

# 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.

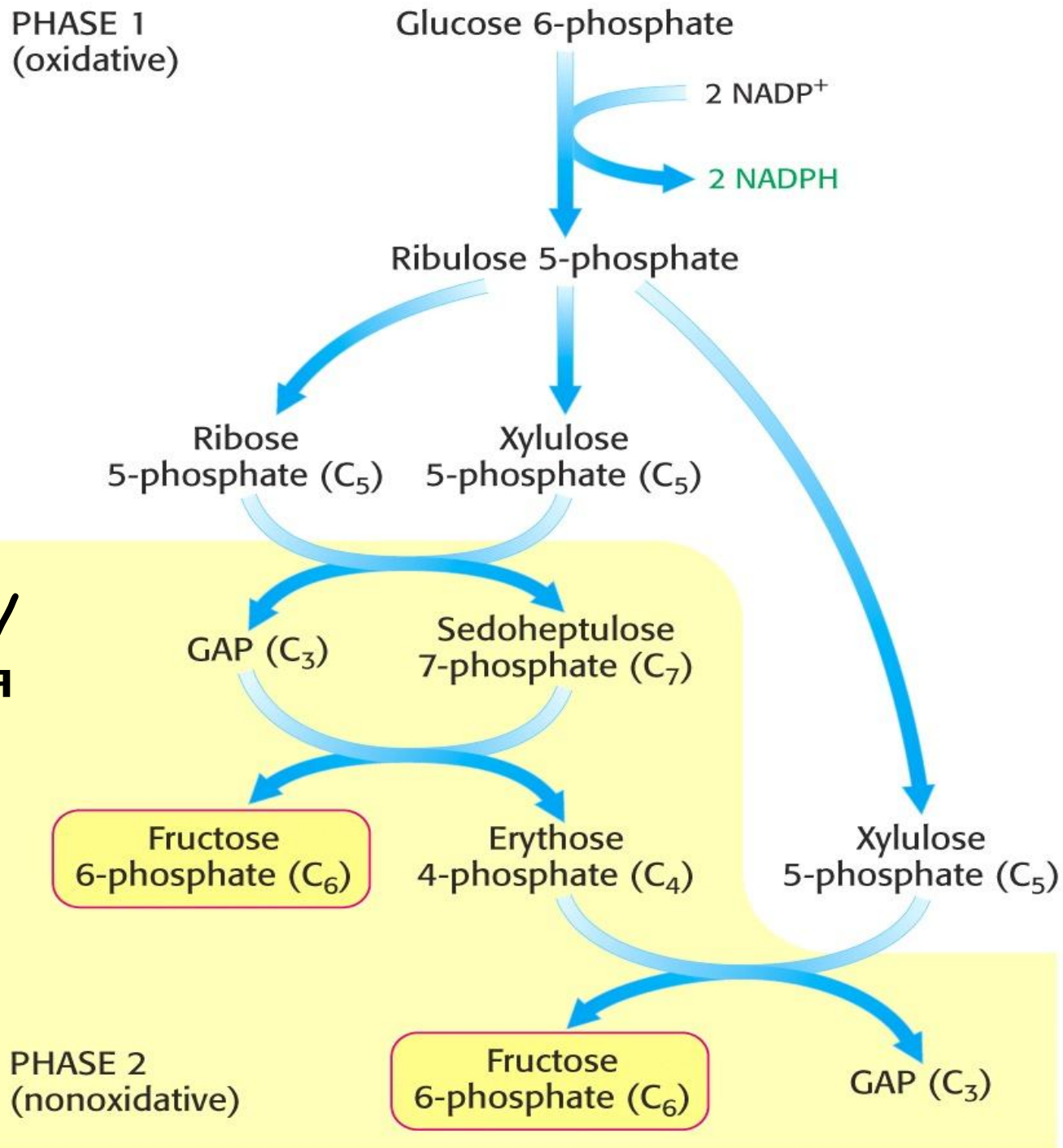
**Tissues with active pentose phosphate pathways**

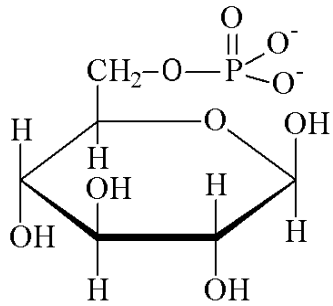
| Tissue          | Function                             |
|-----------------|--------------------------------------|
| Adrenal gland   | Steroid synthesis                    |
| Liver           | Fatty acid and cholesterol synthesis |
| Testes          | Steroid synthesis                    |
| Adipose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

## Две фазы:

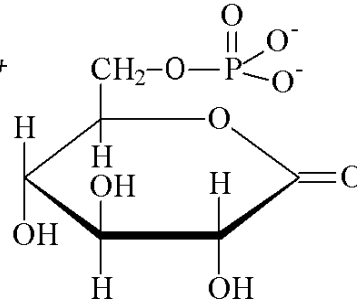
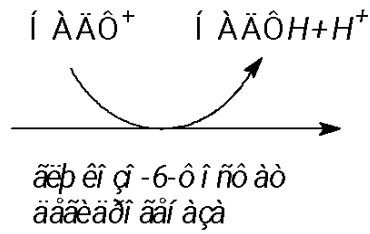
1) Окислительная фаза,

2) Неокислительная фаза  
(транскетолазная/  
трансальдолазная система)

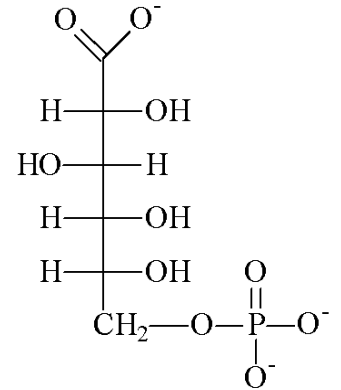
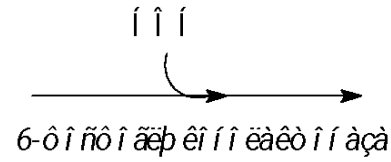




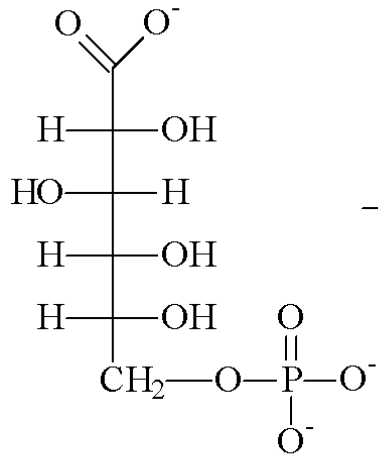
Ãëþ êî çî -6-ô î ñô àò



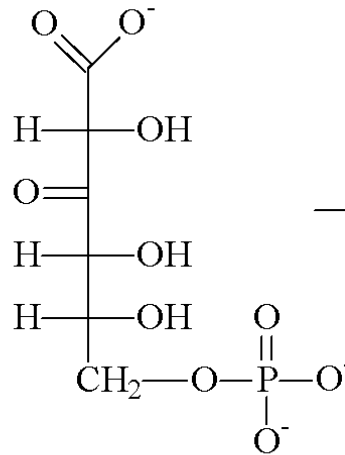
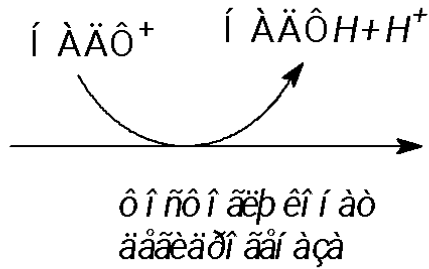
6-Ô î ñô î äëþ êî í î èàèð î



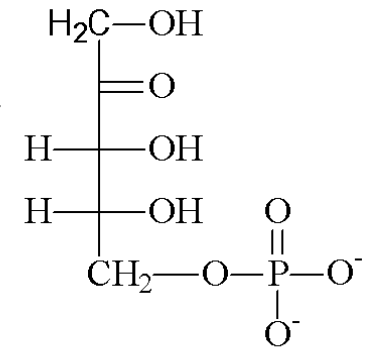
6-Ô î ñô î äëþ êî í àò



6-Ô î ñô î äëþ êî í àò



3-Ê àðî -6-ô î ñô î äëþ êî í àò



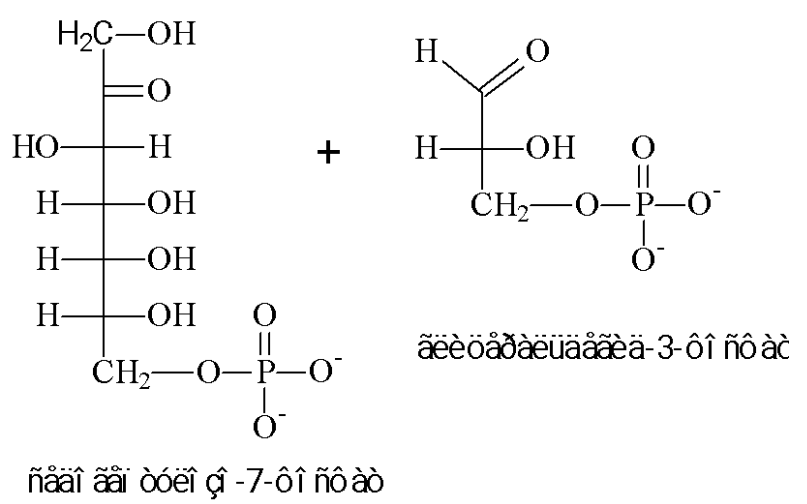
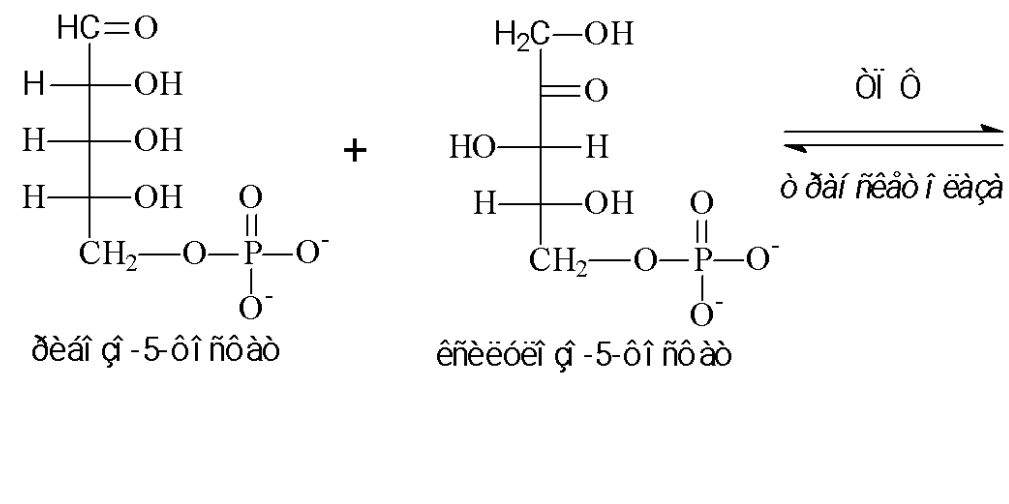
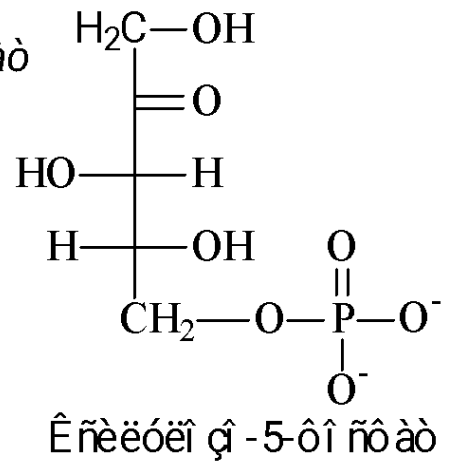
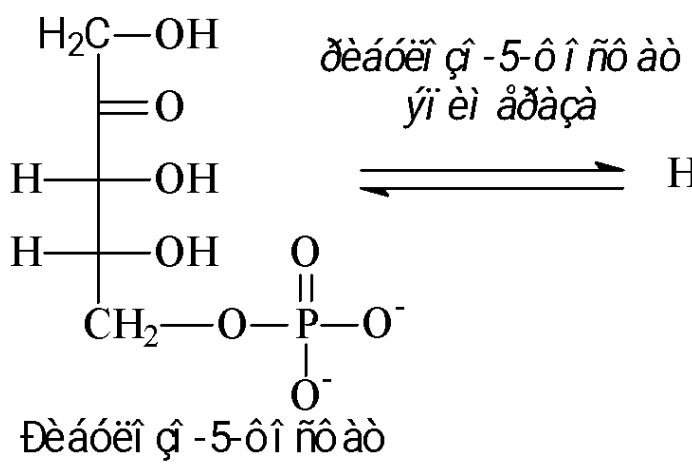
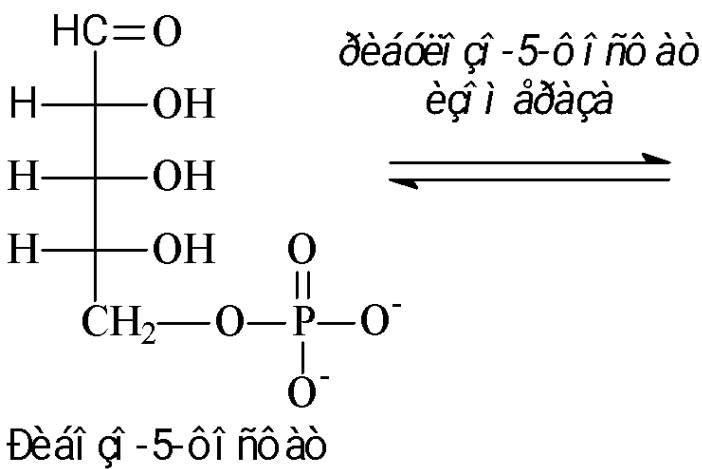
Ðèáóëí çî -5-ô î ñô àò

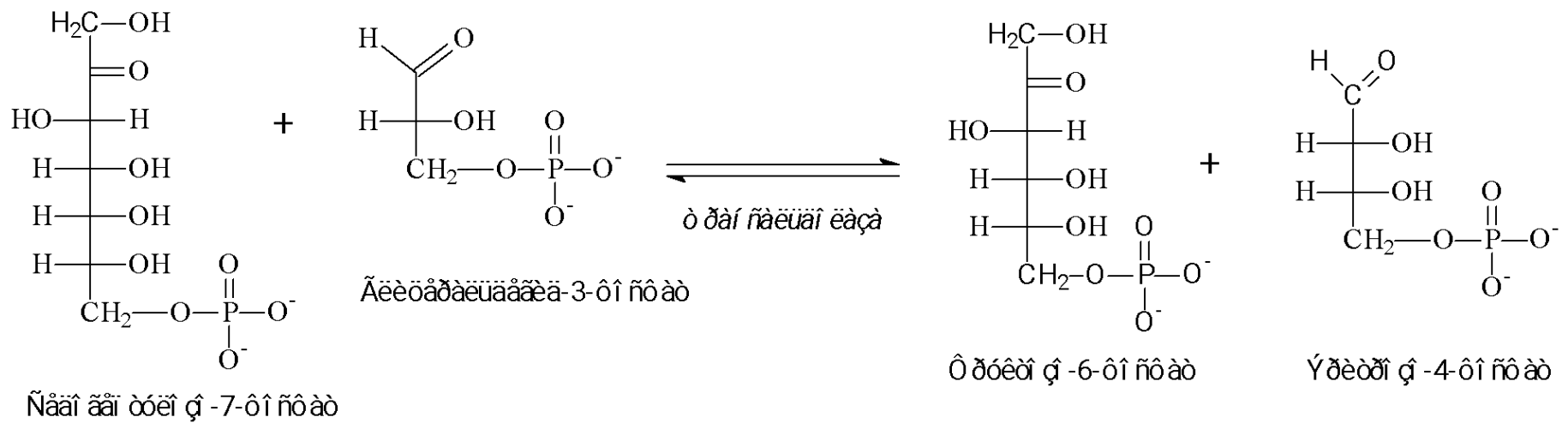
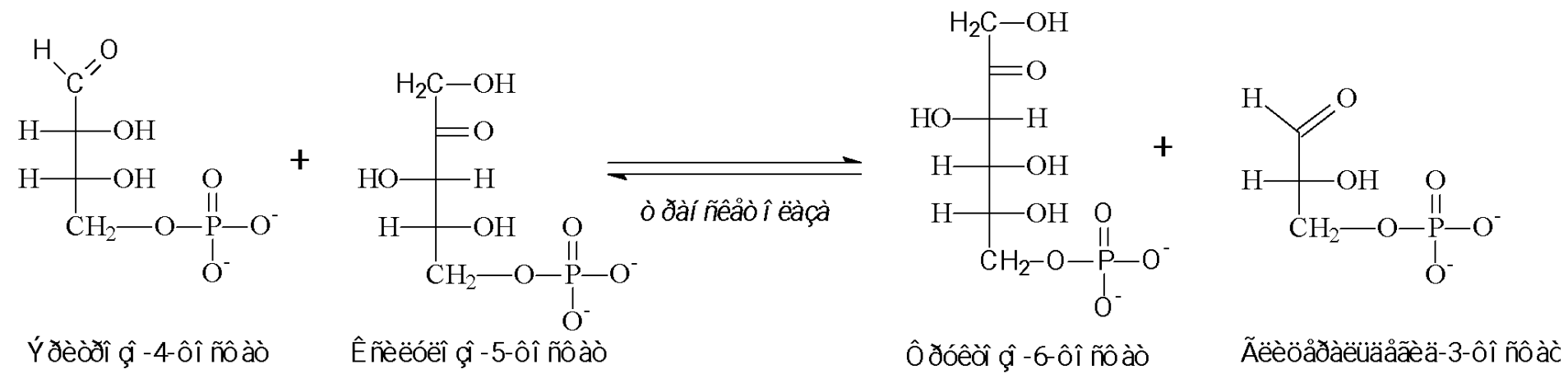


# Неокислительная фаза

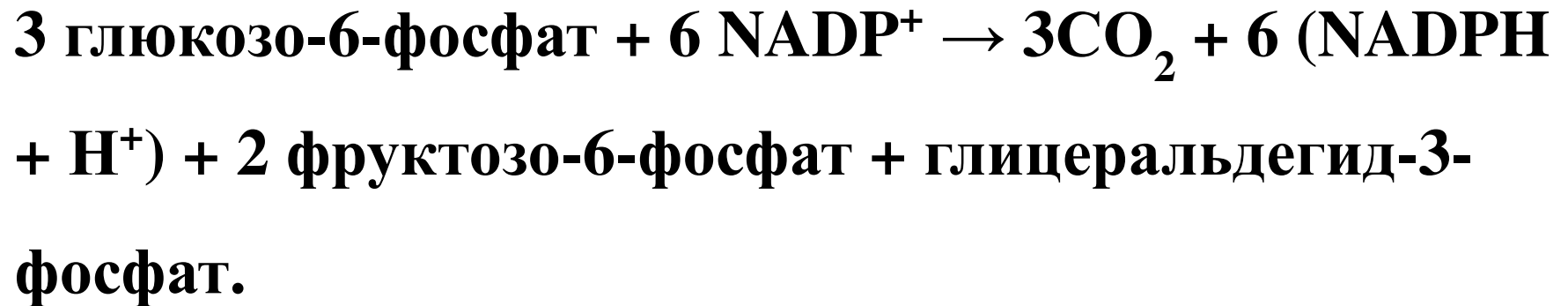
Взаимопревращения катализируется  
транскетолазой и трансальдолазой

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





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.

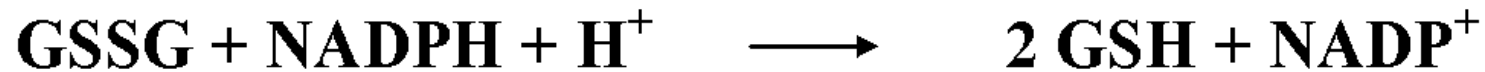
# Недостаточность некоторых ферментов ПФП

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.

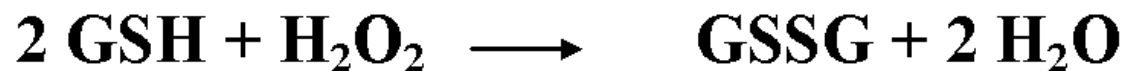
Открытие О. Варбугом в 1931 фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, катализирующего первую реакцию пентозофосфатного цикла, сделало возможным его полную расшифровку, которую осуществили Г Дикенс, Ф. Липман, Э. Рэкер и Б. Хорекер.

## 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.

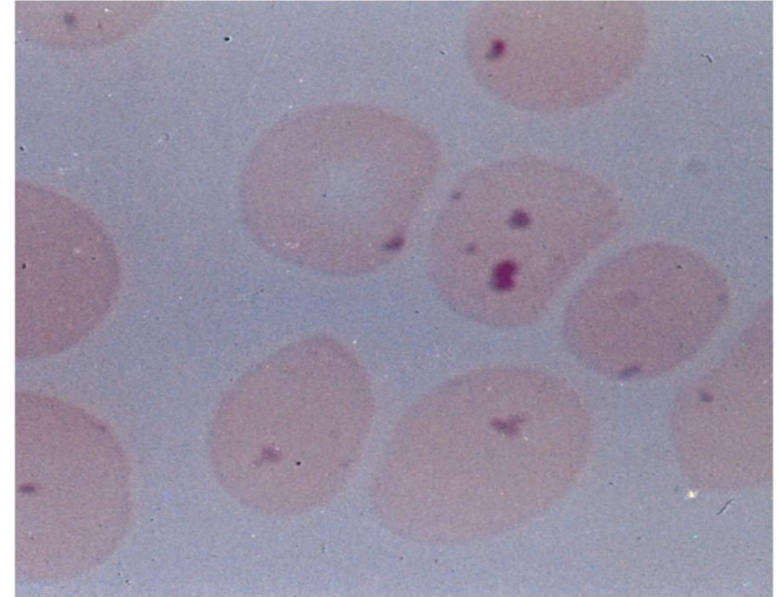
**Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы** – энзимопатия, которая поражает сотни миллионов людей.

**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.**

