

Via del pentoso fosfato

La **via del pentoso fosfato** è una via di ossidazione del glucosio **alternativa** alla glicolisi e indispensabile per la produzione di molecole essenziali per la cellula.

Le finalità di questa via sono:

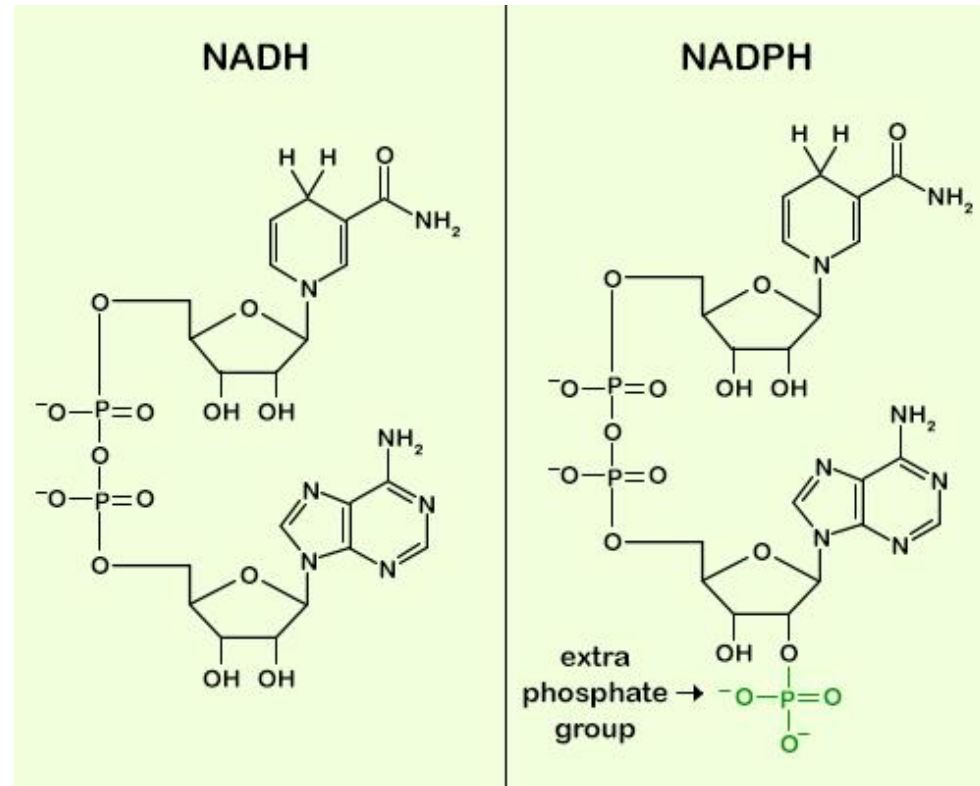
- **Produrre NADPH**
- **Produrre zuccheri a cinque atomi di carbonio (pentosi), tra cui il ribosio 5-fosfato.**

Il NADPH è l'agente riducente richiesto in molte reazioni anaboliche, potente antiossidante.

Il ribosio 5-fosfato è un precursore per la sintesi dei nucleotidi e degli acidi nucleici.

Il ribosio 5-fosfato è molto utilizzato dalle cellule in attiva proliferazione (midollo osseo, cute, mucosa intestinale).

Il **NADPH** (forma ridotta del nicotinamide adenina dinucleotide fosfato) differisce strutturalmente dal **NADH** (forma ridotta del nicotinamide adenina dinucleotide) per il fatto di avere un gruppo fosfato extra



Differenza funzionale

NADH cede gli elettroni alla **catena di trasporto degli elettroni**, consentendo la **sintesi di ATP**.

NADPH è il donatore di equivalenti riducenti nelle **biosintesi riduttive**

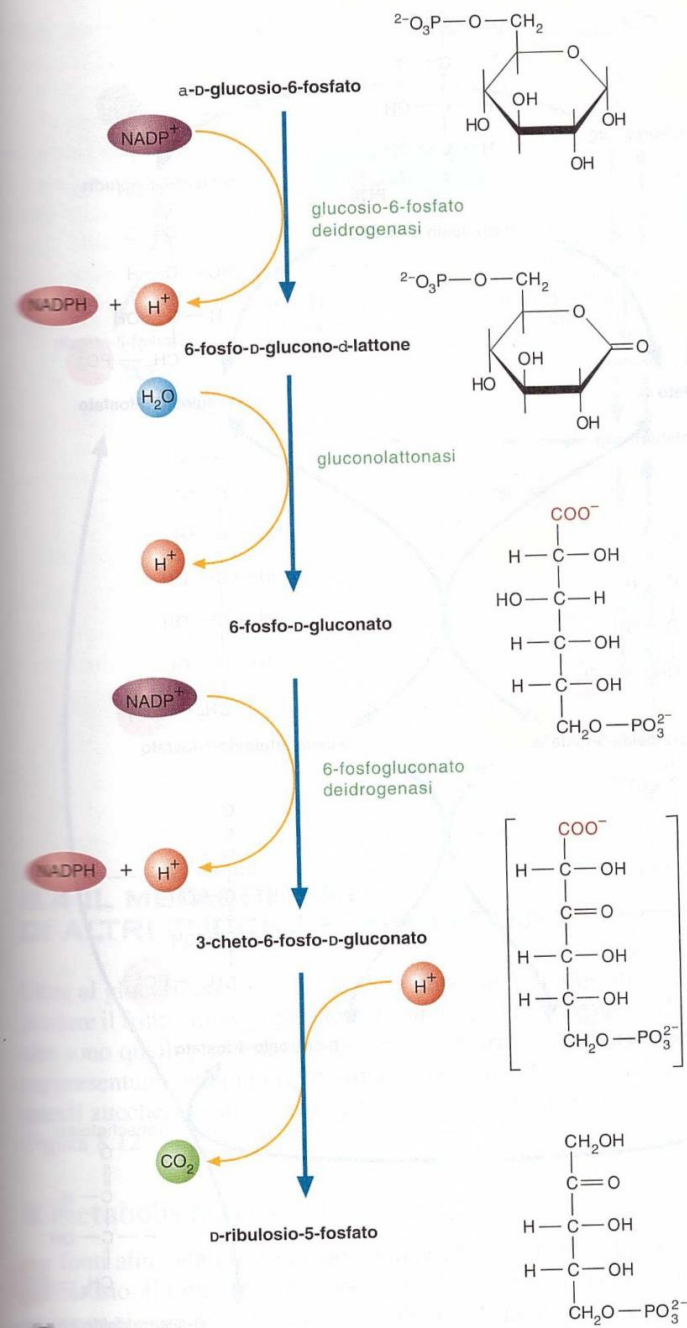
Sintesi degli acidi grassi

Sintesi del colesterolo ed ormoni

Sintesi dei deossinucleotidi

Le vie biosintetiche riduttive sono particolarmente attive nei seguenti tessuti:

- fegato (sintesi acidi grassi, colesterolo);
- tessuto adiposo (sintesi acidi grassi);
- ghiandola mammaria (sintesi acidi grassi);
- corteccia surrenale (sintesi ormoni);
- gonadi (sintesi ormoni).

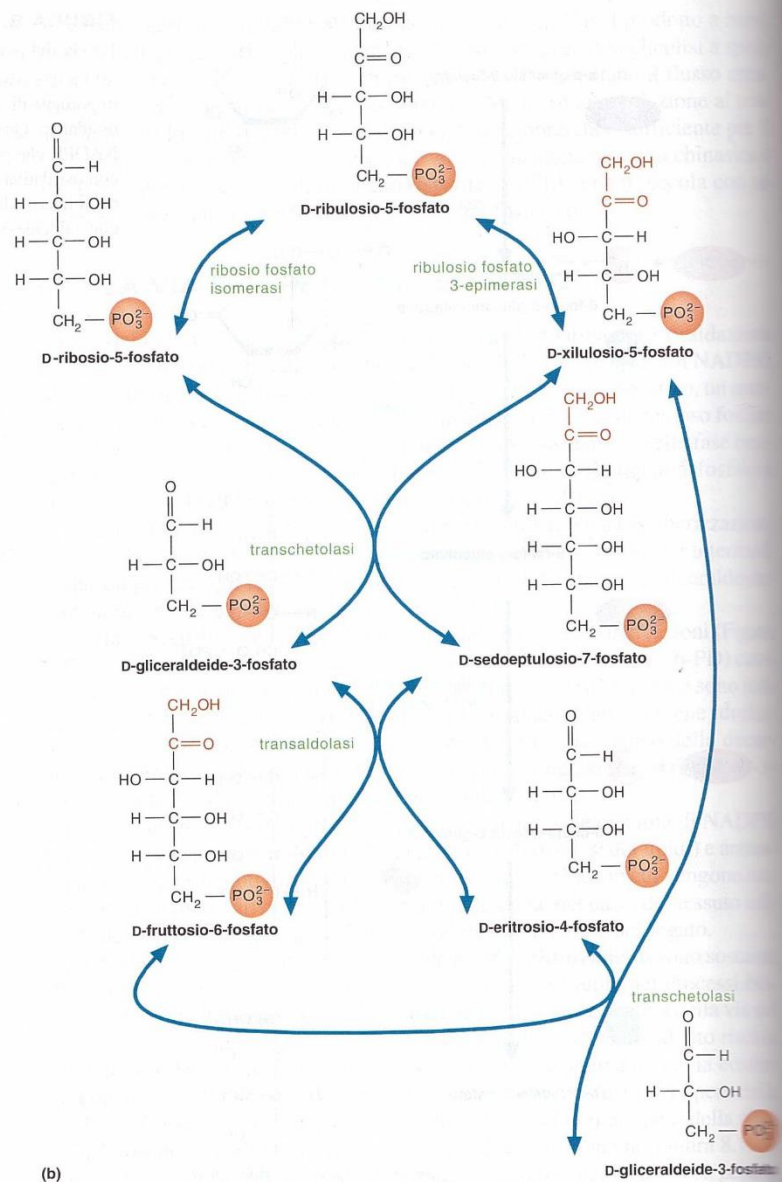
**FIGURA 8.10****La via del pentoso fosfato**

(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.

Citoplasma

Fase ossidativa

Produzione NADPH



(b)

Fase non ossidativa



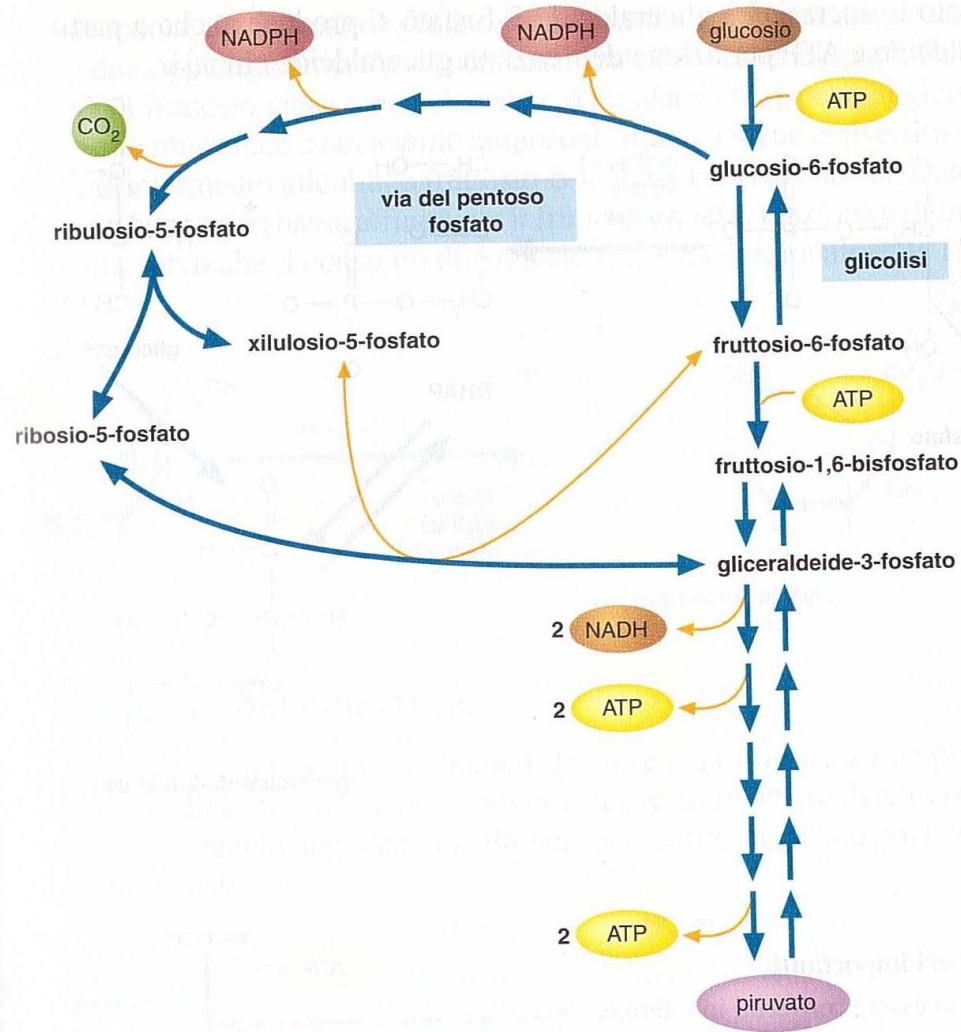
Ribosio-5-fosfato

Intermedi glicolitici F6P e G3P
(degradati per produrre energia o
per processi biosintetici)

La fase ossidativa serve in primis a
soddisfare le esigenze biosintetiche di
ribosio-5-fosfato

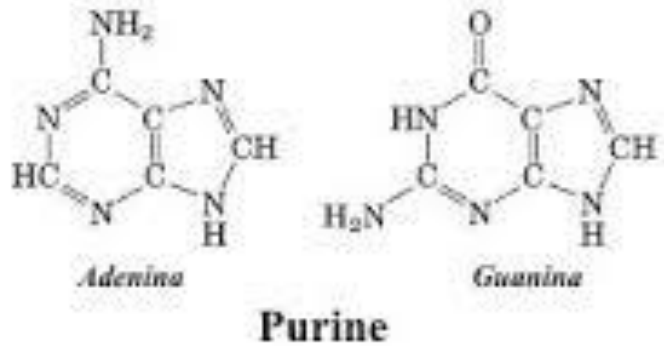


Solo quanto i pentosi non sono
necessari per le reazioni
biosintetiche i metaboliti vengono
convertiti in intermedi metabolici

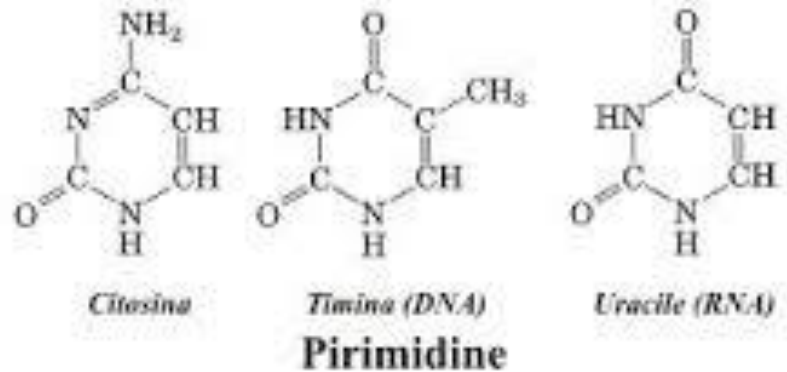
**FIGURA 8.1 1****Il metabolismo dei carboidrati:
glicolisi e via del pentoso fosfato**

Se la cellula richiede più molecole di NADPH che molecole di ribosio, essa è capace di incanalare nella glicolisi i prodotti della fase non ossidativa della via del pentoso fosfato. Come è mostrato da questo quadro riassuntivo delle due vie, il ribosio-5-fosfato in eccesso può essere convertito negli intermedi glicolitici fruttosio-6-fosfato e gliceraldeide-3-fosfato.

Metabolismo delle basi azotate



- Unità costitutive DNA e RNA
- Formazione molecole energetiche ATP e GTP
- Formazione cofattori enzimatici (CoA-SH, NAD(P) FAD)
- Formazione intermedi metabolici (UDP-glucosio)
- Formazione secondi messaggeri (c-AMP; cGMP)



Fonti di basi azotate

Sintesi de novo (da precursori semplici)

Interconversione di nucleotidi da nucleotidi monofostato e trifosfato

Vie di recupero (da demolizione endogena RNA e DNA, dieta)

Sintesi de novo

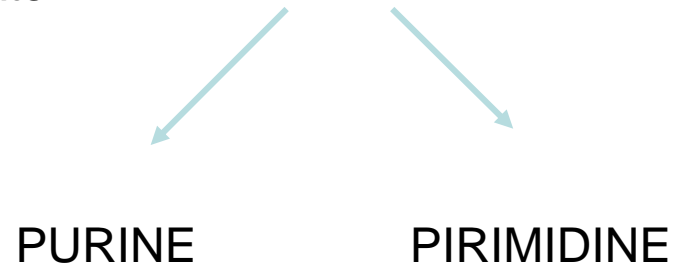
Necessita di:

Amminoacidi (glicina per le purine, aspartico e glutammina per le piridine)

Cofattori enzimatici (vitamine B)

NAD(P)H e NAD(P)⁺

Ribosio-5-fosfato



SINTESI de novo delle PURINE

Fegato
Cervello
Cellule sistema immunitario

11 reazioni enzimatiche per la sintesi INOSINA MONOFOSFATO

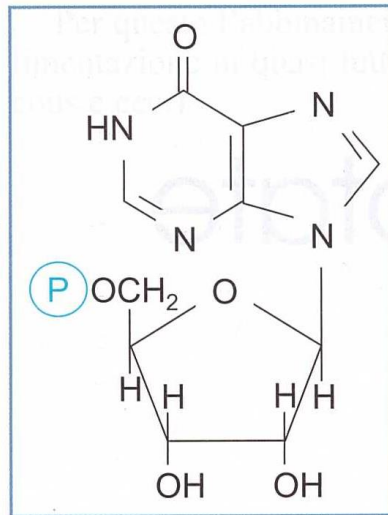
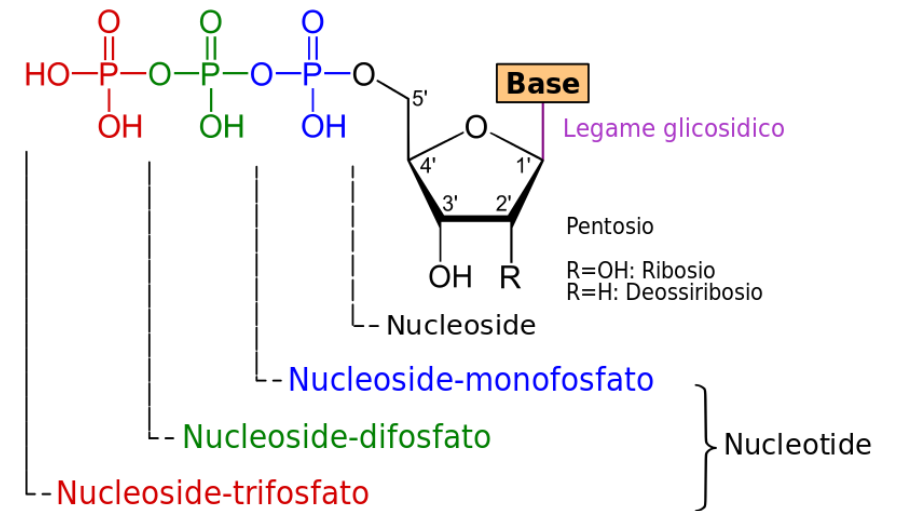
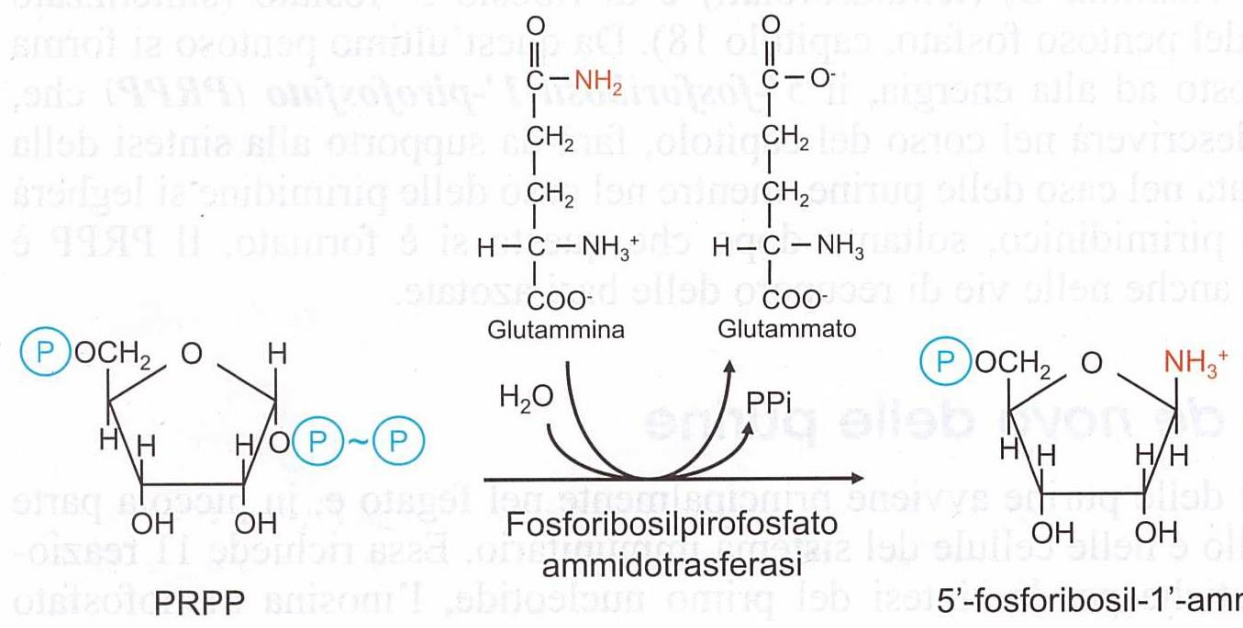
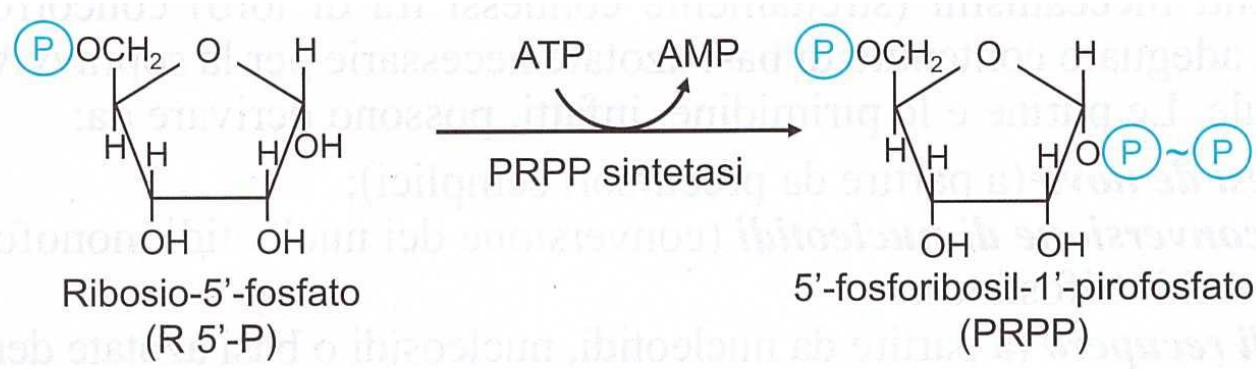


Figura 1. Struttura dell'inosina monofosfato. La base azotata è l'ipoxantina





9 reazioni enzimatiche

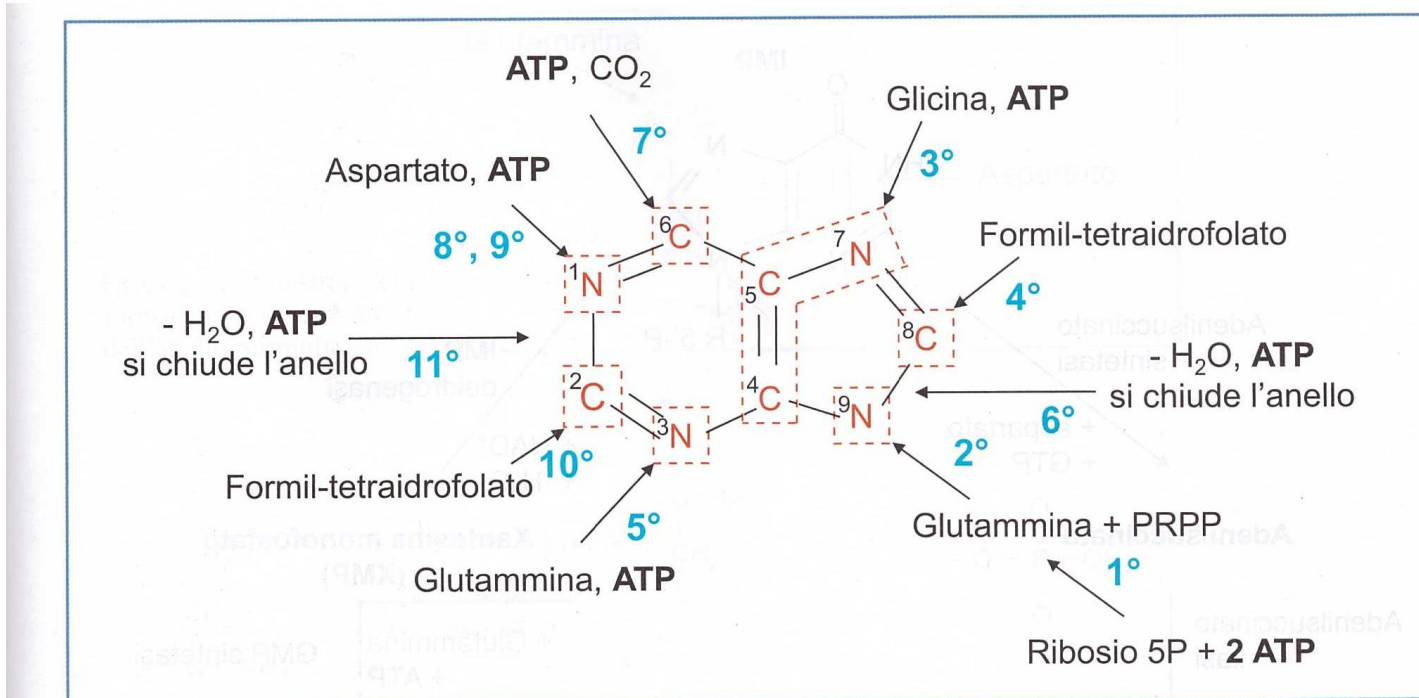


Figura 2. Substrati che forniscono i diversi atomi dell'anello purinico.

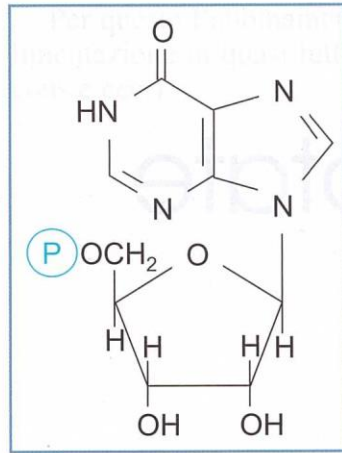
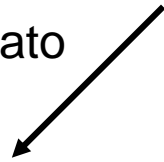
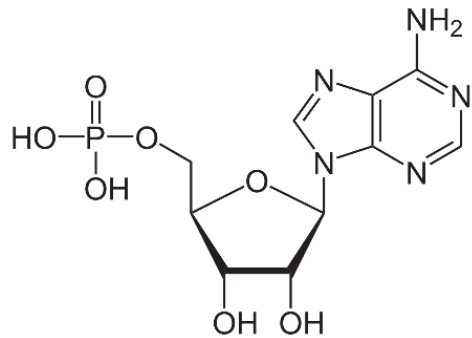


Figura 1. Struttura dell'inosina monofosfato. La base azotata è l'ipoxantina

Aspartato
GTP



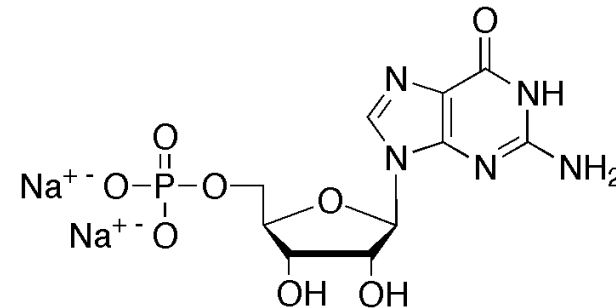
Adenosina monofosfato (AMP)



NAD⁺
Glutamina
GTP



Guanosina monofosfato (GMP)



Interconversione dei nucleotidi

Nucleotidi trifosfato per la biosintesi degli acidi nucleici

ATP donatore dei gruppi fosfato

AMP chinasi

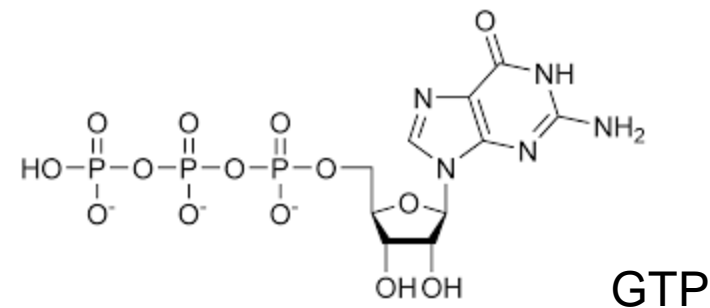
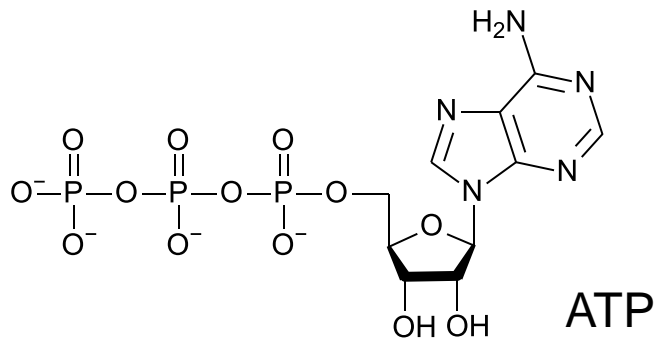


GMP chinasi

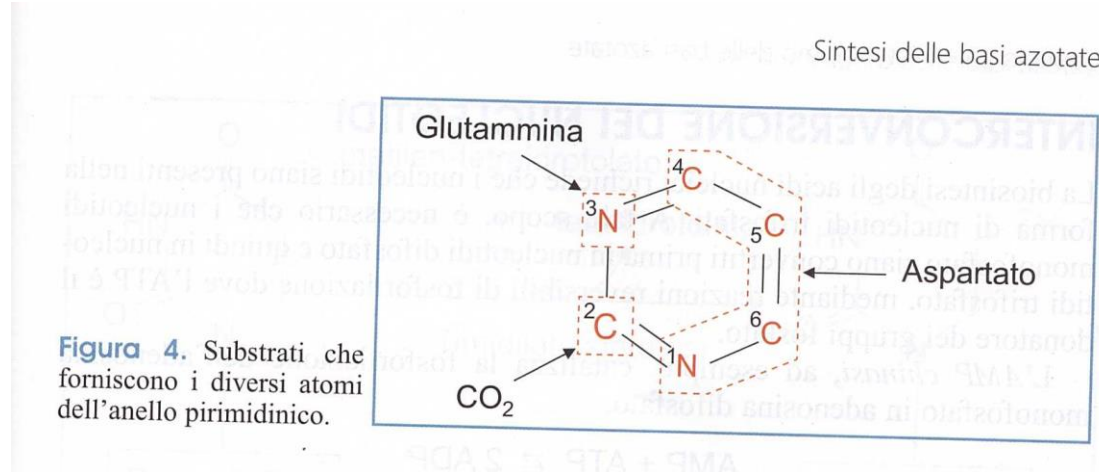


I nucleotidi difosfato convertiti poi in nucleotidi trifosfato dalla *nucleoside difosfato*

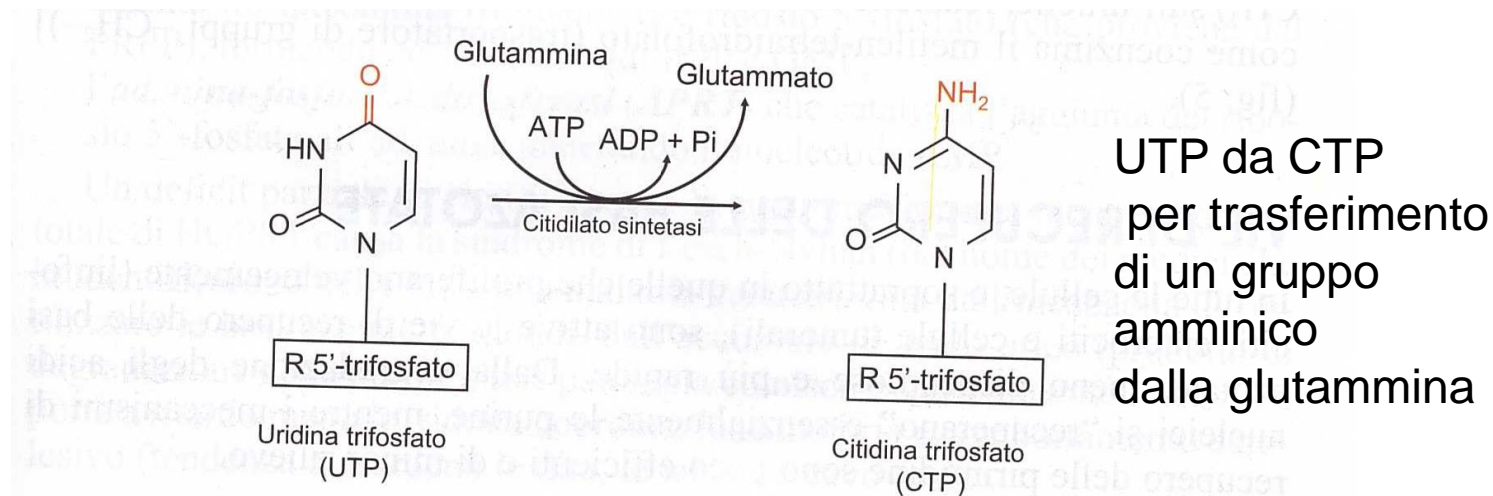
chinasi



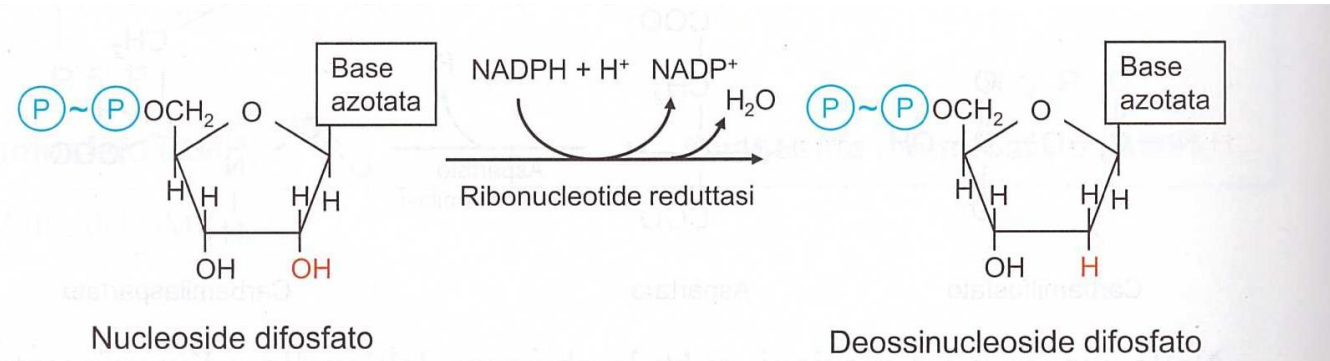
SINTESI de novo delle PIRIMIDINE



Anello pirimidinico da 3 reazioni enzimatiche, poi successive reazioni aggiungono in ribosio come PRPP

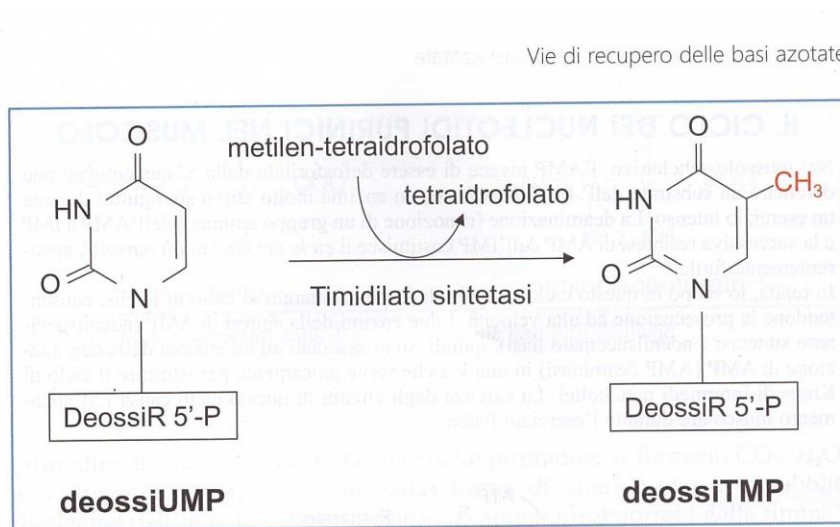


Produzione dei deossiribonucleotidi (per la sintesi del DNA)



Riduzione del -OH al C2 e successivamente convertiti in desossiribonucleotidi trifosfato

Sintesi dTMP

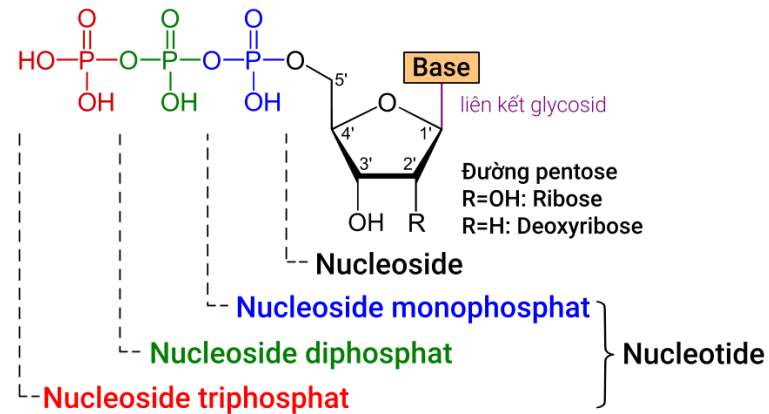


Da dUMP per trasferimento di un metile all'uridina

Figura 5. Sintesi dei deossiribonucleotidi contenenti timina (dTMP) a partire dai deossiribonucleotidi contenenti uracile (dUMP).

Vie di recupero delle basi azotate

Si «recuperano» essenzialmente le purine, poco efficienti meccanismi per le pirimidine



Le basi libere utilizzate per la sintesi di nuovi nucleotidi

Ipoxantina-guanina fosforibosiltransferasi (HGPRT) –legame tra guanina e ribosio 5' fosfato

Adenina-fosforibosiltransferasi (APRT) - legame tra adenina e ribosio 5' fosfato

Degradazione delle basi azotate

Processi catabolici estremamente poco energetici

Pirimidine: defosforilazione a nucleosidi, poi distacco del ribosio della base. Dalla degradazione della base azotata si forma CO_2 , H_2O , ione ammonio, alanina dall'U e beta-amminoisobutirrato da T - molto solubili

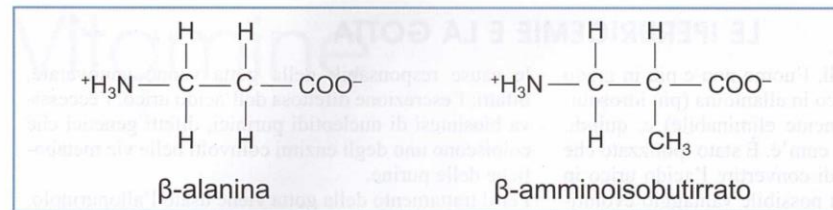


Figura 6. Prodotti derivanti dalla degradazione delle basi pirimidiniche.

Purine : principalmente nel fegato A e G in xantina che degradata produce acido urico, molto poco solubile- accumulo nei tessuti (gota- accumulo di sali nelle articolazioni)

