

# La via dei pentoso fosfati

- La **via dei pentoso fosfati** è un processo metabolico citoplasmatico, parallelo alla glicolisi, in grado di generare NADPH e zuccheri pentosi (a 5 atomi di carbonio).
- **Il NADPH** è la moneta riducente della cellula

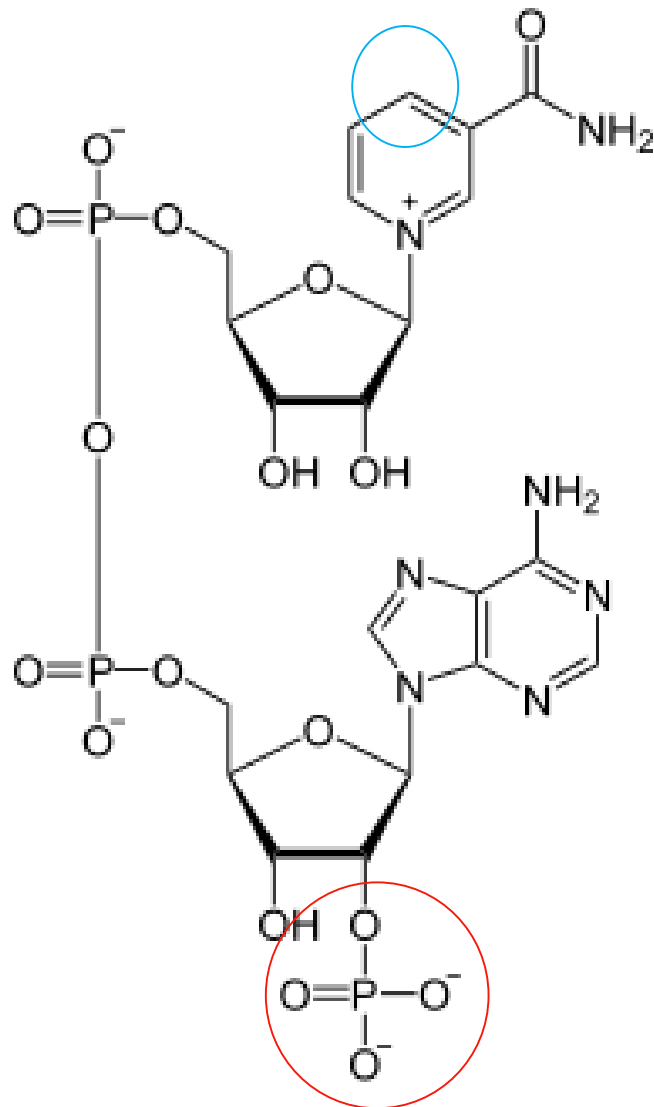
Complessivamente:



*a differenza della glicolisi:*

- non si sintetizza ATP
- si libera  $\text{CO}_2$

# NADPH (Nicotinamide Adenin Dinucleotide-fosfato ridotto)



- Mentre il NAD(H) è utilizzato primariamente nei processi catabolici (reazioni di ossidazione), il NADP(H) viene utilizzato nei processi anabolici (reazioni di riduzione), ed in particolare nelle reazioni di biosintesi dei lipidi ed degli acidi nucleici.

# NADPH (Nicotinamide Adenin Dinucleotide-fosfato ridotto)

- Richieste di NADPH
  - Vie biosintetiche
    - ◆ Sintesi degli acidi grassi (fegato, tessuto adiposo, mammella)
    - ◆ Sintesi colesterolo (fegato)
    - ◆ Sintesi degli ormoni steroidei (surrenali, ovaie, testicoli)
  - Sistemi di detossificazione (Cytochrome P-450 nel fegato)
  - Produzione di glutathione ridotto come antiossidante (globuli rossi)
  - Generazione di ione superossido (nei neutrofili)

# Visione generale

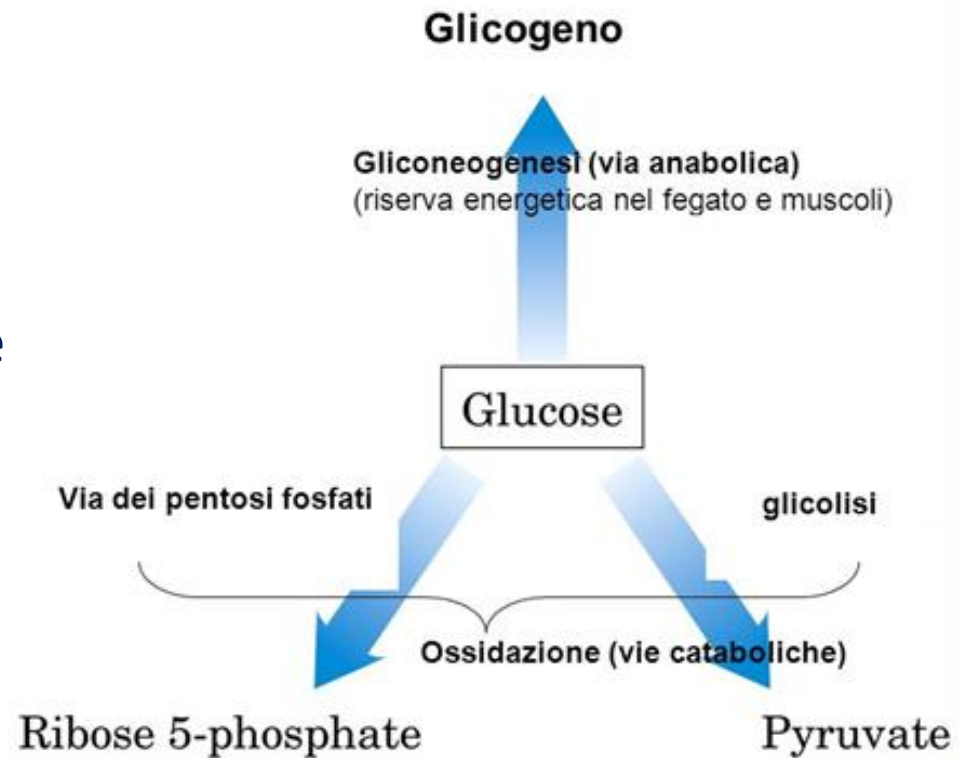
- Funzioni

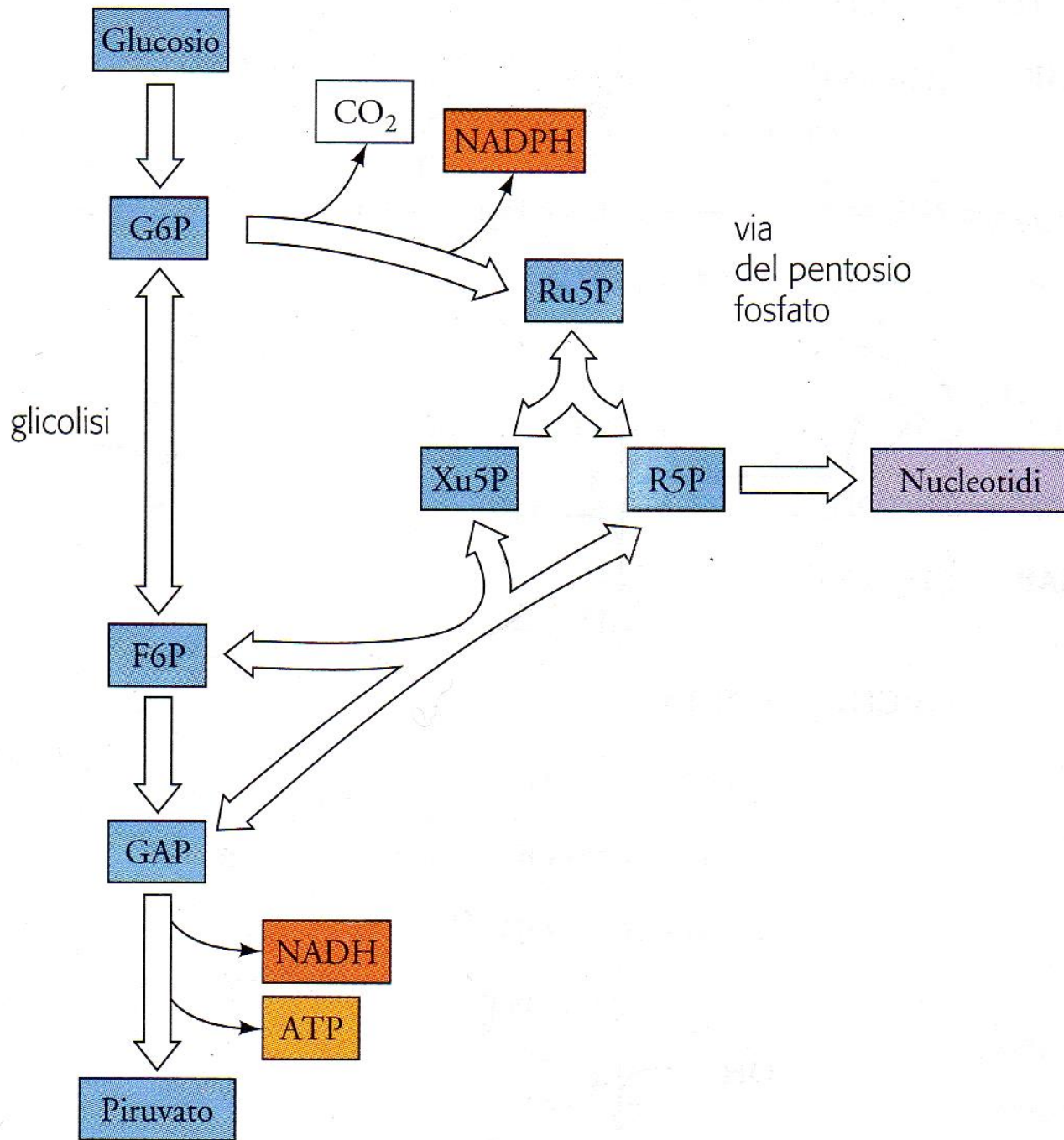
- Produzione di NADPH

- ◆ Come fonte di potere riducente per le vie di sintesi
    - ◆ Come antiossidante cellulare

- Produzione di ribosio

- ◆ Per la sintesi degli acidi nucleici

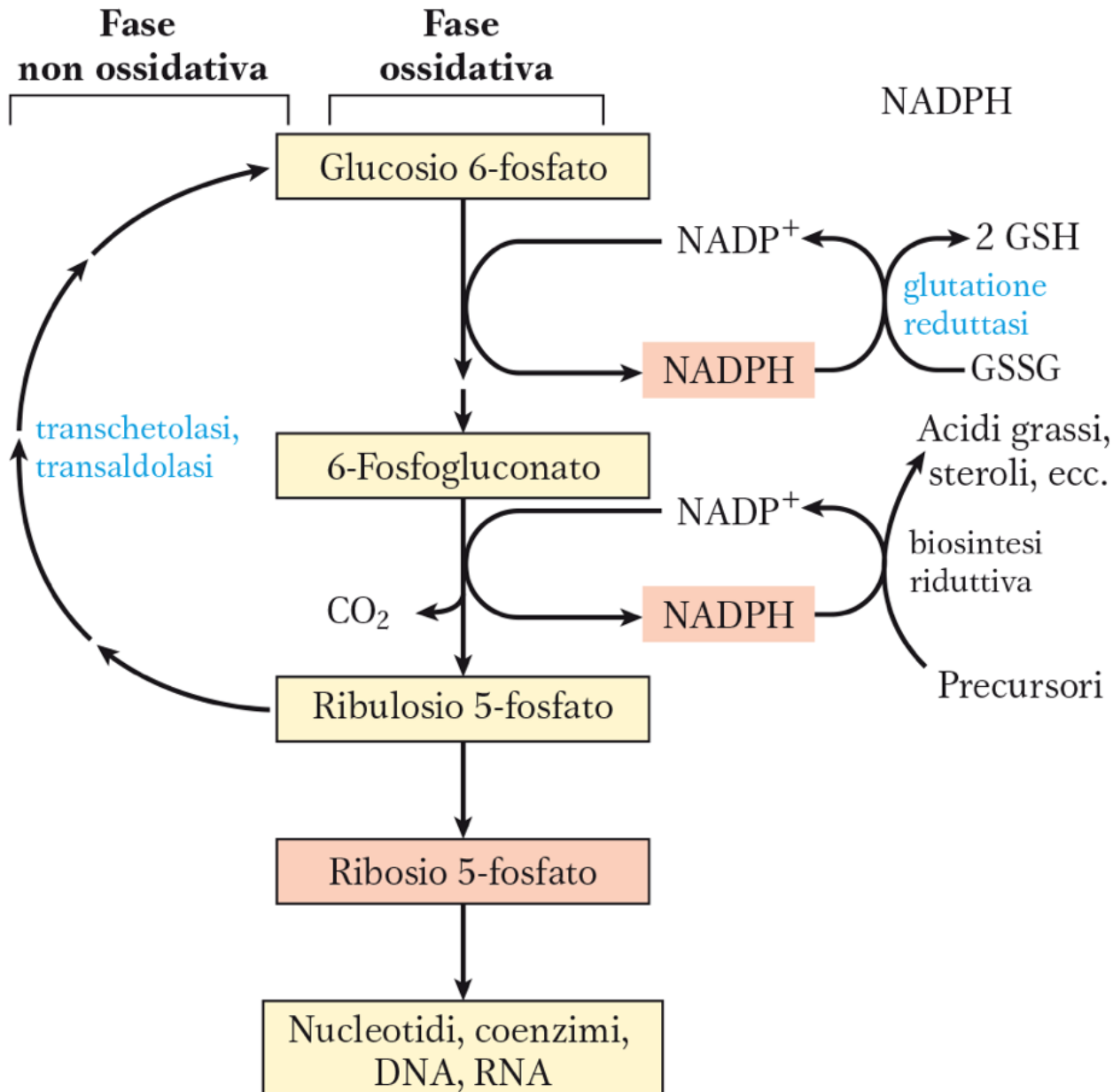




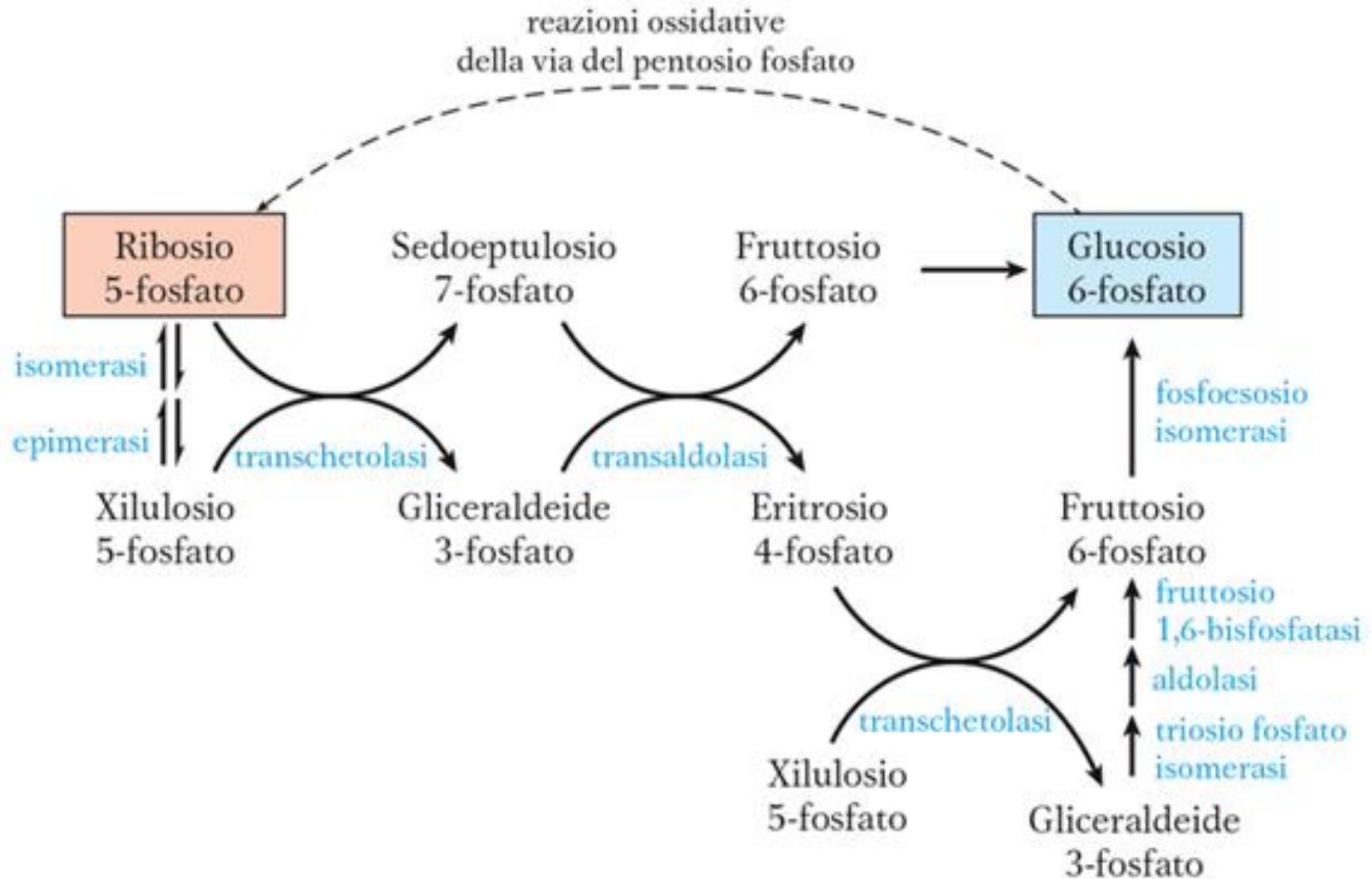
# Il ciclo dei pentoso fosfati ha 2 fasi

- Fase ossidativa
  - Produce NADPH
  - Irreversibile
- Fase non ossidativa
  - Produce ribosio-5-P
  - Reazioni reversibili alimentate dalla glicolisi

# Via dei Pentoso fosfati-fase ossidativa

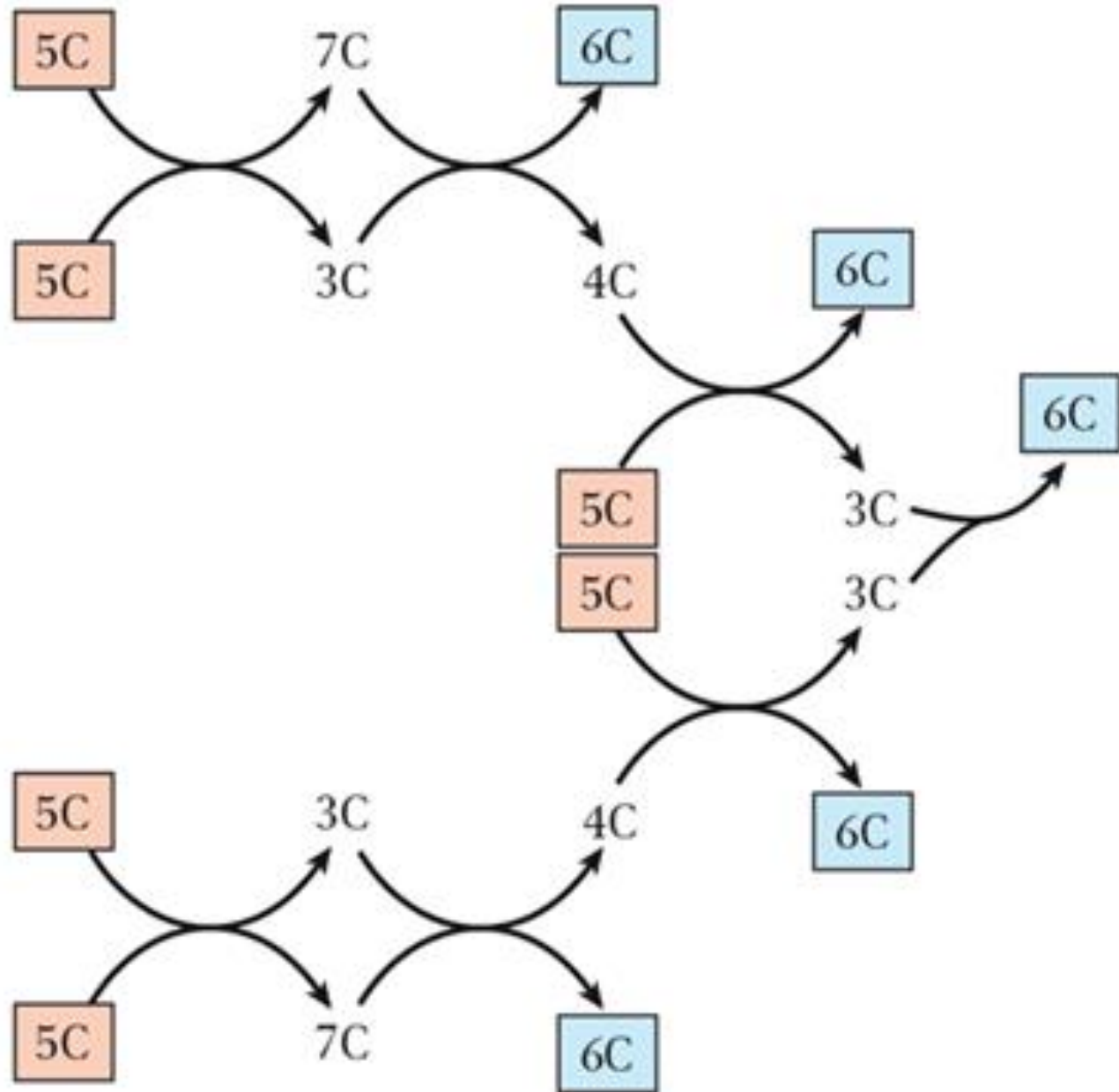
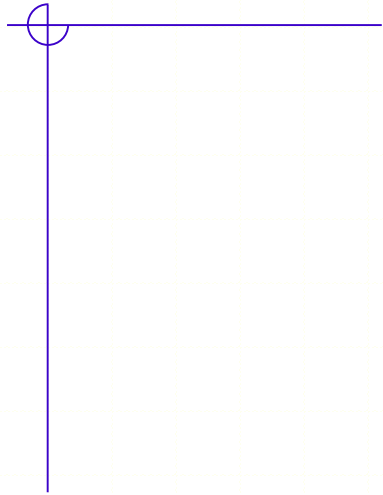


# Via dei Pentoso fosfati - fase non ossidativa

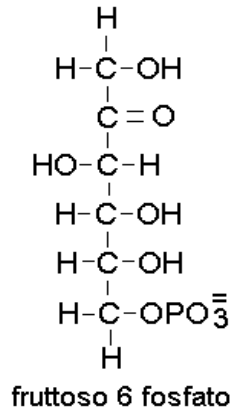
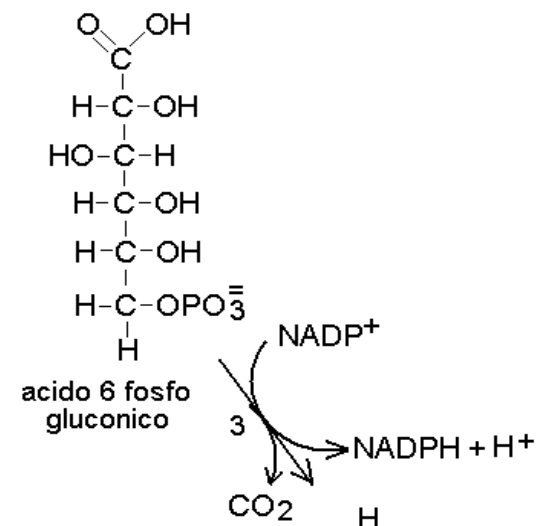
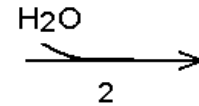
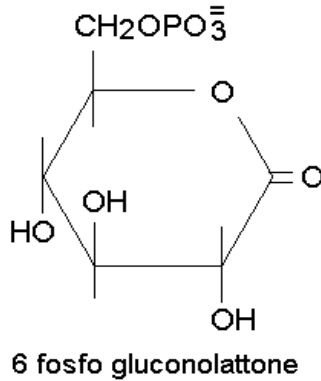
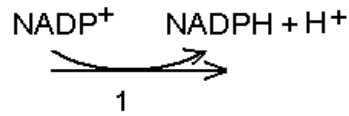
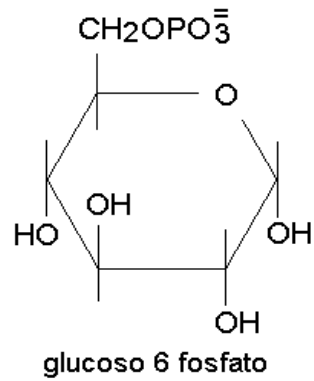




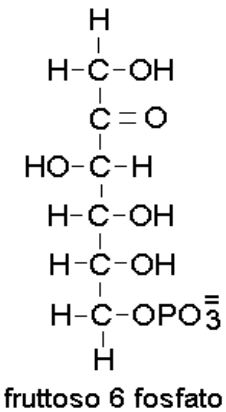
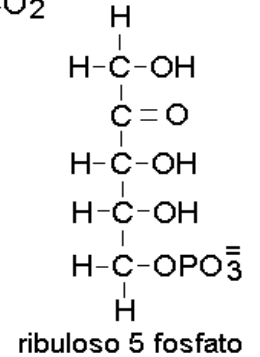
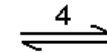
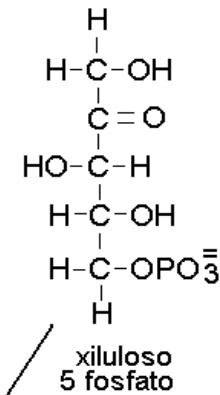
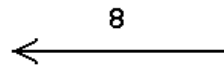
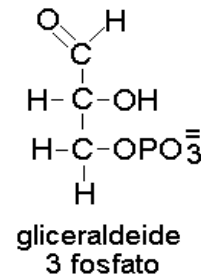
# Via dei Pentoso fosfati - fase non ossidativa



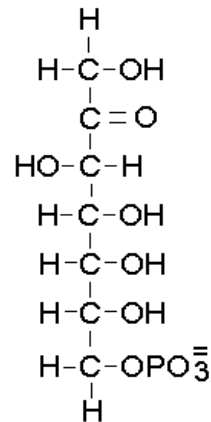
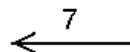
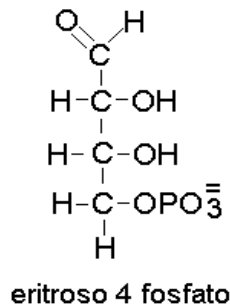
via dei pentoso fosfati



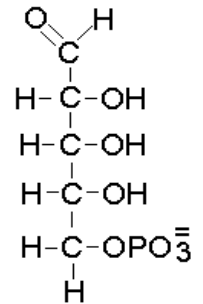
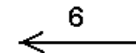
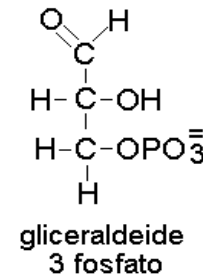
+



+



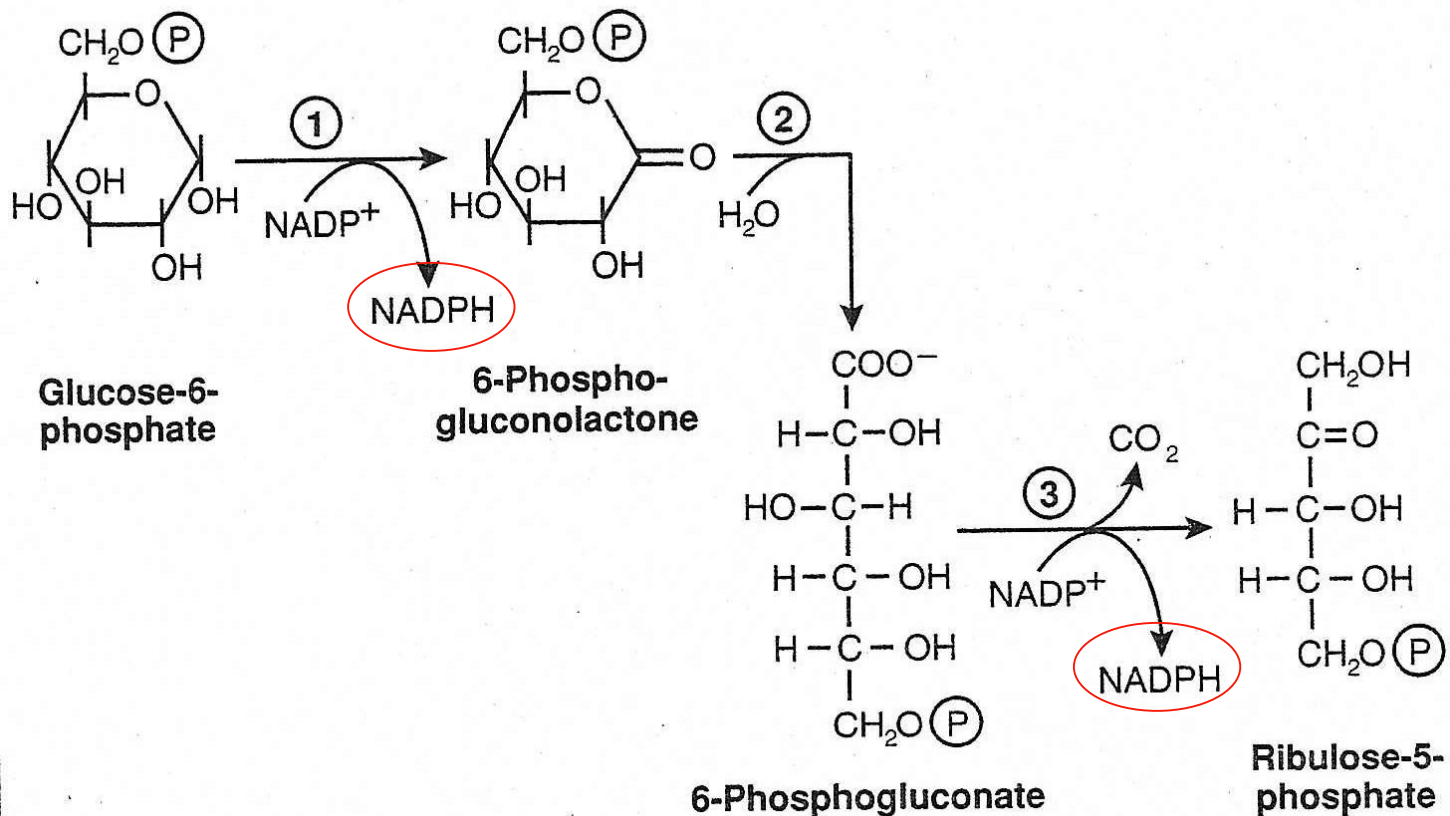
+



ribosio 5 fosfato

# Reazioni che producono NADPH

- Glucose-6-P deidrogenase (1)
- 6-P-gluconate deidrogenase (3)

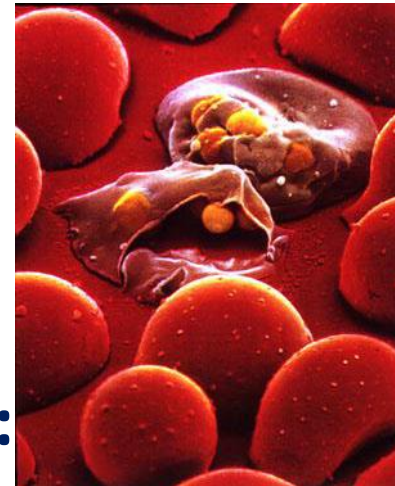


# Il favismo

Produce **ANEMIA EMOLITICA** a causa di danni ossidativi alla membrana eritrocitaria

Può essere latente e verificarsi solo in caso di stress

- farmaci (antimalarici, sulfamidici,.. )
- fave come alimento (glucosidi ossidanti e resistenti alla cottura)

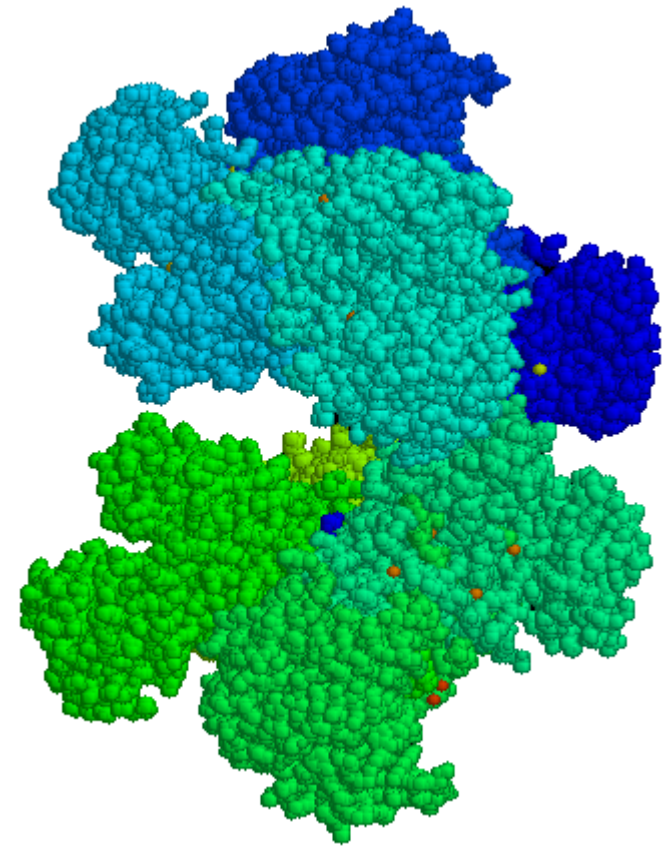


***ELEVATA FREQUENZA NELLE ZONE INFESTATE DA MALARIA***

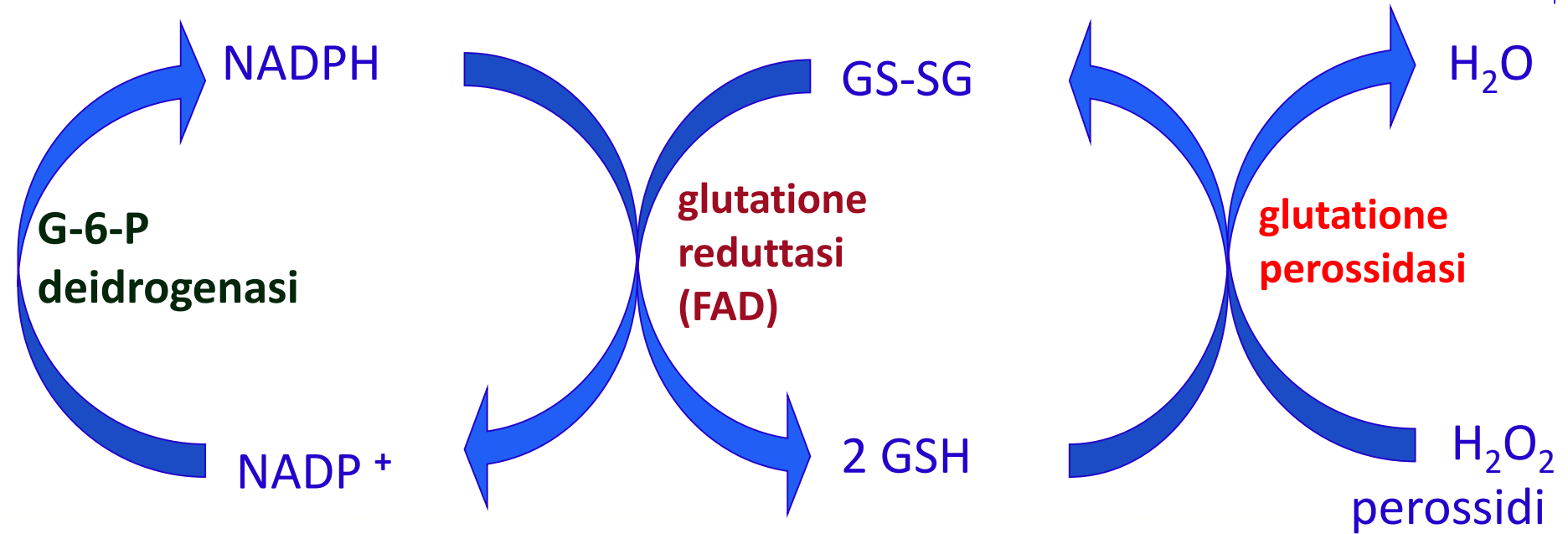
**PLASMODIO** molto sensibile al danno ossidativo: viene ucciso da condizioni di stress ossidativo che sono tollerati dall'ospite con deficit in G6PD

# Il favismo

La carenza di **Glucosio-6-fosfato deidrogenasi** è uno dei deficit enzimatici più diffusi  
L'enzima è espresso da un gene nel **Cromosoma X**



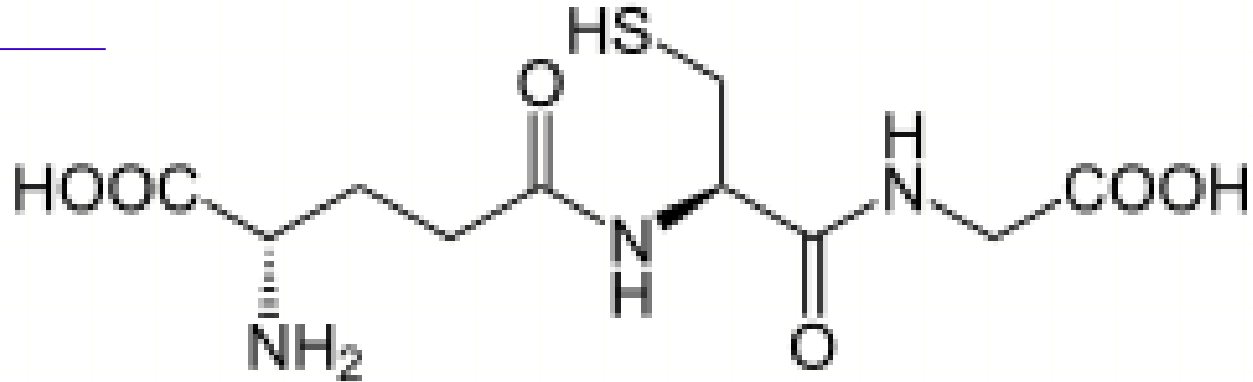
# Difesa dal danno ossidativo



**Glutathione ridotto = GSH**  
**Glutathione ossidato = GSSG**

La glutathione perossidasi è un **enzima a selenio**: contiene Se-cisteina

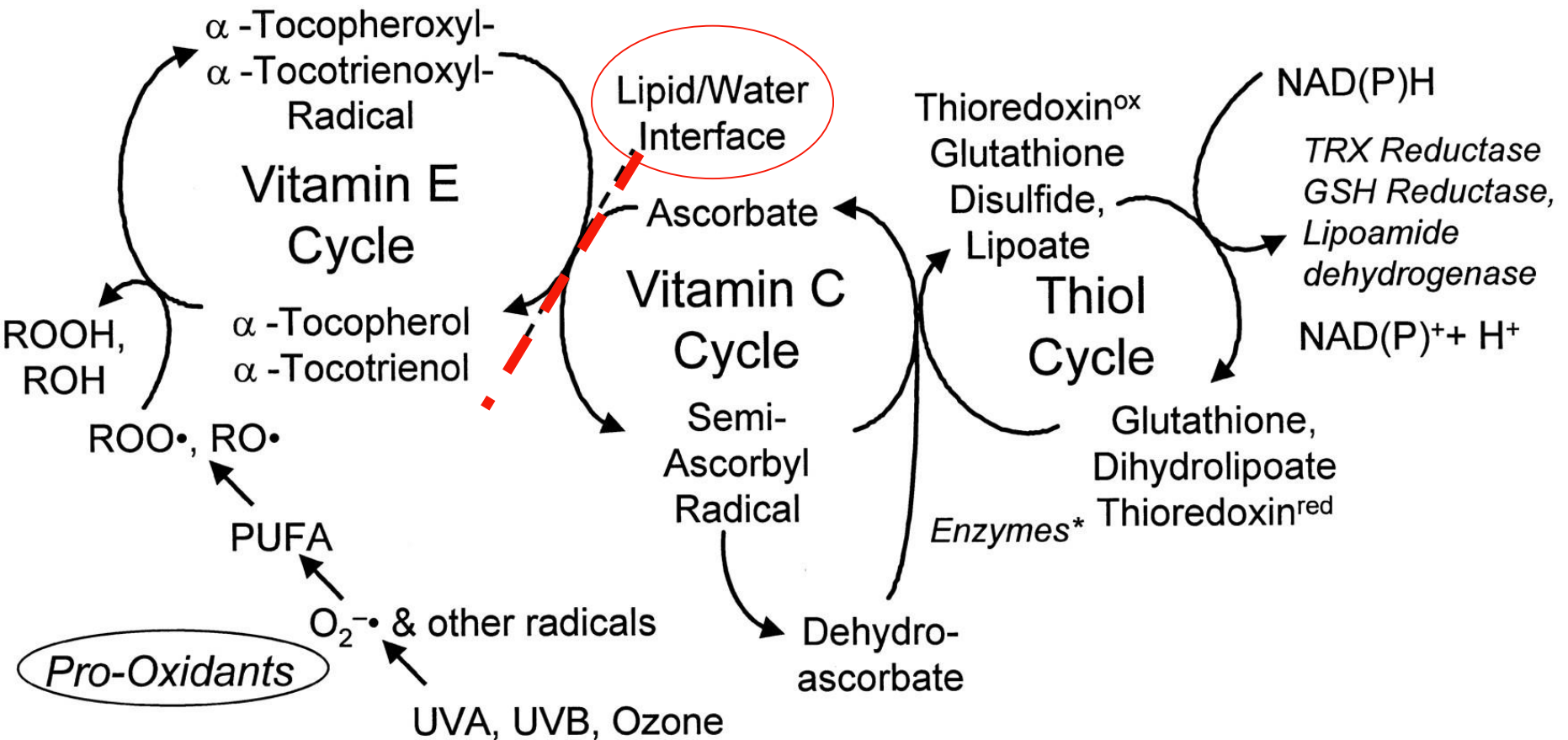
# Il glutathione



Il **glutathione** o GSH è un tripeptide con proprietà antiossidanti, costituito da cisteina e glicina, legate da un normale legame peptidico, e glutammato, che invece è legato alla cisteina con un legame peptidico atipico tra il gruppo carbossilico della catena laterale del glutammato e il gruppo amminico della cisteina.



# Antiossidanti



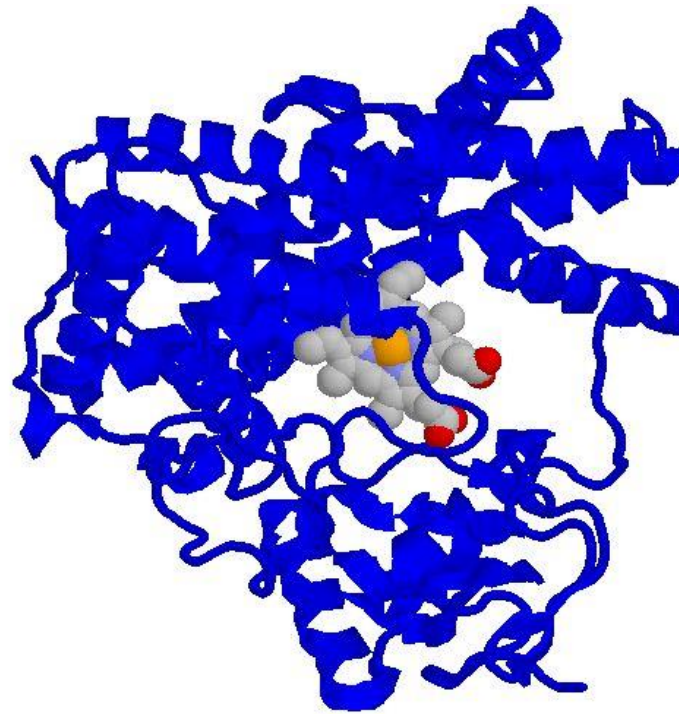
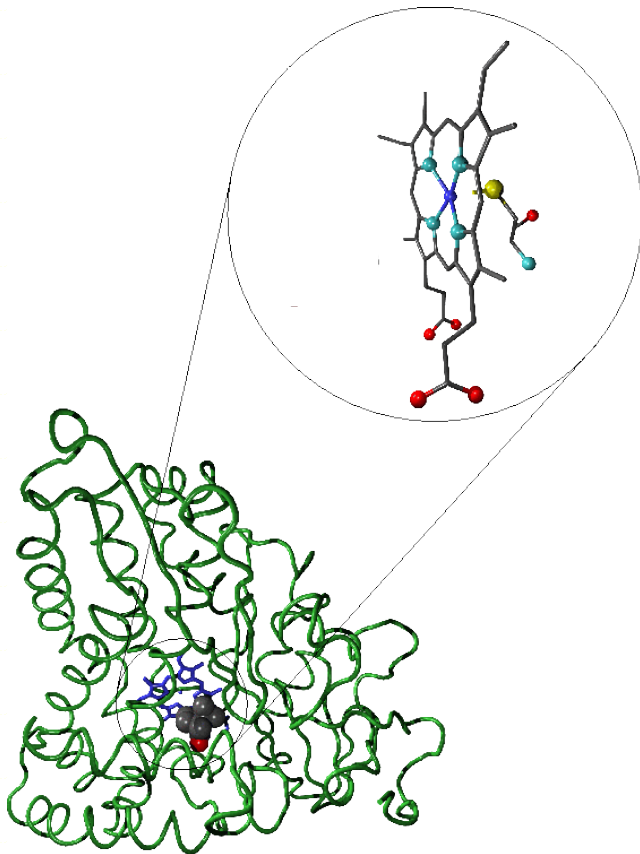
\* 1) Thiol transferase (glutaredoxin)  
 3) Protein disulfide isomerase

2) Glutathione (GSH)-dependent dehydroascorbate reductase  
 4) Thioredoxin (TRX) reductase



# Il citocromo P450

Il citocromo P450 deriva il suo nome dal caratteristico picco di Soret di assorbimento massimo a una lunghezza d'onda di 450 nm.



# Il citocromo P450

Le reazioni catalizzate dalle isoforme del citocromo P450 sono varie. La più comune è una reazione da monossigenasi: il trasferimento di un atomo di ossigeno dall'ossigeno molecolare a un substrato organico, con riduzione del secondo atomo di ossigeno ad acqua:



Esempi di reazioni catalizzate dal citocromo P450 sono l'ossidrilazione di composti alifatici o aromatici, la formazione di epossidi e l'ossidazione di alcoli (etanolo).

Gli elettroni necessari alla reazione sono forniti dal NADPH.

Oltre alle reazioni di eliminazione di composti esogeni, il citocromo P450 è coinvolto nella biosintesi del colesterolo e nella steroidogenesi degli ormoni steroidei.

# Il citocromo P450

La famiglia del **citocromo P450** (abbreviata come **CYP450**) è una superfamiglia enzimatica di **emoproteine** presente in tutti i viventi (sono note più di 7.700 distinte macromolecole di tipo CYP), appartenente alla sottoclasse enzimatica delle **monoossigenasi**. I citocromi P450 sono i maggiori attori coinvolti nella detossificazione dell'organismo, essendo in grado di agire su un gran numero di differenti substrati, sia esogeni (farmaci e tossine di origine esterna) sia endogeni (prodotti di scarto dell'organismo).

