



## Chapitre 04: Terpènes et substances naturelles apparentées.

\*\*\*

### Résumé:

Dans ce chapitre, nous étudierons quelques unes des classes les plus importantes de substances naturelles (cholestérol, vitamine D, vitamine A), dérivé de l'acide acétique, réagissant sous sa forme active: l'acétyl-coenzyme A. Parmi les dérivés isopréniques, le cholestérol occupe une place importante. Sa biosynthèse comme la vitamine D passe par le squalène. La vitamine A est aussi un exemple caractéristique de dérivé de la voie isoprénique. La biosynthèse de la vitamine A résulte de l'allongement linéaire du farnésyl pyrophosphate.

On sait maintenant que les terpènes ne sont pas vraiment formés dans la nature à partir de l'isoprène, qui n'a jamais été détecté dans un organisme vivant. Le véritable précurseur universel de tous les terpènes est l'acide mévalonique.

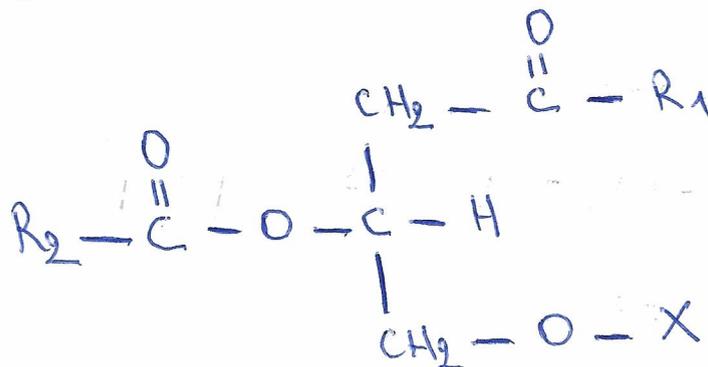
\*\*\*

# 1 - Les lipides complexes.

Les lipides complexes sont des molécules amphipathiques à double queue, constitués soit du 1,2-diacyl-sn-glycérol, soit du N-acyl-sphingosine (cétamide) lié à un groupe à tête polaire qui est un glucide ou un ester phosphate.

## 11 - Les glycérophospholipides et les glycéroglycolipides.

Les glycérolipides peuvent être représentés de la façon suivante :



X = H : 1,2-Diacyl-sn-glycérol

X = glucose : Glycéroglycolipide

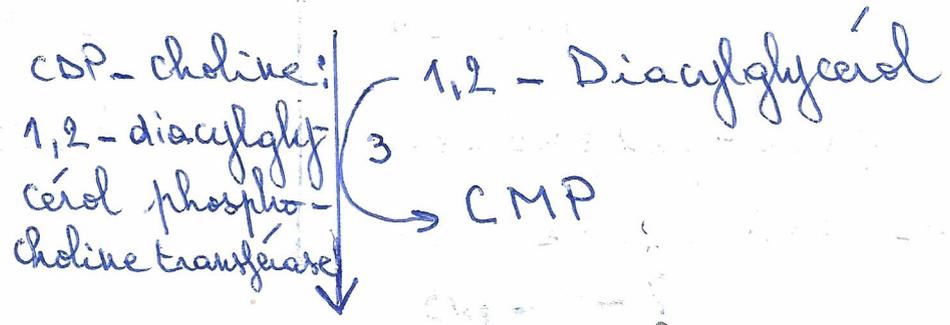
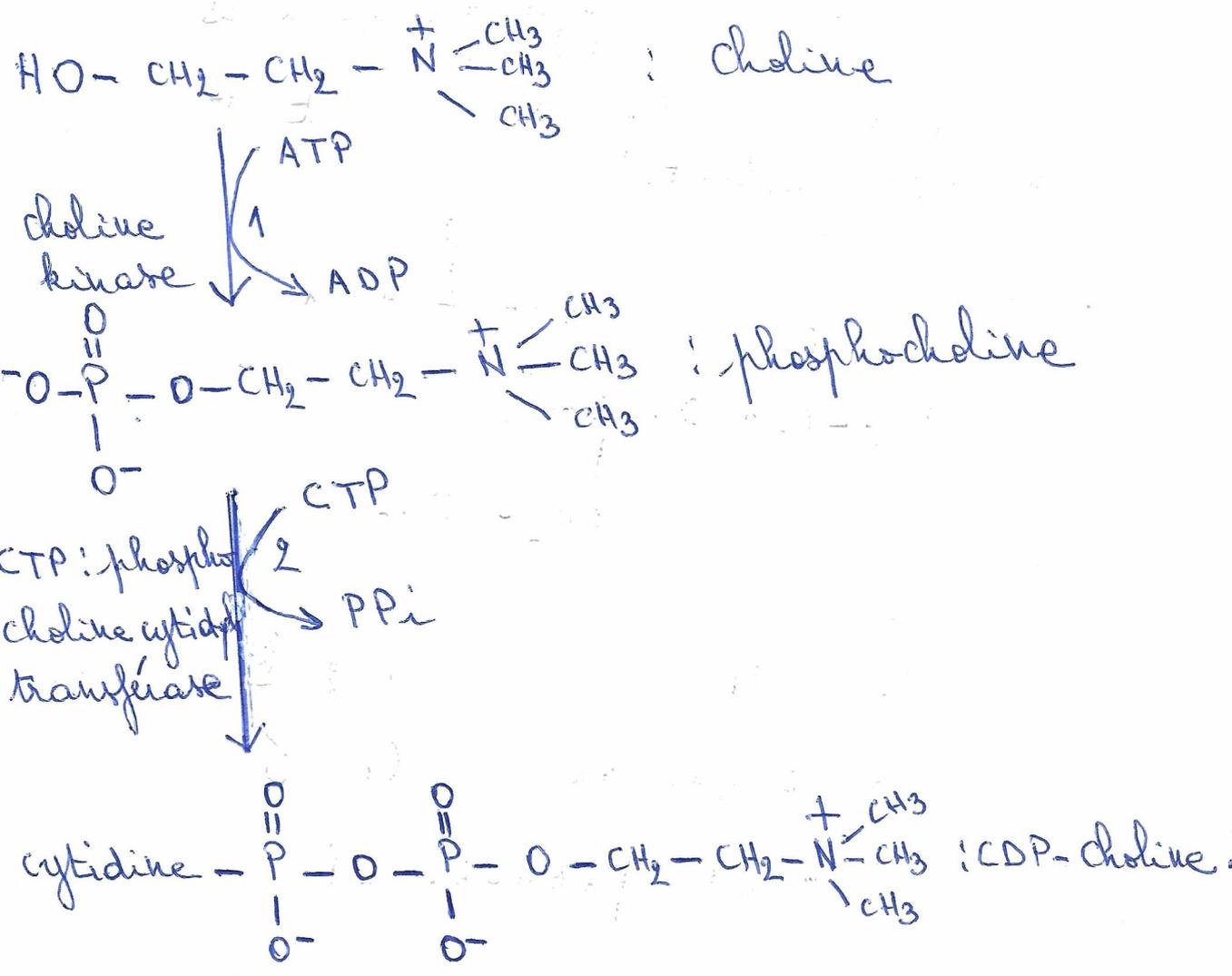
X = ester phosphate : Glycérophospholipide

## 111 - Les glycérophospholipides

Les glycérophospholipides présentent une asymétrie importante quant à la nature

des groupes acyls liés au C1 et au C2 : les substituants en C1 sont essentiellement des acides gras saturés alors que les substituants en C2 sont principalement des acides gras insaturés.

111.1 - Biosynthèse des glycérophospholipides ; exemple : phosphatidylcholines (lécithines).

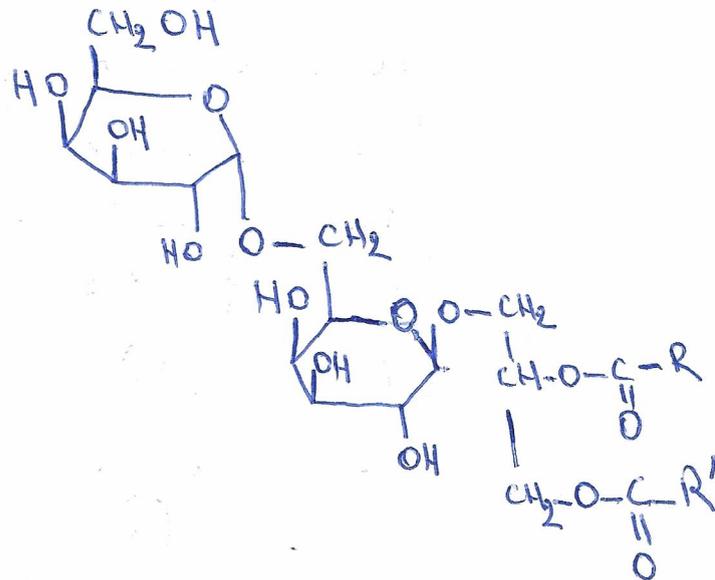
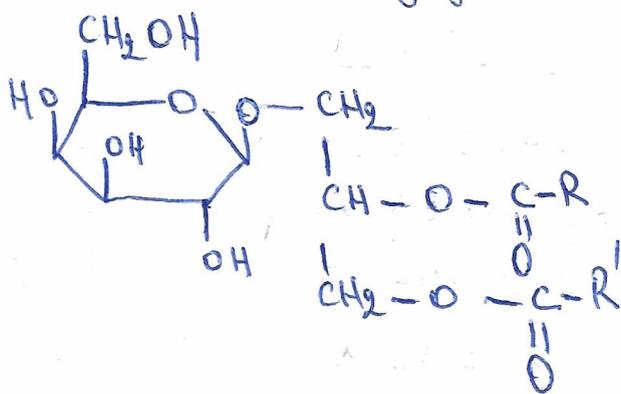




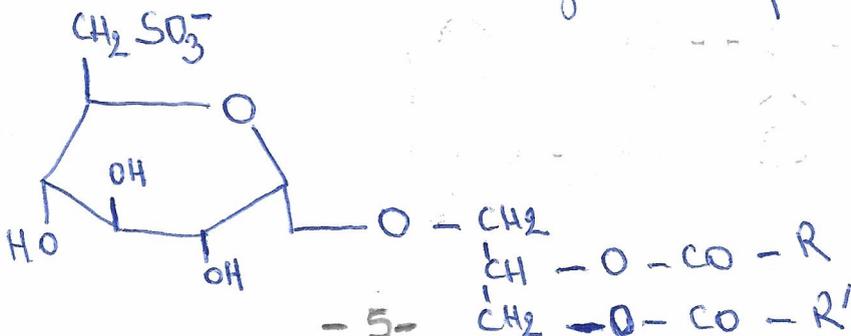
## 111.2 - Les glycéroglycolipides.

On note ici aussi la présence d'un centre d'asymétrie moléculaire au niveau de l'atome de carbone 2 du glycérol. Les glycéroglycolipides sont classifiés en fonction de la nature de la fraction glucidique. On les rencontre surtout dans les lamelles et les grana de chloroplastes (exemple 1 et 2) mais aussi dans le cerveau (exemple 3) et dans les testicules ainsi que le sperme des mammifères (Exemple 4, principale espèce moléculaire de cette classe). Ils sont également présents chez certaines bactéries.

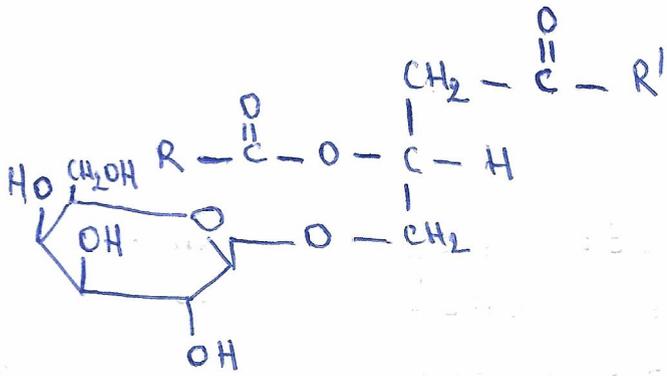
Exemple 1 ; monogalactosyl diglycéride et digalactosyl diglycéride !



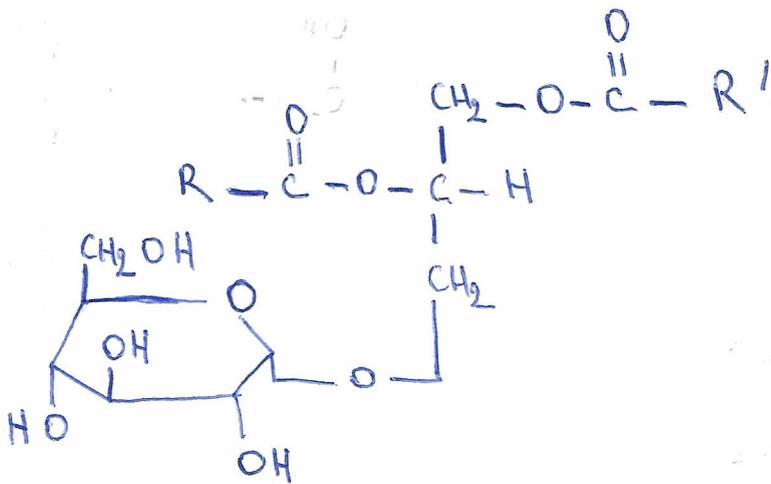
Exemple 2 ; sulfo-6-désoxyglucose  
ou sulfo-6-quinovose diglycéride



Exemple 3 = galacto-glycérolipides :

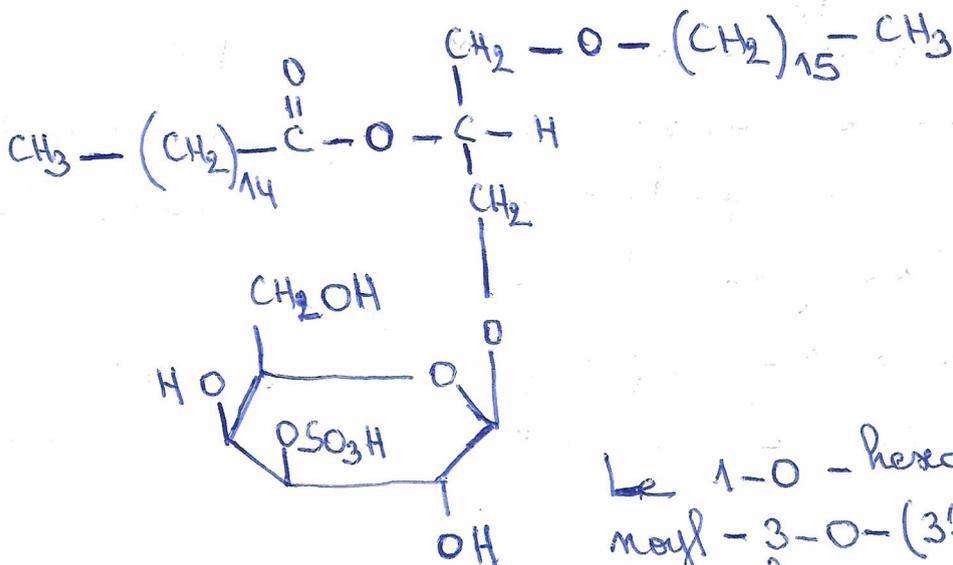


1,2 - diacyl - 3 -  $\beta$  - D - galactosyl  
sn - glycérol.



1,2 - diacyl - 3 -  $\alpha$  - D - glucosyl  
sn - glycérol.

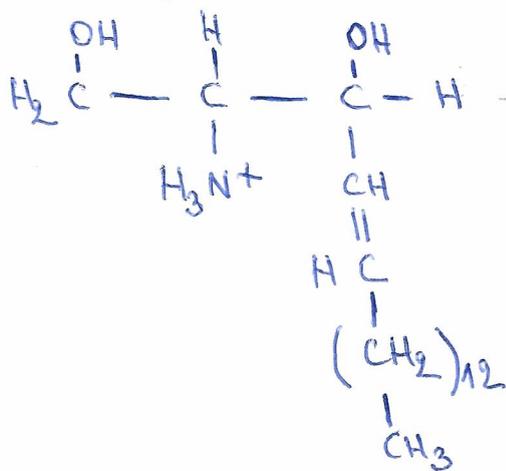
Exemple 4 = sulfato-galacto-glycérolipides.



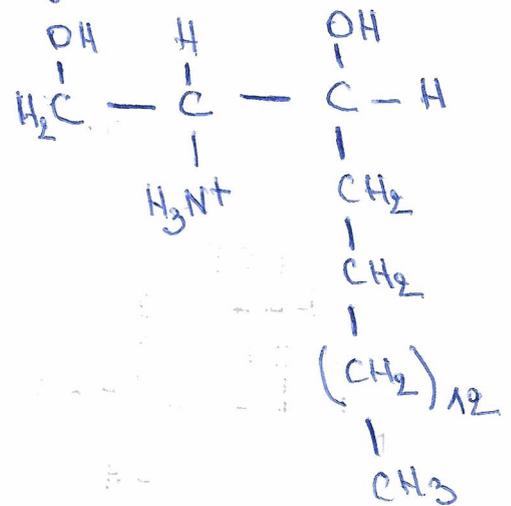
Le 1-O - hexadécyl - 2-O - hexadéca-  
noyl - 3-O - (3' - sulfo -  $\beta$  - D - galactopy-  
ranosyl - sn - glycérol.

## 12 - Les sphingophospholipides et les sphingoglycolipides.

Les sphingolipides, qui sont aussi des constituants majeurs des membranes biologiques, sont des dérivés des amino-alcools en C<sub>18</sub>: la sphingosine, la dihydrosphingosine, et leurs homologues en C<sub>16</sub>, C<sub>17</sub>, C<sub>19</sub> et C<sub>20</sub>. Ces amino-alcools peuvent être caractérisés par réaction à la ninhydrine.



Sphingosine



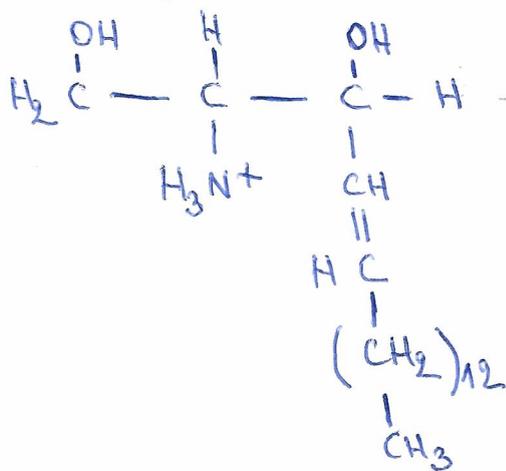
dihydrosphingosine

Les sphingolipides se différencient également des autres lipides par le fait que l'acide gras n'est pas engagé dans la molécule par l'intermédiaire d'une liaison ester mais par une liaison amide avec la fonction amine primaire de la sphingosine (ou sphingénine).

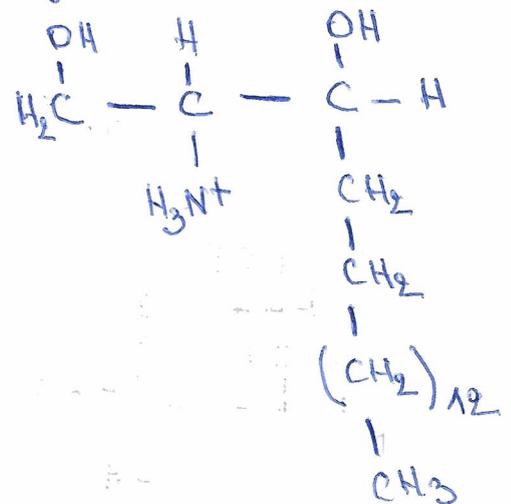
Leurs dérivés N-acylés (acide gras) sont des céramides, qui se trouvent en petites quantités dans les tissus végétaux et animaux.

## 12 - Les sphingophospholipides et les sphingoglycolipides.

Les sphingolipides, qui sont aussi des constituants majeurs des membranes biologiques, sont des dérivés des amino-alcools en C<sub>18</sub>: la sphingosine, la dihydrosphingosine, et leurs homologues en C<sub>16</sub>, C<sub>17</sub>, C<sub>19</sub> et C<sub>20</sub>. Ces amino-alcools peuvent être caractérisés par réaction à la ninhydrine.



Sphingosine

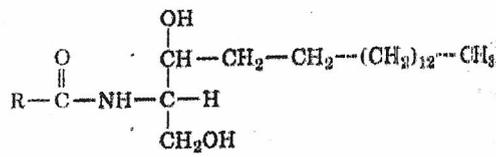


dihydrosphingosine

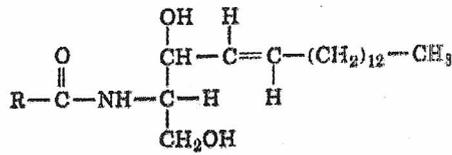
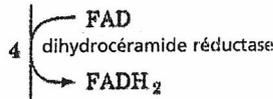
Les sphingolipides se différencient également des autres lipides par le fait que l'acide gras n'est pas engagé dans la molécule par l'intermédiaire d'une liaison ester mais par une liaison amide avec la fonction amine primaire de la sphingosine (ou sphingénine).

Leurs dérivés N-acylés (acide gras) sont des céramides, qui se trouvent en petites quantités dans les tissus végétaux et animaux.





**Dihydrocéramide**  
(*N*-acylsphinganine)

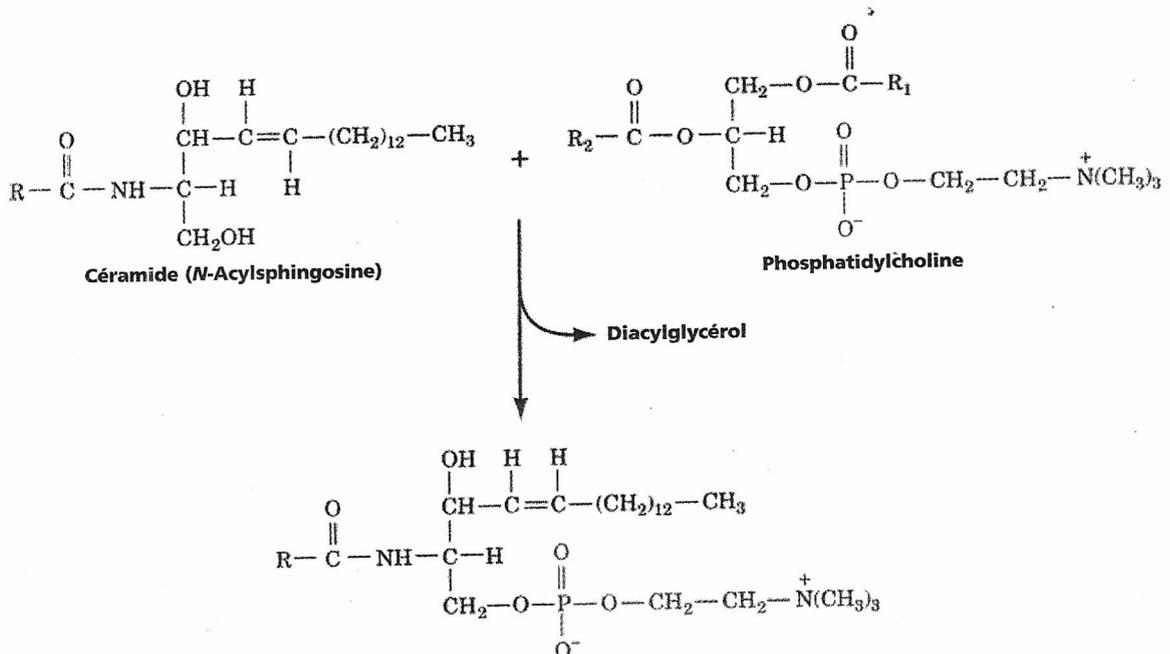


**Céramide**  
(*N*-acylsphingosine)

La substitution de la fonction alcool primaire de la *N*-acylsphingosine permet de distinguer deux grands groupes principaux de sphingolipides:

## 12.1 - Les sphingophospholipides.

Les composés les plus importants de ce groupe sont les sphingomyélines extraites du poumon, de la rate, du cerveau et de tout le tissu nerveux en général (gaines de myéline). La voie de synthèse principale est la suivante:



**Sphingomyéline**

## 12.2 - Les sphingoglycolipides.

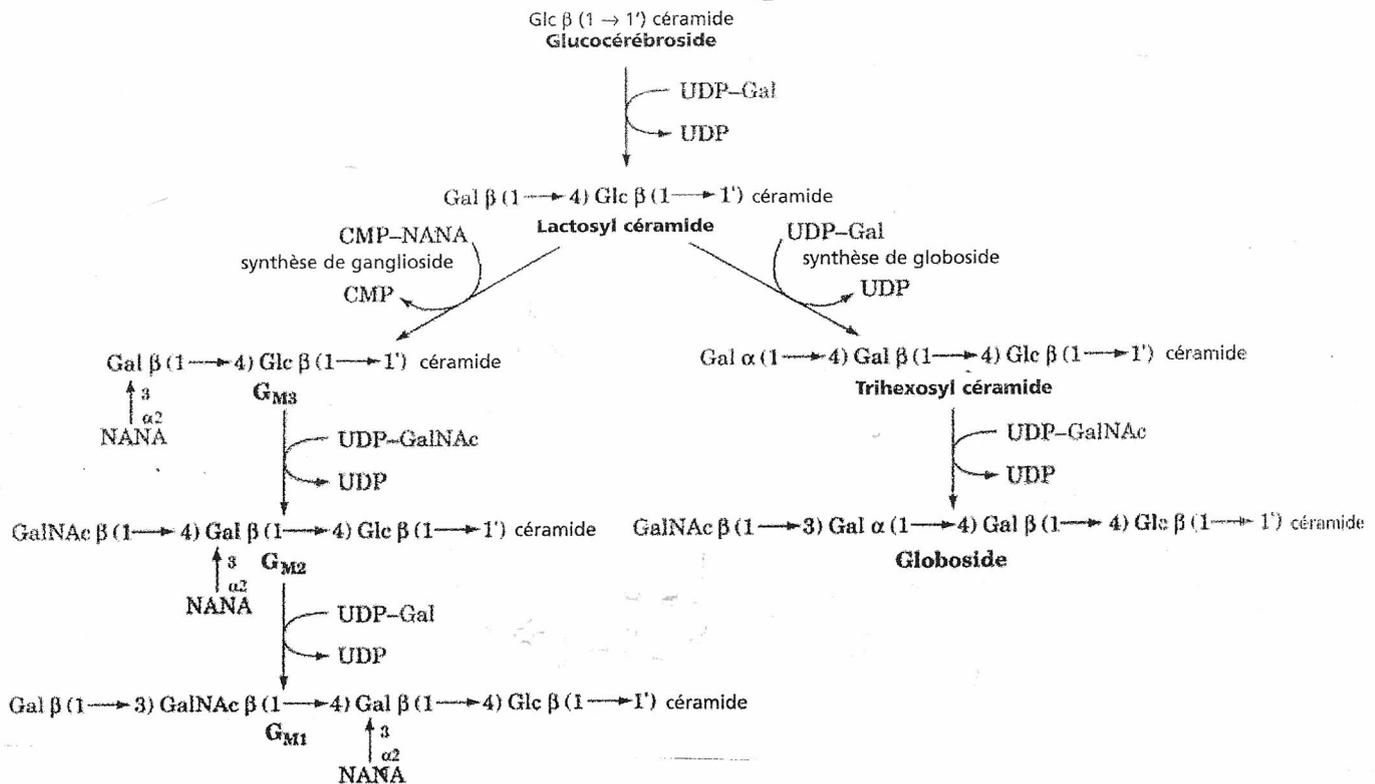
La plupart des sphingolipides sont des sphingo-glycolipides (ou glycosphingolipides), dont les groupes à tête polaire sont des unités glucidiques.

Les principales classes de sphingo-glycolipides sont :

- Les céébroside (céamide monosaccharidiques)
- Les sulfatides (sulfates de céamide monosaccharidiques).
- Les globosides (céamide neutres oligosaccharidiques).
- Les gangliosides (céamide oligosaccharidiques à acide sialique, acides).

L'unité glucidique est unie au N-acélsphingosine par son groupe C<sub>1</sub>-OH.

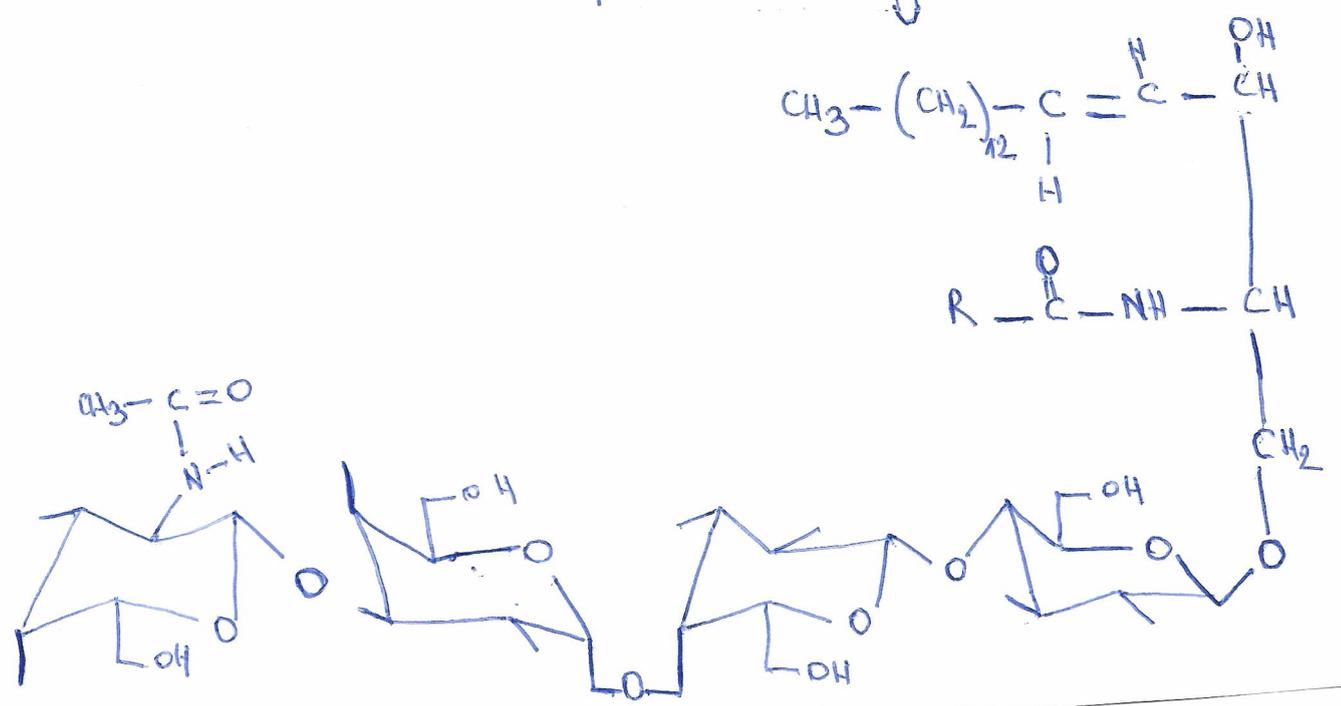
### 12.2.1 - La biosynthèse des globosides et gangliosides G<sub>M</sub>



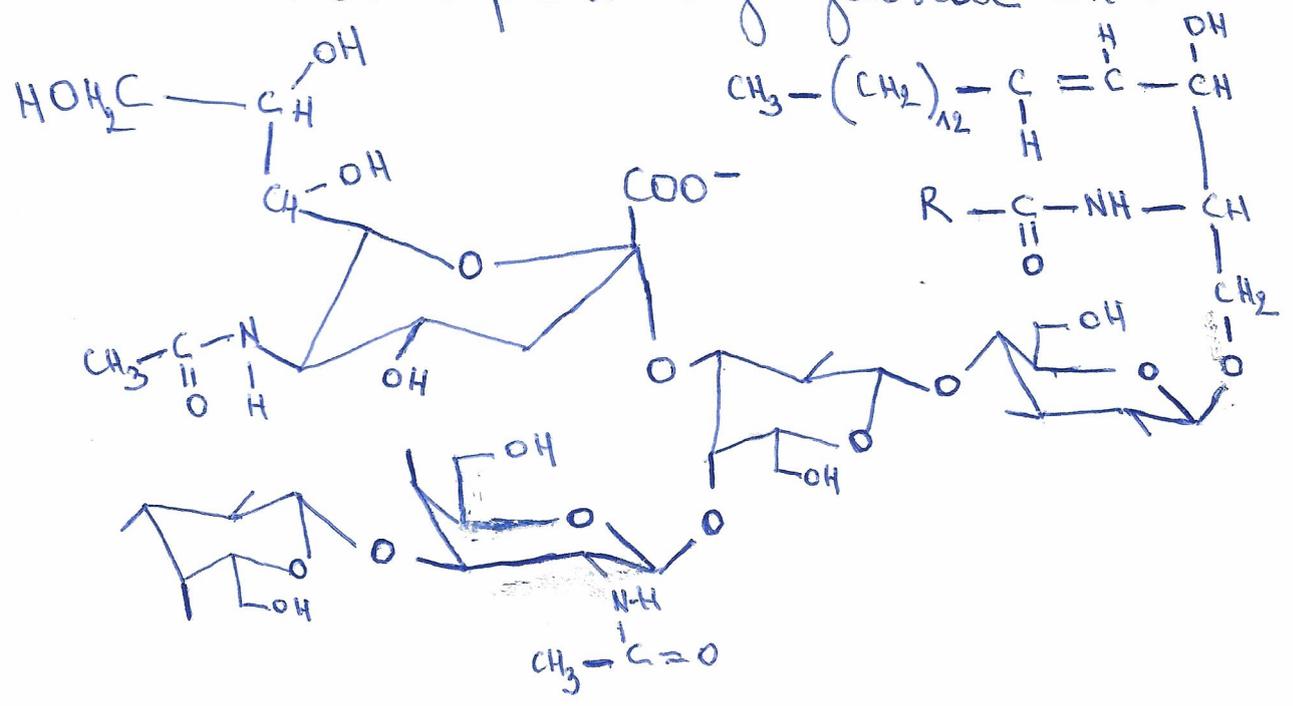
La biosynthèse des globosides (céramides digosa-  
ccharidiques neutres) et des gangliosides (céramides  
digosaaccharidiques à acide sialique) est catalysée  
par une série de glycosyl transférase.

Bien que les réactions soient chimiquement  
identiques, elles sont catalysées chacune par  
une enzyme spécifique.

- Structure chimique d'un globoside :



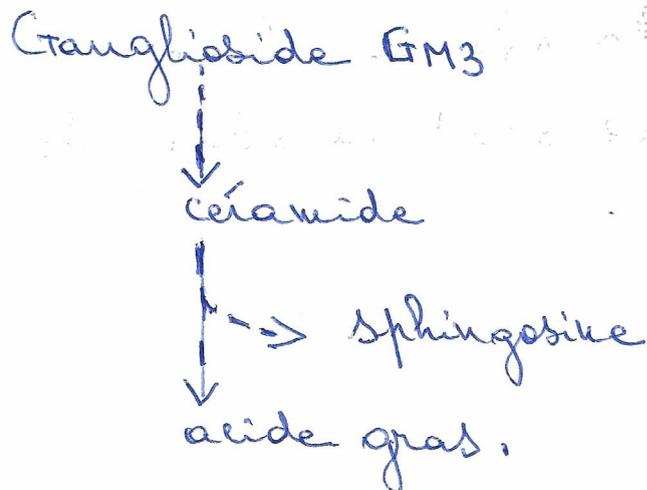
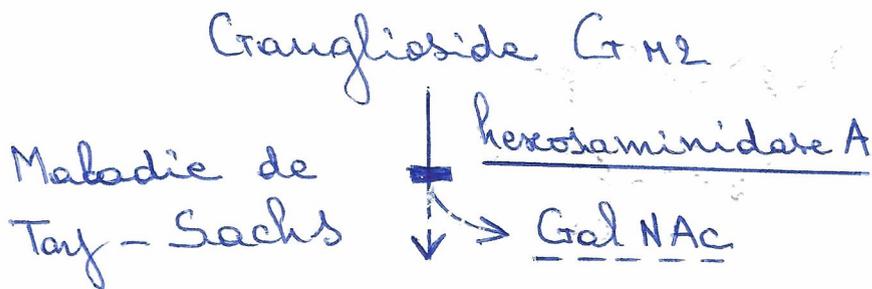
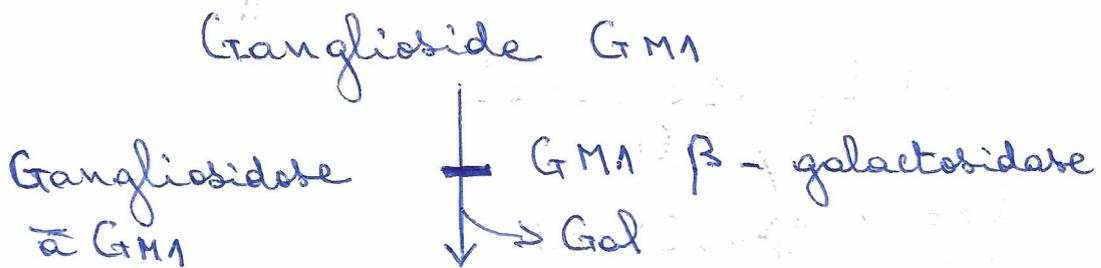
- Structure chimique d'un ganglioside GM1 :



## 12.3 - Dégradation des sphingolipides et maladie de stockage des lipides.

Les sphingoglycolipides sont dégradés dans les lysosomes par une série de réactions d'hydrolyse enzymatique. L'absence héréditaire de l'une de ces enzymes entraîne une maladie de stockage des sphingolipides.

La plus fréquente de ces maladies est la maladie de Tay - Sachs, due à la déficience autosomique récessive de l'hexosaminidase A, qui hydrolyse la N-acétylgalactosamine du ganglioside GM<sub>2</sub>:

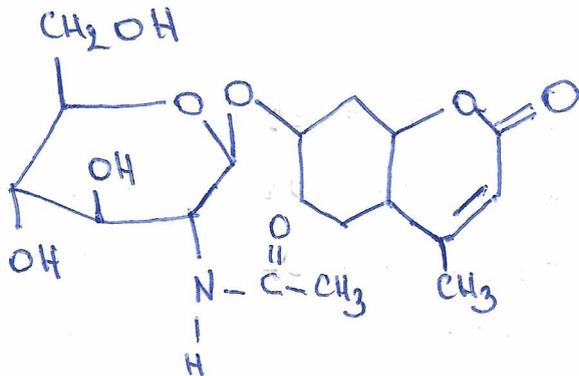


L'absence de cette enzyme entraîne l'accumulation de GM<sub>2</sub>. Il est cependant possible de détecter les

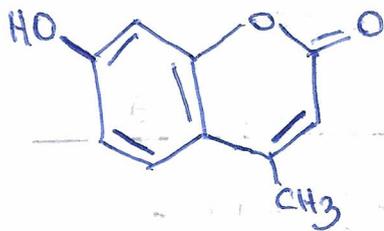
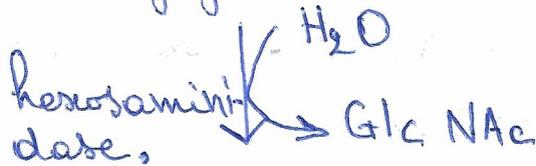
porteurs potentiels de cette maladie par une simple analyse du sérum.

Il est aussi possible de détecter la maladie IN UTERO par analyse du liquide amniotique.

Le test consiste à utiliser un substrat de synthèse de l'hexosaminidase :



4 - Méthylumbelliféryl -  $\beta$  - D - N -  
acétylglucosamine.



4 - Méthylumbellifénone  
(fluorescent en milieu alcalin).