

# La via del pentoso fosfato

Molte cellule hanno la possibilità di utilizzare il glucosio attraverso vie alternative alla glicolisi. La più importante tra queste è la **via del pentoso fosfato**, le cui reazioni si svolgono nella parte solubile del citoplasma cellulare soprattutto in tessuti come fegato, cervello, ghiandola surrenale e ghiandola mammaria in allattamento. Attraverso questa via si realizza l'ossidazione completa a CO<sub>2</sub> di uno degli atomi di carbonio del glucosio 6-fosfato con formazione di due molecole di NADPH + H<sup>+</sup> e una molecola di uno zucchero a cinque atomi di carbonio.

L'importanza di questa via è da ricercarsi:

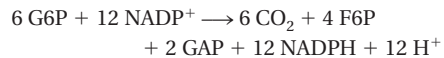
1. nella *produzione di NADPH + H<sup>+</sup>* in organi o tessuti come il fegato, il tessuto adiposo, la ghiandola mammaria in attività e quella surrenale, dove sono attive le vie anaboliche in cui tale coenzima ridotto è richiesto, per esempio la biosintesi degli acidi grassi e del colesterolo;
2. nella *produzione di zuccheri a cinque atomi di carbonio (pentosi)* necessari per la biosintesi di nucleosidi e nucleotidi.

La via del pentoso fosfato può essere suddivisa in due fasi: la *prima fase*, ossidativa ed essenzialmente irreversibile, comprende le prime tre reazioni che trasformano il glucosio 6-fosfato (G6P) in ribulosio 5-

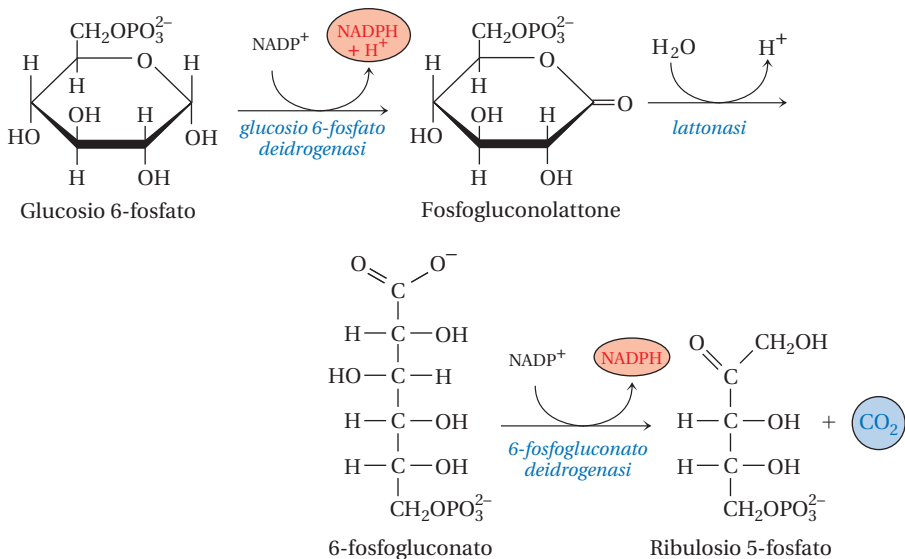
fosfato con liberazione di una molecola di CO<sub>2</sub> e produzione di due molecole di NADPH + H<sup>+</sup> (figura).

La *seconda fase*, detta «delle interconversioni», comprende una serie di reazioni reversibili e procede attraverso l'isomerizzazione di una parte del ribulosio 5-fosfato in ribosio 5-fosfato (utilizzabile per la sintesi di nucleosidi e nucleotidi) e l'epimerizzazione del rimanente in xilulosio 5-fosfato. La successiva reazione di due molecole di xilulosio 5-fosfato e una di ribosio 5-fosfato attraverso il trasporto di frammenti a due e a tre atomi di carbonio da una molecola all'altra porta alla formazione dei prodotti finali della via: due molecole di fruttosio 6-fosfato (F6P) e una di gliceraldeide 3-fosfato (GAP), che possono essere utilizzate nella via glicolitica. Questa seconda fase riveste importanza anche come via attraverso cui i pentosi alimentari vengono trasformati in glucosio e attraverso questo utilizzati nelle varie vie metaboliche.

Dal punto di vista della stechiometria, considerando di partire da sei molecole di G6P, il bilancio complessivo della via del pentoso fosfato è il seguente:



In altre parole, è come se, attraverso questa via, ogni sei molecole di glucosio, una ve-



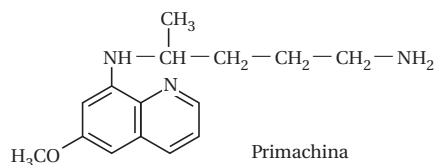
**Figura** Le reazioni della fase ossidativa della via del pentoso fosfato.

nisse completamente ossidata ed eliminata sotto forma di  $\text{CO}_2$ ; per questa ragione la via viene indicata anche come *via dell'ossidazione diretta del glucosio*.

Nei globuli rossi la via del pentoso fosfato è l'unica fonte del  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  necessario per mantenere in forma ridotta lo ione ferroso dell'emoglobina che, a causa della presenza dell'ossigeno, tende a ossidarsi spontaneamente a  $\text{Fe}^{3+}$ , trasformando l'emoglobina in *metemoglobina*, inattiva in quanto incapace di legare l'ossigeno. La presenza del  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  impedisce anche l'ossidazione dei doppi legami presenti nei lipidi insaturi della membrana cellulare, che causerebbe una maggiore suscettibilità di questa alla lisi.

Il deficit congenito di *glucosio 6-fosfato deidrogenasi* (G6PDH), noto anche come **favismo**, causato da un'alterazione genetica legata al sesso, determina una sofferenza degli eritrociti che rende queste cellule molto più suscettibili alla lisi in presenza di particolari farmaci (per esempio la *prima-*

*china*, un antimalarico) o di certi alimenti, come le fave.



Oggi sono noti oltre 100 tipi di mutazioni della G6PDH, alcune delle quali presentano un'incidenza apprezzabile in certe popolazioni, in particolare quelle con carnagione scura. La carenza di G6PDH ha notevoli svantaggi per i soggetti colpiti (debolezza, facile stancabilità, ecc.); il mantenimento del gene alterato in queste popolazioni può essere spiegato con la maggiore resistenza dei soggetti affetti da questa lesione genetica alla malaria, una volta assai diffusa in certe zone abitate da tali popolazioni, il cui parassita non può svilupparsi nei globuli rossi carenti di  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ .