

LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

coucouuuuu tout le monde, aujourd'hui on se retrouve pour une nouvelle fiche, votre dernière voie de métabo glucidique (mais pas votre dernier cours de métabo glucidique, pour votre + grand bonheur, il vous en reste un, et il va trop vous plaire en + ;)) franchement c'est pas une voie compliquée vous verrez !! Allez plus que deux cours de métabo glucidique et c'est fini !! (je sais que vous êtes aussi triste que moi oui)

II] INTRODUCTION

-> La **voie des pentoses phosphates** (la **VPP pour les intimes**) 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

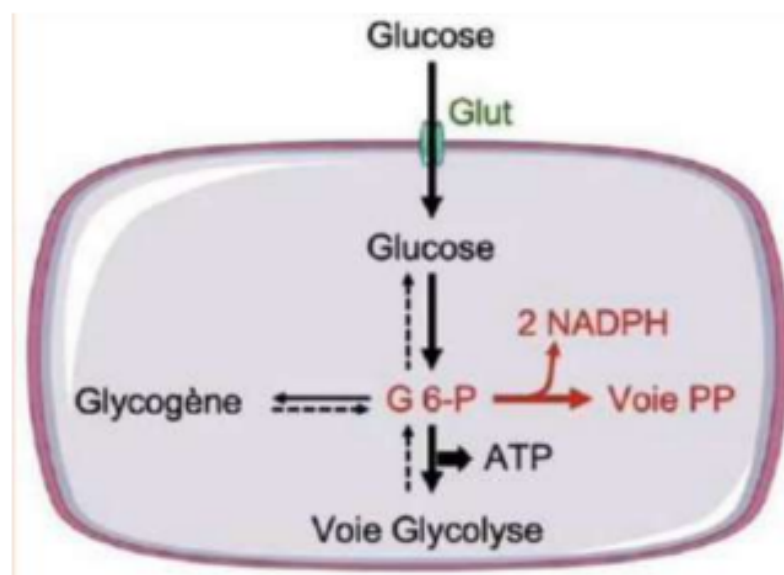
-> La VPP a lieu dans le **cytoplasme** exclusivement, et ce **dans tous les tissus de l'organisme**, mais est très importante au niveau du **foie** (30% de l'oxydation du glucose), **tissu adipeux**, **glande mammaire lactante**.

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

1- Phase **oxydative** : production de **2 NADPH+H+**

2- 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 *(alors là je pense que c'est rentré je crois qu'il y a pas un cours ou je n'ai pas écrit cette phrase mdr)* lorsque le corps a des besoins spécifiques :



La synthèse de **NAPH+H+** permettra : (oui il permet pleins de choses c'est trop une star)

- > 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**

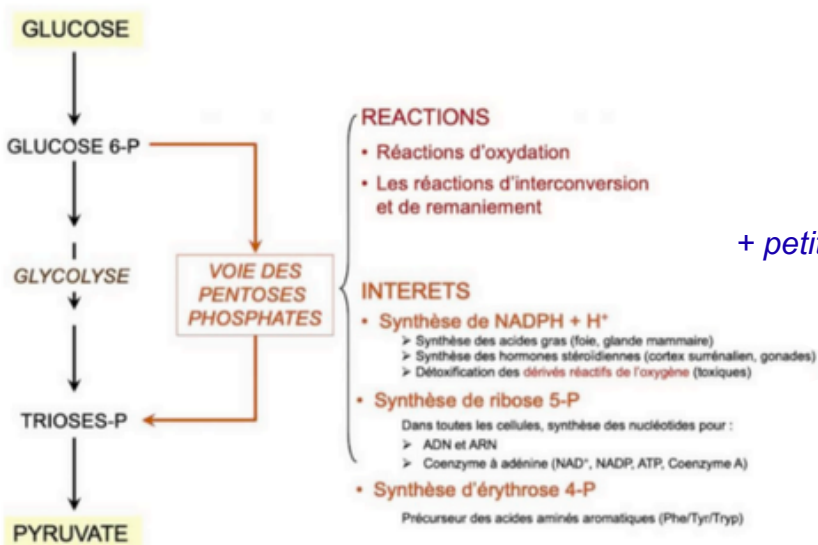
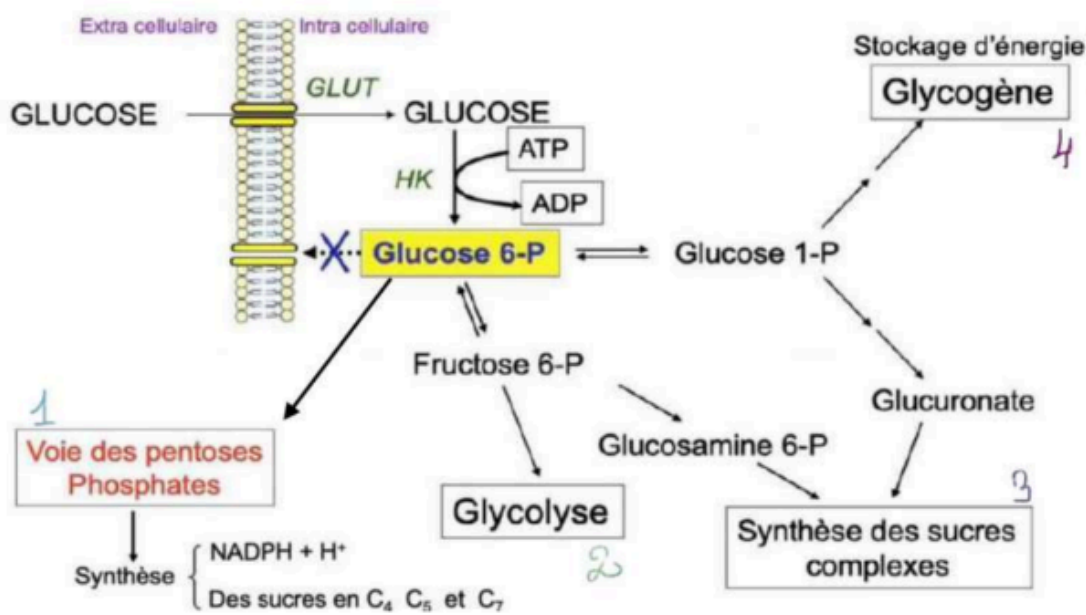
La synthèse de **ribose 5-phosphate** permettra :

- > 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** :

- > C'est un précurseur des **acides aminés aromatiques** (Phe/Tyr/Tryp)

*mais regardez-moi ce schéma merveilleux svp je suis éblouie : vous voyez hyper bien que le **G6P** est un carrefour métabolique (pcq je vous l'ai pas encore assez répété) dessus, avec tout ce qu'il peut faire et toutes les voies dans lesquelles il peut s'engager :*



+ petit schéma recap de la prof que je vous mets et qui répète tout ce qu'on a dit avant

III] PHASE OXYDATIVE

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

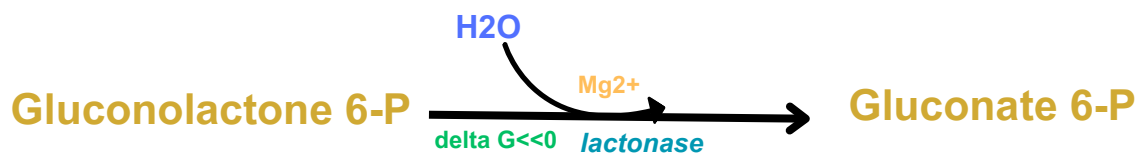


-> On ajoute ici un groupement **cétone** grâce à la **G6P DH**, c'est donc bien une **oxydation**.

-> On produit notre **premier NADPH+H+** de la **phase oxydative**.

-> La réaction est **irréversible** et utilise un **Mg2+**.

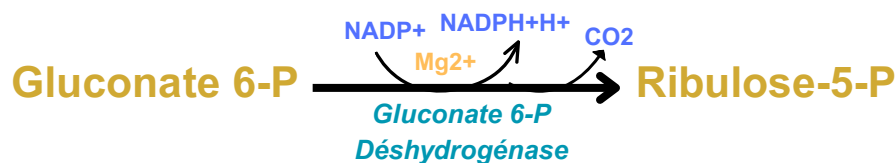
2ème étape : Transformation du gluconolactone 6-P en gluconate 6-P



-> 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

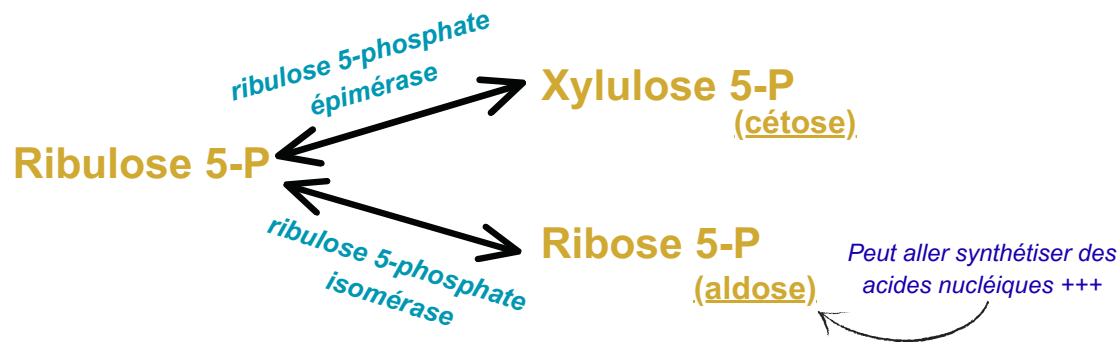
4ème étape : isomérisation du Ribulose 5-P

*Alors là il faut savoir qu'à partir d'ici, à la phase non-oxydative, les réactions sont **toutes réversibles** à l'inverse de la phase oxydative +++*

-> 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** (et oui rappelez vous : on retrouve le G3P dans 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**. (oui encore la glycolyse, remarquez que tout à l'heure on pouvait la rejoindre via le G3P, et maintenant via le F6P, parce que les deux sont des intermédiaires de la GL ++ +)

-> 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** (*encore un moyen de rejoindre notre glycolyse cette star*)

-> L'enzyme utilisée est la **transcétolase** (*encore oui*) avec le **coenzyme TPP** toujours.



-> Remarque : Il faudrait un **3ème G6P** pour produire une **3ème molécule de ribulose 5-P** qui s'isomériser en **xylulose 5-P** pour que cette **deuxième transcétolisation** puisse avoir lieu

allez on se retrouve à la page suivante pour que je puisse vous expliquer tout ça un peu mieux parce que c'est vraiment une partie SUPER importante à comprendre ++, vous allez voir que c'est pas si compliqué que ça ;)

tut'explique :

alors là tu dois te demander pourquoi il faut un 3ème G6P pour terminer la VPP ??

Pas de panique je vais t'expliquer : en gros, 3G6P donneront 3 gluconolactones 6P, qui donneront 3 gluconates 6P, qui donneront 3 ribuloses 5P. Jusqu'à là tout va bien ?

-> Donc à la fin de la phase oxydative, on aura obtenu **3 ribulose-5 phosphate**.

On sait qu'un ribulose 5P peut être converti **SOIT** en xylulose 5P, **SOIT** en ribose 5P. OUI j'insiste bien sur le "SOIT" parce que c'est vraiment **soit l'un, soit l'autre, il ne peut pas donner les deux en même temps** +++ (hyyyper important ++) **DONC**, ça veut dire qu'il nous faut déjà deux ribulose 5P pour obtenir un ribose 5P ET un xylulose 5P +++

Maintenant qu'on a notre ribose 5P et notre xylulose 5P, et qu'on a utilisé 2 de nos 3 ribuloses 5P, on obtient du sedoheptulose 7P et du G3P.

Le sedoheptulose 7P et le G3P vont s'assembler pour donner de l'erythrose 4P et du F6P.

Puis on utilise l'erythrose 4P qu'on vient de former + un **xylulose 5P** pour obtenir du G3P et du F6P qui vont pouvoir tranquillement rejoindre la glycolyse. SAUF que vous devez vous demander **d'où vient le xylulose 5P ??**

->Eh bien on a tout simplement utilisé un troisième (le fameux) ribulose 5P pour produire un second xylulose 5P

=> **DONC**, il nous faut bien **3 G6P pour terminer la VPP** +++

=> **RECAP** : on utilise 3 G6P pour donner 3 ribulose 5P : un premier qui donnera le xylulose 5P, un second qui donnera du ribose 5P qui s'assembleront tous les deux pour donner du sedoheptulose 7P et du G3P. Quand au troisième ribulose 5P, il donnera un second xylulose 5P qui s'assemblera avec l'Erythrose 4-P pour donner du G3P et du F6P. +++

Recaap de la 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 (donc on a un F6P créé après l'assemblage du sedoheptulose 7P et du G3P, tandis que le G3P et l'autre F6P sont créés après l'assemblage de l'erythrose 4P avec le 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 (on rappelle que 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 néoglucogénèse**.

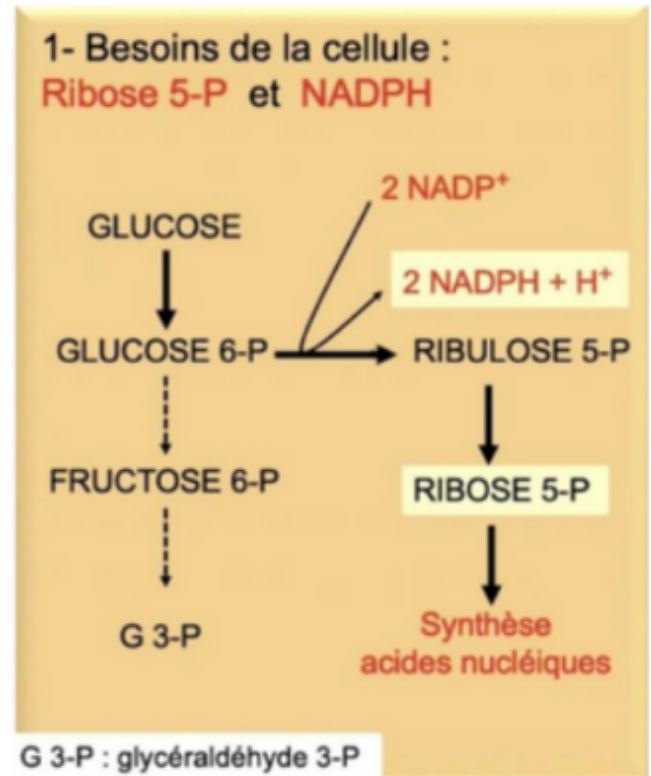
=> **Le bilan de la VPP sera donc différent en fonction des différents besoins de la cellule.** +++

IV. BILANS EN FONCTION DES BESOINS

1°) Si la cellule a besoin de **NADPH** et de **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**.

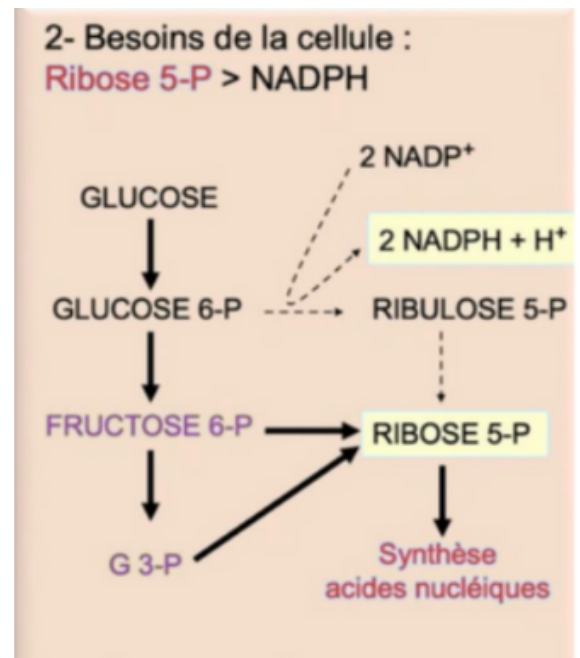
Ici aucun intérêt à faire un retour sur la glycolyse par toutes les interconversions puisque l'objectif est de faire la **synthèse**.



2°) Si la cellule a besoin de **plus de Ribose 5P** que de NADPH (par ex en cas de prolifération cellulaire (*logique vu qu'on aura + besoin de + d'ADN/ARN et ribose 5P qui est, je rappelle, un précurseur d'acides nucléiques +++*)) :

-> Ici, on ne passe **pas par la phase oxydative** puisque **pas besoin de NADPH**.

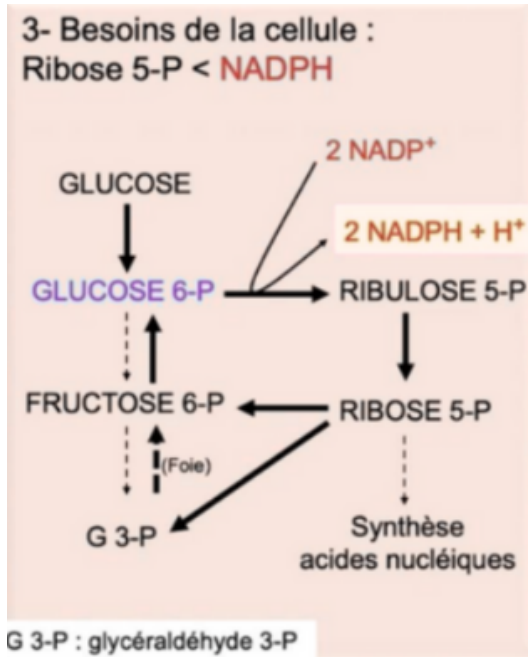
-> Ça sera le **F6P** et le **G3P** qui remonteront les étapes **d'interconversions de la phase non-oxydative** pour arriver au **Ribose 5P** sans produire de NADPH :



3°) Si la cellule a besoin de plus de NADPH que de Ribose 5P (on retrouve ce cas surtout dans les cellules hépatiques pour les réactions de biosynthèse) :

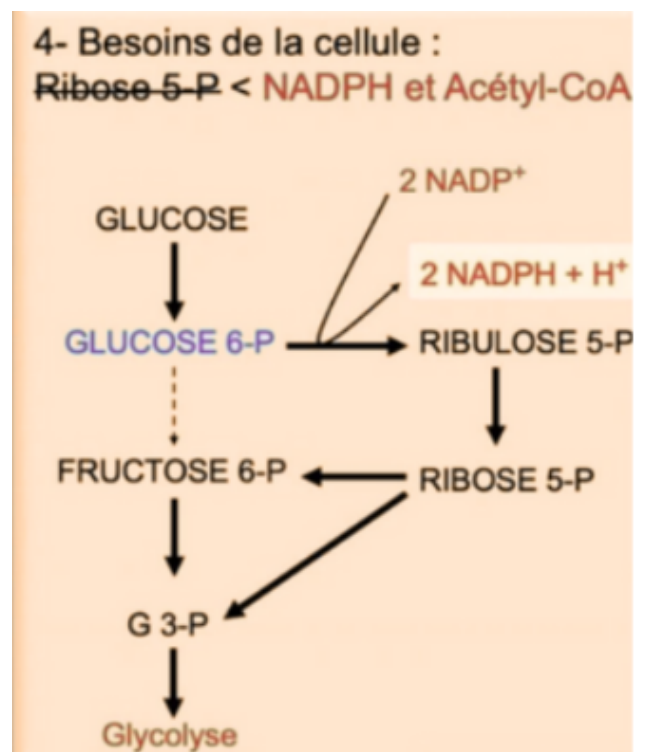
Ici le but sera de « remonter la glycolyse » sans s'y engager. Le G6P passe par la phase oxydative, on obtient **2 NADPH et le ribulose 5P**, qui par isomérisation donne le **ribose 5P**, mais celui-ci **ne s'engage pas dans la synthèse d'acides nucléiques +++** :

Via les **interconversions** il va donner du **F6P** et du **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**.



4°) Si la cellule a besoin de NADPH et d'Acétyl-CoA (pour la **synthèse d'AG** notamment) :

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 au **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 **globules rouges** (GR). Ces cellules sont **très pauvres en organites**, elles n'ont **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** (*on se souvient du cours glycolyseee, allez voir ma fiche glycolyse si vous avez un doute, tout y est expliqué +++*), un **régulateur allostérique négatif de l'hémoglobine**, permettant la libération d'**O₂**

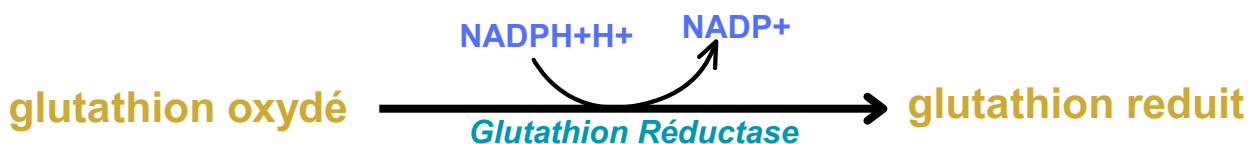
-> L'intérêt des GR dans la VPP est de produire des molécules de **NADPH** qui vont lui permettre d'effectuer des réactions de **réduction** pour avoir une **détoxification** de la cellule.

-> Cette détoxification est nécessaire car le GR est **directement exposé à l'oxygène** et donc à ses **radicaux libres** au fort pouvoir oxydant (*vous voyez ça super bien en biophyy !*).

-> Le **GR** met donc en place un **mécanisme de défense** pour neutraliser les oxydants et **empêcher l'oxydation des molécules** (protéines, lipides)

-> Comme les globules rouges 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'help :

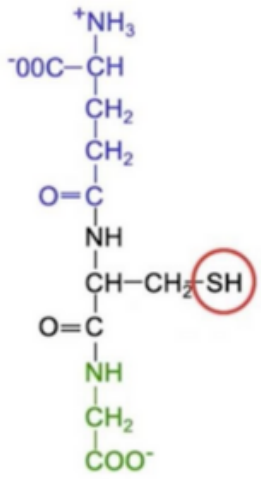


On voit bien que le glutathion oxydé est réduit en glutathion réduit par la glutathion réductase (tout est dans le nom de l'enzyme vous avez vu ;)), et en même temps que cette réaction se produit, le NADPH+H⁺ est oxydé en NADP⁺, parce que rappel +++ de ma fiche glycolyse encore une fois mais, dites vous bien que quand on réduit un intermédiaire d'un côté, on oxyde de l'autre +++

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

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





GLUTATHION (GSH)

-> 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** ainsi que les autres peroxydes.

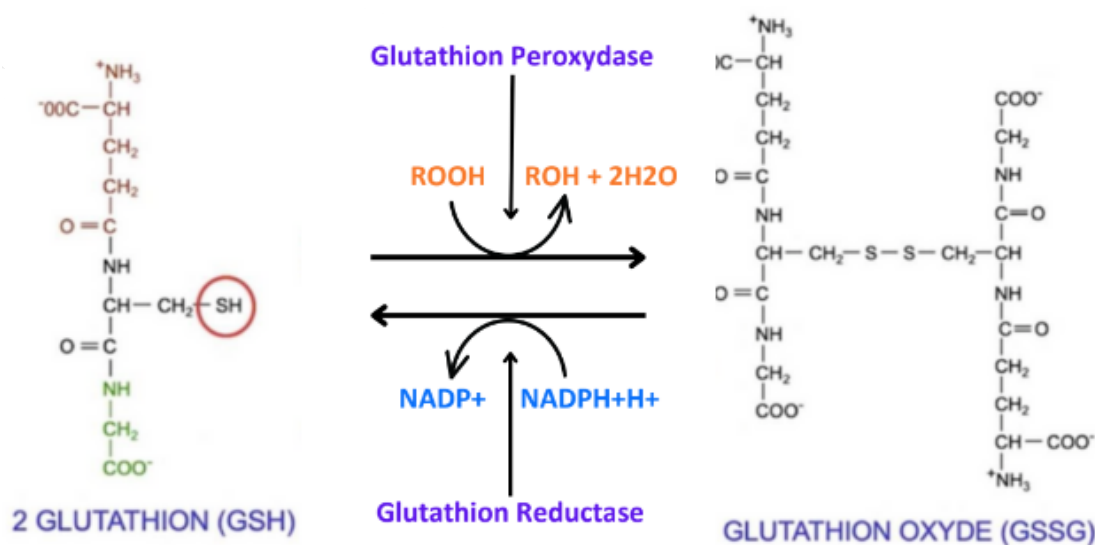
tut' help :

alors oui, je sais que ça peut faire beaucoup d'infos d'un coup, mais vous verrez que c'est pas si compliqué : en gros, on part de notre molécule oxydée (ROH).

Sauf qu'on sait que c'est mauvais pour la cellule d'avoir une molécule oxydée, donc on va vouloir la réduire : ici, on la réduit en molécule d'eau (H₂O) et en alcool (ROH), grâce à la **Glutathion Peroxydase**.

=> SAUF que pour réduire notre molécule, on a du oxyder le glutathion en parallèle.

=> DONC, vu qu'on sait encore une fois qu'on ne veut pas de molécule oxydée ici, on va vouloir maintenant réduire le glutathion pour qu'il puisse revenir à son état réduit qui est beaucoup moins nocif : pour cela, on va se servir de la **glutathion reductase**, en utilisant le cofacteur NADPH+H⁺ qui va s'oxyder en NADP⁺ pour pouvoir réduire le glutathion (encore une fois : on a bien une réduction d'un côté, donc une réduction de l'autre +++ , oui je répète mais hyper important à comprendre +++ , voilà j'espère que c'est + clair pour vous, sinon n'oubliez pas et n'hésitez pas -> FORUUUM ++



-> 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**.

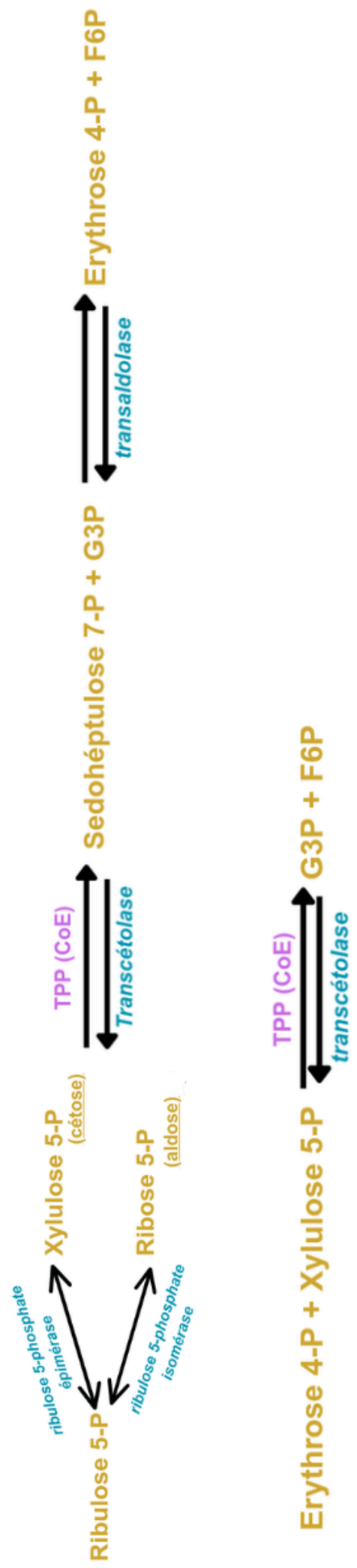
-> Un mauvais fonctionnement de cette détoxification cellulaire entraînerait dans le GR des **dommages cellulaires**. +++

schéma recaaapppp :

1°) PHASE OXYDATIVE : (réactions irréversibles)



2°) PHASE NON OXYDATIVE : (réactions réversibles)



time tooo... dédiss <3

-> Et voilààà c'est terminé pour cette fiche, bravo à voouuss, vous avez terminé toutes les voies de métabo glucidiques !! Mais attendez un peu encore parce que c'est pas totalement fini, il reste encore un cours qui est juste in-cro-yable (comme on dit, le meilleur pour la finnn)

Pas beaucoup de dédis aujourd'hui mais vous aurez le droit à des dédis versions extra à ma prochaine fiche qui sera la dernière :')

=> Dédi à **VOUS** qui êtes les + forts et les + courageux, vous travaillez depuis maintenant 2 mois comme des pros, j'espère que votre P1 se passe au mieux, en tous cas n'hésitez pas à venir vers nous à la moindre question ou au moindre doute, on est là pour ça +++

Je suis sûre que vous allez me deaaaad cet examen comme des chefs, croyez en vous <3

