

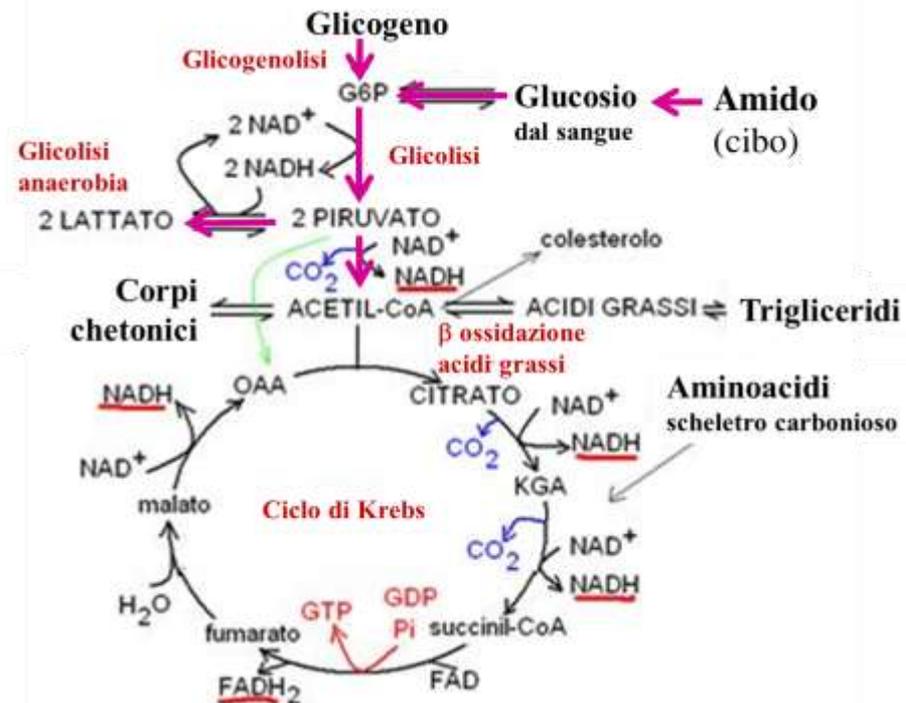
David L. Nelson Michael M. Cox

Introduzione alla biochimica di Lehninger

Sesta edizione italiana a cura di Edon Melloni

BIOCHIMICA ZANICHELLI

via dei Pentoso Fosfati



via dei Pentoso Fosfati (o del fosfogluconato)

processo metabolico che avviene interamente nel citoplasma e in tutte le cellule

Via dei pentoso fosfati

Le funzioni primarie di questa via metabolica sono:

- la **generazione di NADPH**, necessario per la **biosintesi degli acidi grassi** e per **prevenire lo stress ossidativo** tamponando i ROS
- produrre il **ribosio-5-fosfato (R5P)**, un precursore per la **sintesi di nucleotidi** e acidi nucleici.
- produrre **eritrosio 4-fosfato**, un precursore nella **sintesi degli amminoacidi** e della **Vitamina B6**.
- **convertire gli zuccheri pentosi alimentari** derivati dalla digestione degli acidi nucleici in intermedi della glicolisi o della gluconeogenesi.

Via dei pentoso fosfati

- via di **catabolismo del glucosio-6-fosfato** (G6P) che viene ossidato (e decarbossilato) **senza produzione di ATP** per formare zuccheri a 5 atomi di carbonio (pentosi). Quindi **non ha funzione energetica** (**poco importante per il muscolo** durante la contrazione).
- via **importante per il fegato** (circa la metà del glucosio metabolizzato dal fegato entra nella via), **tessuto adiposo**, eritrociti, ghiandola mammaria.
- via che **si dirama dalla glicolisi** (consuma il G-6P, per cui è **alternativa alla glicolisi**).

La via dei pentoso fosfati

processo metabolico che avviene in due fasi distinte:

- **fase ossidativa**
- **fase non ossidativa**

Fase ossidativa

Fase ossidativa

Glucosio-6-P



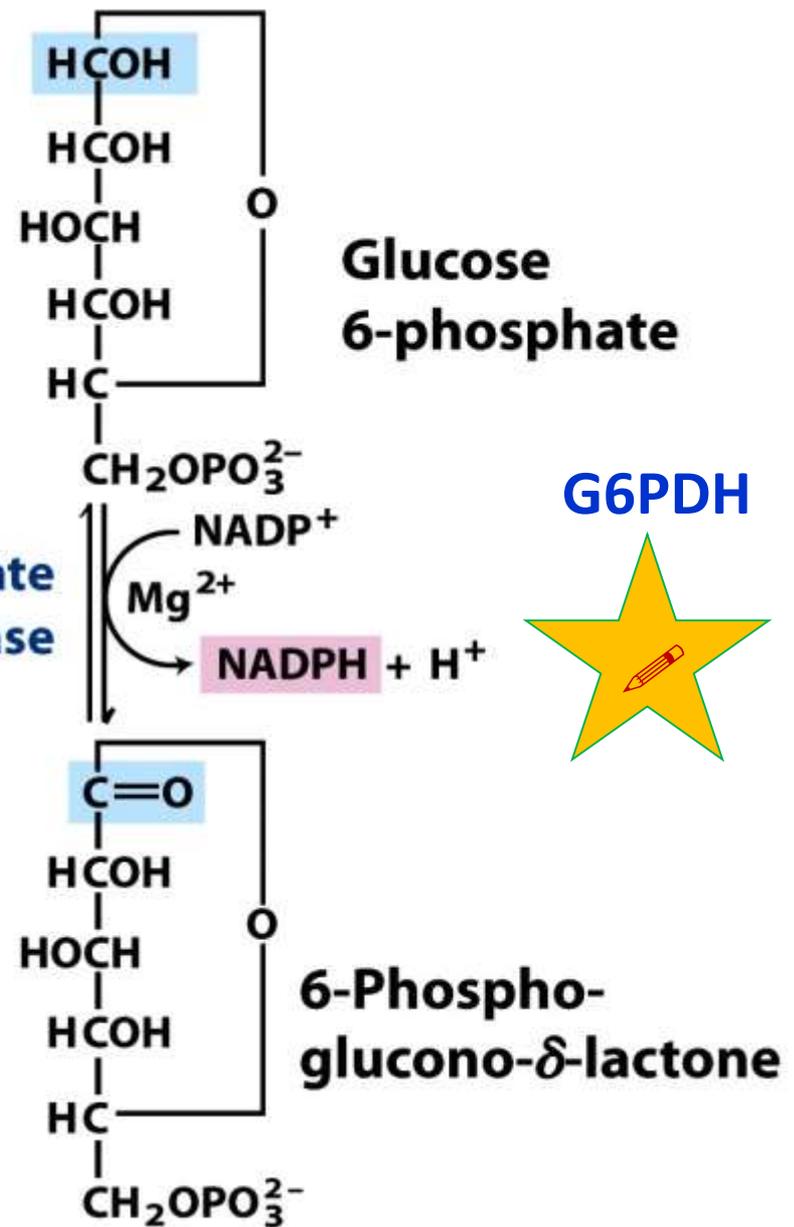
Ribosio-5-P

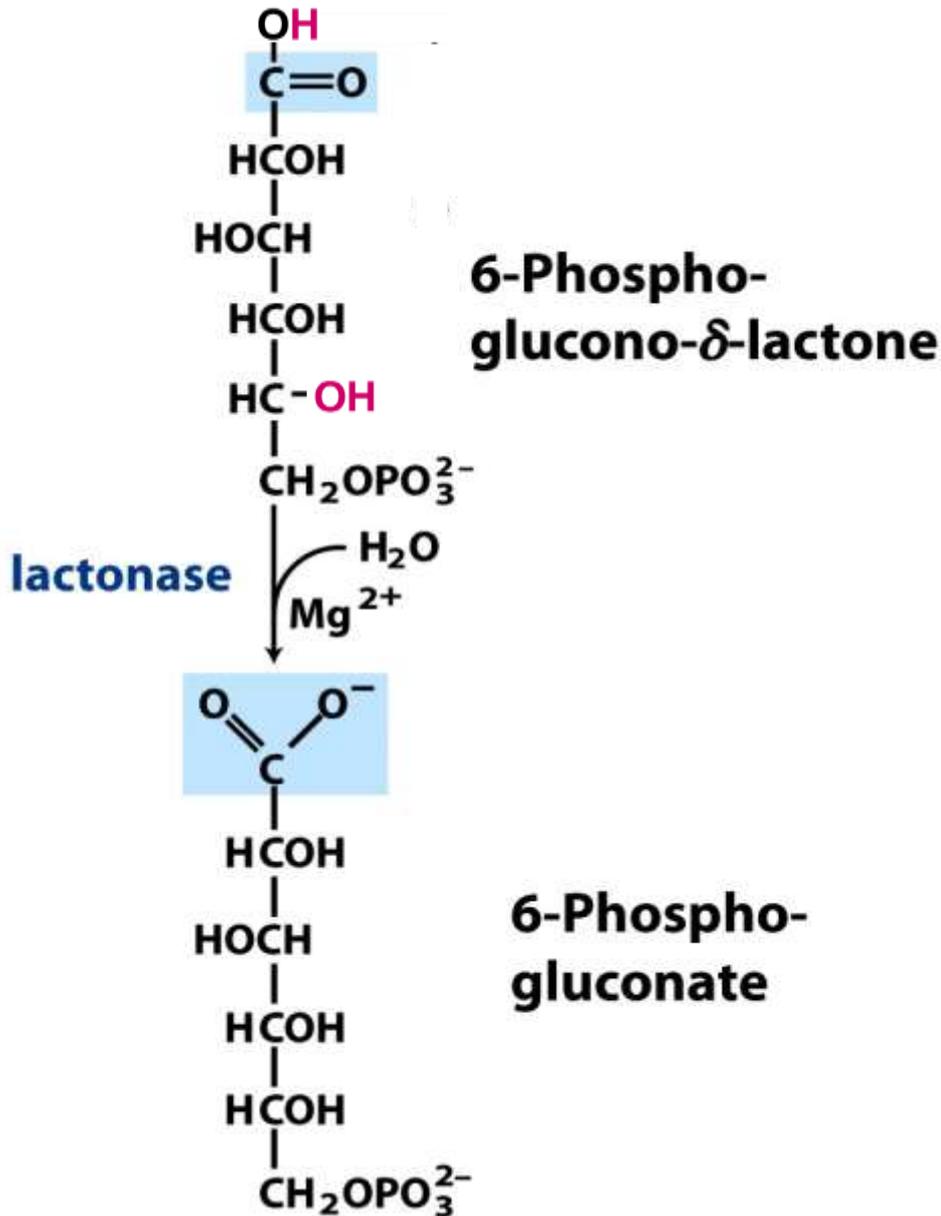
La prima reazione necessita di NADP^+ e la **G6PDH** è **inibita dal NADPH**

glucose 6-phosphate dehydrogenase

Le **biosintesi** di acidi grassi, colesterolo e ormoni steroidei **consumano il NADPH** → **NADP^+** . **Quest'ultimo stimola l'attività della G6PDH** per ripristinare i livelli di NADPH necessari per la sintesi. Finchè il NADPH viene utilizzato nella produzione di acidi grassi continua ad essere prodotto.

→ Se il NADPH non viene utilizzato il G-6-P ritorna verso la glicolisi





Nei **lattoni** la struttura è costituita da un **estere ciclico**.

Sono ottenuti tramite **condensazione tra un alcol e un acido carbossilico** presenti nella stessa molecola.

Le **lettere greche** nei diversi lattoni indicano la **dimensione dell'anello**:

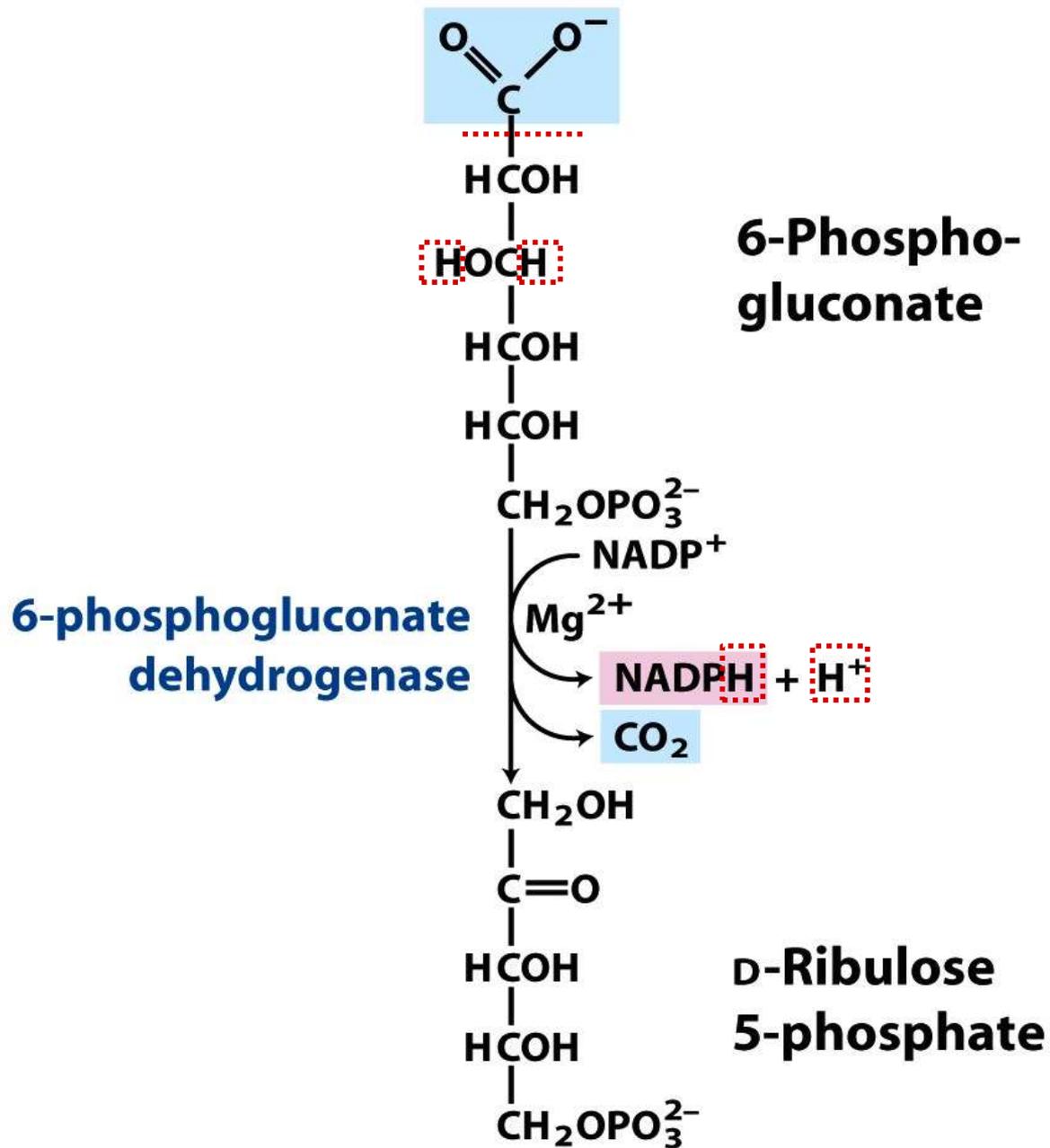
β -lattoni (catena di 4 atomi)

γ -lattoni (catena di 5 atomi)

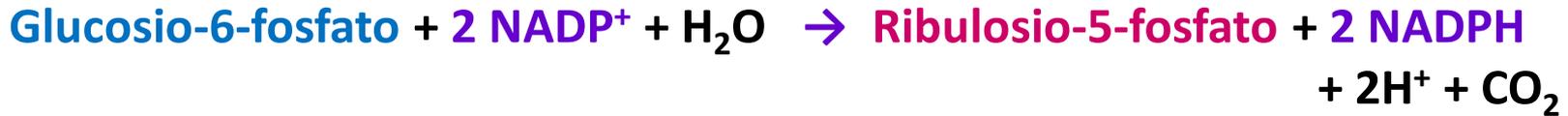
δ -lattoni (catena di 6 atomi)

ϵ -lattoni (catena di 7 atomi)

etc...



Reazione complessiva della **fase ossidativa** della via del pentosio fosfato



Produzione netta: **2 NADPH** e un **Ribulosio-5-fosfato**

Fase non ossidativa

Fase non ossidativa

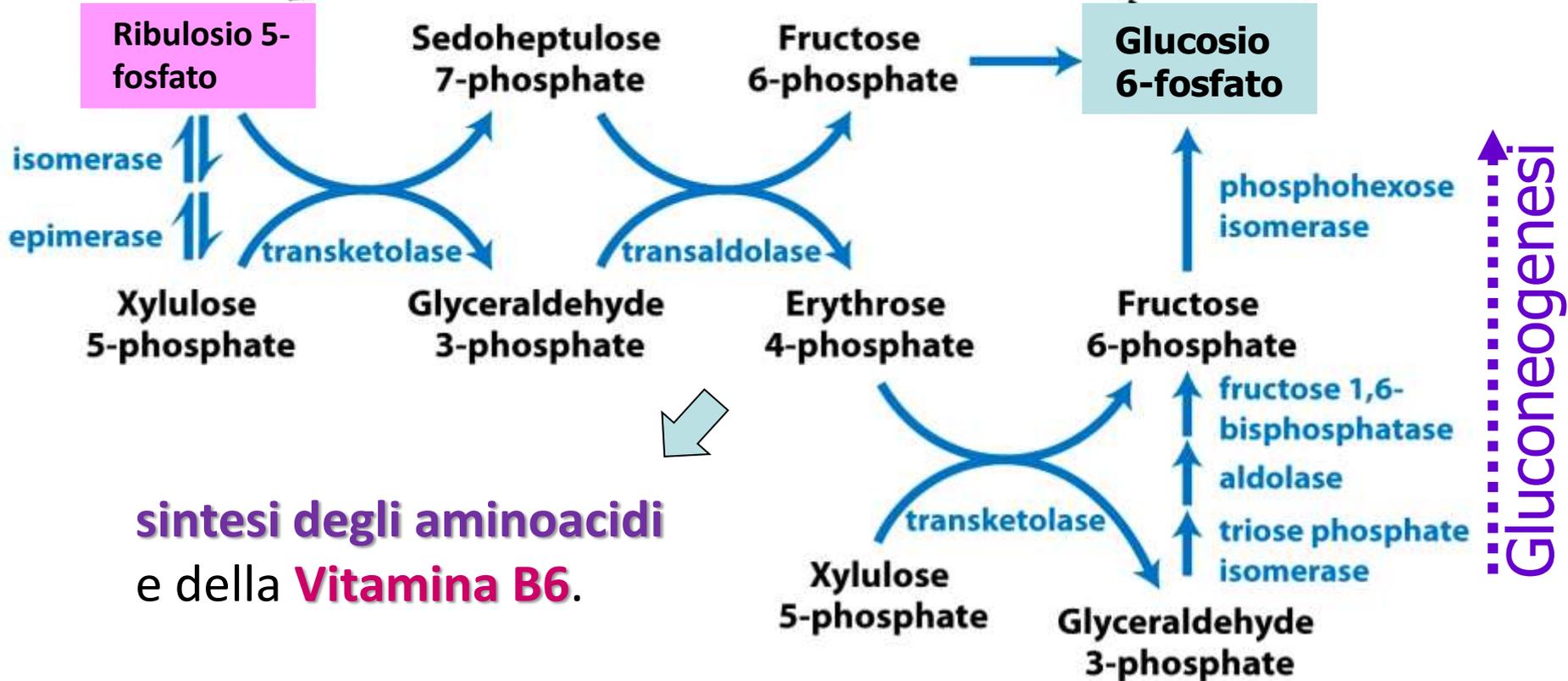
**riconverte il ribulosio-5P in glucosio-6P
grazie all'attività di due classi di enzimi
(transchetolasi e transaldolasi)**

... riconversione
del **ribulosio-5P**
a **glucosio-6-P**

Fase non ossidativa

oxidative reactions of
pentose phosphate pathway

*Nei tessuti che
necessitano di molto
NADPH (i.e. tessuto
adiposo, fegato)*

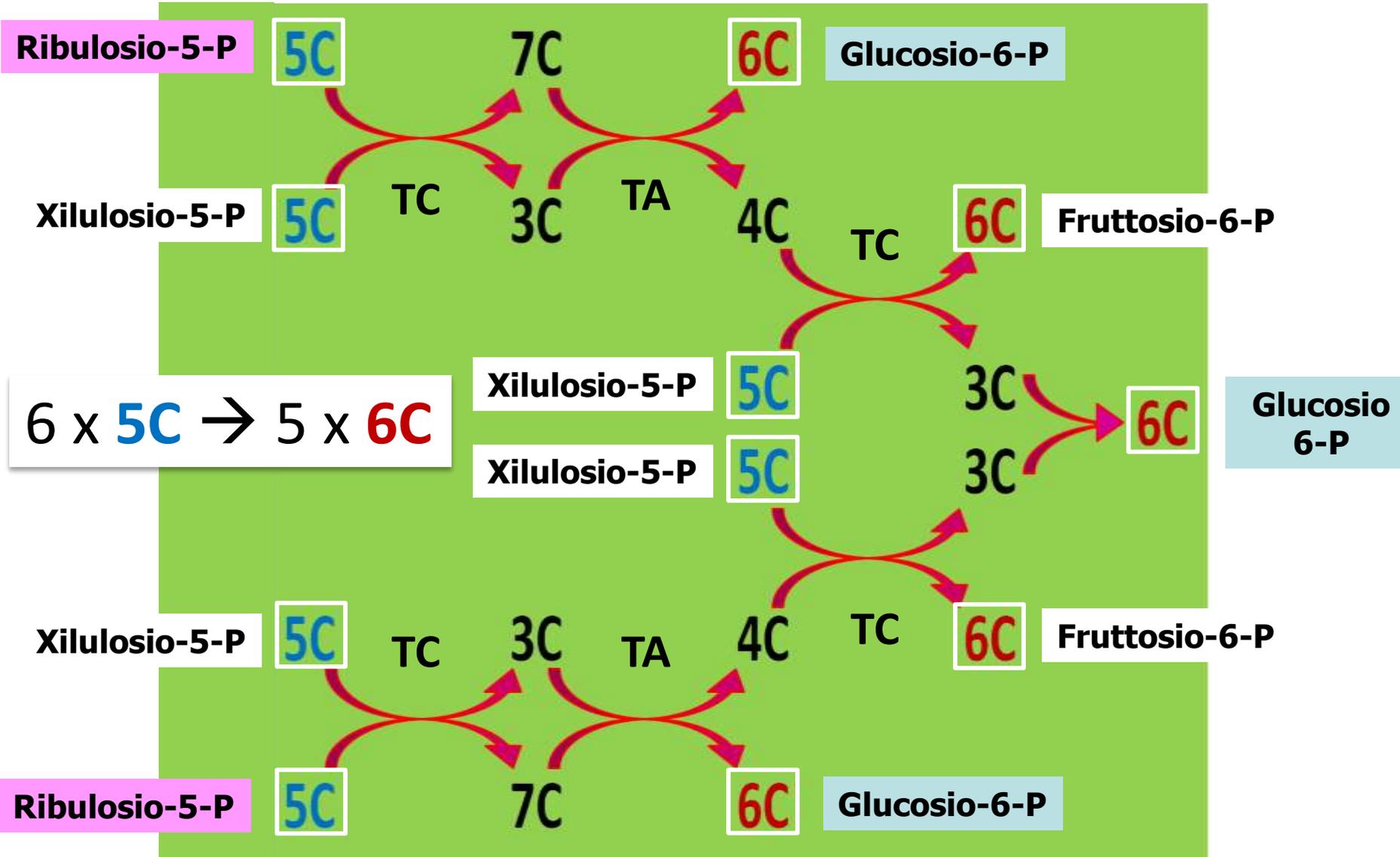


NB: Le reazioni della fase non ossidativa della via permettono ai pentosi derivati dalla **digestione degli acidi nucleici alimentari** di essere trasformati in glucosio-6P

Le reazioni non ossidative della via del pentosio fosfato

transchetolasi (TC)
sposta 2C

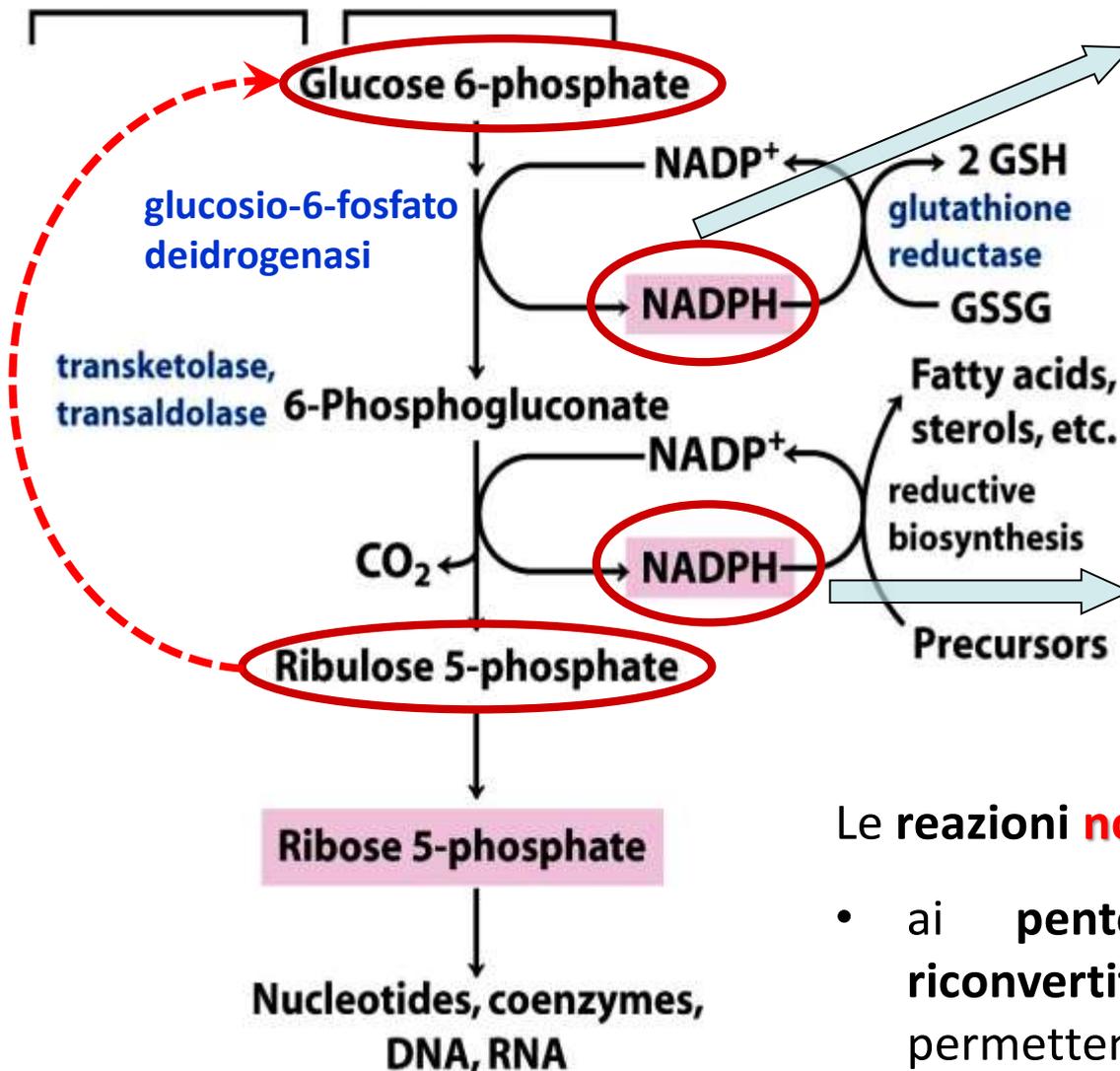
transaldolasi (TA)
sposta 1C



via dei pentosio fosfati

via non
ossidativa

via
ossidativa



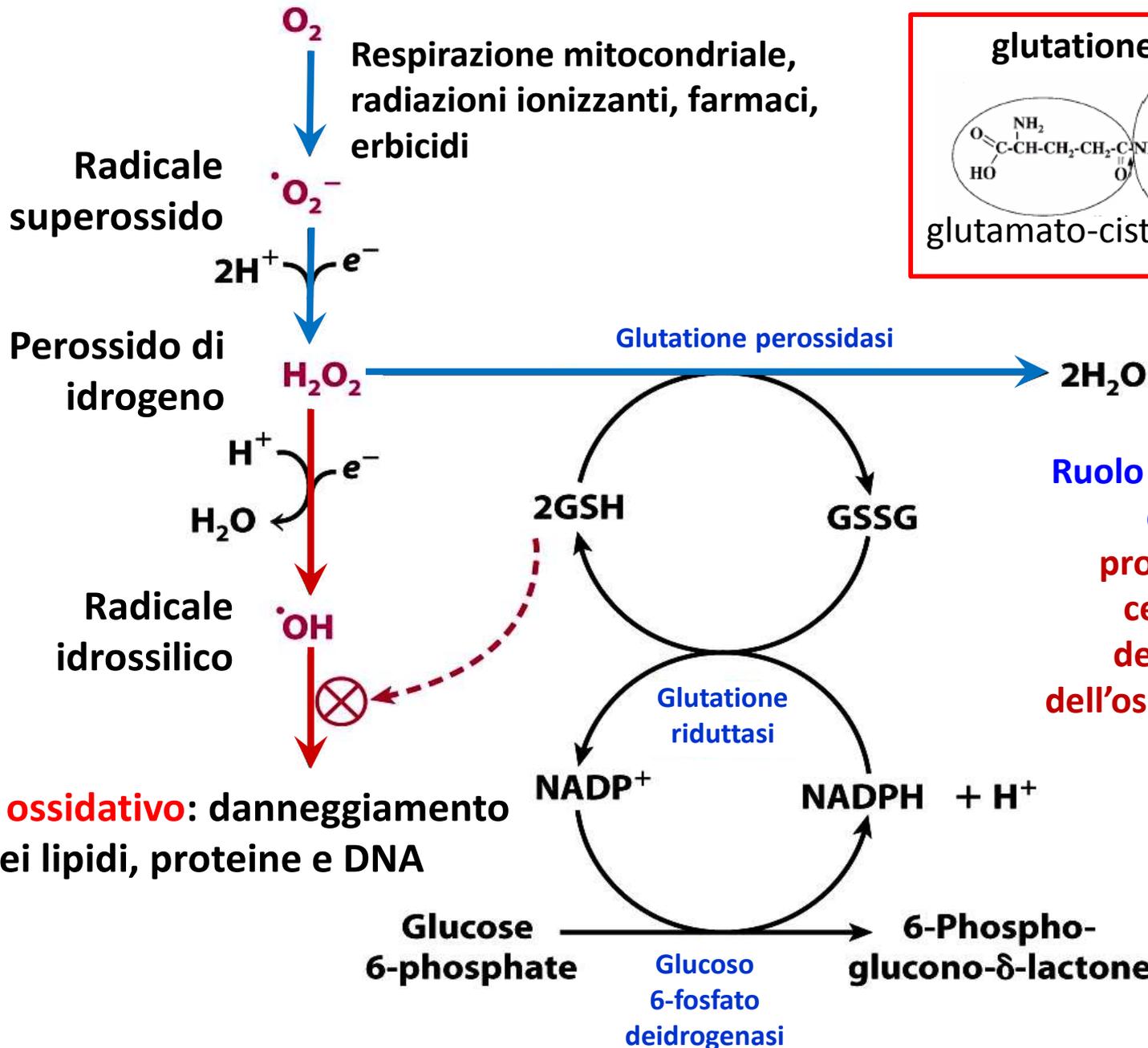
Impiegato per **contrastare** gli **effetti dannosi dei radicali ossigeno** nei tessuti esposti all'O₂

Impiegato nella **BIOSINTESI** degli **acidi grassi** (fegato, adipociti, ghiandole mammaria), **colesterolo e ormoni steroidei** (fegato, surrene, gonadi)

Le reazioni **non ossidative** permettono:

- ai **pentosi fosfati** di essere riconvertiti in **esosi fosfati**, permettendo alle **reazioni ossidative** di **continuare a produrre NADPH**.

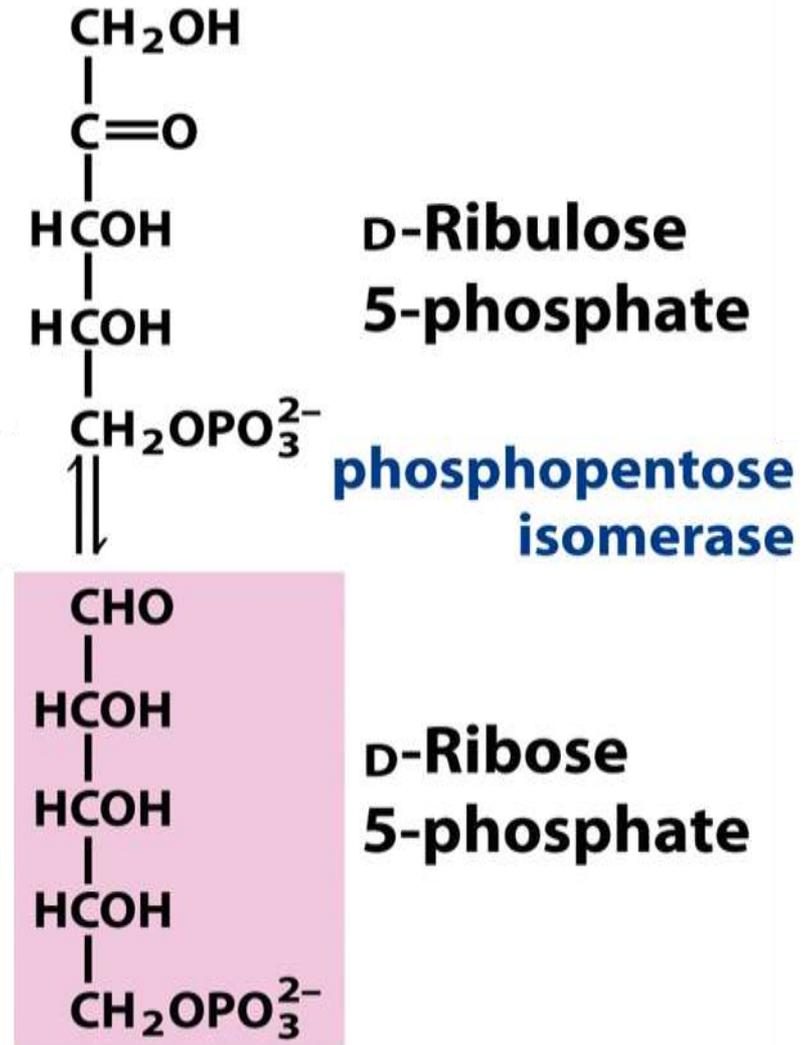
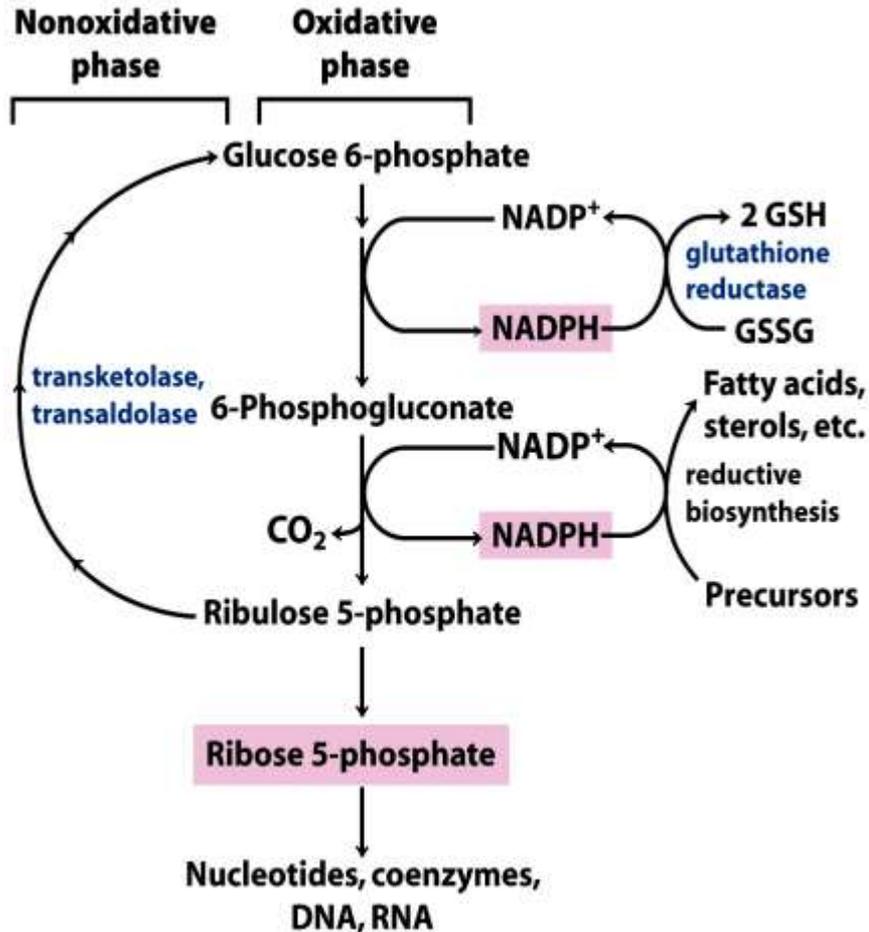
Prevenzione dello stress ossidativo: tampone dei ROS



Biosintesi degli acidi grassi



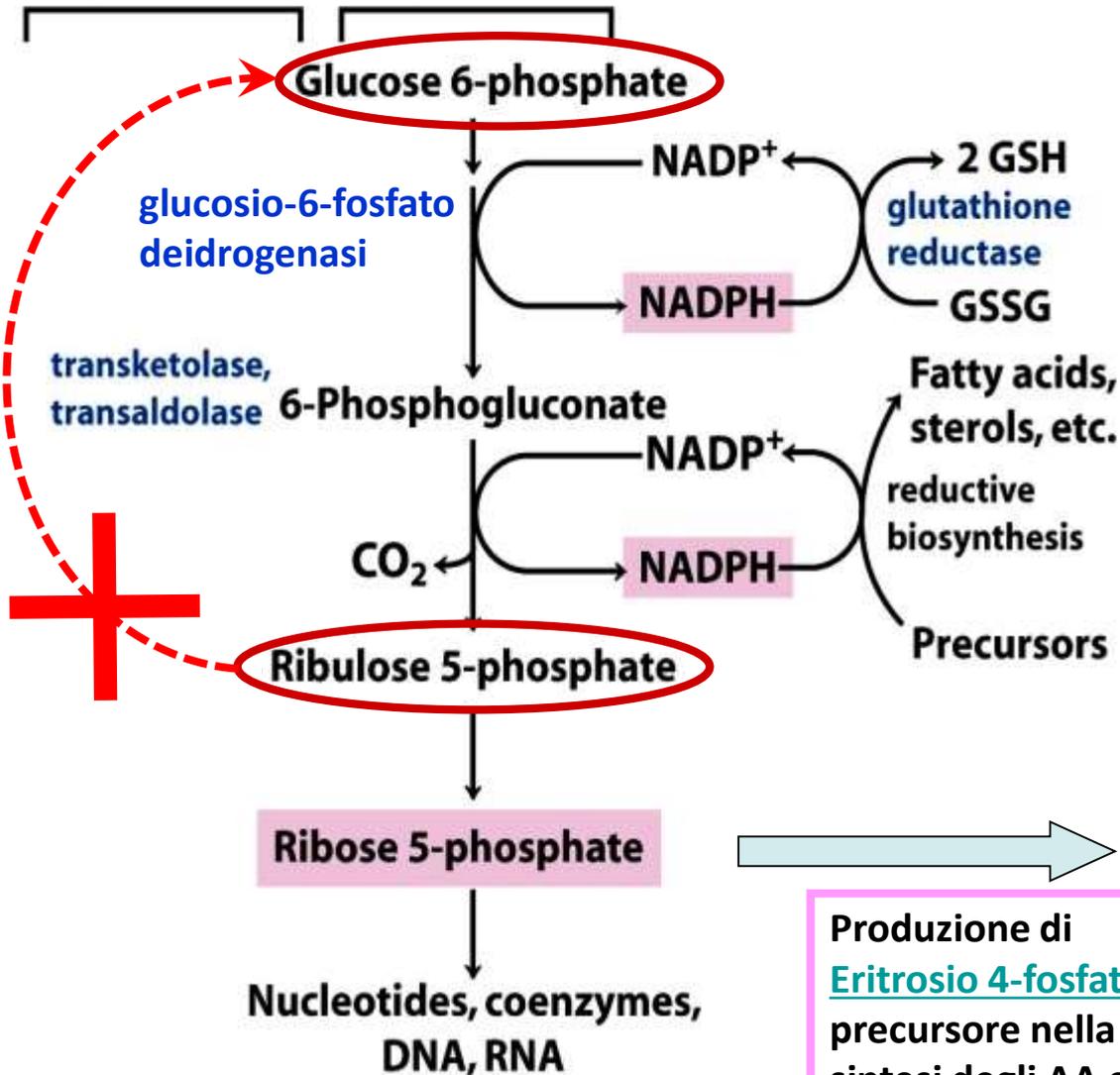
... il **ribulosio-5P** può essere avviato verso la **biosintesi dei nucleotidi**



via dei pentosio fosfati

via non
ossidativa

via
ossidativa



Produzione di **Eritrosio 4-fosfato**, precursore nella sintesi degli AA e della **Vit. B6**.

Utilizzato come precursore del DNA, RNA, ATP, NADH, FADH2 e CoA nelle cellule in rapida moltiplicazione (midollo osseo, pelle, mucosa intestinale, tumori)

Regolazione

La **glucosio 6-fosfato deidrogenasi (G6PDH)** è l'enzima di controllo della via ed è soggetto a regolazione.

- Viene **inibita da ADP e AMP** e **attivata da ATP**
- Viene **inibita dall'accumulo di NADPH nel citosol**
- Viene **attivato dal palmitoil-CoA**

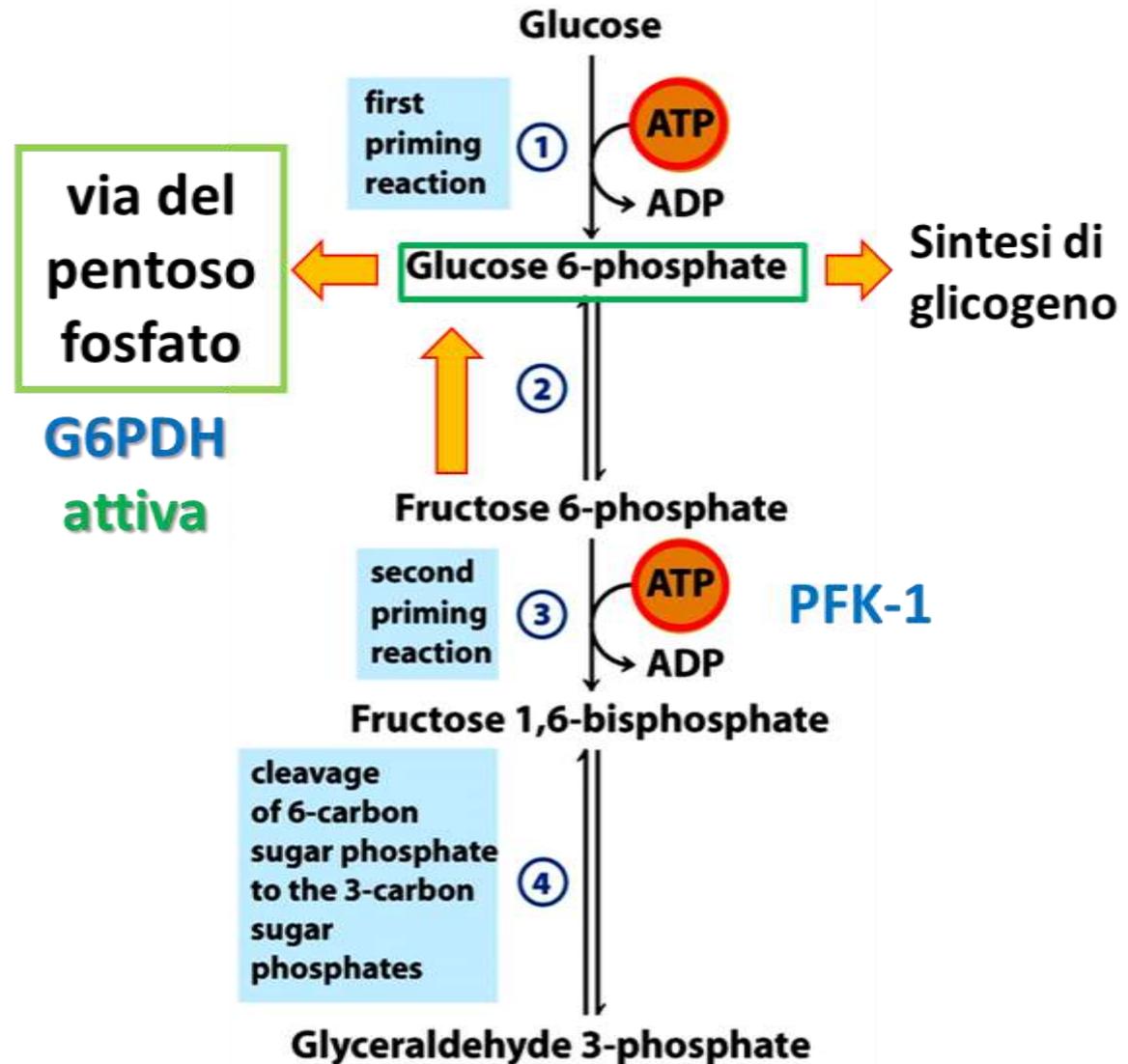
Regolazione

glucosio 6-fosfato deidrogenasi (G6PDH)

- Viene **inibita da ADP e AMP** e **attivata da ATP** (le stesse molecole hanno effetti opposti sulla PFK-1, che regola la glicolisi), che agiscono come sensori della necessità o dell'esubero di molecole energetiche e fanno sì che **glicolisi e via dei pentoso fosfati non siano attive contemporaneamente (consumano entrambe il glucosio-6P !!!)**.

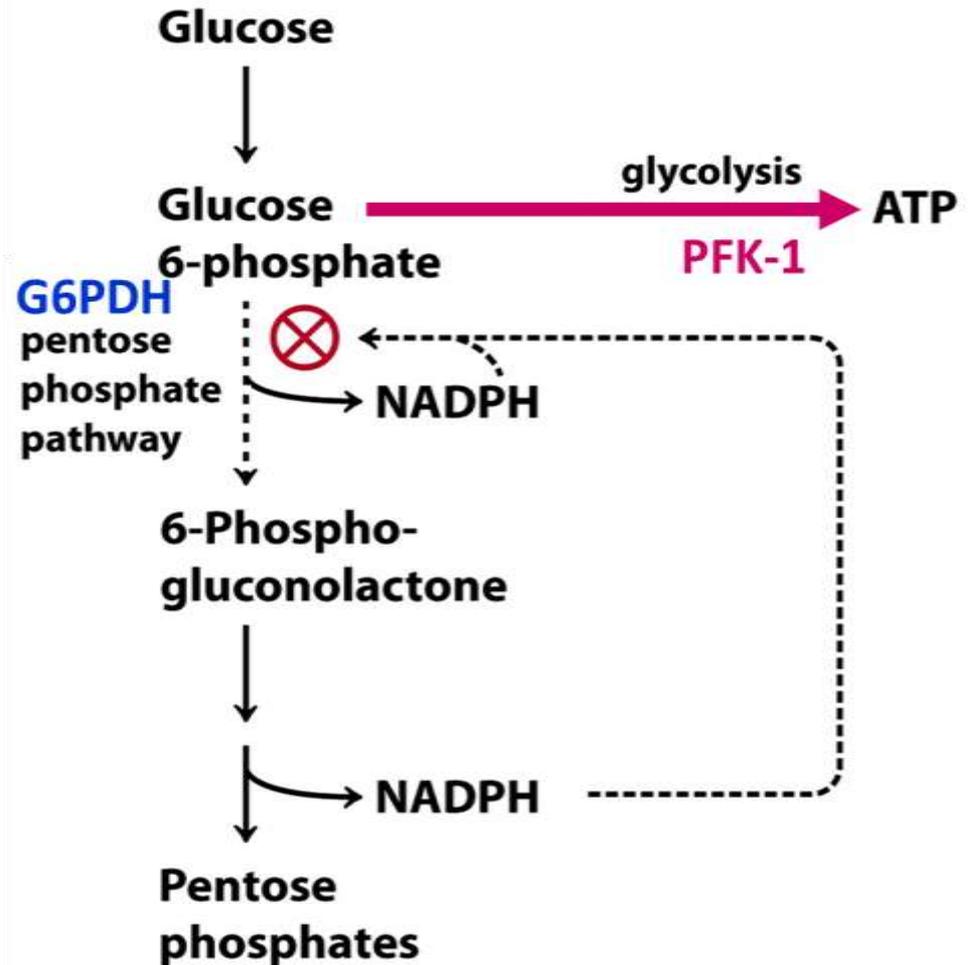
Coordinazione tra glicolisi e via del pentoso fosfato

Se il livello di **ATP** è troppo elevato esso **inibisce la PFK-1** e il **Glucosio-6P** viene spinto nella via del pentoso fosfato, si **produce NADPH** utile nella biosintesi degli **acidi grassi**



Regolazione glucosio 6-fosfato deidrogenasi (G6PDH)

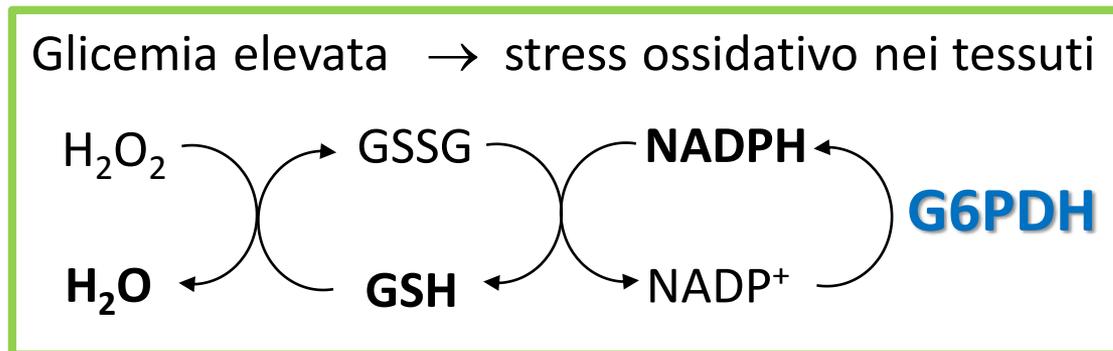
- Viene **inibita**
dall'accumulo di
NADPH nel citosol
(segnala che la
biosintesi degli acidi
grassi è spenta)

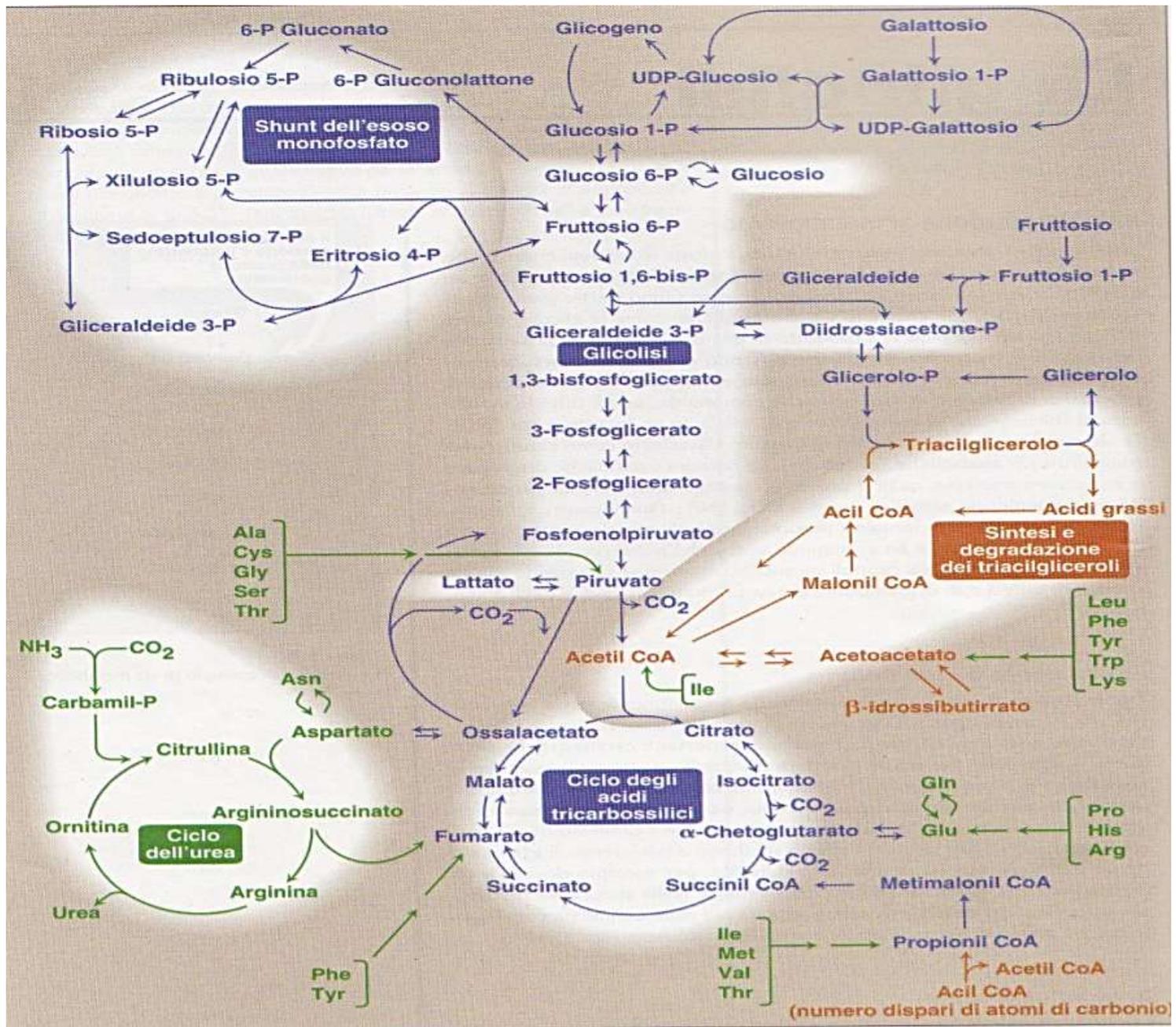


Regolazione

glucosio 6-fosfato deidrogenasi (G6PDH)

- Viene **attivata** dal **palmitoil-CoA** (segnala che la biosintesi degli acidi grassi è attiva e necessita del NADPH prodotto da questa via).
- La **metformina**, un farmaco usato nella terapia del diabete di tipo II, **attiva** la **G6PDH** → effetto secondario positivo, dato che la via dei pentoso fosfati produce NADPH che rigenera il glutatione, antiossidante naturale che si abbassa nella patologia diabetica.





Posizione della via dei pentosi fosfato nel metabolismo cellulare

Materiale didattico di supporto

- Materiale delle lezioni sarà reperibile nel minisito dell'insegnamento; esso è utile come traccia degli argomenti svolti, ma non sostituisce il libro di testo
- Piattaforma on line Moodle: approfondimenti e test di autovalutazione

Raccomandazione importante: Il materiale delle lezioni è per USO PERSONALE dello studente iscritto al corso di Biochimica per le Scienze Motorie UniFE ed è fatto divieto di diffonderlo in qualsiasi maniera, potendo contenere immagini/filmati per i quali valgono i diritti di copyright.