

Hekzos Monofosfat Şanti (Pentoz Fosfat Yolu)

Prof.Dr. Serenay ELGÜN ÜLKAR
Tibbi Biyokimya AD

- Hekzos monofosfat şanti; pentoz fosfat yolu; 6-fosfoglukonat yolu
- Glukoz için alternatif kullanım
- Sitozol
- Geri dönüşümsüz oksidatif reaksiyonlar içeren **oksidatif evre**
- 3-7 C'lu şekerlerin dönüşümünü sağlayan geri dönüşümlü reaksiyonları içeren **nonoksidatif evre**

- ATP üretimi/tüketimi yok
- Glukoz 6-P'in 1. karbonu CO_2 olarak salınır. Şanta giren 3 glukoz 6-P'tan 3 CO_2 ve 3 tane 5 karbonlu şeker elde edilir.
- Glukoz 6-P ile başlayıp glukoz 6-P ile sonlanır (şant).
- **NADPH** (sitozolik NADP-malat dehidrogenaz/malik enzim de, malatı piruvata çevirirken NADPH üretir)
- **Riboz 5-P**

Oksidatif Reaksiyonlar

Üç reaksiyonla glukoz 6-P'tan ribuloz 5-P, CO_2 ve 2 **NADPH** elde edilir.

1. *Glukoz 6-P'in dehidrogenasyonu:*

6-fosfoglukonolakton , **NADPH** kazanılır, *glukoz 6-P dehidrogenaz (G6PD)*

Geri dönüşümsüz, kontrol basamağı

NADPH ↓, NADPH gereksinimi artınca enzim ↑

İnsülin, G6PD gen ekspresyonunu ↑

2. 6-fosfoglukonolaktonun hidrolizi:

6-fosfoglukonat, 6-fosfoglukonolakton hidrolaz
(laktonaz)

3. Ribuloz 5-P oluşumu: Ribuloz 5-P, NADPH
kazanılır, 6-fosfoglukonat dehidrogenaz, oksidatif
dekarboksilasyon

Non-oksidatif Reaksiyonlar

- Ribuloz 5-P'tan **riboz 5-P** ya da gliseraldehid 3-P ve fruktoz 6-P oluşur.
- Geri dönüşümlü reaksiyonlarla 3-7 C'lu şekerler birbirine dönüşür.
- NADPH gerekliyse yol en baştan ileri doğru işler.
- Yalnız riboz 5-P gerekliyse oksidatif reaksiyonlar olmadan da üretilir.
- **Transketolaz**, 2 C'lu birimleri transfer eder.
Tiyamin pirofosfat kullanır.
- **Transaldolaz**, 3 C'lu birimleri transfer eder.

NADPH 'in kullanımı:

- İndirgeyici biyosentez reaksiyonları: Yağ asidi, kolesterol (insülin G6PD'ı uyarır) ve steroid sentezi, glutatyon kullanımı

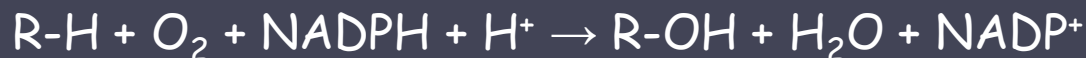
Karaciğer, adipoz doku, adrenal korteks, testisler, laktasyondaki meme bezleri ve eritrositlerde

- **Tiyoredoksinin indirgenmesi:** Ribonükleotid redüktazın koenzimi
- **Hidrojen peroksitin indirgenmesi:** Oksidatif stres, indirgenmiş glutatyon, **glutatyon peroksidaz**
Özellikle eritrositlerde hemolizi önlemek için

- **Sitokrom p450 monooksijenaz:** Substrata tek oksijen atomu ekleyerek -OH grubu oluşturur
- Mitokondri ve mikrozoamlarda farklı işlevleri vardır.

Steroid hidroksilasyonu, safra asidi sentezi, böbrekte 25-OH-D vit hidroksilasyonu, karaciğer mikrozoamlarında detoksifikasyon

R= steroid, ilaç, kimyasal



- **Fagositoz:** Nötrofil ve monositler, fagolizozom:
NADPH oksidaz, myeloperoksidaz, O₂, Cl⁻
(oksijene bağımlı MPO sistemi)
- **NO sentezi:** Substratlar arginin, NADPH, O₂
Ürünler NO ve sitrüllin,
NO sentaz

G6PD Eksikliği

- Oksidatif hasardan korunmak için gereken NADPH üretilemez .
- Glutatyon peroksidaz çalışmaz, H_2O_2 birikir
→ hemoliz

- X-bağımlı (erkek), en sık görülen genetik enzim eksikliği
- Çoğu hasta asemptomatiktir, oksidan ilaçların (primakin, sülfonamid, kloramfenikol, nitrofurantoin vb) kullanımı/enfeksiyon/baklagiller hemolize yol açabilir. Sarılık ve halsizlik olur.
- Eritrositlerde Hb'deki -SH gruplarının oksidasyonu ve ardından Hb denatürasyonu sonucunda çözünmeyen Heinz cisimcikleri birikir.
- Akdeniz tipinde ağır hemolitik kriz, Afrika tipi daha hafif
- Hastalar malariaya dirençlidir.

Wernicke-Korsakoff Sendromu

- Tiyamin eksikliği-kronik alkolizm
- Diyetle eksik, bağırsaktan emilim bozuk
- Transketolaz, piruvat dehidrogenaz, α -ketoglutarat dehidrogenaz
- Akut (geri dönüşümlü evre Wernicke ensefalopatisi; konfüzyon, ataksi, göz kaslarında paralizi → tiyamin enjeksiyonu
- Kronik/geri dönüşümsüz evre Korsakoff psikozu; amnezi, halüsinasyon