

Biosynthèse des vitamines A et D.

Une vitamine est une substance indispensable en faible quantité à la croissance et à l'entretien d'un être vivant. L'être humain est capable d'effectuer la synthèse de certaines vitamines, par exemple, la vitamine D, la vitamine C. Cependant cette source endogène ne peut pas couvrir les besoins de l'organisme. Une alimentation équilibrée doit permettre de couvrir l'ensemble des besoins nutritionnels de l'organisme. Le rôle des vitamines a été déduit de recherches portant de l'observation de maladies de carences, ou avitaminoses. Certaines vitamines en excès peuvent aussi provoquer des troubles ou hypervitaminoses. Les vitamines sont classifiées habituellement en vitamines liposolubles et hydrosolubles.

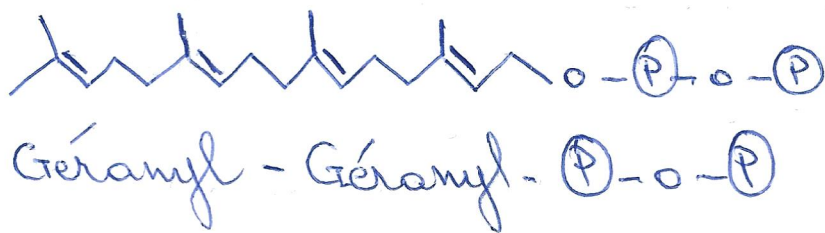
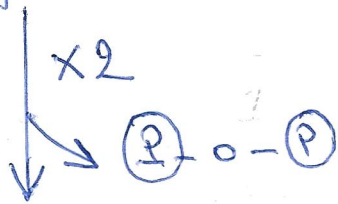
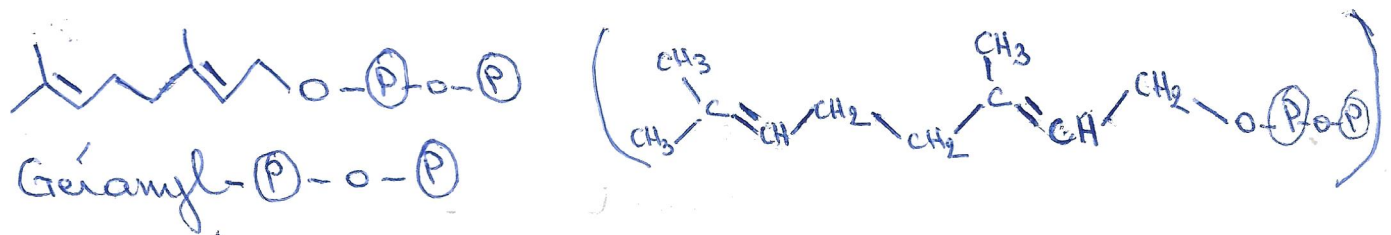
1- La vitamine A

1.1- Biosynthèse de la vitamine A

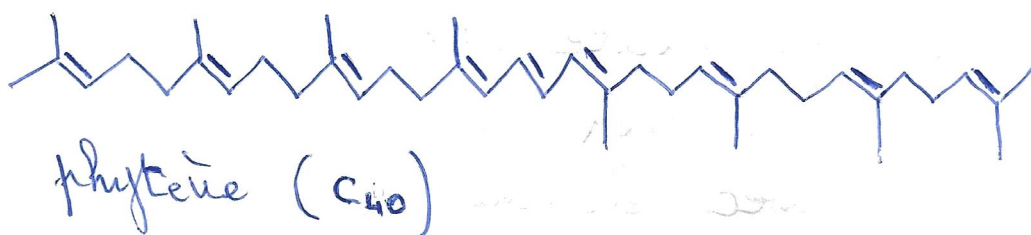
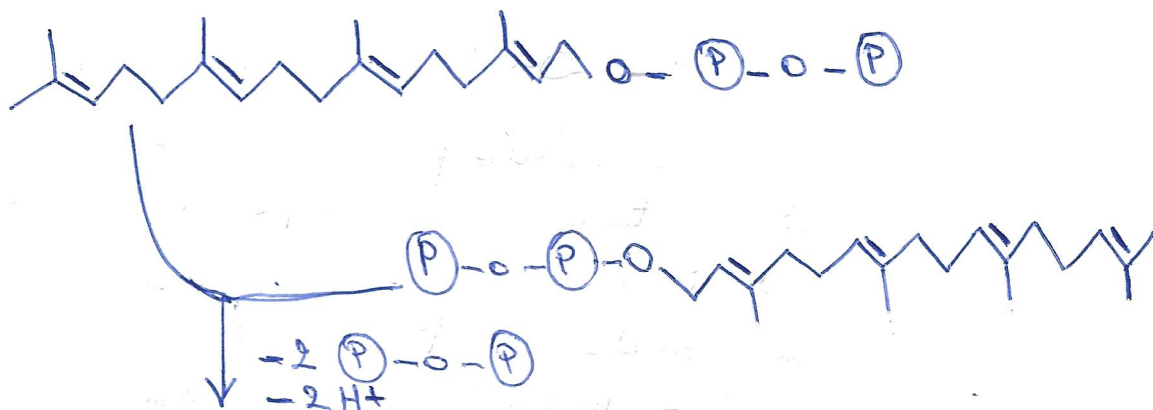
Cette biosynthèse se développe dans les plantes supérieures, dans certains champignons caroténoïdes et chez des bactéries photosynthétiques. Les étapes initiales les conduisant à l'acide mévalonique puis au géranyl-pyrophosphate sont identiques à celles décrites pour le cholestérol. A partir du géranyl-pyrophosphate, on observe successivement

- Une dimérisation en géranyl-géranyl-pyrophosphate, avec élimination de pyrophosphate, et obtention du composé en C_{20} . Ce composé est parfois obtenu par un allongement linéaire (+ C_5) du

geranyl - pyrophosphate (C_{15}):

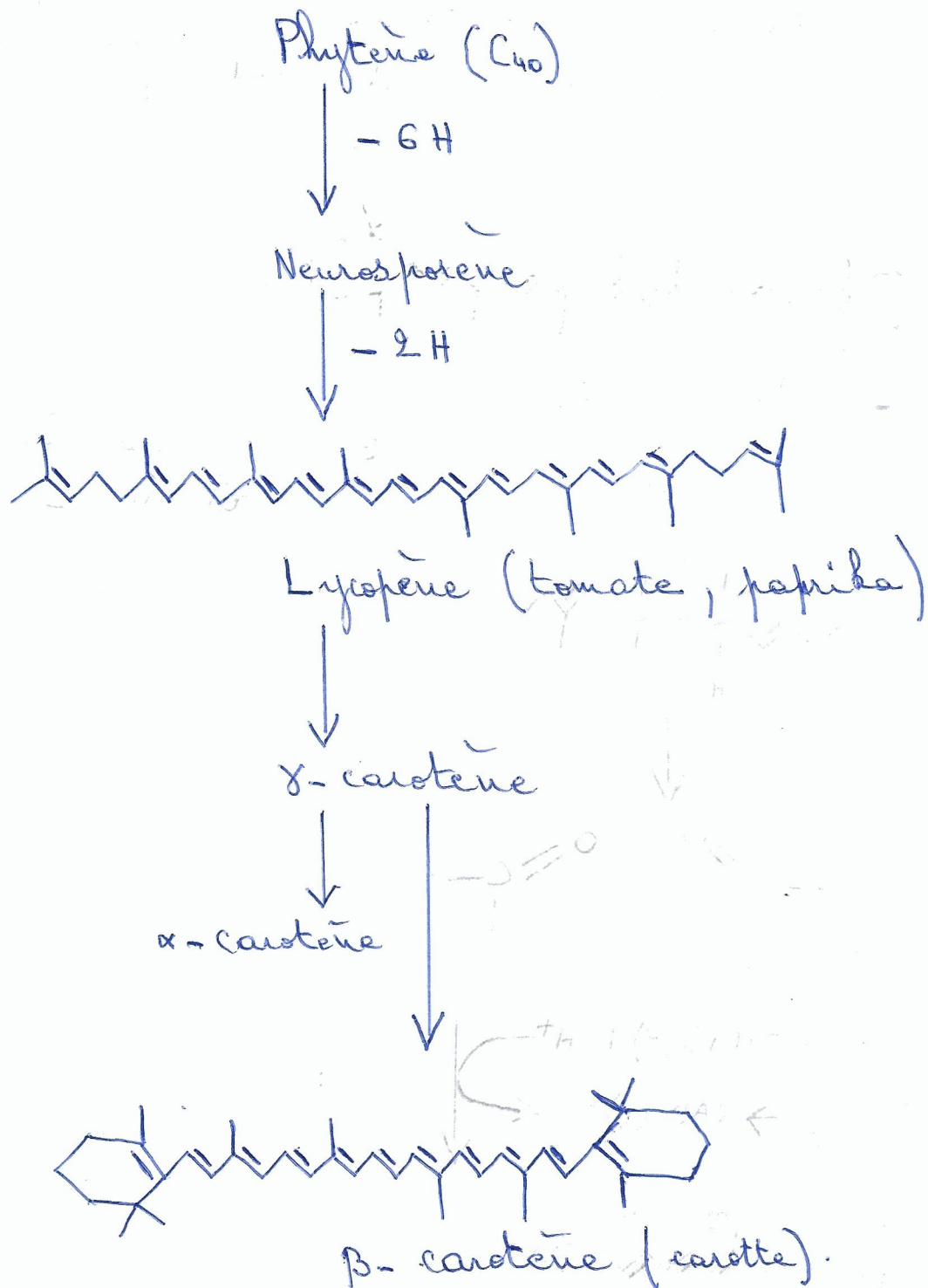


- Une dimérisation de ce geranyl-geranyl pyrophosphate, avec élimination de pyrophosphate conduit au premier produit de réaction détectable qui est un hydrocarbure incolore en C_{40} , le phytène (ou phytène) !



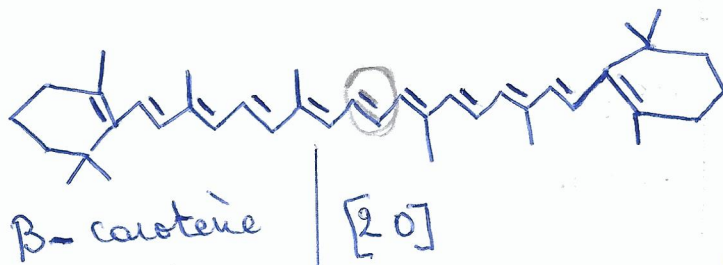
- Une déshydrogénation (avec départ de 6H) conduit au neurospatène.

- Une seconde déshydrogénation amène l'apparition du lycopène.
- Une cyclisation en extrémité de chaîne conduit au γ -carotène avec un noyau ionone
- Une seconde cyclisation à l'autre extrémité de la séquence conduit au β -carotène ou à l' α -carotène, ayant tous deux, deux noyaux ionone.



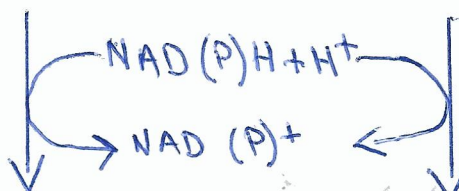
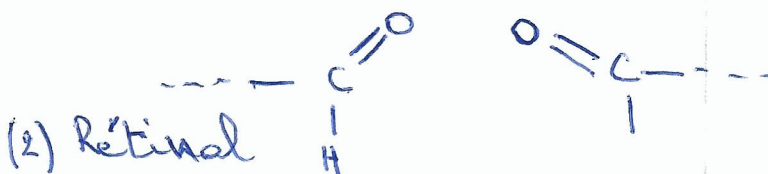
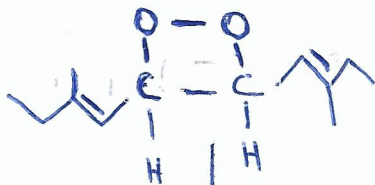
Le lycopène et le β -carotène sont des caroténoïdes très répandus, et comportent tous les deux onze liaisons doubles conjuguées.

Chez les vertébrés, et notamment chez l'homme, le β -carotène est absorbé par la muqueuse intestinale. Il subit alors une coupure oxydante de la double liaison centrale, ce qui conduit à deux molécules d'un aldéhyde, le rétinol. La réduction enzymatique de la fonction aldéhyde donne une vitamine importante, la vitamine A.



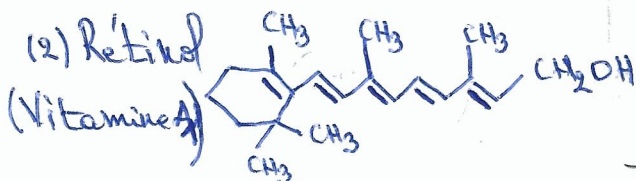
[20]

E = La β -carotène 15,15' dioxygénase.



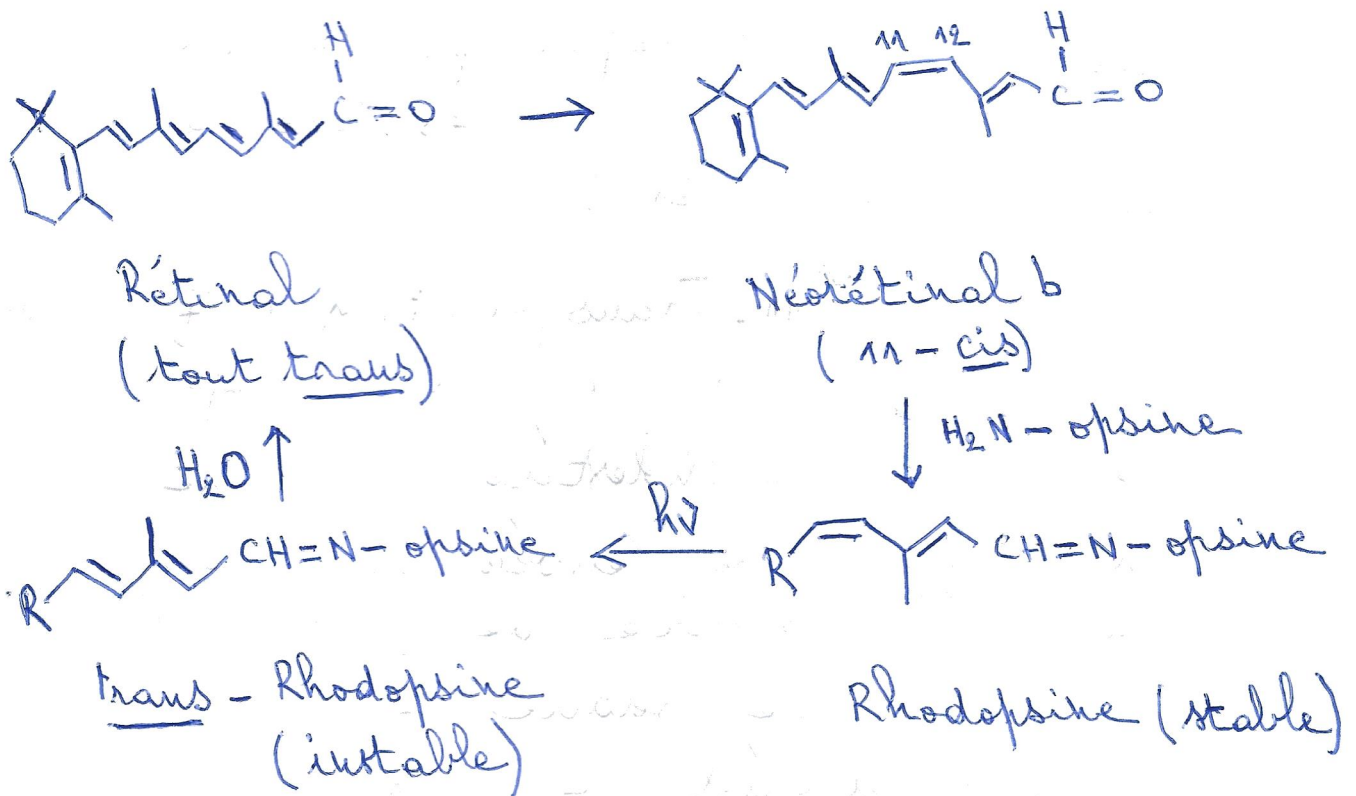
E = réductase.

(Rétinal : NADP-oxido-réductase).



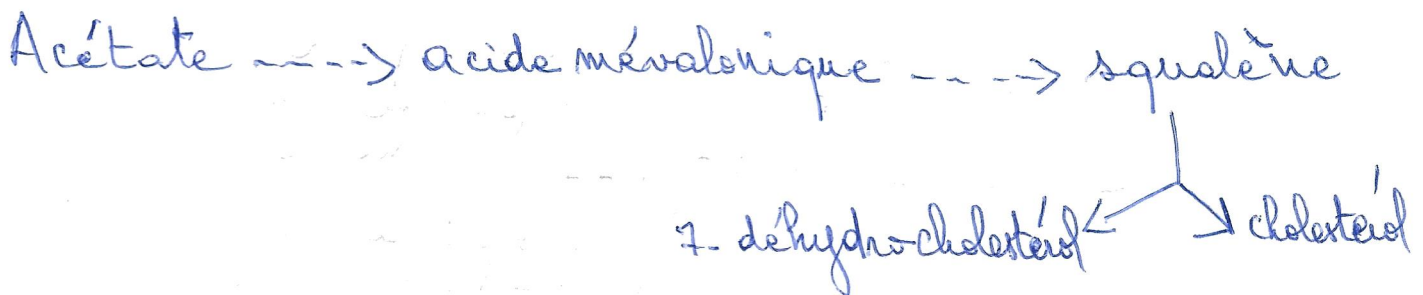
12 - Rôle de la vitamine A dans la vision

Le rétinol joue un rôle essentiel dans la chimie de la vision. Il peut être transformé enzymatiquement en son isomère 11-cis, le néorétinal b, qui peut lui-même réagir avec une protéine, l'opsine, pour donner la base de Schiff correspondante, la rhodopsine, cette dernière est le principal pigment photosensible de la rétine (pomme rétinienne). Par action de la lumière sur la rétine, la double liaison cis de la rhodopsine s'isomérisse pour redonner l'isomère trans plus stable. La liaison imine (base de Schiff) de la rhodopsine n'est cependant stable que pour l'isomère cis, et l'isomère trans s'hydrolyse en libérant l'opsine et le rétinol tout-trans ordinaire. L'opsine et le rétinol peuvent à nouveau être utilisés dans le même cycle photochimique.



La vitamine D.

La vitamine D₃ est la forme moléculaire à activité vitaminique D généralement rencontrée chez les mammifères et l'homme. Le précurseur de la vitamine D₃, ou cholécalciféol est le 7-déhydrocholestérol. C'est un dérivé isoprénique, le précurseur initial est l'acétate (voir cours précédents):



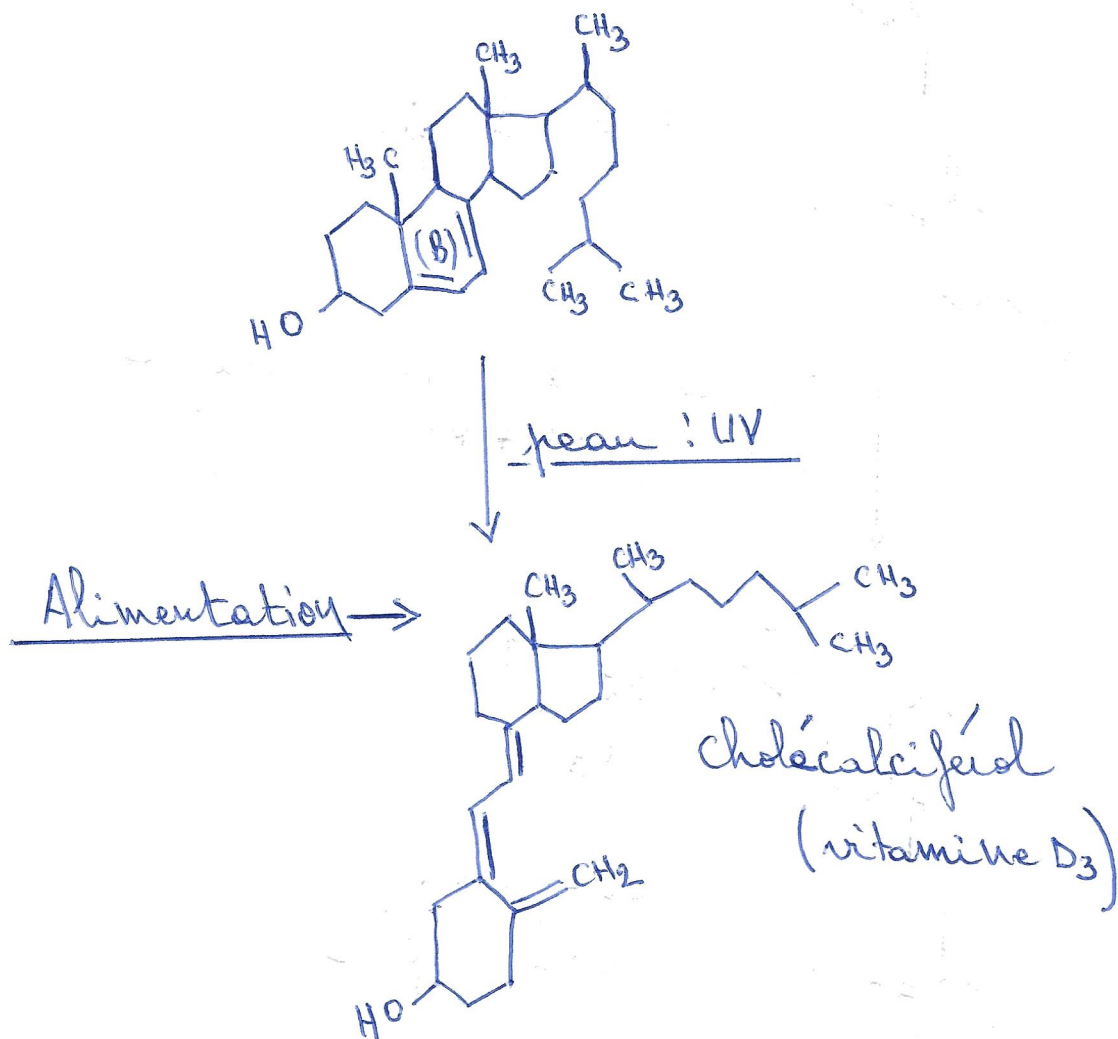
1 - Biosynthèse de la vitamine D

Les principales étapes qui conduisent à la vitamine D₃ et à ses dérivés biologiquement actifs sont les suivantes:

11 - Transformation du 7-déhydrocholestérol en cholécalciféol.

Le déhydro-7 cholestérol, qui est présent à concentration assez élevée dans la peau, subit une série complexe de réactions sous l'action de la lumière solaire. L'un des produits, le cholécalciféol ou vitamine D₃, a subi une coupure du cycle B. La vitamine D₃ est présente notamment dans les huiles de foie de poisson

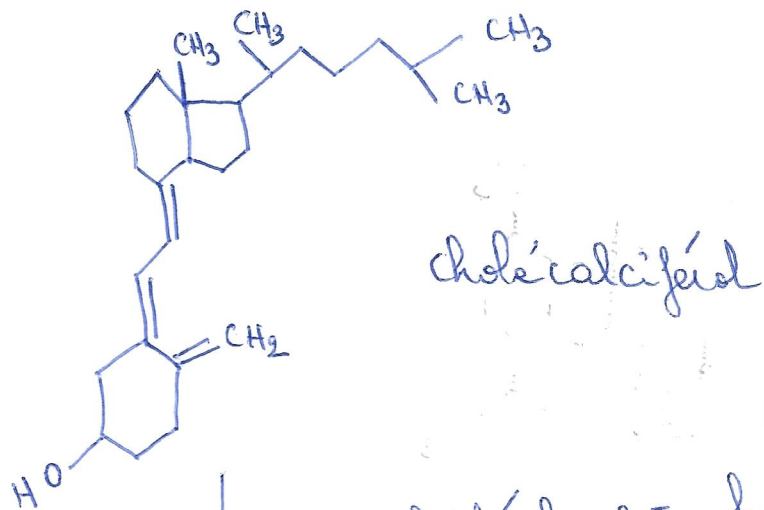
et aussi dans les poissons, le lait, le beurre, le fromage.



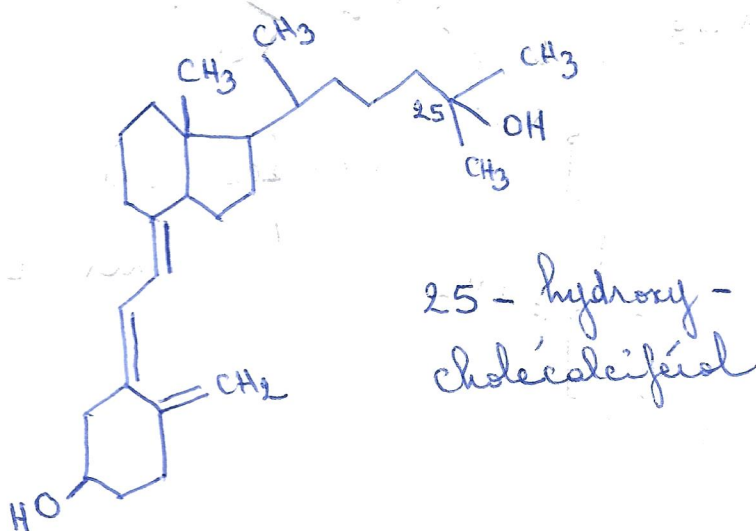
cette réaction confirme le rôle connu depuis longtemps de l'irradiation solaire contre le rachitisme.

12 - Passage au 25-hydroxy-cholécalciférol.

Cette réaction se déroule dans le foie sous l'influence d'une calciférol 25-hydroxylase, enzyme mitochondrial qui exige la présence d'oxygène moléculaire et de NAD réduit :



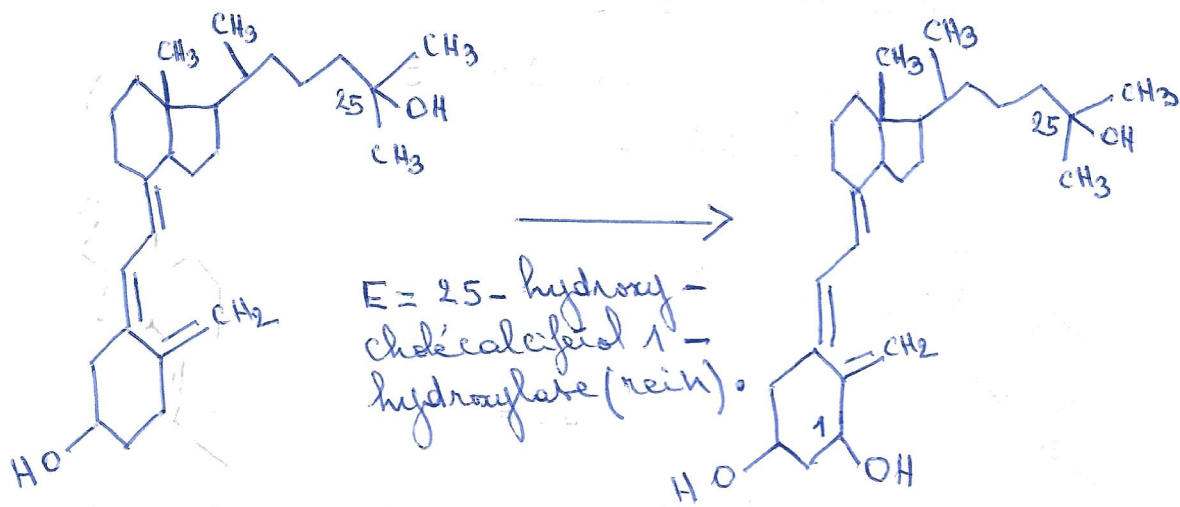
$E = \text{calciférol } 25\text{-hydroxylase (foie)},$
 $(O_2, NADH + H^+)$



Le 25 - hydroxy - cholecalciférol obtenu est la forme circulante sanguine de la vitamine D. Il est un puissant inhibiteur de sa propre biosynthèse ce qui assure une excellente sécurité contre la production excessive dans l'organisme de dérivés vitaminiques D dont on connaît la toxicité à forte dose (démminéralisation osseuse, fractures spontanées, dépôt de calcium dans les tissus).

13 - Transformation du 25 - hydroxy - cholecalciférol en 1, 25 - dihydroxy - cholecalciférol

cette étape se déroule dans le rein. Elle est catalysée par une 25-hydroxy-cholécalciféol 1-hydroxylase :



25-hydroxy-cholécalciféol

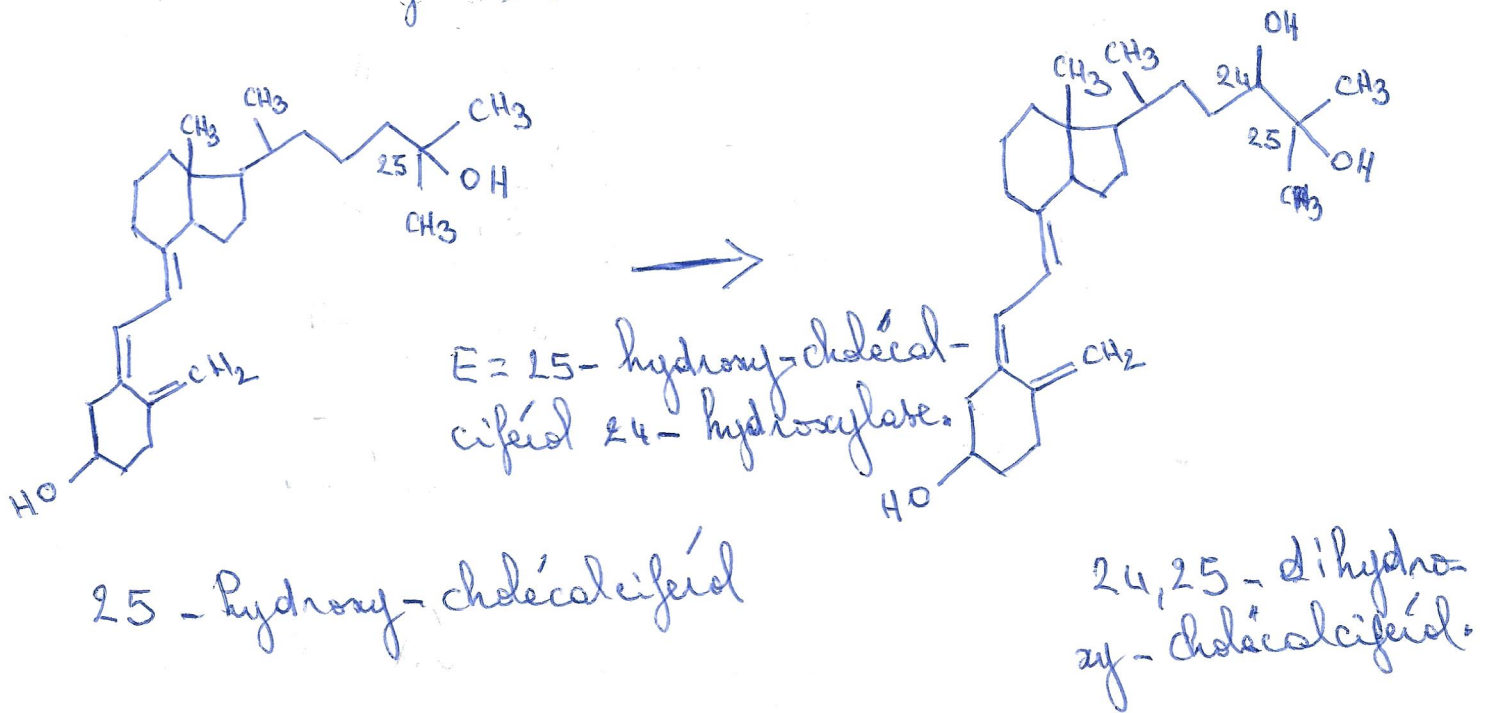
1,25-dihydroxy-cholécalciféol.

Le 1,25-dihydroxy-cholécalciféol est le plus actif sur le plan biologique de tous les composés vitaminiques D. L'activité, de l'enzyme, la 25-hydroxy-cholécalciféol 1-hydroxylase est augmentée par l'hormone parathyroïdienne (parathormone) dès que la concentration sanguine du calcium s'abaisse. L'effet physiologique du 1,25-dihydroxy-cholécalciféol est double :

- Au niveau de l'intestin, il augmente l'absorption du Ca^{++} en activant la biosynthèse d'une protéine de transport au niveau de la bordure en brosse.
- Au niveau de l'os, il favorise la mobilisation du calcium. A l'opposé, la calcitonine seconde hormone d'origine parathyroïdienne, inhibe la libération du Ca^{++} à partir du tissu osseux,

probablement en augmentant la glycosylation de certaines glycoprotéines des tissus calcifiés.

A4 - Transformation du 25-hydroxy-cholécalciféol en 24,25-dihydroxy-cholécalciféol.

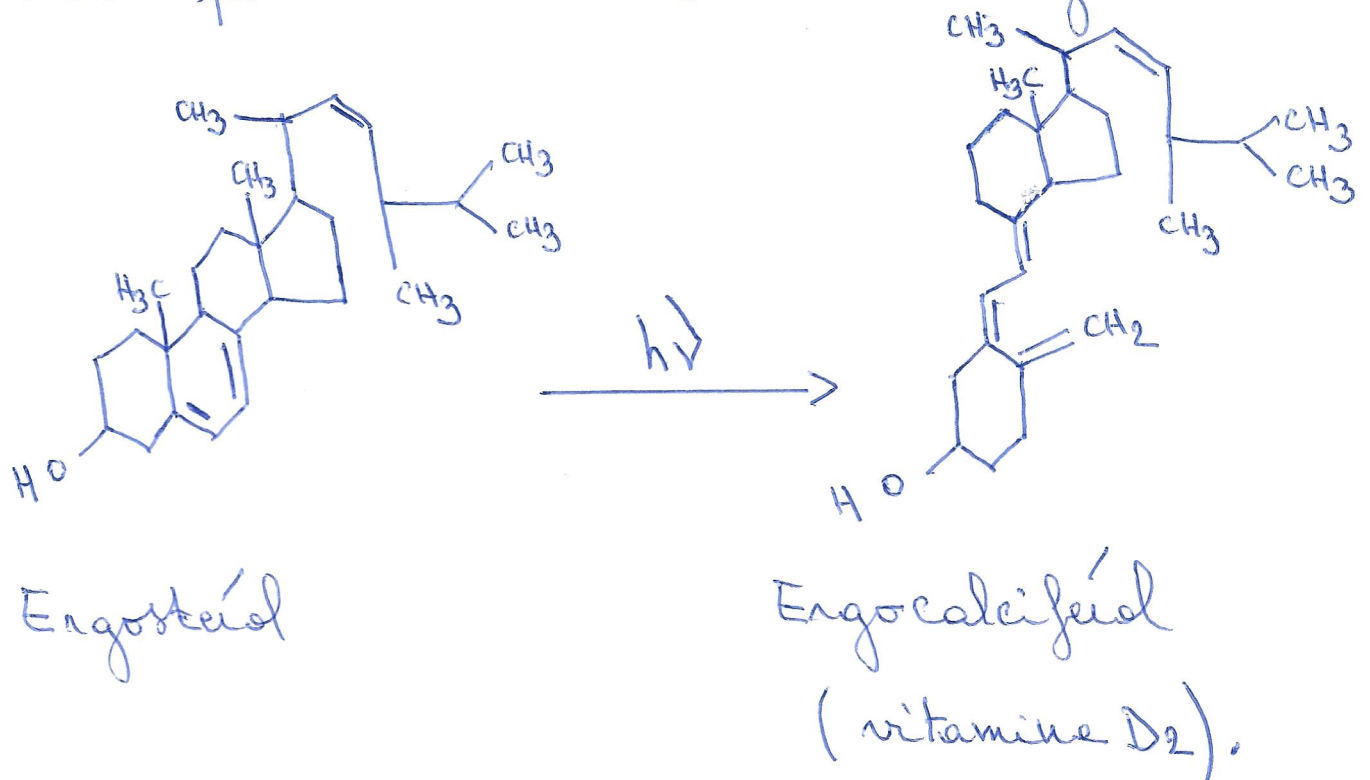


L'enzyme qui catalyse cette réaction est la 25-hydroxy-cholécalciféol 24-hydroxylase. C'est une réaction à localisation rénale, mais le produit obtenu est inactif sur le métabolisme du Ca^{++} .

2 - Préparation industrielle des composés vitaminiques D.

La vitamine D₃ ou cholécalféol est produite industriellement à partir du cholestérol en passant par l'intermédiaire du déhydro-7 cholestérol qui est irradié IN VITRO. (L'Algérie importe toujours la vitamine D₃. Pourtant elle dispose de tous les moyens pour sa production sur place).

La vitamine D₂, qui ne diffère de la vitamine D₃ que par une double liaison et un groupement méthyle sur la chaîne latérale, est formée aussi par l'irradiation UV de l'ergostérol :



Les vitamines D₂ et D₃ ont des propriétés biologiques presque identiques, on utilise couramment la vitamine D₂ comme complément vitaminique, en particulier dans le lait.

- Fin -