

La voie des pentoses-phosphates

La voie des pentoses phosphates (VPP) (voie du phosphogluconate) ou Shunt des hexoses mono phosphate 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⁺: 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.

La VPP est ubiquitaire de localisation cytoplasmique. Elle se déroule au niveau de toutes les cellules aboutissant à la formation du NADPH₂ 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.

Les réactions de VPP

La VPP se déroule en phases :

- Une phase oxydative irréversible
- Une phase non oxydative réversible

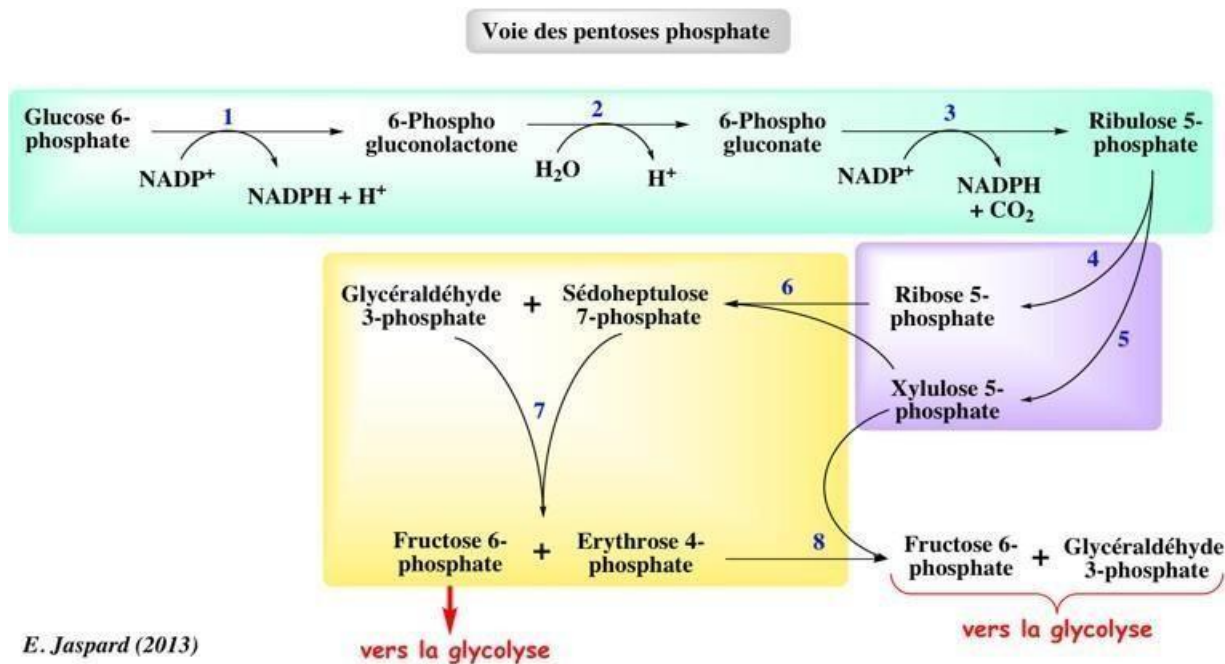


Figure11 : Voie de pentose phosphate

L'importance de la VPP est variable selon les organes : 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).

La phase oxydative

Cette phase comporte trois réactions durant lesquelles, le G6P est transformé en ribulose 5-phosphate avec production de deux NADPH et d'un CO₂.

- **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.

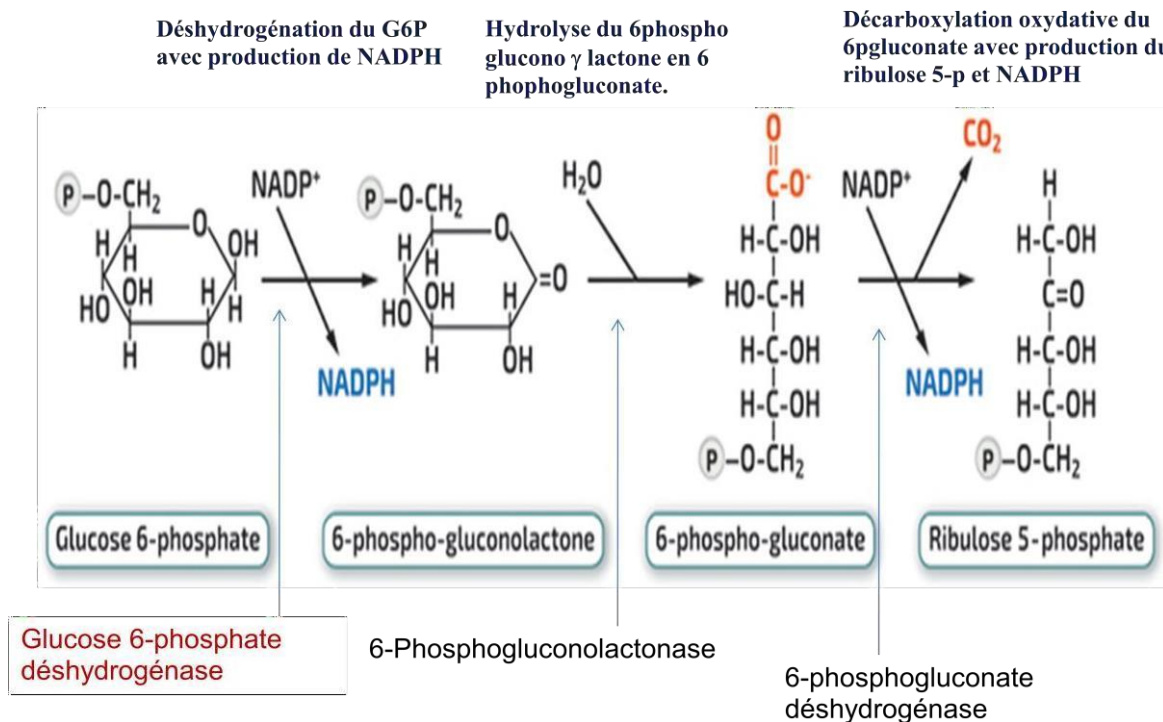


Figure 12 : La phase oxydative

La phase non oxydative

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).

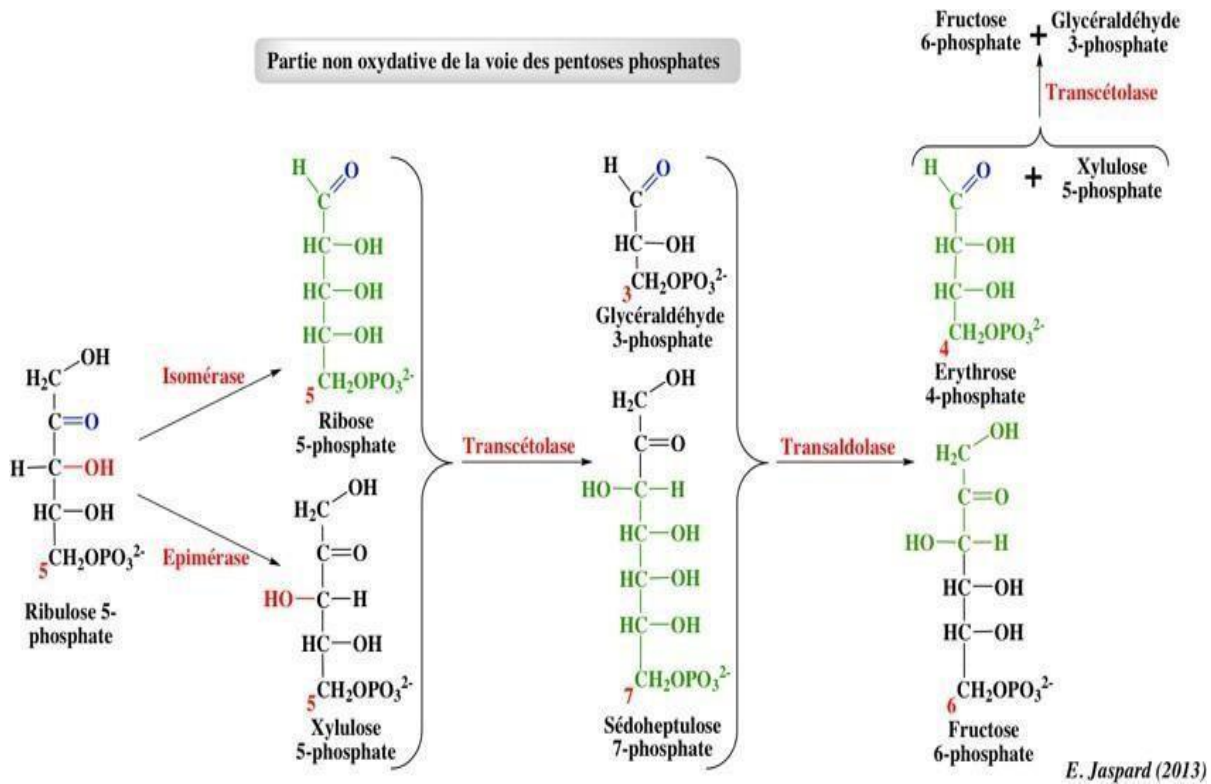


Figure 13 : La phase non oxydative

a. Réaction 4: Isomérisation

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

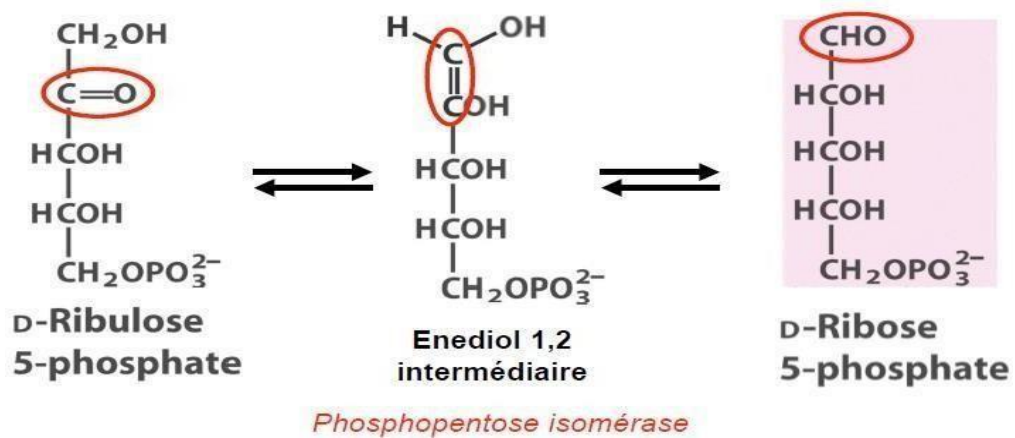


Figure 14 : réaction d'isomérisation

b. Réaction 5 : Épimérisation

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

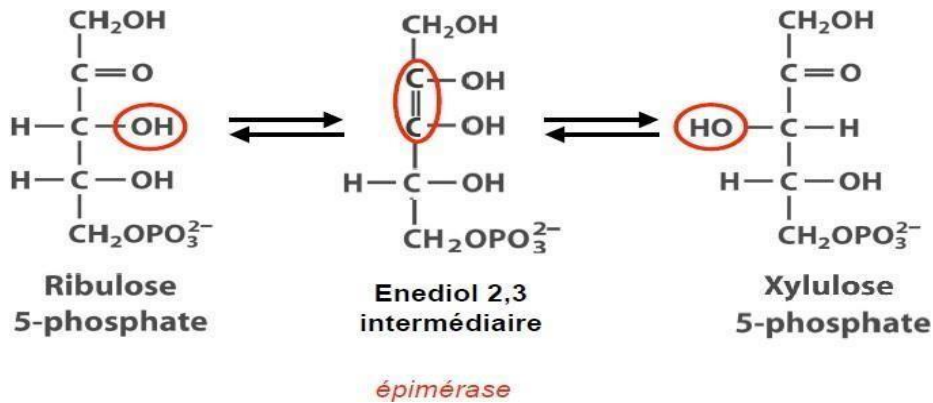


Figure 15 : réaction d'épimérisation

Le segment non oxydatif se poursuit par une série de trois réactions de transcéto-lisation et de transaldolisation conduisant au **glycéraldéhyde 3-phosphate** et au **fructose-6-phosphate**, **intermédiaires de la glycolyse**.

La transcéto-lisation (réactions 6 et 8) correspond au transfert d'un groupement à deux carbones grâce à l'intervention des **transcéto-lases** 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**.

c. Réaction 6

Une transcéto-lase catalyse le transfert d'une unité dicarbonée du xylulose 5-P sur le ribose 5-P pour former une molécule de **glycéraldéhyde-3-P (GA3P)** et une molécule de **sédoheptulose-7-P (Su7P)**.

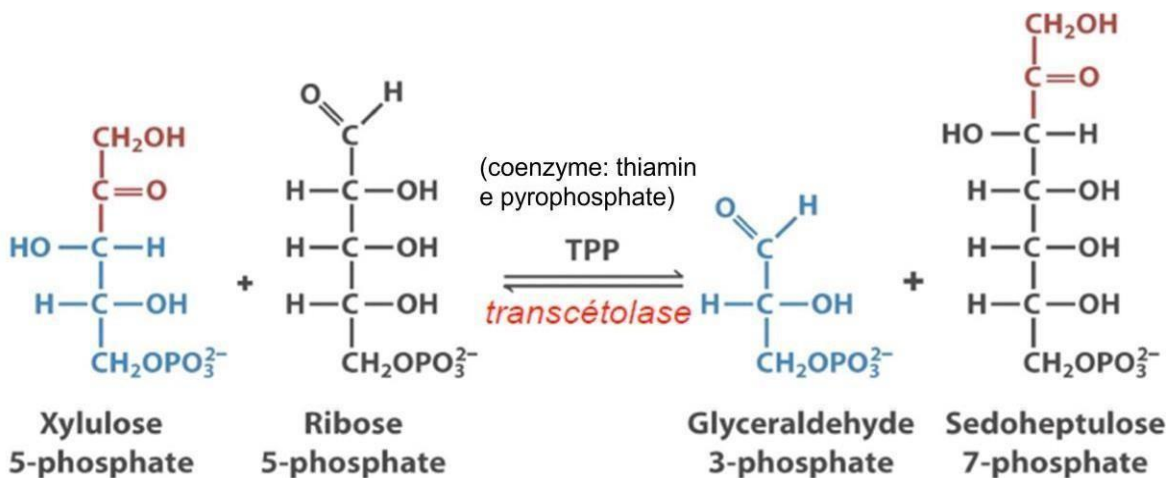


Figure: réaction de transcéto-lisation

d. Réaction 7

Une transaldolase catalyse le transfert d'une unité à trois carbones 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**.

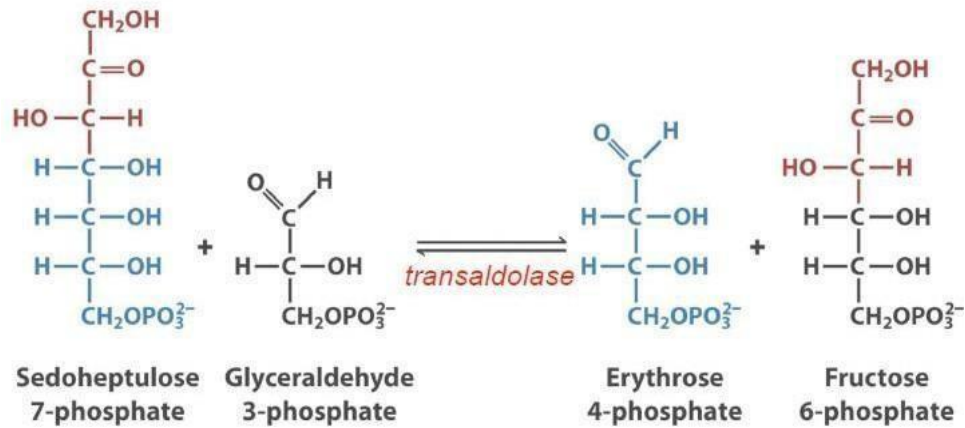


Figure16 : réaction de transaldolisation

e. Réaction 8

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**.

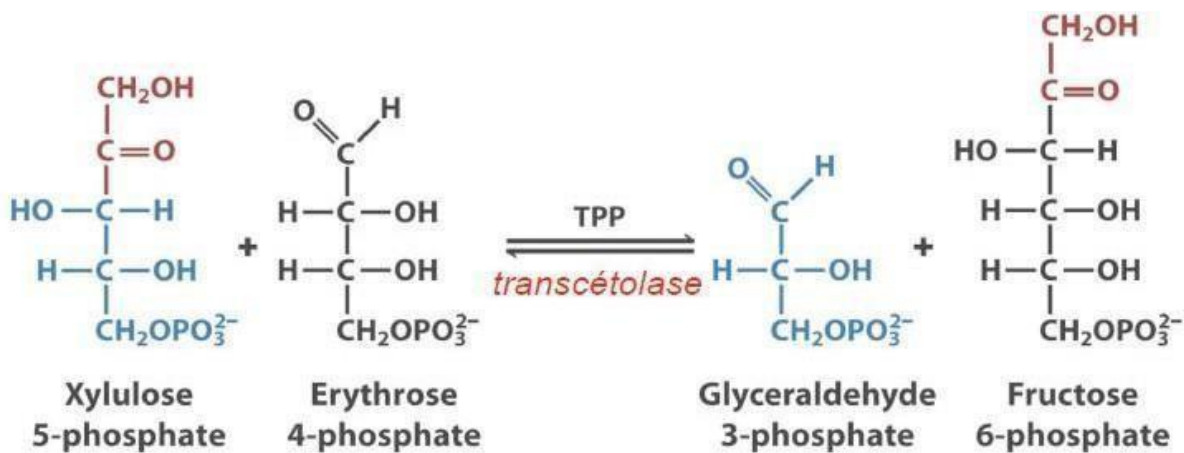


Figure 17 : réaction de transcétolisation

Le bilan des interconversions

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

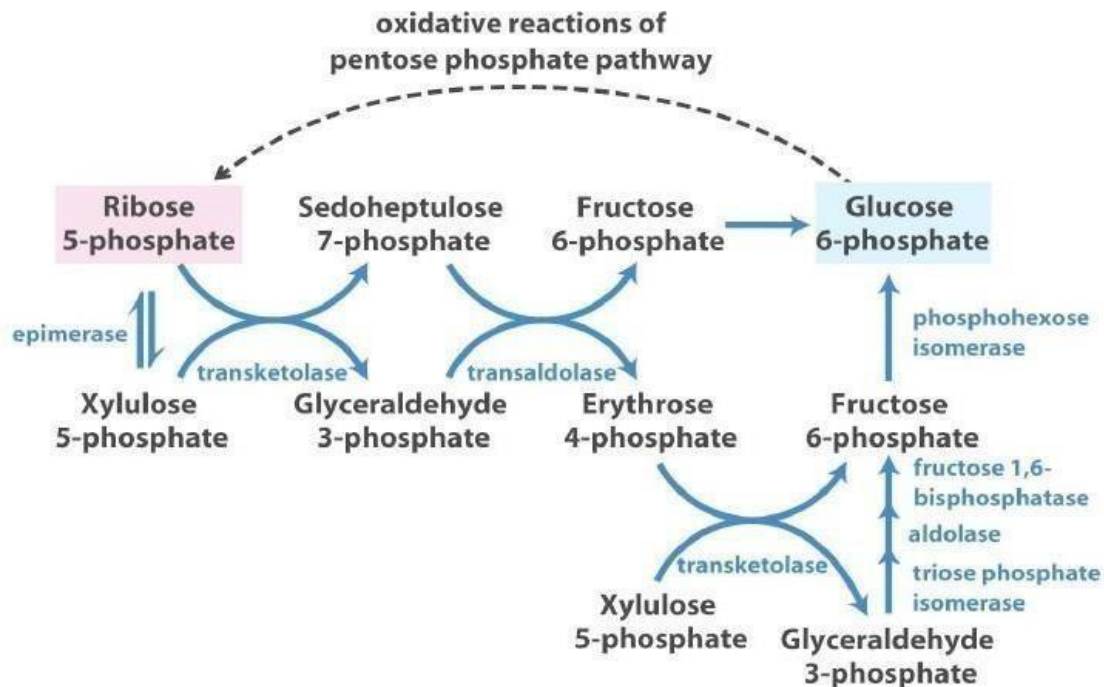


Figure18 : Bilan de la voie des pentoses phosphates

Régulation

- 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.

Pathologie

Déficiencia en glucose 6-phosphate déshydrogénase

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 réduit.

