

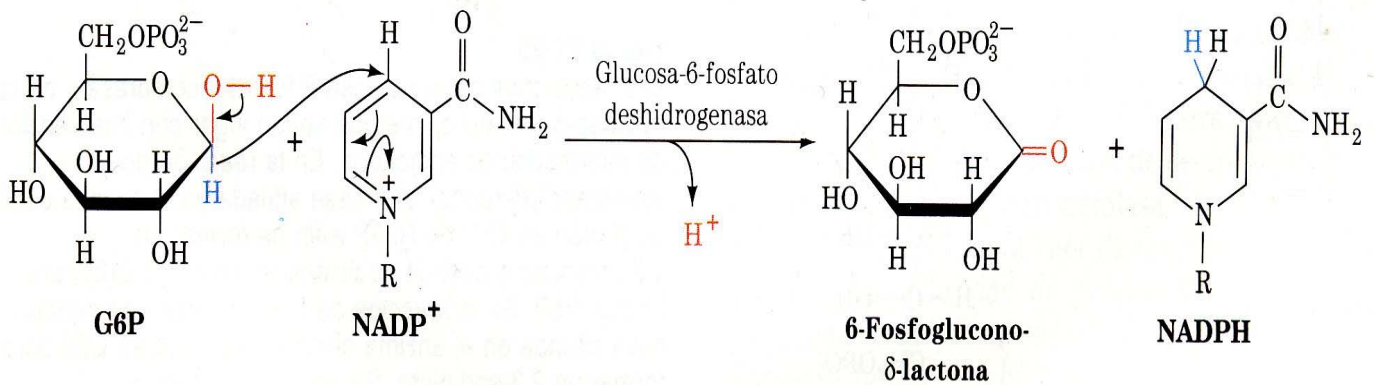
VÍA DE LAS PENTOSAS FOSFATO

Ruta de degradación con función de biosíntesis: proporciona NADPH y ribosa-5-fosfato para reacciones de biosíntesis, pero también puede degradar glucosa, o pentosas de los nucleótidos procedentes de la hidrólisis de los ácidos nucleicos de la dieta, hasta CO_2 y agua. Tiene dos fases:

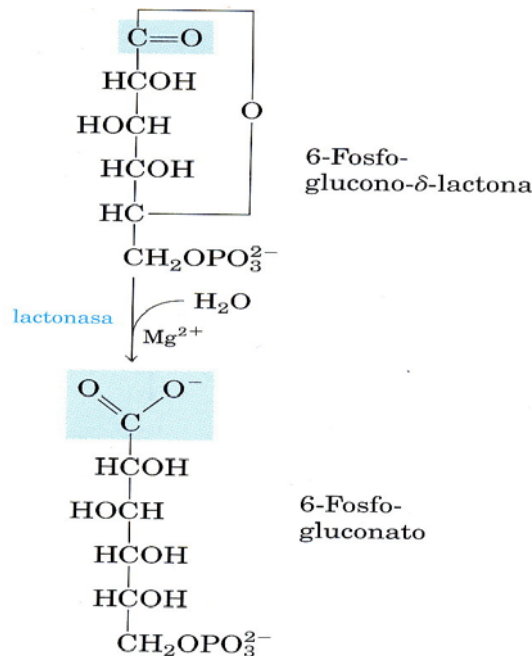
La fase oxidativa genera por cada molécula de glucosa; 2 moléculas de NADPH, 1 molécula de ribulosa-5-fosfato y una molécula de CO_2 . Consta de tres reacciones:

Reacción 1. Oxidación de la glucosa-6-fosfato a 6-fosfogluconolactona (**glucosa-6-fosfato deshidrogenasa**)

Reacción de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

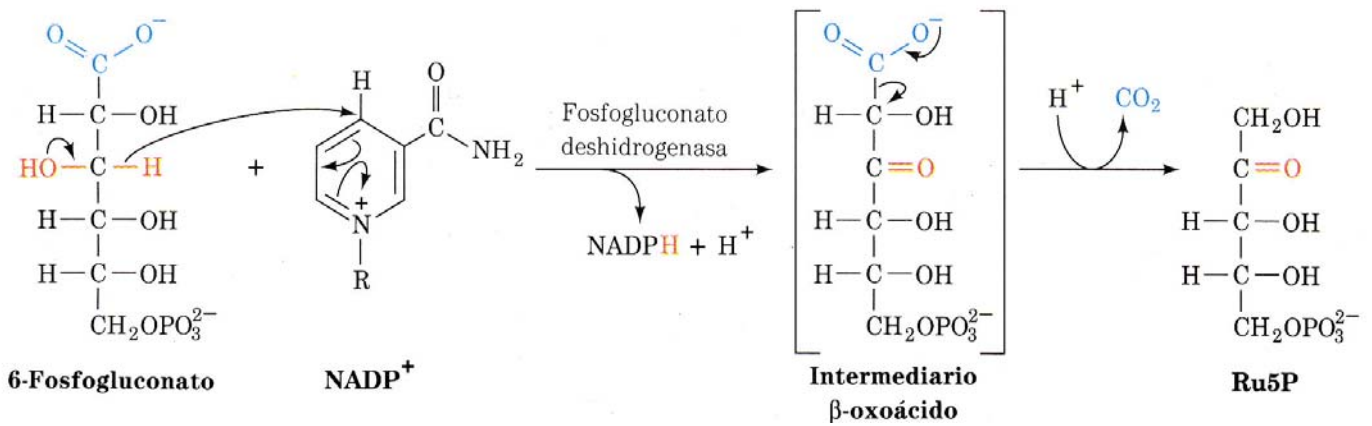


Reacción 2. Hidrólisis de la lactona a fosfogluconato (lactonasa).



Reacción 3. Descarboxilación oxidativa a ribulosa-5-fosfato (6-fosfogluconato deshidrogenasa).

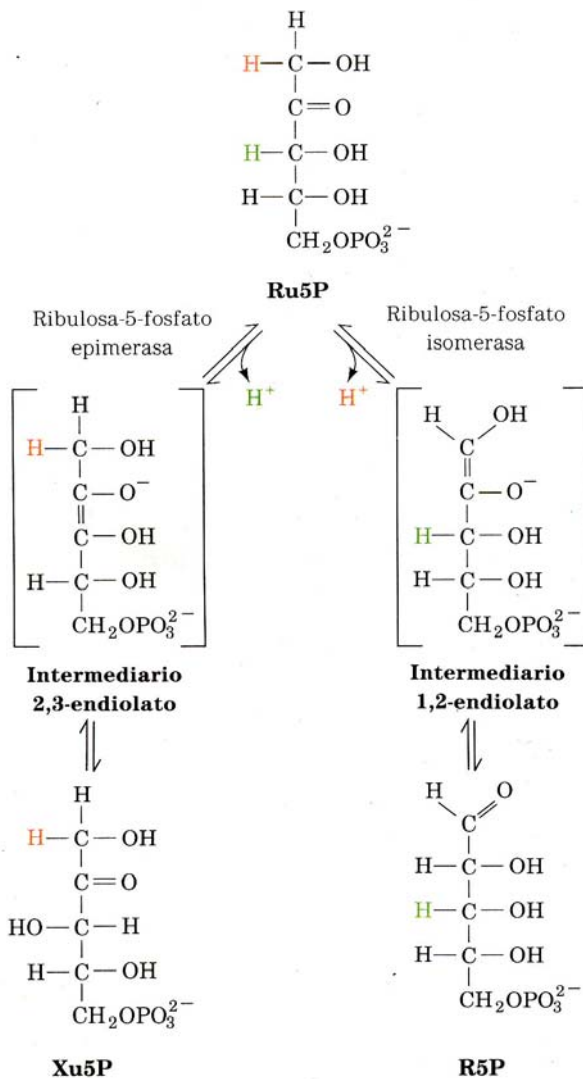
Reacción de la fosfogluconato deshidrogenasa



La oxidación del grupo hidroxilo origina un β-cetoácido que se descarboxila con facilidad

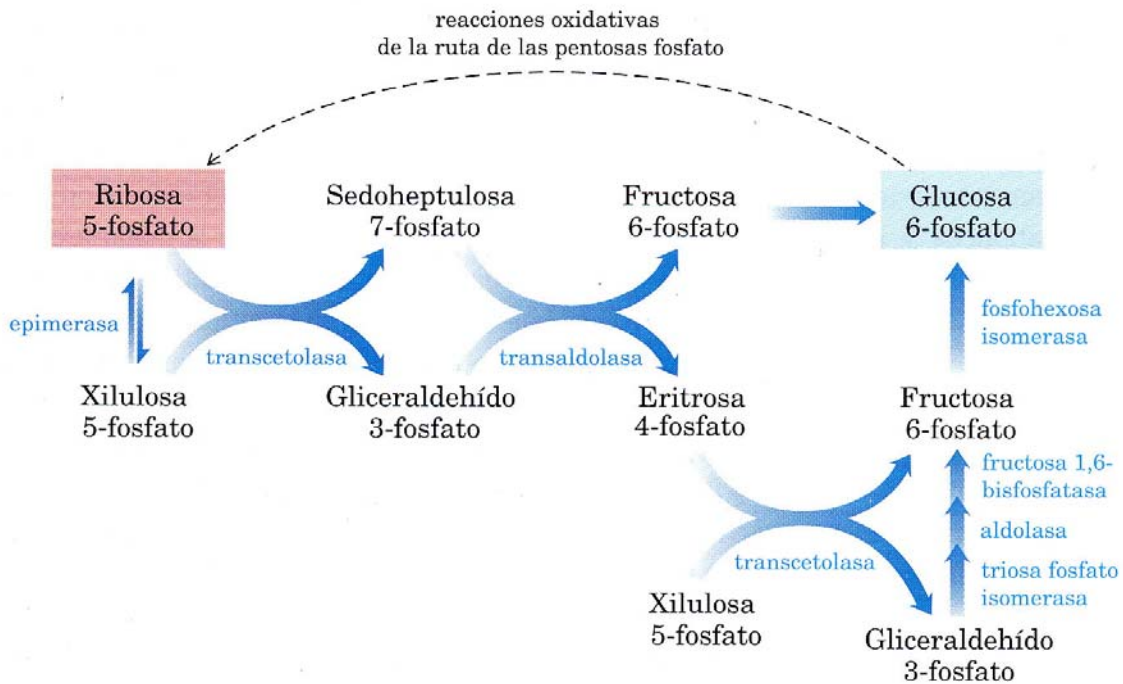
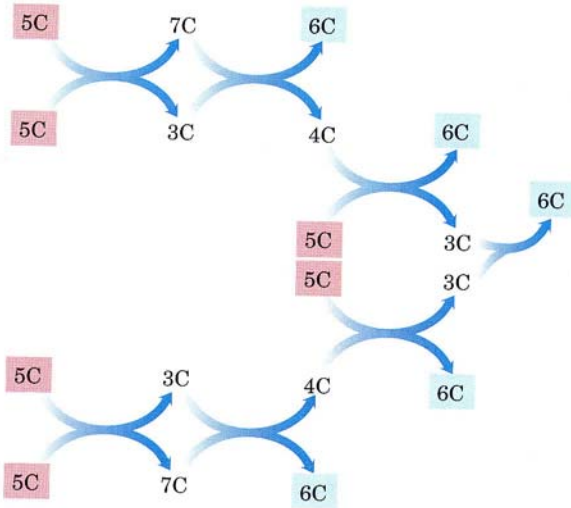
La fase no oxidativa convierte 3 azúcares fosfato de 5 carbonos en 2 azúcares fosfato de 6 carbonos y 1 azúcar fosfato de 3 carbonos

Isomerización y epimerización de la ribulosa 5-fosfato

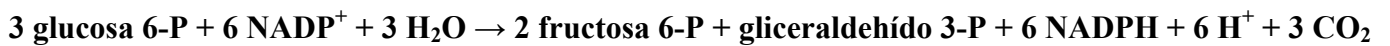


Las reacciones de la ribulosa 5-fosfato isomerasa y epimerasa tienen lugar con intervención de intermediarios enediol. En la reacción de la isomerasa, una base situada en el enzima elimina un protón de C1 de Ru5P a fin de formar un 1,2-enediolato y después adiciona un protón a C2 para formar R5P. En la reacción de la epimerasa, una base situada en el enzima elimina un protón en C3 para formar un 2,3-enediolato. A continuación se añade un protón al mismo átomo de carbono pero con inversión de la configuración para rendir Xu5P

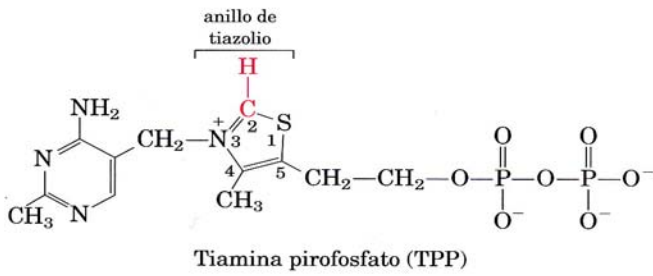
Diagrama esquemático simplificado que muestra la ruta de seis pentosas (5C) a cinco hexosas (6C).



Balance global



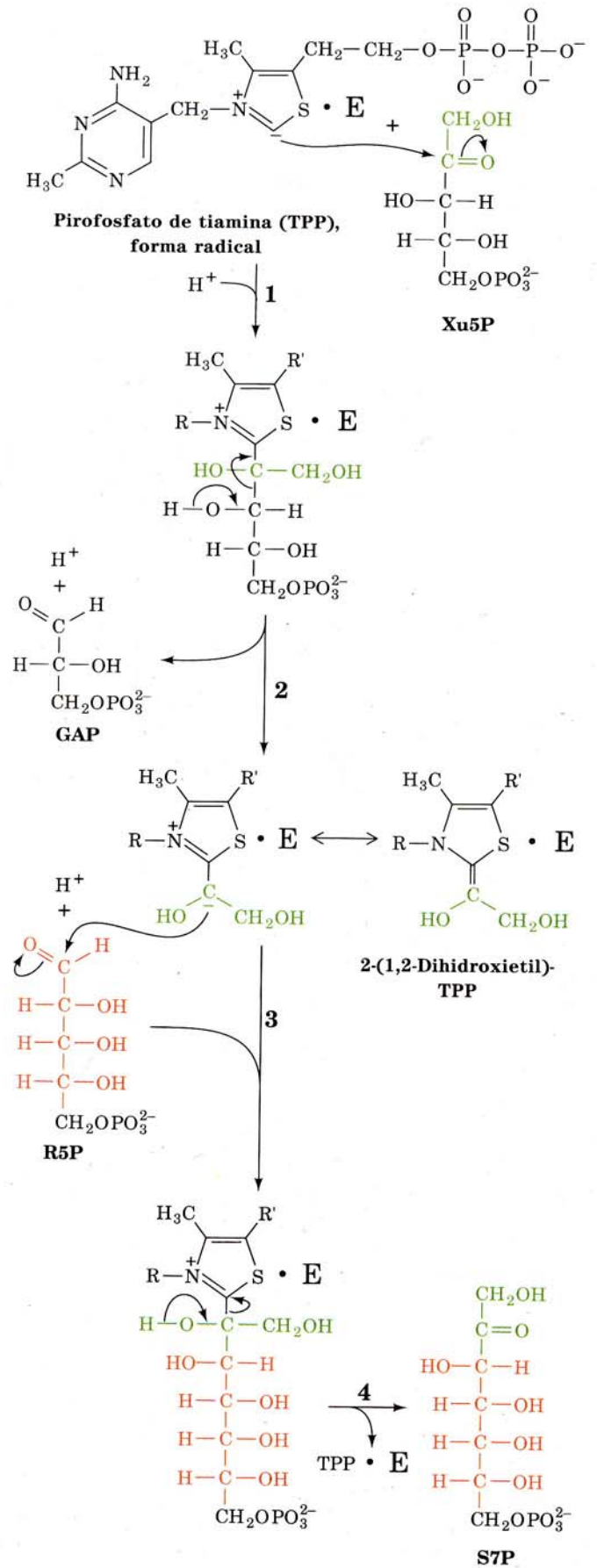
Esquema de las reacciones no oxidativas de la ruta de las pentosas fosfato. Estas reacciones convierten pentosas fosfato de nuevo en hexosas fosfato, permitiendo que continúen las reacciones de oxidación. Los enzimas transaldolasa y transcetolasa son específicos de esta ruta; los otros enzimas también actúan en las rutas glucolítica o gluconeogénica. Cada reacción es reversible; las flechas unidireccionales sólo se utilizan para clarificar la dirección durante la oxidación constante de la glucosa 6-P.

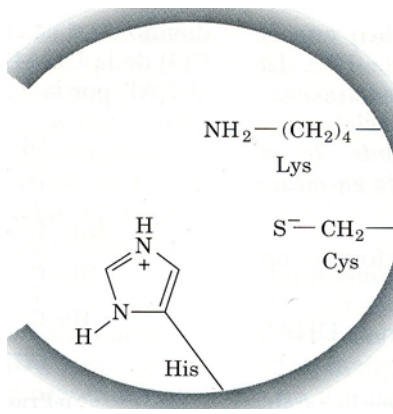


La rotura de un enlace carbono-carbono deja a menudo un par de electrones libre o carbanión en uno de los productos y la fuerte tendencia del carbanión a formar un nuevo enlace da lugar generalmente a un intermedio inestable. El anillo de tiazolio de la TPP estabiliza el intermedio carbanión al proporcionar una estructura electrofílica (deficiente en electrones) en la que los electrones del carbanión pueden deslocalizarse por resonancia. A las estructuras con estas propiedades se las llama frecuentemente “sumideros de electrones”

La transcetolasa utiliza como coenzima al pirofosfato de tiamina con objeto de estabilizar el carbanión formado en la ruptura del enlace C2-C3 de la Xu5P. La reacción ocurre con los siguientes pasos:

- 1) Ataque nucleofílico del radical TPP al carbono carbonílico y posterior protonación.
- 2) desprotonación de C3 y rotura del enlace C2-C3, que da como productos G3P y el enzima unido a 2-(1,2-dihdroxietil)-TPP, que es un carbanión estabilizado por resonancia.
- 3) El carbanión C2 ataca al carbono aldehído de la R5P formando un aducto S7P-TPP.
- 4) Se elimina TPP con producción de S7P.





El centro activo de la aldolasa (clase I), esta formado por un residuo de lisina para formar una base de Schiff con el carbono carbonilo, un residuo de cisteina que acepta un protón del grupo hidroxilo en el C4, que lo devuelve a un residuo de histidina tras la ruptura entre C3 y C4

Mecanismo de reacción

- 1) El grupo ϵ -amino del resto de Lys forma una base de Schiff con el grupo carbonilo de 7SP.
- 2) Se forma un carbanión en C3 que es una base de Schiff estabilizada, en la ruptura aldólica entre C3 y C4 que elimina E4P.
- 3) El carbanión estabilizado por resonancia unido al enzima se adiciona al átomo de C carbonílico de GAP formando F6P ligado al enzima a través de una base de Schiff.
- 4) La base de Schiff se hidroliza regenerando el enzima activo y se libera F6P.

