

Via das Pentoses Fosfato

Via das pentoses fosfato

- A via das pentoses fosfato é uma via alternativa de oxidação da glicose.

- Ocorre no citoplasma.



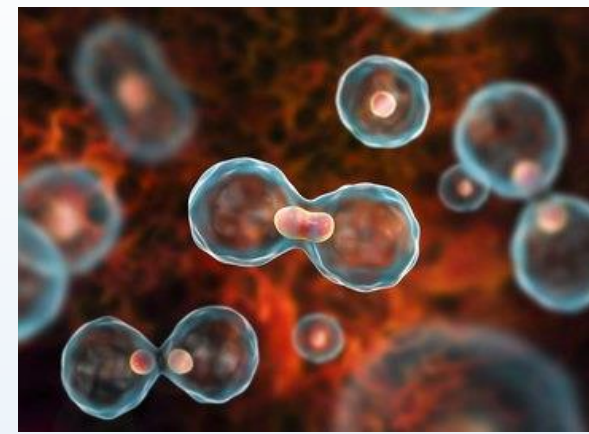
- A via das pentoses fosfato resulta na produção de dois metabólitos essenciais:

NADPH

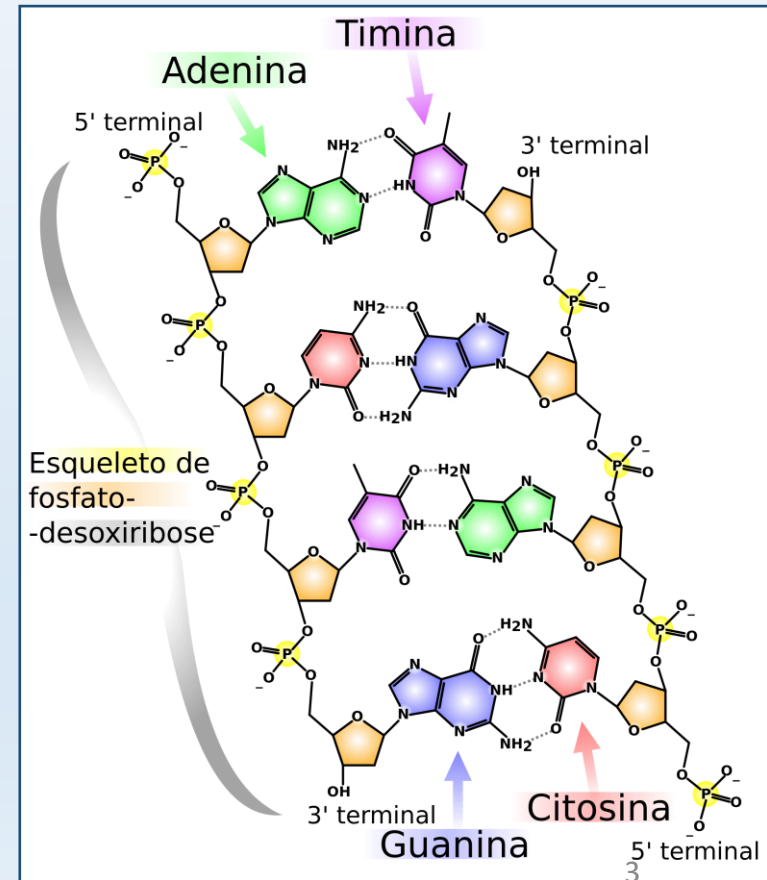
Ribose-5-fosfato

Para que serve a via das pentoses fosfato?

Ribose-5-fosfato



- Células como as da **medula óssea**, da **pele** e **epitélio intestinal**, estão em constante divisão celular.
- Células em divisão precisam duplicar seu DNA.
- O DNA e o RNA é rico em ribose
- Por isso, precisam de muita ribose-5-fosfato, que vem da via das pentoses.



Para que serve a via das pentoses fosfato?

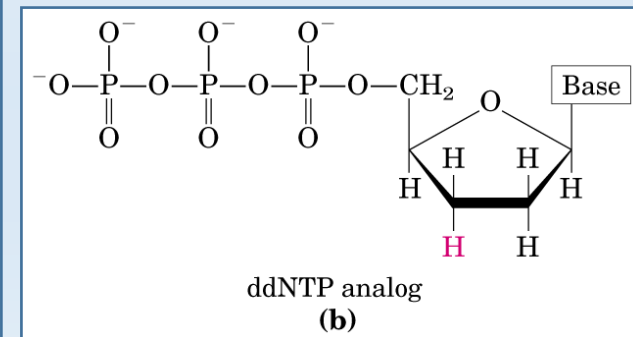
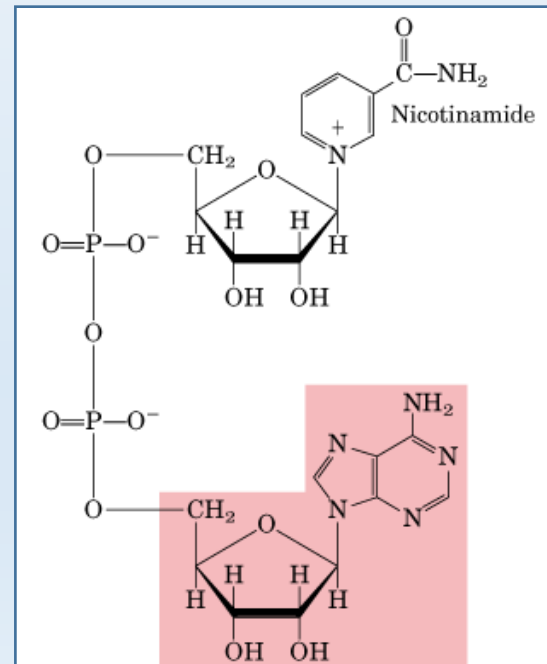
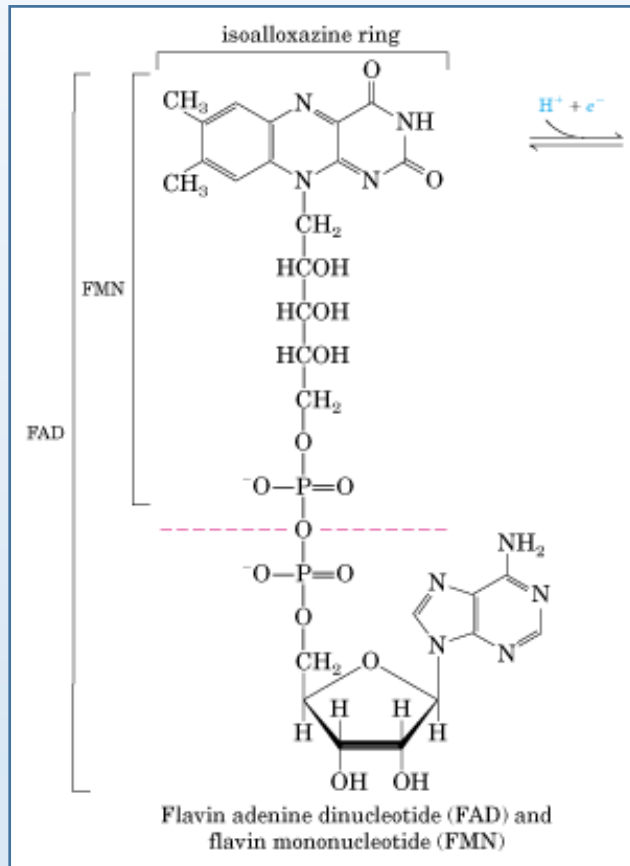
Ribose-5-fosfato

- A ribose-5-fosfato é um açúcar precursor de diversas biomoléculas essenciais:

A) NAD⁺ e NADP⁺

B) FAD e FMN, CoA, ATP, GTP, etc

C) Precursores do DNA e RNA



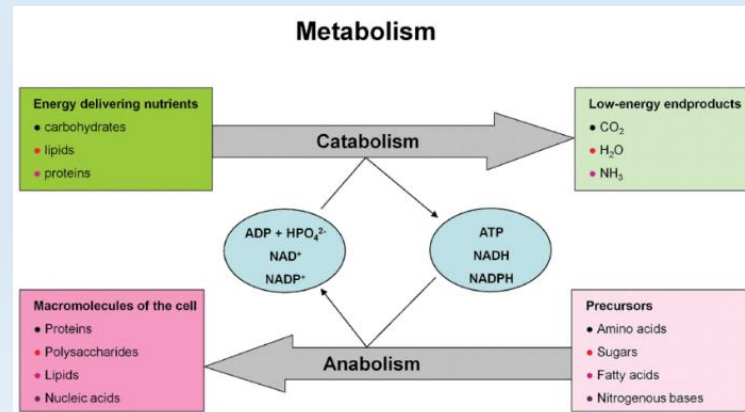
Para que serve a vias das pentoses fosfato?

NADPH

- O NADPH é importante na síntese de ácidos graxos, colesterol e hormônios esteróides.
- Essas sínteses ocorrem, principalmente, no fígado, tecidos adiposo, glândulas mamárias, e córtex supra-renal.
- No fígado, entre 20-30% da glicose são oxidadas pela via das pentoses fosfato.

NADH e NADPH

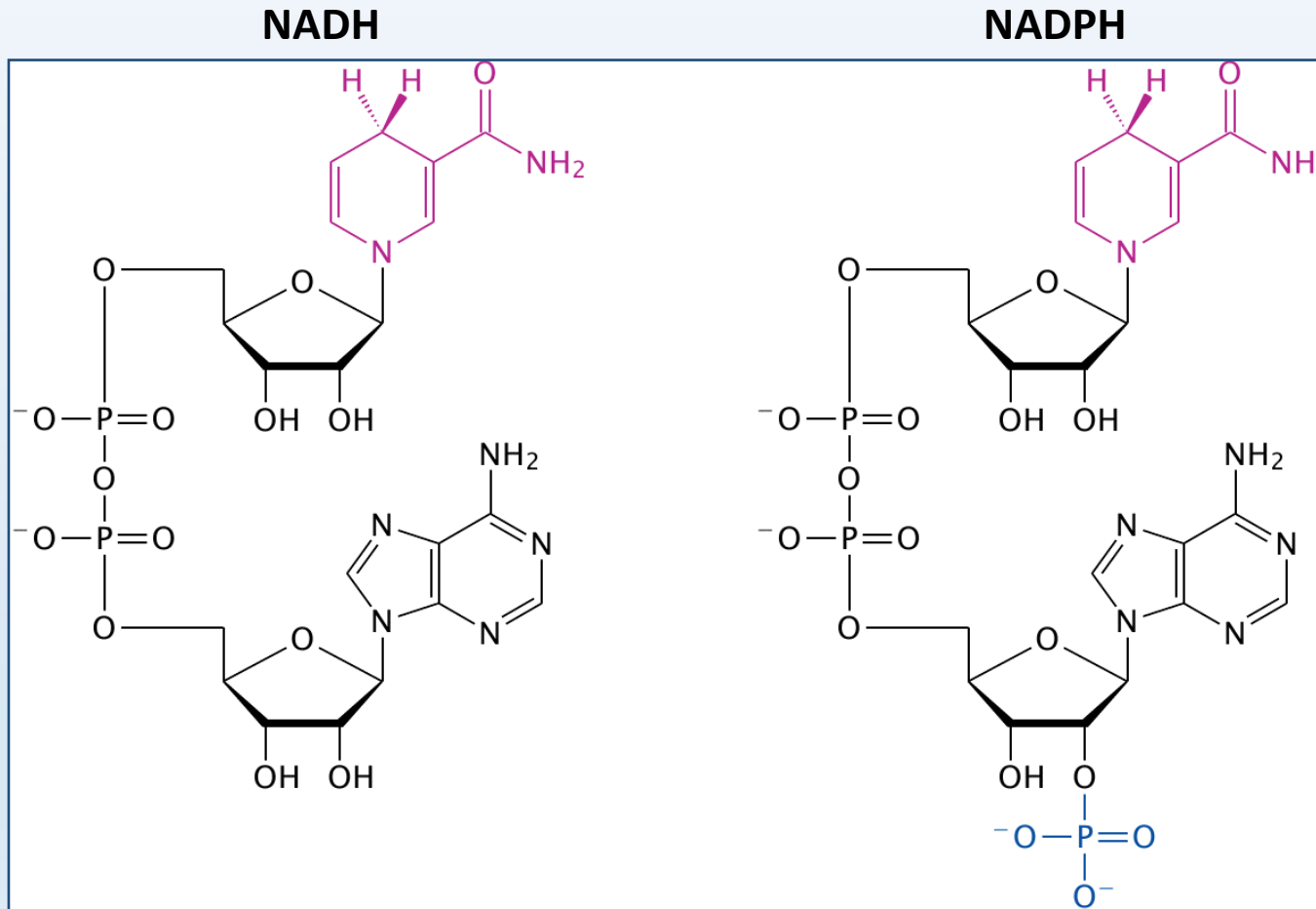
- Em vias degradativas (glicólise, Krebs, etc), o substrato é oxidado gerando coenzimas reduzidas – NADH e FADH₂
- NADH e FADH₂ são então oxidadas para produção de ATP
- Para a síntese de compostos biológicos, o NADPH é convertido em NADP⁺
- O NADP⁺ é regenerado a NADPH pela vias das pentoses



NADH e NADPH

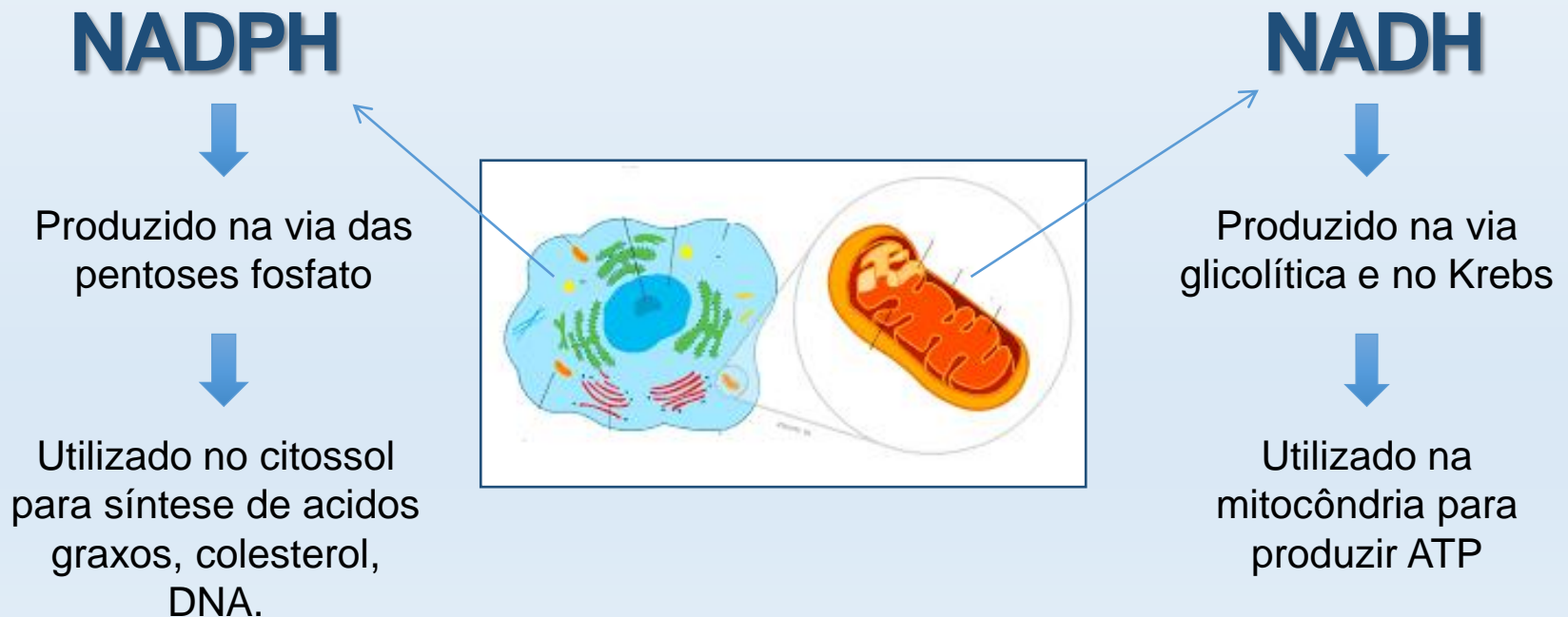
NADH: doador de elétrons para a fosforilação oxidativa, tem a função de gerar energia.

NADPH: doador de elétrons para a biossíntese, tem a função de sintetizar grandes moléculas.



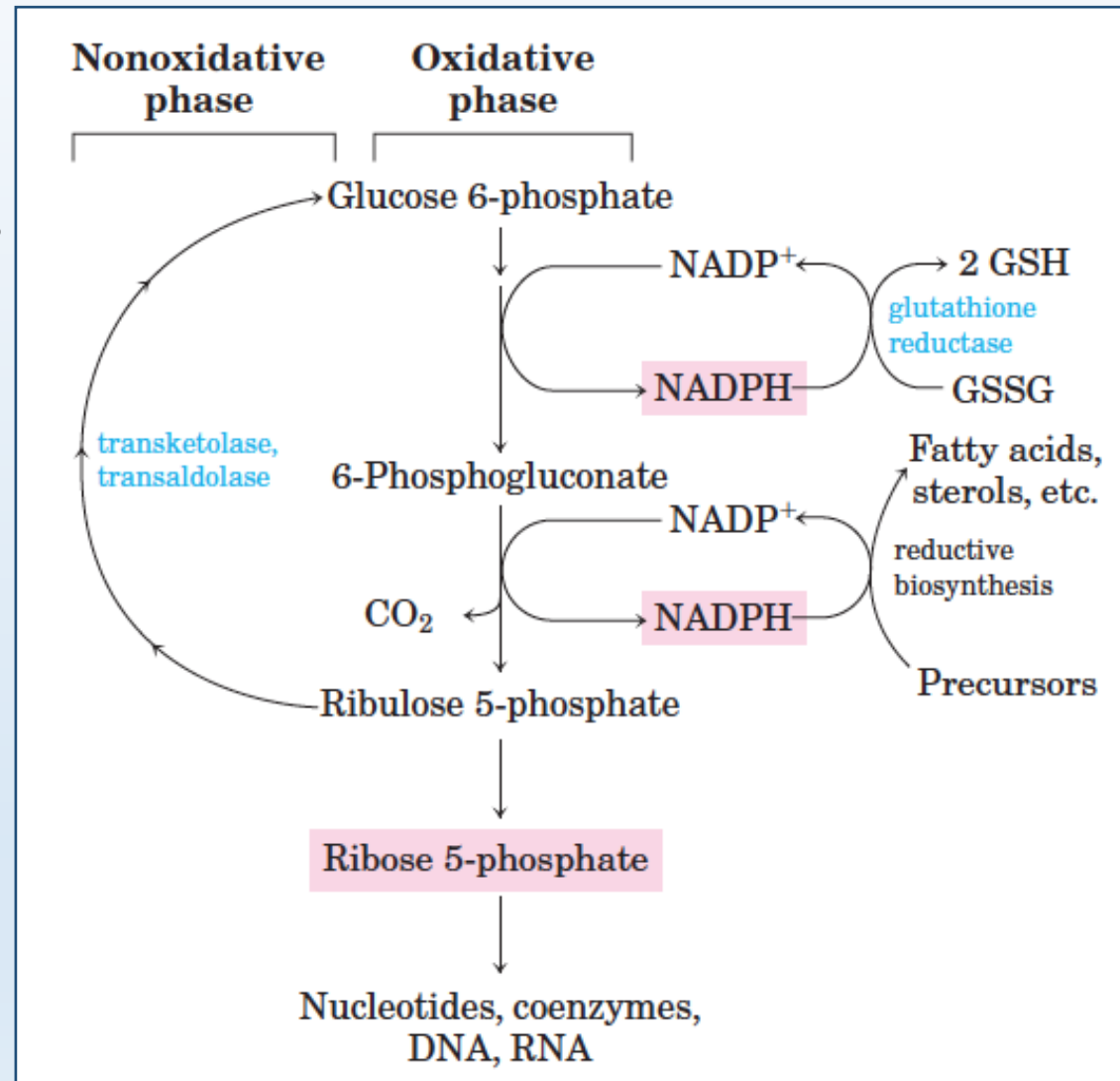
NADH e NADPH

- A produção de NADH (energia) e a produção de NADPH (síntese) são separadas, e dependem de vias metabólicas distintas.



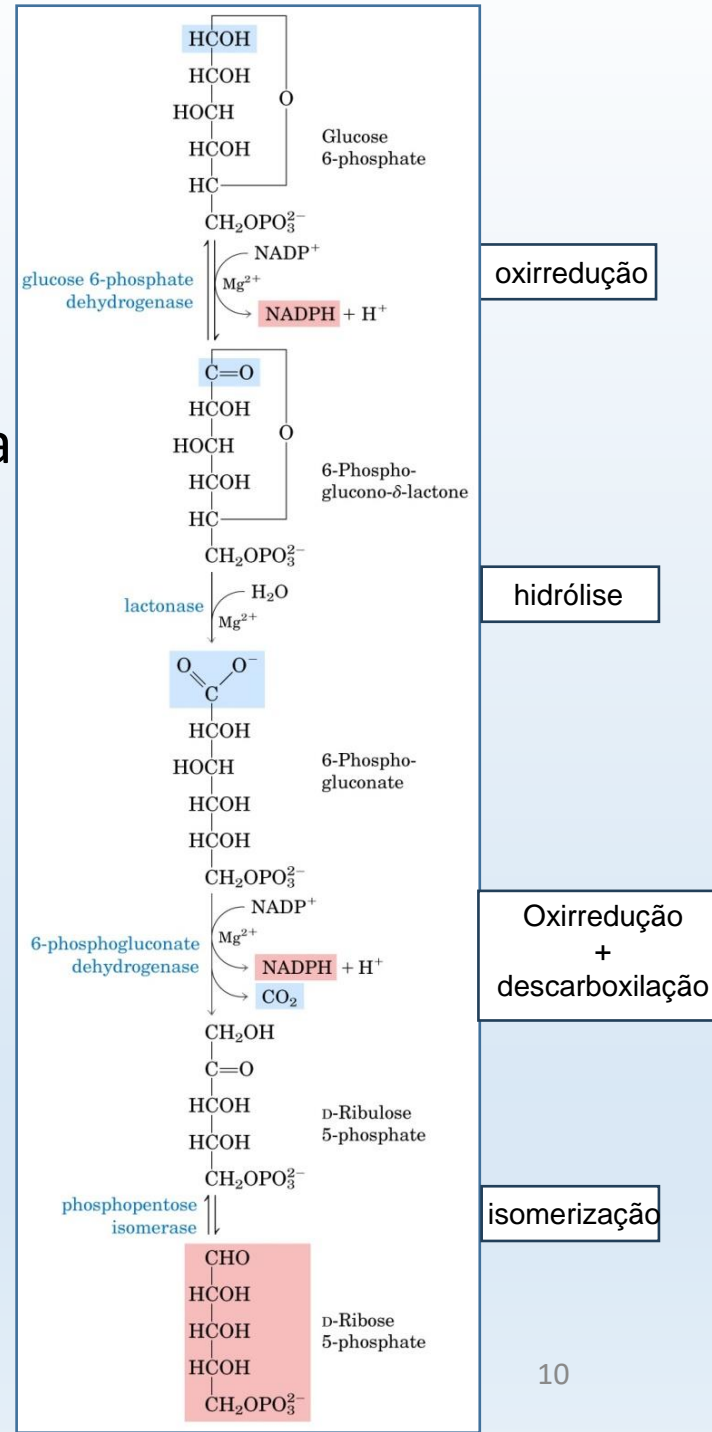
A via das pentose fosfato

- A via das pentose têm duas fases.
- A fase oxidativa produz pentoses fosfatadas e NADPH.
- A fase não-oxidativa recicla pentoses fosfatadas a glicose 6-fosfato.



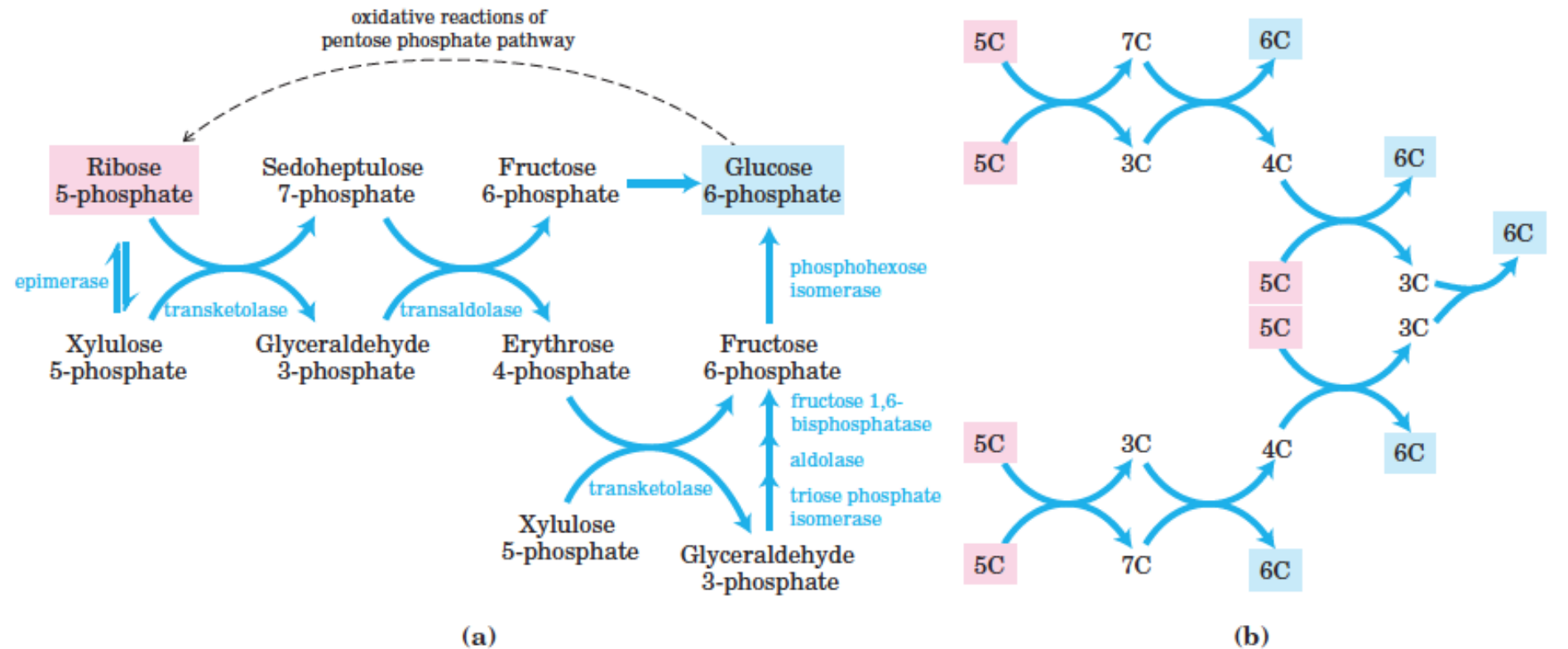
Via das Pentoses - fase oxidativa

- A primeira reação é catalisada pela enzima **glicose-6-fosfato desidrogenase**.
- A seguinte pela lactonase.
- $\text{Glicose-6-fosfato} + 2\text{NADP}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ribose-5-fosfato} + \text{CO}_2 + 2\text{NADPH} + 2\text{H}^+$



Via das Pentoses - fase não oxidativa

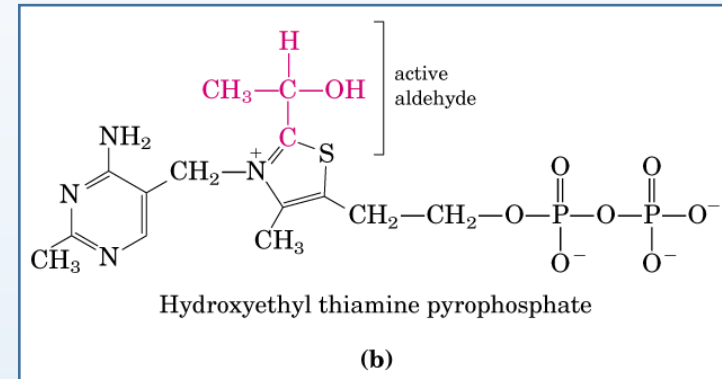
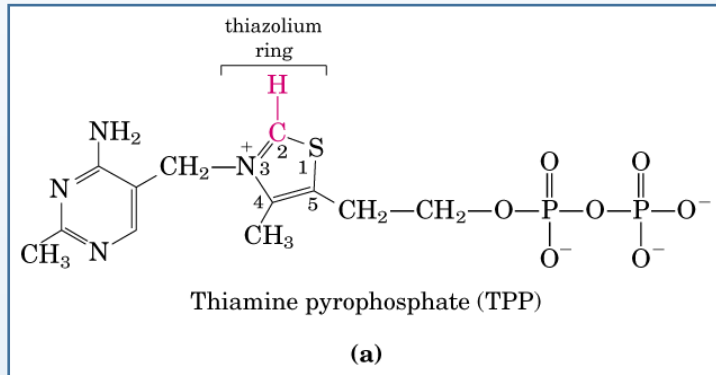
Ribose-5 fosfato é regenerada a glicose-6-fosfato



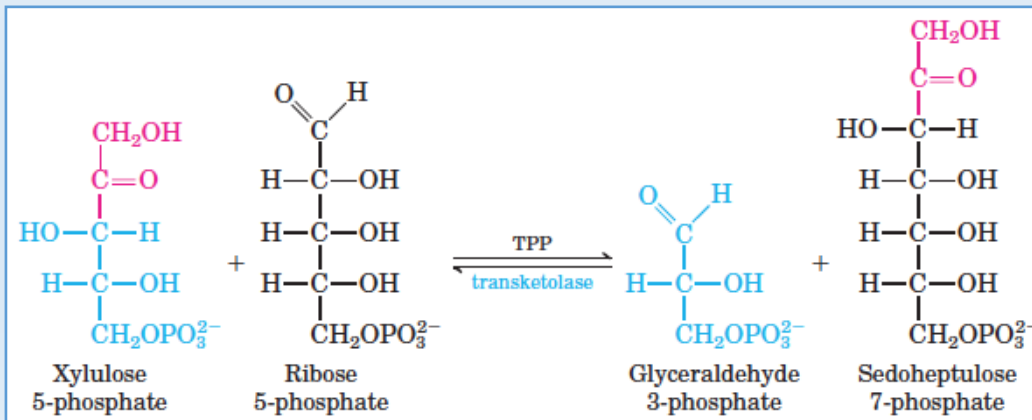
- As enzimas **transcetolase** e **transaldolase** são específicas desta via, as outras enzimas são da via glicolítica ou gliconeogênese.
- A vias das pentoses e a via glicolítica estão intimamente ligadas
- Ambas ocorrem no citoplasma e utilizam substratos comuns (glicose-6P e gliceraldeído-3P)

Transcetoalase e vitamina B1

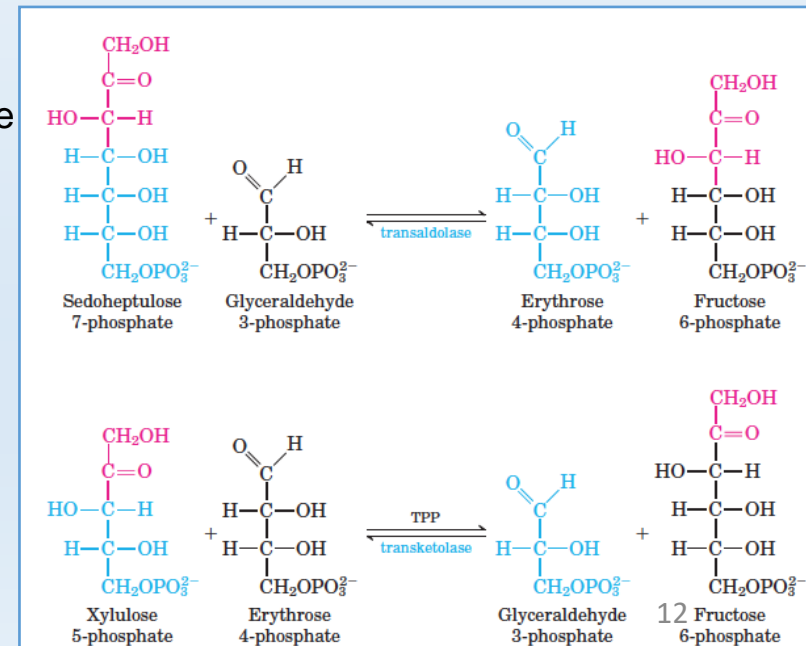
- A transcetoalase utiliza a tiamina pirofosfato (**vitamina B1**) como cofator.



- A transcetoalase transfere 2C de uma cetose para uma aldose

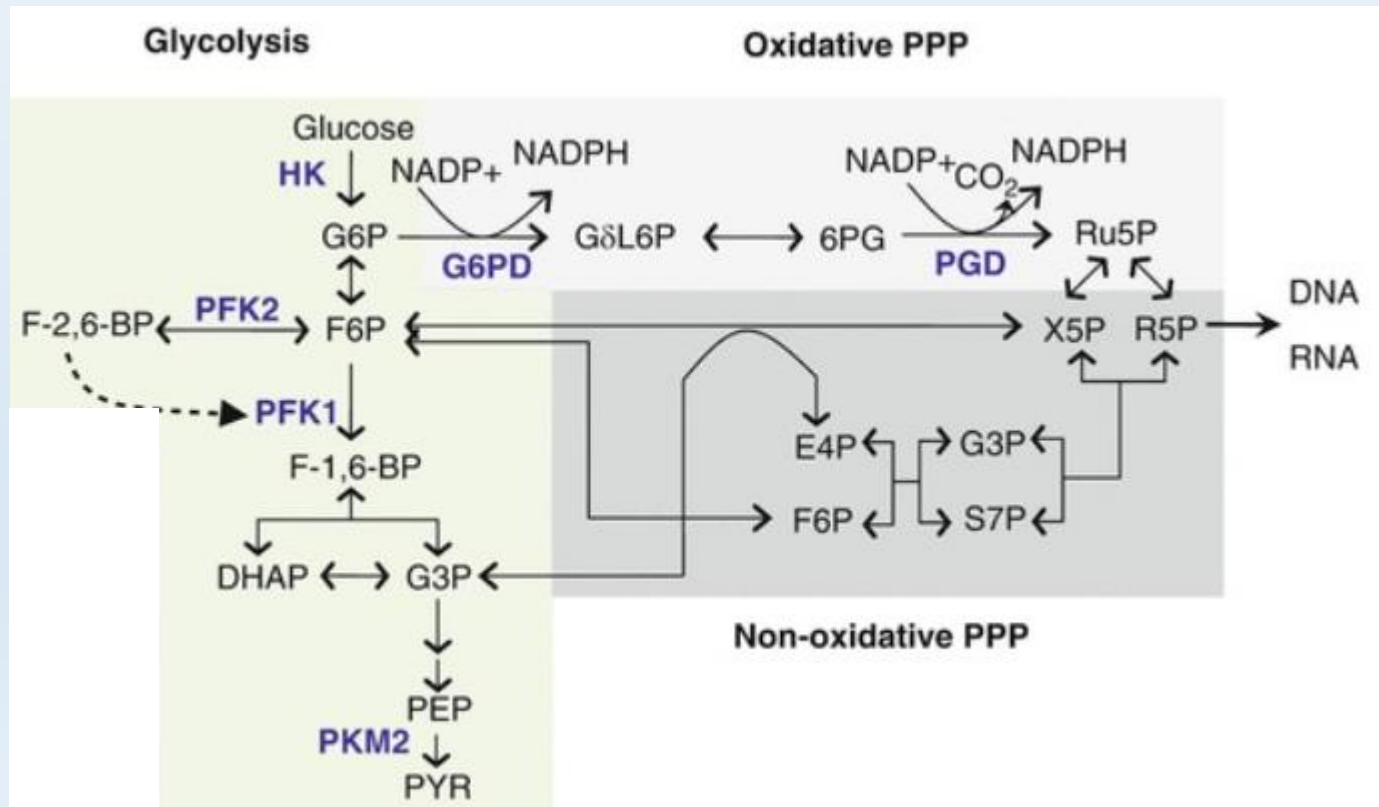


- A transaldolase transfere 3C de uma cetose para uma aldose

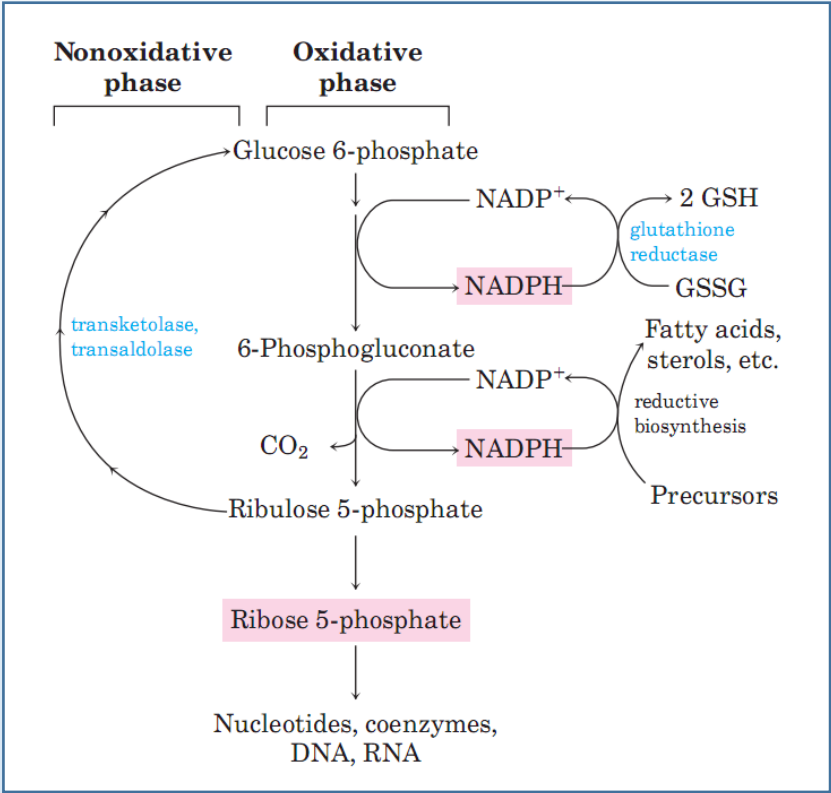
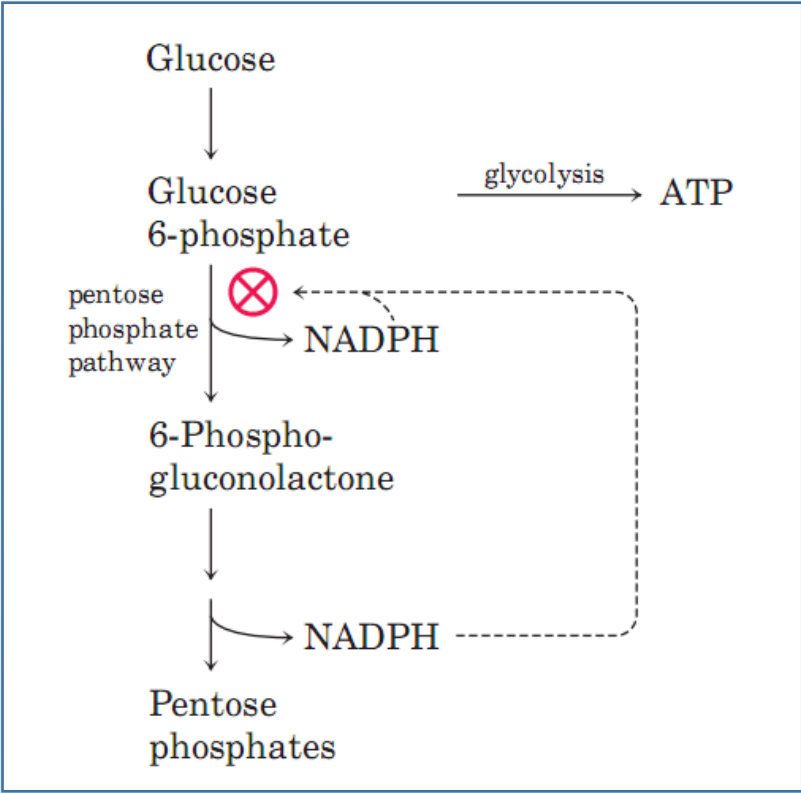


A via glicolítica e a via das pentoses estão conectadas

- A via glicolítica e a via das pentoses ocorrem no citoplasma.
- Elas estão em equilíbrio e podem ocorrer simultaneamente, independentes uma das outras.

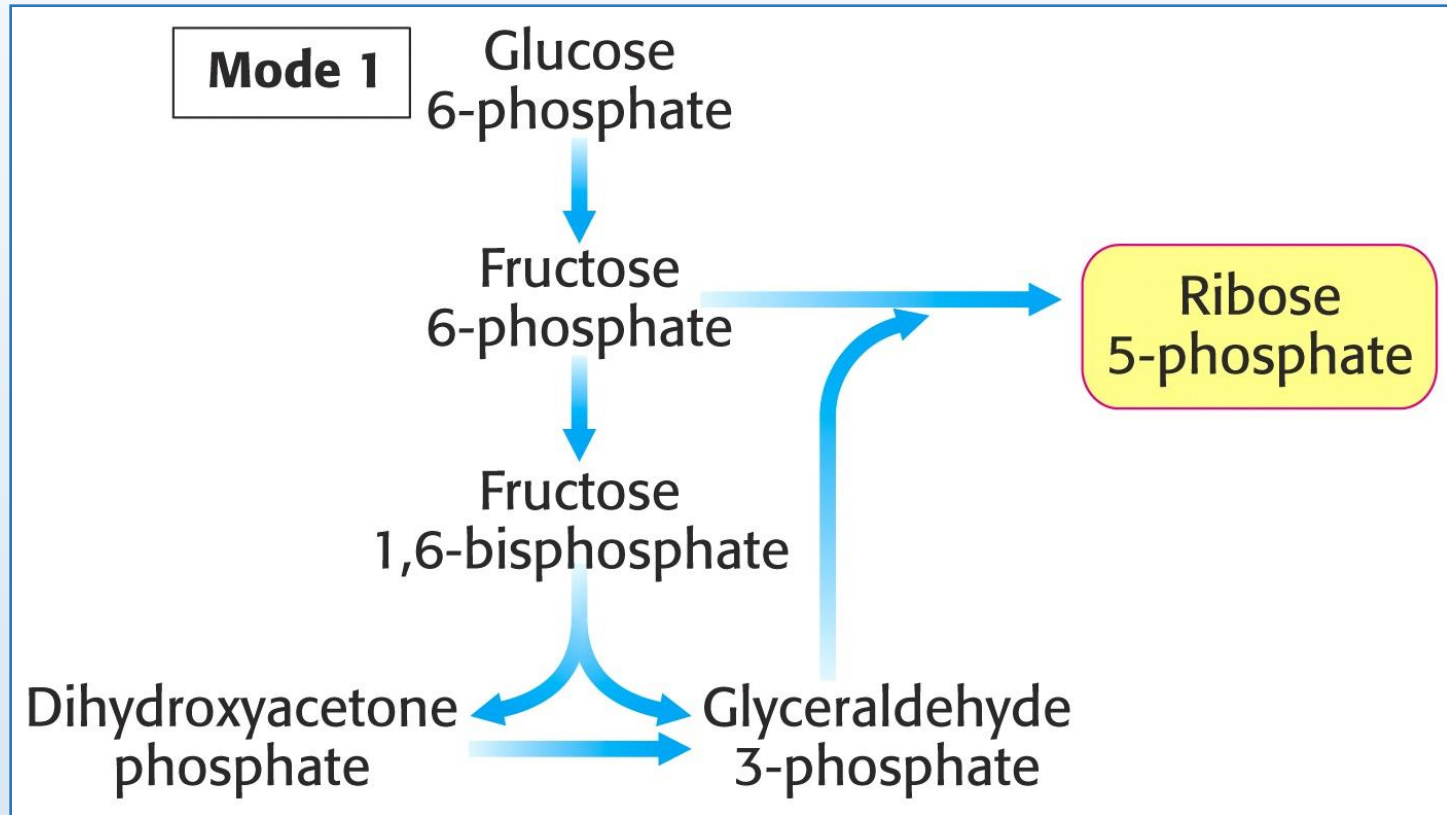


A via das pentoses fosfato é regulada por NADPH



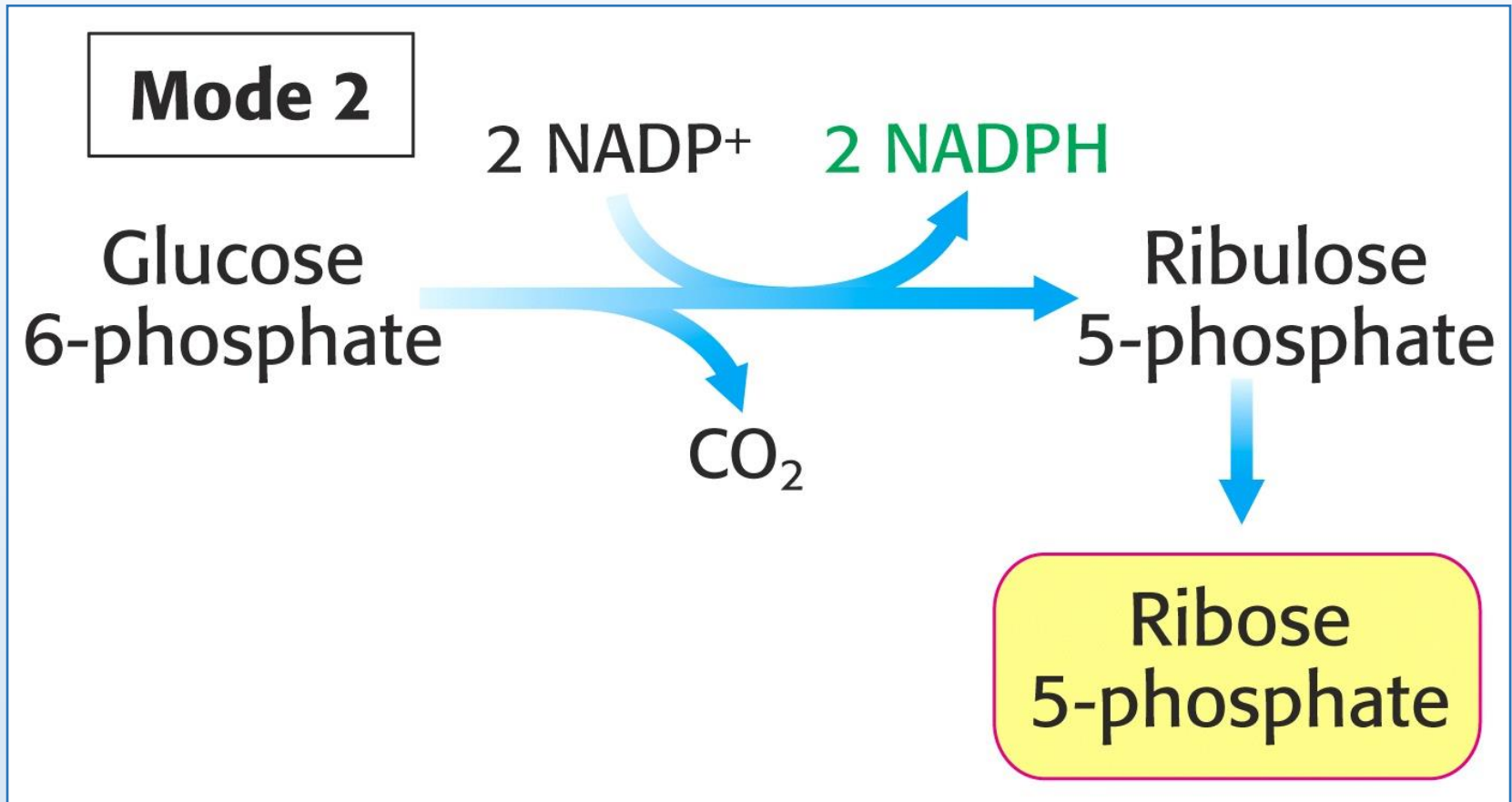
Quando o NADPH é produzido mais rápido que o seu consumo, a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase é inibida pelo excesso de NADPH

Células que se dividem rapidamente podem precisar de mais ribose-5-fosfato do que NADPH



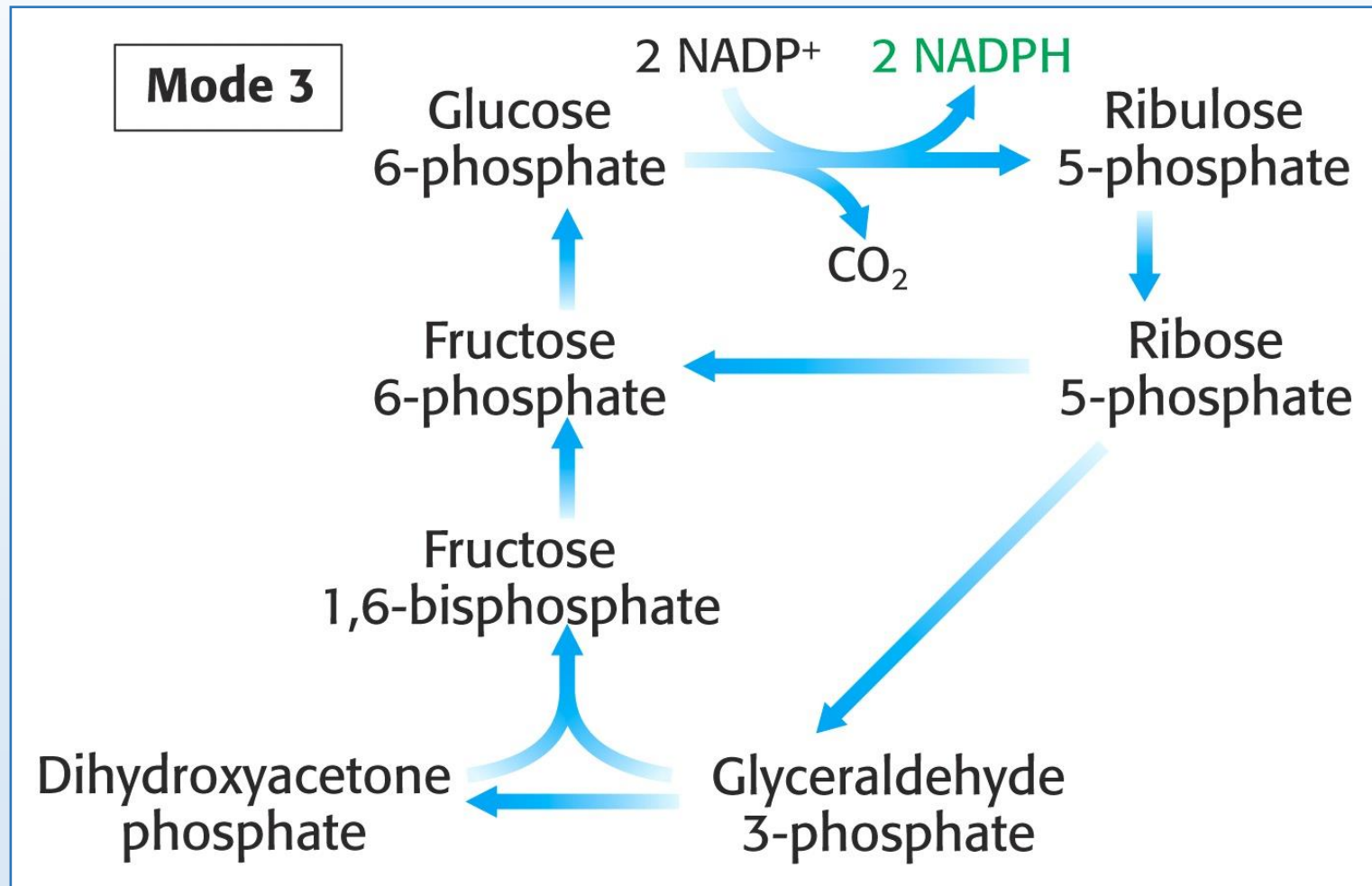
Quando a demanda maior é por Ribose-5-fosfato, a reação não-oxidativa da via das pentoses remove os substratos da via glicolítica

Quando ambos (Ribose-5P e NADPH) são necessários



Neste caso, apenas a via oxidativa é ativada.

Quando a célula precisa apenas de NADPH...

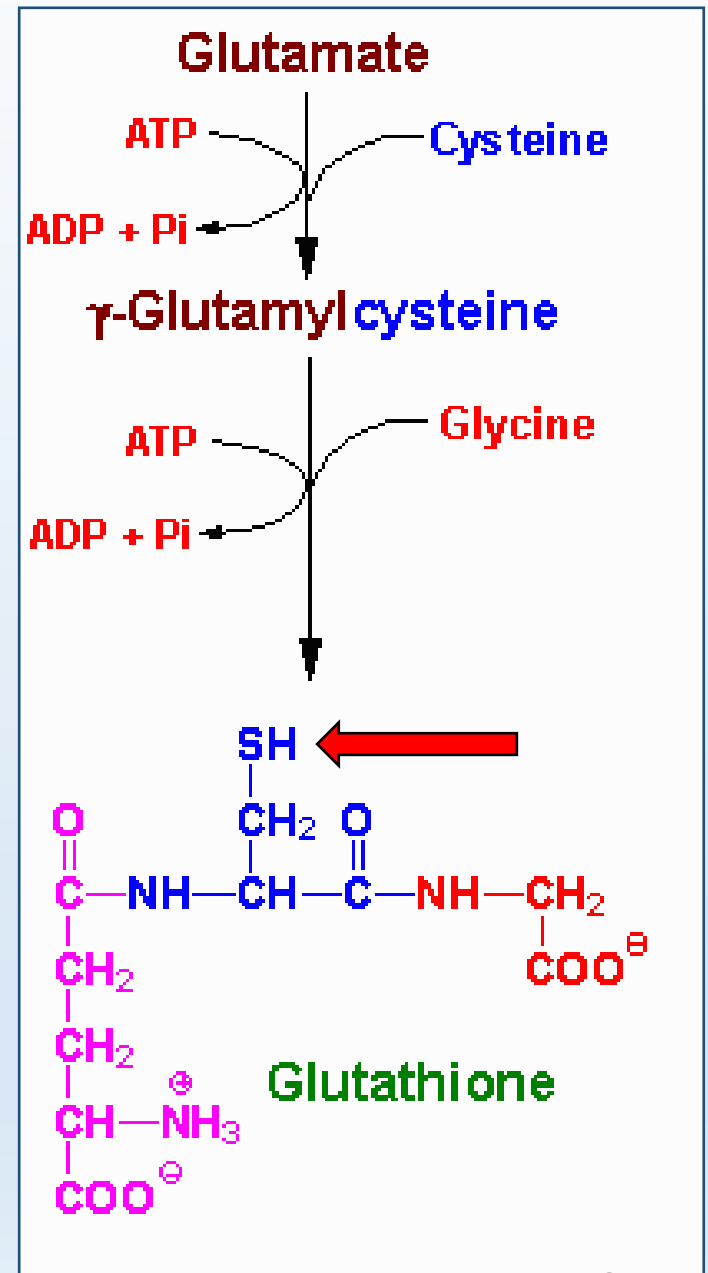


Neste caso, a ribose-5-fosfato é convertida em frutose-6-fosfato e gliceraldeído-3-fosfato pela etapa não oxidativa da via.

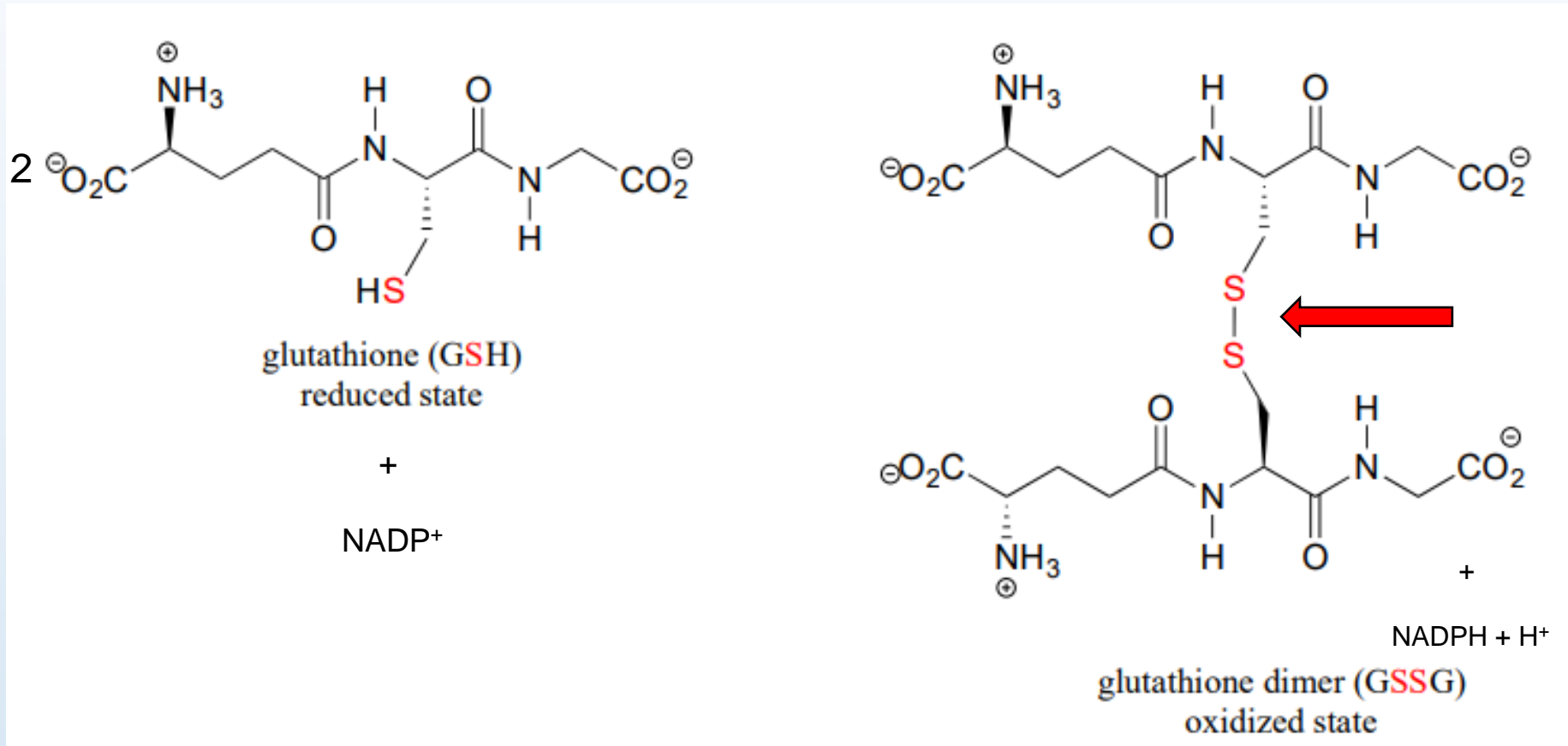
A importância do NADPH e da Glutathiona

A Glutathione

- A glutathione é composta de três aminoácidos: glutamato, cisteína e glicina.
- É uma molécula essencial no ambiente redutor numa célula.
- Ou seja, serve com um redutor.



A glutationa



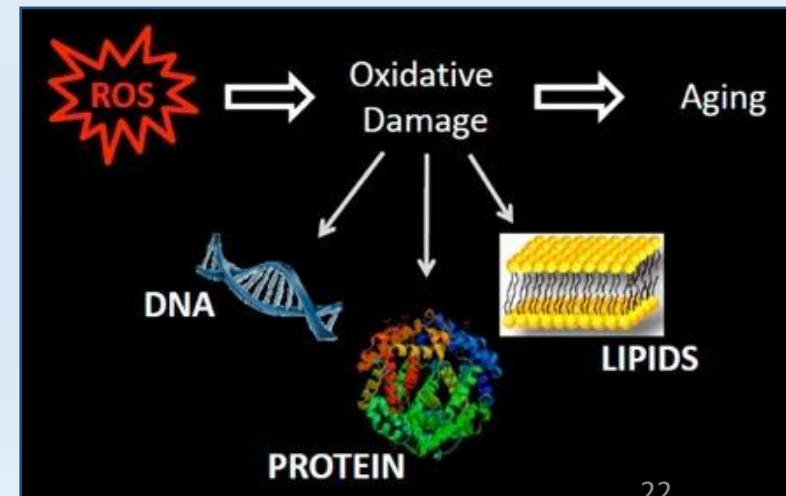
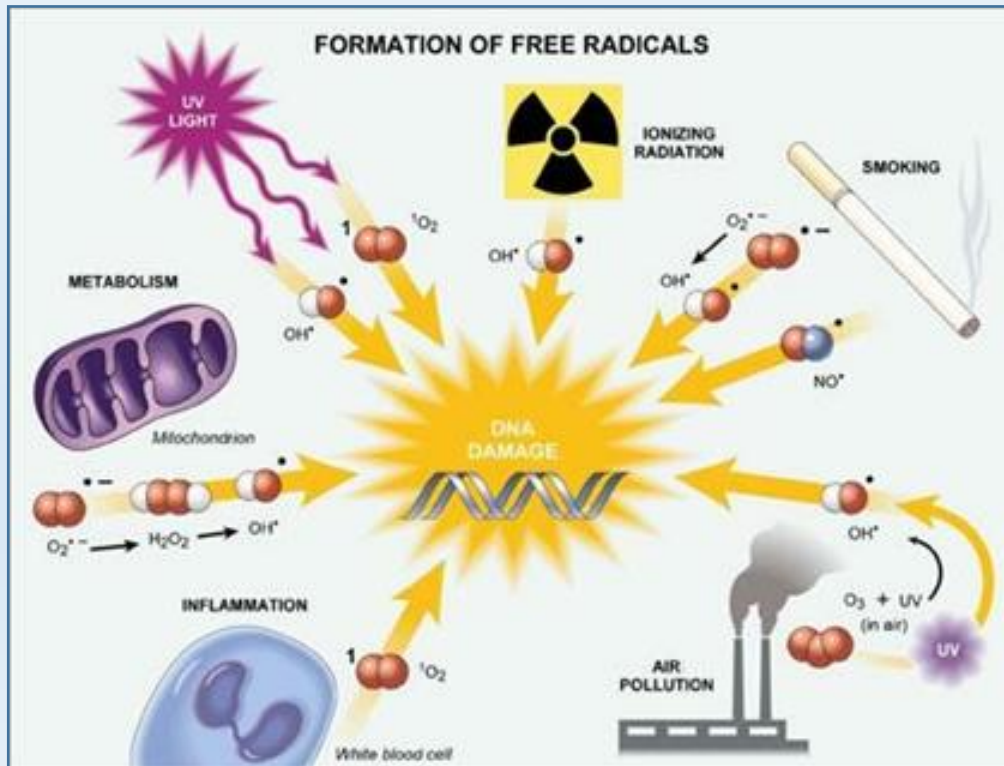
A enzima glutationa redutase usa NADPH como cofator para reduzir GSSG de volta a duas moléculas de GSH. Portanto, a vias das pentoses está ligada a um suprimento adequado de quantidade de GSH.

Papel do NADPH e da Glutathiona:

Proteção das células contra o estresse causado pelas espécies reativas de oxigênio (ROS)

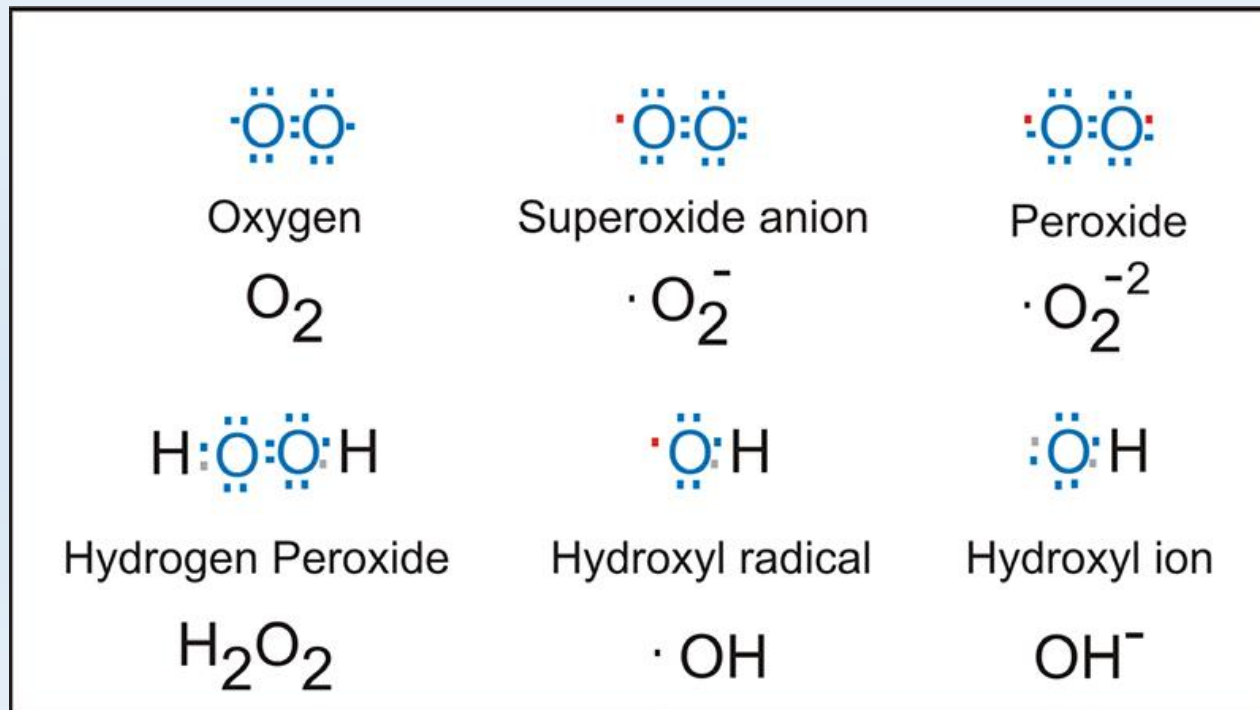
Papel do NADPH e da Glutaciona

- Proteção das células contra o estresse causado pelas espécies reativas de oxigênio (ROS)
- Condições ambientais, estilo de vida, processos fisiológicos...



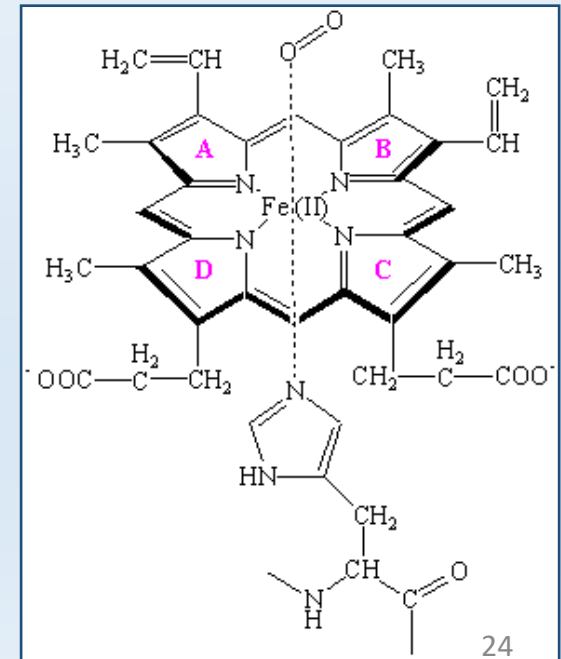
Radicais livres

- O oxigênio molecular é uma substância muito reativa e precursora de radicais livres.
- Vários radicais livres podem ser formados na célula e no metabolismo celular
- Eles são muito reativos e prejudiciais para as células
- Estes radicais livres podem ser formados na cadeia respiratória
- Nas hemácias, durante o transporte de oxigênio pela hemoglobina.



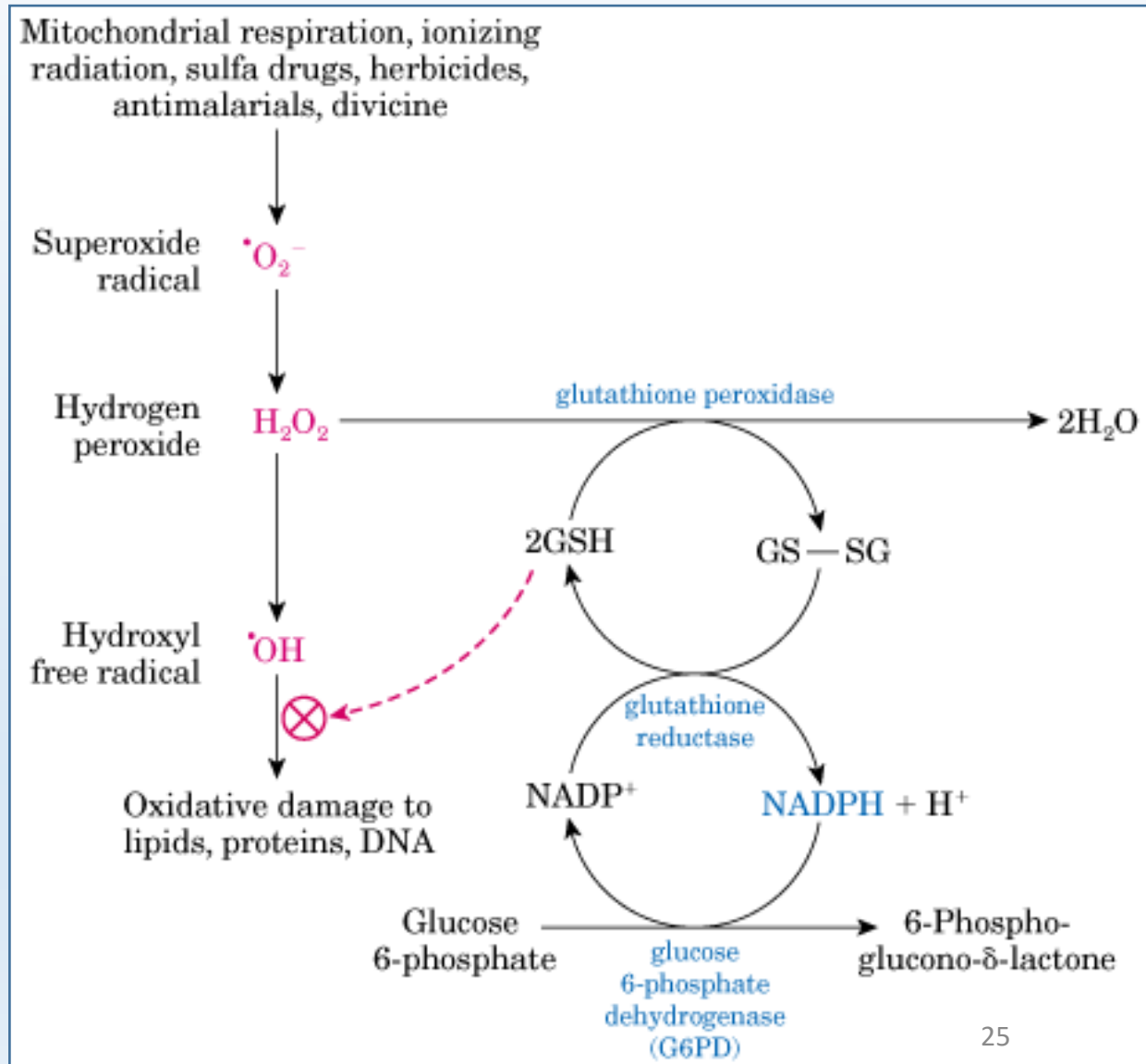
A via das pentoses fosfato e os eritrócitos

- Os eritrócitos transportam oxigênio.
- Eles também são ricos em Fe(II) reduzido.
- Por isso, há uma grande quantidade de formas reativas de oxigênio formadas no eritrócito.
- O eritrócito não tem mitocôndria e depende da glicose com sua única fonte de energia.
- Até 10% da glicose na hemácia é utilizada pela via das pentoses para produção de NADPH para reduzir glutatona oxidada.

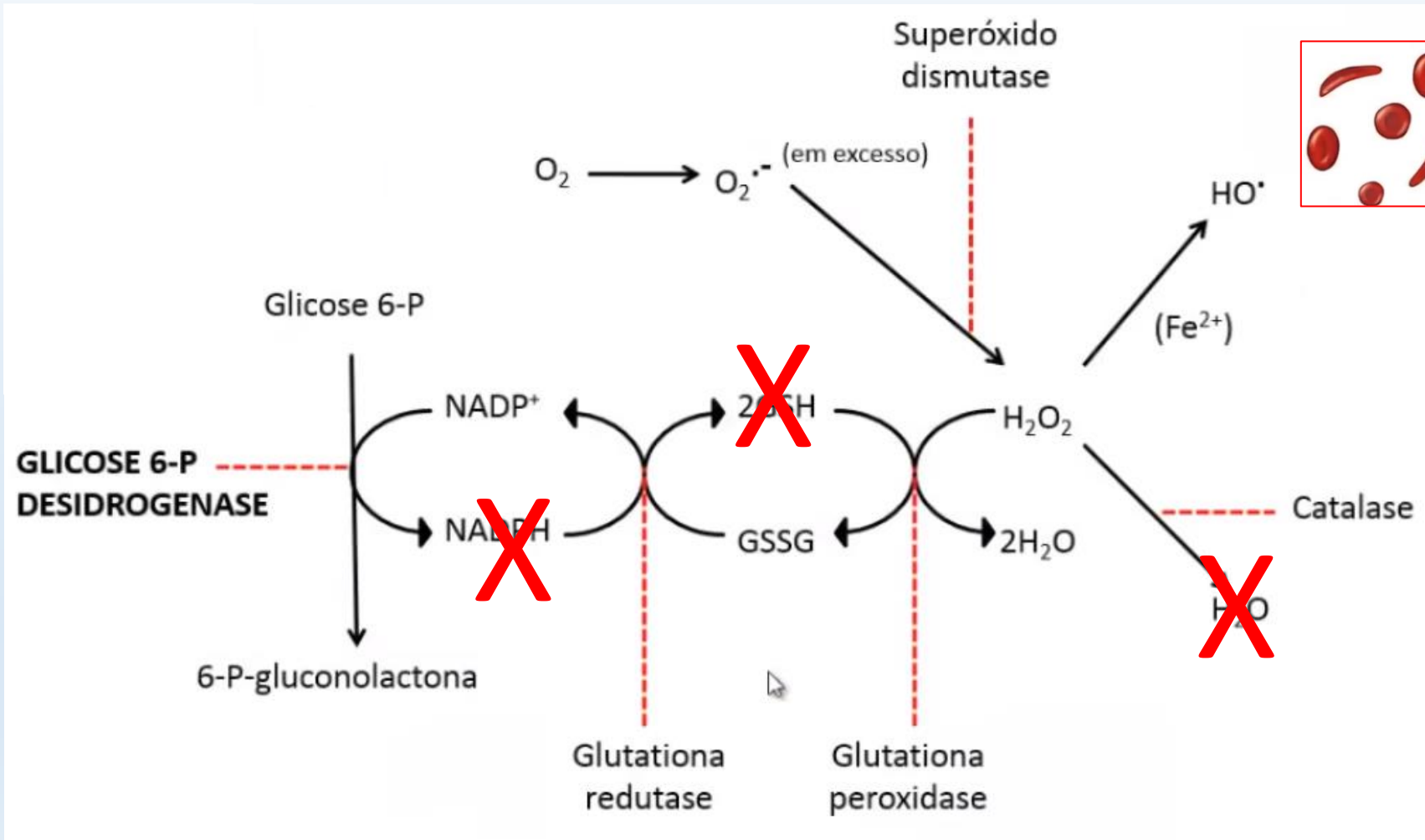


Papel do NADPH e da Glutaciona na proteção das células contra o estresse causado pelas espécies reativas de oxigênio (ROS)

- A glutaciona reduz peróxidos formados pelo O_2



Deficiência em glicose 6-fosfato desidrogenase pode gerar crise hemolítica nas hemácias

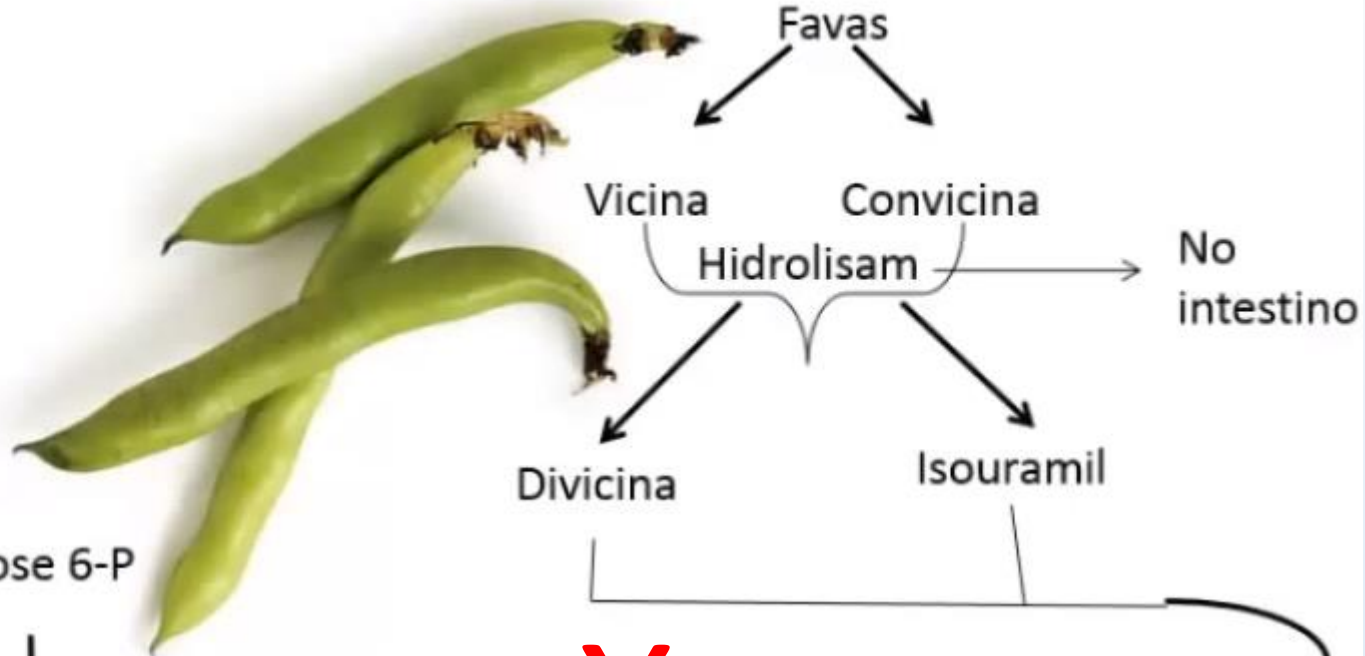


Deficiência em glicose 6-fosfato desidrogenase

Consumo de favas pode acelerar uma crise hemolítica

- É conhecido popularmente como fava, feijão-de-lima, fava-lima ou fava rajada.
- Na região Nordeste do Brasil, o estado da Paraíba apresenta os melhores índices de produtividade.





Glicose 6-P

**GLICOSE 6-P
DESIDROGENASE**

