

UE 1B :
Biomolécules – Génome – Bioénergétique
- Métabolisme

ACTUALISATION
Fiche de cours n°8

**Interconnexion des oses : fructose et
galactose**
Néoglucogenèse
Voie des Pentoses – Phosphates

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

INTERCONNEXION DES OSSES : FRUCTOSE ET GALACTOSE

FRUCTOSE

	<ul style="list-style-type: none"> Principalement issu de la digestion du saccharose par la saccharase Également fructose libre des fruits, des légumes et du miel
	<ul style="list-style-type: none"> Entrée de fructose dans les cellules n'est pas insulino-dépendante : il entre dans le muscle et le tissu adipeux en absence d'insuline, contrairement au glucose Absorption de fructose par les cellules facilitée par les transporteurs GLUT2 et GLUT5 Taux de fructose sanguin ne déclenche pas la sécrétion d'insuline contrairement au glucose

INTERCONNEXION DES OSSES : FRUCTOSE ET GALACTOSE

MÉTABOLISME DU FRUCTOSE

	<ul style="list-style-type: none"> Voie principale du métabolisme Transformé en fructose-1-phosphate <ul style="list-style-type: none"> Par la fructokinase Rejoint le métabolisme du glucose au niveau des trioses phosphates Selon l'état énergétique de la cellule, il peut : <ul style="list-style-type: none"> Être dégradé par la glycolyse Former du glycogène par glycogénogenèse pour le stockage Dégradation du fructose ne passe pas par la PFK1 : on parle de shunt 	
	<ul style="list-style-type: none"> Le fructose rejoint le métabolisme du glucose au niveau du fructose-6-P Il est dégradé par la glycolyse 	
	<p>Fructosurie bénigne</p> <p>Intolérance au fructose</p>	<ul style="list-style-type: none"> Déficit en fructokinase hépatique sans complication métabolique
		<ul style="list-style-type: none"> Déficit en aldolase B hépatique <ul style="list-style-type: none"> Maladie grave avec hypoglycémie sévère et vomissement après ingestion de sucres ou de fruits Également toxicité du Fr-1-P en grande quantité : altérations hépatiques et rénales Traitements : régime alimentaire qui exclut tout fructose et saccharose y compris les sources cachées comme les médicaments

INTERCONNEXION DES OSÉS : FRUCTOSE ET GALACTOSE GALACTOSE

	<ul style="list-style-type: none"> Le galactose est présent essentiellement dans le lactose du lait et les produits lactés Source glucidique relativement importante pour l'organisme
	<ul style="list-style-type: none"> Le métabolisme du galactose est nécessaire à la synthèse des glycoprotéines et des glycolipides Il permet la formation du lactose pour l'allaitement maternel
	<ul style="list-style-type: none"> L'entrée du galactose dans les cellules n'est pas insulino-dépendant Par transport facilité assuré par les transporteurs GLUT1 et GLUT2 Par le cotransporteur sGLUT1 qui a besoin d'énergie

INTERCONNEXION DES OSÉS : FRUCTOSE ET GALACTOSE MÉTABOLISME DU GALACTOSE

	<ul style="list-style-type: none"> Le métabolisme du galactose rejoint la glycolyse au niveau du Glc-6-P Selon la charge énergétique, le Glc-6-P peut rejoindre <ul style="list-style-type: none"> La glycolyse si besoin d'énergie La glycogénogenèse pour stockage sous forme de glycogène La réaction catalysée par l'UDP-Gal-4-épimérase est une épimérisation La réaction catalysée par la phosphoglucomutase est une isomérisation Bilan : Gal + ATP → Glc-1-P + ADP + H⁺ 	<pre> graph TD Gal[Galactose] -- "Galactokinase, ATP → ADP" --> Gal1P[Galactose-1-P] Gal1P -- "GALT, UDP-Glc → UDP-Gal" --> UDPGal[UDP-Gal] UDPGal -- "UDP-Gal-4-épimérase (NAD+)" --> UDPGlc[UDP-Glc] UDPGlc -- "Phosphoglucomutase" --> Glc1P[Glucose-1-Phosphate] Glc1P -- "Glycogénogenèse" --> Glycogen Glc1P -- "Glycolyse" --> Glycolysis UDPGlc -- "Glycogénogenèse" --> Glycogen </pre>
	<ul style="list-style-type: none"> UDP-Galactose + Glucose → UDP + Lactose Réaction catalysée par la lactose synthase ou UDP-Galactose-Glucose galactosyltransférase qui transfère le galactose sur le glucose Par la lactose synthase composée de 2 protéines A et B <ul style="list-style-type: none"> La protéine A est la galactosyltransférase : utilisée pour la synthèse des glycoprotéines La protéine B est exprimée uniquement dans les glandes mammaires allaitantes 	
	<ul style="list-style-type: none"> Due à un déficit en GALT Il y a accumulation de Gal-1-P Il y a augmentation du galactose circulant, galactosémie, qui est capté par d'autres tissus, comme le cerveau ou le cristallin Conséquences de la forme classique : retard mental, insuffisance hépatique, cataracte précoce La cataracte est liée à la réduction du galactose en galactitol par l'aldose réductase (enzyme à NADPH) <ul style="list-style-type: none"> Le galactitol est osmotiquement actif : il entraîne une entrée d'eau dans le tissu qui opacifie le cristallin Traitement : suppression de l'apport en galactose : lait, produits lactés, fruits, légumes 	

PRÉSENTATION DE LA NÉOGLUCOGENÈSE

	<ul style="list-style-type: none">■ Formation de glucose à partir de composés non glucidiques<ul style="list-style-type: none">○ Le glucose est un substrat majeur pour de nombreuses cellules :<ul style="list-style-type: none">– Source d'énergie nécessaire à toutes les cellules– Indispensable aux cellules gluco-dépendantes : cerveau, globules rouges– Indispensable aux cellules qui dépendent de la glycolyse en anaérobiose : muscle squelettique○ Son apport aux cellules dépend de sa concentration circulante, la glycémie■ La néoglucogenèse a pour but de maintenir la glycémie pour satisfaire aux exigences énergétiques de l'organisme
	<ul style="list-style-type: none">■ Principalement dans Le foie (90%)■ Le rein■ Les intestins
	<ul style="list-style-type: none">■ Périodes de jeûne :<ul style="list-style-type: none">○ Lorsqu'il n'y a plus d'apport alimentaire en glucose et que les réserves de glycogène sont épuisées (24h), la néoglucogenèse est la seule voie pouvant donner du glucose aux organes gluco-dépendants■ Lors d'une activité musculaire en anaérobiose :<ul style="list-style-type: none">○ Par le recyclage du lactate
	<ul style="list-style-type: none">■ 1 substrat glucoformateur■ Des équivalents réduits : NADH■ De l'énergie sous forme d'ATP et GTP
	<ul style="list-style-type: none">■ Les acides aminés glucoformateurs, essentiellement lalanine○ Provenant de la dégradation des protéines dans le muscle■ Le lactate et le pyruvate :<ul style="list-style-type: none">○ Provenant de la glycolyse anaérobiose dans le muscle et les globules rouges■ Le glycérol○ Provenant de la dégradation des triglycérides dans le tissu adipeux

NÉOGLUCOGENÈSE SCHÉMA GÉNÉRAL

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Emprunte des réactions inverses de la glycolyse : les réactions réversibles ▪ Les 3 réactions irréversibles de la glycolyse sont contournées : <ul style="list-style-type: none"> ○ Contournement de la pyruvate kinase de la glycolyse ○ Contournement de la PFK-1 de la glycolyse ○ Contournement de la glucokinase de la glycolyse 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contournent les réactions irréversibles de la glycolyse ▪ 4 réactions spécifiques : <ul style="list-style-type: none"> ① Pyruvate → Oxaloacétate (OA) ② OA → Phosphoénolpyruvate (PEP) ③ Fructose-1,6-biphosphate → Fructose-6-phosphate ④ Glucose-6-phosphate → Glucose 	<p>Le schéma illustre le cycle métabolique de la néoglucogenèse. Il commence par l'oxydation du pyruvate en oxaloacétate (OA) par l'enzyme ①. L'OA est converti en phosphoénolpyruvate (PEP) par l'enzyme ②. Le PEP est phosphorylé pour donner le fructose-1,6-biphosphate (FBP), catalysé par l'enzyme ③. Le FBP est dégradé en deux molécules de fructose-6-phosphate (F6P) par l'enzyme ④. Ces dernières sont utilisées pour la synthèse de glucose à partir de glucose-6-phosphate (G6P). Le G6P est dégradé en glucose par l'enzyme ⑤. Parallèlement, le glucose est phosphorylé en G6P par la glucokinase dans une réaction réversible catalysée par l'enzyme ⑥.</p>

RÉACTIONS SPÉCIFIQUES DE LA NÉOGUCOGENÈSE FORMATION DU PEP

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par la Pyruvate carboxylase PC <ul style="list-style-type: none"> ○ Coenzyme biotine ▪ Dans la mitochondrie <ul style="list-style-type: none"> ○ OA + NADH → Malate + NAD ○ Traversée des membranes par le transporteur malate/α-cétoglutarate ○ Oxydation malate en OA par la réaction inverse et la MDH cytosolique ▪ Utilisation d'1 ATP
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par l'intermédiaire du malate <ul style="list-style-type: none"> ○ Réduction de l'OA en malate par la malate déshydrogénase (MDH) <ul style="list-style-type: none"> – OA + NADH → Malate + NAD ○ Traversée des membranes par le transporteur malate/α-cétoglutarate ○ Oxydation malate en OA par la réaction inverse et la MDH cytosolique ▪ Par l'intermédiaire de l'aspartate <ul style="list-style-type: none"> ○ Par l'aspartate transaminase ASAT <ul style="list-style-type: none"> – OA + Glu → Aspartate + α-cétoglutarate ○ Traversée des membranes par le transporteur glutamate/aspartate ○ Réaction inverse Asp + α-cétoglutarate → OA + Glu dans le cytosol
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par la Phosphoénopyruvatecarboxykinase PEPCK ▪ Dans le cytosol ▪ Utilisation d'1 GTP ▪ Réaction réversible : réaction anaplrotique du cycle de Krebs

RÉACTIONS SPÉCIFIQUES DE LA NÉOGUCOGENÈSE
Passage du Fr-1,6-BP au Fr-6-P

- Par la fructose-1,6-bisphosphatase F-1,6-BPase

RÉACTIONS SPÉCIFIQUES DE LA NÉOGUCOGENÈSE
Passage du Glc-6-P au Glucose

- Par la glucose 6-phosphatase
 - Glucose-6-phosphatase exprimée dans le foie
 - L'enzyme est localisée au niveau de la membrane du RE
- Dans le réticulum endoplasmique (RE)
- Libéré via le transporteur GLUT2 situé au niveau de la membrane plasmique du foie
- Le glucose est libéré dans la circulation sanguine
 - Augmentation de la glycémie

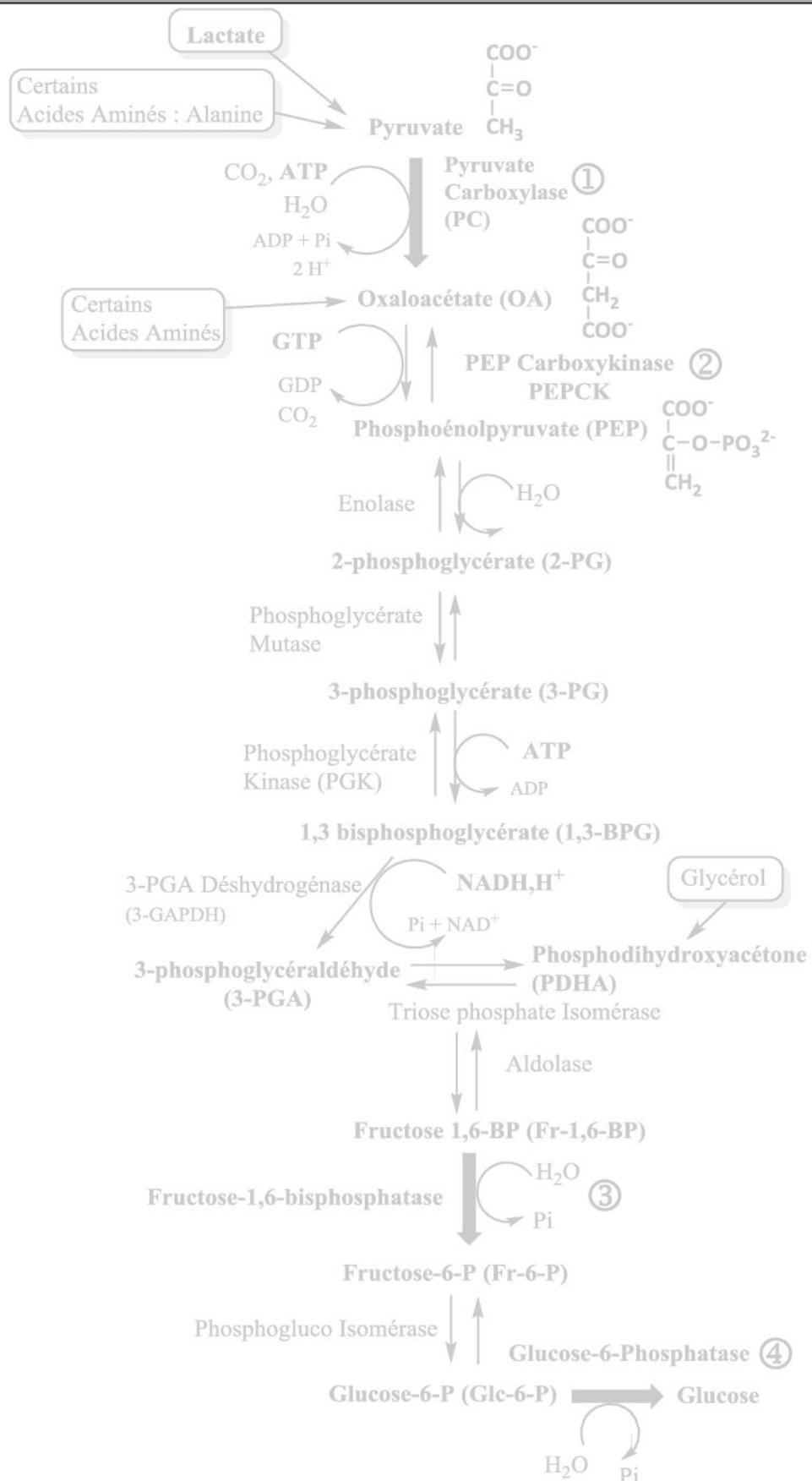
BILAN ÉNERGÉTIQUE DE LA NÉOGLUCOGENÈSE

- Il faut 2 pyruvates pour former un glucose :



- Consommation de 4 ATP à partir du pyruvate
- Consommation 2 GTP à partir du pyruvate
- La néoglucogenèse est énergétiquement coûteuse
- Ce coût énergétique est nécessaire pour assurer l'irréversibilité et la régulation de la néoglucogenèse

RÉACTIONS SPÉCIFIQUES DE LA NÉOGUCOGENÈSE
VUE D'ENSEMBLE



LES PRÉCURSEURS DE LA NÉOGLUCOGENÈSE

	Origine	<ul style="list-style-type: none"> Provient de la glycolyse anaérobie : <ul style="list-style-type: none"> Par les muscles squelettiques au cours l'activité musculaire Par les globules rouges
	Transport : Cycle de Cori	<ul style="list-style-type: none"> Le lactate libéré dans la circulation sanguine est capté par le foie pour redonner du glucose Ainsi le foie participe à diminuer l'acidose provoquée par le lactate Le glucose formé par le foie est libéré dans le sang et peut être capté par le muscle où il sera utilisé pour la contraction musculaire et donnera du lactate : interconnexion foie/muscle
	Devenir dans le foie	<ul style="list-style-type: none"> Dans le foie, le lactate donne du pyruvate par la lactate déshydrogénase LDH $\text{lactate} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{pyruvate} + \text{NADH}, \text{H}^+$ <ul style="list-style-type: none"> Ce pyruvate rejoint la néoglucogenèse Permet de reformer du NADH, H⁺ nécessaire à la poursuite de la néoglucogenèse Le NADH, H⁺ peut aussi provenir de la conversion du malate en oxaloacétate
	Origine	<ul style="list-style-type: none"> Lalanine et les acides aminés glucoformateurs proviennent principalement du catabolisme des protéines musculaires Dans des conditions physiologiques, ce catabolisme est faible Ce catabolisme est augmenté : <ul style="list-style-type: none"> Lors de circonstances nutritionnelles particulières : régime hyperprotéique Dans des conditions pathologiques : diabète non équilibré ou jeûne prolongé
	Transport	<ul style="list-style-type: none"> Lalanine rejoint le foie via la circulation sanguine
	Devenir dans le foie	<ul style="list-style-type: none"> Lalanine donne du pyruvate par transamination catalysée par lalanine aminotransférase ALAT : transfert de la fonction amine de lalanine sur lα-cétoglutarate $\text{alanine} + \alpha\text{-cétoglutarate} \rightleftharpoons \text{pyruvate} + \text{glutamate}$ <ul style="list-style-type: none"> Ce pyruvate rejoint la néoglucogenèse Le glucose formé alimentera les organes gluco-dépendants : GR et cerveau Dans le cas de jeûne prolongé ou de diabète : le glucose repartira dans le muscle qui l'utilisera à des fins énergétiques et pourra produire à nouveau de lalanine : c'est le cycle de lalanine
	Origine	<ul style="list-style-type: none"> Le glycérol est un produit de dégradation des triglycérides TG par des lipases $\text{triglycérides} \longrightarrow \text{glycérol} + 3 \text{ acides gras}$ <ul style="list-style-type: none"> Ces TG ont différentes origines : <ul style="list-style-type: none"> Les TG alimentaires Les TG portés par des lipoprotéines circulantes : chylomicrons, VLDL Les TG du tissu adipeux = réserves lipidiques
	Devenir dans le foie	<ul style="list-style-type: none"> Le glycérol s'insère dans la néoglucogenèse au niveau des trioses-phosphates La glycérol kinase est exprimée dans le foie et un peu dans le rein <p style="text-align: center;"> </p> <ul style="list-style-type: none"> Les acides gras ne sont pas des précurseurs du glucose chez les animaux

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOLYSE ET DE LA NÉOGLUCOGENÈSE DANS LE FOIE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans l'organisme les besoins en glucose sont couverts par : <ul style="list-style-type: none"> ○ L'alimentation : intermittente ○ La glycogénolyse : dégradation des réserves de glycogène : stock faible ○ La néoglucogenèse ▪ La néoglucogenèse participe activement au maintien de la glycémie pour satisfaire les exigences énergétiques de l'organisme ▪ La régulation de la néoglucogenèse a pour but d'entretenir le capital glucidique nécessaire aux tissus gluco-dépendants : cerveau, globule rouge, muscle pour la contraction
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ But opposé de la glycolyse ▪ Les deux voies ne doivent pas avoir lieu en même temps ▪ Nécessité d'une coordination entre la glycolyse et la néoglucogenèse : quand une voie est accélérée, l'autre est freinée ▪ Selon les conditions nutritionnelles et métaboliques ▪ Cette régulation porte sur l'activité des enzymes clés des réactions irréversibles

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOLYSE ET DE LA NÉOGLUCOGENÈSE DANS LE FOIE

RÉGULATION PFK-1 / F-1,6-BPASE : POINT DE CONTRÔLE MAJEUR

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Charge énergétique élevée : l'ATP + et le citrate + + <ul style="list-style-type: none"> ○ Activent la F-1,6-BPase + ○ Inhibent la PFK-1 ▪ Charge énergétique faible : l'AMP - <ul style="list-style-type: none"> ○ Inhibe la F-1,6-BPase - ○ Active la PFK-1 ▪ Le Fr-2,6BP + <ul style="list-style-type: none"> ○ Inhibe la F-1,6-BPase ○ Active la PFK-1 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En cas d'hypoglycémie, en réponse à une baisse de la glycémie : <ul style="list-style-type: none"> ○ Production de Glucagon ○ Cascade d'AMPc et PKA ○ Phosphorylation et activation de la FBpase-2 qui va hydrolyser le Fr-2,6-BP en Fr-6-P La concentration en Fr-2,6-BP diminue ○ Levée de l'inhibition de la F-1,6-BPase + + et perte de l'activation de la PFK1 ▪ En période de jeûne, le glucagon oriente vers la production de glucose pour maintenir la glycémie 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En cas d'hyperglycémie : <ul style="list-style-type: none"> ○ Production d'insuline ○ Activation de la phosphatase PP2A ○ Déphosphorylation et activation de la PFK-2 qui phosphoryle le Fr-6-P en Fr-2,6-BP ○ La concentration en Fr-2,6-BP augmente ○ Inhibition de la Fr-1,6-BPase et activation de la PFK1 	

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOLYSE ET DE LA NÉOGLUCOGENÈSE DANS LE FOIE
RÉGULATION DE PK / PC ET PEPCK

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activée par le Fr-1,6-BP ▪ Inhibée par l'ATP et lalanine : charge énergétique élevée 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La PC est activée par l'acétyl-CoA <ul style="list-style-type: none"> ○ L'acétyl-CoA est un carrefour métabolique ○ Il est produit : <ul style="list-style-type: none"> - Lors du catabolisme des acides gras - Lors du métabolisme des AA - À partir du pyruvate en aérobie ○ Autres effets : <ul style="list-style-type: none"> - Inhibe également la pyruvate déshydrogénase (PDH) - Freine l'entrée de l'OA dans le cycle de Krebs et accélère la formation d'OA pour la néoglucogenèse ○ Ainsi la dégradation des acides gras favorise la néoglucogenèse ▪ PC et PEPCK sont inhibées par l'ADP : charge énergétique faible 	<pre> graph TD AC[Acetyl-CoA] -- "+" --> PC[Pyruvate Carboxylase (PC)] PC -- "-" --> ADP[ADP] PC -- "-" --> PEPCK[PEP-Carboxykinase (PEPCK)] PEPCK -- "-" --> PEP[PEP] PEP --> PK[Pyruvate Kinase (PK)] PK -- "+" --> Fr16BP[Fr-1,6-BP] PK -- "-" --> ATP[ATP] PK -- "-" --> Alanine[Alanine] </pre>

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOLYSE ET DE LA NÉOGLUCOGENÈSE DANS LE FOIE
RÉGULATION PAR LE CORTISOL

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le cortisol est une hormone, glucocorticoïde, synthétisée en fin de nuit, en début de jeûne ▪ Il permet de maintenir le taux de glucose par la néoglucogenèse
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de la synthèse des enzymes spécifiques de la néoglucogenèse, par activation de la transcription des gènes codant pour : <ul style="list-style-type: none"> ○ La PC ○ La PEPCK ○ La F-1,6-BPase ○ La Glc-6-Pase ▪ Augmentation du catabolisme protéique fournissant des acides aminés précurseurs de la néoglucogenèse

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOLYSE ET DE LA NÉOGLUCOGENÈSE DANS LE FOIE
RÉSUMÉ GLOBAL DE LA RÉGULATION COORDONNÉE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la glycolyse ▪ Favorise la néoglucogenèse
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibe la glycolyse ▪ Favorise la néoglucogenèse
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Favorise la néoglucogenèse

LA VOIE DES PENTOSES-PHOSPHATES

	<ul style="list-style-type: none">■ Dégradation du glucose en dérivation de la glycolyse■ Le but n'est pas la production d'énergie
	<ul style="list-style-type: none">■ Production de NADPH = pouvoir réducteur<ul style="list-style-type: none">○ Le NADPH est indispensable aux réactions de biosynthèse dans l'anabolisme : acides gras, cholestérol, hormones stéroïdes○ Le NADPH est important dans des réactions de réduction particulières : c'est un modulateur du stress oxydatif et détoxicification○ Le NADH et le NADPH n'ont pas le même rôle métabolique tout en ayant les mêmes propriétés rédox<ul style="list-style-type: none">– Les enzymes cataboliques utilisent le NAD⁺/NADH pour la production d'ATP– Les enzymes anaboliques utilisent le NADPH/NADP⁺ pour les biosynthèses réductrices■ Production de Ribose-5-P<ul style="list-style-type: none">○ Précurseur de la synthèse des acides nucléiques : ADN, ARN○ Précurseur de nucléotides : coenzymes NAD, FAD
	<ul style="list-style-type: none">■ Glucose-6-phosphate
	<ul style="list-style-type: none">■ Ubiquitaire, mais surtout :<ul style="list-style-type: none">○ Foie<ul style="list-style-type: none">– Nécessaire à la synthèse des acides gras, du cholestérol○ Tissu adipeux et la glande mammaire en lactation :<ul style="list-style-type: none">– Nécessaire à la synthèse des acides gras○ Tissus stéroïdiens :<ul style="list-style-type: none">– Permet la synthèse des hormones stéroïdiennes○ Globules rouges :<ul style="list-style-type: none">– Rôle dans la réduction du glutathion impliqué dans les phénomènes de détoxicification
	<ul style="list-style-type: none">■ 2 segments distincts<ul style="list-style-type: none">○ Segment oxydatif : 1^{ère} phase<ul style="list-style-type: none">– Permet la production de NADPH,H⁺– Réactions irréversibles○ Segment non oxydatif : 2^{ème} phase<ul style="list-style-type: none">– Production de ribose-5-P– Réactions toutes réversibles liées à la glycolyse■ Régulation selon les besoins de la cellule

RÉACTIONS DE LA VOIE DES PENTOSES PHOSPHATE
 1^{ère} PHASE : RÉACTIONS D'OXYDATION

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Catalysée par la Glucose-6-P-Deshydrogénase (G6PDH) ▪ Déshydrogénéation ▪ Irréversible ▪ Réaction limitante ▪ Production de NADPH 	<p>The diagram illustrates the first phase of the pentose phosphate pathway. It starts with Glucose-6-P (Glucose-6-phosphate) reacting with NADP+ under the catalysis of G6FDH (Glucose-6-P Déshydrogénase). This results in the formation of 6-Phospho-gluconolactone and NADPH, H+. 6-Phospho-gluconolactone is then converted by Lactonase to 6-phosphogluconate, which is further oxidized by 6-P-gluconate Déshydrogénase to Acide 3-céto-6-Phosphogluconique (3-keto-6-phosphogluconic acid). Finally, Décarboxylation leads to the release of CO₂ and the formation of Ribulose-5-P (Ribulose-5-phosphate).</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Catalysée par la lactonase ▪ Hydrolyse ▪ Ouverture du cycle 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Catalysée par la 6-P-gluconate déshydrogénase ▪ Déshydrogénéation ▪ Réaction irréversible ▪ Production de NADPH 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La G6PDH est inhibée par une forte concentration en NADPH: : inhibition allostérique 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formation par molécule de Glc-6-P ; <ul style="list-style-type: none"> ◦ 1 Ribulose-5-P ◦ 2 NADPH, H+: : 	

	<ul style="list-style-type: none"> ■ $3 \text{ Glc-6-P} + 6 \text{ NADP}^+ + 3 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow 3 \text{ CO}_2 + 2 \text{ Fr-6-P} + \text{ Ga3P} + \underline{6 \text{ NADPH}} + 6 \text{ H}^+$
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Selon les besoins énergétiques et le type cellulaire, les composés formés pourront <ul style="list-style-type: none"> ○ Terminer la glycolyse ○ Former du glycogène

VOIE DES PENTOSES PHOSPHATE
DEVENIR DU GLUCOSE-6-PHOSPHATE EN FONCTION DES BESOINS

	<ul style="list-style-type: none"> Le flux métabolique va dépendre des besoins cellulaires : <ul style="list-style-type: none"> ATP : glycolyse NADPH : phase oxydative Ribose-5-P : phase réversible
	<ul style="list-style-type: none"> Exemple du globule rouge en cas de stress oxydant ou de l'adipocyte pour la synthèse des acides gras Utilisation de la phase oxydative pour former du NADPH Le ribulose-5-P forme ensuite des intermédiaires de la glycolyse par le 2^e segment Formation de Glc-6-P par les réactions de la néoglucogenèse À nouveau phase oxydative : 6 cycles, jusqu'à épuisement des carbones $\text{Glc-6-P} + 12 \text{ NADP}^+ + 7 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow 6 \text{ CO}_2 + 12 \text{ NADPH, H}^+ + \text{Pi}$
	<ul style="list-style-type: none"> Phase oxydative : on s'arrête au ribose-5-P : $\text{Glc-6-P} + 2 \text{ NADP}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2 \text{ NADPH, H}^+ + \text{Ribose-5-P}$
	<ul style="list-style-type: none"> Exemple des cellules en prolifération : synthèse d'ADN Formation de ribose-5P à partir de Fr-6-P et 3-PGA par le 2^e segment inversé Pas de phase oxydative : $5 \text{ Glc-6-P} + \text{ATP} \rightarrow 6 \text{ Ribose-5-P} + \text{ADP} + \text{H}^+$

VOIE DES PENTOSES PHOSPHATE
LES RÔLES DU NADPH,H⁺

	<ul style="list-style-type: none"> Le NADPH est un donneur d'électrons dans les réactions de biosynthèse des acides gras
	<ul style="list-style-type: none"> Le NADPH est un coenzyme des monooxygénases fonctionnant avec le cytochrome P450 Utilisation pour la détoxicification de composés hydrophobes (endogènes ou xénobiotiques comme les médicaments) par ces cyt P450-monooxygénases : $\text{RH} + \text{O}_2 + \text{NADPH, H}^+ \rightarrow \text{R-OH} + \text{H}_2\text{O} + \text{NADP}^+$ <ul style="list-style-type: none"> Le NADPH associé aux cyt P450 est également impliqué dans la synthèse des stéroïdes
	<ul style="list-style-type: none"> Par l'intermédiaire du glutathion Le glutathion réduit est essentiel aux globules rouges notamment car il les protège des molécules oxydantes <ul style="list-style-type: none"> En particulier les peroxydes comme le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ Les peroxydes sont issus de réactions d'oxydation Ils sont toxiques car ils fragilisent les membranes Le peroxyde d'hydrogène est éliminé grâce à la glutathion peroxydase Le glutathion réduit est régénéré grâce à la glutathion réductase dont le coenzyme est le NADPH, H⁺ <pre> graph LR G6PDH[G6PDH] -- "Glc-6P" --> 6PGL[6-P-glucono lactone] 6PGL --> NADP[NADP+] NADP --> NADPH[H2O+NADPH] NADPH --> GR[Glutathion réductase] GR -- "glutathion réduit" --> GS[2 G-SH] GS --> GSSG[G-S-S-G] GSSG --> GP[Glutathion peroxydase] GP -- "H2O2" --> HO[HO] HO --> H2O[HO + H2O] H2O --> ROOR[R-O-O-R'] ROOR --> RO[RO] RO --> HO[HO] </pre>

voie des pentoses phosphate
pathologie : le déficit en G6PDH

	<ul style="list-style-type: none">▪ Diminution du NADPH dans la cellule▪ Augmentation de la concentration en H₂O₂ dans les globules rouges▪ Hémolyse des globules rouges
	<ul style="list-style-type: none">▪ Il s'agit d'une maladie qui se traduit par des crises hémolytiques aigües▪ Cette maladie touche environ 400 millions de personnes dans le monde, et on la retrouve plus particulièrement dans certaines populations, souvent asymptomatique<ul style="list-style-type: none">○ Noirs d'Afrique et d'Amérique○ Pourtour méditerranéen○ Asie▪ Ce déficit peut être avantageux car il protège contre le paludisme
	<ul style="list-style-type: none">▪ Ingestion de composés entraînant la formation de composés réactifs de l'oxygène : radical superoxyde, peroxyde d'hydrogène :<ul style="list-style-type: none">○ Consommation de fèves qui contiennent de nombreuses molécules oxydantes. La maladie était ainsi appelée favisme○ Prise de certains médicaments comme des antipaludéens, aspirine, vitamine K, sulfamides