

**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 OSES : FRUCTOSE ET GALACTOSE

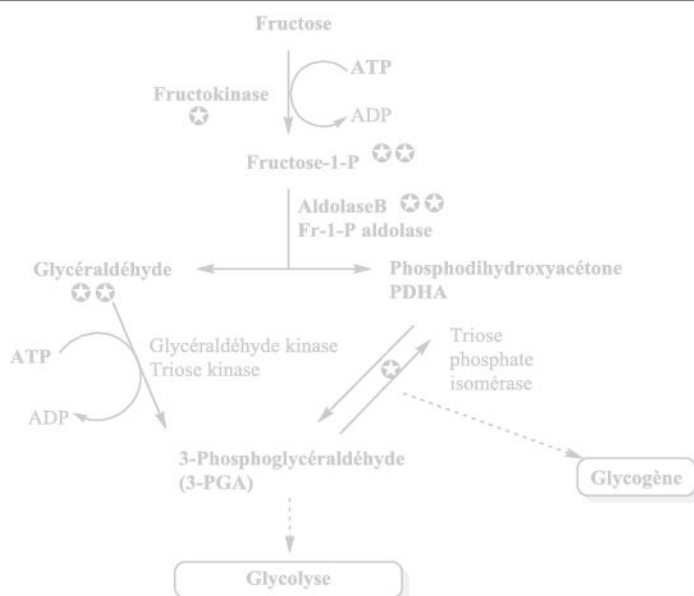
FRUCTOSE

- Principalement issu de la digestion du saccharose ☼ par la saccharase
- Également fructose libre des fruits, des légumes et du miel
- 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

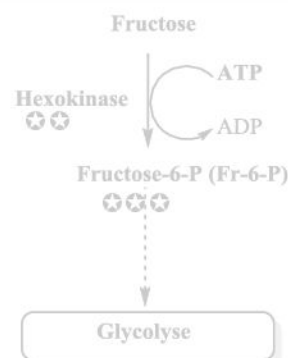
INTERCONNEXION DES OSES : FRUCTOSE ET GALACTOSE

MÉTABOLISME DU FRUCTOSE

- Voie **principale** du métabolisme
- Transformé en **fructose-1-phosphate**
 - Par la fructokinase
- Rejoint le métabolisme du glucose au niveau des **trioses phosphates**
- Selon l'état énergétique de la cellule, il peut :
 - 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



- Le fructose rejoint le métabolisme du glucose au niveau du **fructose-6-P**
- Il est dégradé par la glycolyse


 Fructosurie
bénigne ☼

- Déficit en fructokinase hépatique ☼ sans complication métabolique

 Intolérance au
fructose ☼

- Déficit en aldolase B hépatique ☼☼
 - 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
- Traitement : régime alimentaire qui exclut tout fructose et saccharose y compris les sources cachées comme les médicaments

INTERCONNEXION DES OSES : FRUCTOSE ET GALACTOSE

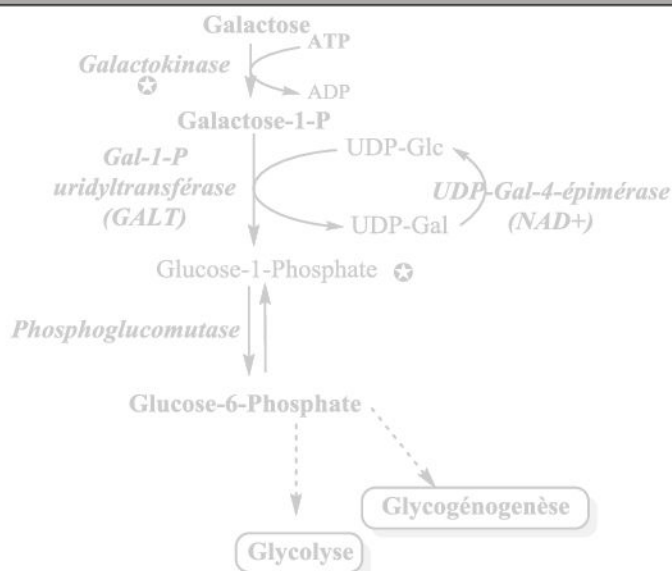
GALACTOSE

- Le galactose est présent essentiellement dans le **lactose** du lait et les produits lactés
- Source glucidique relativement importante pour l'organisme
- Le métabolisme du galactose est nécessaire à la synthèse des **glycoprotéines** et des **glycolipides**
- Il permet la formation du lactose **pour l'allaitement maternel**
- **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 OSES : FRUCTOSE ET GALACTOSE

MÉTABOLISME DU GALACTOSE

- Le métabolisme du **galactose** rejoint la glycolyse **au niveau du Glc-6-P**
- Selon la charge énergétique, le **Glc-6-P** peut rejoindre
 - 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 : $\text{Gal} + \text{ATP} \rightarrow \text{Glc-1-P} + \text{ADP} + \text{H}^+$



- **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
 - La protéine A est la galactosyltransférase : utilisée pour la synthèse des glycoprotéines
 - La protéine B est exprimée uniquement dans les glandes mammaires allaitantes

- 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)
 - 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

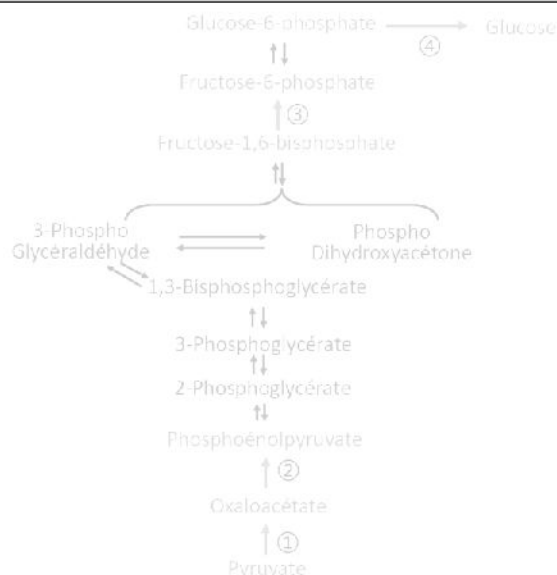
PRÉSENTATION DE LA NÉOGLUCOGENÈSE

	<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 anaérobie : 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 anaérobie : <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 l'alanine 🧠🧠🧠 <ul style="list-style-type: none"> ○ Provenant de la dégradation des protéines dans le muscle ▪ Le lactate 🧠🧠🧠 et le pyruvate : <ul style="list-style-type: none"> ○ Provenant de la glycolyse anaérobie dans le muscle et les globules rouges ▪ Le glycérol 🧠🧠 <ul style="list-style-type: none"> ○ Provenant de la dégradation des triglycérides dans le tissu adipeux

NÉOGLUCOGENÈSE
SCHÉMA GÉNÉRAL

- Emprunte des réactions inverses de la glycolyse : les réactions réversibles
- Les 3 réactions irréversibles de la glycolyse sont contournées :
 - Contournement de la pyruvate kinase de la glycolyse
 - Contournement de la PFK-1 de la glycolyse
 - Contournement de la glucokinase de la glycolyse

- Contournent les réactions irréversibles de la glycolyse
- 4 réactions spécifiques :
 - ① Pyruvate → Oxaloacétate (OA)
 - ② OA → Phosphoénolpyruvate (PEP)
 - ③ Fructose-1,6-biphosphosphate → Fructose-6-phosphate
 - ④ Glucose-6-phosphate → Glucose

RÉACTIONS SPÉCIFIQUES DE LA NÉOGLUCOGENÈSE
FORMATION DU PEP

- Par la **Pyruvate carboxylase PC**
 - Coenzyme biotine
- Dans la mitochondrie
- Utilisation d'1 ATP
- Par l'intermédiaire du malate
 - Réduction de l'OA en malate par la **malate déshydrogénase (MDH)**
 - $OA + NADH \rightarrow Malate + NAD$
 - 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
 - Par l'**aspartate transaminase ASAT**
 - $OA + Glu \rightarrow Aspartate + \alpha\text{-cétoglutarate}$
 - Traversée des membranes par le transporteur glutamate/aspartate
 - Réaction inverse $Asp + \alpha\text{-cétoglutarate} \rightarrow OA + Glu$ dans le cytosol
- Par la **Phosphoénolpyruvatecarboxykinase PEPCK**
- Dans le cytosol
- Utilisation d'1 GTP
- Réaction **réversible** : réaction anaplérotique du cycle de Krebs

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

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

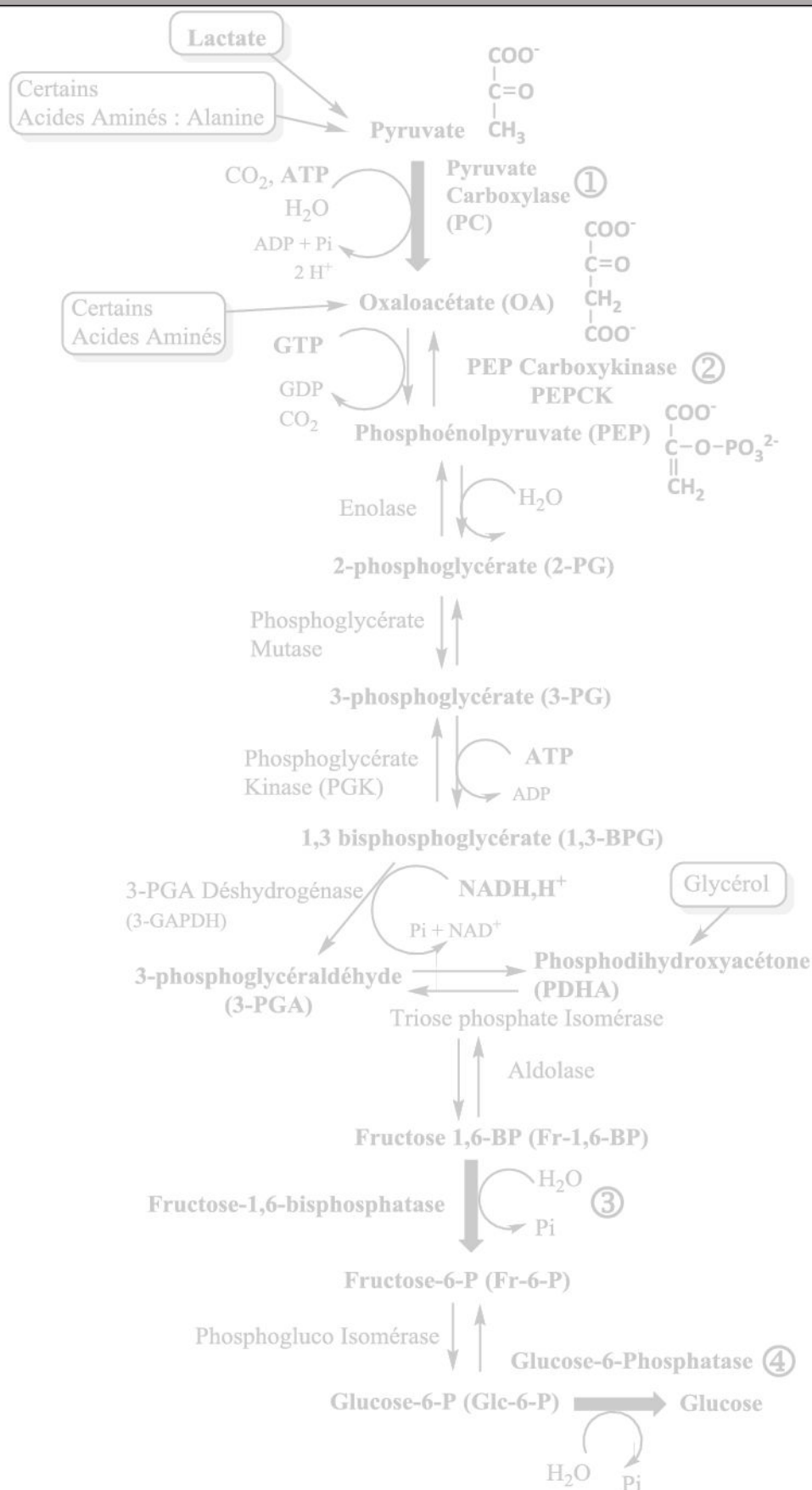
RÉACTIONS SPÉCIFIQUES DE LA NÉOGLUCOGENÈSE
Passage du Glc-6-P au Glucose★

- 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 :
- $$2 \text{ pyruvate} + 4 \text{ ATP} + 2 \text{ GTP} + 2 \text{ NADH} + 6 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow \text{glucose} + 4 \text{ ADP} + 2 \text{ GDP} + 6 \text{ Pi} + 2 \text{ NAD}^+ + 2 \text{ H}^+$$
- 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 NÉOGLUCOGENÈSE
VUE D'ENSEMBLE



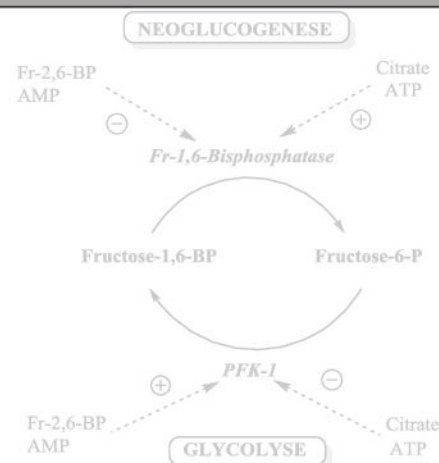
LES PRÉCURSEURS DE LA NÉOGLUCOGENÈSE		
	Origine	<ul style="list-style-type: none"> Provient de la glycolyse anaérobie : <ul style="list-style-type: none"> Par les muscles ☹☹☹ squelettiques au cours l'activité musculaire Par les globules rouges
	Transport : Cycle de Cori	<ul style="list-style-type: none"> 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 $\text{lactate} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{pyruvate} + \text{NADH, H}^+$ 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"> L'alanine 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"> L'alanine rejoint le foie via la circulation sanguine
	Devenir dans le foie	<ul style="list-style-type: none"> L'alanine donne du pyruvate par transamination catalysée par l'alanine aminotransférase ALAT : transfert de la fonction amine de l'alanine sur l'α-cétoglutarate $\text{alanine} + \alpha\text{-cétoglutarate} \rightleftharpoons \text{pyruvate} + \text{glutamate}$ 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 l'alanine : c'est le cycle de l'alanine
	Origine	<ul style="list-style-type: none"> Le glycérol est un produit de dégradation des triglycérides TG par des lipases $\text{triglycérides} \longrightarrow \text{glycérol} + 3 \text{ acides gras}$ 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 $ \begin{array}{c} \text{ATP} \quad \text{ADP} \quad \quad \text{NAD}^+ \quad \text{NADH, H}^+ \\ \text{Glycérol} \xrightarrow{\text{Glycérol Kinase}} \text{Glycérol-3-P} \xrightarrow{\text{Glycérol-3-P Déshydrogénase}} \text{PDHA} \cdots \cdots \text{Glucose} \end{array} $ <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

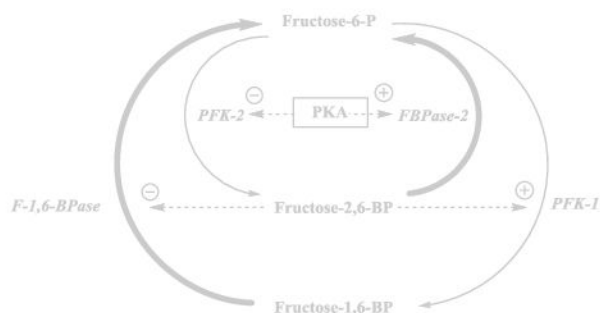
- Dans l'organisme les besoins en glucose sont couverts par :
 - L'alimentation : intermittente
 - La glycogénolyse : dégradation des réserves de glycogène : stock faible
 - La néoglucogenèse
 - La néoglucogenèse participe activement au maintien de la glycémie pour satisfaire les exigences énergétiques 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
-
- 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

- Charge énergétique élevée : l'ATP ⬆ et le citrate ⬆
 - Activent la F-1,6-BPase ⬆
 - Inhibent la PFK-1
- Charge énergétique faible : l'AMP ⬆
 - Inhibe la F-1,6-BPase ⬆
 - Active la PFK-1
- Le Fr-2,6BP ⬆
 - Inhibe la F-1,6-BPase ⬆
 - Active la PFK-1



- En cas d'hypoglycémie, en réponse à une baisse de la glycémie :
 - 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

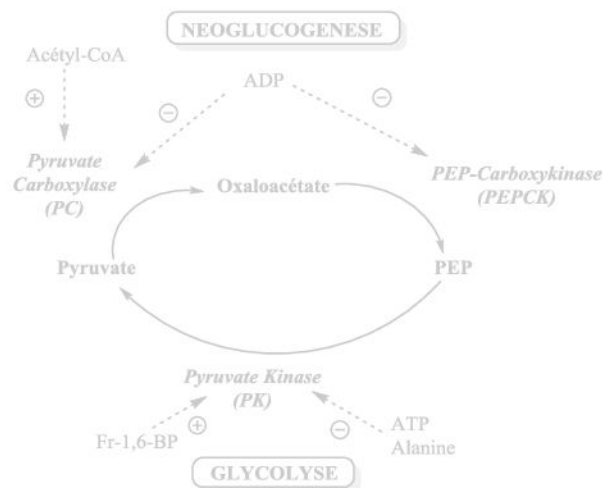


- En cas d'hyperglycémie :
 - Production d'insuline
 - Activation de la phosphatase PP2A
 - Déphosphorylation et activation de la PFK-2 qui phosphoryle le Fr-6-P en Fr-2,6-BP
 - La concentration en Fr-2,6-BP augmente
 - Inhibition de la Fr-1,6-BPase et activation de la PFK1

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

- Activée par le Fr-1,6-BP
- Inhibée par l'ATP et l'alanine : charge énergétique élevée

- La PC est activée par l'acétyl-CoA
 - L'acétyl-CoA est un carrefour métabolique
 - Il est produit :
 - Lors du catabolisme des acides gras
 - Lors du métabolisme des AA
 - À partir du pyruvate en aérobie
 - Autres effets :
 - 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



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

- Le cortisol est une hormone, glucocorticoïde, synthétisée en fin de nuit, en début de jeune
- Il permet de maintenir le taux de glucose par la néoglucogenèse
- Augmentation de la synthèse des enzymes spécifiques de la néoglucogenèse, par activation de la transcription des gènes codant pour :
 - 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

- Inhibe la glycolyse
- Favorise la néoglucogenèse
- Inhibe la glycolyse
- Favorise la néoglucogenèse
- Favorise la néoglucogenèse

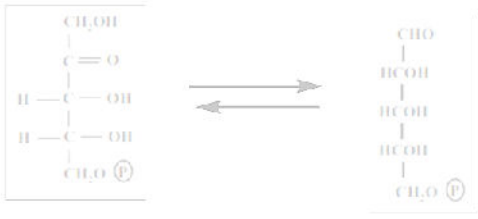
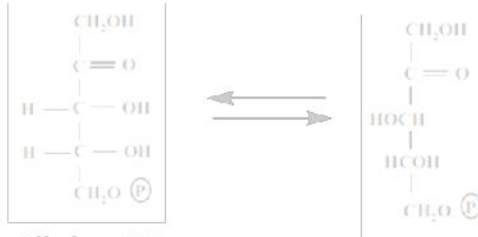
LA VOIE DES PENTOSE-PHOSPHATES	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dégradation du glucose en dérivation de la glycolyse ▪ Le but n'est pas la production d'énergie ⚡
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Production de NADPH ⚡ = pouvoir réducteur <ul style="list-style-type: none"> ○ Le NADPH est indispensable 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 détoxification ○ 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 détoxification
	<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 PENTOSE PHOSPHATE

 1^{ère} PHASE : RÉACTIONS D'OXYDATION

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Catalysée par la Glucose-6-P-Deshydrogénase (G6PDH) ▪ Déshydrogénation ▪ Irréversible ▪ Réaction limitante ▪ Production de NADPH 	<p>Glucose-6-P</p> <p>Glucose-6-P Dehydrogénase (G6PDH)</p> <p>NADP⁺ → NADPH, H⁺</p> <p>6-Phospho-gluconolactone</p> <p>Lactonase</p> <p>H₂O → H⁺</p> <p>6-phosphogluconate</p> <p>6-P-gluconate Dehydrogénase</p> <p>NADP⁺ → NADPH, H⁺</p> <p>Acide 3-céto-6-Phosphogluconique</p> <p>Décarboxylation</p> <p>CO₂</p> <p>Ribulose-5-P</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 ▪ Déshydrogénation ▪ 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⁺ 	

RÉACTIONS DE LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATE
2^{ème} PHASE : INTERCONVERSION DES PENTOSE-PHOSPHATES

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réaction d'interconversion d'un cétose en aldose ▪ Enzyme Isomérase ▪ Formation de ribose 5-Phosphate \rightarrow utilisé pour la synthèse des acides nucléiques <ul style="list-style-type: none"> ○ Retour du ribose-5-P à la glycolyse 	 <p>Ribulose-5-P \rightleftharpoons Ribose-5-Phosphate</p> <p>\downarrow</p> <p>Glycolyse</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réaction d'épimérisation d'un cétose en cétose ▪ Enzyme Phospho-épimérase ▪ Formation de Xylulose-5-P : passage d'1 C5 à C6 <ul style="list-style-type: none"> ○ Retour du xylulose-5-P à la glycolyse 	 <p>Ribulose-5-P \rightleftharpoons Xylulose-5-P</p> <p>\downarrow</p> <p>Glycolyse</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formation de fructose-6P ▪ Formation d'un glycéraldéhyde-3-P ▪ Grâce à 2 enzymes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Transcétolase : transfère un cétole à 2 carbones ○ Transaldolase : transfère un aldol 3 carbones ▪ Par une suite de réactions qui transfèrent des groupes de 2 ou 3 atomes de carbone entre un donneur qui est un cétose et un accepteur qui est un aldose <ol style="list-style-type: none"> 1) Formation du Sedoheptulose-7-P et du G3P $\text{Xylulose-5P} + \text{Ribose-5P} \leftrightarrow \text{Sedoheptulose-7P} + \text{Glycéraldéhyde-3P}$ $\text{C5} + \text{C5} \rightarrow \text{C7} + \text{C3}$ 2) Formation de l'érythrose 4-P et du fructose 6-P $\text{Sedoheptulose-7P} + \text{Glycéraldéhyde-3P} \leftrightarrow \text{Fructose-6P} + \text{Erythrose-4P}$ $\text{C7} + \text{C3} \rightarrow \text{C6} + \text{C4}$ 3) Formation du G3P et du fructose 6P $\text{Xylulose-5P} + \text{Erythrose-4P} \leftrightarrow \text{Fructose-6P} + \text{Glycéraldéhyde-3P}$ $\text{C5} + \text{C4} \rightarrow \text{C6} + \text{C3}$ 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 pentoses 5-P \rightarrow 2 Fructose-6-P + Glycéraldéhyde 3-P $3 \text{ C5} \rightarrow 2 \text{ C6} + \text{C3}$ ▪ En doublant le bilan et avec la combinaison de 2C3 on obtient : $6 \text{ C5} \rightarrow 5 \text{ C6}$ 	

BILAN TOTAL DE LA VOIE DES PENTOSE-PHOSPHATES

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ $3 \text{ Glc-6-P} + 6 \text{ NADP}^+ + 3 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow 3 \text{ CO}_2 + 2 \text{ Fr-6-P} + \text{Ga3P} + 6 \text{ NADPH} + 6 \text{ H}^+$
	<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

<p>VOIE DES PENTOSE PHOSPHATE DEVENIR DU GLUCOSE-6-PHOSPHATE EN FONCTION DES BESOINS</p>	
	<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 $\text{Glc-6-P} + 12 \text{ NADP}^+ + 7 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow 6 \text{ CO}_2 + 12 \text{ NADPH, H}^+ + \text{P}_i$
	<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 : $5 \text{ Glc-6-P} + \text{ATP} \rightarrow 6 \text{ Ribose-5-P} + \text{ADP} + \text{H}^+$

<p>VOIE DES PENTOSE PHOSPHATE LES RÔLES DU NADPH, H⁺</p>	
	<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 détoxification de composés hydrophobes (endogènes ou xénobiotiques comme les médicaments) par ces cyt P450-monooxygénases : $\text{RH} + \text{O}_2 + \text{NADPH, H}^+ \rightarrow \text{R-OH} + \text{H}_2\text{O} + \text{NADP}^+$ 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⁺ <div style="text-align: center;"> <pre> graph LR Glc6P[Glc-6P] --> G6PDH[G6PDH] G6PDH --> NADPH_H[NADPH, H+] NADPH_H --> NADP[NADP+] NADP --> G6PDH NADPH_H --> GR[Glutathion réductase] GR --> GS_SG[G-S-S-G glutathion oxydé] GS_SG --> GR GR --> GS_SH[2 G-SH glutathion réduit] GS_SH --> GP[Glutathion peroxydase] GP --> H2O2[H2O2] GP --> H2O[H2O] GP --> ROH[R-OH + R'-OH] GP --> GS_SG </pre> </div>

VOIE DES PENTOSE PHOSPHATE
PATHOLOGIE : LE DÉFICIT EN G6PDH

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution du NADPH dans la cellule ▪ Augmentation de la concentration en H_2O_2 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 aiguës ▪ 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