



Chapitre 02: Activité biologique et analyse structurale des glucides

Résumé:

Au cours des ces dernières années, la perception du rôle des glucides a évolué de manière extrêmement importante. Les nouvelles applications concernent l'alimentation ou la santé et les nouveaux matériaux.

Ce chapitre comporte dans une première partie:

- La synthèse chimique ou enzymatique de dérivés d'oligosaccharides naturelles doués d'activité prébiotique.
- Un exemple de polysaccharide à activité immunostimulante et les relations structure/activité de ces biopolymères.
- Un polyalcool, édulcorant à usage médical, issue de la valorisation des hémicelluloses.

Et dans une deuxième partie une technique puissante d'investigation de la structure primaire des glucides: la résonance magnétique nucléaire (RMN). Ce sous chapitre comprend un rappel de chimie sur la RMN du proton et du Carbone 13 puis l'application de cette technique dans la détermination de la structure primaire des glucides.

Activité biologique et analyse

A = Activité biologique structurelle des glucides.

La perception du rôle des glucides a évolué de manière importante au cours de ces dernières années. Les effets bénéfiques des glucides sont largement exploités dans divers domaines : activité prébiotique, diabète, activité antitumorale, activité antioxydante.

1 - Activité prébiotique :

La composition en glucides d'un aliment pourrait être un déterminant important sur la composition de la flore intestinale. Des types spécifiques d'aliments glucidiques, appelés oligosaccharides non digestibles (NDOs) sont donc reconnus comme prébiotiques car ils, activent seulement la croissance des bactéries bénéfiques dans le colon. La production industrielle des NDOs s'effectue à partir de sources naturelles. Elle est basée sur les réactions d'hydrolyses des polysaccharides ainsi que les synthèses chimiques et/ou enzymatiques à partir de substrats en général disaccharidiques. Les NDOs sont utilisés dans une variété d'aliments non seulement pour leur effet prébiotique mais aussi parce qu'ils sont non cariogènes. Ils sont peu sucrés et ils améliorent les propriétés physiques des aliments.

1.1 - Production d'oligosaccharides non digestibles (NDOs).

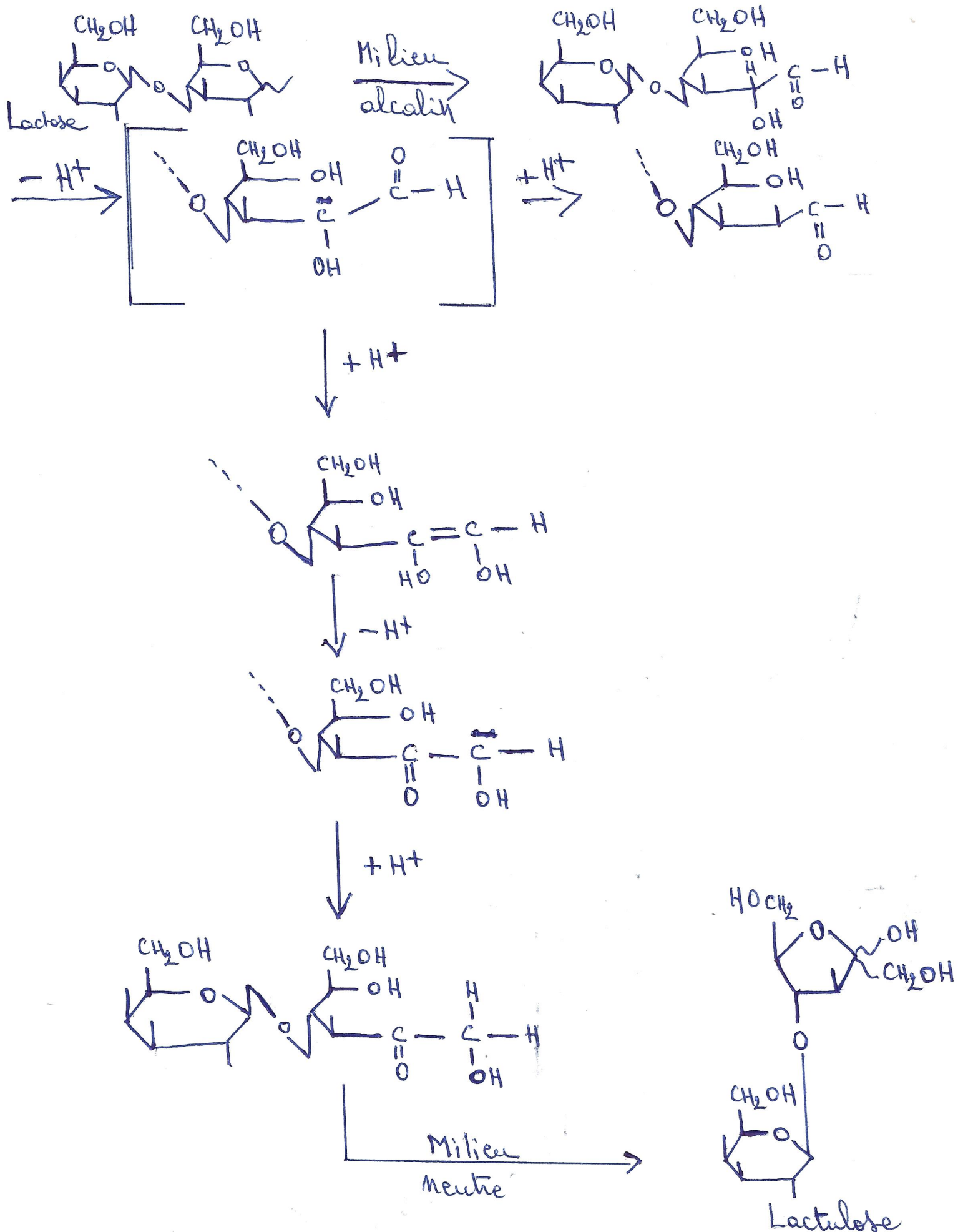
111 - Méthodes chimiques.

111.1 - Exemple : le lactulose
(duphalac) .

Le lactulose ou le β -D-galactopyranosyl (1-4)
D-fructofuranose est produit par isomérisation
chimique en milieu alcalin selon la réaction
bien connue de Lobry de Bruyn et van
Ekenstein . Il peut être aussi obtenu à
partir du lactose par action de β -galactosi-
dases issues de diverses sources microbiennes.

Ce sucre est principalement utilisé par les
bactéries bénéfiques dans le tracte gastro-
intestinal, comme les bifidobactéries et les
lactobacilles . Son utilisation comme source
d'énergie par ces bactéries comporte la produc-
tion d'acide lactique, acide acétique, et
formique et aussi de CO_2 . Ces composés
reconduisent les fluides à l'intérieur de
l'intestin et permettent de ramollir les excréments.
L'effet combiné de tous ces processus soulage la
constipation de façon effective . Le lactulose a
aussi été utilisé pour augmenter la survie des
souches probiotiques dans le yaourt.

- Aspects théoriques de la production chimique du lactulose.

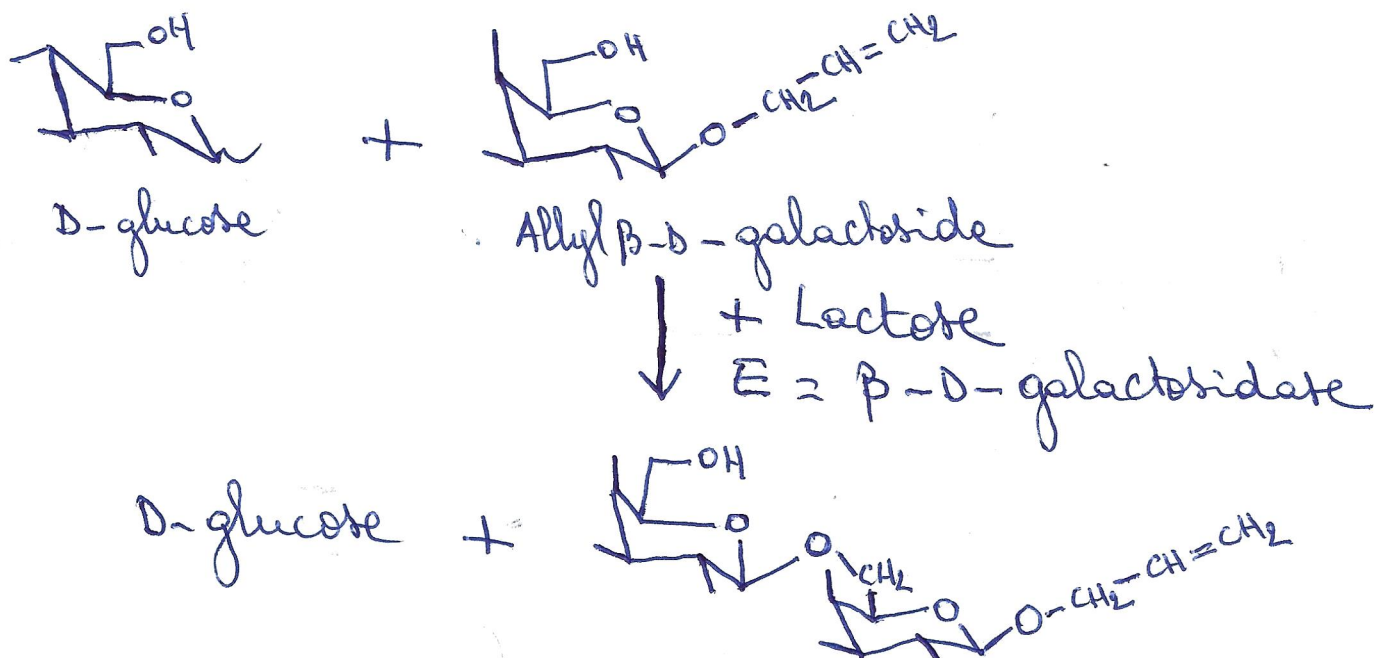
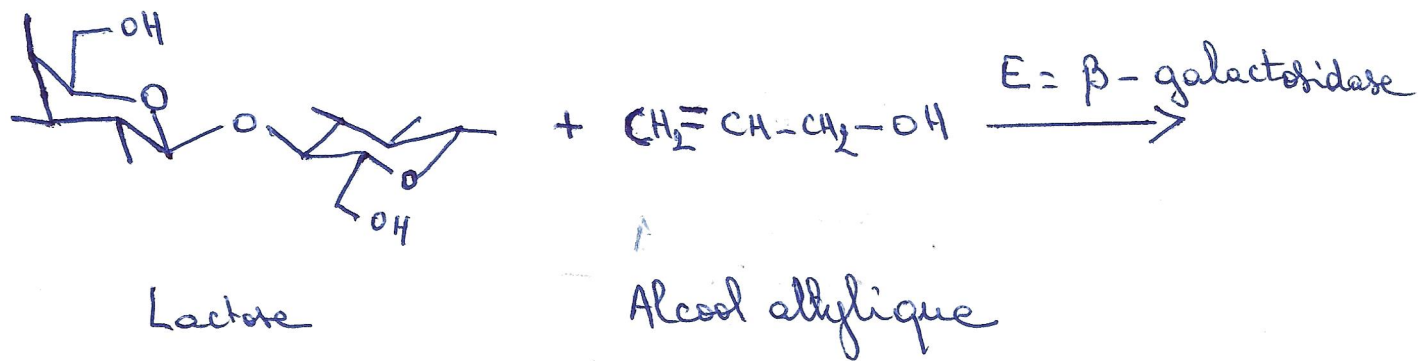


Pour cette synthèse, l'industrie utilise diverses conditions réactionnelles :

- Réaction alcaline avec comme catalyseurs : $\text{Ca}(\text{OH})_2$, NaOH , KOH , sulfites, phosphates.
- Réaction alcaline avec agents complexants : aluminates et borates.
- Réaction alcaline avec sépiolites, résines d'échanges d'ions.

112 - Méthodes enzymatique.

- Synthèse du β -D-galactopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6) alhyl- β -D-galactopyranoside.



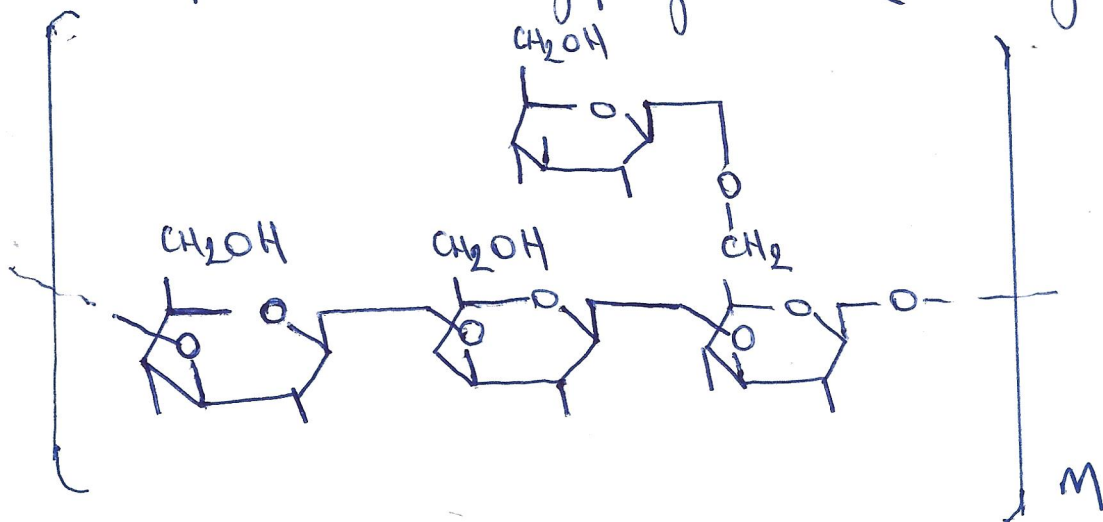
2 - Activité antitumorale.

En dépit de nombreux efforts, aucun agent chimio-thérapeutique efficace contre le cancer n'a été développé, sinon quelques exceptions concernant des tumeurs présentant des caractéristiques particulières. De plus, les agents anti-tumoraux qui attaquent directement les cellules cancéreuses montrent toujours une forte toxicité pour l'hôte.

Par une active immunothérapie non spécifique de nombreux essais ont été pratiqués dans le but de stimuler une réponse immunitaire intrinsèque de l'hôte contre la tumeur. En dehors des agents activateurs de macrophages, des lymphocytes T et des "natural Killer cells" qui sont aussi stimulées pour tuer les cellules tumorales, les résultats les plus intéressants ont jusqu'à présent été obtenus avec plusieurs polysaccharides d'origines diverses.

Les β -D-glucanes des champignons se sont montrés particulièrement efficaces contre des tumeurs solides telles que le sarcome - 180 transplanté sur la souris.

- Exemple : Schizophyllane (Schizophyllum commune)



Il est évident qu'une relation étroite existe entre la structure du polysaccharide et son activité antitumorale via des réactions immunes du niveau cellulaire.

Le schizophyllane inhibe le sarcome - 180, le sarcome - 37 (87% d'inhibition à la dose de 1,25 - 5 mg/Kg), le sarcome Yoshida chez les rats (74% d'inhibition à la dose de 0,7 mg/Kg).

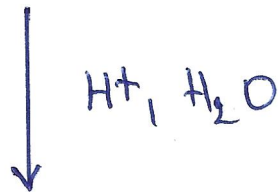
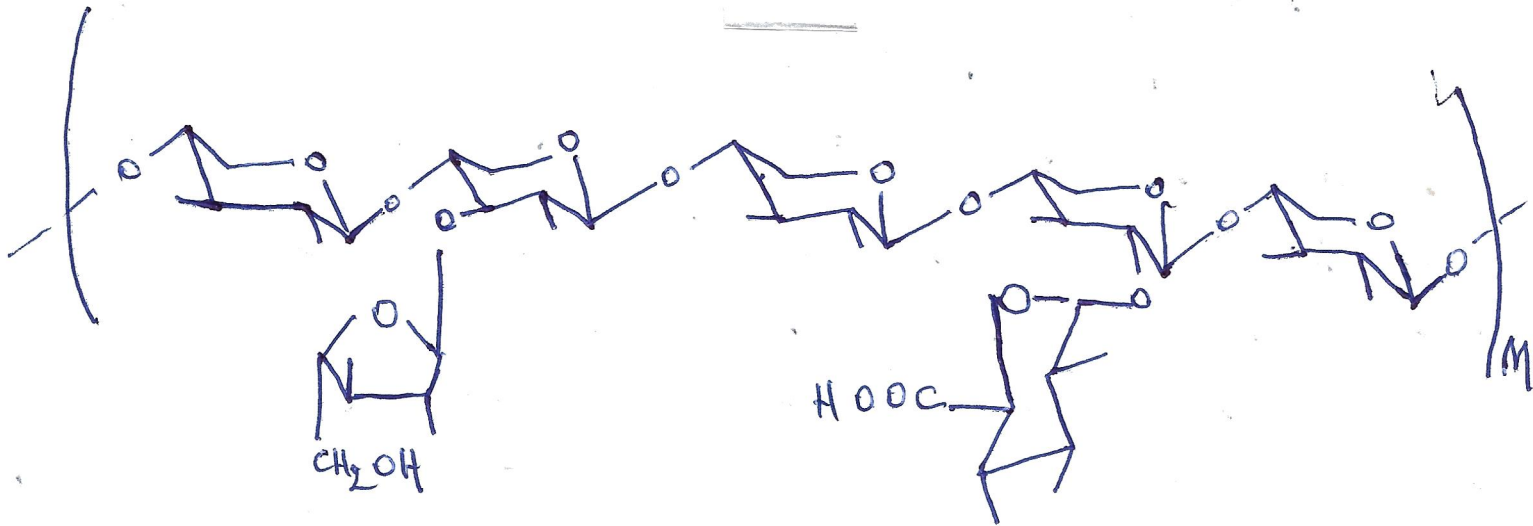
Les résultats de viscosité intrinsèque en solution aqueuse et de la chromatographie (filtration sur gel) montrent qu'au dessus de $\bar{M}_w = 9 \cdot 10^4$ (masse moyenne viscosimétrique), la majorité des molécules de schizophyllane est sous forme de triple hélice rigide et l'activité immunostimulante est maximale.

Dans une série d'expériences, on a démontré que l'activité immunostimulante peut être nulle lorsque le rapport triple hélice / chaîne simple diminue fortement. L'activité antitumorale est donc liée à une structure d'ordre élevée (triple hélice).

3 - Agent édulcorant à usage médical.

31 - Exemple : le D-xylitol.

Après hydrolyse acide totale, de nombreuses hémicelluloses peuvent conduire à des sirops de D-xylitol. La réduction de la fonction aldéhyde conduit au D-xylitol.



Principalement
du D-xylose



On peut réduire la fonction carbonyle du D-xylose, par voie chimique :

- Soit par hydrogénation catalytique, sur noir de platine ou nichel Raney.
- Soit par action de l'hydruure de bore et de sodium (NaBH_4) sur l'ose en solution aqueuse, ou par bioconversion :

La réduction en présence de microorganismes se déroule dans des conditions de température (30°C) et de pression (1 atm) beaucoup plus douces.

Bien que les vitesses de transformation soient plus lentes, la réaction est sélective. En effet l'utilisation

d'un hydrolysat issu d'hémicelluloses de graminées, par exemple, ne nécessite pas une phase de purification préalable du xylane. Il y a ici consommation des sucres en C-6 par la souche utilisée. Le D-xylitol a le même aspect et à peu près le même pouvoir sucrant que le saccharose. Il peut être employé comme agent édulcorant de la même manière que le saccharose, sans en avoir le même métabolisme. Le D-xylitol est transformé au niveau du foie en D-glucose entre 20 à 80% en fonction des besoins de l'organisme. Cette production est lente, avec effet retard, ce qui rend l'utilisation du xylitol intéressante pour les diabétiques. Ce composé est également suggéré pour la prévention de la carie dentaire et pour le traitement de la déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase, responsable de l'anémie falciforme et de la jaunisse néo-natale.