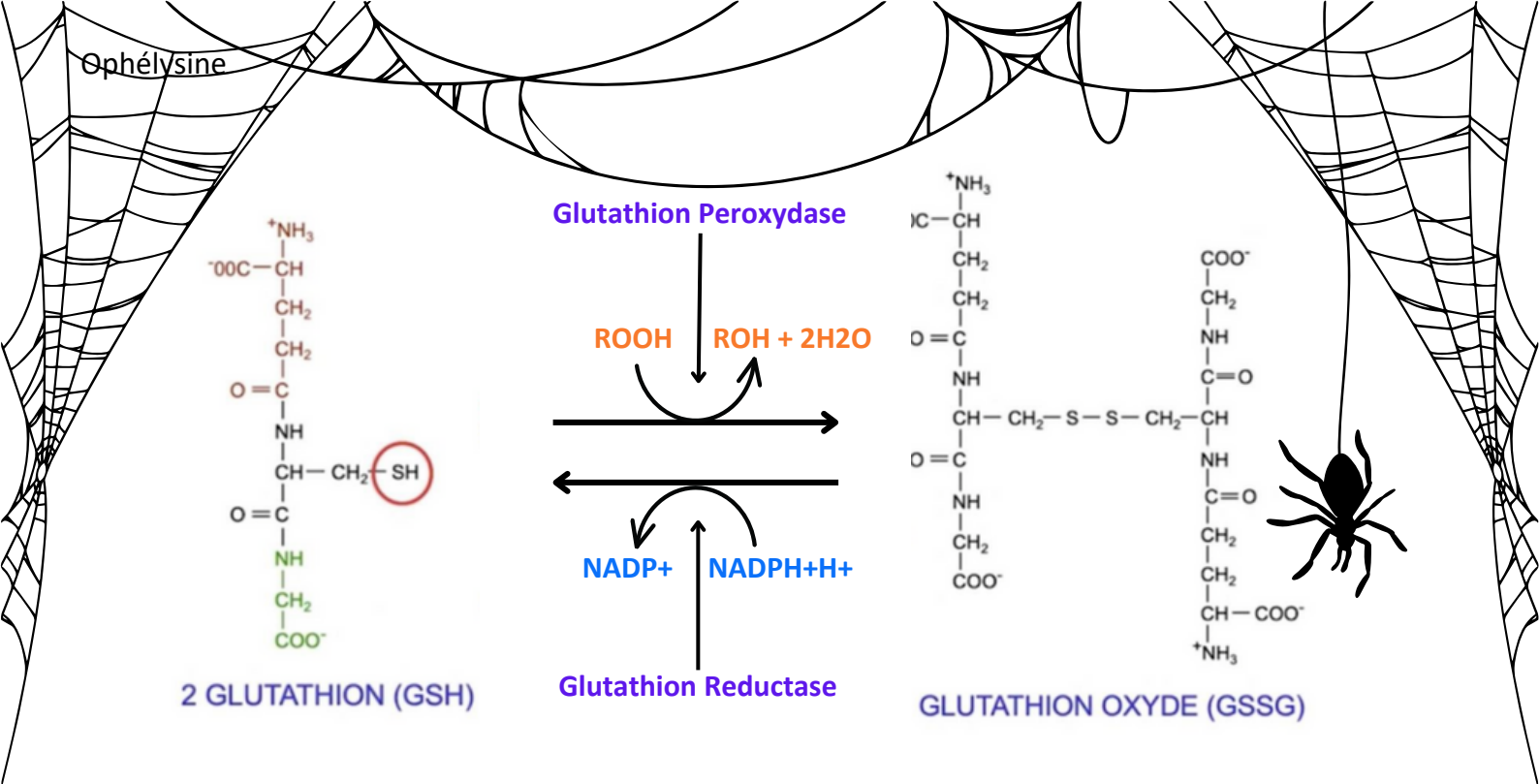
- **Augmentation** du taux d'**oxydation** de l'**hémoglobine** en méthémoglobine
- Grande **fragilité** de la **membrane cellulaire**
- **Lyse des GR** : anémie hémolytique grave



- Le **peptide glutathion**, molécule ubiquitiste est un **agent réducteur** de diverses molécules oxydées (protéines, peroxydes d'hydrogène, peroxydes organiques...)
- Le glutathion est un tripeptide : **γ-glutamyl-cysteinyl-glycine**. Le **groupement thiol** de la cystéine joue le rôle d'**agent réducteur**.
- Le **stress oxydant** génère des **péroxydes** qui pourront être **réduits** par le **glutathion** pour donner de l'**eau** et un **alcool** via la **glutathion peroxydase**.
- Le **glutathion** devenant **oxydé**, sa réduction est catalysée par la **glutathion réductase**, enzyme qui utilise le **NADPH** comme coenzyme pour détoxifier H₂O₂ et autres peroxydes.

(on refait un point explication en dessous tkt)





Donc on a d'abord notre molécule qui est oxydée (**ROOH**) et c'est mauvais pour la cellule. Le **glutathion** va alors réagir avec cette molécule pour la réduire grâce à la **glutathion peroxydase**. Elle devient alors une molécule avec une fonction alcool (**ROH**) et de l'eau. Le **glutathion lui s'est alors oxydé**.

Ce glutathion oxydé **doit à son tour être réduit**, et on utilise pour cela le **NADPH+H+**. Le **NADPH+H+** va **s'oxyder** pour devenir du **NAD+**, ce qui permettra au glutathion oxydé de se réduire, grâce à la **glutathion réductase**.

Il est nécessaire pour un GR d'avoir un pool de NADPH+H+ à disposition afin de réduire le glutathion oxydé, donc une VPP fonctionnelle.
Un mauvais fonctionnement de cette détoxification cellulaire entraînerait dans le GR des dommages cellulaires.

Et voilààà c'est fini pour cette dernière voie glucidique !
 Dédi à toi qui te demande quand est ce que la bioch va s'arrêter (promis c'est bientôt)
 Dédi à tous mes copains du tutorat, je vous aime vrm vous êtes incroyables ♥
 Pas dédi à mon manque de sommeil, il était tant que je finisse cette fiche il est 2h34 du mat
 Dédi à tous mes fillots, officiels et officieux, vous êtes des warriors ♥
 Dédi à la P2 qui est une année exceptionnelle
 Dédi à mon école de danse dans laquelle j'ai grandi et que je continue d'envahir
 Dédi à tous vos messages trop mignons que vous m'envoyez à propos de mes fiches, elles finiront dans les dédis de ma dernière fiche sachez le, vous êtes incroyables ♥
 Et pour ceux qui le veulent, envoyez moi des photos de vous qui bossez dans des endroits, positions chelous (comme moi qui passe ma vie par terre, ou le pieds sur ma chaise parce que je sais pas m'asseoir mdr), ça finira dans les dédis
 Bisous les zouzous, bossez bien, et prenez bien soin de vous !!