

Propriétés fonctionnelles des composés phénoliques

Dr. BENCHIKH Yassine

Version 1.2 Publié le 01/03/2024

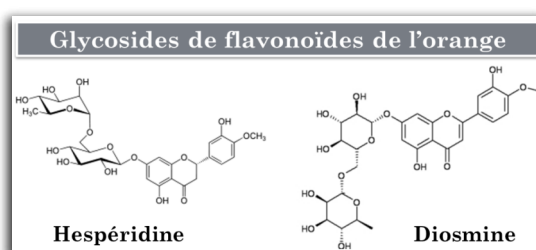


Table des matières

Objectifs	3
Introduction	4
I - Structure et activités biologiques des composés phénoliques	5
II - 1. Protection d'un produit alimentaire	6
III - 2. Protection contre les maladies coronarienne et vasculaires	7
IV - 3. Protection contre les maladies hormono-dépendantes	9
V - 4. Action cyto-toxique et anti-tumorale	13

Objectifs



- Connaître les fonctionnalités de composés phénoliques ;
- Maîtriser le rôle des composés phénoliques dans la protection des produits alimentaires ;
- Analyser l'aspect et l'action des composés phénoliques contre les maladies coronarienne, vasculaires et hormono-dépendantes ;
- Relier le lien le lien entre les actions cytotoxiques et anti-tumorales et le rôle des composés phénoliques.

Introduction



La nature active des composés naturels est bien connue avant que leur structure n'ait été déterminée. On s'est appuyé pour cela sur :

- l'expérience ancestrale
- et la pharmacopée traditionnelle.

Cependant, les progrès des techniques analytiques et d'identification structurale ont permis d'avancer rapidement dans l'étude des relations entre structure et activité biologique.

Structure et activités biologiques des composés phénoliques



Structure et activités biologiques des composés phénoliques

En effet, l'activité biologique des composés phénoliques (CPs) peut varier fortement avec des petits changements structuraux qui entraînent souvent des modifications des interactions moléculaires avec l'eau, les protéines, glucides ou les lipides.

L'action pharmacologique des CPs est associée à deux propriétés,

d'une part à

leur capacité à se lier aux protéines, ce qui peut conduire à l'inhibition de l'activité enzymatique,

et d'autre part à

leur caractère antioxydant qui permet de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène.

1. Protection d'un produit alimentaire



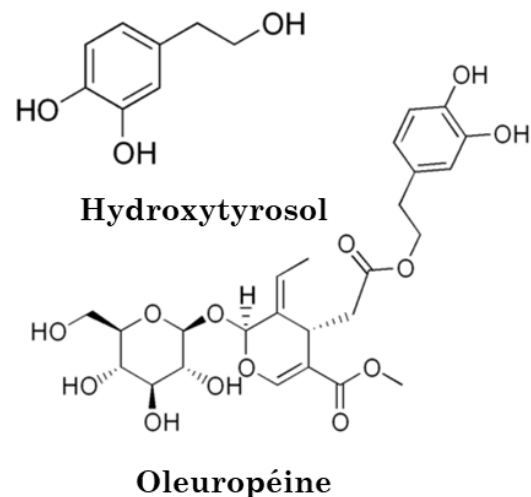
1. Protection d'un produit alimentaire

Bien que les antioxydants phénoliques puissent protéger diverses molécules biologiques de la dégradation oxydative, en particulier l'ADN, une de leur intervention majeure concerne les lipides.

La stabilité des huiles végétales dépend pour une grande part de leur teneur en antioxydants phénoliques.

Ex. : L'huile d'olive vierge non raffinée
qui est particulièrement riche en composés phénoliques :

dérivés hydroxycinnamiques, flavones, hydroxytyrosol et oleuropéine.



Un « bon antioxydant » doit présenter, au moins en partie, des propriétés suivantes :

1. efficacité à faible concentration ;
2. compatibilité physique ou chimique avec le substrat qu'il est censé protéger ;
3. absence de toxicité ;
4. avoir une qualité sensorielle propre.

Les antioxydants naturels sont fréquemment commercialisés sous forme de préparations utilisées :

1. soit comme complément alimentaire
2. soit comme médicament

dans la médecine traditionnelle ou dans la pharmacologie moderne.

2. Protection contre les maladies coronarienne et vasculaires



Protection contre les maladies coronarienne et vasculaires

Les antioxydants phénoliques les lipoprotéines sanguines, ont un effet protecteur sur dites de faible densité (LDL), qui transportent le cholestérol du foie vers les tissus.

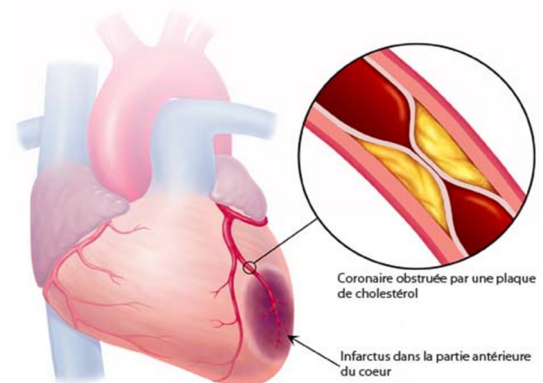
L'oxydation des LDL par les macrophages conduit à l'accumulation du cholestérol et de lipides dans les parois des artères, créant un épaissement qui peut aller jusqu'au bouchage des vaisseaux et conduire alors à la mort des tissus non irrigués.

Le phénomène est particulièrement dramatique lorsque ce sont les artères coronariennes qui sont concernés, provoquant alors un infarctus du myocarde (cause de décès la plus fréquente dans les pays industrialisés occidentaux).

La présence d'antioxydants phénoliques dans le sang permet de limiter ce phénomène.

Le phénomène est particulièrement dramatique

lorsque ce sont les artères coronariennes qui sont concernés, provoquant alors un infarctus du myocarde (cause de décès la plus fréquente dans les pays industrialisés occidentaux).



Mécanisme :

La consommation des aliments riches en composés phénoliques peut donc se révéler bénéfique pour inhiber l'oxydation des LDL et éviter ainsi l'infarctus du myocarde.

Remarque

Il existe une corrélation positive entre cet effet protecteur et la teneur en composés phénoliques des aliments consommés.

Exemple

La catéchine, les dérivés d'acide phénolique (acide gallique) et de quercétine, les anthocyanes, le resvératrol, les formes faiblement polymérisées des tannins condensés, etc. peuvent assurer une certaine protection contre les maladies coronariennes

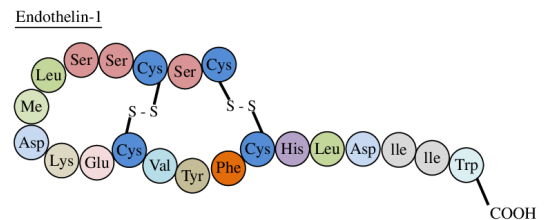
Les composés phénoliques agissent selon un triple processus :

- augmentation de la vasodilatation ;
- diminution de la pression sanguine ;
- inhibition de la synthèse de l'endothéline 1.

Endothéline 1



L'endothéline 1 est un peptide vasoconstricteur responsable des maladies vasculaires et de l'athérosclérose.



Les CPs agissent en inhibant des enzymes de phosphorylation, les tyrosine-kinases, qui interviennent dans la synthèse de l'endothéline 1.

3. Protection contre les maladies hormono-dépendantes



Les phytoestrogènes sont des molécules qui miment l'action du β -estradiol et elles peuvent se comporter,

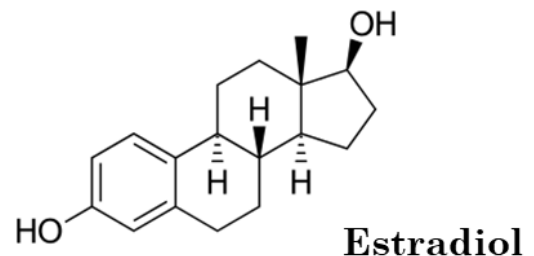
soit comme :

- des oestrogènes de faible activité ;

soit comme :

- des anti-oestrogènes.

L'œstradiol est le plus abondant des œstrogènes, le groupe de stéroïdes **responsables du développement des organes sexuels et des caractères sexuels secondaires chez la femme.**



De nature non stéroïdique, les phytoestrogènes appartiennent à plusieurs classes de composés phénoliques dont les trois principales sont :

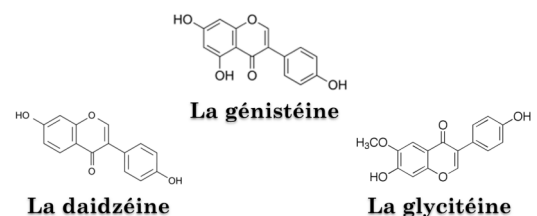
1. les isoflavones ;
2. les lignanes ;
3. les coumestanes.



Les phytoestrogènes sont en partie métabolisés par les bactéries symbiotiques du tube digestif avant d'être retrouvés dans le plasma sanguin et ultérieurement dans les urines.

Isoflavones

Ils sont présents chez le soja sous forme de trois aglycones.



La méthylation ou la glucosylation des isoflavones inhibe généralement leur activité estrogénique.



Remarque

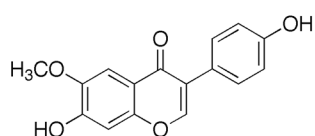
Cependant, ces formes combinées sont rapidement métabolisées par la flore microbienne intestinale, permettant d'abord de libérer les molécules phénoliques libres puis de les transformer avant qu'elles soit absorbées par les cellules intestinales.



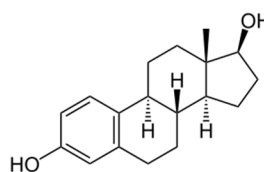
Remarque

Après absorption, les isoflavones se trouvent dans les fluides biologiques sous formes sulfatées ou liées à l'acide glucuronique, après transformation au niveau du foie.

Leur configuration structurale (molécule plane rigide et deux groupements hydroxyles en position 4' et 7) leur permet de se fixer et d'activer les récepteurs α et β des oestrogènes endogènes.



Glycitéine



Oestrogène

Image 1 Molécules de configuration structurale plane rigide et deux groupements hydroxyles en position 4' et 7

Selon les concentrations utilisées, ces molécules peuvent avoir des effets oestrogènes ou anti-oestrogènes par compétition avec les oestrogènes endogènes pour leur récepteur.

Les phytoestrogènes du soja peuvent également intervenir dans la protection des maladies cardiovasculaires.

Mécanismes

1. Activité antioxydante
2. Action sur la tyrosine-kinase
3. Diminution du taux de lipides sanguins

La génistéine diminue le taux de cholestérol sanguin et participe à la suppression des processus cellulaires conduisant à l'athérosclérose.

Lignanes

Ils contribuent à la prévention des accidents coronariens et du cancer de sein.

Ils ont également une activité antivirale.

Lignanes



Définition

$(C_6-C_3)_2$	Lignanes	Pinorésinol	Pin
$(C_6-C_3)_n$	Lignines		Bois, noyau des fruits

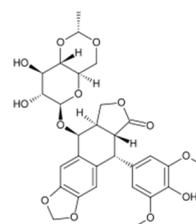
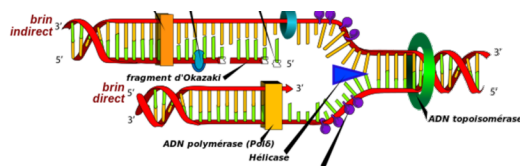
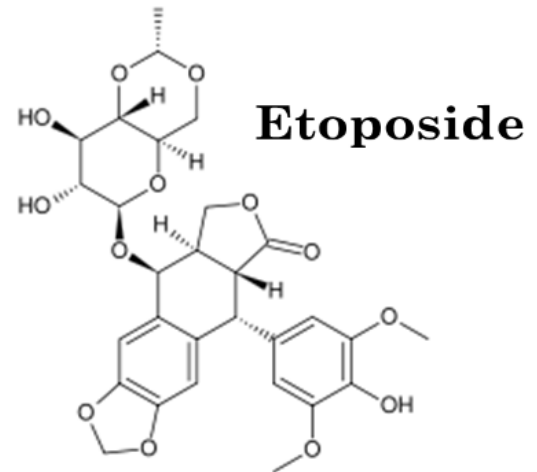


Image 2 Lignanes $(C_6-C_3)_2$

Mécanismes



L'étoposide bloque la croissance des cellules cancéreuses par l'inhibition de l'ADN topoisomérase II.

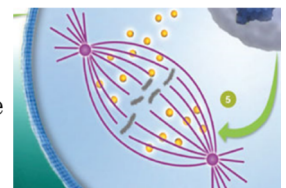
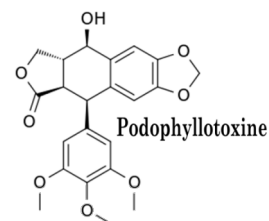


La double hélice est déroulée par une hélicase et une ADN topoisomérase.

Mécanismes

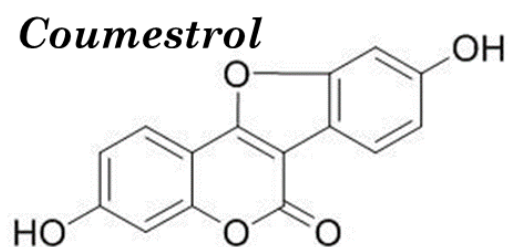


Le podophyllotoxine inhibe la polymérisation de la tubuline et apparait comme un puissant inhibiteur de l'assemblage des microtubules dans la cellule.



Coumestanes

Ils appartiennent au groupe des ptérocarpanes, proches des isoflavonoïdes.



Ils sont utilisés dans la médecine traditionnelle comme antivenin de serpents, car ils bloquent l'activité protéolytique et phospholipase des venins et des toxines qui en sont isolées.

Mécanismes



1. Capacité de se lier au récepteurs oestrogènes ;
2. Activité antioxydante ;
3. Différenciation des cellules cancéreuses ;
4. Inhibition de la tyrosine-kinase et de l'ADN topoisomérase ;
5. Suppression de l'angiogenèse ;
6. Diminution de la lipogenèse ;
7. Stimulation de la lipolyse.

Autres phytoestrogènes phénoliques

Le resvératrol (stilbène, raisin)

C'est stilbène de $C_6-C_2-C_6$ qu'on trouve dans les raisins, jus de raisin, vin ...



Ils interviennent comme phytoestrogène par son activité anti-oestrogénique et sa capacité à inhiber la croissance des cellules du cancer de sein.

Il possède des capacités antioxydantes intervenant dans la protection contre les maladies coronariennes et dans la régulation de la carcinogénèse.

4. Action cyto-toxique et anti-tumorale

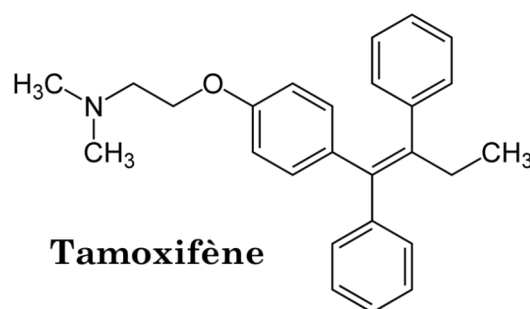


Beaucoup de composés phénoliques agissent en synergie avec le tamoxifène.

Tamoxifène



C'est un principe actif (médicament) anti-œstrogène le plus efficace pour lutter contre le cancer de sein.



Tamoxifène

Les composés phénoliques

Leur action anticancéreuse implique fréquemment d'autres mécanismes :

1. Leur capacité de neutraliser les radicaux libres en synergie avec les tocophérols ;
2. Activité anti-mitotique de la podophyllotoxine (lignane) et des flavones polyméthoxylés ;
3. Inhibition de la chaîne de transport des électrons et stimulation de l'apoptose mitochondriale par les flavonoïdes et les isoflavonoïdes ;
4. Blocage de la formation des nitrosamines cancérigènes.

Les flavones polyméthoxylées non glycosylées des agrumes

Ils montrent une très forte capacité à bloquer la prolifération des cellules cancéreuses (issues du sein, de la prostate, du colon, du poumon et de la peau)

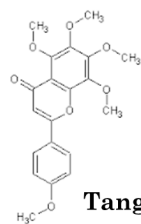


Mais, les flavonoïdes glycosylés n'ont qu'une faible activité anticarcinogène.

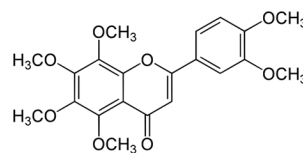


Il semble que la glycosylation bloque l'entrée de ces molécules dans les cellules et inhibe leur liaison avec les récepteurs impliqués dans l'expression des gènes.

Flavones polyméthoxylés des agrumes



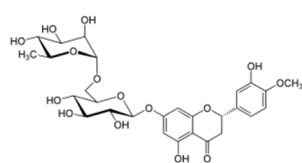
Tangénétine



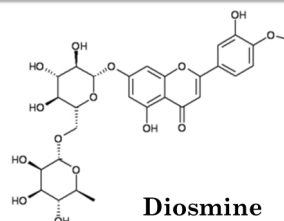
Nobiletine

Image 3 Flavones polyméthoxylés

Glycosides de flavonoïdes de l'orange



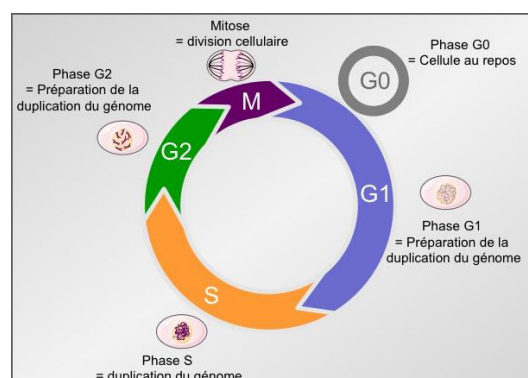
Hesperidine



Diosmine

Image 4 Glucosides des flavonoïdes

Ces flavones pourraient intervenir en bloquant le cycle cellulaire par la suppression de la synthèse des kinases (impliquées dans la transition entre les phases G2 et M de ce cycle).



Mentions légales



Pas d'utilisation commerciale ; Pas de modifications