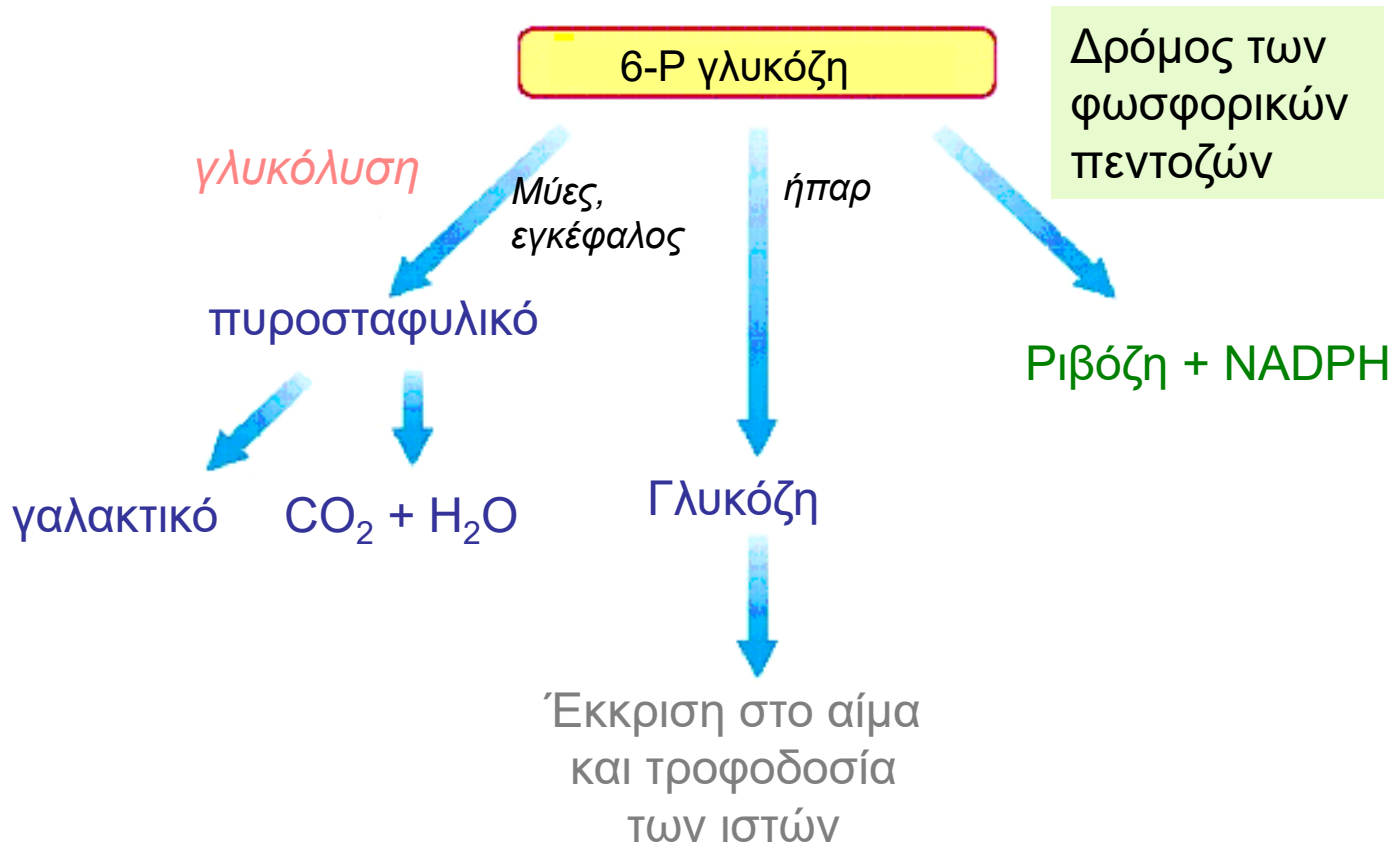


# Εναλλακτικές μεταβολικές πορείες της γλυκόζης



# Δρόμος των φωσφορικών πεντοζών

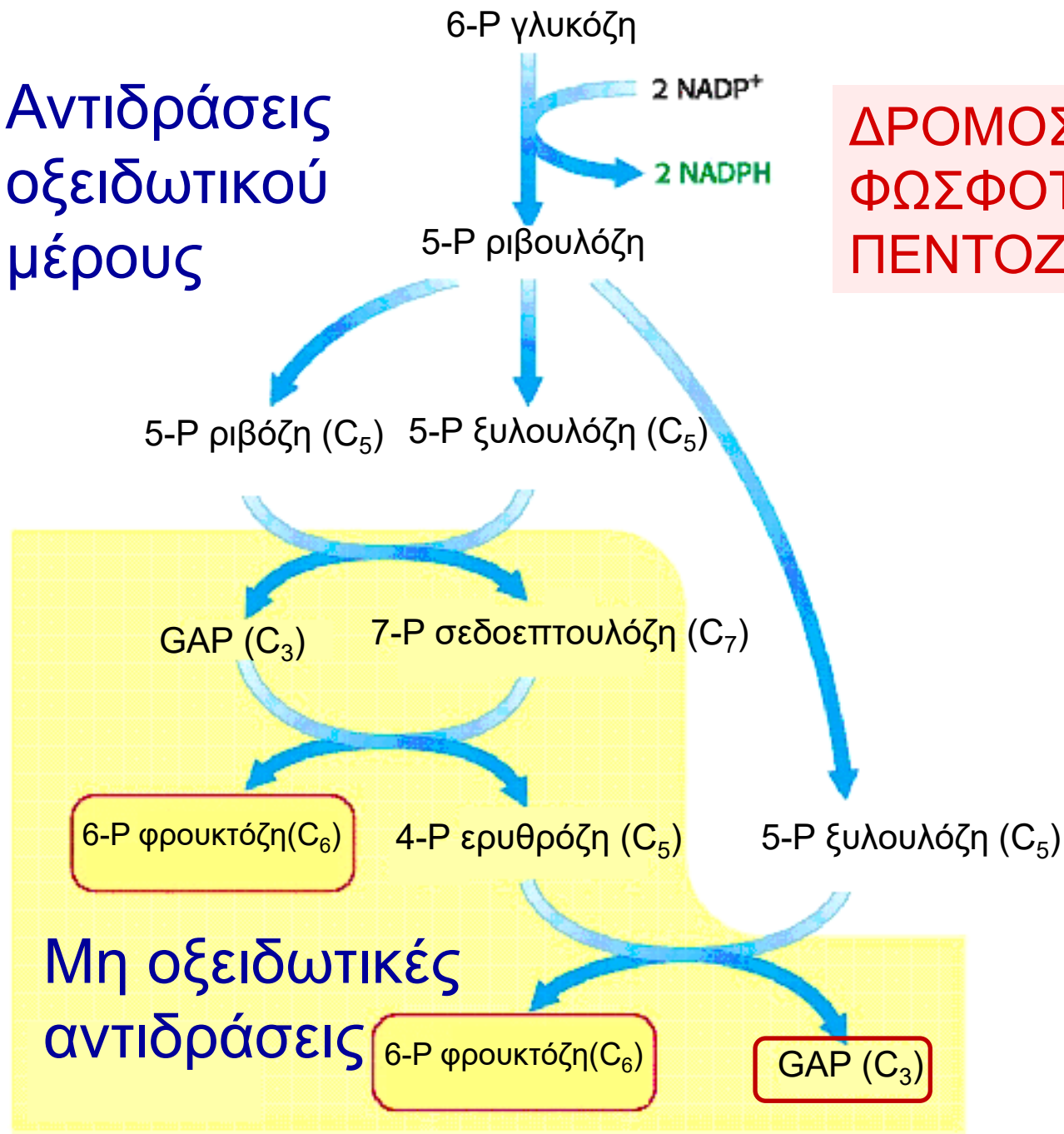
- Ο δρόμος των φωσφορικών πεντοζών λειτουργεί βασικά ως αναβολικό μονοπάτι του μεταβολισμού, το οποίο χρησιμοποιεί τα έξι άτομα άνθρακα της γλυκόζης για τη σύνθεση πεντοζών και αναγωγικής δύναμης.
- Παρόλα αυτά, το μεταβολικό αυτό μονοπάτι μπορεί κάτω από ειδικές συνθήκες να οξειδώσει πλήρως την γλυκόζη σε  $\text{CO}_2$  και νερό.
- Το ήπαρ, ο λιπώδης ιστός, οι όρχεις και οι γαλακτοφόροι αδένες των θηλαστικών εμφανίζουν υψηλά επίπεδα των ενζύμων του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών. Στην πράξη το 30% της γλυκόζης που μεταβολίζεται στο ήπαρ, χρησιμοποιεί το δρόμο των φωσφορικών πεντοζών.

# Δρόμος των φωσφορικών πεντοζών

- Οι αντιδράσεις που γίνονται στον δρόμο των φωσφορικών πεντοζών διακρίνονται σε δύο τμήματα:
- τις **αντιδράσεις του οξειδωτικού μέρους** με σκοπό την παραγωγή πεντοζών και αναγωγικής δύναμης.
- και τις **μη οξειδωτικές αντιδράσεις**, με σκοπό την ενδομετατροπή των σακχάρων.

# Αντιδράσεις οξειδωτικού μέρους

ΔΡΟΜΟΣ ΤΩΝ ΦΩΣΦΟΤΙΚΩΝ ΠΕΝΤΟΖΩΝ

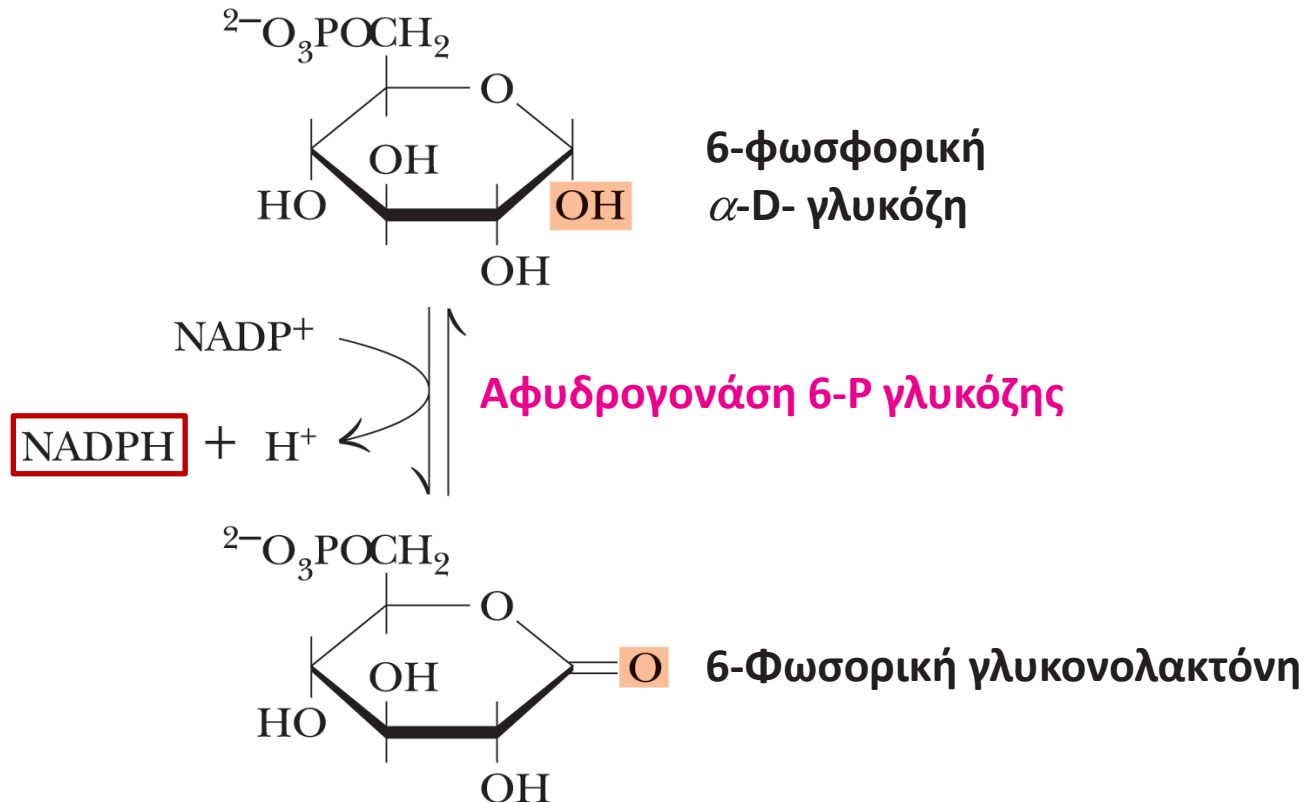


# Μη οξειδωτικές αντιδράσεις

6-P φρουκτόζη (C<sub>6</sub>) → GAP (C<sub>3</sub>)

# Αντιδράσεις οξειδωτικού μέρους

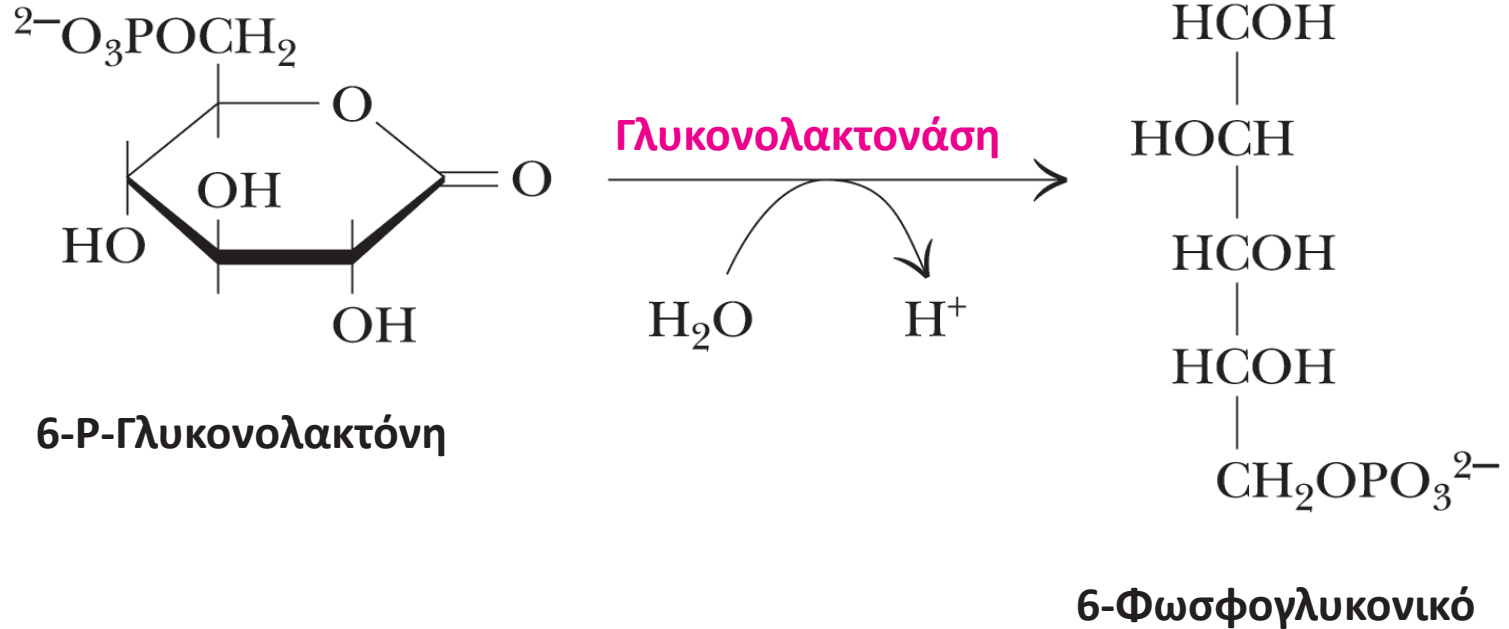
## Βήμα 1



Ως το πρώτο βήμα μιας σημαντικής πορείας, η αντίδραση είναι πρακτικά μη αντιστρεπτή και αυστηρά ρυθμιζόμενη.

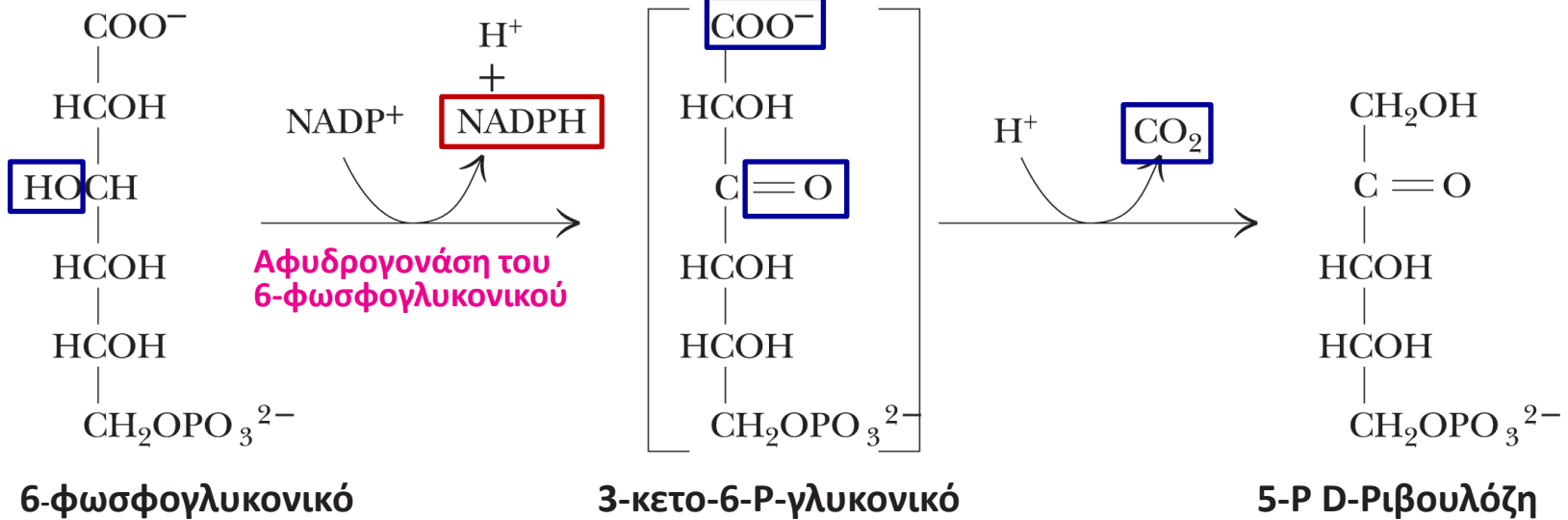
Η αφυδρογονάση της-6-φωσφορικής γλυκόζης αναστέλλεται ισχυρά από το προϊόν της, το συνένζυμο NADPH

## Βήμα 2



Η γλυκολακτόνη που παράγεται στο πρώτο βήμα είναι υδρολυτικά ασταθής και γρήγορα υφίσταται μια αυθόρμητη υδρόλυση που ανοίγει τον δακτύλιο, αν και το ένζυμο γλυκολακτονάση επιταχύνει αυτή την αντίδραση.

### Βήμα 3

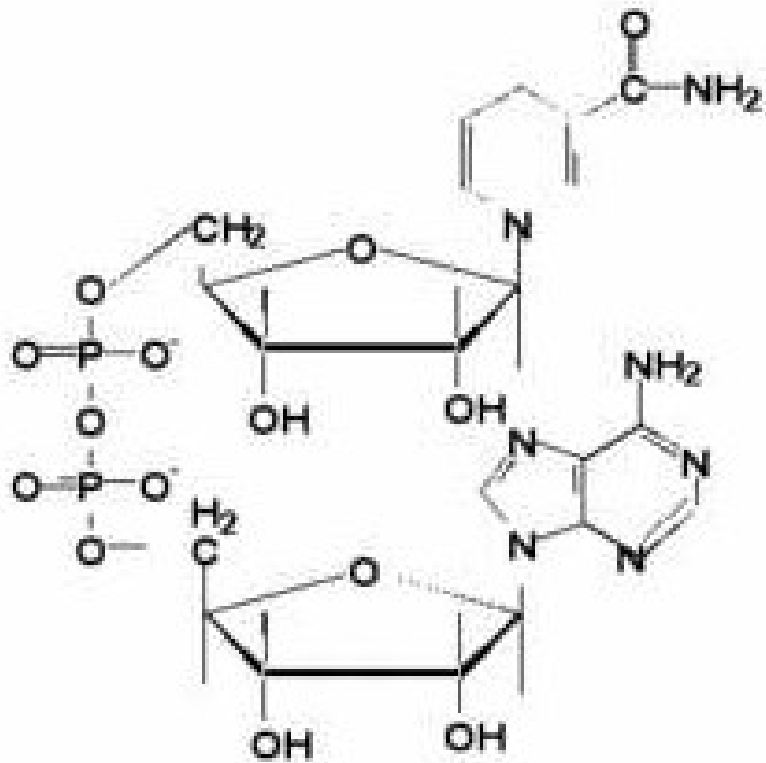


Πορείες που χρειάζονται NADPH:

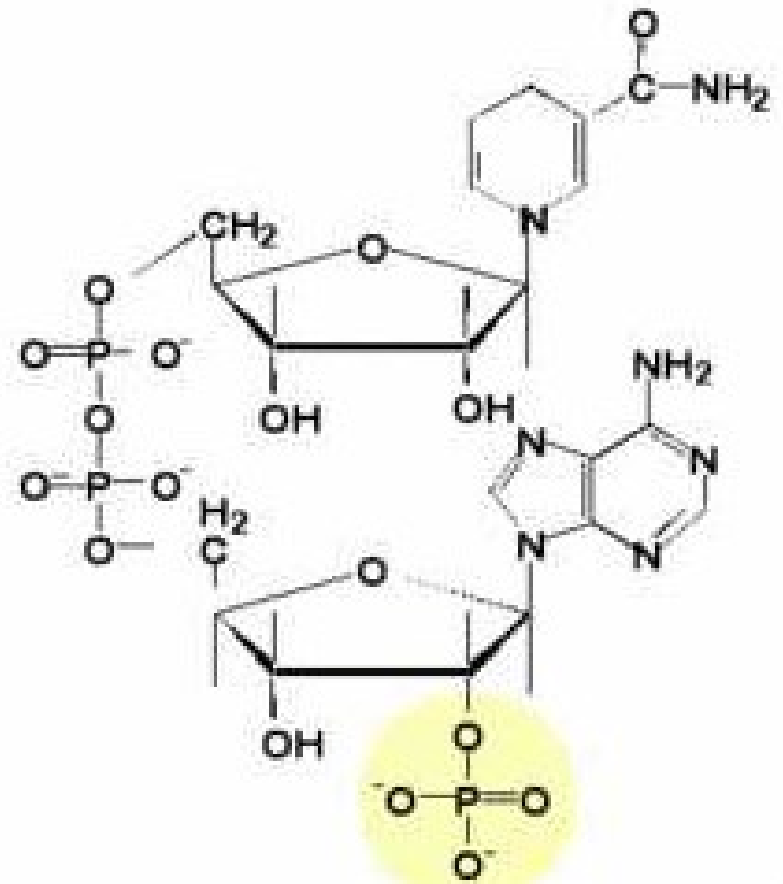
Βιοσύνθεση λιπαρών οξέων, χοληστερόλης, νευροδιαβιδαστών, νουκλεοτιδίων κ.λ.π.

# NADH και NADPH

NADH



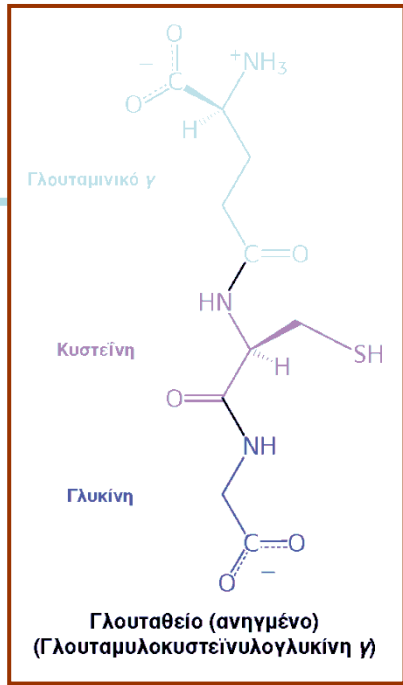
NADPH



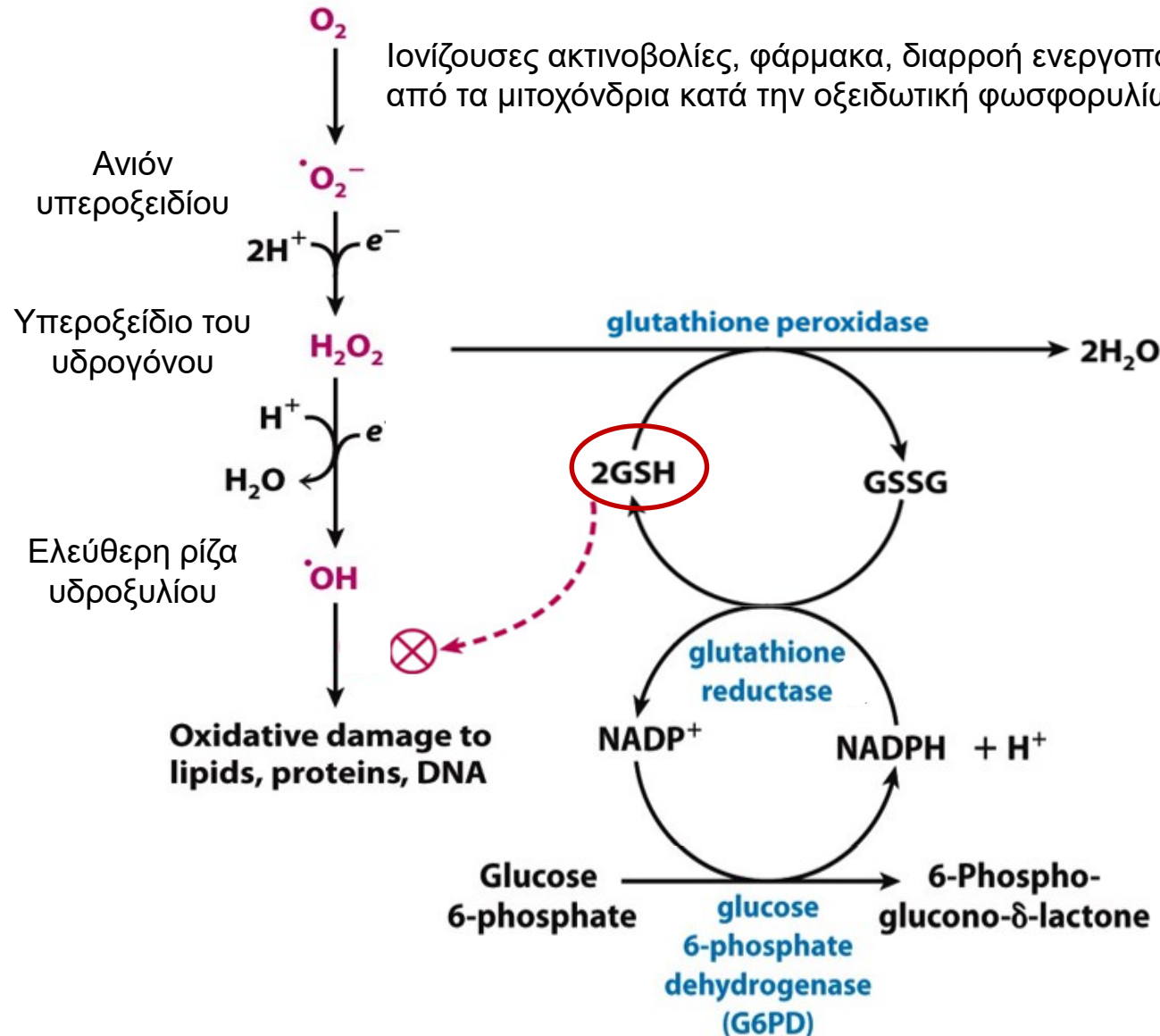


**ΠΙΝΑΚΑΣ 20.4** Ιστοί με ενεργό την πορεία των φωσφορικών πεντοζών.

Ιστός	Λειτουργία
Επινεφρίδια	Σύνθεση στεροειδών
Ήπαρ	Σύνθεση λιπαρών οξέων και χοληστερόλης
Όρχεις	Σύνθεση στεροειδών
Λιπώδης ιστός	Σύνθεση λιπαρών οξέων
Ωοθήκες	Σύνθεση στεροειδών
Μαστοί	Σύνθεση λιπαρών οξέων
Ερυθροκύτταρα	Διατήρηση του ανηγμένου γλουταθείου



# Ο ρόλος του NADPH και της γλουταθειόνης στην προστασία από ελεύθερες ρίζες οξυγόνου.

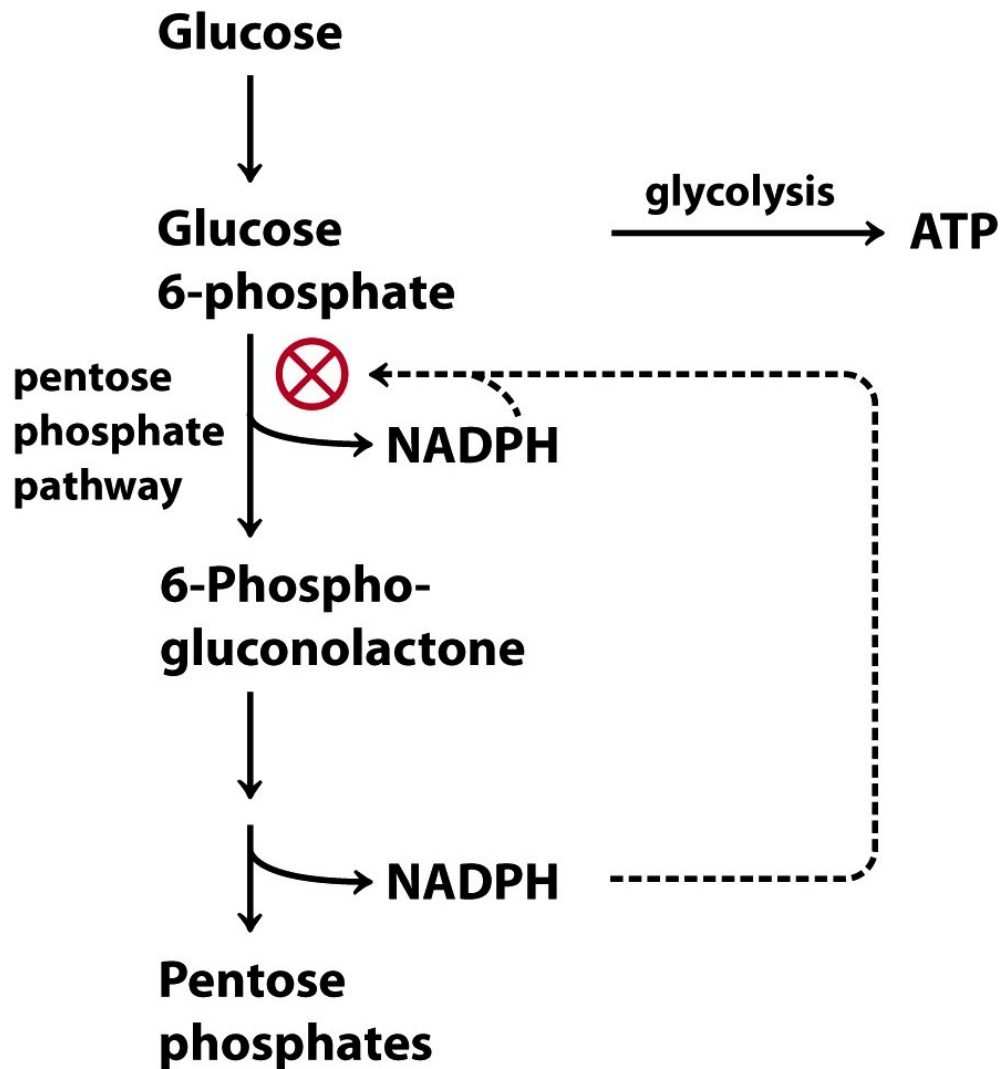


Ιονίζουσες ακτινοβολίες, φάρμακα, διαρροή ενεργοποιημένου οξυγόνου από τα μιτοχόνδρια κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, ....

Η ανηγμένη γλουταθει-  
όνη (GSH) προστατεύει  
το κύτταρο καταστρέ-  
φοντας το υπεροξείδιο  
του υδρογόνου και τις  
ελεύθερες ρίζες  
υδροξυλίου.

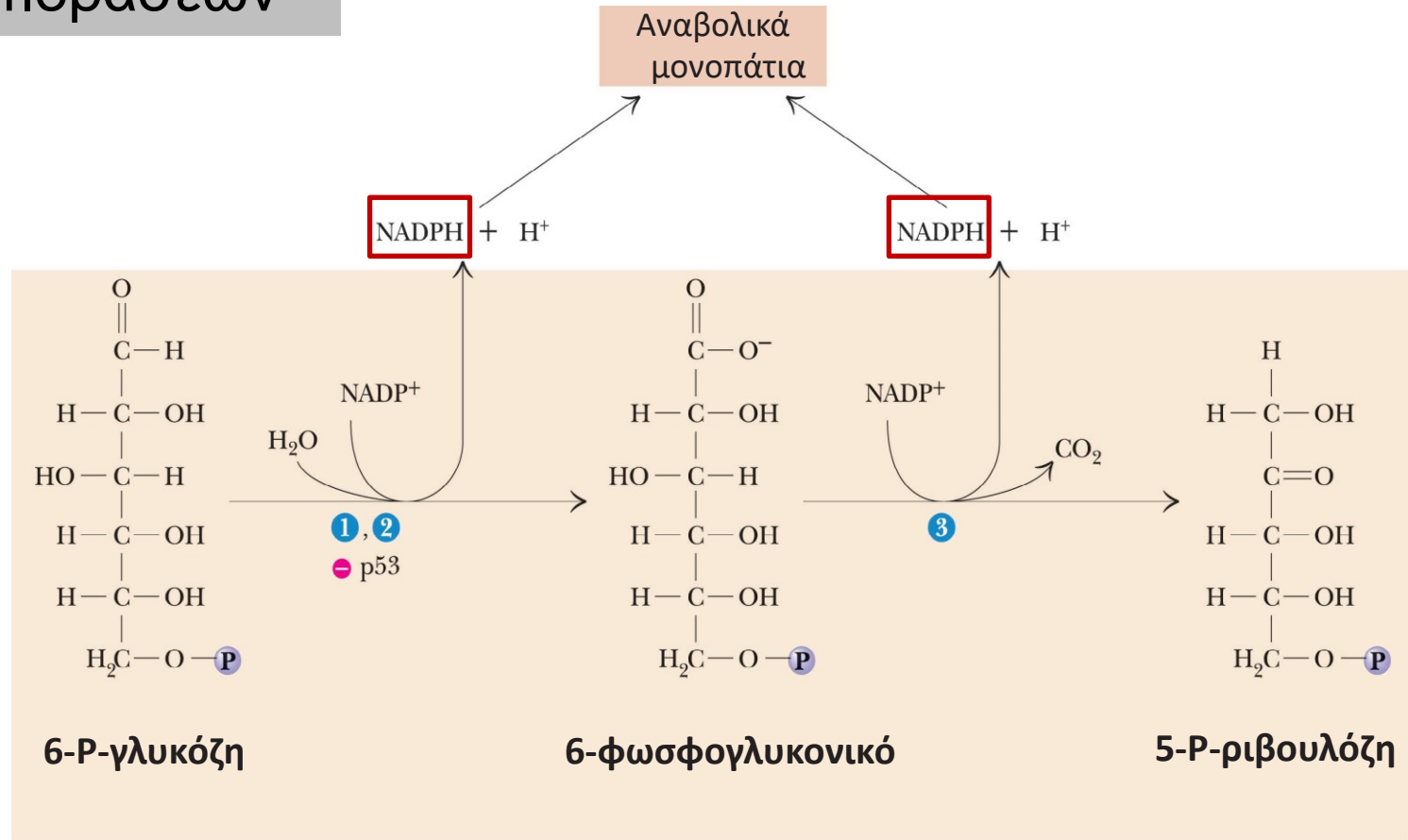
Η αναγέννηση της GSH  
από την οξειδωμένη  
μορφή της (GSSG) απαιτεί  
το NADPH που παράγεται  
από την αντίδραση της  
αφυδρογονάσης της 6-  
φωσφορικής γλυκόζης.

Ο ρόλος του NADPH στη ρύθμιση διαχωρισμού της δ-φωσφορικής γλυκόζης μεταξύ γλυκόλυσης και πορείας των φωσφορικών πεντοζών.



Όταν το NADPH σχηματίζεται ταχύτερα από ό, τι χρησιμοποιείται για την βιοσύνθεση, η αυξημένη συγκέντρωσή του αναστέλλει το πρώτο ένζυμο στην οδό των φωσφορικών πεντοζών. Ως αποτέλεσμα, περισσότερη δ-φωσφορική γλυκόζη είναι διαθέσιμη για τη γλυκόλυση.

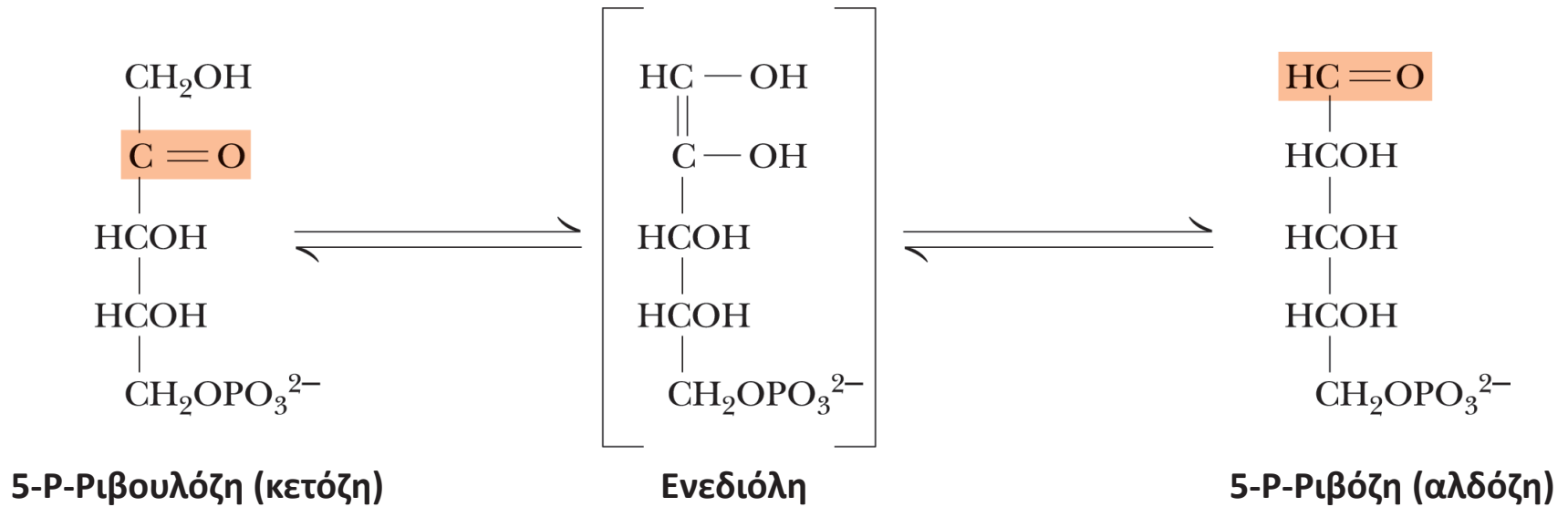
# Σύνοψη των οξειδωτικών αντιδράσεων



# Μη οξειδωτικές αντιδράσεις του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών

- Υπάρχουν τέσσερις τύποι μη οξειδωτικών αντιδράσεων στο μονοπάτι των φωσφορικών πεντοζών.
- Αυτό το τμήμα του μονοπατιού ξεκινά με μια ισομερείωση και έναν επιμερισμό και οδηγεί στον σχηματισμό είτε 5-φωσφορικής D-ριβόζης, είτε 5-φωσφορικής D-ξυλουλόζης.
- Αυτά τα ενδιάμεσα μπορούν στη συνέχεια να μετατραπούν σε γλυκολυτικά ενδιάμεσα ή και να κατευθυνθούν σε βιοσυνθετικές διαδικασίες.

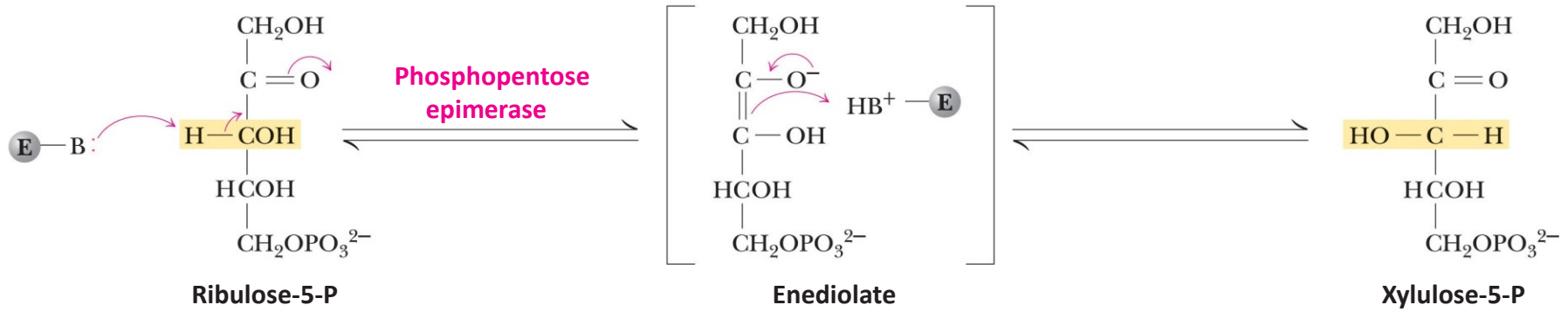
#### Βήμα 4



**Ισομεράση της φωσφοπεντόζης.** Αυτό το ένζυμο αλληλομετατρέπει την 5-φωσφορική ριβουλόζη και την 5-φωσφορική ριβόζη μέσω μιας ενδιάμεσης ενεδιόλης.

Η 5-φωσφορική ριβόζη που παράγεται σε αυτή την αντίδραση χρησιμοποιείται για τη βιοσύνθεση συνενζύμων (συμπεριλαμβανομένων των NADH, NADPH, FAD, και B<sub>12</sub>), νουκλεοτίδων και νουκλεϊκών οξέων (DNA και RNA).

## Βήμα 5



**Επιμεράση της φωσφοπεντόζης** Αυτή η αντίδραση μετατρέπει την 5-φωσφορική ριβουλόζη σε μια άλλη κετόζη, την 5-φωσφορική ξυλουλόζη. Αυτή η αντίδραση προχωρά μέσω μιας ενδιάμεσης ενεδιόλης αλλά περιλαμβάνει και μια αναστροφή στον C-3.

- Σε αυτό το σημείο, το μονοπάτι έχει δημιουργήσει μια δεξαμενή φωσφορικών πεντοζών. Η τιμή  $\Delta G^\circ$  για καθμία από τις δυο τελευταίες αντιδράσεις (ισομερισμού και επιμερισμού) είναι μικρή, και οι τρεις 5-φωσφορικές πεντόζες (ριβουλόζη-ριβόζη-ξυλουλόζη) συνυπάρχουν σε ισορροπία.
- Το μονοπάτι έχει επίσης αποδώσει δύο μόρια  $\text{NADPH}$  για κάθε 6-φωσφορική γλυκόζη που μετατράπηκε σε 5-φωσφορική πεντόζη.

Τα επόμενα τρία βήματα αναδιατάσσουν τους σκελετούς των πέντε ατόμων άνθρακα των πεντοζών για να σχηματίσουν μονάδες τριών, τεσσάρων, πέντε, έξι και επτά ατόμων άνθρακα, που μπορούν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για ποικίλους μεταβολικούς σκοπούς.

**Γιατί πρέπει το κύτταρο να το κάνει αυτό;**

Πολύ συχνά, η ανάγκη του κυττάρου για NADPH είναι σημαντικά μεγαλύτερη από την ανάγκη για 5-φωσφορική ριβόζη.

Τα επόμενα τρία βήματα, επομένως, επιστρέφουν κάποιες από τις μονάδες πέντε ατόμων άνθρακα στην 3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη και την 6-φωσφορική φρουκτόζη, που μπορούν να εισέλθουν στο γλυκολυτικό μονοπάτι.

Το προτέρημα αυτού είναι ότι το κύτταρο έχει καλύψει τις ανάγκες του σε NADPH και σε 5-φωσφορική ριβόζη με ένα μόνο μονοπάτι, αλλά ταυτόχρονα μπορεί να επιστρέψει τους πλεονάζοντες ανθρακικούς μεταβολίτες στη γλυκόλυση.



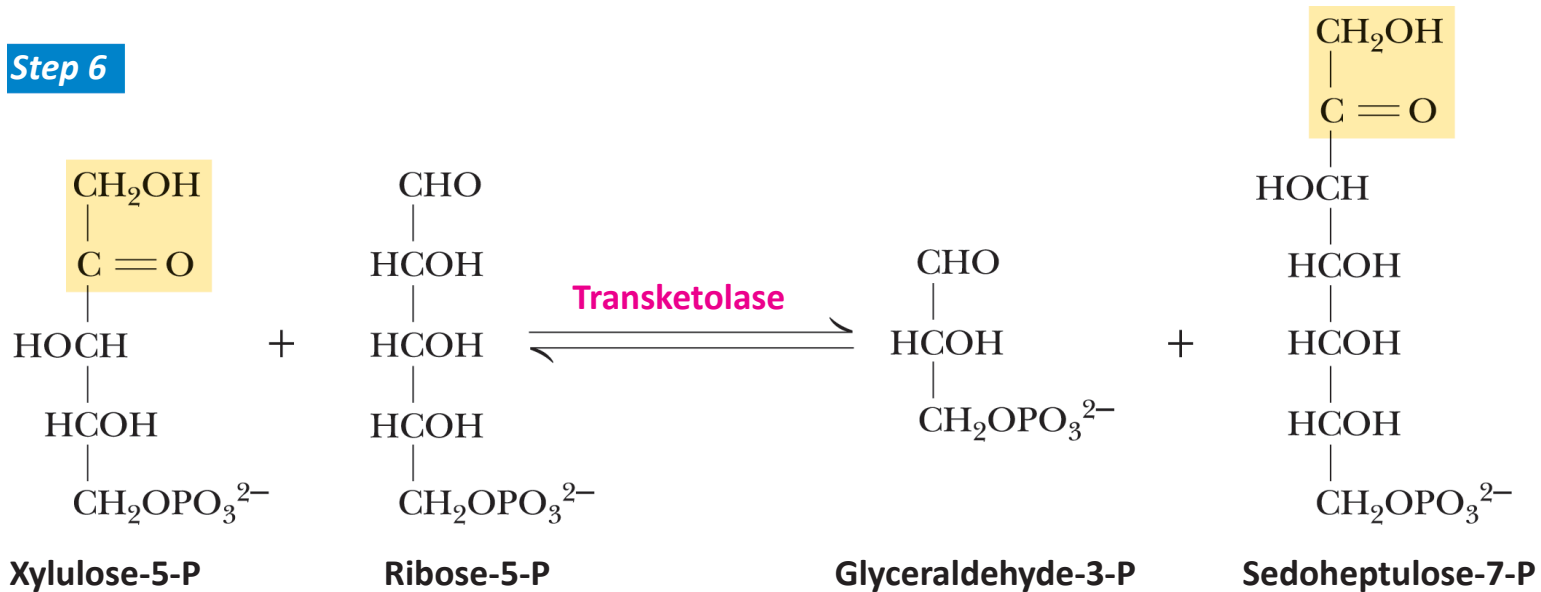
Οι επόμενες μη οξειδωτικές αντιδράσεις του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών καταλύονται από δύο ομάδες ενζύμων.

- Τις *τρανσκετολάσες* που μεταφέρουν μια διανθρακική ομάδα (βήματα 6 και 8) και
- Την *τρανσαλδολάση* που μεταφέρει μια τριανθρακική ομάδα (βήμα 7).

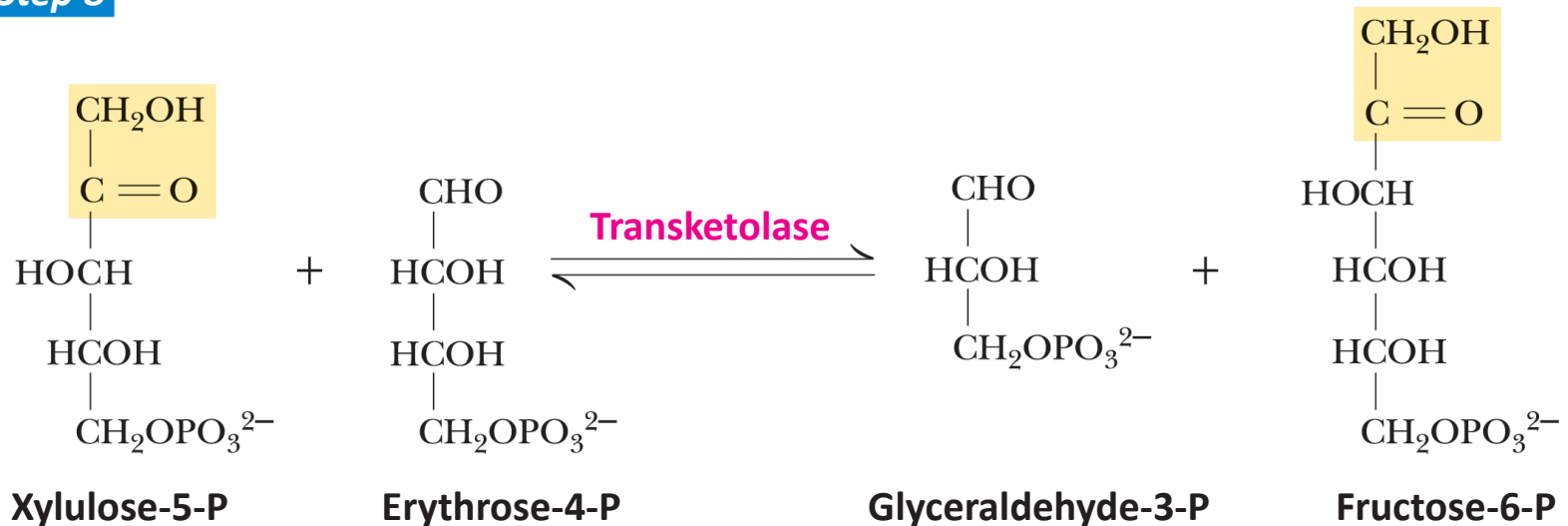
**Πάντοτε δότης της μεταφερόμενης ομάδας είναι μια κετόζη και δέκτης μια αλδόζη.**

# Αντιδράσεις τρανσκετολάσης

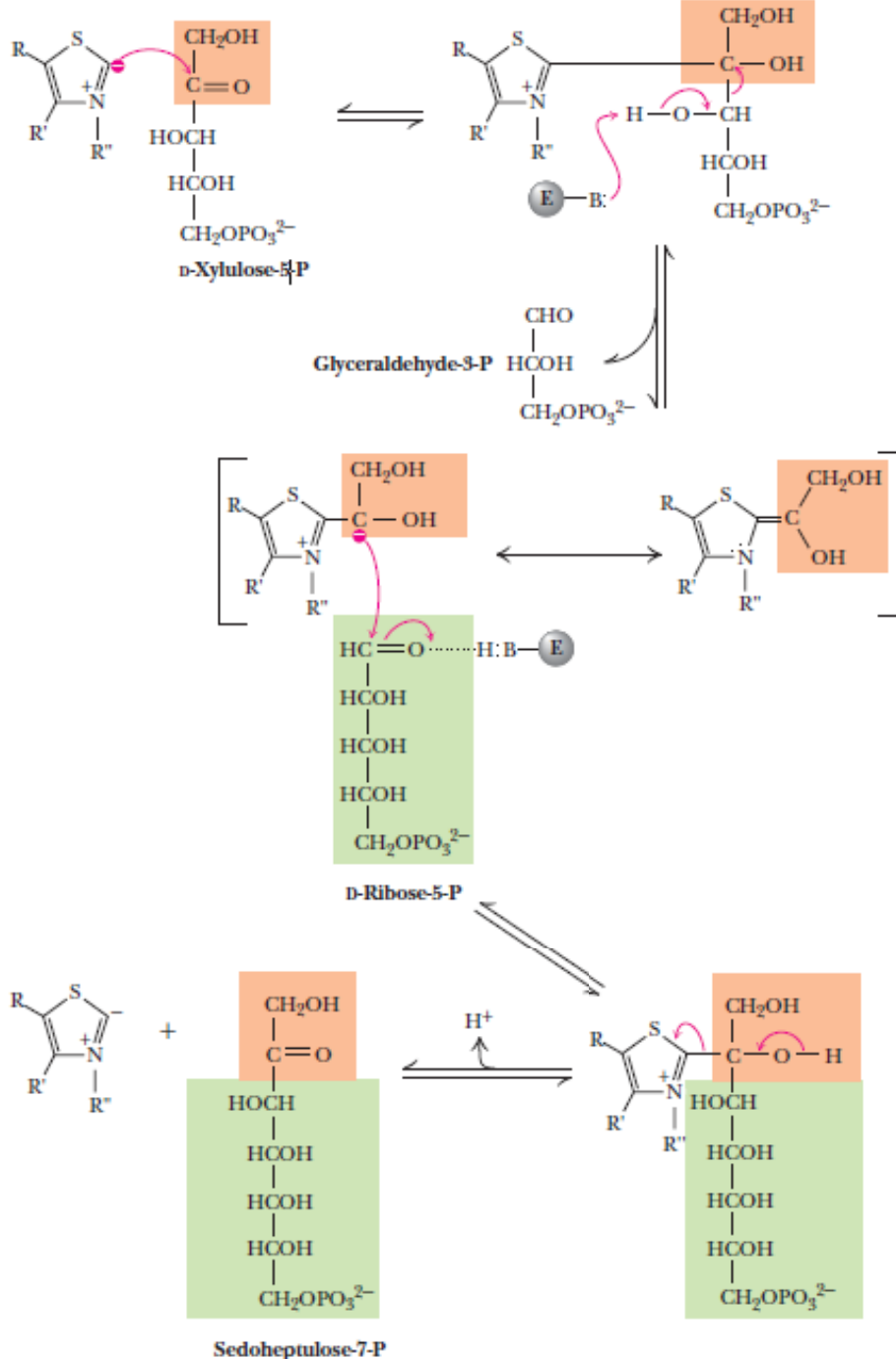
## Step 6



## Step 8



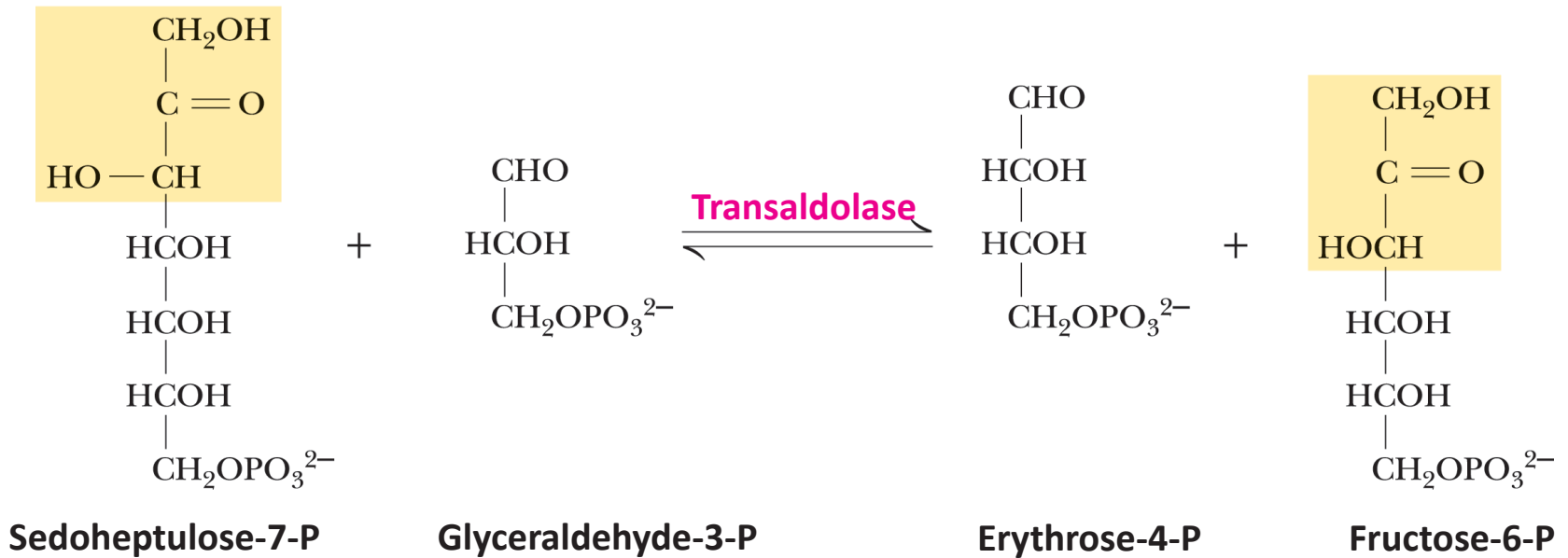
# Μηχανισμός της αντίδρασης τρανσκετολάσης



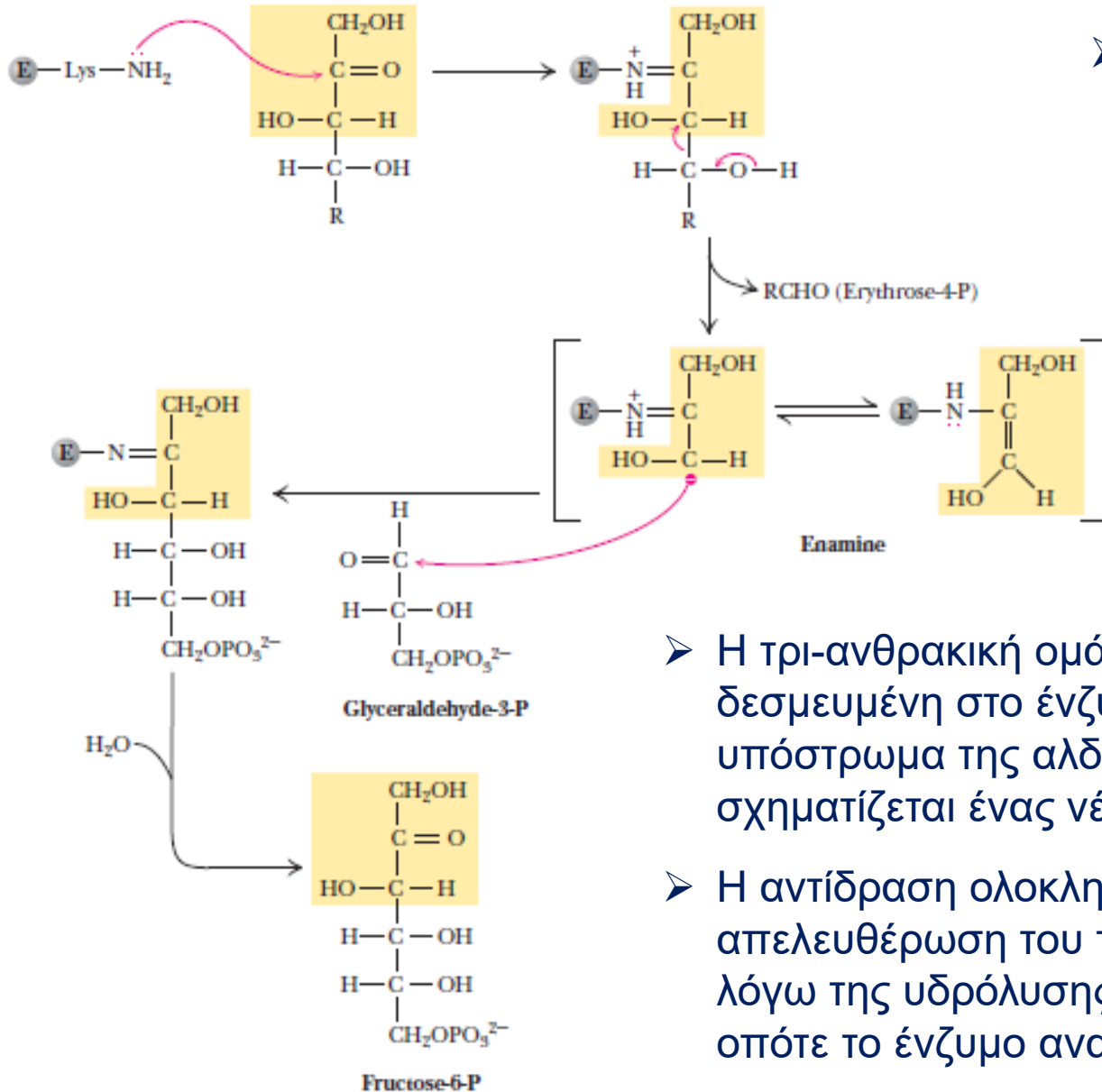
- Το καρβανιόν της διφωσφορικής θειαμίνης (TPP) ασκεί νουκλεόφιλη επίδραση στην καρβονυλομάδα της κετόζης και σχηματίζεται ημιαλδεύδη, με αποτέλεσμα τη διάσπαση της ανθρακικής αλυσίδας και την απελευθέρωση του προϊόντος της αλδόζης.
- Η ενεργός δι-ανθρακική ομάδα (γλυκολαλδεύδη) παραμένει ενωμένη στη TPP και μεταφέρεται στο υπόστρωμα της αλδόζης δέκτη, οπότε και σχηματίζεται ένας νέος δεσμός C-C.
- Το προϊόν της κετόζης απελευθερώνεται και η TPP αναγεννάται.

# Αντίδραση τρανσαλδολάσης

Step 7



# Μηχανισμός της αντίδρασης τρανσαλδολάσης



➤ Η αντίδραση αρχίζει με τον σχηματισμό μιας βάσης Schiff μεταξύ της αμινομάδας μιας λυσίνης του ενζύμου και του υποστρώματος της κετόζης. Η πρωτονίωση της βάσης Schiff οδηγεί στην απελευθέρωση του προϊόντος της αλδόζης.

➤ Η τρι-ανθρακική ομάδα που παραμένει δεσμευμένη στο ένζυμο προστίθεται στο υπόστρωμα της αλδόζης, οπότε και σχηματίζεται ένας νέος δεσμός C-C.

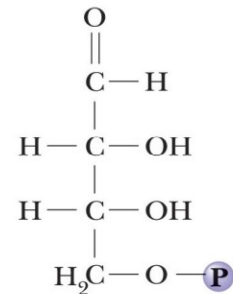
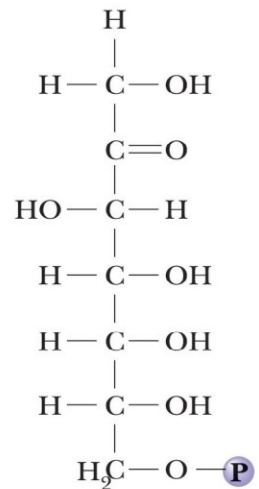
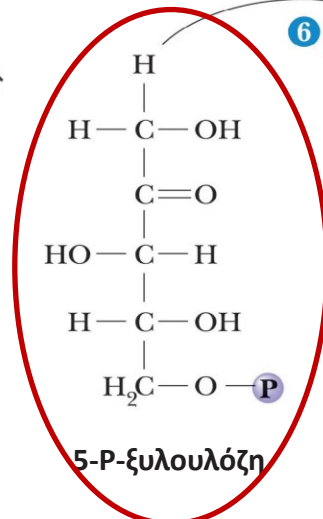
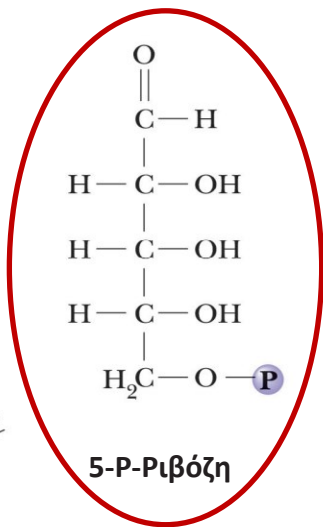
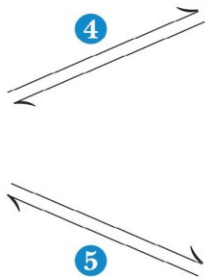
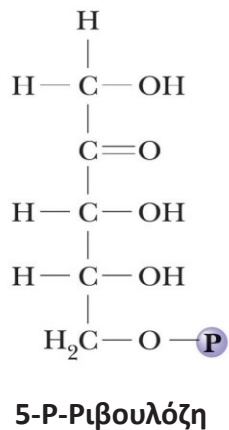
➤ Η αντίδραση ολοκληρώνεται με την απελευθέρωση του προϊόντος της κετόζης λόγω της υδρόλυσης της βάσης του Schiff, οπότε το ένζυμο αναγεννάται.

## Κατά την μη οξειδωτική φάση του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών:

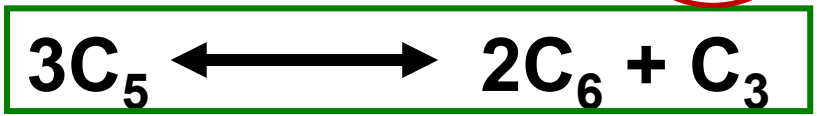
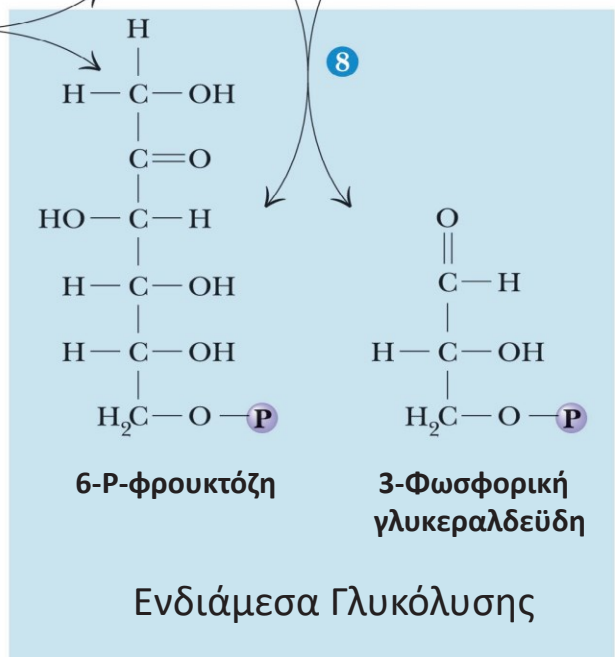
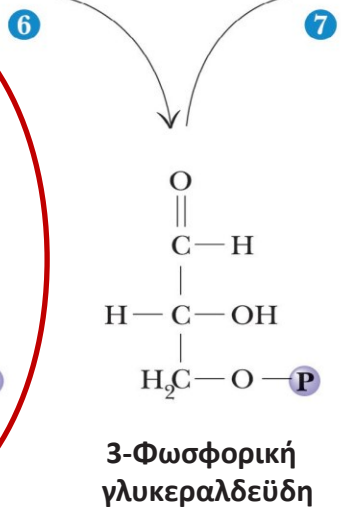
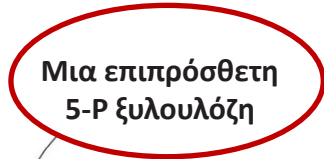
---

- Οι αντιδράσεις είναι αντιστρεπτές
- Δεν παράγεται, ούτε καταναλώνεται ενέργεια και αναγωγική δύναμη
- Σκοπός των αντιδράσεων αυτών είναι:
  1. η ενδομετατροπή των σακχάρων
  2. η διασύνδεσή τους με ενδιάμεσα της γλυκόλυσης.

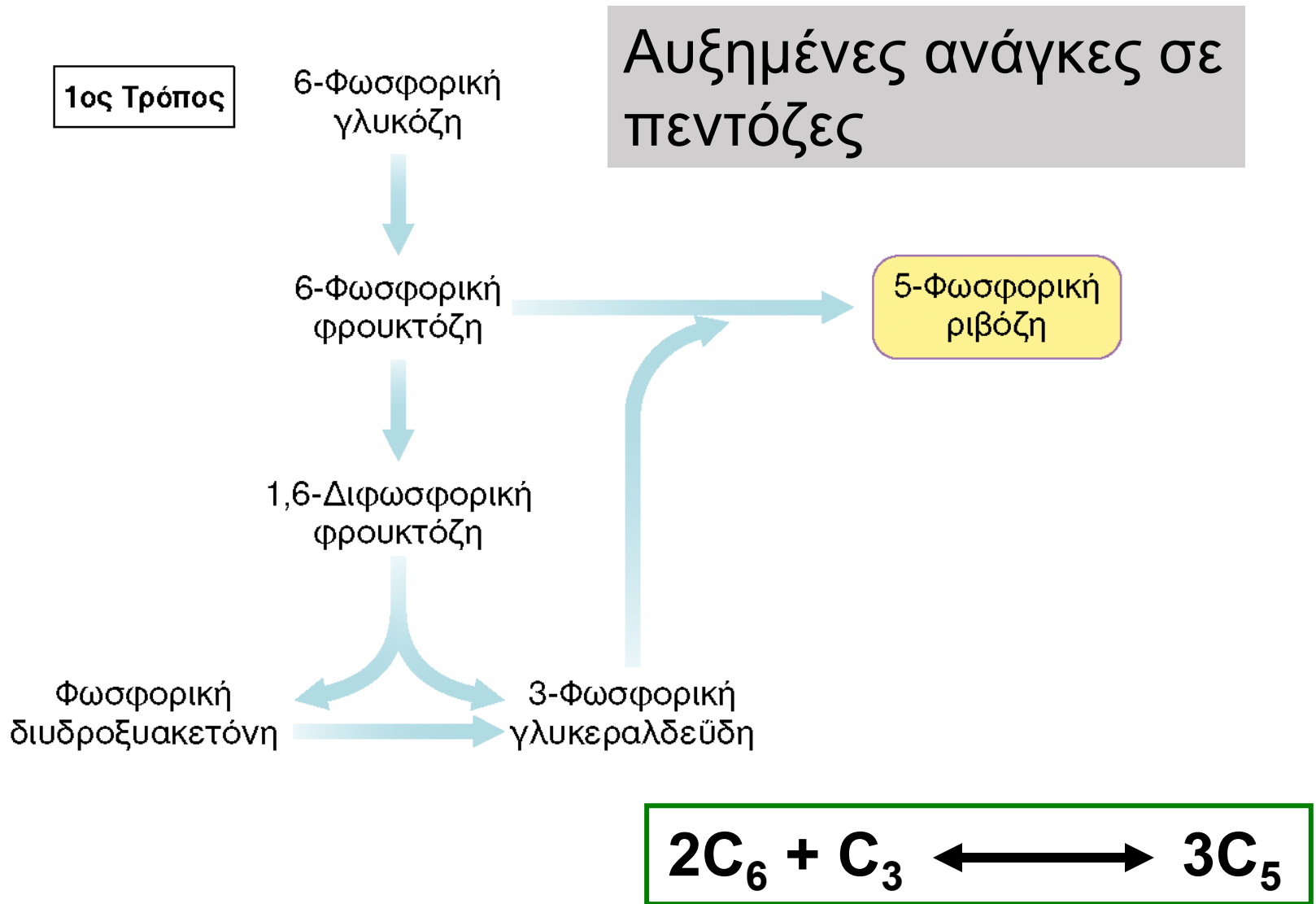
# Σύνοψη των μη οξειδωτικών αντιδράσεων



4. Ισομεράση
5. Επιμεράση
6. Τρανσκετολάση
7. Τρανσαλδολάση
8. Τρανσκετολάση

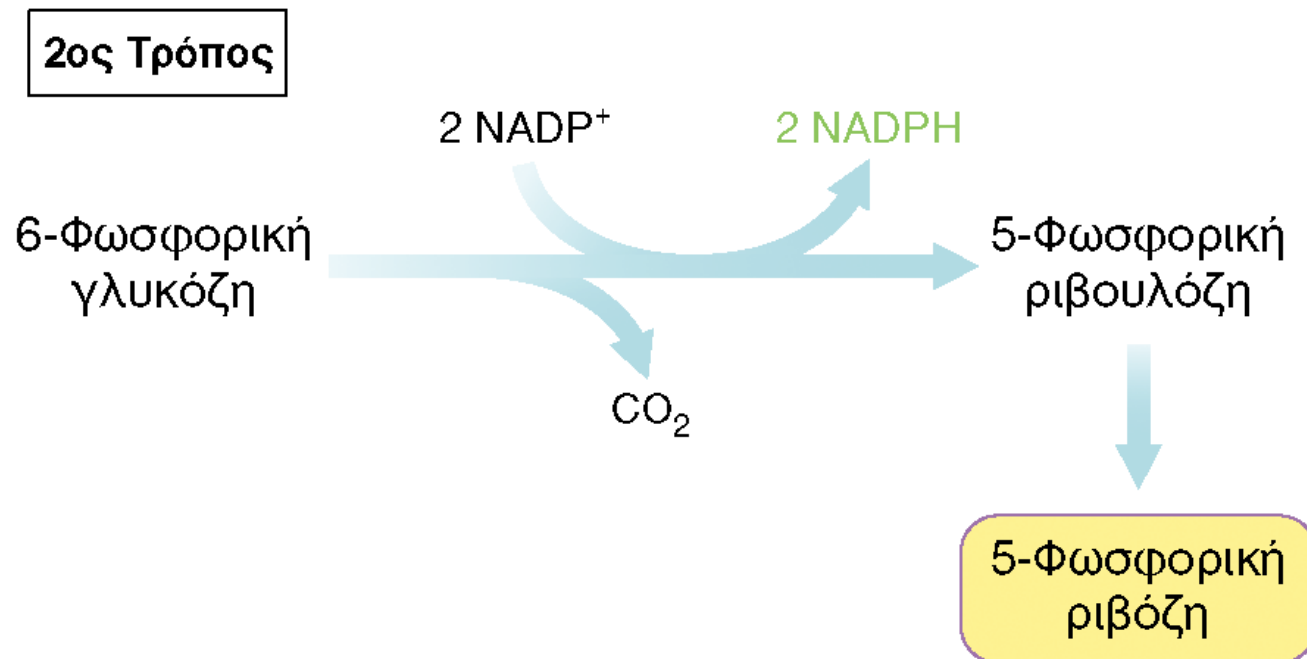


# Διάφοροι τρόποι μεταβολισμού της γλυκόζης σύμφωνα με τις ανάγκες του κυττάρου.



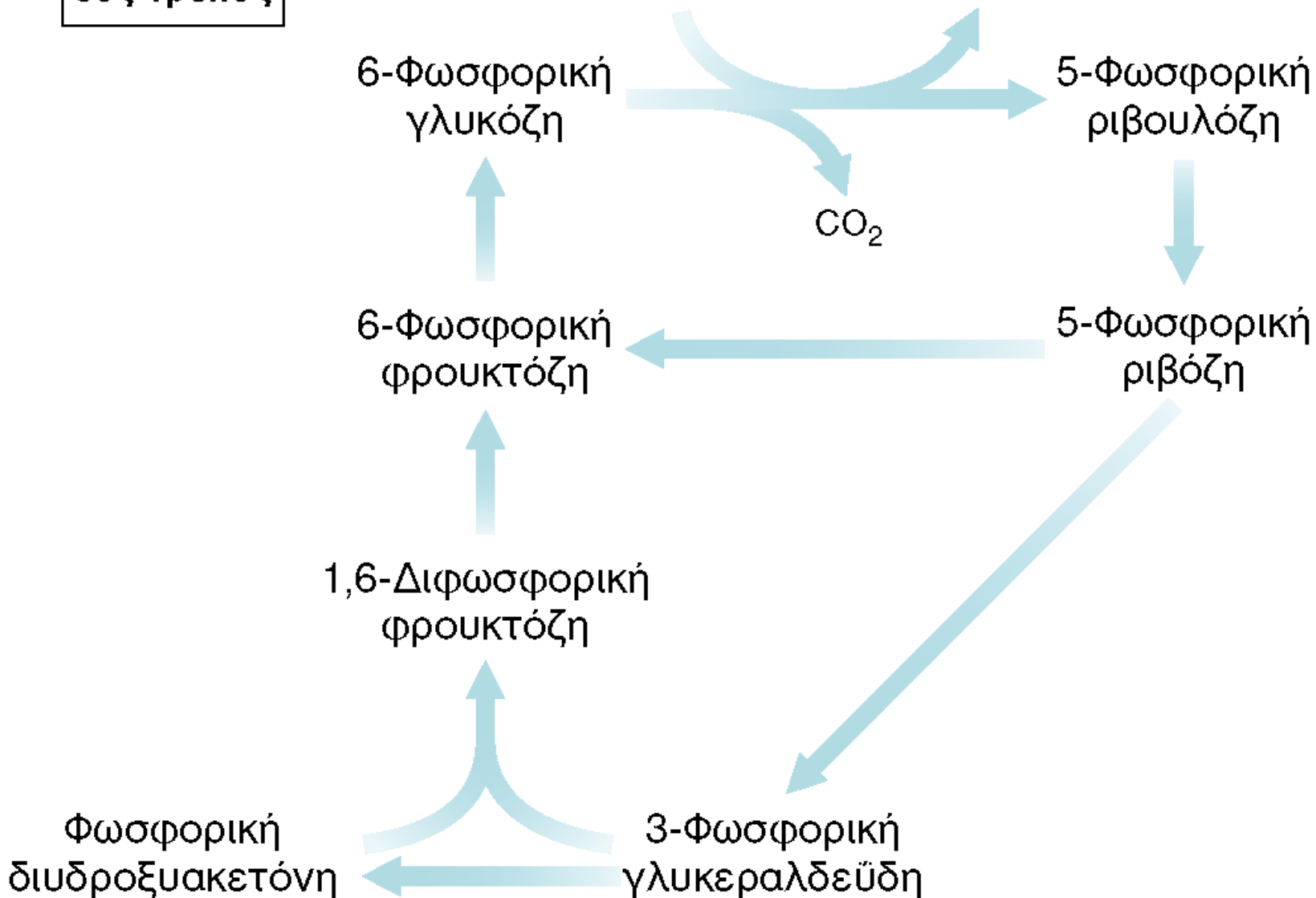
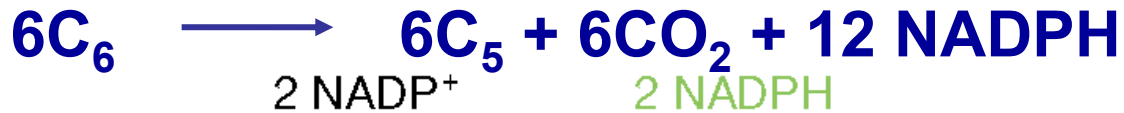


# Ισορροπες ανάγκες σε πεντόζες και αναγωγική δύναμη.

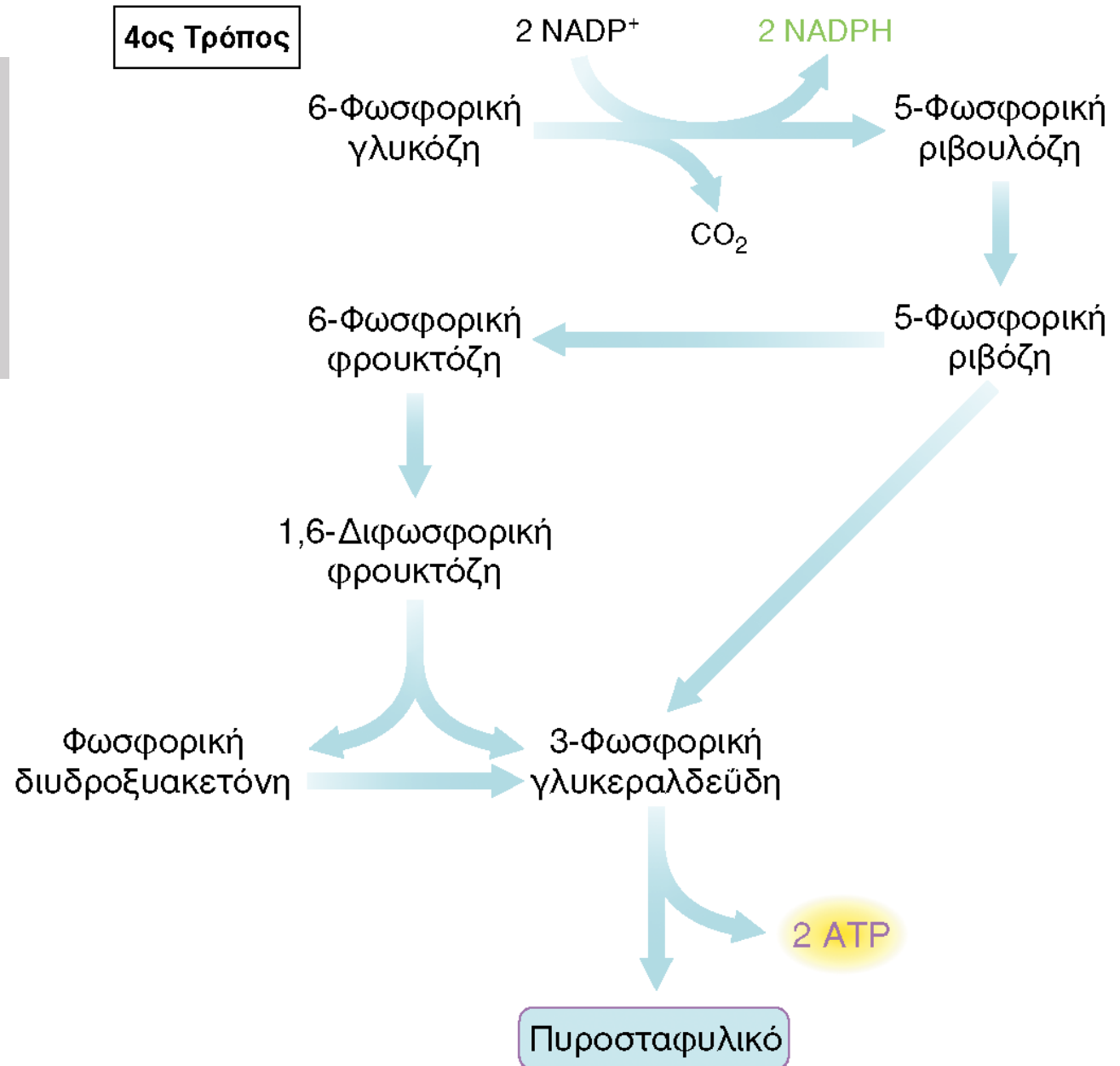


# Αυξημένες ανάγκες σε αναγωγική δύναμη

3ος Τρόπος



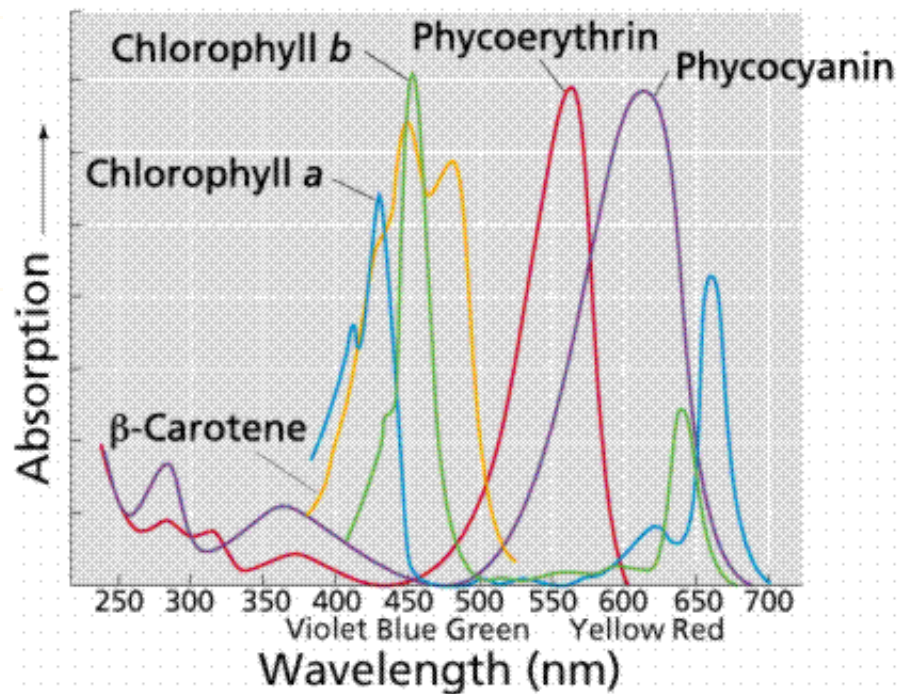
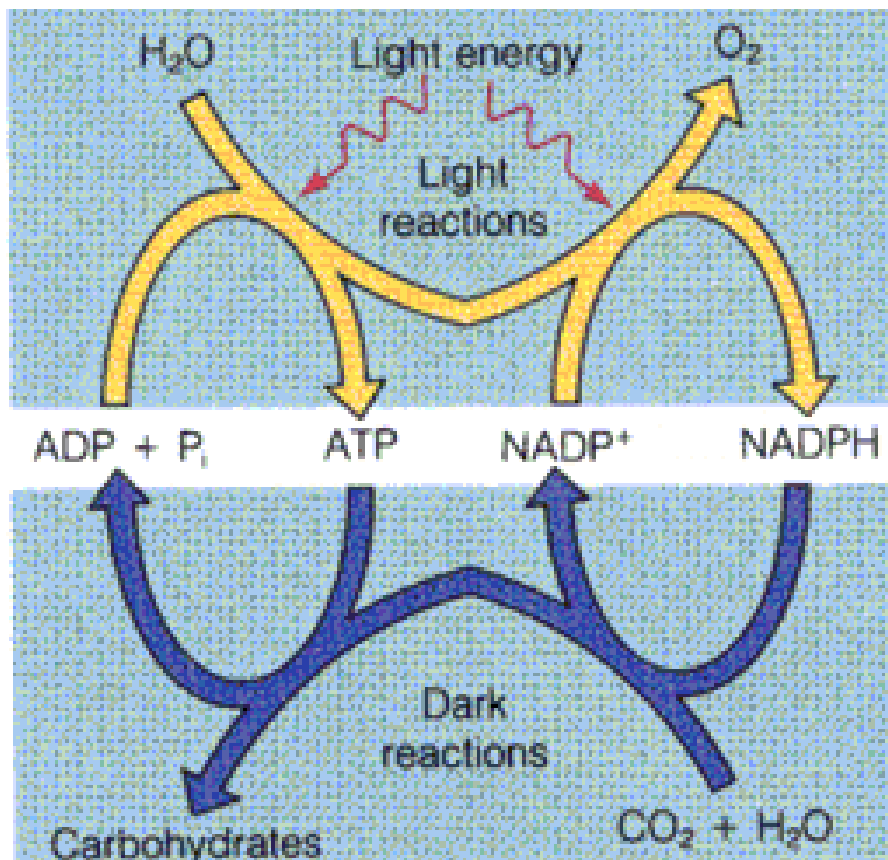
Ανάγκες σε  
αναγωγική  
δύναμη και  
ενέργεια.



Η φωτοσύνθεση χρησιμεύει για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών των φωτοαυτότροφων οργανισμών.

Διακρίνεται: στη **φωτοχημική διαδικασία** ή αντιδράσεις φωτός, όπου τα φωτόνια δεσμεύονται από τα φωτοσυστήματα PS(I) και PS(II) και παράγεται ATP, NADPH και οξυγόνο και

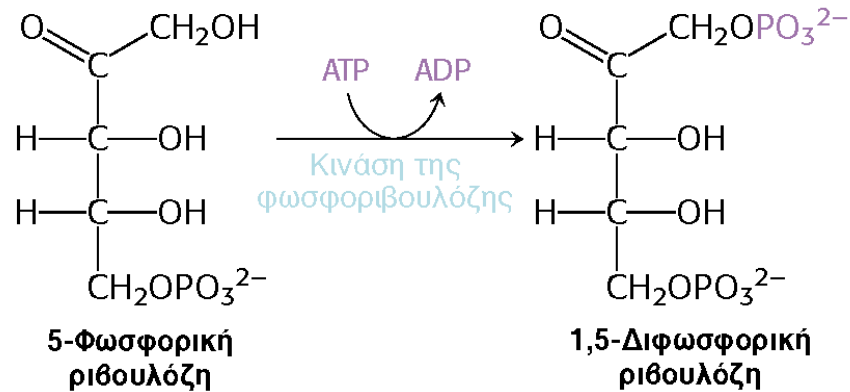
στη **μη φωτοχημική διαδικασία** ή αντιδράσεις σκότους, όπου συντίθενται υδατάνθρακες.



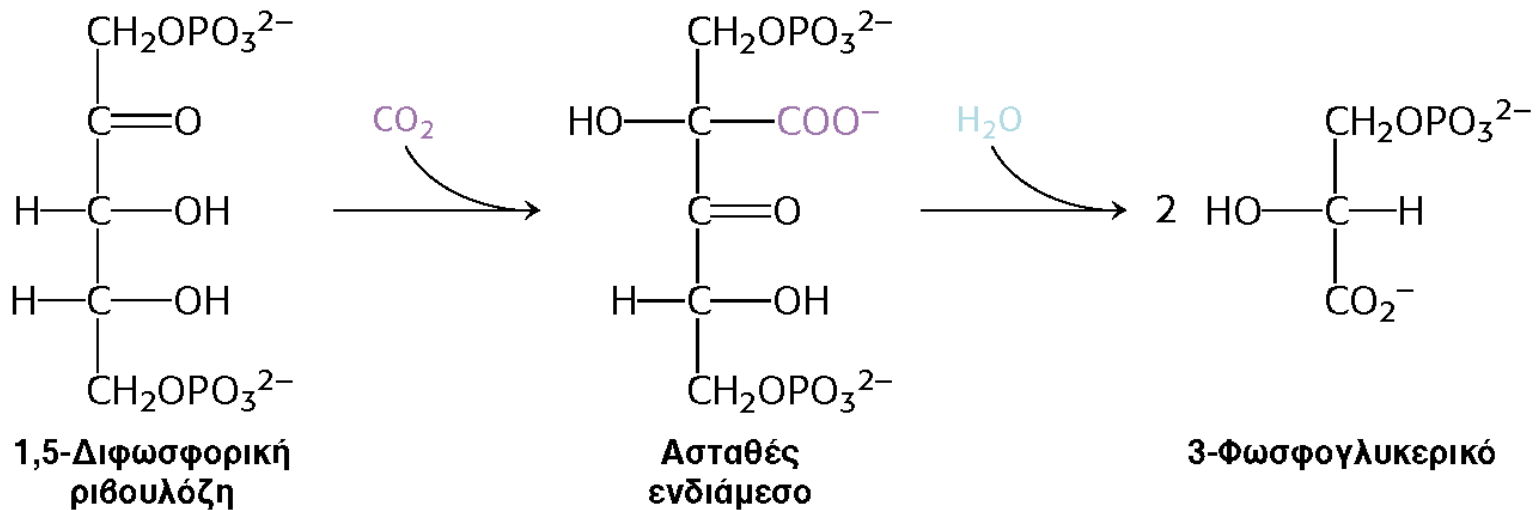
Πως χρησιμοποιείται το  $\text{CO}_2$  για τη σύνθεση οργανικών μορίων;



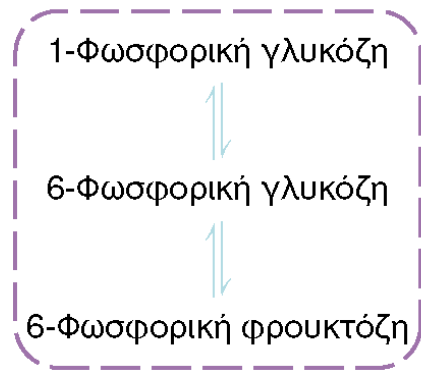
# Καθήλωση CO<sub>2</sub>



## Καρβοξυλάση της 1,5 διφωσφορικής ριβουλόξης ή rubisco

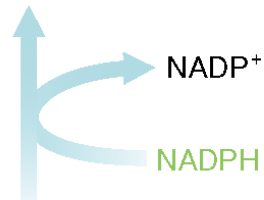


Δεξαμενή  
μονοφωσφορικών εξοζών



1 1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη

2 3-Φωσφορική γλυκεραλδεΐδη  $\rightleftharpoons$  Φωσφορική διυδροξυακετόνη

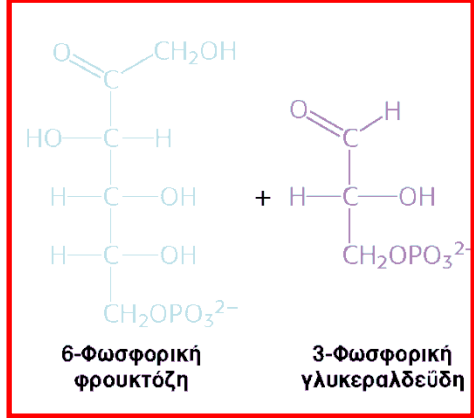


2 1,3-Διφωσφογλυκερικό

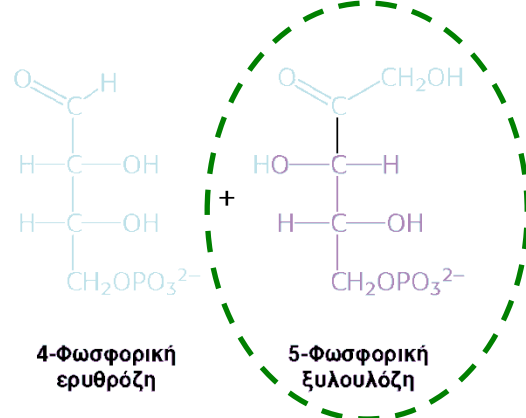


2 3-Φωσφογλυκερικό

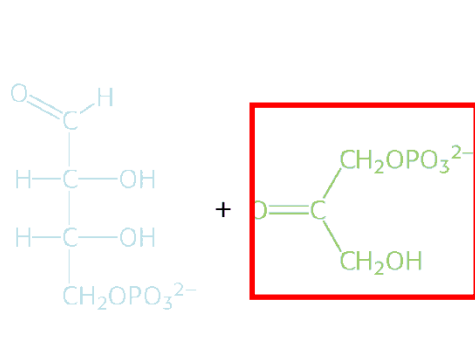
# Σχηματισμός της φωσφορικής εξόζης



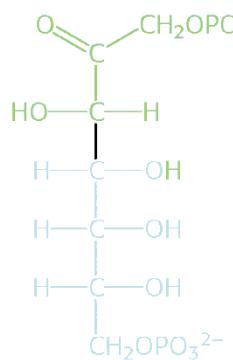
Τρανσκετολάση



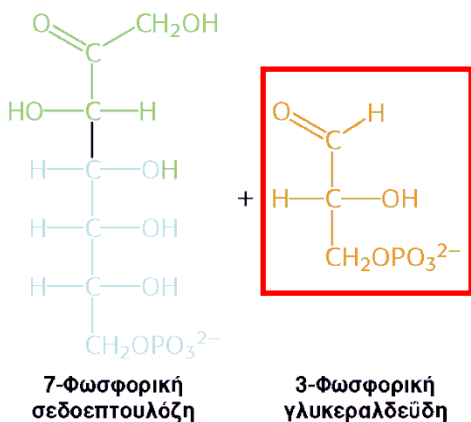
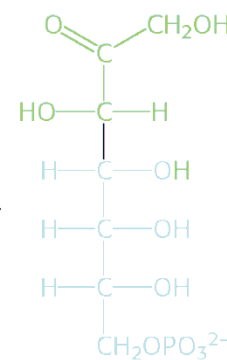
Αναπαραγωγή της 5-P ριβουλόζης από εξόζες και τριόζες.



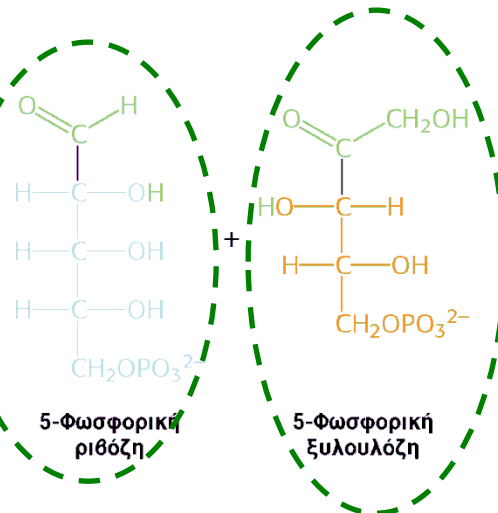
Αλδολάση



$H_2O$  →  $P_i$   
 Φωσφατάση της 1,7-διφωσφορικής σεδοεππουλόζης

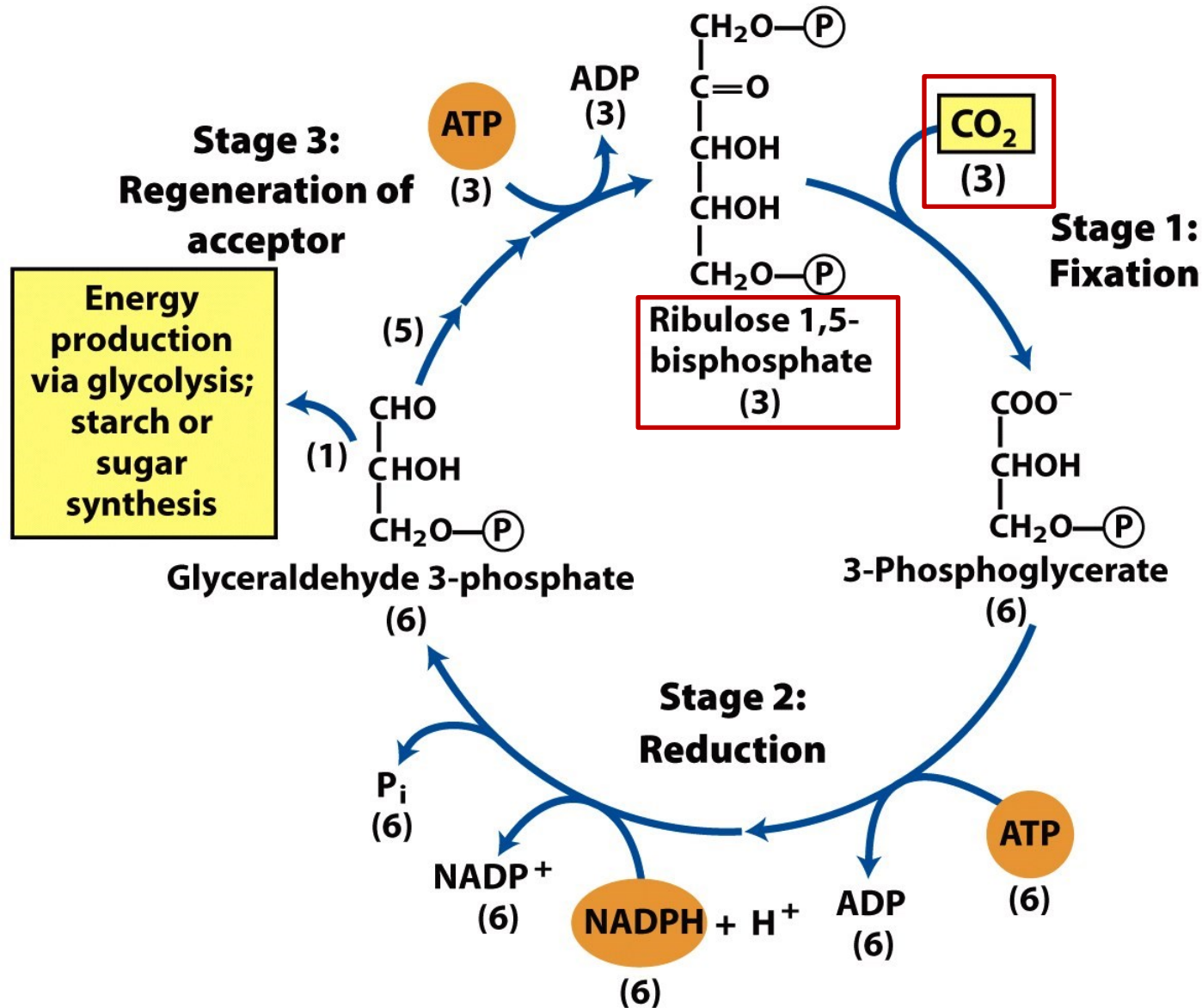


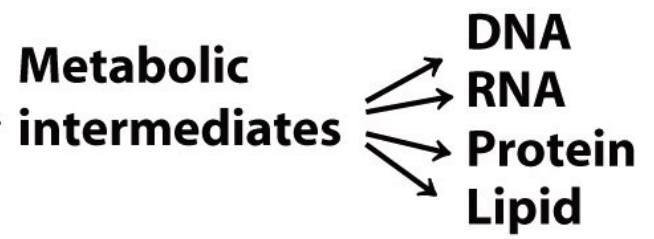
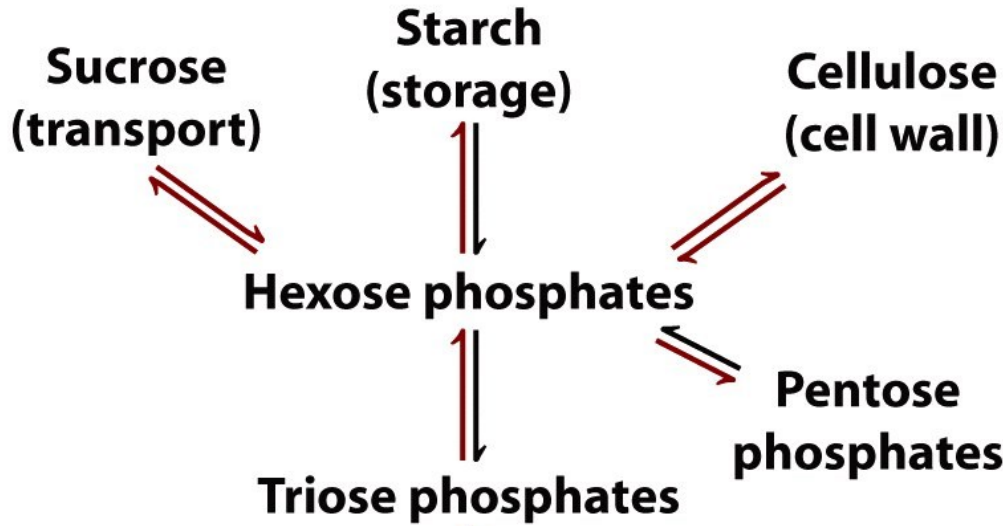
Τρανσκετολάση





# Καθαρός σχηματισμός ενός μορίου 3-P γλυκεριναλδεΐδης από τρία μόρια CO<sub>2</sub>





# Σημασία του κύκλου των φωσφορικών πεντοζών

- Τα κύτταρα εκτός από τον καταβολισμό της γλυκόζης που έχει ως σκοπό την παραγωγή ενέργειας στη μορφή του ATP, διαθέτουν και άλλους δρόμους μεταβολισμού των σακχάρων. Ένας από αυτούς, ο κύκλος των φωσφορικών πεντοζών, είναι εξαιρετικά σημαντικός τόσο στα ζωικά, όσο και στα φυτικά κύτταρα.
- Ο μεταβολικός αυτός δρόμος έχει ως πρωταρχικό μέλημα τη σύνθεση αναγωγικής δύναμης στη μορφή του NADPH. Η λειτουργική διάκριση μεταξύ του NADH και του NADPH είναι ότι το πρώτο οξειδώνεται στην αναπνευστική αλυσίδα για την παραγωγή ATP, ενώ το NADPH χρησιμοποιείται ως δότης υδρογόνου και ηλεκτρονίων στις αναγωγικές βιοσυνθετικές αντιδράσεις.

- Μια άλλη σημαντική λειτουργία του είναι η μετατροπή των εξοζών σε πεντόζες, κύρια στη μορφή της 5-P ριβόζης. Το σάκχαρο αυτό ή παράγωγά του είναι συστατικά των ATP, CoA, NAD, FAD, RNA και DNA.
- Ο δρόμος των φωσφορικών πεντοζών καταλύει επίσης την ενδομετατροπή των σακχάρων με 3, 4, 5, 6 και 7 άτομα άνθρακα, έτσι ώστε να μπορούν να συνδέονται με τις αντιδράσεις της γλυκόλυσης.
- Επιπλέον, προμηθεύει το φυτικό κύτταρο με την 5-P ριβουλόζη, ουσία απαραίτητη για τη δέυσμευση του CO<sub>2</sub> κατά τη φωτοσύνθεση.

Η οξείδωση 3 mol γλυκόζης μέσω του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών, έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία:

- A. 2 mol πεντόζης, 4 mol NADPH, και 8 mol CO<sub>2</sub>.
- B. 3 mol πεντόζης, 4 mol NADPH, και 3 mol CO<sub>2</sub>.
- Γ. 3 mol πεντόζης, 6 mol NADPH, και 3 mol CO<sub>2</sub>.
- Δ. 4 mol πεντόζης, 3 mol NADPH, και 3 mol CO<sub>2</sub>.
- E. 4 mol πεντόζης, 6 mol NADPH, και 6 mol CO<sub>2</sub>.

Σωστή απάντηση το Γ

Η *τρανσκετολάση*:

- A. Μεταφέρει μία διανθρακική ομάδα σ' έναν αλδεϋδικό δέκτη.
- B. Μεταφέρει μία τριανθρακική ομάδα σ' έναν δέκτη.
- Γ. Μετατρέπει την 5-P-ριβόζη σε 5-P-ριβουλόζη.
- Δ. Παίρνει μέρος στην μη αντιστρεπτή φάση του μεταβολισμού των φωσφορικών πεντοζών.

Απάντηση

- A. ΣΩΣΤΟ. Η *τρανσκετολάση* μεταφέρει την ενεργό γλυκολαλδεϋδη της 5-P-ξυλουλόζης, της 7-P-σεδοεπτουλόζης ή της 6-P-φρουκτόζης σε μία φωσφοαλδόζη.
- B. Η τριανθρακική ομάδα μιας κετόζης μεταφέρεται σε μία αλδόζη με την δράση της *τρανσανδολάσης*.
- Γ. Η μετατροπή της 5-P-ριβόζης σε 5-P-ριβουλόζη καταλύεται από την *φωσφοπεντόζο-ισομεράση*.
- Δ. Η *τρανσκετολάση* παίρνει μέρος στην αντιστρεπτή φάση του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών.

Ποια είναι η τύχη της ραδιενέργειας, όταν γλυκόζη σημασμένη με  $^{14}\text{C}$  στο: **α. C<sub>1</sub>** και **β. C<sub>6</sub>**, προστίθεται σε διάλυμα που περιέχει τα ένζυμα και συνένζυμα της οξειδωτικής φάσης του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών.

Απάντηση.

α. στο  $\text{CO}_2$

β. στο C<sub>5</sub> της 5-φωσφορικής ριβουλόζης

