



UNIVERSITÉ ORAN1
AHMED BENBELLA
FACULTÉ DE MÉDECINE
MODULE DE BIOCHIMIE

1^{ère} Année de Médecine

Biochimie Structurale et Métabolique

Chapitre 1: LES GLUCIDES

LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

Pr M. Nachi

Année Universitaire 2019-2020

~~~~~

# PLAN

- I. INTRODUCTION
- II. LES REACTIONS DE LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES
  - II.1 LA PHASE OXYDATIVE
  - II.2 LA PHASE NON OXYDATIVE
- III. LE BILAN DES INTERCONVERSIONS
- IV. LA REGULATION
- V. PATHOLOGIE
- VI. CONCLUSION

## I.INTRODUCTION

La voie des pentoses phosphates (VPP) (voie du phosphogluconate) ou Shunt des hexoses mono phosphate ( **voie de FRANK DICKENS et BERNARD HORECKER**) est une autre voie métabolique du glucose dont le substrat est le glucose 6 phosphate (G6P).

Contrairement à la glycolyse, cette voie ne produit ni **ATP** ni **NADH** mais permet de générer du :

1.**NADPH, H<sup>+</sup>** : nicotinamide dinucléotide phosphate : un **coenzyme** indispensable aux **réactions réductrices de biosynthèse** en particulier, lors de la synthèse **des acides gras et des stéroïdes**.

2.**Ribose-5-phosphate** précurseur de la synthèse **des nucléotides, des acides nucléiques et de coenzymes**.

Il y a une différence très importante entre le NADPH et le NADH. Sur le plan chimique c'est un groupement phosphate supplémentaire sur l'OH porté par le carbone 2 de l'adénosine. Par contre **le NADH est oxydé par la chaîne respiratoire et a pour but de former de l'ATP, le NADPH lui va servir de donneur d'électron pour un certain nombre de réactions de biosynthèse réductrices** .

La VPP est ubiquitaire de localisation **cytoplasmique**. Elle se déroule au niveau de toutes les cellules aboutissant à la formation du **NADPH<sub>2</sub>** et des **pentoses phosphates**.

Elle est particulièrement **active dans les globules rouges** où elle est surtout utile pour la fabrication du NADPH. Ce dernier permet la réduction du **glutathion oxydé : un tri peptide ayant un rôle antioxydant** .

Elle est également très active au niveau des tissus où la biosynthèse des lipides est importante à l'instar des glandes mammaires au cours de la lactation, la corticosurrénale et le foie. En effet, dans ces tissus le NADPH est indispensable pour la synthèse **des acides gras , le cholestérol , les hormones stéroïdes et les sels biliaires**.

En revanche, elle est très faible dans le muscle: **le glucose est réservé à la production d'énergie**.

## II. LES REACTIONS DE LA VPP (fig 1)

La VPP se déroule en phases :

- Une phase oxydative irréversible
- Une phase non oxydative réversible

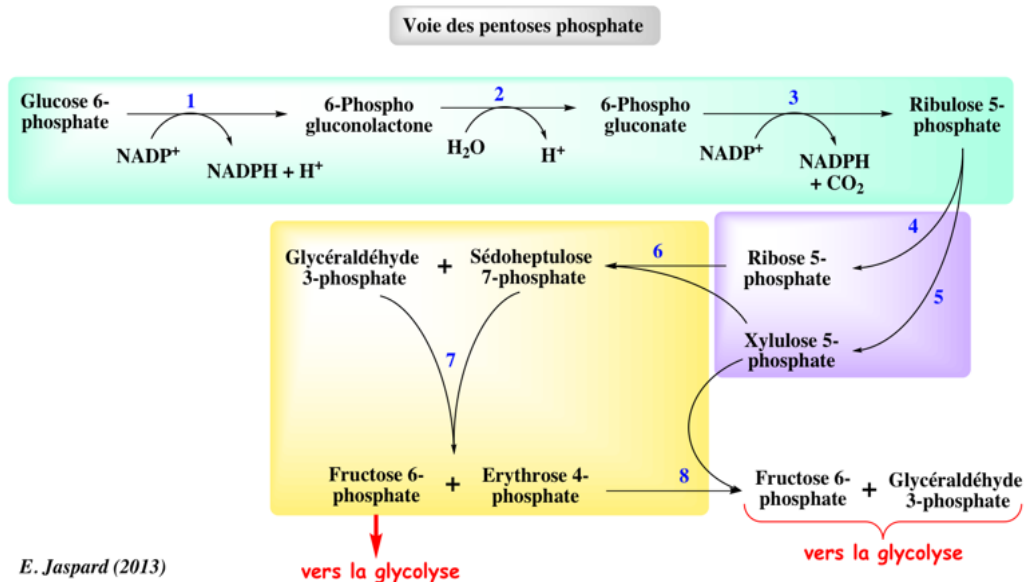


figure1: Les réactions de la voie des pentoses phosphates

### II.1 LA PHASE OXYDATIVE (fig 2)

Cette phase comporte trois réactions durant lesquelles, le G6P est transformé en ribulose 5-phosphate avec production de deux 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**.

La Voie des pentoses phosphates

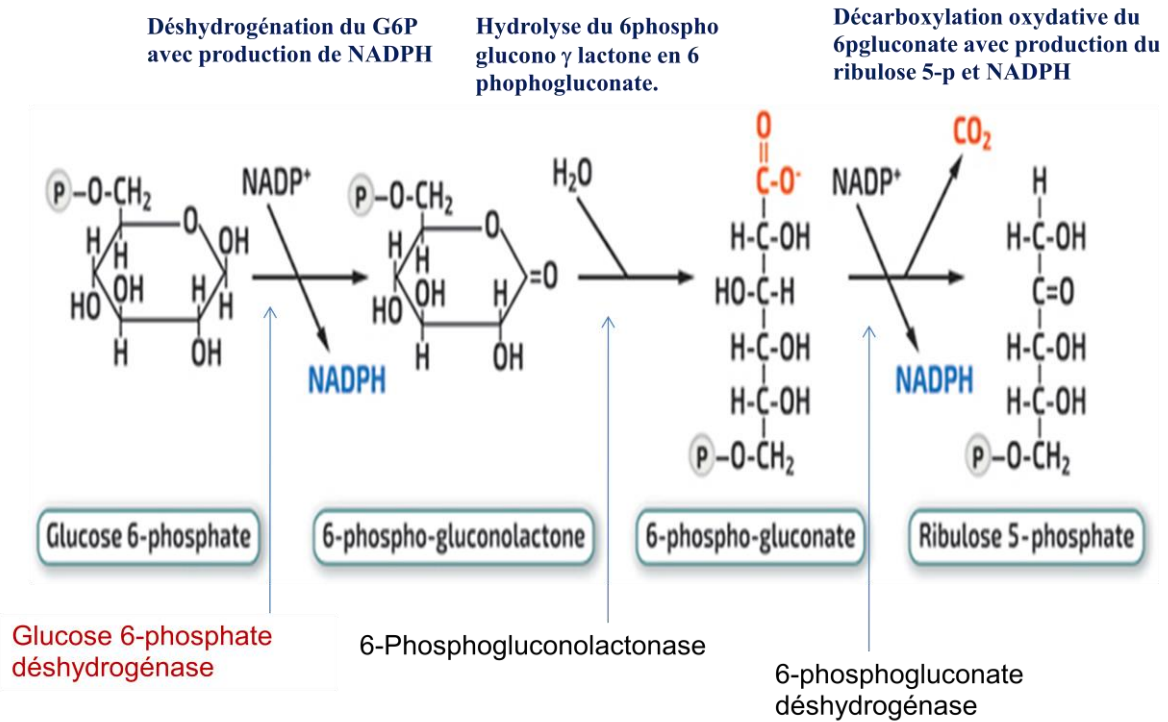


figure 2: les voies de la phase oxydative

## II.2LA PHASE NON OXYDATIVE

Comporte deux parties avec des réactions différentes (**fig3**) :

- 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) .

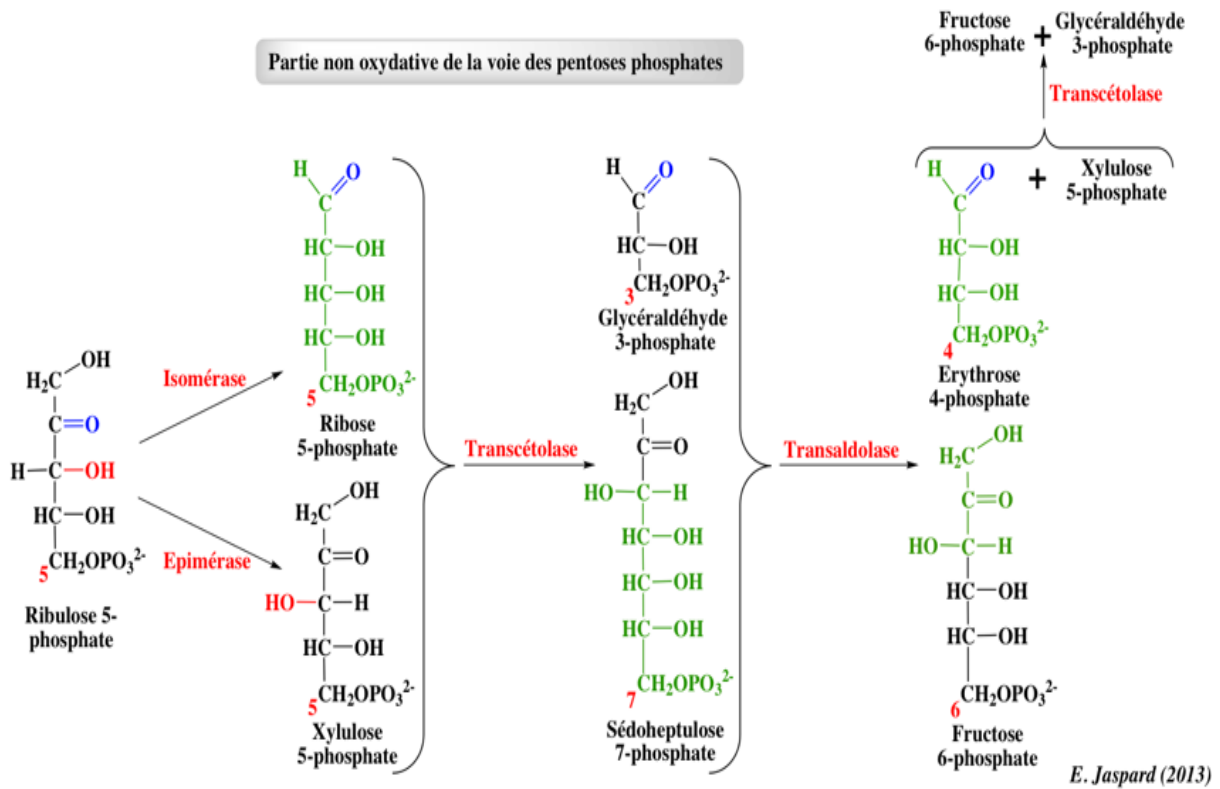


figure 3: les voies de la phase non oxydative

**a. Réaction 4: Isomérisation (fig4)**

Réaction réversible catalysée par une phosphopentose isomérase, la **ribose-5-phosphate isomérase** transformant le ribulose 5-phosphate en **ribose 5-phosphate**.

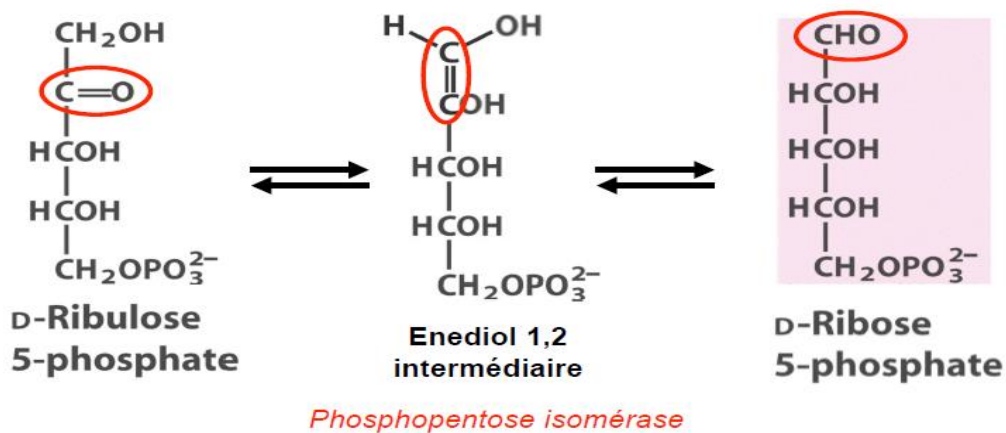


figure 4: réaction d'isomérisation

### b. Réaction 5 : Épimérisation (fig5)

Réaction réversible catalysée par une phosphopentose épimérase, **la ribulose-5-phosphate 3-épimérase** transformant le ribulose 5-phosphate en **xylulose 5-phosphate**.

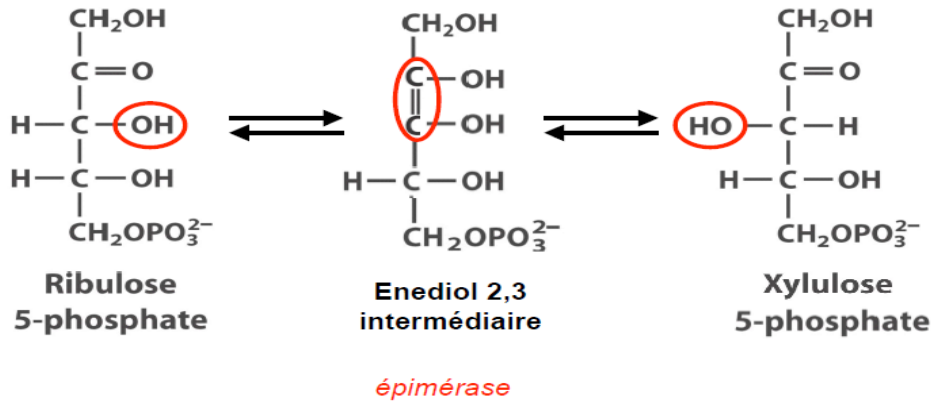


figure 5: réaction d'épimérisation

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** (fig 3).

**La transcétolisation** (réactions 6 et 8) correspond au transfert d'un groupement à deux carbones grâce à l'interventions des **transcétolases** et **la transaldolisation** (réaction 7), au transfert d'un groupement à trois carbones grâce à l'interventions des **transaldolases** toujours d'un **cétose sur un aldose**.

### c. Réaction 6 (fig 6)

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

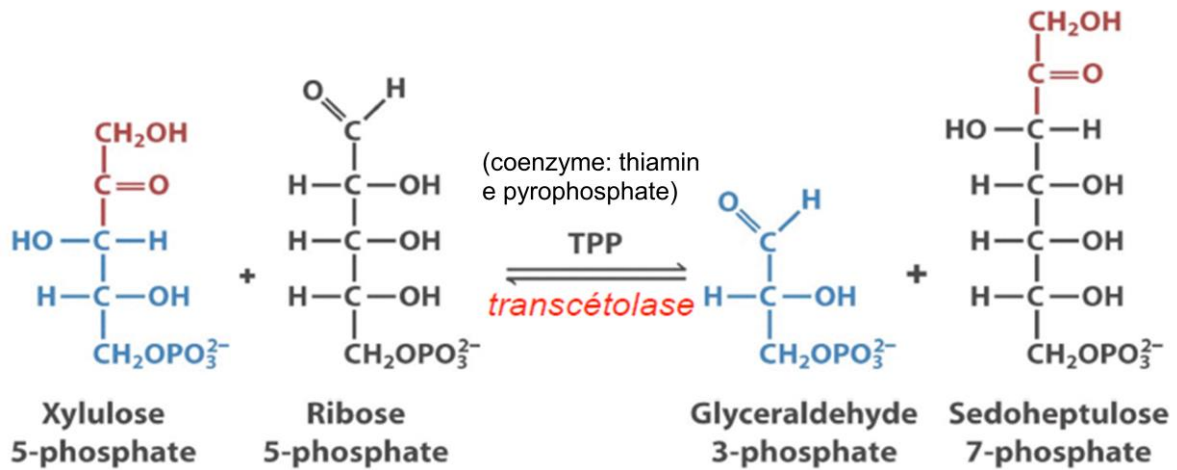


figure 6 : réaction de transcétolisation

#### d. Réaction 7 (fig7)

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**.

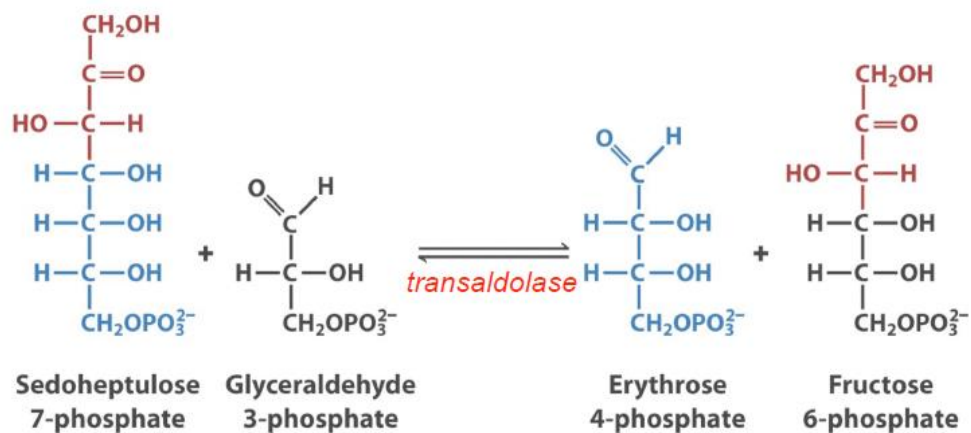


figure 7: réaction de transaldolisation

#### e. Réaction 8 (fig8)

Une transcétolase 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**.



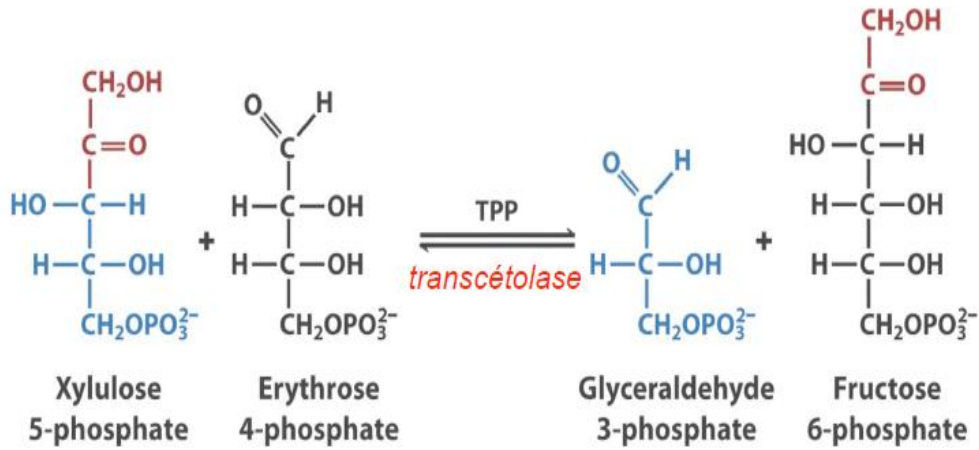


figure 8 : réaction de transcétolisation

### III. LE BILAN DES INTERCONVERSIONS (fig9)

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

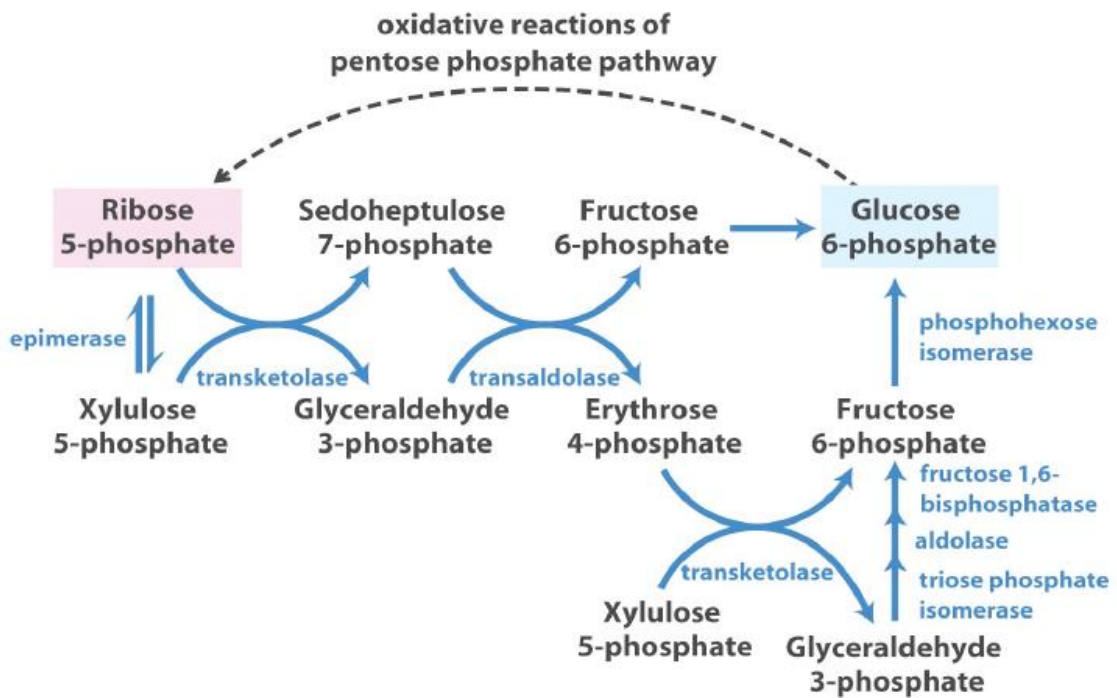


figure 9 : Bilan de la voie des pentoses phosphates

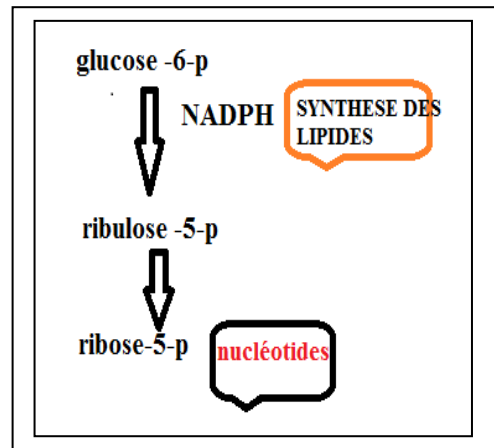
#### IV. LA REGULATION

- 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

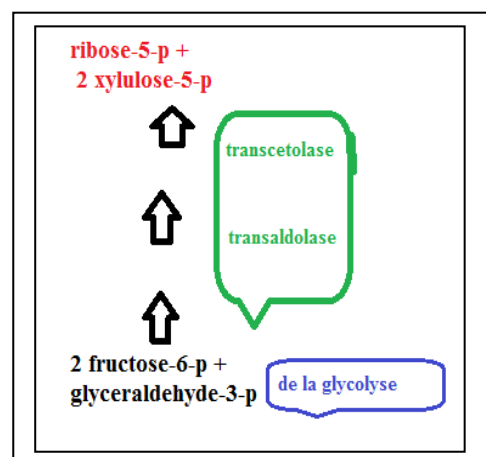
Les premières réactions de la voie des pentoses phosphates sont prédominantes

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.



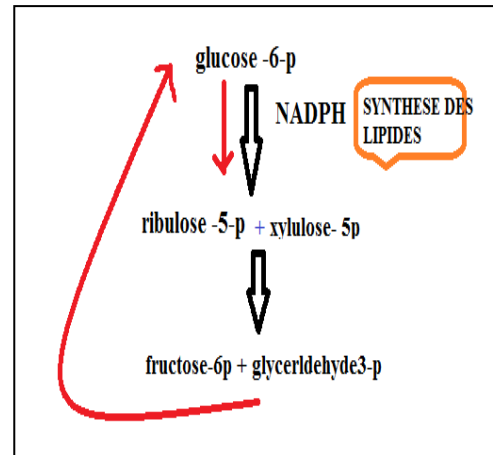
##### ➤ Situation 2 : la cellule a besoin d'une plus grande quantité de ribose 5-phosphate que de NADPH

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.



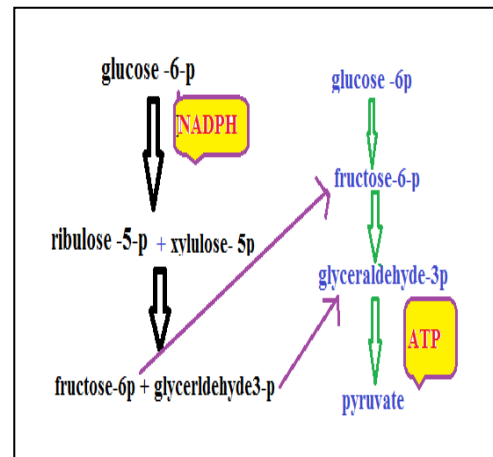
➤ **Situation 3 : la cellule a besoin d'une plus grande quantité de NADPH que de ribose 5-phosphate**

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 néoglucogénèse.



➤ **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 néoglucogénèse) et produiront du pyruvate et de l'ATP.



## V. PATHOLOGIE (Enzymopathies)

### 1. DEFICIENCES EN GLUCOSE 6-P DESHYDROGENASE

- C'est une maladie **héréditaire liée au chromosome X** qui se traduit par des **crises hémolytiques aiguës liées à la destruction des GR : anémie hémolytique due à une incapacité à réduire les agents oxydants par déficit du glutathion sous forme réduite**.
- Près de **400 mutations sur le gène** codant pour l'enzyme.
- Le diagnostic de certitude repose sur **le dosage de la G6PDG**.

## **VI. CONCLUSION**

L'importance de la VPP est variable selon les organes : Elle est inférieure à la glycolyse dans le muscle, elle y est supérieure dans le foie. Cette voie se distingue par son but non énergétique . Elle permet en revanche la formation du RIBOSE-5-P précurseur des biomolécules importantes comme les coenzymes, les acides nucléiques ( ADN et ARN), de biosynthèse des acides gras et des stérols dans les tissus à forte activité métabolique (foie, surrénales, glandes mammaires). Sur le plan clinique, devant toute anémie hémolytique aigue penser au déficit du G6PDH