

# Гексозомонофосфатный путь

## Пентозофосфатный путь

Гексозомонофосфатный путь - ГМП (HMP), часто называемый также пентозофосфатным путем, является окислительным обменом веществ в цитоплазме, в котором, как и в гликолизе, исходным субстратом служит глюкозо-6-фосфат.

# Локализация пентозофосфатного цикла

- Печень, молочные и надпочечные железы, жировая ткань
- Эритроциты (НАДФН поддерживает восстановленное железо)
- Все ферменты находятся в цитозоле.
- НЕ проходит в скелетных мышцах.

## Tissues with active pentose phosphate pathways

Tissue	Function
Adrenal gland	Steroid synthesis
Liver	Fatty acid and cholesterol synthesis
Testes	Steroid synthesis
Adipose tissue	Fatty acid synthesis
Ovary	Steroid synthesis
Mammary gland	Fatty acid synthesis
Red blood cells	Maintenance of reduced glutathione

# Две фазы:

1) Окислительная фаза,

2) Неокислительная фаза  
(транскетолазная/  
трансальдолазная система)

PHASE 1  
(oxidative)

Glucose 6-phosphate

2 NADP<sup>+</sup>

2 NADPH

Ribulose 5-phosphate

Ribose 5-phosphate (C<sub>5</sub>)

Xylulose 5-phosphate (C<sub>5</sub>)

GAP (C<sub>3</sub>)

Sedoheptulose 7-phosphate (C<sub>7</sub>)

Fructose 6-phosphate (C<sub>6</sub>)

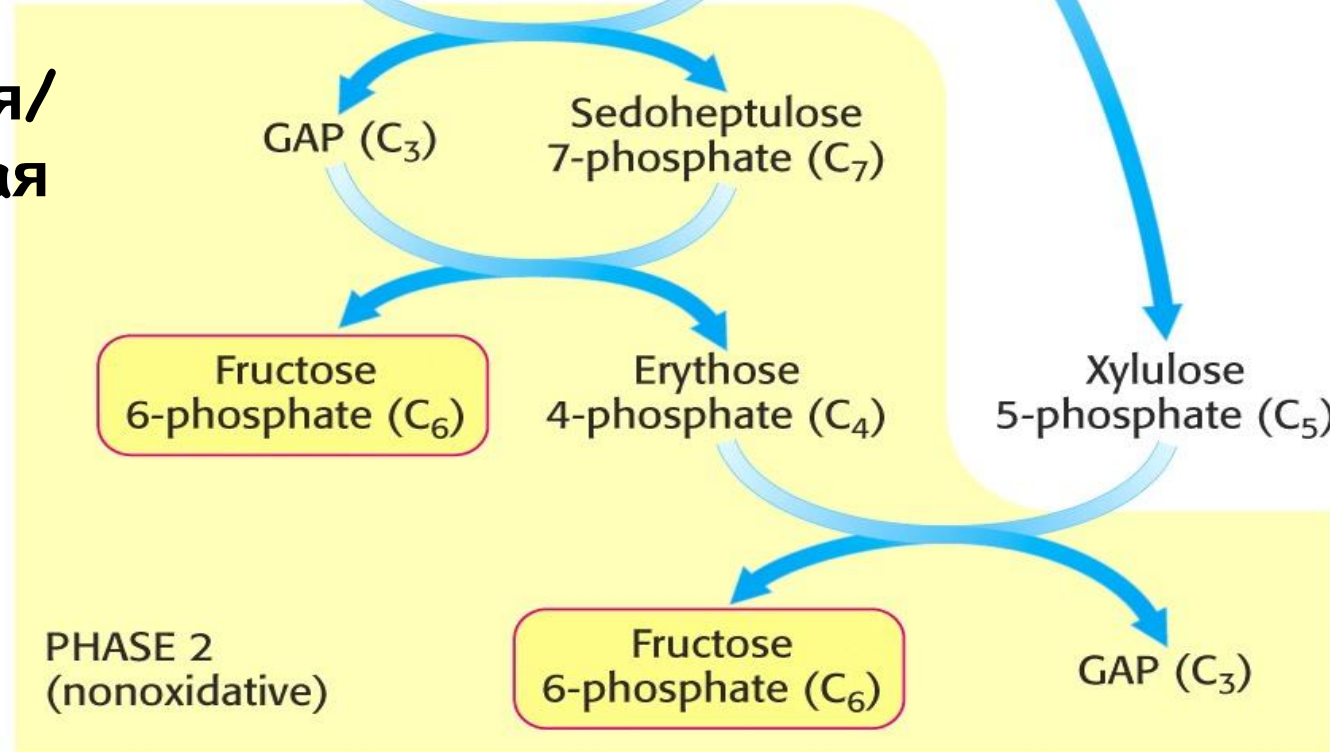
Erythrose 4-phosphate (C<sub>4</sub>)

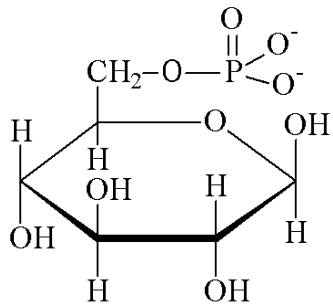
Xylulose 5-phosphate (C<sub>5</sub>)

PHASE 2  
(nonoxidative)

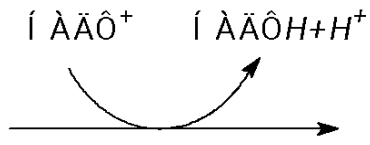
Fructose 6-phosphate (C<sub>6</sub>)

GAP (C<sub>3</sub>)

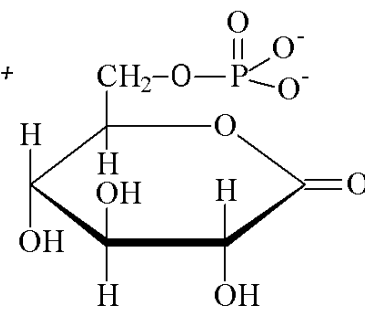




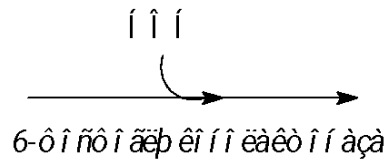
Àëþ êî çî -6-ôî ñò àò



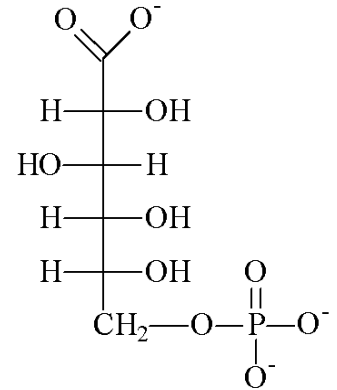
ãëþ êî çî -6-ôî ñò àò  
ääãèäðî äáí àçà



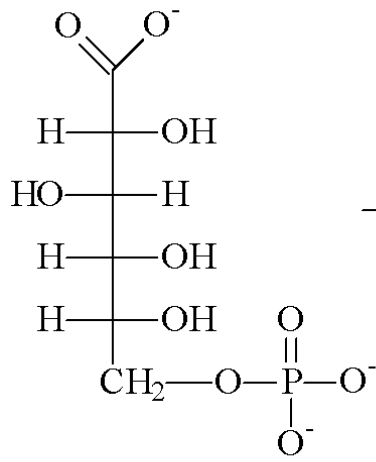
6-Ôî ñòî äëþ êî í î èàèð í



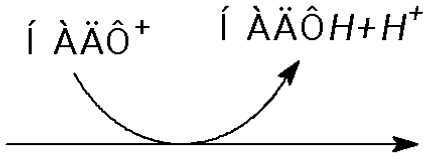
6-ôî ñòî äëþ êî í î èàèð í àçà



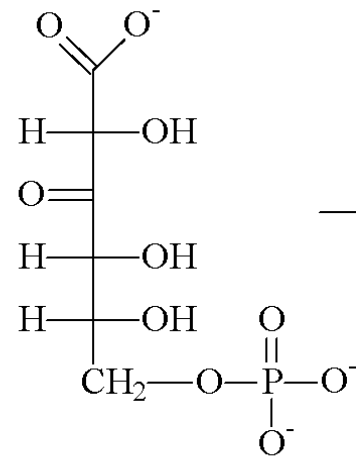
6-Ôî ñòî äëþ êî í àò



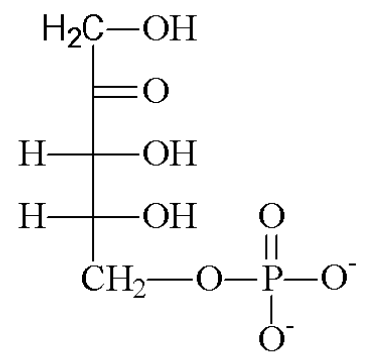
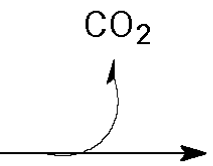
6-Ôî ñòî äëþ êî í àò



ô î ñò î äëþ êî í àò  
ääãèäðî äáí àçà



3-Ê àðî -6-ôî ñòî äëþ êî í àò



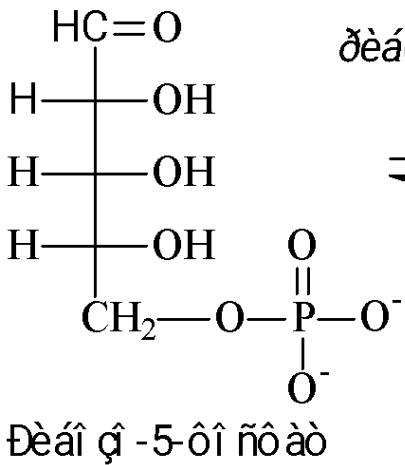
Ðèáóèí çî -5-ôî ñò àò



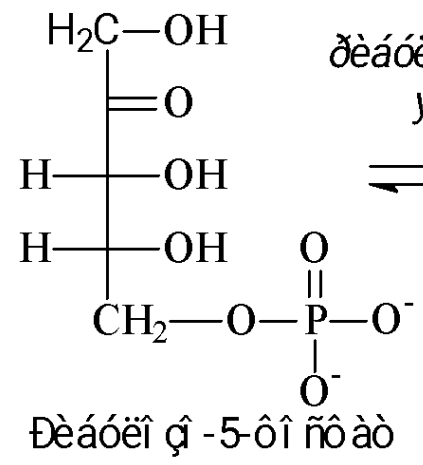
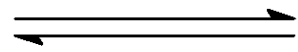
# Неоокислительная фаза

Взаимопревращения катализируются  
транскетолазой и трансальдолазой

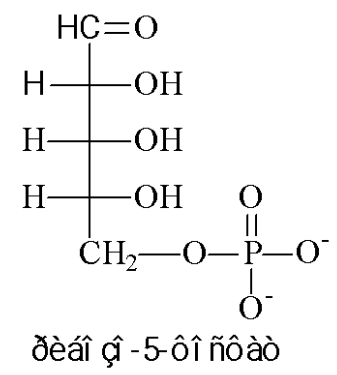
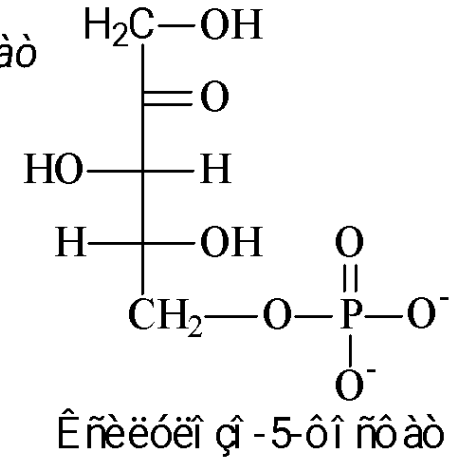
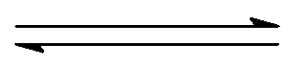
- *Транскетолаза* и *трансальдолаза* имеют широкую субстратную специфичность
- катализируют обмен двух- и трехуглеводных фрагментов между сахарами
- Для обоих ферментов один субстрат является альдозой, другой - кетозой



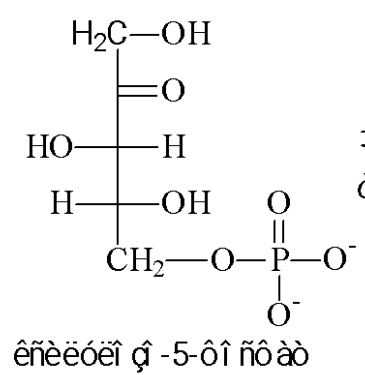
đèáóëî ģ -5-ôî ñô àò  
èģ ì áđàçà



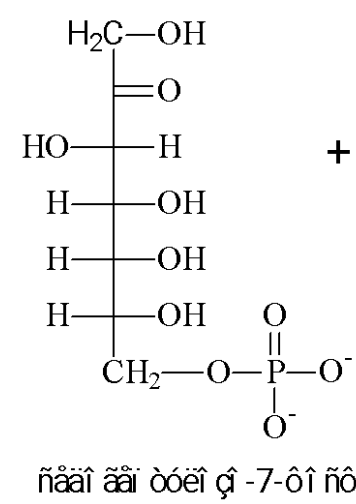
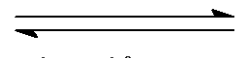
đèáóëî ģ -5-ôî ñô àò  
ýî èì áđàçà



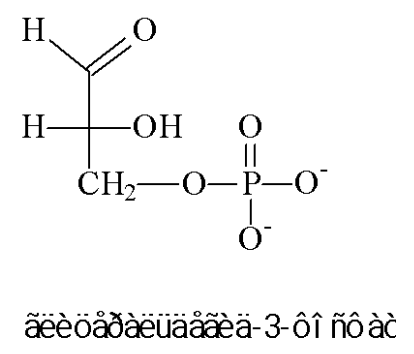
+

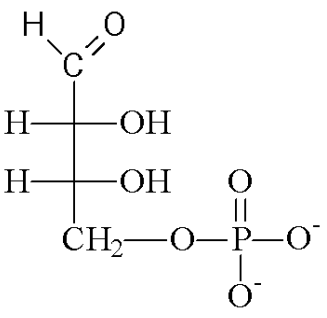


Òï ô  
ò đái ñêàò ì èàçà



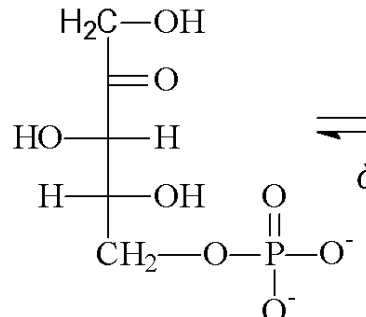
+



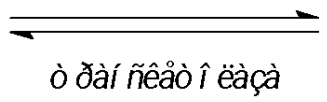


Ý ðeòðí ğ -4-ôí ñò àò

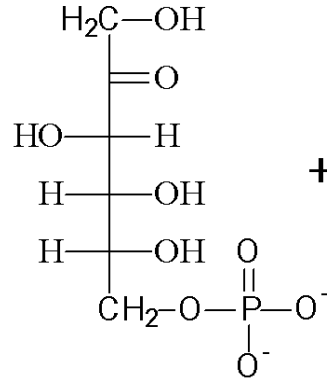
+



Ê ñeèéèí ğ -5-ôí ñò àò

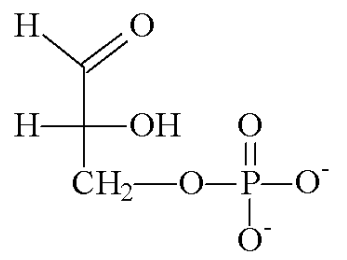


ò ðáí ñèàò í èàçà

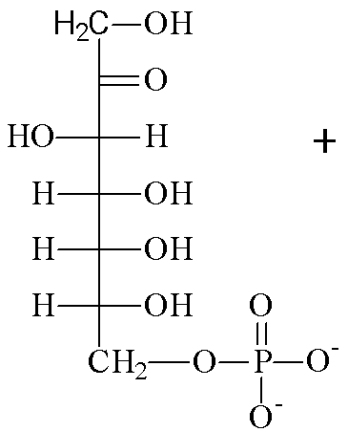


Ô ðóéèí ğ -6-ôí ñò àò

+

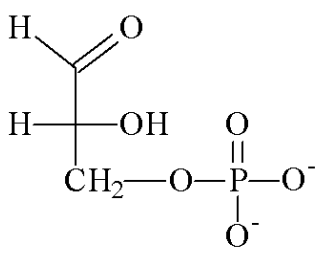


Ãèèòðàèüüáàèä-3-ôí ñò àò

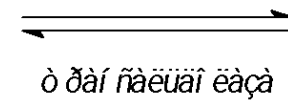


Ñááí ãáí ðéèí ğ -7-ôí ñò àò

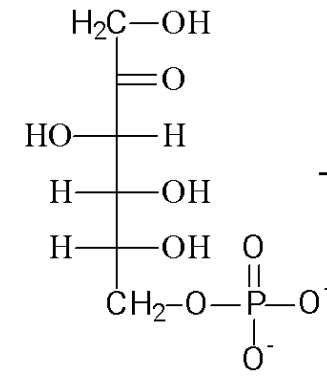
+



Ãèèòðàèüüáàèä-3-ôí ñò àò

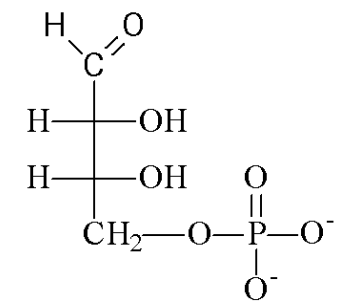


ò ðáí ñèüüí èàçà



Ô ðóéèí ğ -6-ôí ñò àò

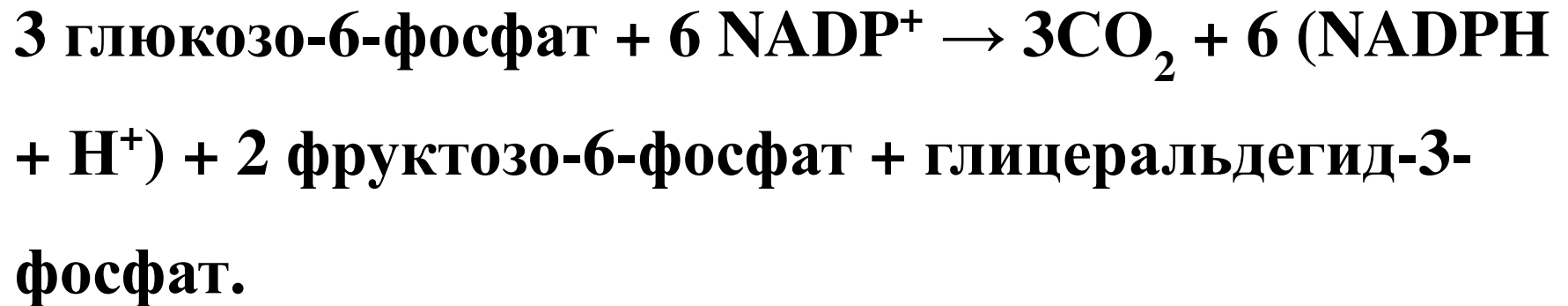
+



Ý ðeòðí ğ -4-ôí ñò àò



Суммарное уравнение пентозофосфатного пути:





# Роль пентозофосфатного пути

- (1) Синтез **НАДФН** (для биосинтеза жирных кислот и стероидов)
- (2) Синтез **рибозо-5-фосфата** (для биосинтеза ДНК и РНК и некоторых кофакторов)
- (3) Обеспечивает **метаболизм "необычных сахаров"** (4, 5 и 7 карбонов).

В пентозофосфатном цикле **АТФ** не синтезируется.

Регуляция направленности реакций в пентозофосфатном цикле осуществляется гл. обр. ферментами, участвующими в этом цикле:

Регуляция пентозофосфатного пути:

избыток того или иного субстрата подавляет активность фермента, катализирующего его синтез, или активирует фермент, катализирующий его трансформацию в другое соединение.



# Регуляция пентозофосфатного пути

Следует признать возможным обобщение в один суммарный процесс анаэробной фазы пентозного пути превращения углеводов и гликолиза. При этом роль важнейшего регулятора данного процесса играет эритрозо-4-фосфат. В зависимости от того, происходит ли интенсивное использование фосфопентоз или фосфопентозы образуются в оптимальном избытке, эритрозо-4-фосфат участвует либо в альдолазной реакции с образованием седогептулозо-1,7-дифосфата, либо в транскетолазной реакции с образованием фруктозо-6-фосфата и глюкозо-6-фосфата.



## Интенсивность ПФП в различных тканях

Относит. количества глюкозы, превращающиеся через ПФП, неодинаковы в разных тканях. В мышцах скорость пентозофосфатного цикла очень низка, а в печени не менее 30%  $\text{CO}_2$  образуется при окислении глюкозы в пентозофосфатном цикле. В др. тканях, где активно проходит биосинтез жирных кислот и стероидов (семенниках, жировой ткани, лейкоцитах, коре надпочечников, молочной железе), доля пентозофосфатного цикла в окислительном метаболизме глюкозы также очень значительна.

# Интенсивность ПФП в различных тканях

Интенсивность пентозофосфатного цикла зависит от функцион. состояния ткани и от гормонального статуса (напр., в печени резко снижается при голодании из-за инактивации дегидрогеназ пентозофосфатного цикла и восстанавливается вскоре после кормления). Скорость пентозофосфатного цикла регулируется в первую очередь концентрацией НАДФН. Обе дегидрогеназы пентозофосфатного цикла (р-ции 1 и 3) чувствительны к изменению величины отношения НАДФ/НАДФН: при его величине 0,02 активность дегидрогеназ в печени максимальна, а при величине 0,01 снижается на 90%. Интенсивный пентозофосфатный цикл происходит в эритроцитах, что связано с необходимостью НАДФН-зависимого восстановления глутатиона кофактора глутатионредуктазы эритроцитов.

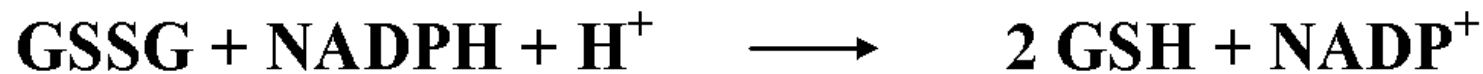
# Недостаточность некоторых ферментов ПФП

Нарушения функционирования некоторых ферментов пентозофосфатного цикла приводят к развитию тяжелых заболеваний человека. Недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в эритроцитах служит причиной лек. гемолитич. анемии, а снижение активности транскетолазы в результате нарушения ее способности связывать тиамин приводит к развитию нервно-психич. расстройства: синдрома Вернике - Корсакова.

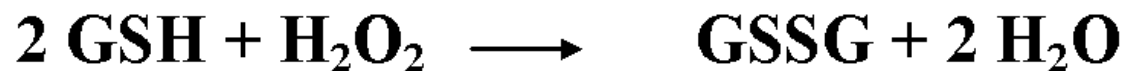
Открытие О. Варбугом в 1931 фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, катализирующего первую реакцию пентозофосфатного цикла, сделало возможным его полную расшифровку, которую осуществили Г Дикенс, Ф. Липман, Э. Рэкер и Б. Хорекер.

## Пентозофосфатный путь: клинические аспекты

Пентозофосфатный путь в эритроцитах поставляет НАДФН для восстановления окисленного глутатиона (GSSG) в восстановленный глутатион (GSH), эта реакция катализируется глутатионредуктазой :



Восстановленный глутатион разрушает в эритроцитах  $\text{H}_2\text{O}_2$  в ходе реакции, катализируемой глутатионпероксидазой :



Накопление  $\text{H}_2\text{O}_2$  может сократить время жизни эритроцитов путем повышения скорости окисления гемоглобина в метгемоглобин.

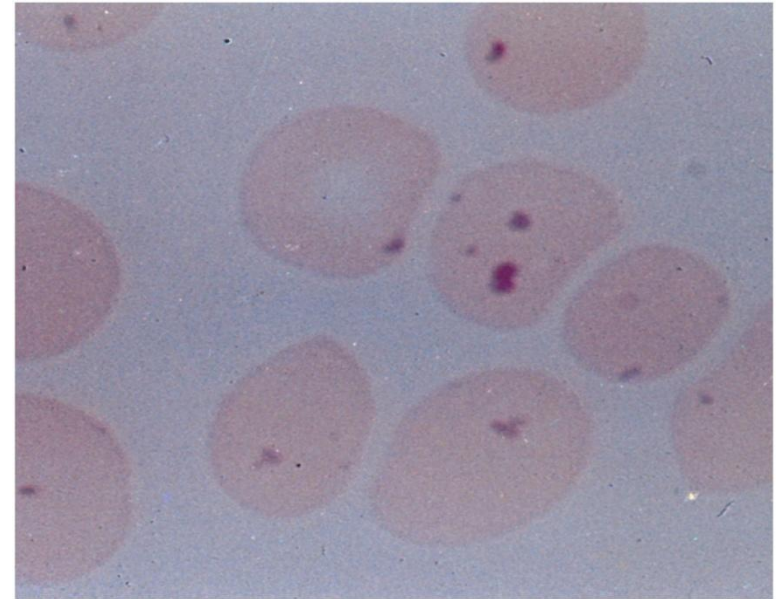
**Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы** – энзимопатия, которая поражает сотни миллионов людей.

**10% людей** средиземноморского региона имеют этот генетический дефект.

**Эритроциты** со сниженным уровнем восстановленного глутатиона более **чувствительны к гемолизу** и легко разрушаются, особенно при **интоксикациях лекарствами** (например, антималярийными препаратами).

Те же последствия вызывает у некоторых людей употребление в пищу бобов (*Vicia faba*).

В тяжелых случаях массивная деструкция эритроцитов может привести к смерти.



**Эритроциты, которые содержат тельца Хейнца.**



