

M1 Biotechnologie microbienne

**VALORISATION DES  
SUBSTANCES À  
INTÉRÊT  
BIOTECHNOLOGIQUE**

**Chargé de cours : Dr. CASASNI**

Année universitaire : 2024/2025



**LES PRODUITS NATURELS  
D'ORIGINE VÉGÉTALE :  
LES COMPOSÉS  
ALCALOÏDIQUES**

# LES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

Les alcaloïdes sont des composés organiques **basiques** possèdent un squelette **hétérocyclique azoté**.

Le terme alcaloïde provient de leur propriété chimique qui les rapprochait des substances alcalines lors de leur première description faite par Meissner en 1919. Leur dénomination – de l'arabe *al kali* (qui a donné « **alcali** ») et du grec *εἶδος* (**forme**) – fait référence à leur **caractère « alcalin » ou « basique »**.

# LES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

4

Pour être rangée parmi les alcaloïdes, une substance doit répondre à cinq critères

- **Rattachement aux molécules organiques.**
- **Présence d'azote**
- **Formations de sels** (La formation de sels n'est pas rigoureusement respectée : ainsi la caféine et la colchicine, non salifiables, sont cependant assimilées aux alcaloïdes par la plupart des chimistes).
- **Activité physiologique**
- **Obtention de dérivés insolubles avec certains réactifs dits « réactifs généraux des alcaloïdes »** (exemples :  $H_2SO_4$ ,  $HNO_3$ , solutions de chlorure mercurique).

# LES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

Les alcaloïdes sont synthétisés par environ **25% des plantes vertes**, mais on les retrouve aussi chez les **champignons**, tels l'ergot de seigle (*Claviceps purpurea*) qui synthétise l'**acide lysergique**. Dans le règne **animal**, ils sont présents notamment chez les **fourmis**, les **coccinelles**, les **éponges**, les **millipèdes**, les **poissons** et les **amphibiens** (grenouilles, crapauds et salamandres).

# LES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

Certaines familles de plantes sont riches en alcaloïdes comme les Solanacées (2 500 espèces dont le **tabac**), les Papaveracées (250 espèces dont le **pavot**), les apocynacées (4 555 espèces dont le **laurier rose**), et les Ranunculacées (1 500 espèces dont le **bouton d'or**).



**Pavot**



**Laurier rose**



**Bouton d'or**

## LES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

Les alcaloïdes peuvent se trouver dans **toutes les parties de la plante**, mais selon l'espèce, ils s'accumulent uniquement dans les **écorces**, dans les **racines**, dans les **feuilles** ou dans les **fruits**. Dans la **pomme de terre**, les tubercules comestibles ne contiennent pas d'alcaloïdes, tandis que les parties vertes contiennent la **solanine toxique** (*Solanum Tuberosum*). La partie dans laquelle les alcaloïdes s'accumulent n'est pas forcément celle où ils sont synthétisés. Dans le **tabac** par exemple, la **nicotine** (*Nicotiana Tabacum*) est produite dans les racines mais transférée ensuite vers les feuilles où elle est stockée.

# LES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

8

Ils s'accumulent généralement dans des **types cellulaires spécifiques** en raison de leur cytotoxicité et de leur rôle dans la stratégie défensive des plantes.

- Chez le pigamon jaune ou rhubarbe des pauvres (*Thalictrum flavum*), les alcaloïdes, comme la protoberbérine (isoquinoléique) s'accumulent au niveau des **racines**.
- Chez le pavot somnifère, les opiacés et leurs enzymes de synthèse sont localisés dans les cellules adjacentes aux vaisseaux laticifères des **capsules**.
- Chez la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*), les alcaloïdes, dont la vindoline sont séquestrés dans des cellules spécialisées isolées du reste du tissu végétal, les **idioblastes**. La vindoline est ainsi isolée de la catharanthine, un second alcaloïde situé sur la **surface de la feuille**. En revanche, lorsque les feuilles sont endommagées, les deux molécules dimérisent pour former un produit toxique pour les agresseurs de la plante, la **vincristine**.

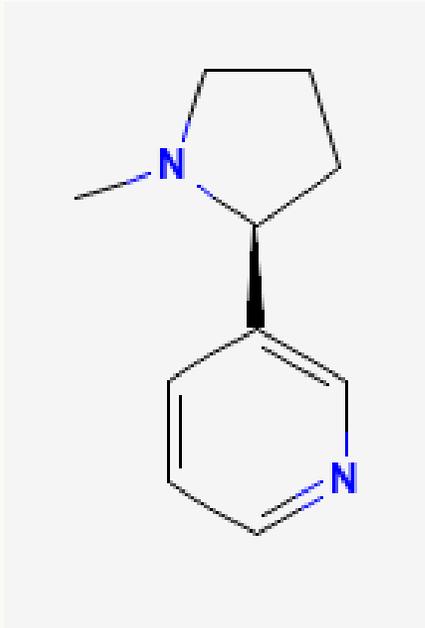
# CLASSIFICATION DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES <sup>9</sup>

## Classification selon la voie de biosynthèse

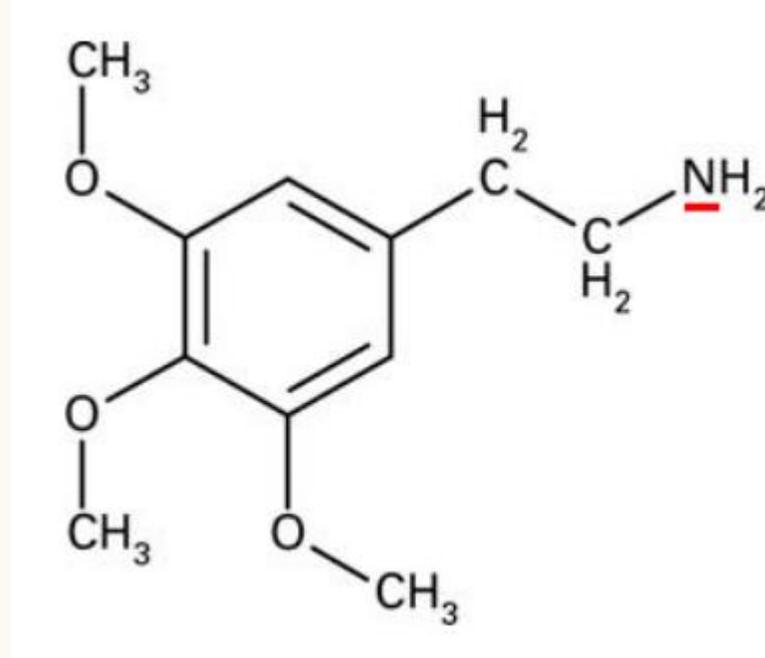
- **Alcaloïdes vrais:** avec un hétérocycle comprenant un atome d'azote dérivé d'acides aminés tels que lysine, histidine, phénylalanine, tyrosine, tryptophane et ornithine.
- **Pseudo-alcaloïdes:** représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés. Dans la majorité des cas connus, ce sont des dérivés d'isoprénoïdes (alcaloïdes terpéniques) et du métabolisme de l'acétate. De plus, l'un atome d'azote se situe en dehors de l'hétérocycle.
- **Proto-alcaloïdes:** ne sont pas dérivés d'acides aminés. Ils peuvent cependant être indirectement liés à la voie des acides aminés par l'intermédiaire d'un de leurs précurseurs, ou d'un de leurs postcurseurs (dérivés). Leur Azote n'est pas inclus dans un hétérocycle et n'ont pas pour origine biosynthétique un acide aminé.

# CLASSIFICATION DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES<sup>10</sup>

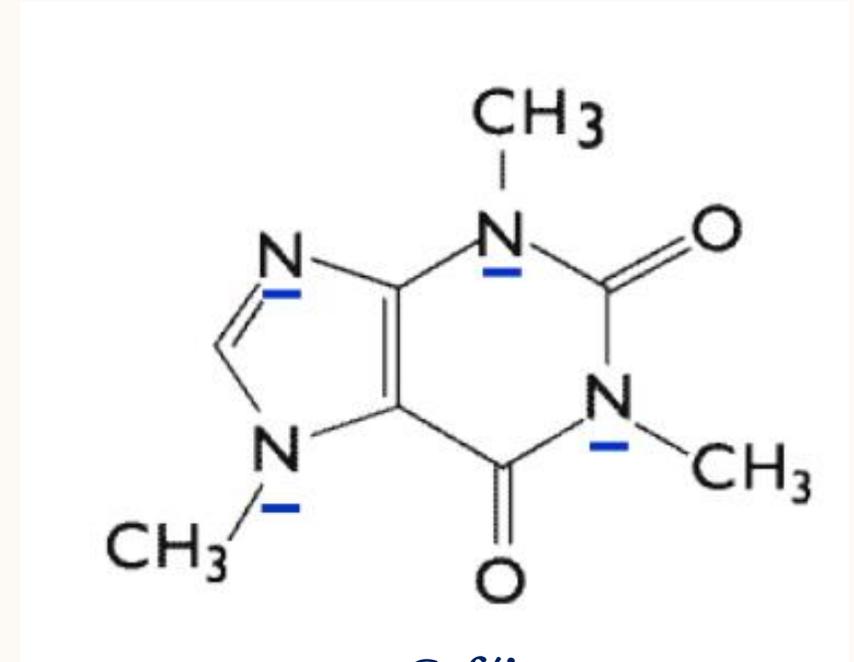
Classification selon la voie de biosynthèse



**Nicotine**  
(Alcaloïde vrai)



**Mescaline**  
(Proto-alcaloïde)

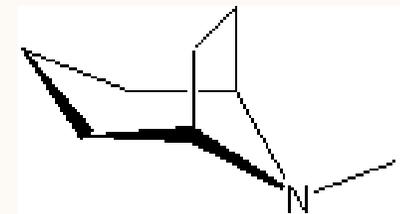
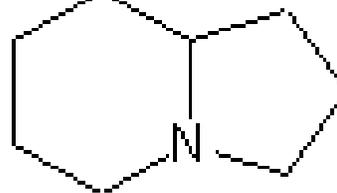
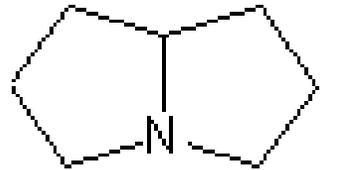
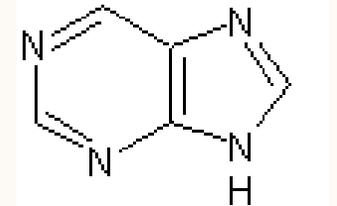
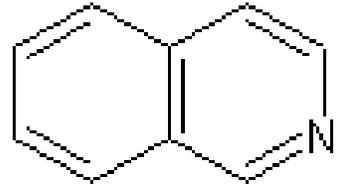


**Caféine**  
(Pseudo-alcaloïde)

# CLASSIFICATION DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES<sup>11</sup>

## Classification selon la structure chimique

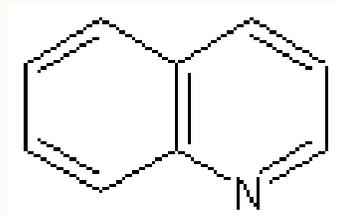
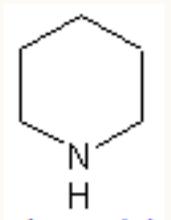
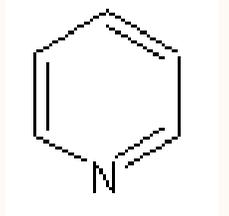
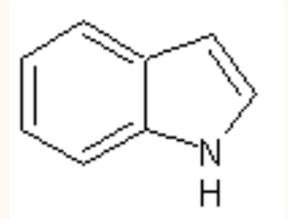
- Alcaloïdes **isoquinoléiniques** : le noyau isoquinoléine et isoquinoléine réduit, dérivés du tyrosine (ex : alcaloïdes de l'opium : nicotine, codéine...)
- Alcaloïdes **puriniques** : renfermant le noyau purine (ex : caféine).
- Alcaloïdes **pyrrolozidiniques** : renfermant le noyau pyrrolizidine, dérivé de l'ornithine (ex : jacobine).
- Alcaloïdes **indolizidiniques** : renfermant le noyau indolizidine, dérivé de la lysine (ex : castanospermine).
- Alcaloïdes **tropaniques** : renfermant le noyau tropane, dérivé de l'ornithine (ex : atropine, cocaïne).



# CLASSIFICATION DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES <sup>12</sup>

## Classification selon la structure chimique

- Alcaloïdes **indoliques** : renfermant le noyau indole, dérivés du tryptophane (ex: réserpine).
- Alcaloïdes **pyridiniques** : renfermant le noyau pyridine (ou pyridinique), dérivé de l'acide nicotinique (ex : nicotine).
- Alcaloïdes **pipéridiniques** : renfermant le noyau pipéridine (noyau pyridinique réduit), dérivé de la lysine (ex : pipérine, conicine).
- Alcaloïdes **quinoléiniques** : renfermant le noyau quinoléine, dérivé du tryptophane (ex : quinine, lunacrine...).



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

13

Le premier alcaloïde identifié – en 1806 – fut la **morphine**, qui provient du pavot (*Papaver somniferum*). Il est actuellement utilisé en médecine comme **analgésique** (pour calmer la douleur) et pour **contrôler la toux** ; cependant, l'utilisation abusive de ce médicament peut conduire à une forte dépendance.



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

14

Actuellement, la structure de près de 10000 alcaloïdes ont été **isolé et identifié**, comme la **caféine** et l'**atropine**.

Les alcaloïdes sont utilisés comme **antalgiques majeurs** (morphine), **antipaludéen** (quinine), pour **combattre l'excès d'acide urique** (colchicine), comme substance **paralysante/stimulante** (tubocurarine, caféine), comme **poisons** (nicotine), comme **stupéfiants** (cocaïne), comme **cholinergique** (pilocarpine) ou comme **anticancéreux** (vinblastine)....

# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

15

## Quinine :

Molécule (alcaloïde) extraite de la poudre d'écorce (dans laquelle elle est présente à raison de 2 à 15%) du quinquina rouge (*Cinchona ledgeriana*), plante de la famille des rubiacées.

- **Agent antimalarique** (antipaludéen).
- **Agent d'amertume** dans certaines boissons (« tonics »).
- Molécule sonde fluorescente de pH (variations pH, modification de la structure, influence sur l'inflorescence).



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

16

## Colchicine :

Alcaloïde extrait des graines séchées du **colchique d'automne** (**faux safran, safran des près**), essentiellement utilisé en pharmacie pour lutter contre la goutte.

- Possède également un effet sur la **division cellulaire** (c'est un médecin sicilien, Pernice, qui en 1880 met en évidence ses **propriétés antimitotiques** qui devaient former la base du modèle pharmacologique de plusieurs anticancéreux de notre pharmacopée actuelle).
- Utilisé, par conséquent, dans les **études génétiques menées sur les plantes**.
- Elle est aussi prescrite en cas de **récidive de péricardite** si l'aspirine n'a pas eu d'effet.



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

17

## Tubocurarine :

Curare non dépolarisant ; c'est un antagoniste spécifique des récepteurs nicotiques.

- On peut l'extraire de *Chondodendron tomentosum*, une liane de la famille des Menispermacées.
- Il n'est plus utilisé en **anesthésie** générale au profit de curares synthétiques.
- Encore utilisé aux USA pour des exécutions capitales par injection.



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

18

## Caféine :

Alcaloïde **excitant** du système nerveux central et **stimulant** du système cardiovasculaire, présent dans le thé et le café.

- Le caféier commun ou *Coffea arabica* est un arbre d'environ 5m de haut portant des « cerises » à 2 noyaux (grains de café).
- Au sein de la plante, elle agit comme **insecticide**, **tuant** ou **paralysant** les insectes qui s'en nourrissent.

# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

19

## Nicotine :

Alcaloïde présent dans les feuilles de **tabac** (2 à 8 % dans les feuilles séchées), (plante : *Nicotiana tabacum*). Cette molécule a été découverte en 1809 par Louis-Nicolas Vauquelin.

- **Stimulant** à faible dose, il provoque **nausées et vomissements** à forte dose ;

la dose létale se situerait entre 50 et 60 mg environ pour les humains.

- **Insecticide** efficace : empêche la croissance des larves du tabac.



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

20

## Cocaïne :

Alcaloïde extrait des **feuilles de coca** ; **anesthésique** local et **stimulant** du système nerveux central. Son usage prolongé conduit à une **grave toxicomanie**.

La coca est un arbuste épineux de 1,5 à 2m qui appartient au genre *Erythroxylum* (famille des Erythroxylacées) ; *E. coca* est traditionnellement cultivée en Colombie et Bolivie, son fruit est une gousse rouge allongée, la mastication de ses feuilles permet de **supporter la fatigue** sans aliment.



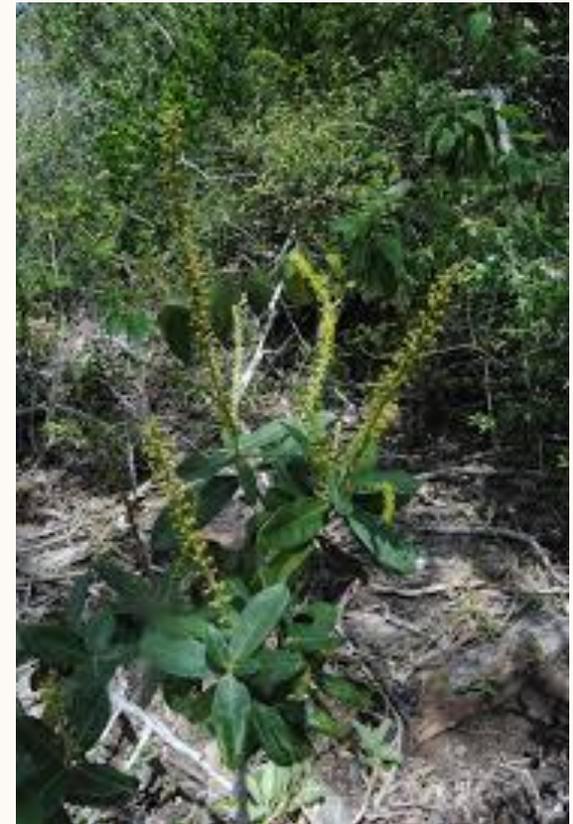
# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

21

## Pilocarpine :

Alcaloïde extrait d'une plante (Jaborandi) : *Pilocarpus microphyllus* de la famille des Rutacées.

- Cette molécule est utilisée comme médicament pour **réduire la sécheresse de la bouche** (consécutif à une radiothérapie dans la région de la tête et du cou en raison d'autres troubles médicaux) en **stimulant la production de salive** par les glandes salivaires.
- Est aussi utilisée en **ophtalmologie** (contracte la pupille en contractant les muscles circulaires de l'iris).
- Action **sédative** (ralentit le rythme cardiaque) et **sudorifique**.



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

22

## Vinblastine :

Alcaloïde extrait de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*). Elle est active dans le traitement de la **maladie de Hodgkin**.

L'un des dérivés de cette molécule, le 5'-nor anhydrovinblastine ou 3',4'-didéhydro-4'-dioxy-c' novincalécoblastine est un **anticancéreux** (cancer du poumon et cancer du sein) commercialisé sous le nom **Navelbine** ®.



# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

23

- Les alcaloïdes sont des **molécules de défense** contre les prédateurs (micro organismes, insectes et herbivores pour les plantes supérieures). Ils interfèrent avec d'importantes cibles cellulaires et moléculaires dans ces organismes.
- Ils constituent aussi une réserve de substances capables de fournir l'azote ou d'autres fragments nécessaires au développement de la plante.
- Parfois, ils n'ont pas de rôle précis et sont simplement des sous-produits du métabolisme végétal.

# RÔLE DES COMPOSÉS ALCALOÏDIQUES

24

Dans certains cas, les **ravageurs** comme *Grammia geneura* ou *Brevicoryne brassicae* ont détourné les stratégies de défense des plantes à leur profit : ils peuvent **séquestrer** les molécules toxiques produites par les plantes au sein de leur propre organisme bien que cela ralentisse leur propre développement, ce qui leur confère une **résistance** à l'attaque de **parasitoïdes** ou **des prédateurs**.



*Grammia geneura*



*Brevicoryne brassicae*