

La voie des pentoses phosphate

1- Définition : La voie des pentoses phosphate= shunt des pentoses=Shunt des hexoses mono phosphate= voie du 6-Phosphogluconate= voie de DICKENS-HORECKER :

Est une autre voie du catabolisme du glucose selon un mode oxydatif sur le C1 et en présence de NADP.

2-Rôle :

- Fournir du **NADPH** (coenzyme d'oxydoréduction pour les biosynthèses réductrices)
- Fournir des **pentoses** pour la synthèse d'oligosaccharides et notamment du **Ribose-5-phosphate** qui est un constituant de nombreuses molécules essentielles :NAD⁺, FAD, CoA, ATP et Ac. Nucléiques (ADN, ARN)

3- Lieu de son déroulement :

- Elle est **ubiquitaire**, mais a lieu surtout :
- dans le foie, le tissu adipeux, la glande mammaire au cours de la lactation.
- dans les tissus stéroïdogènes: la corticosurrénale, les Testicules, ovaires et placenta.
- globules rouges (réduction du glutathion).
- *Peu active dans les tissus musculaires et nerveux*

4- Le substrat de la voie des pentoses phosphate :

- Le substrat de la voie des pentoses phosphate est le **glucose-6-phosphate**

5-Les réactions :

Tous les enzymes catalysant cette voie sont **cytosoliques**.

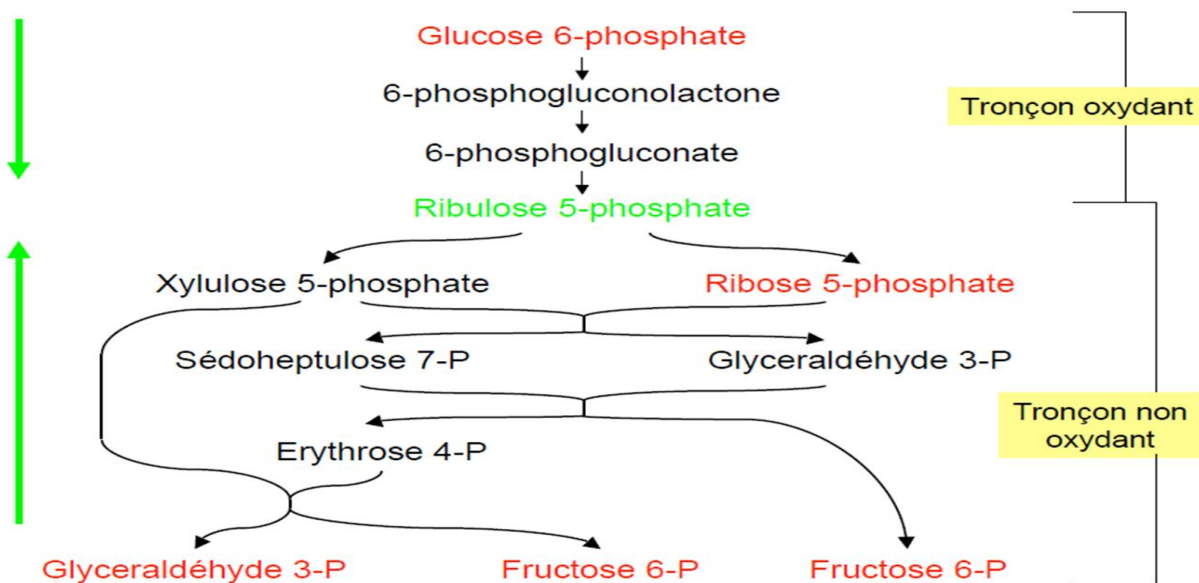
La voie des pentoses phosphates se déroule en 3 phases successives :

***PHASE OXYDATIVE : irréversible**

***PHASE D'ISOMERISATION DES PENTOSE PHOSPHATE : réversible**

*** PHASE NON OXYDATIVE : réversible**

Le schéma général de la voie des pentoses phosphate :



A-LA PHASE OXYDATIVE:

- **2NADPH** sont formés lors de la conversion du glucose-6- phosphate en ribulose-5-phosphate.

REACTION 1 :

a-DESHYDROGENATION du G-6-P au niveau du C1:

- Réaction catalysée par la **glucose-6-P déshydrogénase** qui est très spécifique du NADP.
- Le produit est le phosphoglucono- δ -lactone (6PG δ L).

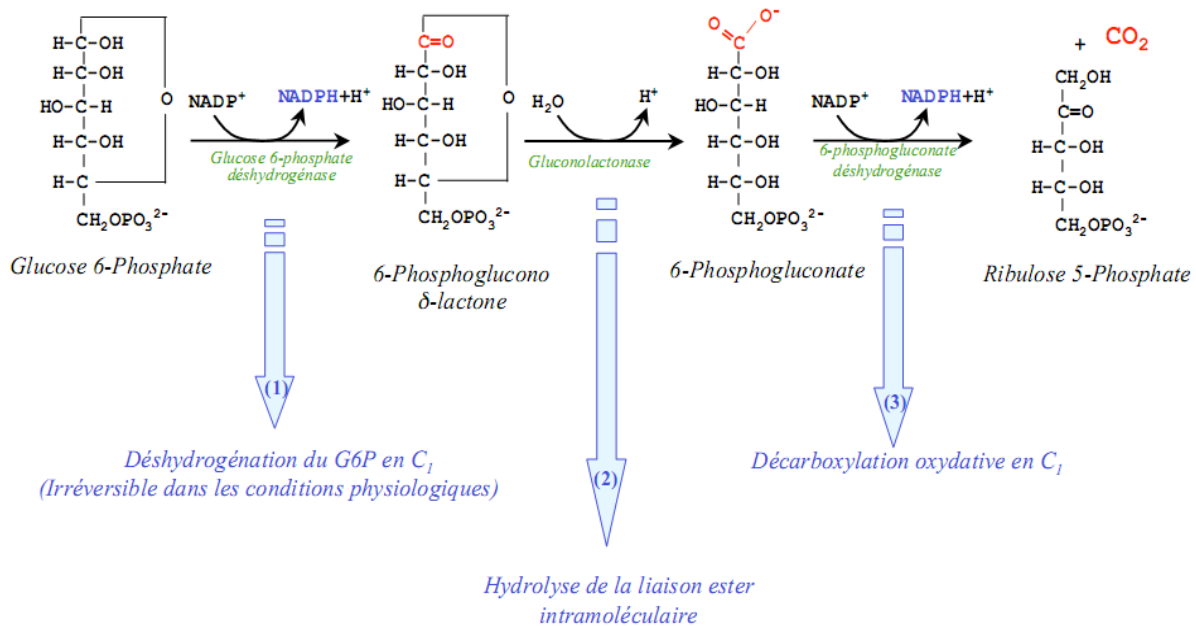
b- HYDROLYSE en C5 du 6PG δ L:

- Réaction catalysée par une lactonase spécifique. Le produit est le 6-phosphogluconate.

REACTION 2 :

DECARBOXYLATION OXYDATIVE du 6-phospho-gluconate

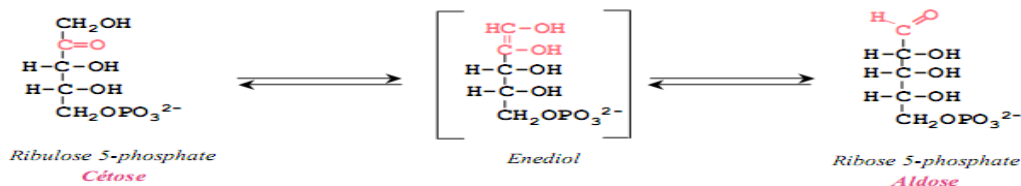
- Catalysée par la 6- Phosphogluconate déshydrogénase.
- Le produit est le ribulose-5- phosphate.
- Le NADP est à nouveau l'accepteur d'électrons \rightarrow produit une **NADPH, H⁺**
- la phase oxydative de la voie des pentoses phosphate est stimulée par la **baisse du rapport NADPH, H/NADP** témoignant de l'utilisation cellulaire du NADPH, H.
- Elle est dite **limitante**, étape majeure de la régulation de la voie des pentoses phosphate.



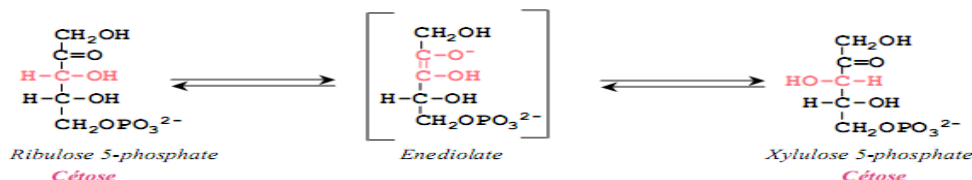
B-PHASE D'ISOMERISATION DES PENTOSE PHOSPHATE :

- Cette phase produit le **RIBOSE 5-P** pour la synthèse nucléotidique ou assure son retour à la glycolyse. Le ribulose 5- P est le substrat de 2 réactions réversibles :

(4) : Isomérisation par la ribulose 5-phosphate isomérase

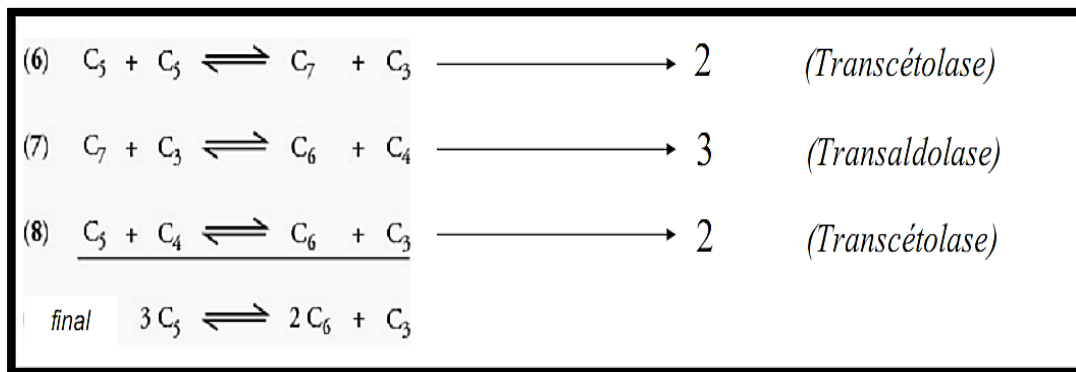


(5) : Epimérisation par phosphopentose épimérase

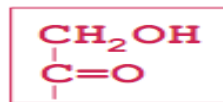


C-PHASE NON OXYDATIVE :

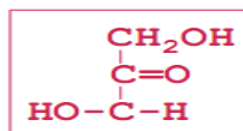
- Série de réactions qui transfèrent des groupes à 2 ou 3 atomes de carbone, catalysées par deux enzymes: **Transcétolase** et **Transaldolase**



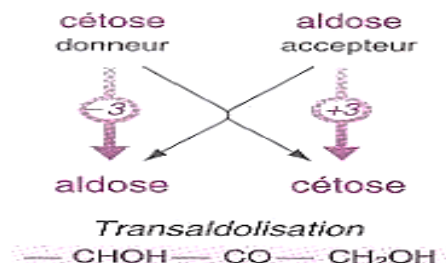
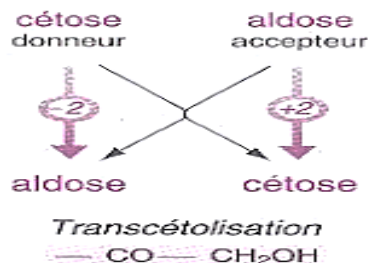
Mécanisme de la transcétolase : *Transfert d'un groupement à 2C,*



Mécanisme de la transaldolase : *Transfert d'un groupement à 3C*



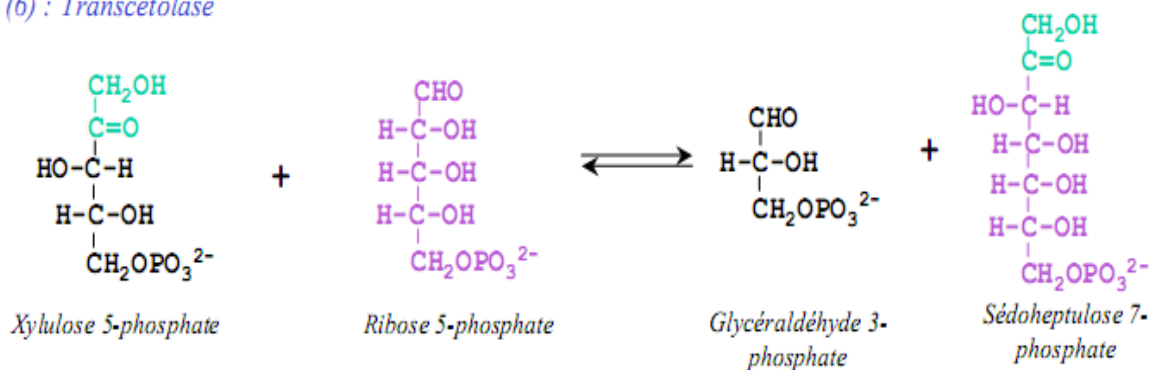
Dans les 2 cas, les enzymes interviennent sur un **ose donneur** qui est toujours un **cétose** et sur un **accepteur** qui est un **aldose**.



REACTION 6:

- Transcétolisation* entre une molécule de xylulose5-P et une molécule de ribose5-P pour former une molécule de glyceraldéhyde-3-P (GA3P) et une molécule de sédoheptulose-7-P (Su7P).
- Enzyme : TRANSCETOLASE à coenzyme pyrophosphate de thiamine.

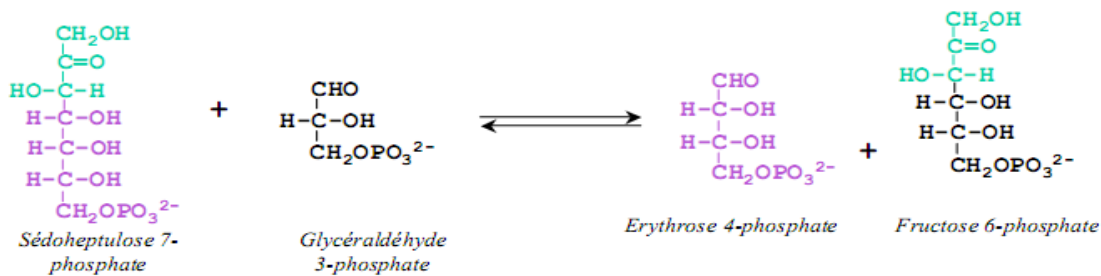
(6) : Transcétolase



REACTION 7:

- *Transaldolisation* entre une molécule de sédoheptulose-7-P et une molécule de glyceraldehyde-3-P pour former une molécule de fructose-6-P inter convertible en glucose-6-phosphate et une molécule d'erythrose-4-P.
- Enzyme : TRANSALDOLASE.

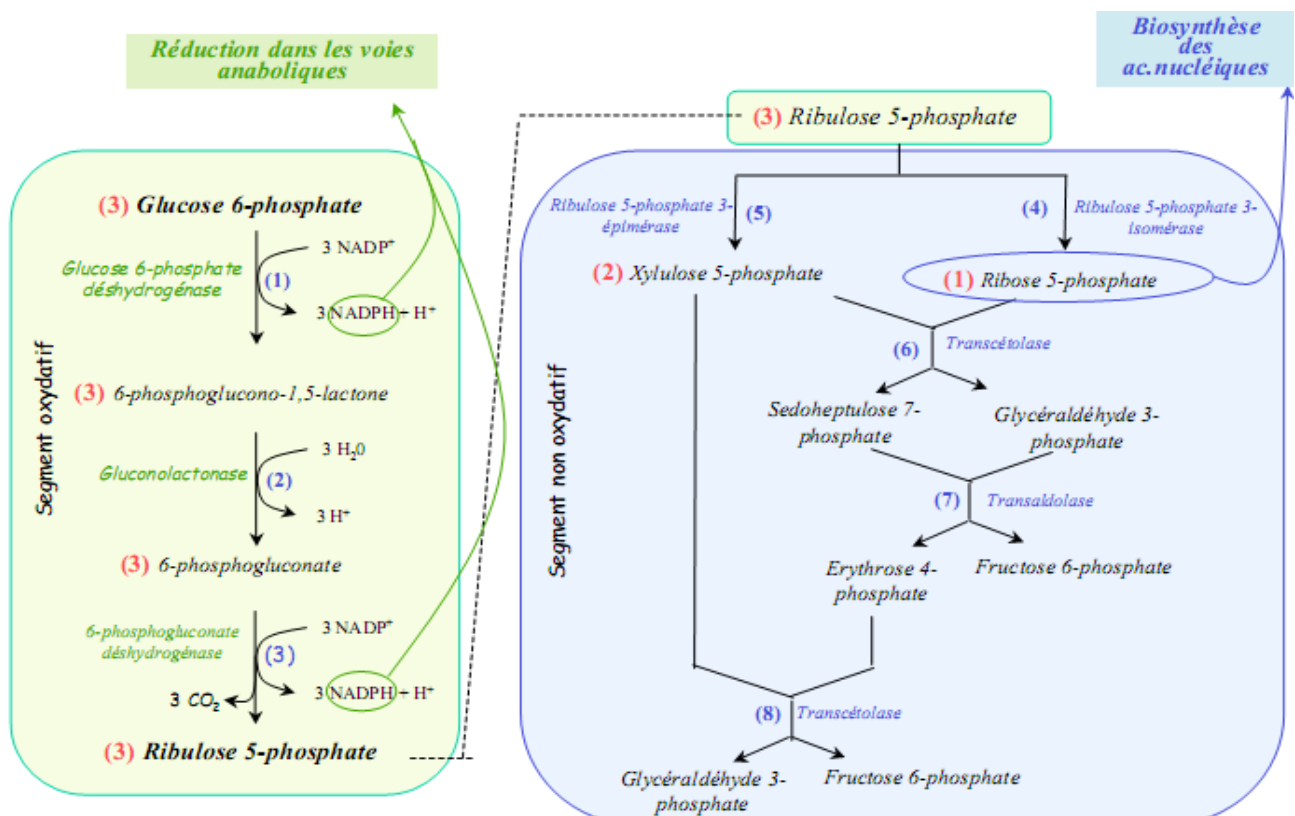
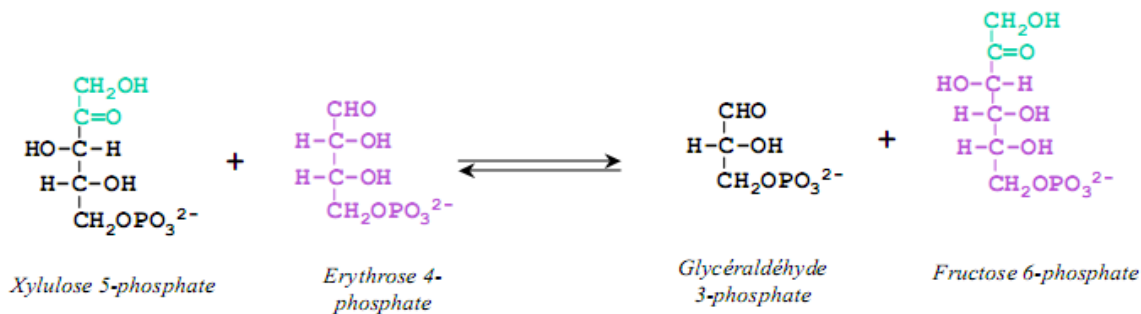
(7) : Transaldolase



REACTION 8 :

- *Transcétolisation* entre une molécule de xylulose-5-P et la molécule d'erythrose-4-P pour former une molécule de fructose-6-P inter convertible en glucose-6-P et une molécule de glyceraldehyde-3-P.
- Enzyme : TRANSCETOLASE.

(8) : Transcétolase



Bilan du segment oxydatif (étapes 1, 2 et 3) :



Bilan du segment non oxydatif :

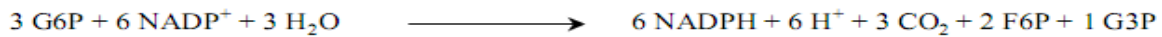
- Isomérisation & épimérisation (étapes 4 et 5)



- Série de clivage et de formation de C-C (étapes 6 à 8)



Bilan global :



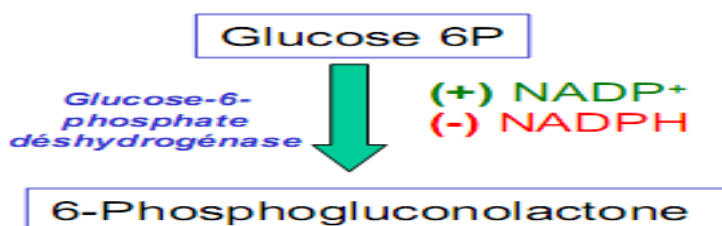
7- La régulation :



La 1ère réaction de la branche oxydative de la voie des pentoses phosphate est pratiquement *irréversible*.

La G6PD est l'enzyme clé de la régulation de cette voie :

- Activée par les besoins cellulaires en NADPH₂.
- Inhibée par une accumulation de NADPH₂.



- 2. La branche non oxydative de la voie des pentoses P est contrôlée essentiellement par la disponibilité des substrats.
- 3. Le flux du G6P dépend des besoins en NADPH, H⁺, RIBOSE-5-P et en ATP.

8- Devenir du Ribose-5-phosphate

A- Besoins en NADPH, H⁺ > Besoins en Ribose-5-phosphate

Le ribulose-5-phosphate provenant de la phase oxydative est isomérisé en ribose-5-phosphate dont la plus grande part entre dans la phase non oxydative pour donner le fructose-6-phosphate.

Le fructose-6-phosphate :

- est interconverti en glucose-6-phosphate qui entre à nouveau dans la VPP
- ou entre dans la glycolyse

B- Besoins en NADPH,H⁺ = Besoins en Ribose-5-phosphate

Le ribulose-5-phosphate provenant de la phase oxydative est isomérisé en ribose-5-phosphate dirigé vers les synthèses nucléotidiques.

C- Besoins en NADPH,H⁺ < Besoins en Ribose-5-phosphate (cas des 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 remonte au ribose-5-phosphate.

9- Pathologies liées à un trouble de la voie des pentoses phosphate:

Le favisme ou Déficit en G6PD: maladie génétique(liée à l’X)

qui se traduit par une anémie **hémolytique liée à la destruction des GR : anémie hémolytique due à une incapacité à réduire les agents oxydants par déficit du glutathion sous forme réduite (le glutathion réduit est régénéré grâce à la glutathion réductase dont le coenzyme est le NADPH,H⁺ produit par la voie des PP)**.

La prise de médicaments(ex :sulfamides) ou d’aliments(ex :fèves) donnant des métabolites oxydants décompense le déficit existant par accumulation de peroxydes organiques et donc cause une anémie hémolytique.