



جامعة العربي بن مهدي أم البواقي

Université Larbi ben mhidi oum el bouaghi

قسم علوم الطبيعة والحياة Dep. SNV

Spécialité : Biotechnologie végétale

Matière : Molécules à intérêt pharmaceutique

مادة : الجزيئات ذات الفائدة الصيدلانية

Chapitres 1 | / Les polyols

Définition :

Un polyol ou polyalcool ou glycol est un composé chimique organique caractérisé par un certain nombre de groupes -OH (groupes hydroxyles. ils possèdent au moins deux groupements alcool Les polyols sont considérés comme des dérivés d'oses et sont obtenus par la réduction du groupement aldéhyde ou cétone d'un glucide. Chez les plantes, les rôles physiologiques proposés pour les polyols sont multiples : intervention dans la tolérance aux stress abiotiques et biotiques et forme de transport et de stockage de squelettes carbonés Exem. Sorbitol, Manitol, , Xylitol

1. Le sorbitol est un polyol (ou *sucré-alcool*) naturel, au pouvoir sucrant 2 fois plus faible que le saccharose. A la différence des oses sa structure ne renferme aucune fonction cétone ou aldéhyde. Il est principalement utilisé comme :

○ Édulcorant de masse pour remplacer le saccharose. Il est métabolisé lentement par l'organisme et apporte peu de calorie.

○ Il est aussi utilisé comme séquestrant, excipient humectant ou stabilisant , dans le médicaments, les cosmétiques et les aliments.

○ C'est aussi un laxatif lorsque on le consommé à haute dose.

○ Comme l'érythritol et le xylitol, possède un goût frais en bouche utile pour les chewing gum, les dentifrice et les produits pour soins de la bouche

1.1. Source :

Les sorbiers et les alisiers (genre *Sorbus*) sont des plantes arbustives de la famille des Rosacées.

1.2. Biosynthèse : pour les trois sucres ; à partir du glucosevoir la voie de biosynthèse globale.

2. Le mannitol :

est un additif alimentaire ($C_6H_{14}O_6$) Le mannitol est un édulcorant naturel qui possède 0,7 fois le pouvoir sucrant du sucre ordinaire

Le mannitol est un édulcorant naturel qui possède 0,7 fois le pouvoir sucrant du sucre ordinaire . Il a une saveur douce sans arrière-goût et on l'utilise dans divers aliments

Source :

On le rencontre dans diverses plantes (surtout des algues maritimes).

3. Le xylitol :

comme la plupart des polyols tels l'érythritol, le mannitol et le sorbitol, produit un effet rafraîchissant en bouche. Cependant, il est celui qui produit l'effet le plus prononcé parmi les polyols. Pour cette raison, le xylitol est l'édulcorant de friandises « rafraîchissant l'haleine ».

De plus, le xylitol a un indice glycémique très faible qui en fait un atout dans la lutte contre les crises d'hyperglycémie.).

Source :

Est un polyol extrait de l'écorce de bouleau la famille des bétulacées notamment le genre *Betula* BETULACÉES.

- il prévient la prolifération des bactéries.
- De plus, le xylitol a un indice glycémique très faible qui en fait un atout dans la lutte contre les crises d'hyperglycémie
- Soins des dents et des gencives
- Les caries dentaires et les maladies des gencives sont des problèmes non négligeables
- Combattre la plaque dentaire

Les antioxydants

- Habituellement, l'oxygène, le glucose, les acides gras au niveau de la mitochondrie, et par le biais d'électrons, aboutissent à la production d'énergie, ce qui permet à nos cellules de se maintenir en vie, mais cette opération n'est pas parfaite: 3 à 5% des électrons concernés peuvent rester libres et avoir l'occasion de s'agréger à l'oxygène et être à l'origine de la formation des espèces oxygénées réactives (EOR) Il s'agit d'éléments réactionnels qui vont interagir avec différents constituants biologiques qu'ils vont modifier en les oxydant et entraîner différentes pathologies.

Les cibles : les EOR

- Les EOR peuvent modifier

- l'ADN : apparition de mutations, source de maladies chroniques de dégénérescence tel que les cancers.
- les structures des protéines et les rendre inutilisables par l'organisme
- oxyder les lipides et en faire des éléments dangereux pour le système cardio vasculaire

Le stress oxydant

Le stress oxydant se produit lorsque la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) potentiellement destructeurs, dépasse les propres défenses naturelles anti-oxydantes de l'organisme, ce qui entraîne des dommages cellulaires.

L'oxygène que nous respirons quotidiennement peut donc devenir, dans certaines circonstances, toxique pour nos cellules : cette situation caractérise le STRESS OXYDANT.

- Cependant, l'organisme a développé des stratégies de défense antioxydante pour réduire les effets délétères liés à l'oxydation
- Ils ont pour source l'alimentation - c'est dire le rôle et l'importance de la nutrition – composées de vitamines (A, C, E), de caroténoïdes (b-carotène, lycopène), de flavonoïdes, mais aussi d'enzymes (SOD, glutathion peroxydase...), du glutathion et de nombreux oligoéléments
- La pertinence des associations des éléments qui font notre défense antioxydante conditionne l'agressivité de ces espèces
- Mais ces mécanismes de défense contre l'oxygène toxique,
 - peuvent être insuffisantes pour assurer la défense de l'organisme (mauvaise alimentation, environnement mais aussi notre mode de vie - tabagisme, l'alcool en excès, l'exposition au soleil)

- ou peuvent être débordés (intervention chirurgicale)

> les réserves antioxydantes ne vont plus être suffisantes pour contenir l'agression

- C'est à ce niveau que les antioxydants jouent un rôle essentiel, en agissant préventivement pour contrer le développement de certaines maladies dégénératives,

✚ (ERO) ou reactive oxygen species (ROS) qui sont des formes variées de l'oxygène active, elles incluent les radicaux libres comme l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) d'où le symbole « \cdot » indique la présence d'un électron célibataire, le signe « - » une charge électronique négative et le radical hydroxyle ($\cdot OH$), et les espèces non radicalaires qui sont des oxydants et/ou facilement transformées en radicaux comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)

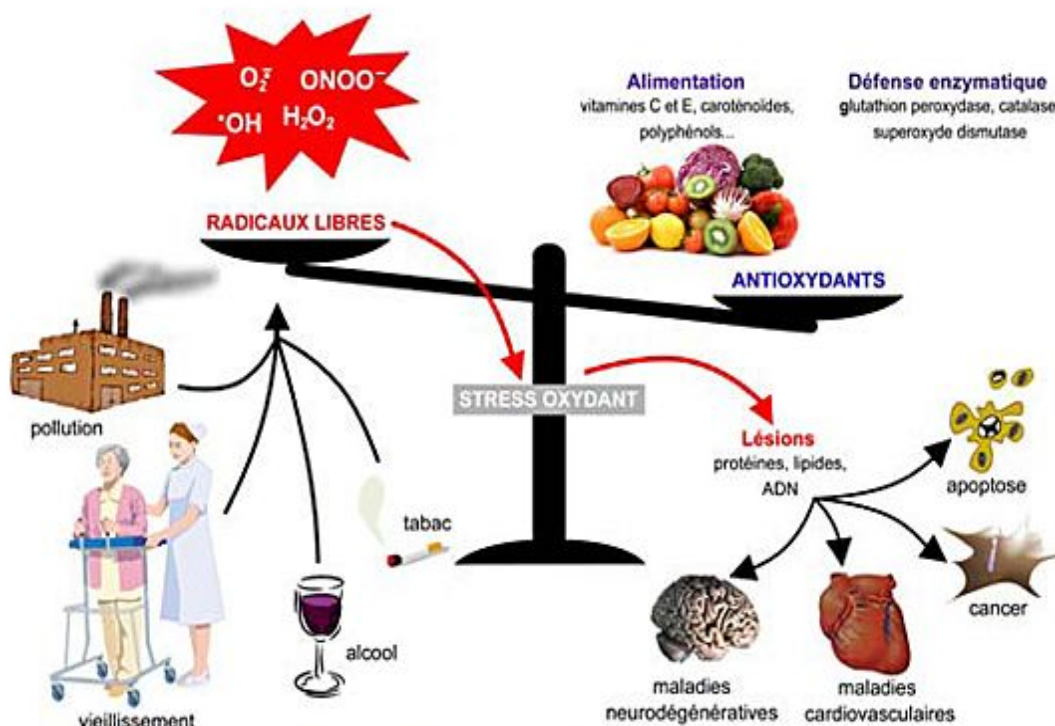


Figure 1 : Balance radicaux libres / antioxydants

✚ Les antioxydants

Un antioxydant est défini comme étant toute molécule, à concentration relativement faible, capable d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et peut retarder, inhiber ou empêcher l'oxydation des substrats biologiques ce sont des composés qui réagissent avec les EOR et les rendent ainsi inoffensifs

De nombreux antioxydants interviennent, il s'agit principalement des systèmes enzymatiques et non enzymatiques (

- o Les antioxydants enzymatiques:

Cette ligne de défense est constituée principalement de trois enzymes. Il s'agit du superoxyde dismutase (SOD), de la catalase et de glutathion peroxydase (GPX). Ces enzymes ont une action complémentaire sur la cascade radicalaire au niveau du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène, conduisant finalement à la formation d'eau et d'oxygène moléculaire

- o Les antioxydants non enzymatiques:

Ce groupe des antioxydants renferme les protéines de séquestration des métaux, qui agissent en diminuant la disponibilité d'agents pro oxydants, comme Fe^{2+}/Fe^{3+} ou Cu^{2+}/Cu^{+} (ex: la transferrine, la ferritine, l'albumine, caeruloplasmine...etc.).

D'autre part, il y a des molécules à faible poids moléculaire qui agissent soit comme cofacteurs des enzymes citées soit comme antioxydant propre

Les antioxydants à action directe sont capables de donner des électrons à l'oxygène radicalaire afin qu'ils puissent le piéger, l'empêcher ainsi d'attaquer les structures biologiques. Ils peuvent agir comme agents réducteurs capables de passer leurs électrons aux ROS et les éliminer . Ces molécules proviennent soit de sources endogènes (glutathion, mélatonine, acide urique, la mélanine, l'acide lipoïque...), soit de sources exogènes apportés par l'alimentation qui sont des produits naturels (ex : les caroténoïdes (β -carotène), la vitamine E (tocophérol), la

vitamine C (acide ascorbique) , les composés phénoliques et surtout les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les coumarines et les Huiles essentielles

1. La vitamine C

- La vitamine C est une vitamine hydrosoluble sensible à la chaleur et à la lumière. Très présente dans les fruits et légumes frais. Tous les animaux et végétaux peuvent en produire, sauf les humains qui doivent donc en consommer tous les jours, car le stock de vitamine C dans le corps est très faible.

Effet Pharmacologique

- Antioxydant typique
- Protège contre les carences du système immunitaire,
- l'a maladie cardio-vasculaire, les problèmes de santé prénatale,
- les maladies des yeux,
- les rides de la peau
- Aide à la formation du collagène des os, du cartilage, des muscles et des vaisseaux sanguins.
- Favorise l'absorption de fer.

La vitamine C atteint toutes les cellules de l'organisme et joue un rôle dans l'élaboration et la protection de notre tissu conjonctif qui tient le corps ensemble.

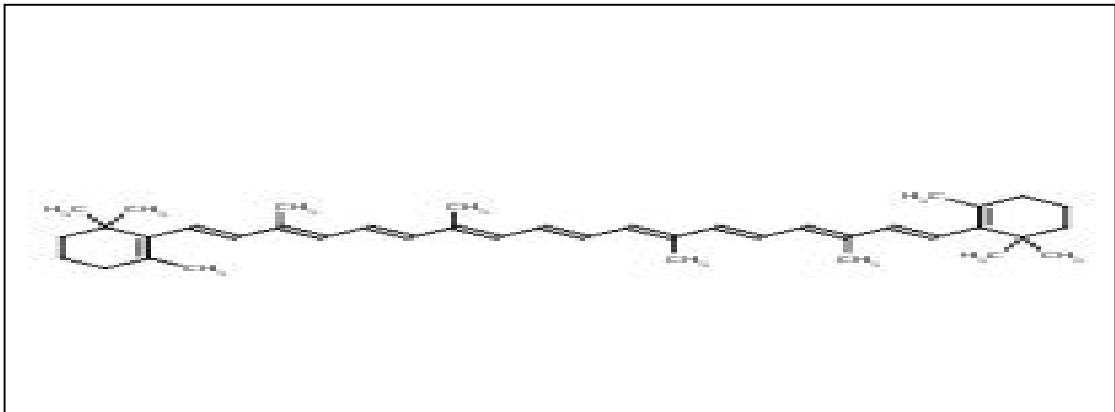
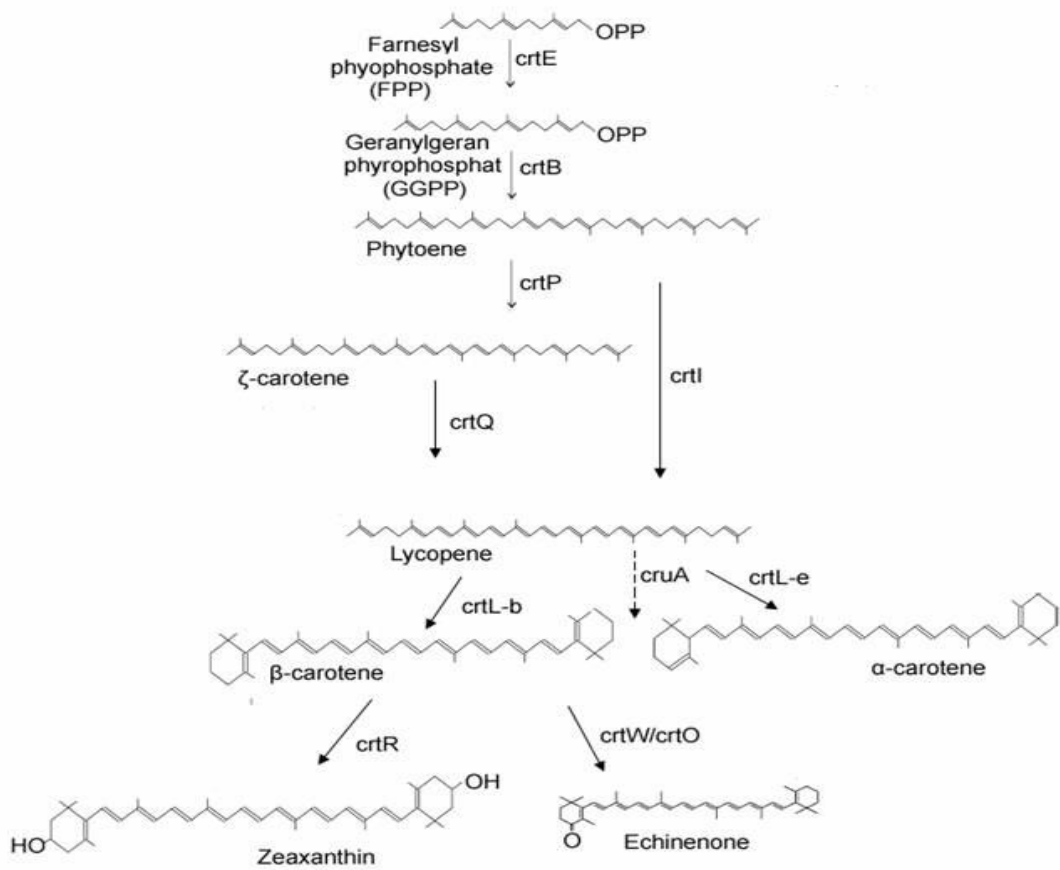
- Aide le système immunitaire à combattre les maladies
- Aide le système cardiovasculaire en facilitant le métabolisme des graisses
- Aide le système nerveux en convertissant les acides aminés en neurotransmetteurs
- La formation de vitamine C de collagène protège les dents et les os.



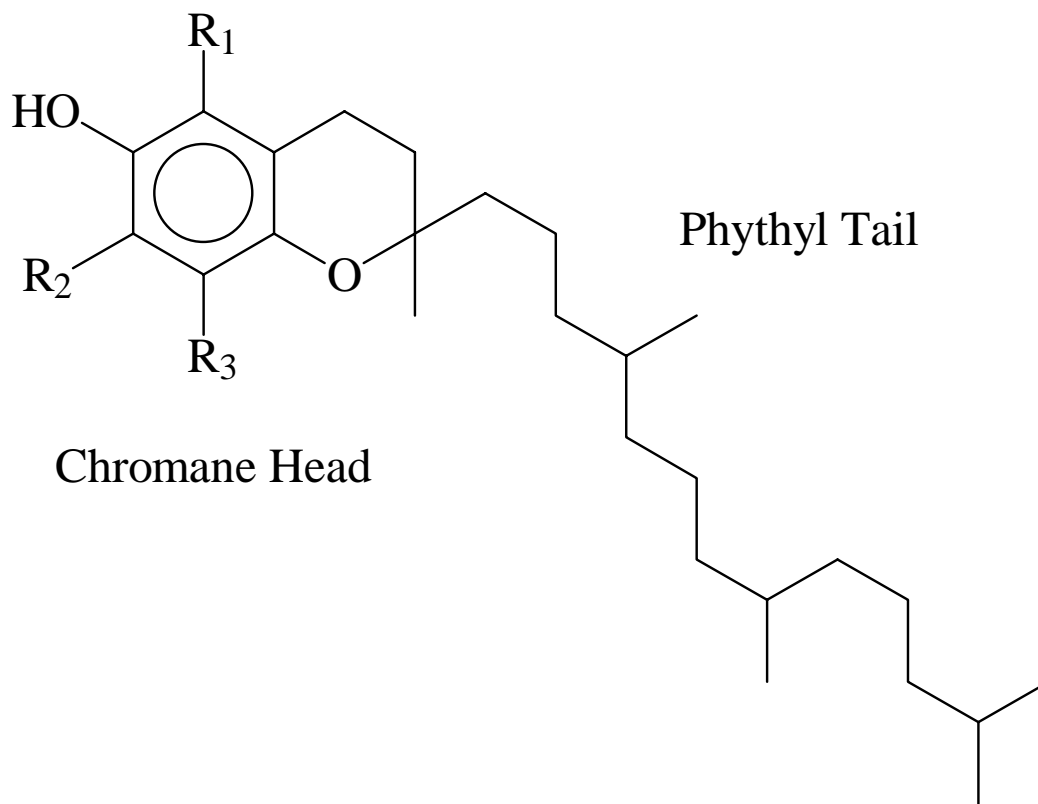
- fait baisser de façon importante les triglycérides
 - Consommer 300 à 400mg de vitamine C chaque jour accroît l'espérance de vie une mortalité cardiaque inférieure à celle de faibles consommateurs
 - Il en est de même de la cataracte, maladie oculaire liée au vieillissement
- Biosynthèse du vit C a partir du glucose

2. Le β -carotène :

= trtra terpene C40



3. Vitamine E



- Antioxydant
- Protège les membranes cellulaires
- Améliore la réponse immunitaire
- Réglemente l'agrégation plaquettaire
- régule l'activation de la protéine kinase

4. Silymarine

Silymarine - Chardon Marie - Djform

La Silymarine Djform, un extrait de Chardon Marie, titré à 80% de silymarine biodisponible, un flavonoïde unique aux vertus protectrices du foie, de la vésicule biliaire et des fonctions hépatiques. Une action décongestionnante et antioxydante pour régénérer les cellules du foie, des effets destructeurs des radicaux libres, engendrés par la consommation d'alcool, de cigarettes, de drogues, de médicaments ou par une alimentation trop riche et déséquilibrée. Pour un bien-être et un confort digestif

La Silymarine Djform est élaborée à partir des graines du Chardon Marie (*silybum marianum*), sélectionnées pour leur qualité supérieure et pour leur haute concentration en actifs naturels. Ces actifs sont reconnus pour leurs propriétés équilibrantes et protectrices des fonctions hépatiques (foie et vésicule biliaire).

La Silymarine Djform est recherchée pour favoriser la régénération des fonctions hépatiques lors de repas trop riches en sucres et en graisses.

- Les propriétés hépatoprotectrices de la silybine sont bien documentées
يكتسب خصائص واقية للكبد
- – Anti-oxydant مضاد للاكسدة
- Inhibiteur de radicaux libres أسر الجذور الحرة
-
- Anti-inflammatoire مضاد للالتهاب
- Immuno-modulateur

Hépatoprotecteurs –Silymarine/Silybine

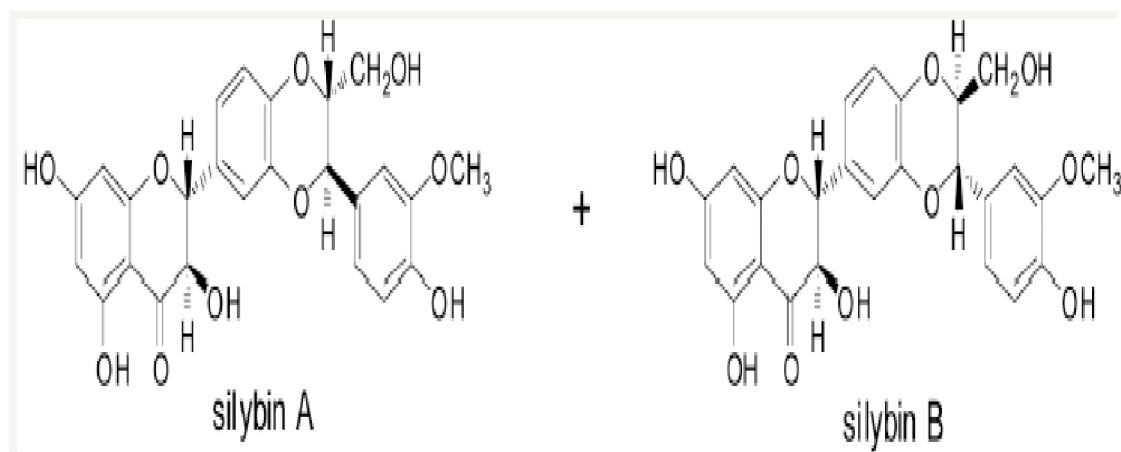
Elle est également conseillée en cas de consommation d'alcool occasionnelle ou régulière, qui épuise le foie.

Elle stimule la circulation de la bile et soutient les fonctions d'élimination des déchets et des toxines.

La Silymarine est un complément alimentaire conseillé pour soutenir les fonctions hépatiques lors de la prise de médicaments ayant pour effets secondaires d'affaiblir le foie. Une cure aux changements de saison, ainsi que durant les fêtes de fin d'année est tout à fait indiquée pour aider l'organisme à se détoxifier et à se régénérer

La silymarine ne semble pas présenter d'effets indésirables notables

La silymarine est commercialisée en France depuis une trentaine d'années et dans de nombreux autres pays sous le nom de Légalon* 70mg, comprimés, avec l'indication troubles fonctionnels digestifs au cours des hépatopathies



SILIBININE = flavonolignane majoritaire de silymarine (60-70%)
= 2 (dia)stéréoisomères, LEGALON®

Quercetine :

La quercétine ou quercétol est un flavonoïde de type flavonol présent chez les plantes comme métabolite secondaire. Le quercétol est le plus actif des flavonoïdes et de nombreuses plantes médicinales doivent leur efficacité à leur fort taux en quercétol. Les études *in vitro* et *in vivo* ont montré que c'était un excellent anti-oxydant . La quercétine est l'une des molécules les plus représentatives de la famille des flavonoïdes.

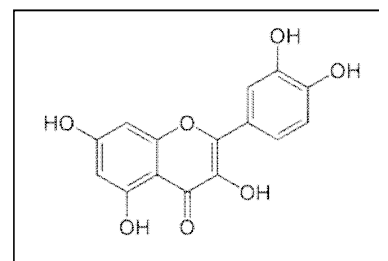
Bien qu'on soit loin de tout connaître au sujet de la quercétine, ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antihistaminiques (antiallergiques) ont été constatées au cours de nombreuses études *in vitro* et *sur les animaux*. *La quercétine a aussi des effets positifs sur les capillaires et le système cardiovasculaire*

La quantité de quercétol trouvée varie considérablement suivant la variété cultivée, les conditions de croissance, l'époque de la récolte. Voici quelques valeurs moyennes

Le quercétol se trouve dans les plantes sous forme Heteroside (ou glycoside c'est-à-dire associé à un glucide) dans lequel il joue le rôle de l'aglycone . Le groupe hydroxyle peut être substitué en position 3 par un rhamnose, un glucose, un galactose ou un rutinose pour donner respectivement le quercitroside, l'isoquercitroside, l'hypéroside et la rutoside

- Atténuer les réactions allergiques en cas d'asthme, de rhinite allergique, de rhume des foins, d'eczéma ou d'urticaire.

- Antihistaminic,
- Antioxydant
- Diminuer l'inflammation en cas de prostatite, de goutte et d'arthrite
- Aider à combattre les infections virales, aider à prévenir les cataractes, les troubles cardiovasculaires.
- Maximise l'absorption de la vitamine C par l'organisme
- Le traitement de patients souffrant de prostatite chronique par le quercétol a fourni une amélioration significative de leurs symptômes. Ces études semblent indiquer que les effets bénéfiques d'une



- supplémentation en quercétol serait appropriée en premier lieu pour les affections associées au stress oxydant et à une inflammation.

Biosynthèse ...comme toute les flavonoïdes m chose que la sylimarine (flavonoïde lignan)

(Analgesique) le traitement de la douleur

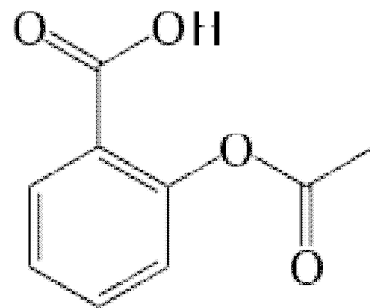
مضادات الألم

1. Aspirine

الاسبرين هو المركب الأكثر استهلاكاً في العالم

C'est un des médicaments les plus consommés au monde.

- Aspirine = Dénomination commune de l'acide acétylsalicylique
- L'aspirine reste le médicament le plus ancien et le plus consommé au monde.
- Production annuelle : 40 000 tonnes.



Molécule d'acide acétylsalicylique

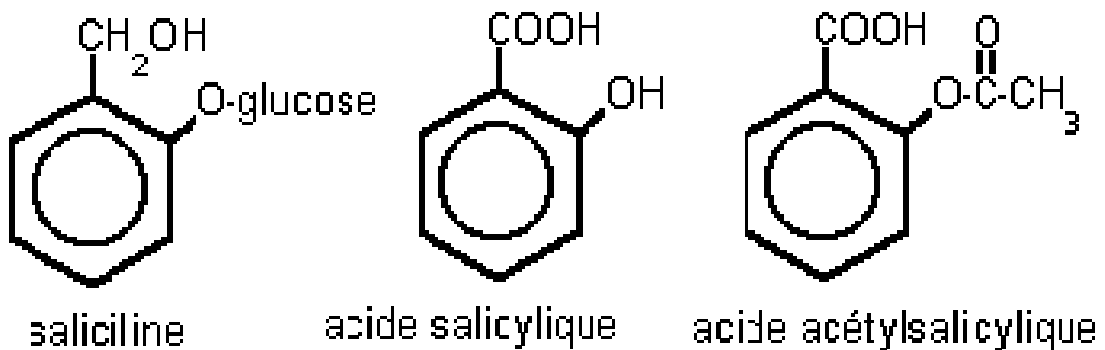
I. LES ORIGINES DE L'ASPIRINE : DU SAULE À L'ASPIRINE

- II. 400 avant J-C : HIPPOCRATE utilise les feuilles de saule أوراق الصفصاف pour soulager les douleurs de l'accouchement et faire baisser la fièvre.

✚ La découverte de l'Aspirine :

- 1825 : FONTANA isole le principe actif du saule et le nomme salicine.
- 1829 : LEROUX réalise l'analyse de la salicine.
- 1838 : PIRA prépare l'acide salicylique à partir de la salicine.

1853 : GERHARDT synthétise l'acide acétylsalicylique à partir de l'acide salicylique



L'acide acétylsalicylique est obtenu par acétylation de l'acide salicylique. Son nom vient du latin *salix* « saule », cet acide ayant été isolé pour la première fois dans l'écorce de cet arbre.

En 1829, Pierre-Joseph Leroux, un pharmacien français, tente, après avoir fait bouillir de la poudre d'écorce de saule blanc dans de l'eau, de concentrer sa préparation ; il en résulte des cristaux solubles qu'il dénomme salicine (de *salix* .

L'appellation *aspirine* vient du nom de marque Aspirin®, déposé en 1899 par la société Bayer

La Reine-des-prés, *Filipendula ulmaria* (Linnaeus 1753) Maximowicz 1879, anciennement appelée ulmaire, est une plante herbacée vivace de la famille des Rosacées, originaire de l'Europe.

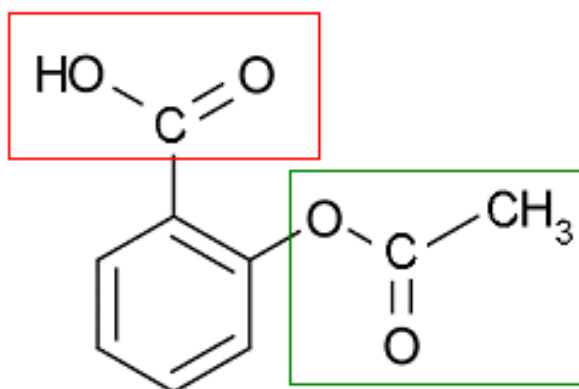
Elle est riche en dérivés salicylés au même titre que le saule (*Salix alba* et a donné son nom à l'aspirine

En 1859, Kolbe réussit la synthèse chimique de l'acide salicylique, utilisé alors pour ses propriétés antiseptiques مطهر , mais c'est Felix Hoffmann, chimiste allemand entré au service des laboratoires Bayer en 1894, qui, en octobre 1897, reprenant les travaux antérieurs de Gerhardt, trouve le moyen d'obtenir de l'acide acétylsalicylique p

En 1853, le chimiste strasbourgeois Charles Frédéric Gerhardt effectue la synthèse de l'acide acétylsalicylique, qu'il nomme acide acétosalicylique et dépose un brevet

Finalement, le brevet et la marque de l'aspirine sont déposés par la société Bayer en 1899 sous la dénomination d'*Aspirin* La préparation arrive en France en 1908 et est commercialisée par la Société chimique des usines du Rhône

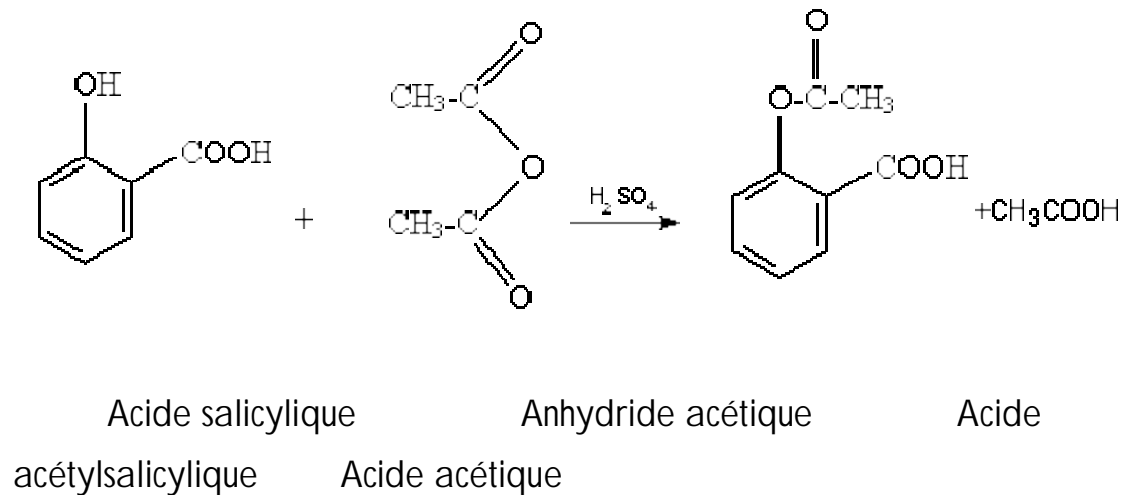
fonction acide carboxylique



fonction ester

Formule de l'aspirine

✚ Synthèse industrielle de l'Aspirine



✚ MODE D'ACTION DE L'ASPIRINE

- Les prostaglandines sont sécrétées par l'organisme lors d'une agression car
 - Elles augmentent la mobilité des cellules chargées de nous protéger (les globules blancs, anticorps).
 - Elles abaissent le seuil de stimulation des récepteurs de la douleur et provoquent des rougeurs ou la fièvre.
- L'aspirine inhibe la synthèse des prostaglandines.
- Ceci explique l'action essentielle de l'aspirine: antalgique
- (antidouleur) et antipyrétique (antifièvre).
- L'aspirine inhibe l'agrégation des plaquettes sanguines. يمنع تراكم الصفائح الدموية

➤ Ainsi, l'aspirine fluidifie le sang, ce qui explique qu'il permet de lutter contre les migraines. يخفف الدم ويسهل سيولته مما يستعمل ضد الشقيقة.

- L'aspirine empêche la formation de caillot sanguin et permet de lutter contre les infarctus ou accidents vasculaires cérébraux.

C'est un médicament de premier choix pour le traitement et la prévention des thromboses dans les artères.. الوقاية من الجلطة في الشرايين.

- S'il n'y a pas de contre-indications, la prise quotidienne d'aspirine est nécessaire chez tous les patients qui ont subi un infarctus du myocarde ou un AVC, ou qui présentent un risque élevé d'accident vasculaire consécutif à la formation de caillots sanguins. L'aspirine doit être prescrite par le médecin dans ces circonstances.
- Malgré l'introduction récente de nouveaux médicaments, l'aspirine reste le médicament de premier choix pour la prévention et le traitement des thromboses. Chaque année, les résultats de nombreuses études cliniques et travaux de recherche concernant l'aspirine

font l'objet de publications scientifiques. Celles-ci nous informent de mieux en mieux sur les bénéfices et les modalités d'utilisation optimales de cette médication.

- L'aspirine est indiquée pour prévenir une première thrombose chez les patients qui ont un risque manifeste d'avoir une maladie cardiovasculaire et qui n'ont pas de contre-indications.
- Lors du traitement en urgence de l'infarctus

du myocarde , une dose de 160 à 300 mg d'aspirine (forme sans enrobage) est recommandée pour obtenir une efficacité maximale et un effet rapide. Si seules des formes enrobées sont disponibles, les comprimés doivent être brisés avant d'être avalés pour obtenir un effet

rapide.

- L'aspirine est indiquée non seulement pour le traitement mais aussi pour la prévention de nouveaux caillots sanguins (c'est ce que l'on appelle prévention secondaire).

2. La morphine :

 Source de la morphine

La morphine est extraite de l'opium, obtenu à partir des fleurs de pavot. Elle est l'un des médicaments les plus utilisés et les mieux connus pour le traitement de la douleur. Elle fait partie de la liste des médicaments reconnus comme essentiels par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). On l'emploie pour soulager des douleurs d'origines diverses: douleurs osseuses chroniques, cancer, ou encore après une opération chirurgicale. Le but du traitement est d'obtenir un soulagement adéquat de la douleur. Ceci est possible dans la majorité des situations

Comment la morphine est-elle utilisée?

- La morphine doit être prise régulièrement et à heures fixes pour un soulagement efficace.
- La dose est adaptée en fonction de l'intensité de la douleur et de la situation de chaque personne. La douleur peut varier dans la journée et selon les activités. Aussi avez-vous à disposition des doses supplémentaires de morphine, plus faibles, appelées «doses de réserve».
- Dans la mesure du possible la morphine se prend par la bouche (voie orale). Elle existe sous différentes formes: comprimés, capsules, gouttes, sirop, suspension.
- La morphine peut être administrée, si nécessaire, sous la peau (voie sous-cutanée) ou dans une veine (voie intraveineuse). L'efficacité de la morphine est identique pour toutes ces voies d'administration.

Quels sont les effets secondaires de la morphine?

- Une constipation

La constipation est un effet indésirable quasi constant. Pour la prévenir, il est nécessaire de prendre régulièrement des laxatifs spécifiques. Ils vous seront prescrits dès le début du traitement et pour toute sa durée.

Une somnolence

Des nausées et/ou des vomissements

Une sécheresse de la bouche

Autres effets indésirables

Plus rarement, d'autres effets indésirables sont observés tels que:

- ✓ démangeaisons
- ✓ difficulté à uriner
- ✓ cauchemars, hallucinations, confusion mentale.

Biosynthesis of morphine

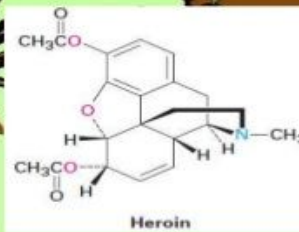
MORPHINE

- Obtained from the opium poppy *Papaver somniferum*.
- used in medical field for relief the pain since early 1500s.



CODEINE

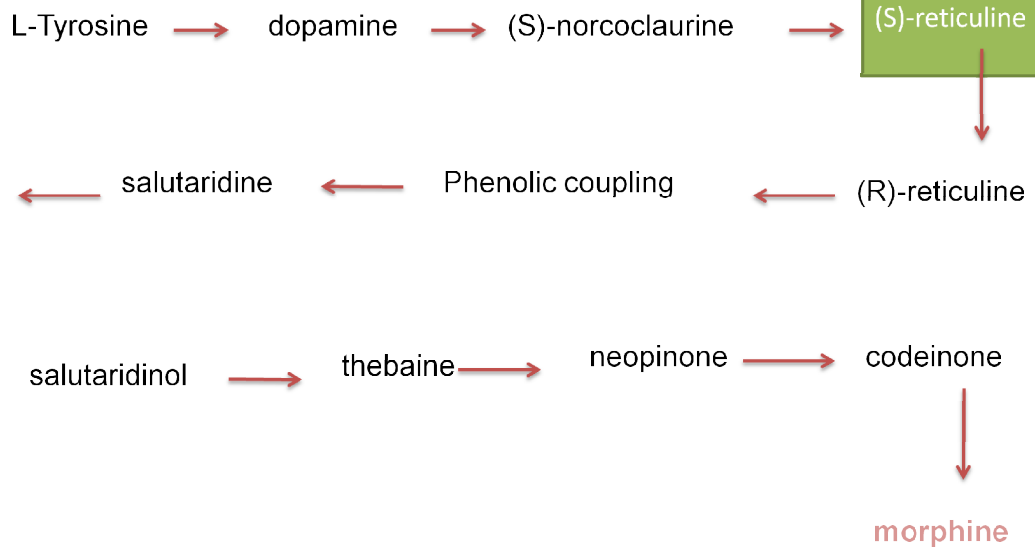
- Occur naturally which simply the methyl ether of morphine and converted to morphine in the body
- Used in prescription cough medicines and as analgesic.

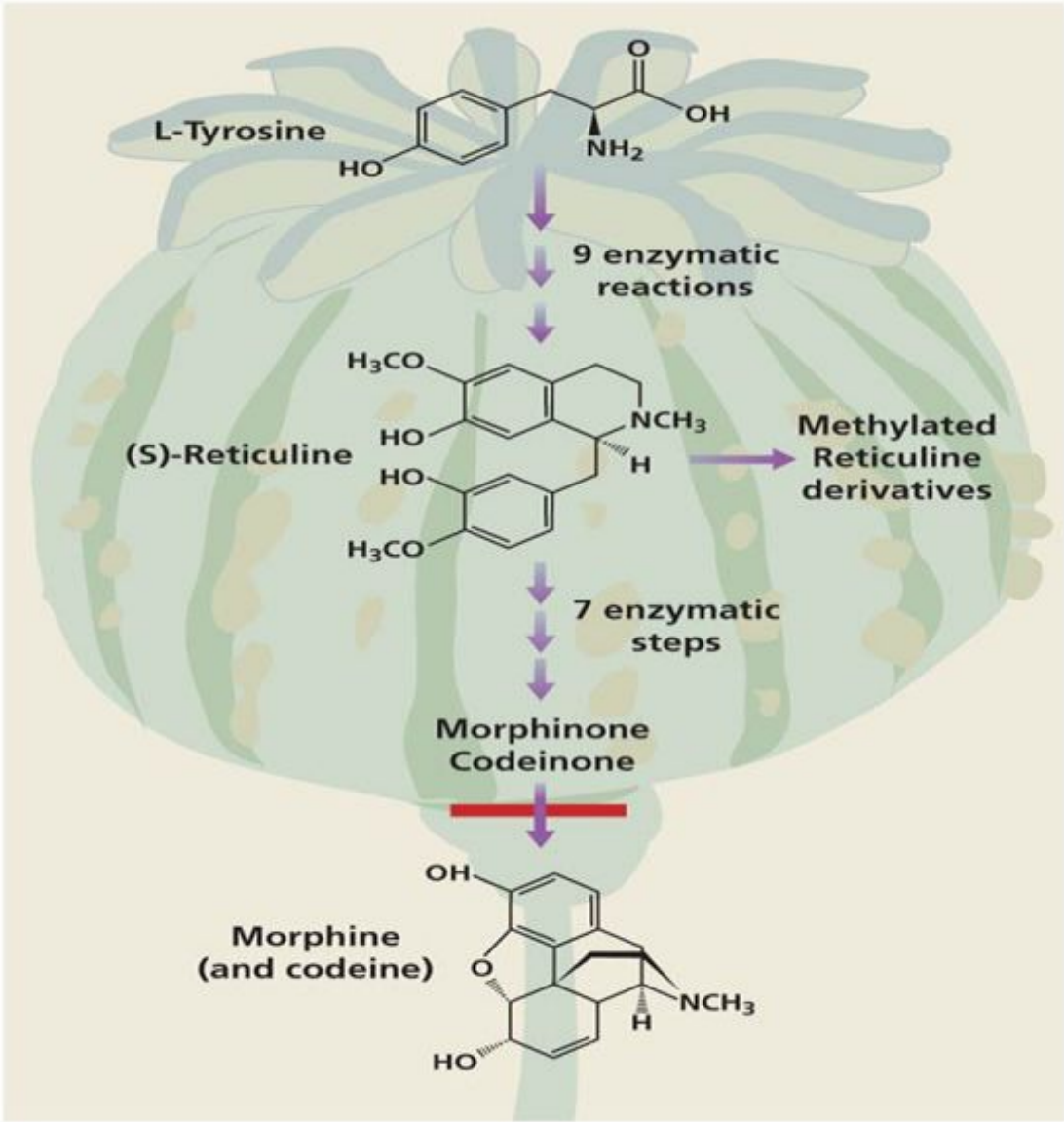


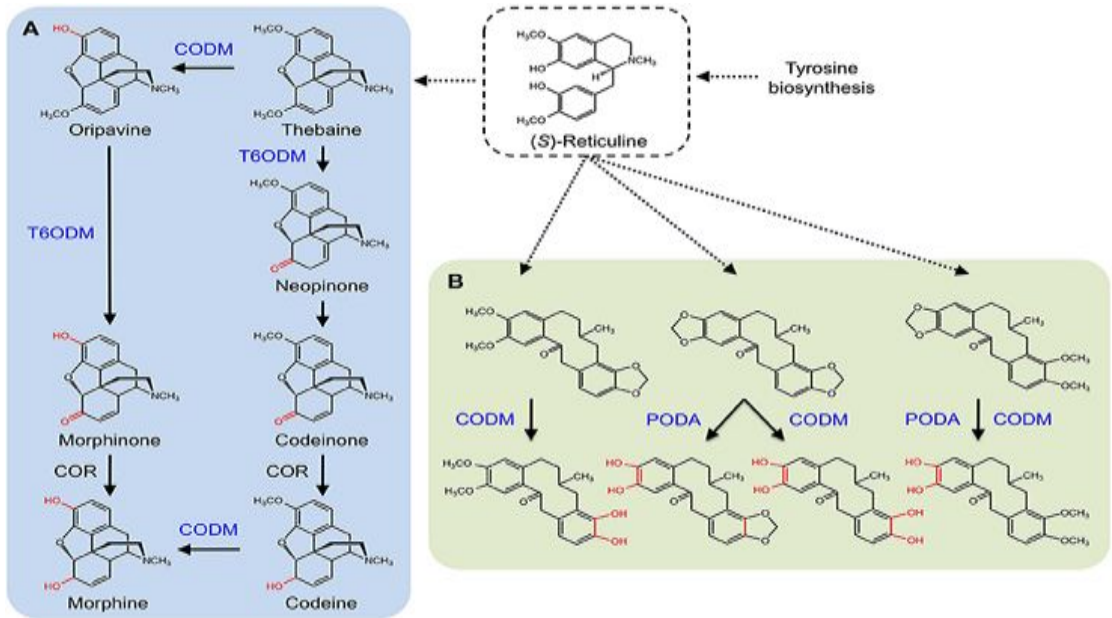
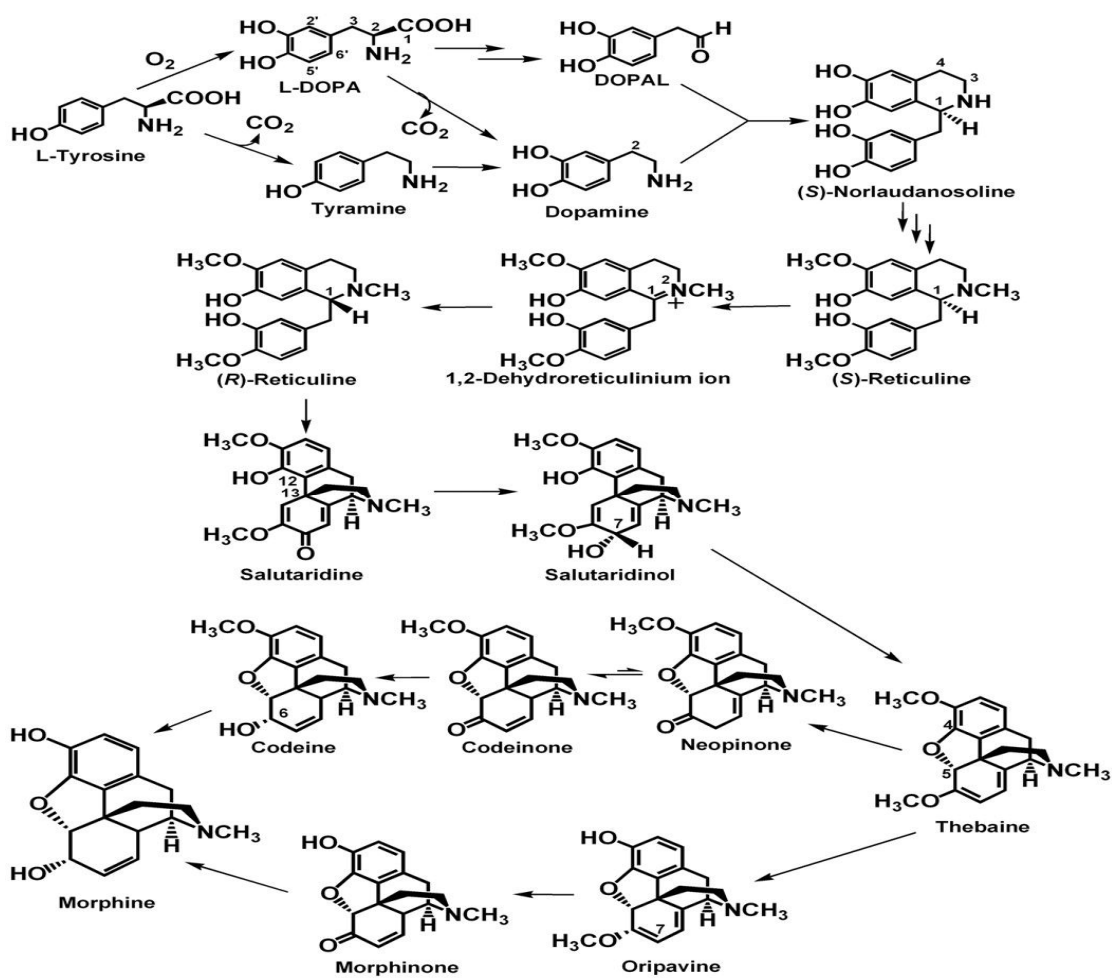
HEROIN

- Does not occur naturally but synthesized in laboratory by diacetylation of morphine.

Biosynthese de la Morphine







Pr.Z.A.

