

gluconeogenesi in quanto le elevate concentrazioni di AMP, il prodotto a bassa energia dell'idrolisi dell'ATP, aumentano il flusso attraverso la glicolisi a spese della gluconeogenesi e basse concentrazioni di AMP aumentano il flusso attraverso la gluconeogenesi a spese della glicolisi. Anche se la regolazione al solo livello del ciclo PFK-1/fruttosio-1,6-bisfosfatasi sembrerebbe sufficiente per il controllo di questa via, la regolazione a livello della tappa piruvato chinasi è essenziale perché permette il massimo risparmio di PEP, una molecola con un altissimo potenziale di trasferimento del gruppo fosforico.

### 8.3 LA VIA DEL PENTOSO FOSFATO

La via del pentoso fosfato è una via metabolica alternativa per l'ossidazione del glucosio in cui non viene generato ATP. I prodotti principali sono il NADPH, un riducente necessario in vari processi anaerobici, e il ribosio-5-fosfato, un componente strutturale dei nucleotidi e degli acidi nucleici. La via del pentoso fosfato si svolge nel citoplasma in due fasi: ossidativa e non ossidativa. Nella fase ossidativa della via, la conversione del glucosio-6-fosfato in ribulosio-5-fosfato è accompagnata dalla produzione di 2 molecole di NADPH.

La fase non ossidativa della via del pentoso fosfato implica l'isomerizzazione e la condensazione di numerose differenti molecole di zucchero. Tre intermedi in questo processo, il ribosio-5-fosfato, il fruttosio-6-fosfato e la gliceraldeide-3-fosfato, sono utilizzabili in altre vie metaboliche.

La fase ossidativa della via del pentoso fosfato comprende tre reazioni (Figura 8.10a). Nella prima reazione, la glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G-6-PD) catalizza l'ossidazione del glucosio-6-fosfato. I prodotti di questa reazione sono il 6-fosfogluconolattone e NADPH. Quindi il 6-fosfogluconolattone viene idrolizzato per produrre 6-fosfogluconato e successivamente, nel corso della decarbossilazione ossidativa del 6-fosfogluconato, con generazione di ribulosio-5-fosfato, viene prodotta una seconda molecola di NADPH.

Queste reazioni sono in grado di produrre una notevole quantità di NADPH necessario per i processi riduttivi (per esempio, la biosintesi dei lipidi) e antiossidanti. Per questo motivo questa via è più attiva nelle cellule in cui vengono sintetizzate quantità relativamente elevate di lipidi, come nel caso, del tessuto adiposo, della corteccia surrenale, delle ghiandole mammarie e nel fegato.

Il NADPH è anche un potente antiossidante. (Gli **antiossidanti** sono sostanze che impediscono l'ossidazione di altre molecole. Il loro ruolo nei processi biologici è descritto nel Capitolo 10.) Di conseguenza, la fase ossidativa della via del pentoso fosfato è molto attiva anche nelle cellule che si trovano ad alto rischio di danno ossidativo, quali gli eritrociti. La fase non ossidativa della via comincia con la conversione del ribulosio-5-fosfato in ribosio-5-fosfato a opera della ribulosio-5-fosfato isomerasi oppure in xilulosio-5-fosfato per opera della ribulosio-5-fosfato epimerasi. Nel corso delle altre reazioni della via (Figura 8.10b), la transchetolasi e la transaldolasi catalizzano le interconversioni di triosi, pentosi ed esosi. La transchetolasi è un enzima TPP-dipendente che trasferisce unità a 2 atomi di carbonio da un chetoso a un aldoso. (Il TPP, tiamina pirofosfato, è la forma co-enzimatica della tiamina o vitamina B1.) Le reazioni catalizzate dall'enzima transchetolasi sono due. Nella prima reazione l'enzima trasferisce un'unità a due atomi di carbonio dallo xilulosio-5-fosfato al ribosio-5-fosfato, con produzione di gliceraldeide-3-fosfato e sedoeptulosio-7-fosfato. Nella seconda reazione sempre catalizzata dalla transchetolasi un'unità a due atomi di carbonio proveniente da un'altra molecola di xilulosio-5-fosfato viene trasferita all'eritrosio-4-fosfato per formare una seconda molecola di gliceraldeide-3-fosfato e fruttosio-6-fosfato. (Alcuni organismi utilizzano l'eritrosio-4-fosfato per sintetizzare amminoacidi aromatici.) La transaldolasi trasferisce unità a tre atomi di carbonio da un chetoso a un aldoso. Nella reazione catalizzata dalla transaldolasi un'unità tricarboniosa è trasferita dal sedoeptulosio-7-fosfato alla gliceraldeide-3-fosfato. I

DELLA VITA)

DA BIOCHIMICA (LE BASI MOLECOLARI

ED. TIGRAW-HILL

#### CONCETTI CHIAVE 8.3

La via del pentoso fosfato produce NADPH, ribosio-5-fosfato e diversi intermedi glicolitici.

(a)

prodotti che  
tato della fa  
medi glicoli  
Quando  
boliti nella t  
litici che po  
oppure esse  
Per questo r  
dell'esosio n  
sintesi del gl  
sintesi (Capi

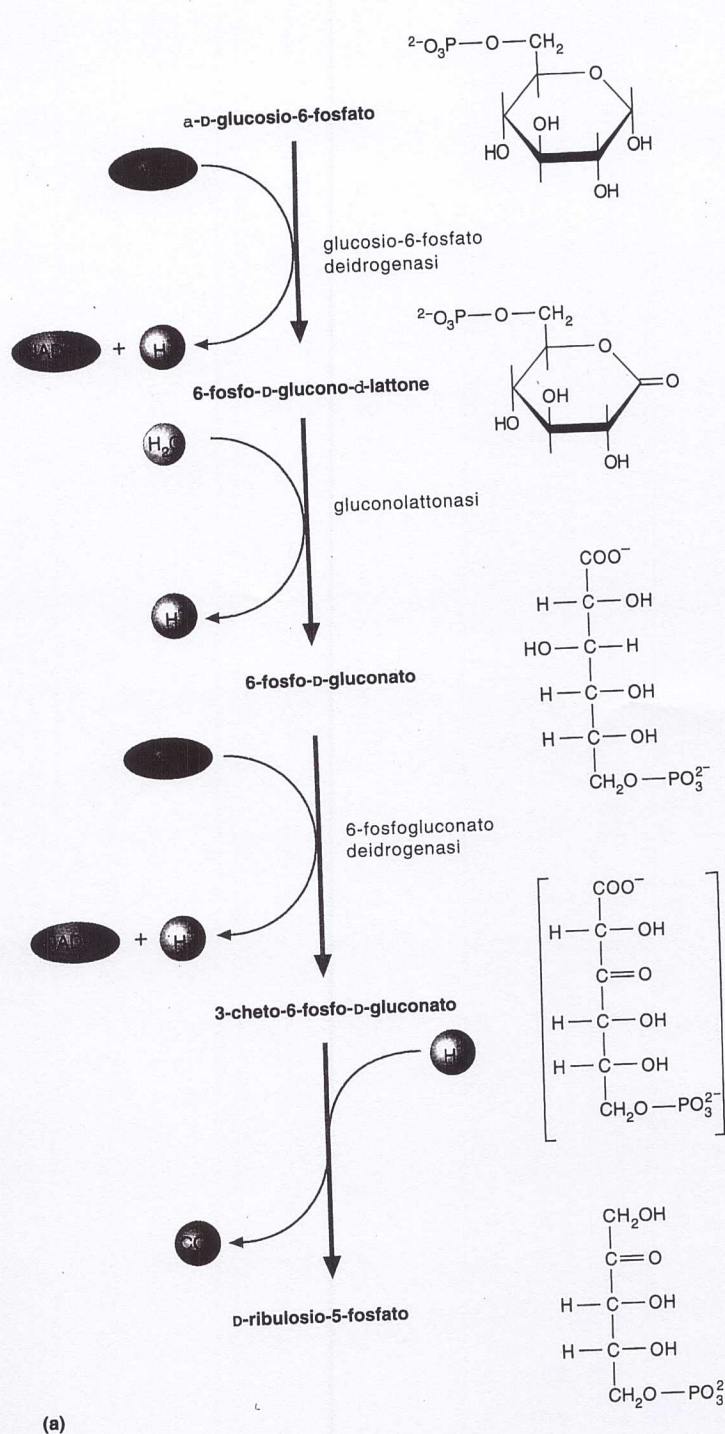


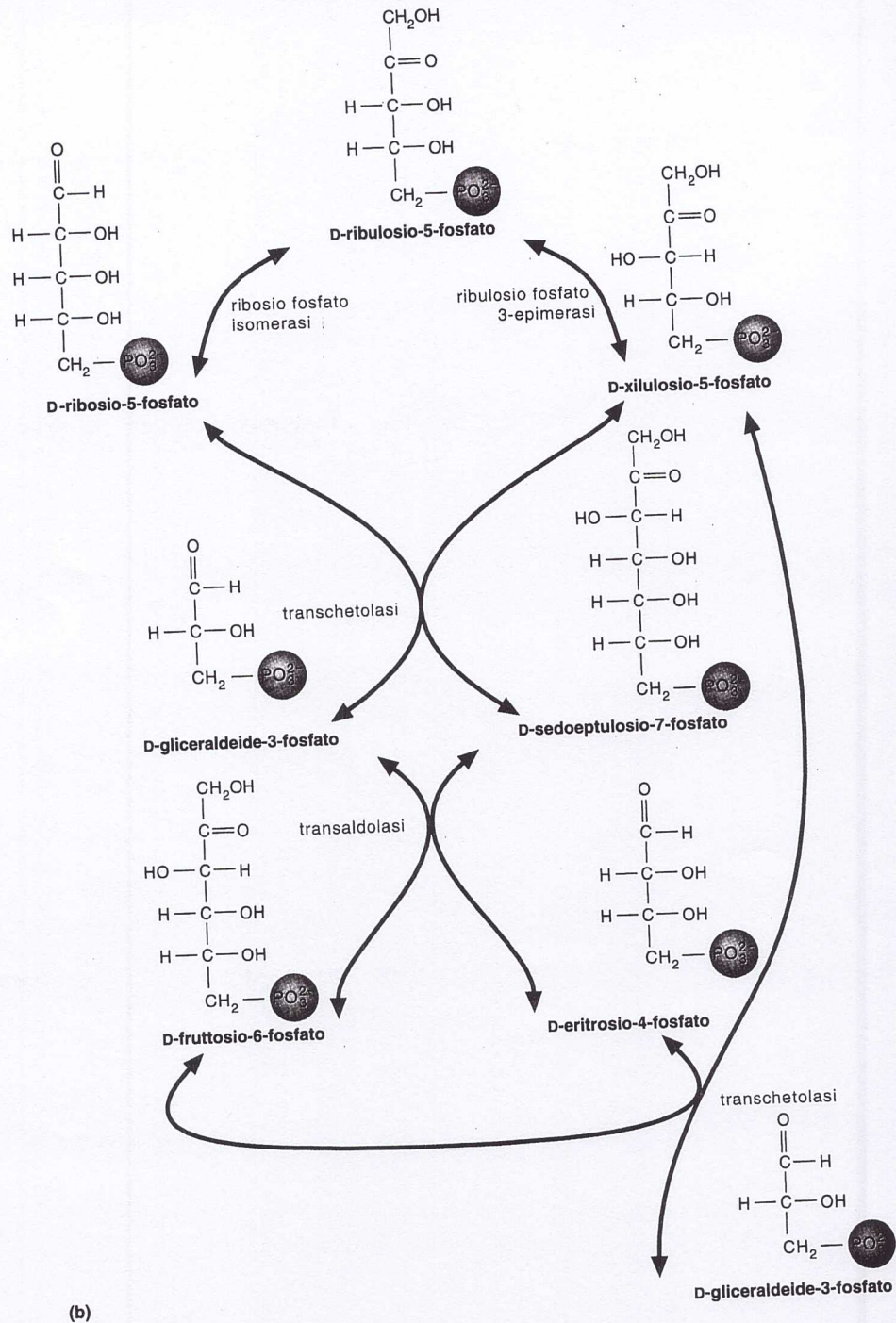
FIGURA 8.10

## La via del pentoso fosfato

(a) La fase ossidativa. Il NADPH è un prodotto importante di queste reazioni. (b) La fase non ossidativa. Quando le cellule richiedono più NADPH che pentoso fosfati, gli enzimi nella fase non ossidativa convertono il ribosio-5-fosfato negli intermedi glicolitici fruttosio-6-fosfato e gliceraldeide-3-fosfato.

prodotti che si formano sono il fruttosio-6-fosfato e l'eritrosio-4-fosfato. Il risultato della fase non ossidativa della via è la sintesi di ribosio-5-fosfato e degli intermedi glicolitici gliceraldeide-3-fosfato e fruttosio-6-fosfato.

Quando i pentosi non sono necessari per le reazioni biosintetiche, i metaboliti nella fase non ossidativa della via vengono convertiti in intermedi glicolitici che possono quindi essere ulteriormente degradati per generare energia oppure essere convertiti in precursori dei processi biosintetici (Figura 8.11). Per questo motivo, la via del pentoso fosfato è detta anche *deviazione (shunt) dell'esosio monofosfato*. Nelle piante, la via del pentoso fosfato interviene nella sintesi del glucosio nel corso delle reazioni al buio (o reazioni oscure) della fotosintesi (Capitolo 13).



(b)



La via del pentoso fosfato è regolata in modo da soddisfare, di momento in momento, la richiesta di NADPH e di ribosio-5-fosfato della cellula. La fase ossidativa è molto attiva in cellule nelle quali la richiesta di NADPH è elevata, quali gli eritrociti o gli epatociti. Per contro, la fase ossidativa della via è pressoché assente nelle cellule che sintetizzano pochi lipidi o non li sintetizzano affatto (per esempio, nel tessuto muscolare). La G-6-PD catalizza una tappa regolatrice essenziale nella via del pentoso fosfato. La sua attività è inibita dal NADPH ed è stimolata dal GSSG (il GSSG è la forma ossidata del glutazione, un importante antiossidante cellulare che verrà esaminato nel Capitolo 10) e dal glucosio-6-fosfato. Inoltre, diete ricche di carboidrati aumentano la sintesi della G-6-PD e della fosfogluconato deidrogenasi.

8.4  
DI

Oltr  
tico  
che  
rapp  
que  
Fig

Il n

Le t  
sacc  
solt  
dive  
frut

in c  
las