

## Voie des pentoses- phosphate

### 1- Définition :

En dérivation sur la glycolyse, la voie des pentoses phosphate (**shunt des pentoses ou des hexoses monophosphate, voie du 6-phosphogluconate ou de Dickens –Horecker**) n'a pas pour but, contrairement à la glycolyse, de produire de l'énergie, mais :

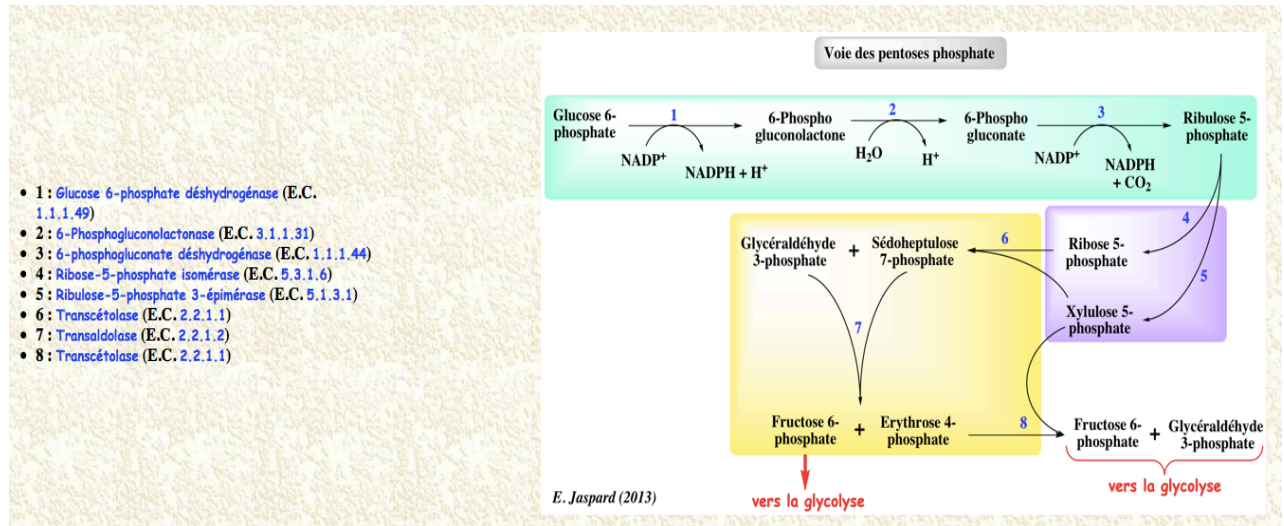
- la production d'un pouvoir réducteur sous la forme de NADPH, H<sup>+</sup> qui est ensuite utilisé notamment pour la biosynthèse des acides gras, pour la biosynthèse du cholestérol, et pour la biosynthèse des hormones stéroïdes,
- la réduction du glutathion dans les globules rouges, la forme réduite étant anti oxydante (lutte contre le stress oxydatif par les espèces activées de l'oxygène)
- la production de pentoses, en particulier le ribose-5-phosphate utilisé pour la biosynthèse des coenzymes pyridiniques (NAD<sup>+</sup> et NADP<sup>+</sup>), des coenzymes flaviniques (FMN et FAD), du coenzyme A et pour la biosynthèse des nucléotides
- la production d'érythrose-4-phosphate, précurseur d'acides aminés aromatiques (phényl alanine, tyrosine, tryptophane).

Cette voie :

- est une alternative à la glycolyse avec une finalité plus anabolique (biosynthèse) que catabolique (dégradation)
- existe chez tous les Eucaryotes et presque toutes les bactéries
- est indépendante de l'oxygène (elle a lieu en aérobiose et en anaérobiose)
- est ubiquiste, mais a lieu surtout :
  - dans le foie pour la synthèse des acides gras, du cholestérol,
  - dans le tissu adipeux pour la synthèse des acides gras,
  - dans la glande mammaire au cours de la lactation (synthèse des acides gras),
  - dans les tissus stéroïdogènes (synthèse des hormones stéroïdes: corticosurrénale, testicules, ovaires et placenta),
  - dans les globules rouges (réduction du glutathion),
  - elle est très faible dans le muscle où les synthèses réductrices sont rares et le glucose est réservé à la production d'énergie.

On peut décomposer la voie des pentoses phosphates en 3 parties :

- une partie oxydative (**réactions 1 à 3**): série de réactions qui oxydent le glucose-6P, réduisent le NADP<sup>+</sup> en NADPH et aboutissent à la formation du ribulose-5-phosphate
- une partie non oxydative (**réactions 4 et 5**): réactions réversibles d'isomérisation et d'épimérisation
- une partie non oxydative (**réactions de 6 à 8**): réactions de transcétolisation et de transaldolisation (transfert de groupements contenant plusieurs carbones)



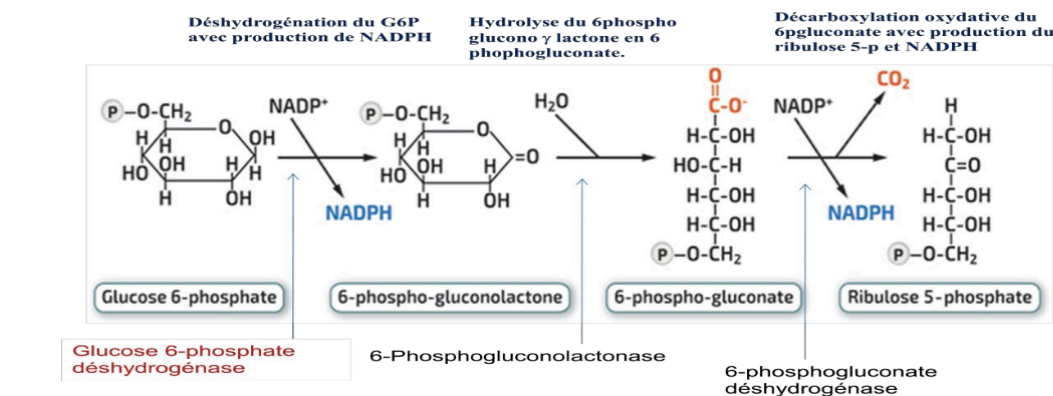
## 2- Phase oxydative :

Durant cette phase, le G6P est transformé en ribulose 5-phosphate avec production de 2 NADPH et d'un CO<sub>2</sub>.

**Réaction 1:** est une réaction de déshydrogénation du G6P catalysée par la glucose 6 phosphate déshydrogénase aboutissant à la formation du 6 phospho-gluconolactone avec production de NADPH.

**Réaction 2:** est une réaction d'hydrolyse catalysée par une 6 phosphogluconolactonase aboutissant à la formation du 6-phosphogluconate.

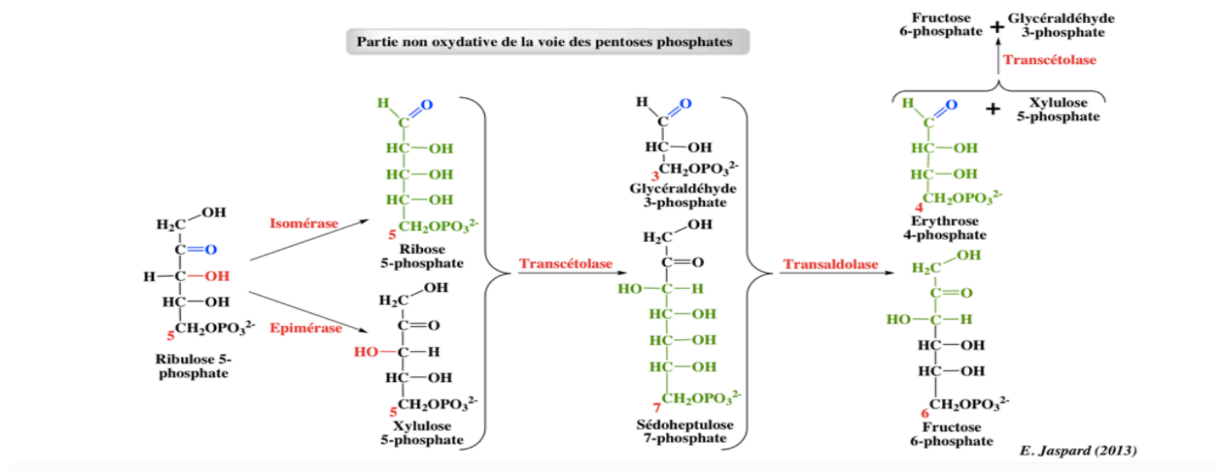
**Réaction 3:** est une réaction de décarboxylation et de déshydrogénation catalysée par 6-phosphogluconate déshydrogénase aboutissant au ribulose -5- phosphate.



## 3- Phase non oxydative :

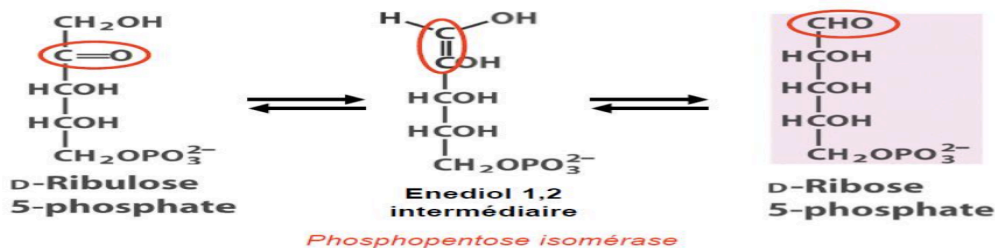
Cette phase comporte deux parties avec des réactions différentes :

- Une partie non oxydative comportant des réactions réversibles d'interconversion des pentoses phosphates : réactions d'isomérisation et d'épimérisation (**réactions 4 et 5**).
- Une partie non oxydative comportant des réactions de transcétolisation et de transaldolisation (**réactions 6, 7 et 8**).



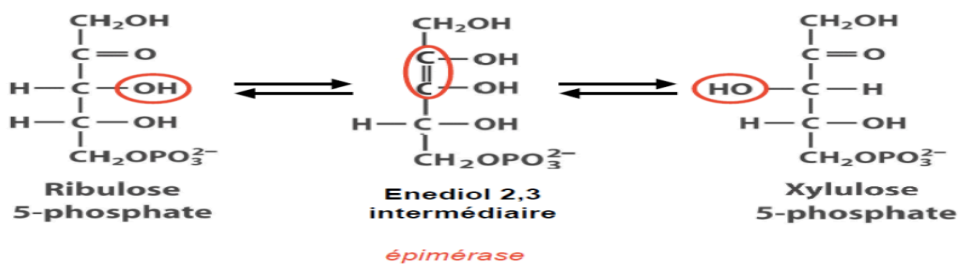
#### Réaction 4 : Isomérisation

C'est une réaction réversible catalysée par une phosphopentose isomérase, la ribose-5-phosphate isomérase transformant le ribulose 5-phosphate en ribose 5-phosphate.



#### Réaction 5 : Epimérisation

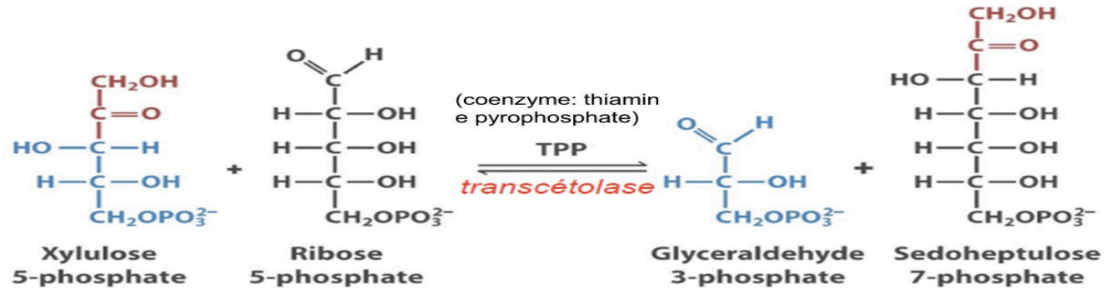
C'est une réaction réversible catalysée par une phosphopentose épimérase, la ribulose-5-phosphate 3-épimérase transformant le ribulose 5-phosphate en xylulose 5-phosphate.



- Le segment non oxydatif se poursuit par une série de trois réactions de transcétolisation et de transaldolisation conduisant au **glycéraldéhyde 3-phosphate** et au **fructose-6-phosphate**, intermédiaires de la glycolyse.
- La **transcétolisation** (réactions 6 et 8) correspond au transfert d'un groupement à deux carbones grâce à l'intervention des **transcétolases** et la **transaldolisation** (réaction 7), au transfert d'un groupement à trois carbones grâce à l'intervention des **transaldolases** toujours d'un **cétose** sur un **aldose**.

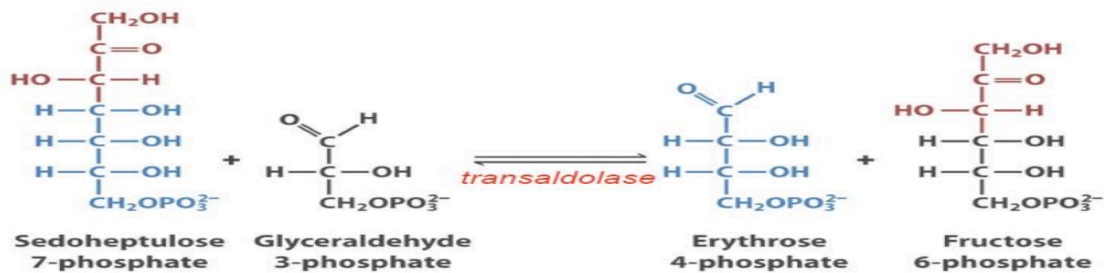
### Réaction 6 :

Une transcétoylase catalyse le transfert d'une unité dicarbonée du xylulose5-P sur le ribose5-P pour former une molécule de glyceraldéhyde-3-P (GA3P) et une molécule de sédoheptulose-7-P (Su7P).



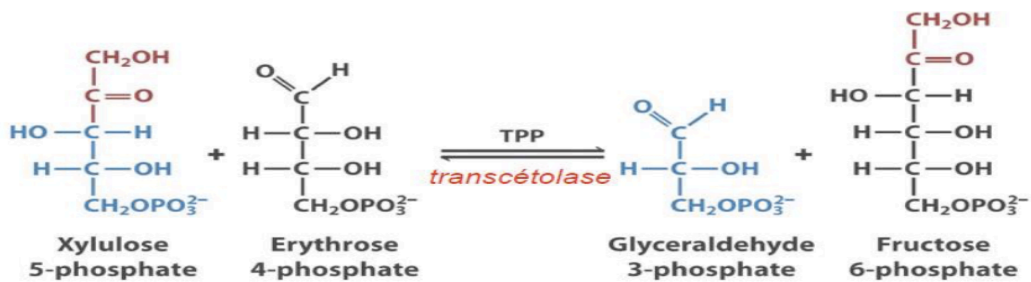
### Réaction 7 :

Une transaldolase catalyse le transfert d'une unité à trois carbone du Su7P sur le GA3P pour former une molécule de fructose-6-P (F6P) inter convertible en glucose-6-phosphate et une molécule d'erythrose-4-P.



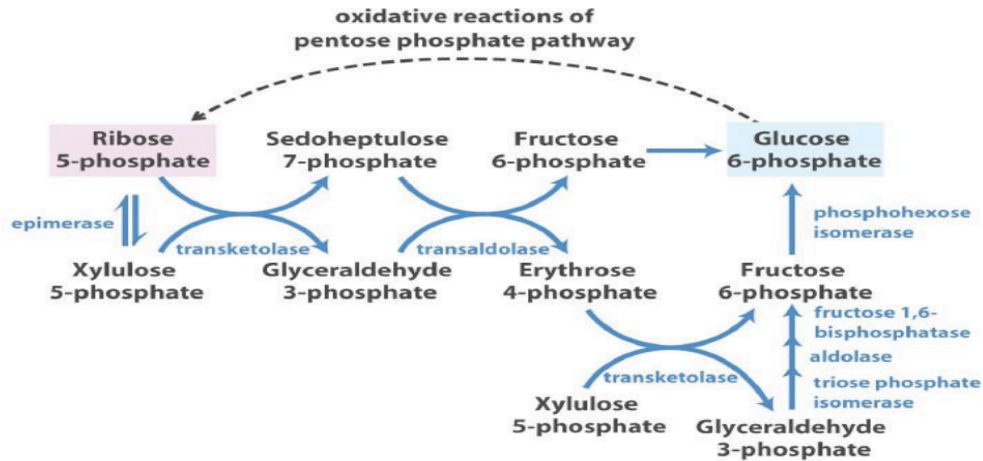
### Réaction 8 :

Une transcétoylase catalyse le transfert d'une unité dicarbonée du xylulose5-P sur l'Erythrose 4-P pour former une molécule de F6P inter convertible en G6P et une molécule de GA3P.



## 4- Bilan des interconversions :

Interconversion de trois pentoses phosphates en deux fructose 6-phosphate et un glyceraldéhyde 3-phosphate. Ceux-ci peuvent rejoindre la glycolyse et/ou la néoglucogénèse en fonction des besoins cellulaires.



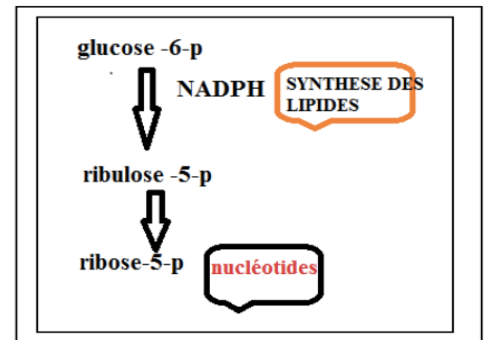
### 5- Régulation de la voie des pentoses phosphate :

- Le G6P est à la fois le substrat de la voie des pentoses phosphates et de la glycolyse ; le choix relatif entre ces deux voies dépend des exigences cellulaires ponctuelles en énergie métabolique (ATP) et en précurseurs biosynthétiques (NADPH et ribose 5-phosphate).
- Alors que la glycolyse est ralentie lorsque la charge énergétique est élevée, la glucose 6- phosphate déshydrogénase est inhibée par une concentration élevée de NADPH et par les intermédiaires de la biosynthèse des acides gras.
- Néanmoins, en fonction des besoins cellulaires, le métabolisme du glucose 6- phosphate peut être suivi dans quatre situations différentes.

#### ➤ Situation 1 : la cellule nécessite à la fois du NADPH et du ribose 5-phosphate

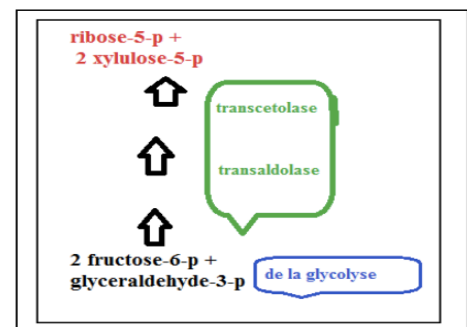
##### Les premières réactions de la voie des pentoses phosphates sont prédominantes

Le segment oxydatif de la voie des pentoses phosphates produit deux NADPH et un ribulose 5-phosphate qui sera transformé en ribose 5-phosphate, principal produit carboné.



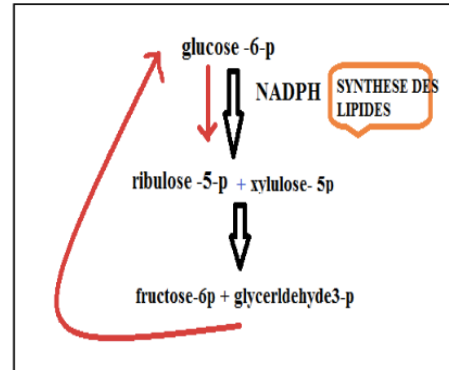
#### ➤ Situation 2 : la cellule a besoin d'une plus grande quantité de ribose 5-phosphate que de NADPH

Le segment oxydatif est court-circuité, le glucose 6-phosphate va être transformé, par la voie de la glycolyse, en fructose 6-phosphate et glycéraldéhyde 3-phosphate. Ces intermédiaires seront transformés par la transaldolase et la transcétolase en ribose 5-phosphate. Deux fructose 6-phosphate et un glycéraldéhyde 3-phosphate produisant trois ribose 5-phosphate.



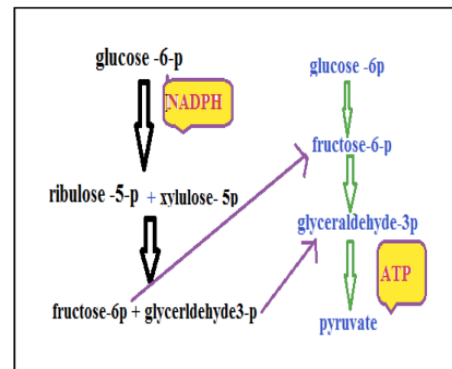
➤ **Situation 3 : la cellule a besoin d'une plus grande quantité de NADPH que de ribose 5-phosphate**

le segment oxydatif de la voie VPP forme du NADPH et du ribose 5-phosphate. Celui-ci sera transformé par la partie non oxydative en **fructose 6-phosphate** et **glycéraldéhyde 3-phosphate**. Ces intermédiaires redonneront du **glucose 6-phosphate** par la **néoglucogenèse**.



➤ **Situation 4 : la cellule nécessite du NADPH de l'ATP mais pas de ribose 5-phosphate**

Ce besoin simultané de NADPH et d'ATP implique que le ribose 5-phosphate, produit par la segment oxydatif, soit converti en **fructose 6-phosphate** et **glycéraldéhyde 3-phosphate** comme dans le mode 3. Par contre, ces métabolites suivront la **voie glycolytique** (et non la néoglucogenèse) et **produiront du pyruvate et de l'ATP**.



## 6- Déficit en G6P déshydrogénase

- Dans les érythrocytes, la voie des pentoses phosphate fournit du NADPH, H<sup>+</sup> pour la réduction du glutathion oxydé en glutathion réduit, cette réaction est catalysée par la glutathion réductase.
- La forme réduite joue un rôle dans la détoxification en réagissant avec le peroxyde d'hydrogène et les peroxydes organiques, ces derniers entraînent la rupture des liaisons C-C de ces acides gras fragilisant la membrane (la bicouche lipidique).
- Le glutathion réduit est essentiel pour maintenir la structure normale de la membrane érythrocytaire
- Les sujets présentant un déficit héréditaire en G6P déshydrogénase ont donc des globules rouges avec un faible taux de glutathion réduit ce qui les rend plus sensibles à l'hémolyse ; responsable des anémies.