

## METABOLISME DES ACIDES NUCLEIQUES ET METABOLISME SECONDAIRE DES PLANTES

FILIERE : SCIENCES DE LA VIE

SEMESTRE : S6

MODULE 33 : BIOCHIMIE APPROFONDIE

1<sup>ère</sup> PARTIE : METABOLISME II

Responsable : HAJJAJ HASSAN  
Année universitaire : 2019/2020

## 1<sup>ERE</sup> PARTIE : METABOLISME DES BASES PURIQUES ET PYRIMIDIQUES

### SOMMAIRE

#### I- GENERALITES

- I-1 Historique
- I-2 Composition des acides nucléiques
- I-3 Les pentoses
- I-4 Les bases azotées
  - a- Les bases puriques majeures
  - b- Les bases pyrimidiques majeures
- I-5 Les nucléosides
- I-6 Les nucléotides
- I-7 Les bases mineures ou modifiées et leurs dérivés
- I-8 Rôle biologique des nucléotides

#### II-BIOSYNTHESE DE NUCLEOTIDES A PURINE

##### II-1 LES NUCLEOTIDES A PURINE

###### II-1-1 Biosynthèse de novo

###### II-1-1-1 Synthèse de l'Inosine monophosphate

###### II-1-1-2 Synthèse d'AMP et GMP

##### II-2 REGULATION DE LA BIOSYNTHESE DES

###### NUCLEOTIDES PURIQUES

#### III- LES NUCLEOTIDES A PYRIMIDINE

##### III-1 SYNTHESE DE L'URIDINE ET CYTIDINE TRIPHOSPHATE

##### III-2 REGULATION DE LA BIOSYNTHESE DES

###### NUCLEOTIDES PYRIMIDINES

#### IV- BIOSYNTHESE DES DESOXYRIBONUCLEOTIDES

##### IV-1 FORMATION DU DESOXYRIBOSE

##### IV-2 FORMATION DE LA THYMINE

#### V- DEGRADATION DES BASES PURIQUES

#### VI- VOIES DE DEGRADATION DES BASES PYRIMIDIQUES

#### VII- ENZYMOPATHIE

##### VII-1 LA GOUTTE (HYPERURICEMIE)

##### VII-2 LE SYNDROME DE LESCH-NYHAN

## **2<sup>EME</sup> PARTIE : METABOLISME SECONDAIRE DES PLANTES**

- I- PRESENTATION GENERALE DES METABOLITES SECONDAIRES**
- II- LES DIFFERENTES CLASSES DES METABOLITES SECONDAIRES**
- III- QUELQUES ROLES DES METABOLITES SECONDAIRES**
- IV-OU TROUVE-T-ON LES METABOLITES SECONDAIRES DANS LES PLANTES ?**
- V- FAMILLES DE METABOLITES SECONDAIRES**
- VI-VOIES DE LIAISON ENTRE LE METABOLISME I<sup>AIRE</sup> ET II<sup>AIRE</sup>**
- VII- TERPENES**
  - A- GENERALITE SUR LES TERPENES**
  - B- BIOSYNTHESE DES TERPENES :**
    - 1- LES MONOTERPENES (C10)**
    - 2- MONO TERPENES LINEAIRES**
    - 3- MONO TERPENES CYCLIQUES**
    - 4- LES SESQUITERPENES (C15)**
    - 5- SESQUITERPENES LINEAIRES**
    - 6- SESQUITERPENES CYCLIQUES**
    - 7- LES DITERPENES (C20)**
      - COMPOSES ACYCLIQUES
      - COMPOSES CYCLISES
    - 8- LES TRITERPENES (C30)**
      - LES STEROLS
      - LES SAPONINES
        - SAPONINES TRITERPENES
        - SAPONINES STEROÏDIQUE
    - 9- LES TETRATERPENES (C40)**
      - LES CAROTENOÏDES
      - LES CAROTENES
      - LES XANTHOPHYLLES
      - LES ACIDES CAROTENOÏDIQUES
    - 10- LES POLYTERPENES (C n)**
- VIII- COMPOSES PHNOLIQUES**
  - A) GENERALITES SUR LES COMPOSES PHENOLIQUES**
  - B) VOIES DE SYNTHESE DU CYCLE AROMATIQUE : THE SHIKIMAT PATHWAY**
  - C) LES DIFFERENTS TYPES DE COMPOSES PHENOLIQUES**

- 1) LES COMPOSES PHENOLIQUES SIMPLES (en C6, C6-C1 ou C6-C2)
- 2) LES LIGNINES (ACIDES PHENOLCARBOXYLIQUE (en C6-C3)
- 3) QUINONES TERPENIQUES : (C6- (C4) n)
- 4) LES FLAVONOÏDES (en C6-C3-C6)

#### LES DIFFERENTS TYPES DE FLAVONOÏDES

- LES FLAVANONES
- LES FLAVONES
- LES FLAVONOLES
- LES ANTHOCYANIDINES
- LES CHALCONES

### IX- LES METABOLITES SECONDAIRES AZOTES OU ALCALOÏDES

#### A) INTRODUCTION

#### B) LES DIFFERENTS TYPES METABOLITES SECONDAIRES AZOTES

##### 1) LES AMINES

##### 2) HETEROSIDES SOUFRES ET GLYCOSIDES CYANOGENIQUES

- HETEROSIDES SOUFRES (= GLUCOSINOLATES)
- GLYCOSIDES CYANOGENIQUES

##### 3) LES ALCALOÏDES

#### 3.1 CARACTERISTIQUES DES ALCALOÏDES

#### 3.2 BIOSYNTHESES DES ALCALOÏDES

#### 3.3 CLASSIFICATION DES ALCALOÏDES

##### ➤ LES PSEUDO ALCALOÏDES

##### ➤ LES CHROMO-ALCALOÏDES

LES BETACYANINES  
LES BETAXANTHINES

##### ➤ LES VRAIS ALCALOÏDES

- LES DERIVES DE L'ORNITHINE
- LES DERIVES DE LA TYROSINE
- LES DERIVES DE LA LYSINE
- LES DERIVES DE LA PHENYLALANINE
- LES DERIVES DU TRYPTOPHANE ET AUTRE (ALCALOÏDES INDOLIQUES).

## METABOLISME DES ACIDES NUCLEIQUES

### I- GENERALITES

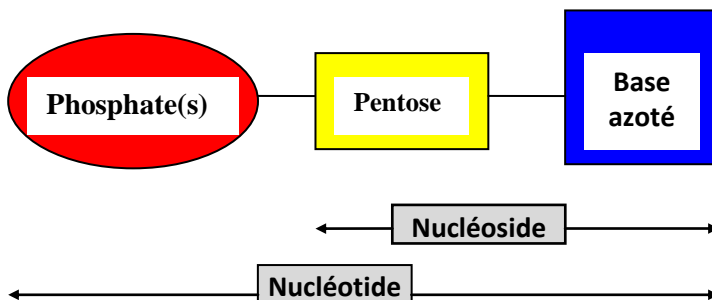
#### I-1 Historique

L'origine du mot **acide nucléique** vient de l'isolement, en 1869, par *Friedrich Meisher* (un médecin suisse) de la substance qui allait s'appeler ADN. En traitant par l'HCl des globules blancs (provenant de pus de pansements de plaies infectées) pour préparer les noyaux et en ajoutant une solution alcaline, il obtint un précipité abondant. La nouvelle substance contient C, H, O, N et un fort % de P. Il l'appela *nucléine* car isolée des noyaux. Sa richesse en Phosphore lui conférant un caractère acide on le baptisa *acide nucléique*. 60 ans plus tard (en 1930), l'analyse chimique révéla la présence de désoxyribose, on l'appela *Acide DésoxyriboNucléique (ADN)*.

Peu après le physiologiste allemand *Hoppe-Seyler* isola, à partir de levures, une substance semblable que l'on identifia par la suite à l'ARN (*Acide Ribonucléique* car contenant du *Ribose*). Les acides nucléiques (AN) constituent la 4<sup>ème</sup> classe principale de biomolécules. Comme les protéines et les polysaccharides, les AN sont des polymères d'unités plus petites, les *nucléotides*, monomères similaires unis par des liaisons covalentes formant ainsi de très grandes macromolécules.

#### I-2 Composition des acides nucléiques

Les Acides Nucléiques sont constitués de polymères de nucléotides eux-mêmes constitués d'une base azotée, d'un pentose et d'au moins 1 phosphate.

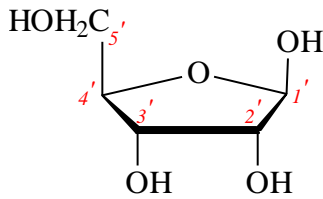


### I-3 Les pentoses

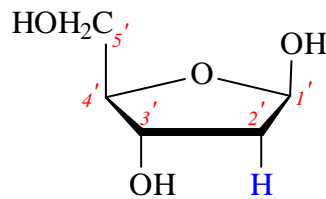
Il existe 2 types de nucléotides :

- les **ribonucléotides** quand le sucre est le Ribose, le nom Acide RiboNucléique (ARN) vient de là

- les **déoxyribonucléotides** quand le sucre est le 2-désoxyribose, d'où le nom Acide DésoxyriboNucléique (ADN).



$\beta$ -D-ribofuranose



2-désoxy- $\beta$ -D-ribofuranose

### I-4 Les bases azotées

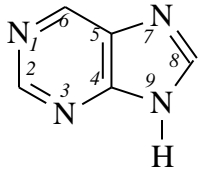
Il en existe de 2 types dérivés de :

- la **purine** (2 hétérocycles accolés : une pyrimidine et un imidazole, contenant donc 4 N et 5 C, numérotés à partir de l'N du haut à gauche en tournant dans le sens S pour ce 1<sup>er</sup> cycle et dans le sens R pour le 2<sup>e</sup> cycle) : ce sont les **bases puriques**.
- la **pyrimidine** (hétérocycle aromatique de 6 atomes dont 2 N et 4 C, numérotés à partir de l'N du bas en tournant dans le sens R), ce sont les **bases pyrimidiques**.

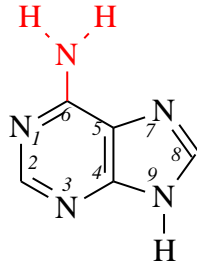
#### a- Les bases puriques majeures

- **Adénine** ou **Ade** ou **A** (6-aminopurine car le C-6 porte une fonction amine primaire).
- **Guanine** ou **Gua** ou **G** (2-amino-6-oxopurine).

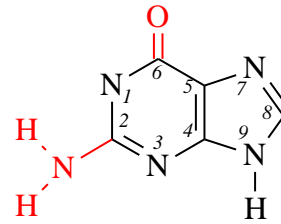
Ces 5 bases qui entrent dans la composition des acides nucléiques et des nucléotides sont les **bases majeures**. A côté de ces bases il existe des bases modifiées dans les acides nucléiques : soit par méthylation, soit par désamination que l'on appelle bases mineures.



**purine**  
(pyr)



**adénine (Ade)**  
(6-aminopurine)



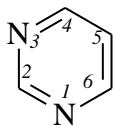
**guanine (Gua)**  
(2-amino-4-oxopurine)

*Ade, Gua et Cyt sont communes aux 2 types d'AN, Ura ne se retrouve que dans l'ARN et Thy est caractéristique de l'ADN.*

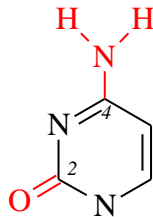
## b- Les bases pyrimidiques majeures

**Cytosine (2-Oxo-4-aminopyrimidine), les fonctions amine et oxo sont inversées / Guanine.**

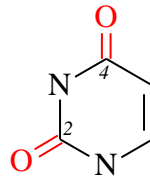
**Uracile (2,4-Dioxypyrimidine) ; Thymine (5-Méthyluracile)**



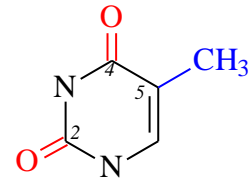
**pyrimidine**  
(pyr)



**cytosine (Cyt)**  
(2-oxo-4-aminopyrimidine)



**uracile (Ura)**  
(2,4-dioxypyrimidine)



**thymine (Thy)**  
(5-méthyle-2,4-dioxypyrimidine)

## I-5 Les nucléosides

Ils sont constitués d'une base azotée et d'un pentose. L'association entre la base azotée et le sucre se fait par une liaison  $\beta$ -N glycosidique : l'OH hémiacétalique du pentose est l'anomère  $\beta$  (au dessus du plan du cycle furanose) et se lie sur l'*N*-9 des purines et l'*N*-1 des pyrimidines (par élimination d'une molécule d'eau). On commence toujours par numéroté la base azotée, ce qui fait que les atomes du pentose seront numérotés 1', 2', 3', 4' et 5'.

Le nom des composés change :

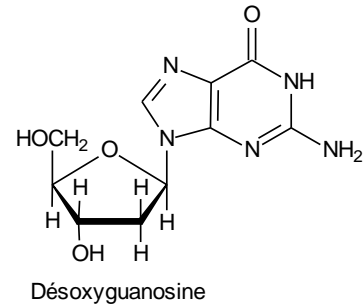
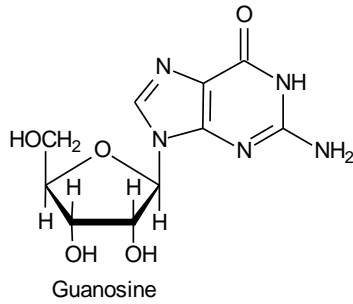
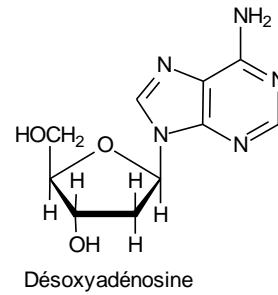
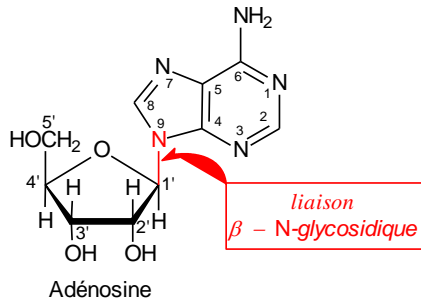
➤ **purines** (racine + terminaison *ine*) + pentose (racine + suffixe *osine*)

Adén *ine* + ribose = Adén *osine*

Guan *ine* + ribose = Guan *osine*

➤ **Pyrimidines** (racine + terminaison variable) + pentose (racine + suffixe *idine*)

Cyt *osine* + ribose = Cyt *idine*    Ur *acile* + ribose = Ur *idine*    Thym *ine* + ribose = Thym *idine*.



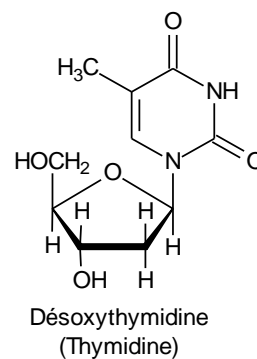
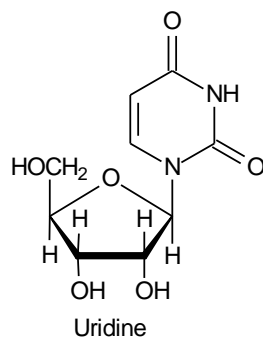
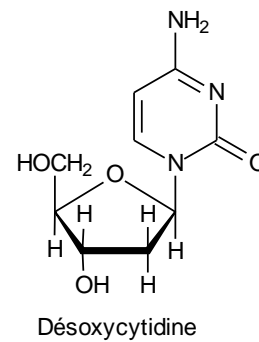
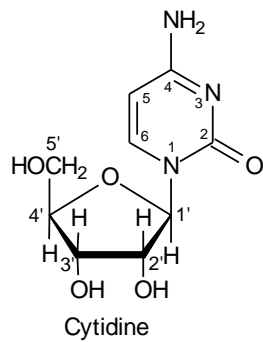
Pour les désoxyribonucléotides, on ajoute **désoxy** comme préfixe.

Adénine + désoxyribose = **Désoxyadénosine**, Guanine + désoxyribose = **Désoxyguanosine**

Cytosine + désoxyribose = **Désoxycytidine**, Uracile + désoxyribose = **Désoxyuridine**

Thymine + désoxyribose = **Désoxythymidine**.

Pour simplifier, on désigne les ribonucléosides par les A, G, U, C et les désoxyribonucléosides par dA, dG, dT et dC.





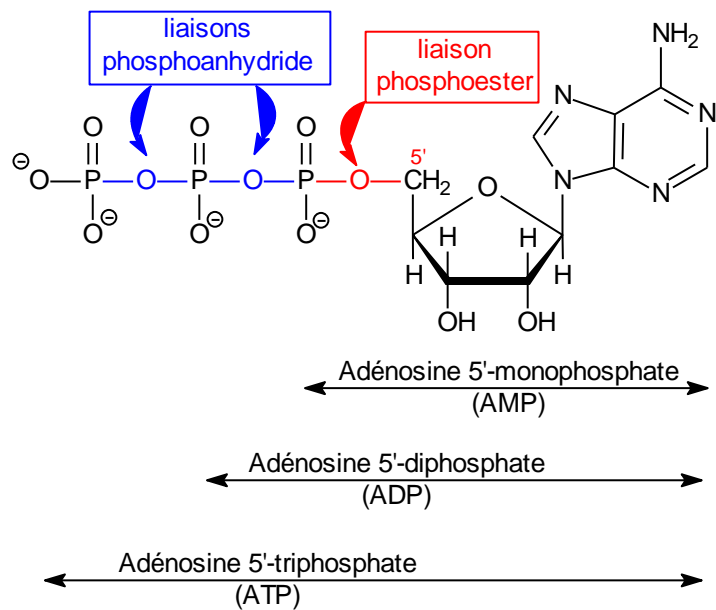
## I-6 Les nucléotides

Un nucléotide est un nucléoside *estérifié* par un ou plusieurs groupements phosphates.

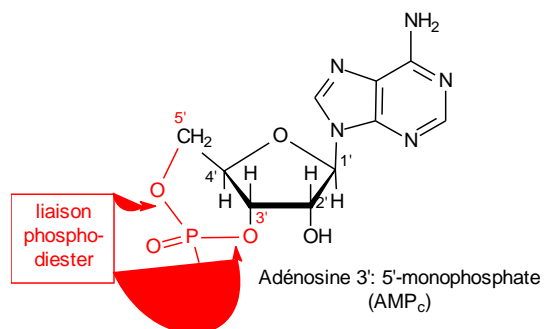
Les ribonucléotides peuvent être estérifiés en : 2' ; 3' et 5'. Les désoxyribonucléotides en 3' et 5' seulement (pas de -OH en 2'). La phosphorylation du C<sub>5'</sub> est la plus fréquente (les acides nucléiques sont des polymères de nucléosides 5'-P). Par hydrolyse, on pourra obtenir des nucléosides 2' ou 3'-P.

Quand il n'y a qu'un groupement phosphate on parle de nucléoside monophosphate (NMP), s'il est fixé en 5', on dira nucléoside 5'-phosphate (Nuc5'P).

Il peut y avoir plus d'un groupement phosphate par nucléotide, les liaisons supplémentaires étant des liaisons *anhydride d'acide* et non plus esters, on parlera de nucléosides diphosphate.



Il existe aussi des nucléotides cycliques avec deux liaisons esters entre un phosphate et 2 hydroxyles différents du ribose, par exemple Adénosine 3':5'-phosphate ou AMP<sub>c</sub>. On parle alors de liaison phosphodiester intramoléculaire. Ces molécules sont des messagers cellulaires (concept de 2<sup>nd</sup> messenger). Il existe aussi du GMP<sub>c</sub>.



Le tableau suivant rassemble les règles de nomenclature pour les bases, les nucléosides et les nucléotides:

Bases	nucléosides	nucléotides	Symboles	
<b>Adénine</b> (Ade) <b>A</b>	<b>Adénosine</b> (Ado) <b>Désoxyadénosine</b> (dAdo)	Adénosine 5'-monophosphate Adénosine 5'-diphosphate Adénosine 5'-triphosphate désoxyadénosine 5'-monophosphate désoxyadénosine 5'-diphosphate désoxyadénosine 5'-triphosphate	Ado5' <i>P</i> Ado5' <i>PP</i> Ado5' <i>PPP</i> dAdo5' <i>P</i> dAdo5' <i>PP</i> dAdo5' <i>PPP</i>	AMP ADP ATP dAMP dADP dATP
<b>Guanine</b> (Gua) <b>G</b>	<b>Guanosine</b> (Guo) <b>désoxyguanosine</b> (dGuo)	Guanosine 5'-monophosphate Guanosine 5'-diphosphate Guanosine 5'-triphosphate désoxyguanosine 5'-monophosphate désoxyguanosine 5'-diphosphate désoxyguanosine 5'-triphosphate	Guo5' <i>P</i> Guo5' <i>PP</i> Guo5' <i>PPP</i> dGuo5' <i>P</i> dGuo5' <i>PP</i> dGuo5' <i>PPP</i>	GMP GDP GTP dGMP dGDP dGTP
<b>Cytosine</b> (Cyt) <b>C</b>	<b>Cytidine</b> (Cyd) <b>Désoxycytidine</b> (dCyd)	Cytidine 5'-monophosphate Cytidine 5'-diphosphate Cytidine 5'-triphosphate désoxycytidine 5'-monophosphate désoxycytidine 5'-diphosphate désoxycytidine 5'-triphosphate	Cyd5' <i>P</i> Cyd5' <i>PP</i> Cyd5' <i>PPP</i> dCyd5' <i>P</i> dCyd5' <i>PP</i> dCyd5' <i>PPP</i>	CMP CDP CTP dCMP dCDP dCTP
<b>Uracile</b> (Ura) <b>U</b>	<b>Uridine</b> (Urd)	Uridine 5'-monophosphate Uridine 5'-diphosphate Uridine 5'-triphosphate	Urd5' <i>PP</i> Urd5' <i>PP</i> Urd5' <i>PPP</i>	UMP UDP UTP
<b>Thymine</b> (Thy) <b>T</b>	<b>Désoxythymidine</b> (dThd)	Désoxythymidine 5'-monophosphate Désoxythymidine 5'-diphosphate Désoxythymidine 5'-triphosphate	dThd5' <i>P</i> dThd5' <i>PP</i> dThd5' <i>PPP</i>	dTMP dTDP dTTP
<b>Adénine</b> (Ade) <b>A</b>	<b>Adénosine</b> (Ado)	Adénosine 3':5'-monophosphate	Ado3':5' <i>P</i>	AMP <sub>c</sub>
<b>Guanine</b> (Gua) <b>G</b>	<b>Guanosine</b> (Guo)	Guanosine 3':5'-monophosphate	Guo3':5' <i>P</i>	GMP <sub>c</sub>

### I-7 Les bases mineures ou modifiées et leurs dérivés

A côté des 5 bases azotées majeures, il existe des bases modifiées, soit par cyclisation, soit le plus souvent par méthylation, soit par d'autres modifications portant sur l'attachement de la base sur le pentose.

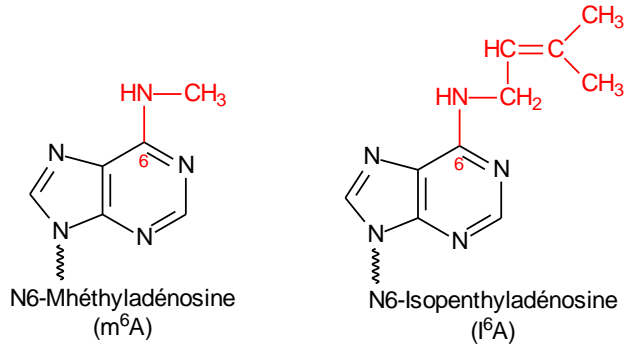
Ces modifications se rencontrent dans les ADN de plantes et d'animaux (signaux de régulation de l'expression pour la Me<sup>5</sup> Cyt) ou de bactéries (protection, voir leur importance

pour les enzymes de restriction). On retrouvera de très nombreuses bases mineures ou nucléotides modifiés dans les ARN essentiellement dans les ARN<sub>t</sub>.

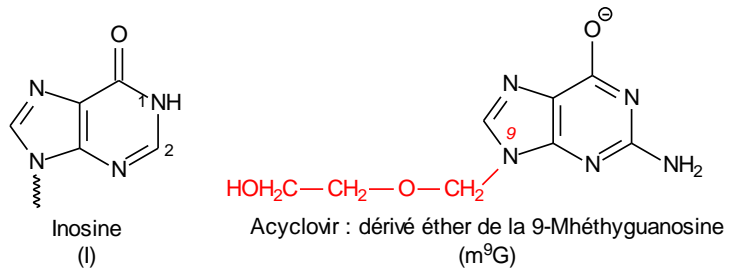
### Les figures suivantes regroupent les principaux dérivés des bases majeures

Dérivés de l'Adénine, comme la m<sup>6</sup>A (dans les bactéries), il existe aussi une m<sup>1</sup>A (méthylation de l'azote du cycle).

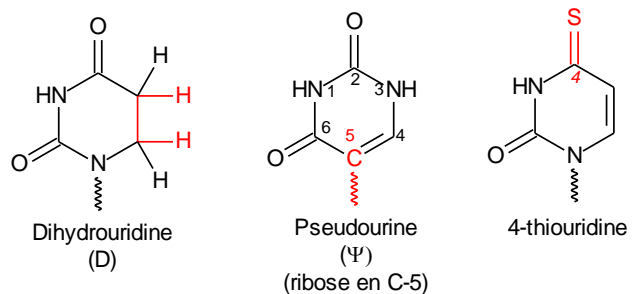
A



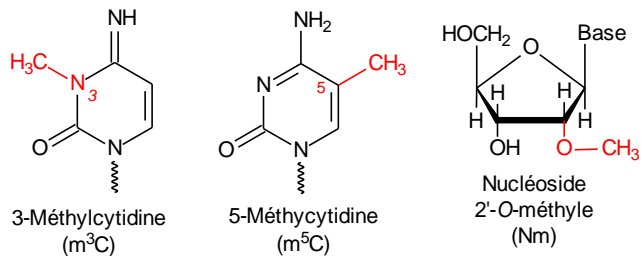
Les dérivés de la Guanine par exemple l'Inosine à laquelle il manque le NH<sub>2</sub> en 2. Il existe un dérivé de synthèse de G : dérivé éther de la m<sup>9</sup>G, qui est un antiviral puissant.



Les dérivés de l'Uracile dont D : la dihydrouridine (disparition de la double liaison de U), Ψ : la pseudo-Uridine (liaison avec le pentose en C<sub>5</sub> au lieu de N<sub>1</sub>) et la 4-thiouridine (S en 4 à la place de O) que l'on retrouvera dans les ARN de transfert.

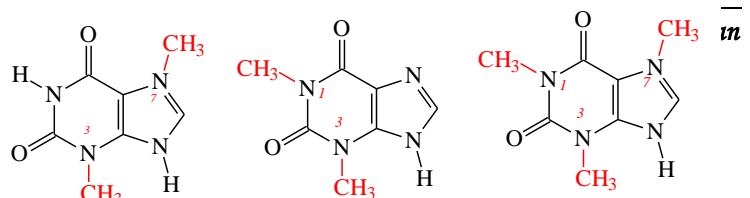
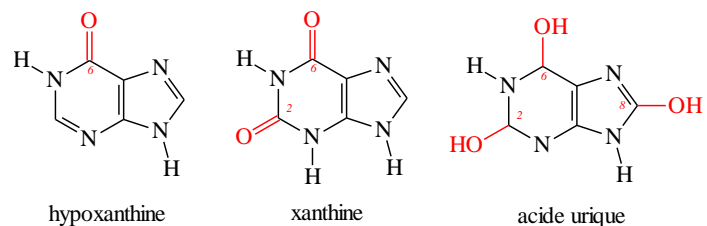


Les dérivés méthylés de la Cytosine, comme la 3-Me Cytidine et la 5-Me Cytidine (ADN) ou



Il peut aussi y avoir une modification du ribose (méthylation en 2)

Enfin on peut citer des dérivés de la Xanthine (produit du métabolisme des purines) comme l'hypoxanthine et l'acide urique



Certains végétaux présents dans l'alimentation et utilisés en pharmacologie (stimulants cardiaques) sont des dérivés

méthylés de Xanthine comme par exemple la théobromine (3,7-diMe xanthine), la théophylline (1,3-diMexanthine) ou la caféine (1,3,7-triMe xanthine).

### **I-8 Rôle biologique des nucléotides**

Les nucléotides interviennent à de nombreux niveaux dans le métabolisme cellulaire. Les nucléosides triphosphates, et particulièrement l'ATP, constituent les pourvoyeurs d'énergie libre des réactions couplées. Directement ou par leurs dérivés di et monophosphates, ils exercent un pouvoir régulateur sur les voies métaboliques. L'AMP<sub>c</sub> et le GMP<sub>c</sub> exercent des activités de seconds messagers. Les nucléotides sont des monomères des acides nucléiques, supports de l'information génétique. Ils entrent dans la constitution moléculaire des coenzymes importants : NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, FAD, FMN et le coenzyme A. Enfin, l'adénosine, l'ADP et l'ATP exercent des fonctions messagères, en tant que ligands de récepteurs membranaires.

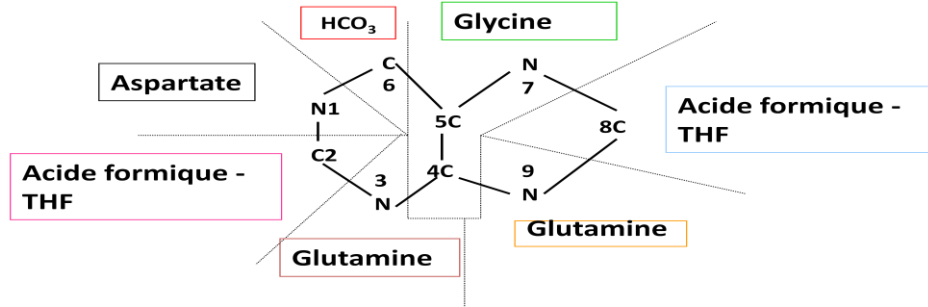
## **IV- BIOSYNTHESE DE NUCLEOTIDES A PURINE**

### **II-1 LES NUCLEOTIDES A PURINE**

#### **II-1-1 Biosynthèse de novo**

Dès 1948, Buchanan a pu établir la nature des précurseurs du noyau purique en donnant à ingérer à des oiseaux différents précurseurs radioactifs et en les localisant ultérieurement dans le noyau purique.

Le glycolle est précurseur des atomes 4, 5, 7, il s'incorpore tel quel, le radical formyl, combiné à l'acide tétrahydrofolique, est précurseur des carbones 2 et 8. L'azote amide de la glutamine est précurseur des azotes 3 et 9. L'acide aspartique cède son azote en position 1 et le CO<sub>2</sub> est précurseur du carbone 6. Il est très remarquable que ce n'est pas la base purique qui se forme, mais d'emblée le nucléotide. La synthèse se fait par un grand nombre d'étapes.



### Précurseurs du noyau purique

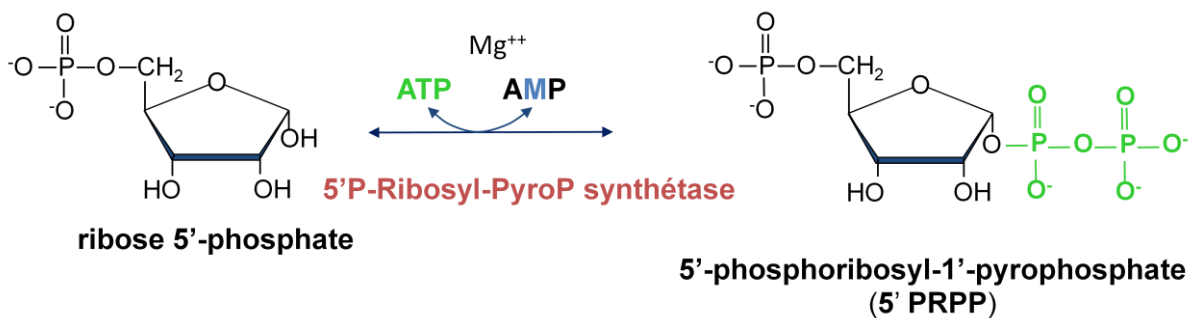
Le mécanisme de la biosynthèse a été progressivement élucidé.

Le point de départ de la synthèse est le 5 phosphoribosyl 1 pyrophosphate ou PRPP qui se synthétise à partir du ribose 5 P et l'ATP.

**Rq :** Le PRPP est aussi un précurseur des pyrimidines, de l'histidine et du tryptophane.

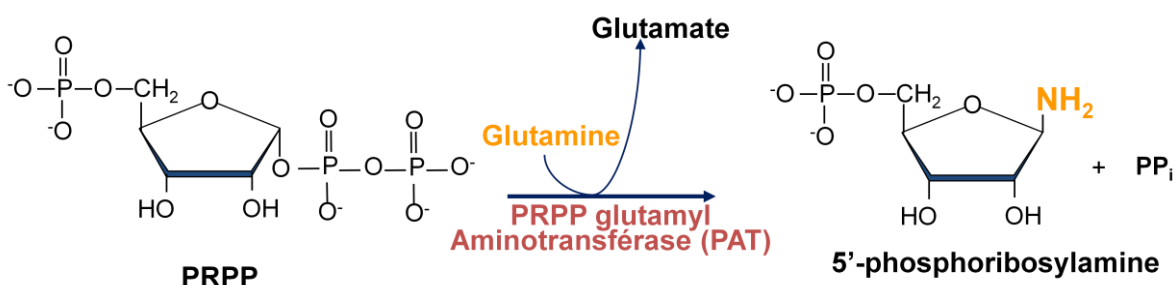
Le PRPP est synthétisé par une « kinase inhabituelle » avec transfert du PyroP et non d'un phosphate : la **PRPP synthétase** : enzyme allostérique à 2 domaines : Régulateur (changements allostériques) et Catalytique.

**N.B. :** des mutations sur les chaînes R et C ont été décrites, toutes conduisent à un hyperfonctionnement  $\Rightarrow$  accumulation d'acide urique.



#### II-1-1-1 Synthèse de l'Inosine monophosphate

La première réaction est celle du PRPP avec la glutamine pour former la phosphoribosylamine, précurseur de l'azote 9.



Cette première réaction est soumise à régulation par les bases purines et non pyrimidines. L'enzyme, la **5 phosphoribosyl-pyrophosphate amino-transférase**, paraît avoir 2 sites d'inhibition allostérique par les 2 groupes de produits terminaux, l'ATP, ADP, AMP d'une part, le GTP, GDP et GMP d'autre part.

La figure 1 montre toutes les réactions qui aboutissent à la formation du premier nucléotide, l'acide inosique, IMP, dont la base est l'hypoxanthine.

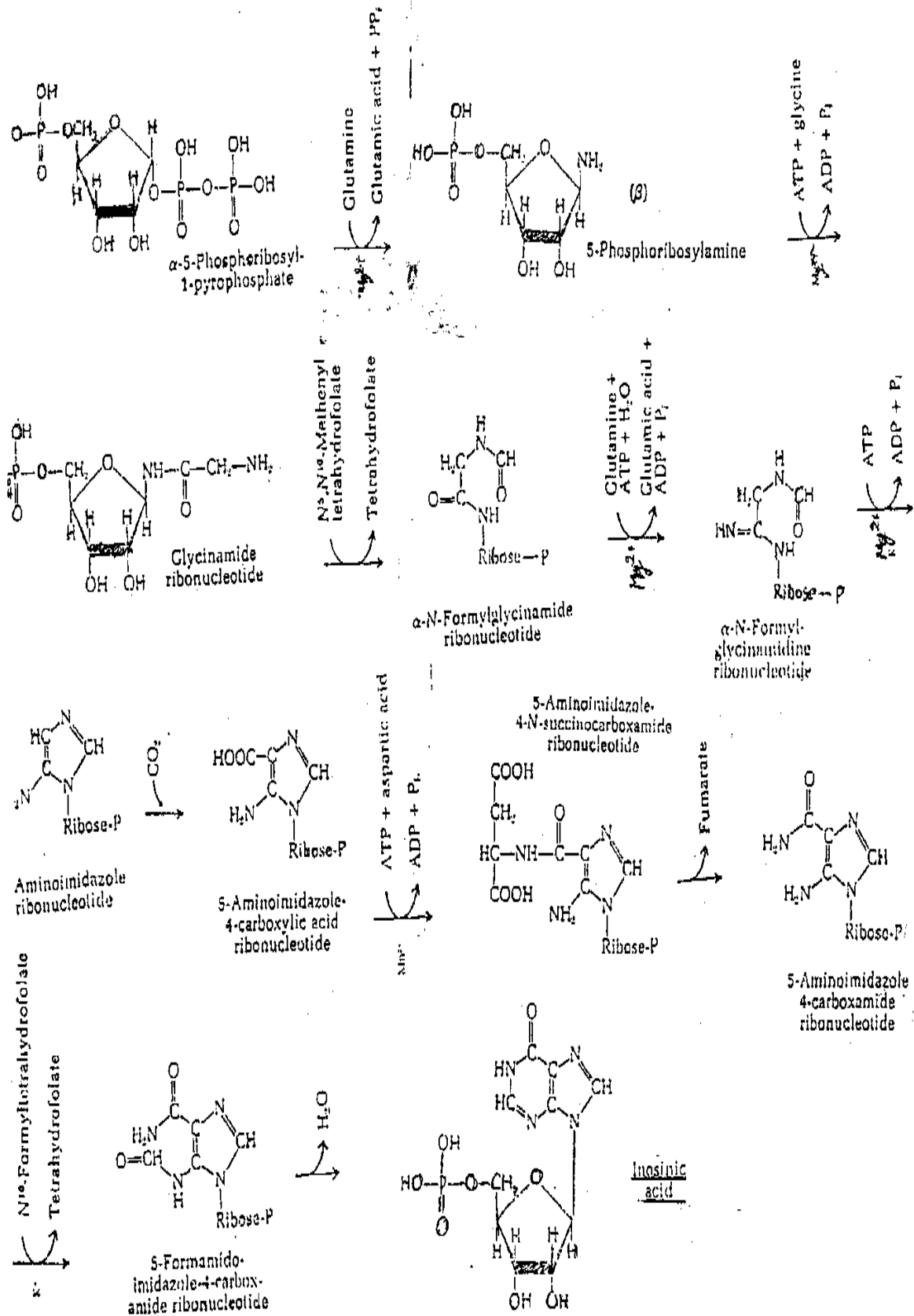
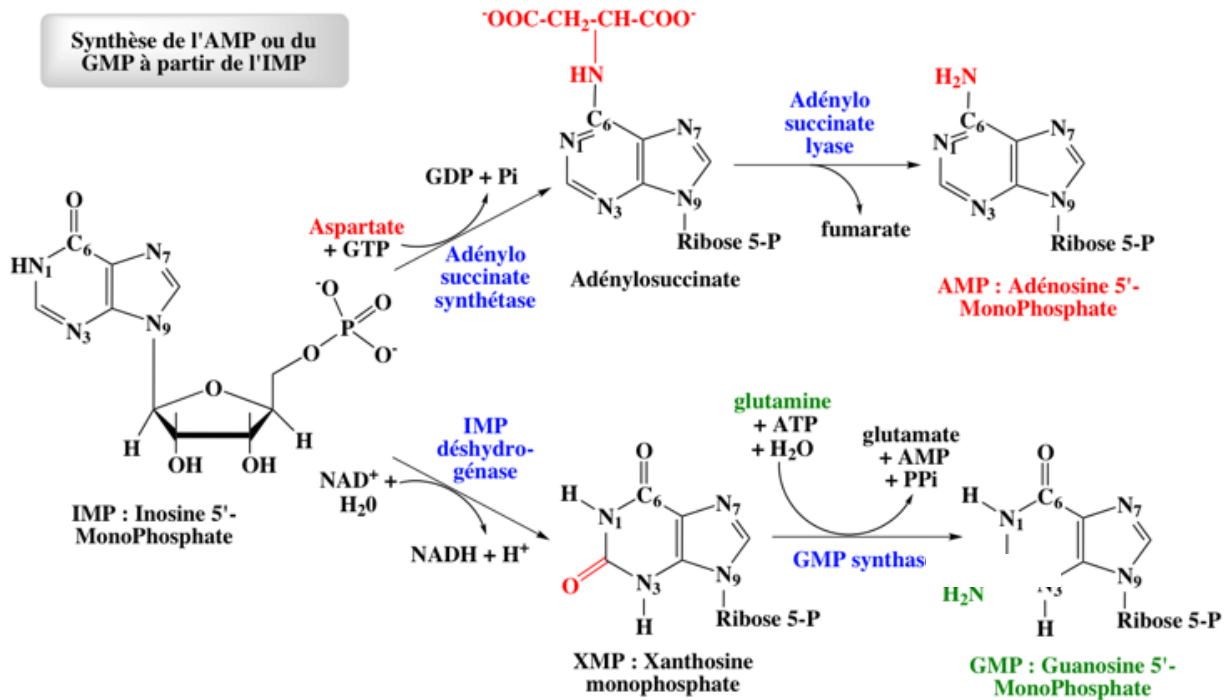


Figure 1 : Mécanisme réactionnel aboutissant à la formation de l'acide Inosique (IMP)

## II-1-1-2 Synthèse d'AMP et GMP

L'acide inosique (IMP) est le précurseur commun de l'AMP et du GMP. L'AMP se forme par transamination à partir de l'acide aspartique en présence d'AMP synthétase. Il se forme un composé d'addition intermédiaire, l'acide adénylo-succinique. L'AMP se forme après départ de l'acide fumarique.



Cette réaction nécessite de l'énergie qui est fournie par l'hydrolyse du GTP en GDP, ce qui permet de coordonner la synthèse des 2 nucléotides à purine. L'énergie est fournie par l'hydrolyse de l'ATP. L'AMP est phosphorylé en ADP par l'ATP en présence d'adénylate kinase.



L'ADP est phosphorylé en ATP dans les mitochondries par phosphorylation oxydative. Le GMP est phosphorylé en GTP en 2 temps par 2 molécules d'ATP.



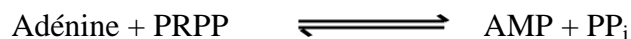


L'ATP est reconstituée dans les mitochondries. Ces réactions sont catalysées par des kinases spécifiques.

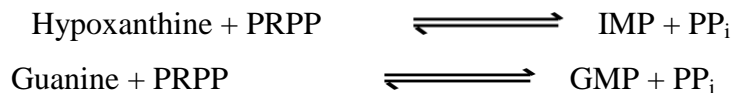
### II-1-2 Voie de récupération des purines

Dans les cellules, le renouvellement rapide des acides nucléiques et surtout des ARN conduit, après catabolisme des nucléotides et nucléosides, à la libération d'adénine, de guanine et d'hypoxanthine. Ces purines sont récupérées pour de nouvelles synthèse de nucléotides par des réactions catalysées par :

(1) L'adénine phosphoribosyl transférase (APRT) :



(2) L'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase (HGPRT) :



Les bases provenant de la dégradation des acides nucléiques ou de l'alimentation peuvent être utilisées pour former des nucléotides. Ce mécanisme est appelé voie d'épargne car, il économise une grande quantité d'énergie.

L'absence héréditaire du HGPRT est à l'origine d'une maladie grave, le syndrome de Lesch-Nyhan, caractérisé par un retard mental avec auto-mutilation, et une excrétion élevée d'acide urique due à une production excessive de ce composé. Ceci entraîne une hyperuricémie (taux excessif d'urate dans le sang) avec l'apparition de la goutte.

### II-2 REGULATION DE LA BIOSYNTHESE DES NUCLEOTIDES PURIQUES

Les sites de régulation de la voie de biosynthèse sont résumés sur la figure 2. On remarque que la vitesse de formation de l'IMP est régulée négativement, dès l'engagement de la voie métabolique (inhibition allostérique de la pyrophosphokinase, PPK) et au niveau de la seconde réaction (amidophosphoribosyl transférase, APT), par la quantité de nucléotides produits.

Par ailleurs, l'amidophosphoribosyl transférase est stimulée allostériquement par le phosphoribosyl pyrophosphate, tandis que les enzymes de conversion de l'IMP en adénylosuccinate et xanthine monophosphate (XMP) sont respectivement inhibés allostériquement par l'AMP et le GMP.

Enfin, l'augmentation de la concentration en ATP accélère la synthèse de GMP alors que la synthèse d'AMP augmente avec la concentration en GTP. Ce dernier élément régulateur équilibre la production d'AMP et de GMP, nucléotide requis en quantités pratiquement équivalentes pour la biosynthèse des acides nucléiques.

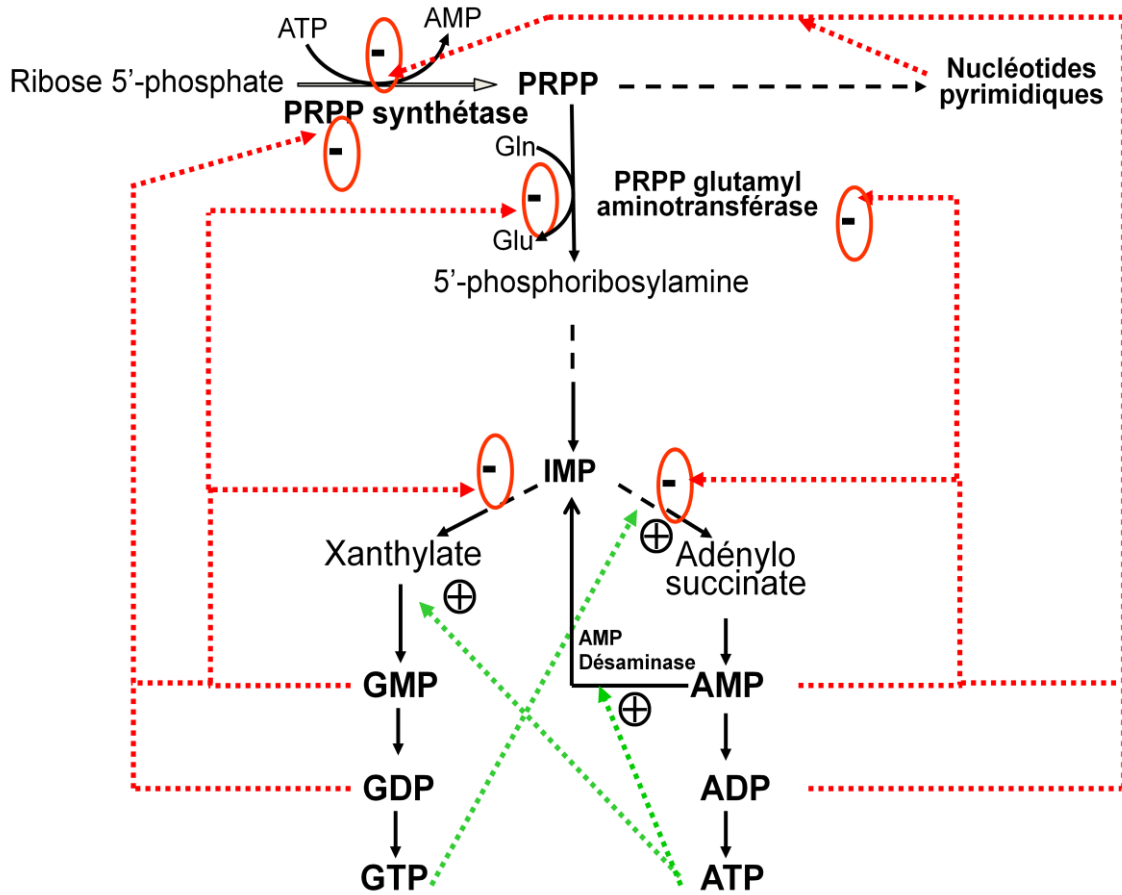
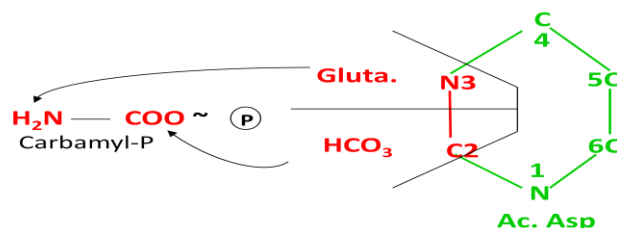


Figure 2 : Contrôle de la voie de biosynthèse des purines

### III LES NUCLEOTIDES A PYRIMIDINE

#### III-1 SYNTHÈSE DE L'URIDINE ET CYTIDINE TRIPHOSPHATE

Les précurseurs du noyau pyrimidine sont l'acide aspartique qui forme les carbones 4, 5, 6 et l'azote 1. L'azote 3 a pour précurseur la glutamine et le carbone 2,  $\text{CO}_2$ . Le  $\text{CO}_2$  s'unit avec le  $\text{NH}_2$  amidique de la glutamine en formant le carbamyl phosphate.

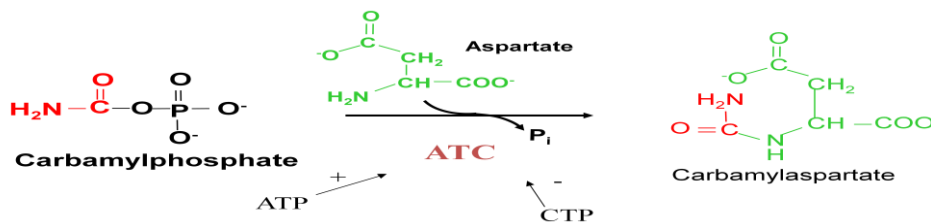


Les réactions sont les suivantes :

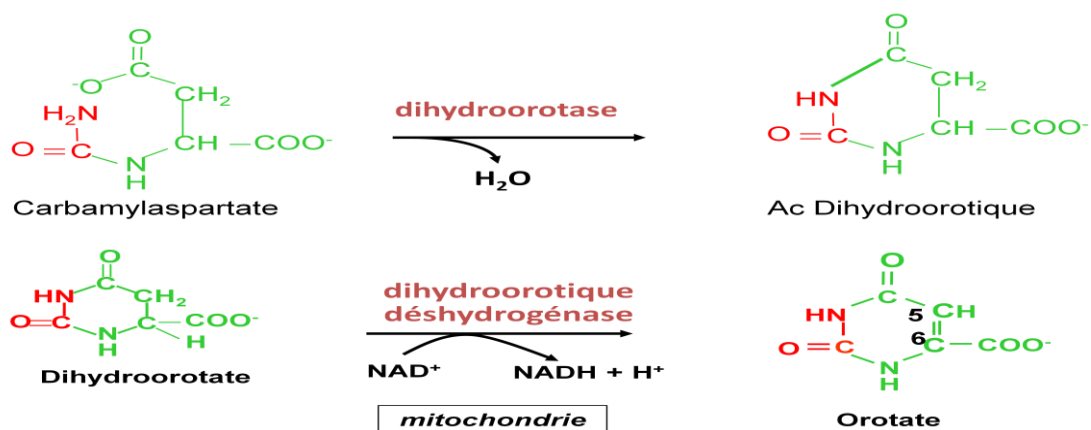
- La biosynthèse du carbamyl phosphate catalysé par la **carbamyl phosphate synthétase**. Cette enzyme, qui catalyse une réaction semblable à celle qui intervient dans l'uréogénèse, est cependant différente, elle est localisée dans le cytosol de beaucoup de cellules (celle qui intervient dans l'uréogénèse est localisée dans les mitochondries de cellules hépatiques), elle utilise comme substrat la glutamine et non  $\text{NH}_3$ , l'acétyl-glutamate n'est un effecteur, elle est par contre activée par l'ATP, inhibée par l'UTP, qui sont des effecteurs allostériques. La réaction catalysée est donc :



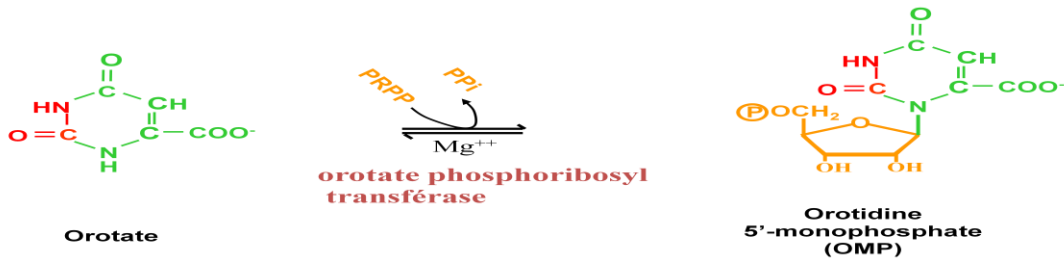
- Le carbamyl phosphate réagit avec l'acide aspartique par une réaction catalysée l'**aspartate transcarbamylase (ATC)**. Il se forme l'acide carbamylaspartique. Chez *E. coli*, cette enzyme est allostérique, le CTP, produit final de la réaction est un inhibiteur allostérique, l'ATP est d'une part un activateur allostérique, d'autre part, il empêche l'inhibition par le CTP. Ceci permet d'équilibrer la synthèse des différents précurseurs des acides nucléiques.



- La fermeture du cycle, avec formation de l'acide dihydroorotique, est catalysée par la **dihydroorotase**.



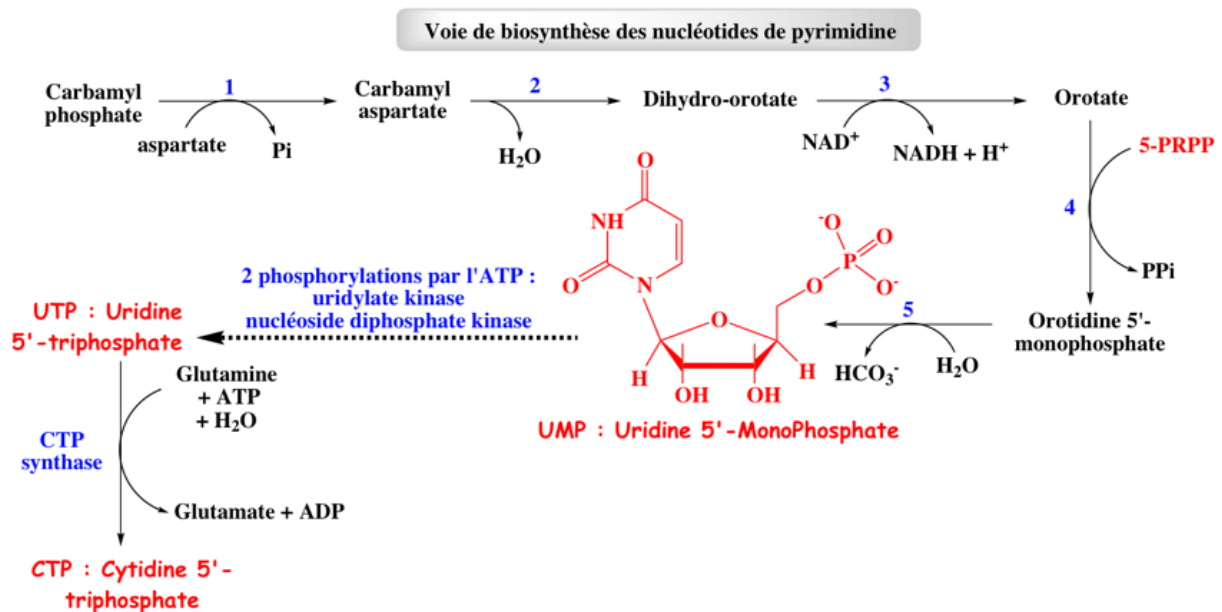
- Le PRPP se combine à l'acide orotique sous l'action de **l'orotate phosphoribosyl transférase**



**N.B.** : L'oroticacidurie : maladie héréditaire  $\Rightarrow$  calculs urinaires d'acide orotique accumulés : déficit en *orotate phosphoribosyl transférase*.

Chez les eucaryotes, les 3 premières enzymes impliquées dans la biosynthèse des nucléotides à pyrimidine sont associées entre elles par des liaisons covalentes et forment une enzyme unique multifonctionnelle. Son poids moléculaire est de 200 000, elle est formée de plusieurs sous-unités ;

- L'acide dihydroorotique est déshydrogéné en acide orotique, en présence de **dihydroorotate déshydrogénase**, enzyme à NAD ;
- L'acide orotique réagit avec le PRPP en donnant naissance à un nucléotide, l'orotidine 5' phosphate. Cette réaction est catalysée par l'**orotate phosphoribosyl transférase** ;
- L'orotidine phosphate est décarboxylée en uridine monophosphate, en présence d'**orotidine phosphate décarboxylase**.
- L'UMP est phosphorylé en UTP par fixation de 2 kinases successives utilisant le phosphoryle de 2 ATP. La glutamine transforme alors l'uridine en cytidine par amination au niveau du carbone 2. Ainsi, on obtient le CTP à partir de l'UTP. La conversion des bases ne peut se produire que sur le nucléoside triphosphate.



### III-2 REGULATION DE LA BIOSYNTHESE DES NUCLEOTIDES PYRIMIDINES

La régulation de la voie de biosynthèse des pyrimidines se fait par rétrocontrôle négatif et positif. Comme pour la voie des purines, l'ATP est un activateur pour la synthèse des nucléotides de pyrimidines (Figure 3). Il active l'**Aspartate transcarbamylase** (inhibée par le CTP). Le PRPP, par sa disponibilité, détermine la vitesse de formation de l'orotidine monophosphate (OMP).

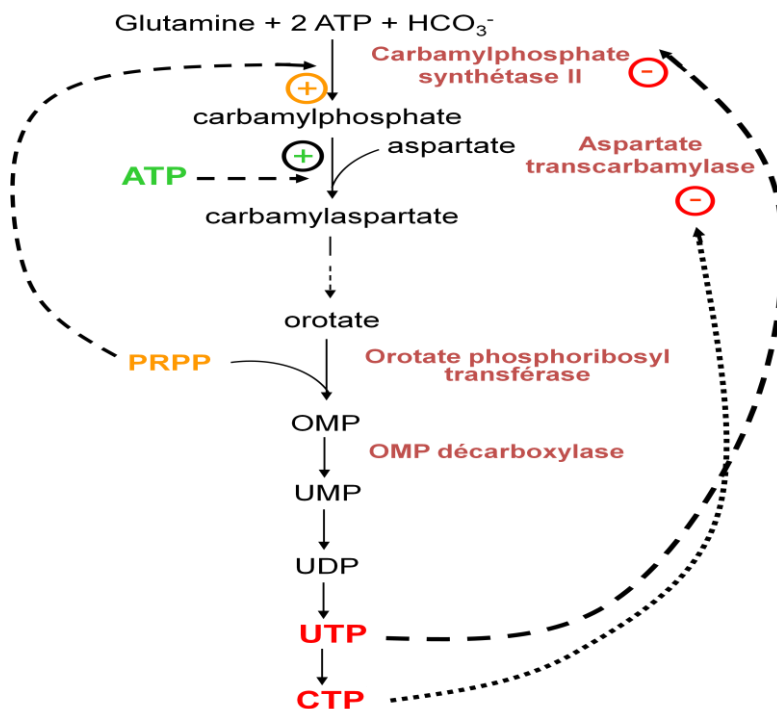


Figure 3 : Régulation de la voie de biosynthèse des pyrimidines

## IV BIOSYNTHESE DES DESOXYRIBONUCLEOTIDES

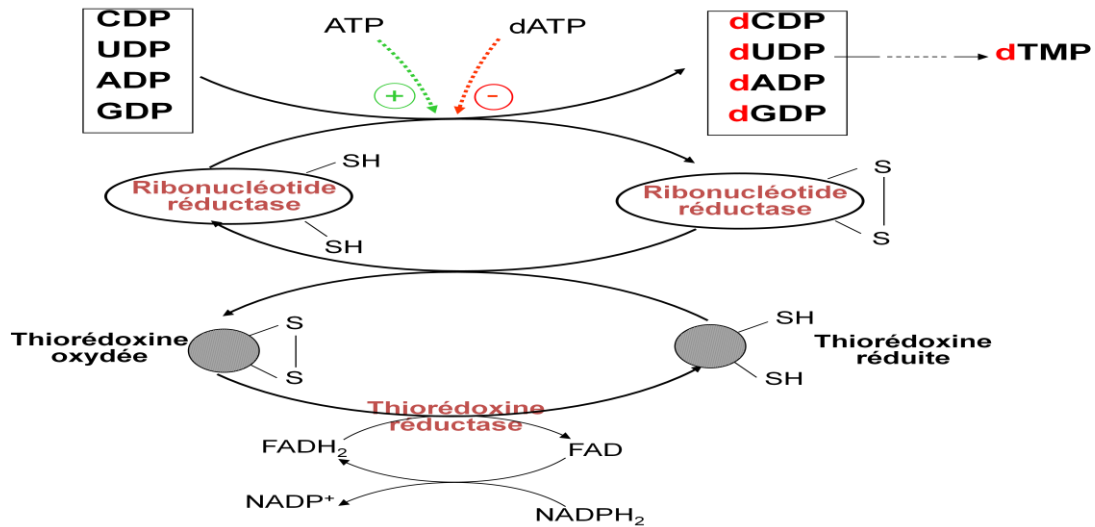
### IV-1 FORMATION DU DESOXYRIBOSE

Le DNA contient du désoxyribose au lieu du ribose dans le RNA. La synthèse des désoxyribonucléotides doit donc faire intervenir la réduction du ribose en désoxyribose. Cette réduction prend place sur les nucléotides diphosphates et met en jeu un système enzymatique complexe, appelé **complexe ribonucléoside diphosphate réductase**. Ce système est formé des constituants suivants :

- La **thiorédoxine**, protéine de poids moléculaire 12 000, contenant 2 cystéines voisines susceptibles de former un pont disulfure sous forme oxydée,
- La **ribonucléoside diphosphate réductase**, enzyme qui réduit le XDP en dXDP tout en oxydant les 2 thiols de la thiorédoxine en disulfure,

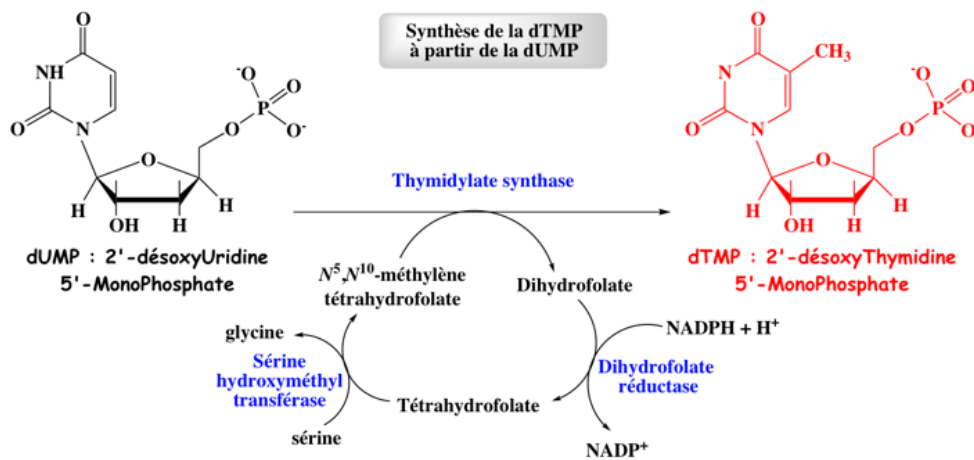
- La **thiorédoxine réductase**, enzyme qui en présence de  $\text{NADPH}_2$  réduit la thiorédoxine qui redevient utilisable.

Chez *E. coli*, cette enzyme est allostérique et sensible à de nombreux effecteurs, ce qui permet la coordination de la synthèse des différents désoxynucléosides diphosphates précurseurs du DNA.



#### IV-2 FORMATION DE LA THYMINE

Le DNA contient de la thymine à la place de l'uracile dans le RNA. La formation de la thymine se fait par méthylation de l'uracile. Cette méthylation se fait sur le dUMP qui est méthylé en dTMP grâce à une enzyme, la **thymidylate synthétase**. Le donneur de méthyle est le THF ( $\text{CH}_2$ ). Le transfert de méthyle met en jeu une transméthylase dont la coenzyme est la méthylcobalamine, ce qui explique que la carence en vitamine B12 puisse provoquer une anémie, l'anémie de Biermer.



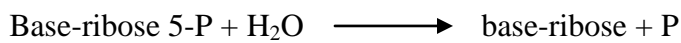
**Rq :** Fait très important, la vitesse de synthèse de l'ADN est limitée à l'étape catalysée par la thymidylate synthase pour la synthèse de la thymine.

Le fluorouracile et le méthotrexate sont des agents anticancéreux utilisés pour bloquer la synthèse de la thymidine. Le fluorouracile (analogue de dUMP) inactive la thymidylate synthétase. Le méthotrexate est un « antifolate » qui inhibe par compétition l'enzyme, le dihydrofolate réductase.

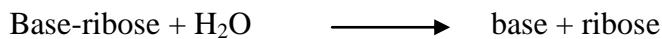
## V- DEGRADATION DES BASES PURIQUES

Les nucléotides proviennent en grande partie de l'action des DNases et RNases sur les acides nucléiques. Les nucléotides sont dégradés ainsi :

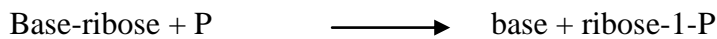
- Les nucléotides sont hydrolysés en nucléotides par les **nucléotidases**



- Les nucléosides sont hydrolysés par les **nucléosidases**



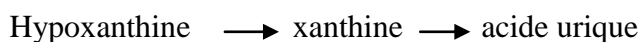
- Les nucléotides peuvent aussi être soumis à phosphorylyse par une **nucléoside phosphorylase**.



- L'AMP peut être directement désaminé sur l'adénine par l'**AMP désaminase**. Il se forme de l'IMP à partir duquel se libère l'hypoxanthine.

L'adénine libre est désaminée en hypoxanthine par l'**adénase**, la guanine est désaminée en xanthine sous l'action de la **guanase**.

L'hypoxanthine s'oxyde en xanthine qui elle-même s'oxyde en acide urique qui est le 2-6-8 oxypurine. Cette oxydation est catalysée par la **xanthine oxydase**, enzyme à FAD qui comprend du Fe et du Mo et qui utilise de l'oxygène moléculaire.



Au cours de la réaction, il se forme le superoxyde  $\text{O}_2^-$ , qui sous l'action de la **superoxyde dismutase** forme de l'eau oxygénée. Le **catalase** transforme l'eau oxygénée en eau et  $\text{O}_2$ .

L'acide urique est la forme terminale du métabolisme et la forme d'élimination des bases puriques chez l'homme et les primates. Cependant, dans la plupart des espèces ce n'est pas l'acide urique qui est éliminé. En effet, il existe des enzymes susceptibles de catalyser l'ouverture des noyaux. Une enzyme, l'**uricase**, catalyse l'ouverture du noyau pyrimidique en donnant naissance à l'allantoïne. Cette réaction est oxydative, elle s'accompagne d'élimination de  $\text{CO}_2$ . L'allantoïne représente la forme d'élimination principale des bases



puriques chez les autres mammifères et certains reptiles. Le noyau pentagonal peut s'ouvrir sous l'action d'une **allantoïnase** avec formation de l'acide allantoïque, forme d'élimination chez les poissons téléostéens. L'**allantoïcase**, enzyme présente chez les batraciens et la plupart des poissons, hydrolyse l'acide allantoïque en acide lyoxylique et urée. La dégradation peut se poursuivre en ammoniac et le CO<sub>2</sub> chez certains invertébrés.

Chez les oiseaux et les reptiles terrestres, l'azote aminé est éliminé non sous forme d'urée mais sous forme d'acide urique. On a ici un exemple intéressant de variations métaboliques entre différentes espèces animales.

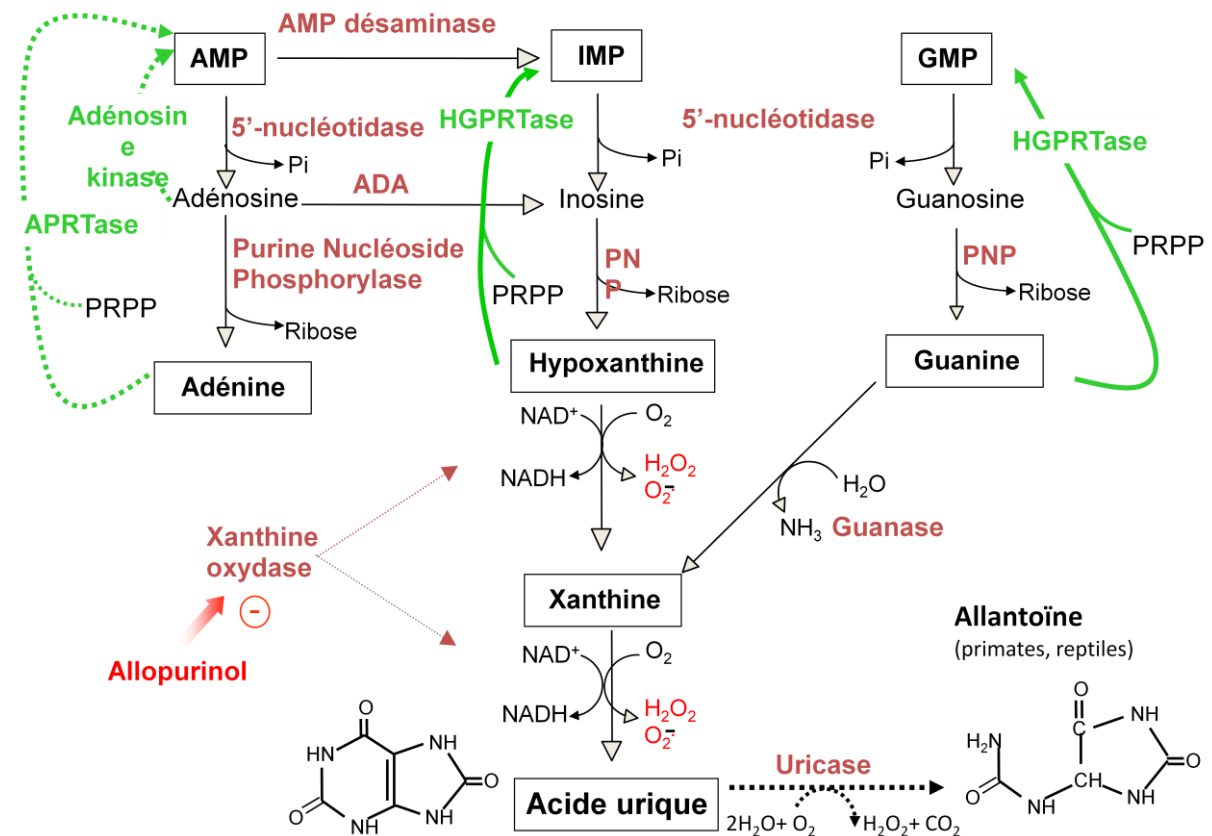


Figure 4 : Catabolisme et récupération des nucléotides Purines

La production d'acide urique est fortement augmentée dans une maladie, la goutte. Celle-ci se traduit par une augmentation de la concentration de ce composé dans le sang et dans les urines. L'acide urique est très peu soluble dans l'eau et tend à former des cristaux dans les articulations, provoquant de fortes douleurs et dans les reins qui peuvent être lésés. On ralentit la formation de l'acide urique par un analogue de l'hypoxanthine, **l'allopurinol**, qui se comporte en inhibiteur compétitif de la **xanthine oxydase**.

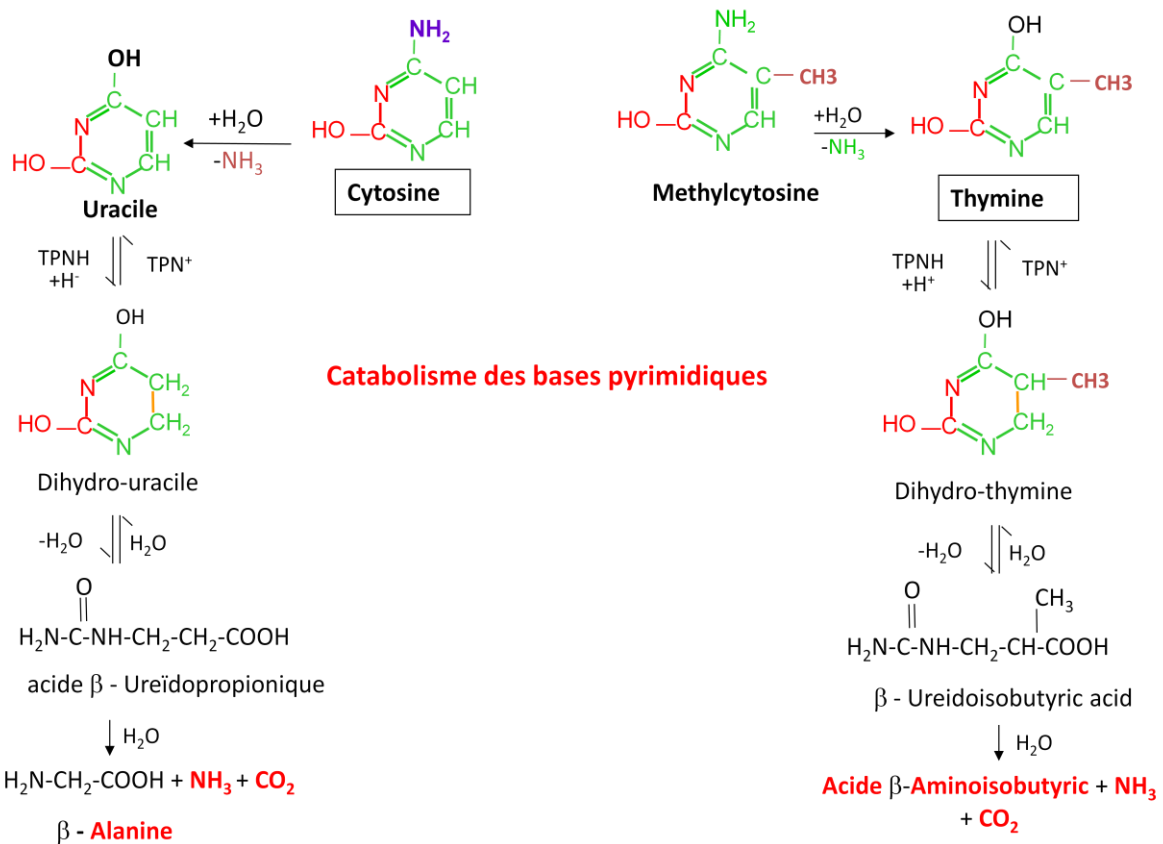


## VI- VOIES DE DEGRADATION DES BASES PYRIMIDIQUES

La cytosine se transforme en uracile par désamination. Il y a ouverture du noyau et le produit final obtenu après désamination et décarboxylation est la  $\beta$ -alanine.



Le mécanisme est le même lorsque l'on part de la thymine. Le produit terminal dans ce cas est l'acide  $\beta$ -amino isobutyrique, qui est une  $\beta$ -alanine.

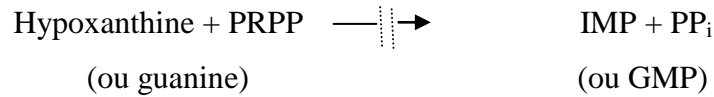


## VII- ENZYMOPATHIE

### VII-1 LA GOUTTE (HYPERURICEMIE)

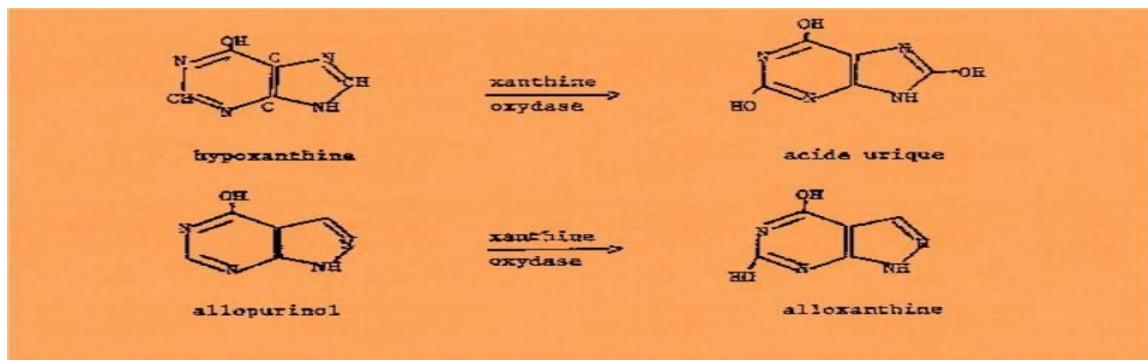
La goutte est une maladie qui affecte les articulations et conduit à de l'arthrite. La principale caractéristique biochimique de la goutte est un taux élevé d'urate dans le sérum. L'inflammation des articulations est provoquée par la précipitation des cristaux d'urate de sodium. Le rein peut aussi être atteint à la suite d'un dépôt de cristaux d'urate dans cet organe.

La goutte affecte essentiellement les adultes du sexe masculin. Quelques malades atteints de cette anomalie de cette anomalie ont un déficit partiel en *hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase*, enzyme qui catalyse la synthèse par la voie de récupération de l'IMP et du GMP.

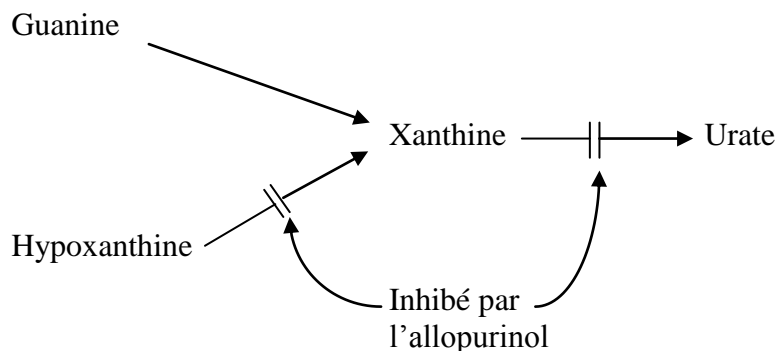


Le déficit en cette enzyme conduit à une réduction de la synthèse du GMP et de l'IMP par la voie de récupération et à une augmentation du taux de PRPP.

L'allopurinol, un analogue de l'hypoxanthine dans lequel les positions de N7 et de C8 sont interverties, est utilisé dans le traitement de la goutte. Le mécanisme d'action de l'allopurinol est intéressant : il agit tout d'abord comme un substrat puis comme un inhibiteur de la xanthine oxydase. Cette enzyme hydroxyle l'allopurinol en alloxanthine qui demeure ensuite étroitement liée au site actif. Ce mode d'action de l'allopurinol est un exemple d'inhibition suicidaire (inactivation de l'enzyme).



La synthèse d'urate à partir de l'hypoxanthine et de la xanthine diminue rapidement après administration d'allopurinol.



## VII-2 LE SYNDROME DE LESCH-NYHAN (*AUTOMUTILATION, RETARD MENTAL ET PRODUCTION EXCESSIVE D'URATE*)

Une absence presque totale d'**hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase (HGPRT)** a des conséquences dramatiques. L'expression la plus frappante de cette erreur héréditaire du métabolisme appelée *syndrome de Lesch-Nyhan*, est un comportement *autodestructeur impulsif*. A l'âge de deux à trois ans, les enfants atteints de cette maladie commencent à se mordre des doigts et les lèvres. La tendance à l'automutilation est si prononcée qu'il est nécessaire de protéger ces malades par des mesures telles que l'enveloppement des mains dans de la gaze. Un retard mental est une des caractéristiques du syndrome de Lesch-Nyhan. Les taux élevés d'urate dans le sérum conduisent à la formation de calculs dès le plus jeune âge puis aux symptômes de la goutte les années suivantes. Les conséquences biochimiques de l'absence pratiquement totale d'**hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase** sont une surproduction d'urate et une concentration élevée de PRPP. Il y a également, une augmentation de la vitesse de synthèse des purines par la voie *de novo*.

## **I- Présentation générale des métabolites secondaires**

Les métabolites des végétaux sont des molécules issues du métabolisme. Il existe deux classes : métabolites primaires et métabolites secondaires.

Les métabolites **primaires**

Caractérisés par leur caractère nécessaire et vital à la survie de la cellule, de l'organisme :

- Les glucides, source d'énergie de la paroi cellulaire (cellulose)
- Les lipides, source d'énergie et constituant des membranes cellulaires
- Les acides aminés, source primaire de construction des protéines.

Les métabolites **secondaires**

Les plantes produisent un grand nombre de composés, dont, jusqu'à il n'y a pas très longtemps, on ne connaissait pas leur rôle pour la plante. Ces composés n'exerçant pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de l'organisme (croissance, développement, reproduction, ...) et ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent de réactions chimiques ultérieures. On les appelle donc des **métabolites secondaires**. On a découvert que bon nombre d'entre-eux ont un rôle défensif pour la plante.

## **II- Les différentes classes de métabolites secondaires**

On peut classer les métabolites secondaires en différents groupes :

### **➤ Terpénoïdes, stéroïdes et les poly-isoprènes**

Ils constituent entre autre le principe odoriférant des végétaux, cette odeur est due à la libération des molécules très volatiles contenant 10 ; 15; 20 atomes de carbones. Ces molécules extraites sont employées comme condiment (girofle) ou comme parfum (rose, lavande). Nombre d'entre eux, possèdent des propriétés antiseptiques, d'où divers emplois dont l'embaumement. Ces terpènes sont biosynthétisés à la suite du couplage de 2 au moins entités à 5 carbones dont la structure est celle de l'isoprène ou 2 méthylbuta-1,3-diène.

➤ **Composés aromatiques**

**Phénoliques, acide shikimique ou dérivé d'acétate**

Avec un groupe hydroxyle sur un cycle aromatique. Ils interviennent dans les interactions plante-plante (allélopathie, inhibition de la germination et de la croissance). On a, par exemple, la lignine, les flavonoïdes, les phénylpropanoïdes et les anthocyanes.

➤ **Composés azotés ou alcaloïdes**

Ils comprennent les alcaloïdes et les glycosides (qui larguent de l'acide cyanhydrique quand les plantes sont abîmées). Ils sont synthétisés à partir d'acides amines. On a par exemple, la nicotine l'atropine, la codéine et la lupinine.

**III- Quelques rôles des métabolites secondaires**

Les molécules du métabolisme **secondaire** sont en très grand nombre d'une variété structurale extraordinaire

- Elles marquent de manière originale (identité), une espèce, famille ou genre. Et permettent parfois une taxonomie chimique.
- Elles sont souvent impliquées dans une écologie chimique inter-espèce.
- Elles interviennent dans la pigmentation des végétaux.
- Elles sont impliquées dans les actions anti-herbivores (contre les insectes et les mammifères) (menthe par exemple).
- Elles interviennent dans la structure des plantes (lignines et tannins).
- Elles peuvent être antinutritifs.
- Elles interviennent dans la croissance (hormones de croissance).
- Composés antifongiques et antibactériens (Phytoalexines).
- Signalisations chimiques (symbioses).
- Elles ont de nombreuses applications pharmaceutiques.
- Essentiel pour l'adaptation des plantes à leur milieu naturel.

Beaucoup de composés secondaires sont toxiques, ils sont alors stockés dans des vésicules spécifiques ou dans la vacuole.

**IV- Où trouve-t-on les métabolites secondaires dans les plantes ?**

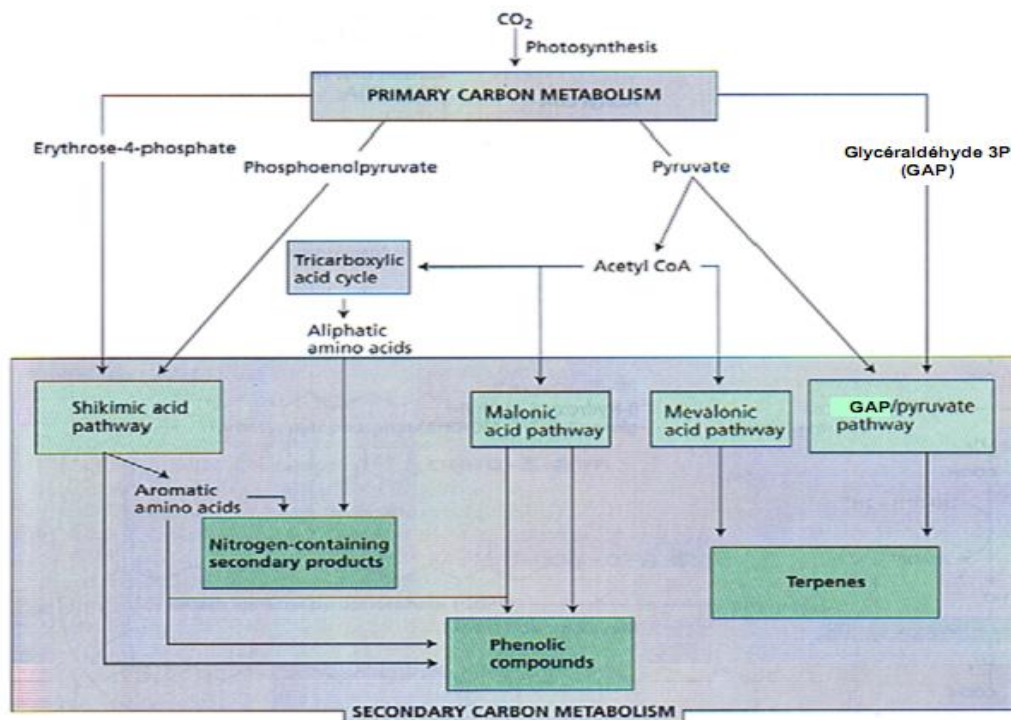
On trouve des métabolites secondaires dans toutes les parties des plantes mais ils sont distribués selon leur rôle défensif. Cette distribution varie d'une plante à l'autre.

Voici quelques exemples de localisation :

Tissus	Molécules	Plantes
Trichomes	Monoterpènes	Lamiacées
Trichomes	Sesquiterpènes	Solanacées
Trichomes	Flavonoïdes	Solanacées
Cires	Tri terpènes	Asclépiadacées
Cires	Phénols	rosacées
Epiderme	Alcaloïdes	<i>Genista</i>
Parois cellulaires	Tannins	Beaucoup d'arbre
Cellules mortes	Tannins	Plantes ligneuses
Vacuoles	Glycosides cyanogéniques	Beaucoup de plantes
Vacuoles	Alcaloïdes	Beaucoup de plantes
Glandes à huile	Furanocoumarines	<i>Citrus</i>
Glandes à huiles	Sesquiterpènes	<i>Gossypium</i>
Latex	di-et triterpènes	Euphorbiacées
Latex	Sesquiterpènes	Astéracées
Latex	Alcaloïdes	Euphorbiacées
Canaux résinifères	Diterpènes	Gymnospermes
Semence	Aminos-acides non proteiques	Légumes
Paroi des semences	Furanocoumarines	Pastinaca
Ecorce	quinine	cinchona

### E) Voies de liaisons entre le métabolisme I<sup>aire</sup> et II<sup>aire</sup>

Le métabolisme secondaire des plantes est lié au métabolisme primaire par cinq voies métaboliques principales : La voie de l'acide shikimique, de l'acide malonique, de l'acide mévalonique, des acides aminés, du Glucose 3P via la voie des pentoses phosphates.

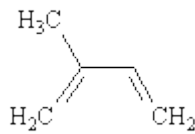


**Figure 1** - Relations entre les métabolismes primaire et secondaire. G3P : glycéraldéhyde- 3-phosphate, PEP : phosphoénolpyruvate, TCA : cycle de l'acide citrique

## V- LES TERPENES

### a) Généralité sur les terpènes

Les composés terpéniques peuvent être considérés, dans la plupart des cas, comme étant des dérivés de l'unité isoprène.



La diversité remarquable des composés terpéniques est un bon exemple de la complexité de l'usine végétale. Toutefois, leur biosynthèse n'est pas réservée aux seuls végétaux.

Les terpènes sont constitués pour l'essentiel de C et H. Selon le nombre d'unités isoprènes qui les constituent, on distingue :

- Les monoterpènes en C 10 (2 unités isopréniques) ( $C_5 \times 2$ )
- Les sesquiterpènes en C 15 (3 unités isopréniques) ( $C_5 \times 3$ )
- Les diterpènes en C 20 (4 unités isopréniques) ( $C_5 \times 4$ )
- Les triterpènes en C 30 (6 unités isopréniques) ( $C_5 \times 3$ ) + ( $C_5 \times 3$ )
- Les tétraterpènes en C 40 (8 unités isopréniques) ( $C_5 \times 4$ ) + ( $C_5 \times 4$ )
- Les polyterpènes (plusieurs centaines ou même milliers unités isopréniques).

Ainsi, les monoterpènes sont constitués par 10 atomes de carbone ou deux unités isopréniques. Ils sont volatils, entraînés à la vapeur d'eau, d'odeur souvent agréable et représentent la majorité des constituants des huiles essentielles.

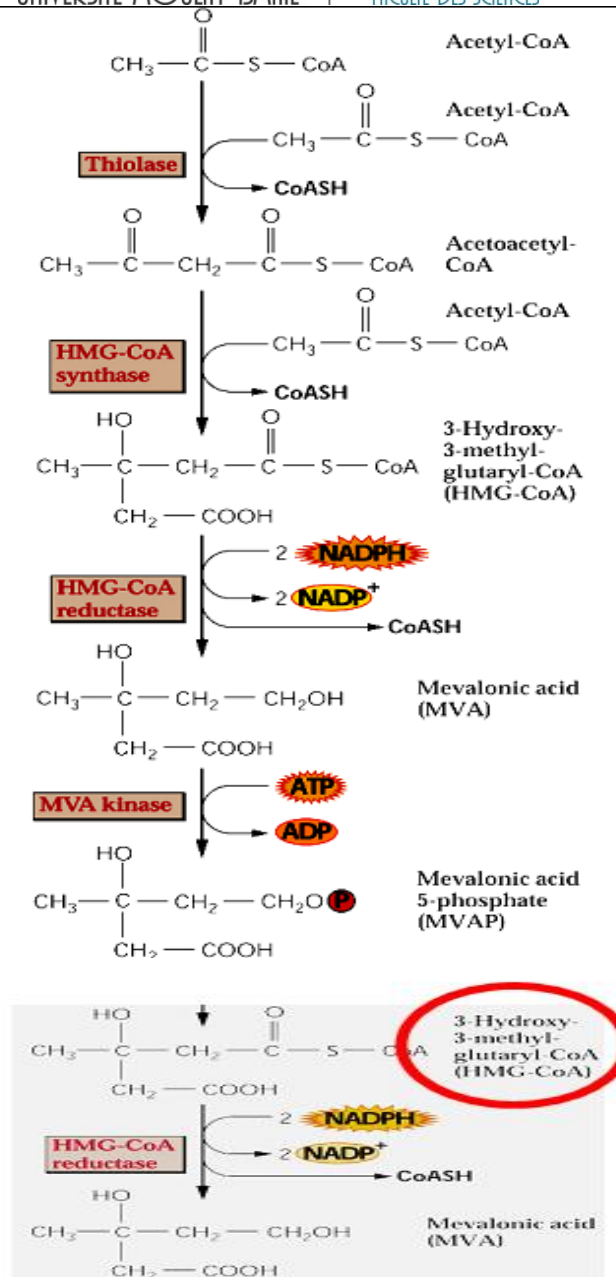
Des modifications secondaires par oxydation, réduction ou élimination de carbones, peuvent avoir lieu, ce qui accentue la multiplicité des isoprénoïdes.

### b) Biosynthèse des terpènes

Tout commence par la synthèse de l'isopentényl diphosphate (IPP) (unité isoprène biologique ou active), celle-ci s'effectue à partir de l'acétyl-CoA d'où des rapports étroits entre les composés lipidiques et les isoprénoïdes.

La voie classique acétate/mévalonate de synthèse de l'IPP, l'unité de base à 5 carbones de la synthèse des terpénoïdes.





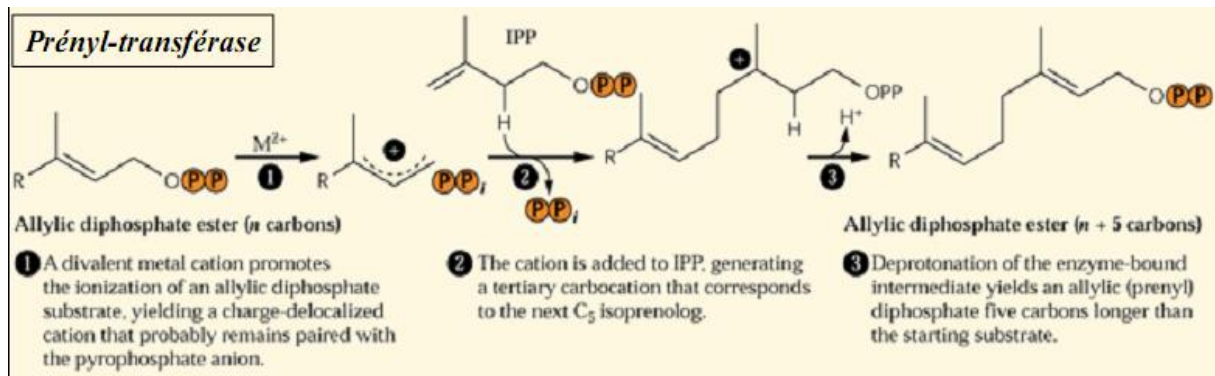
**Figure 2 :** Voie classique acétate/mévalonate de synthèse de l'IPP

L'IPP est l'intermédiaire clé dans la formation des composés terpéniques. La première étape de la formation des diphosphates des prényles est l'isomérisation de l'IPP en diphosphate de diméthylallyle (DMAPP) et qui sert d'amorce biosynthèse des terpénoïdes. Cette réaction est catalysée par une enzyme hydrosoluble, l'isopentényl diphosphate isomérase. Cette enzyme a été purifiée chez *Cinchona robusta* Howard (*Rubiaceae*) et se présente sous deux formes dont les rôles métaboliques respectifs restent à préciser. La stéréospécificité de l'isomérase s'exprime par le départ du proton  $\text{H}^+$  du C2 de l'IPP :





La majorité des terpénoïdes sont biosynthétisés à partir d'IPP, et à partir du diméthylallyl diphosphate, qui est formé par isomérisation de l'IPP. Puis d'autres transformations comprenant la fixation progressive d'unités isoprènes (polymérisation), conduisent jusqu'aux composés clés de chaque groupe des différents terpènes. L'enzyme impliquée est une « prényl-transférase ».



Parmi ces composés clés :

- Le géranyl diphosphate (en C10) est à la base de la biosynthèse des monoterpènes.
- Le farnésyl diphosphate (en C15) est à la base de la synthèse des sesquiterpènes et des diterpènes.
- Le géranylgéranyl diphosphate (en C20) est à la base de la biosynthèse des diterpènes et des tétraterpènes. Il est obtenu par allongement de la chaîne isoprénique du farnésyl diphosphate par addition d'une nouvelle unité en C5.

Des fixations successives des nouvelles unités isopentyl sur le géranylgéranyl diphosphate font apparaître des molécules plus longues.

- Le solanésyl diphosphate est à l'origine de la synthèse des chaînes latérales de la plastoquinone par exemple.
- Le décaprényl diphosphate est à la base de la synthèse de la chaîne latérale de l'ubiquinone par exemple.

Des fixations mais en grand nombre, d'unités isopentyl conduisent à la synthèse des composés plus longs et plus complexes: les poly isoprènes ou les polyterpènes. Le Caoutchouc en est un exemple; il comprend plus de 2000 à 5000 résidus isoprènes.

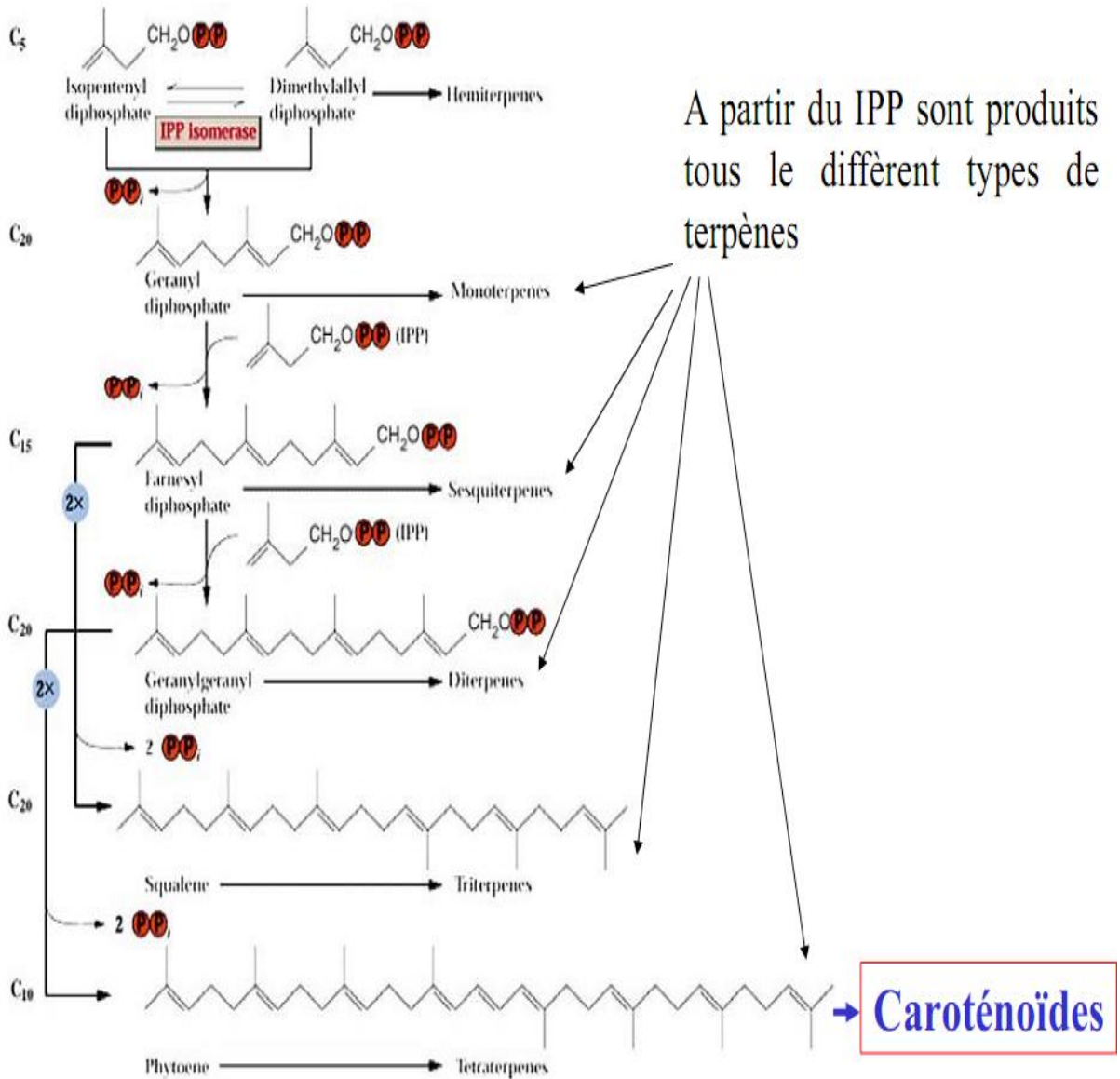


Figure 3 : Biosynthèse des terpènes

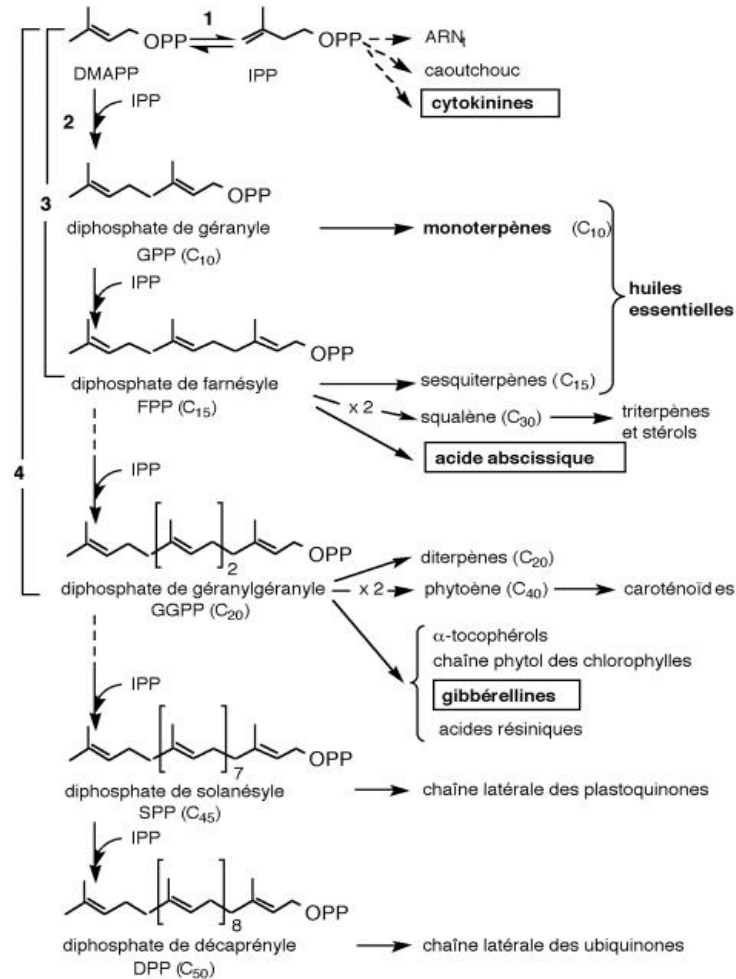


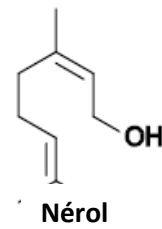
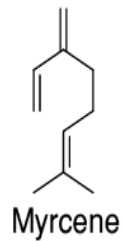
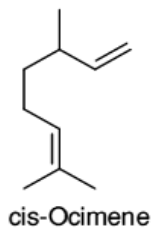
Fig. 5 : Mode d'élongation des processus terpéniques à partir du chaînon élémentaire, le diphosphate d'isopentényle (IPP) (8,52).

- 1 : isopentényl diphosphate isomérase
- 2 : géranyl diphosphate synthétase
- 3 : farnésyl diphosphate synthétase
- 4 : géranylgéranyl diphosphate synthétase

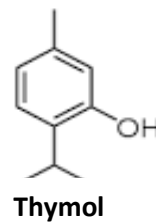
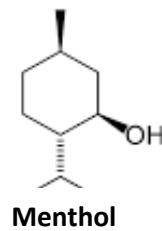
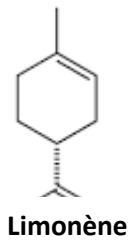
## 1) LES MONOTERPÈNES (C<sub>10</sub>)

Les monoterpènes dérivent de la configuration géranyl diphosphate. Les monoterpènes peuvent être linéaires ou cycliques. Ci-dessous des exemples pour illustration.

### 1-1 Monoterpènes linéaires



### 1-2 Monoterpènes cycliques

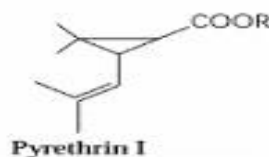
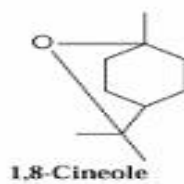
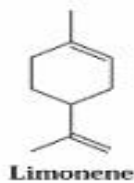
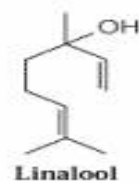
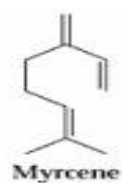


La totalité des produits cités ci-dessus font partie des essences végétales responsables du parfum de certains fruits, fleurs et feuilles des plantes aromatiques.

La synthèse du limonène par la limonène synthase, illustre la formation de cycles de terpénoïdes à partir du géranyl-PP.

Le menthol (de la menthe poivrée et de la menthe verte) est formé à partir du limonène de même que le carvol (*Carum carvi*). Ces biosynthèses impliquent une oxydation catalysée par des oxydases de type cytochrome P-450.

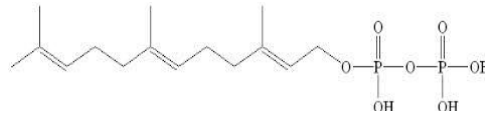
D'autres exemples de monoterpènes constituent des insecticides (pinène, pyréthrine), des attractifs pour les pollinisateurs (linalol et 1,8-cinéol) et des agents anti-herbivores (1,8-cinéol).



## 2- LES SESQUITERPENES (C15)

### ➤ Précurseur fondamental : farnésyl diphosphate

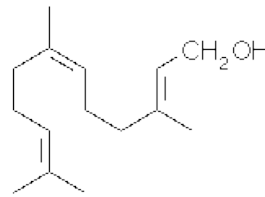
Les sesquiterpènes prennent  
linéaire (chaîne ouverte) mais très rare, ou cyclique.



voir une structure

### 2-1 Sesquiterpènes linéaires

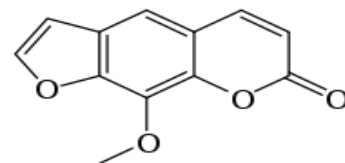
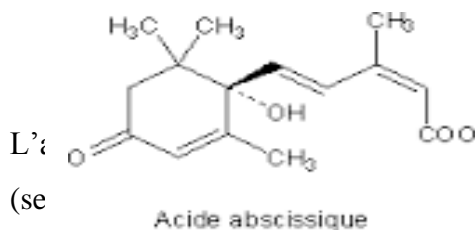
Le Farnésol: c'est l'un des rares représentants du groupe. Il est largement répandu dans le règne végétal dans les parfums.



Farnesol

### 2-2 Sesquiterpènes cycliques

#### L'acide abscissique



roduit dans la voie  
ur la première fois en 1963 sous le nom «d'abscissine»,  
impliquée dans l'abscission (d'où son nom) des feuilles de cotonnier. En 1964, on désigne la  
« dormine » comme responsable de la **dormance** chez les bourgeons de sycomore. C'est en  
fin de 1965, que le double rôle d'abscission et de dormance est attribué à « l'acide  
abscissique ».

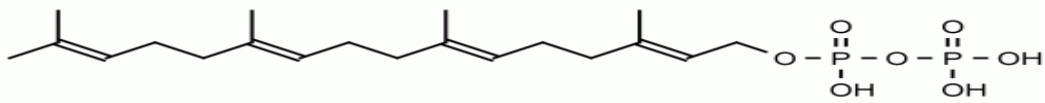
#### Propriétés physiologiques (ABA)

- Accélération de l'abscission des feuilles (repos hivernal) sans la déclencher.
- Induction de la sénescence (maturation des graines en produisant de la LEA (Late Embryogenesis Abundant protein)).
- Prolongement de la dormance.
- Arrêt de croissance de bourgeons ayant démarré et réintroduction de la dormance.
- Inhibition de la germination des graines par modification de la perméabilité des membranes.

- Action négative sur l'élongation des entre-nœuds.
- Inversion des conditions photopériodiques nécessaires à la floraison
- Hormone de stress : fermeture des stomates permettant une lutte contre la sécheresse.
- Chute des fruits secs.

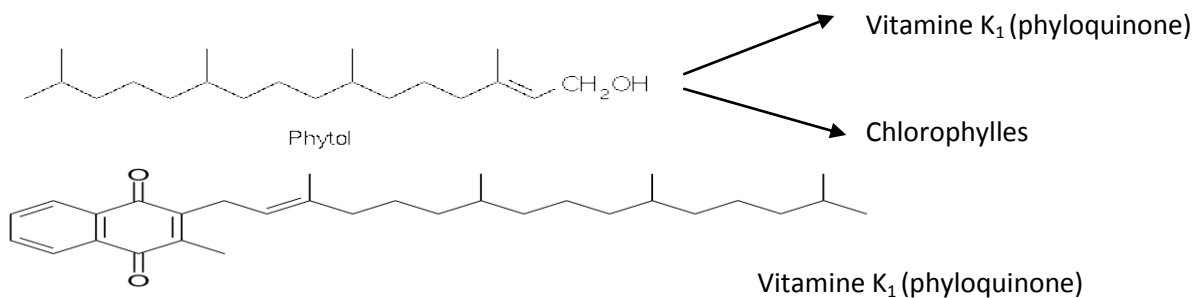
Les sesquiterpènes cycliques formés à partir du farnésyl-PP sont souvent des molécules impliquées dans les mécanismes de défense des végétaux. Le capsidiol et la lubimine sont des phytoalexines.

### 3- LES DITERPENES (C<sub>20</sub>)



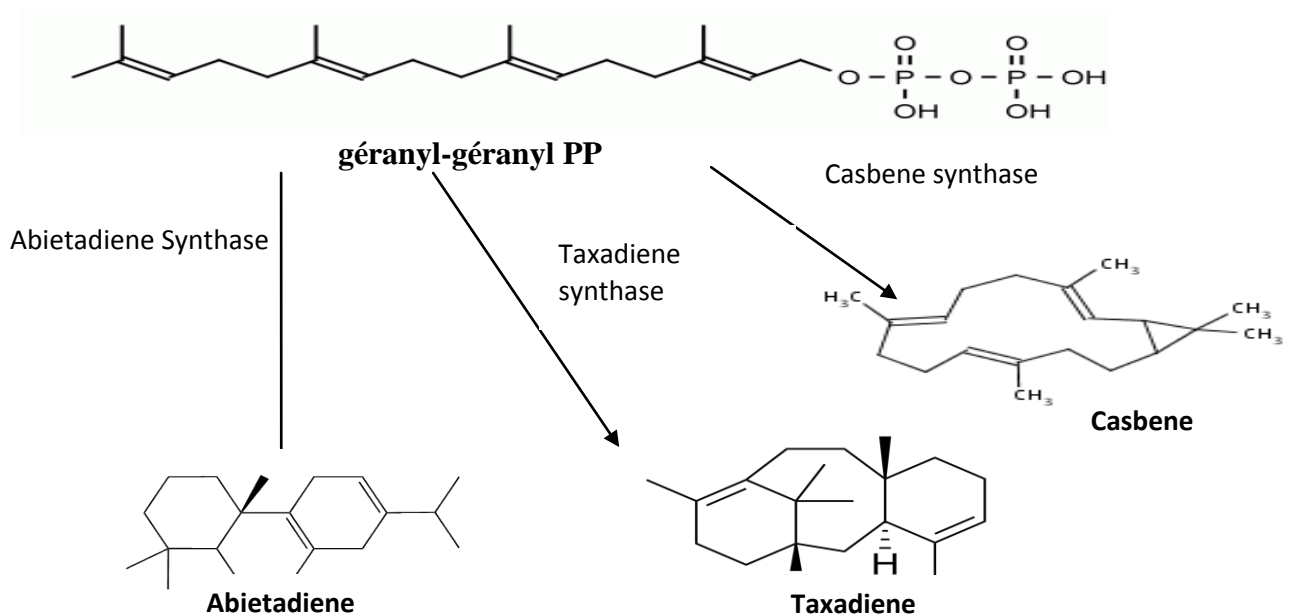
**géranyl-géranyl PP**

#### 3-1 Composés acyclique



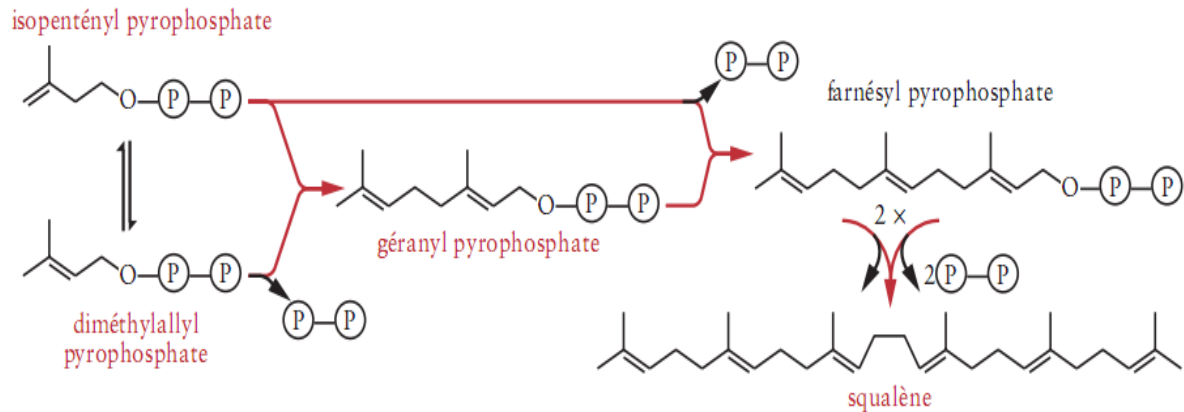
#### 3-2 Composés cycliques

Le GGPP est cyclisé pour former les diterpènes casbéne, taxadiène et abietadiène (précurseur de l'acide abiétique constituant des résines de conifères).

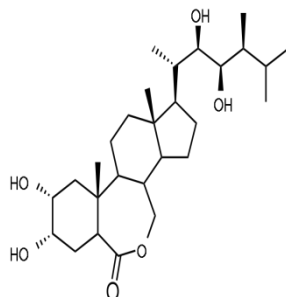


#### 4) LES TRITERPENES (C30)

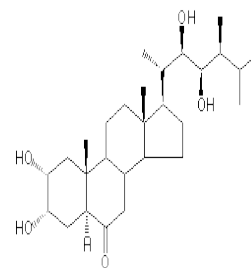
Vaste groupe de produits naturels, dérivés du squalène, dont la diversité en terme de squelettes est très importante (>100 squelettes différents). En 1934, Robinson propose le squalène comme précurseur des stéroïdes. Il est isolé à l'origine, de l'huile de foie de requin (genre *squalus*).



Les triterpènes sont dérivés du squalène (par dimérisation de FPP) puis par oxydation en oxydosqualène, on trouve dans ce groupe des régulateurs de croissance, comme les brassinostéroïdes et des composants des cires de surface.



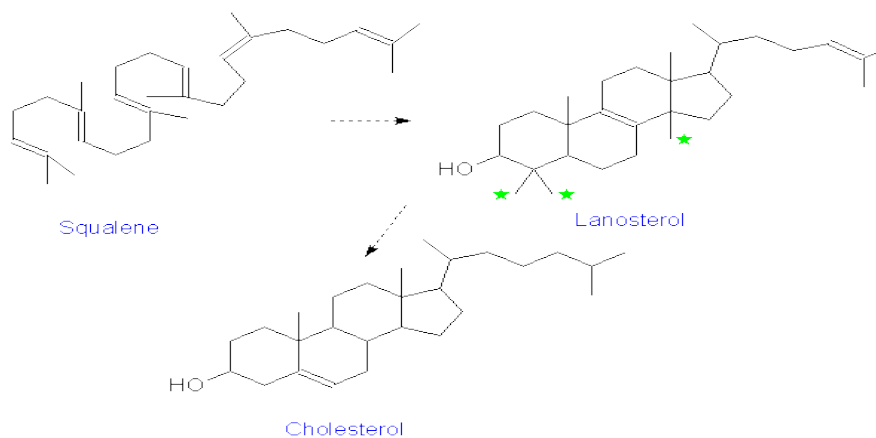
Brassinolide



Castasterone

#### 4-1 Les Stéroïls

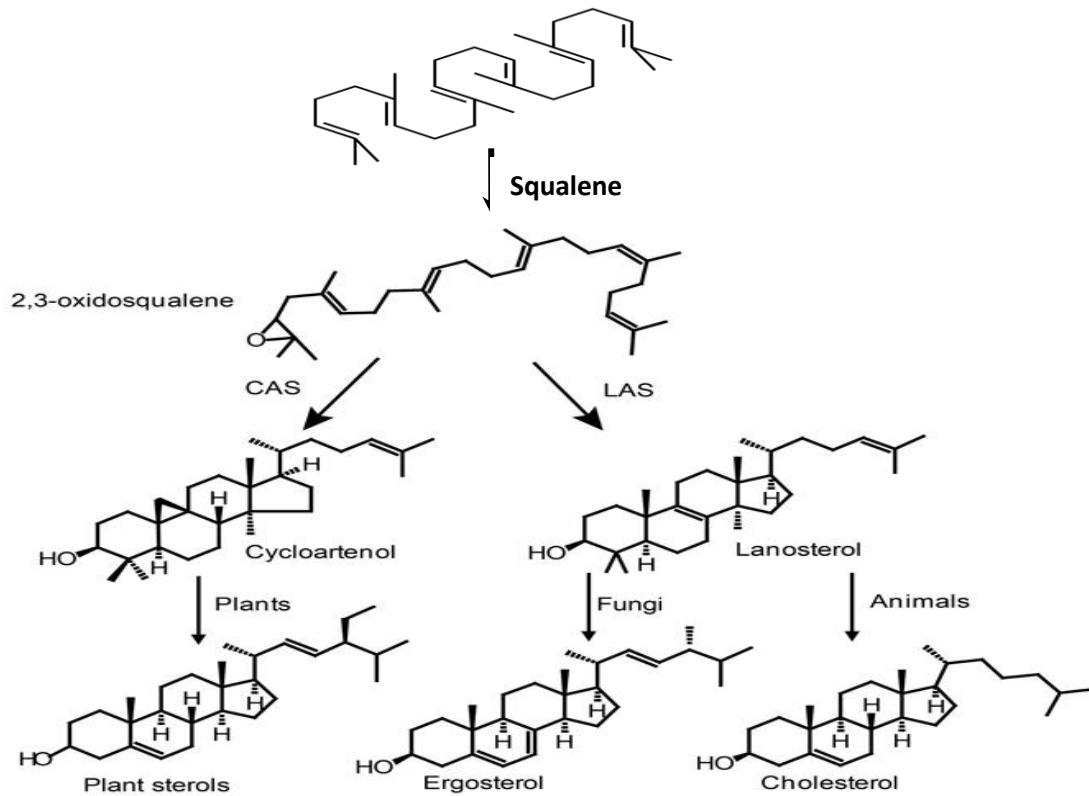
Le squalène, (forme linéaire ci-dessus et forme replié dessous est le précurseur du lanostérol).



Ceci fait apparaitre le lien entre les terpènes et les stéroïdes.



Le lanostérol est ensuite transformé en cholestérol après une série de réactions enzymatiques.



Exemples de Stérols des plantes: Le stigmastérol et le bêta-sitostérol (phytostérols contenus dans l'huile de Soja. Le bêta-sitostérol est à la base pour la synthèse industrielle des stéroïdes.

## 4-2 Les Saponines

Les Saponines des plantes sont très répandues. Ce sont des composés tensio-actifs qui donnent des solutions colloïdales et font apparaître des mousses comme des savons. Ce sont des glycosides terpéniques. Une hydrolyse acide ou enzymatique, les décompose en sucre et en une aglycone, nommée sapogénine. Selon que cette dernière est triterpène ou un stérol, on aura affaire aux saponines triterpènes ou aux saponines stéroïdiques.

### 4-2-1 Saponines triterpènes

La majorité des saponines végétales appartient à ce groupe (120 composés environ), elles sont principalement présentes chez les dicotylédones. Exemple : acides ursolique (Aglycone de type saponine triterpène).



#### 4-2-2 Saponines des stéroïdiques

La majorité des composés de ce groupe sont surtout présents chez les monocotylédones, les genres *Smilax*, *Agave*, *Yucca*, sont particulièrement riches en saponines.

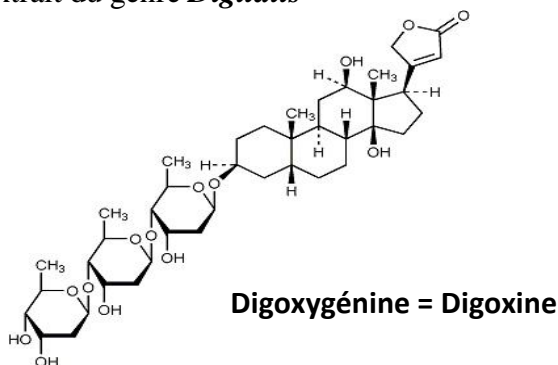
\* Les Saponines stéroïdiques, surtout celles de type Spirostanol, ont gagné une importance économique dès qu'on a su libérer leur partie aglycone, qui est devenue une base de synthèse partielle des stéroïdes ( hormones sexuelles féminines et masculines: Corticostéroïdes.

\* La Diosgénine, Aglycone de la diosceine (extrait de l'espèce mexicaine *Dioscorea*) a pris de l'importance pour la synthèse partielle d'inhibiteurs de l'ovulation (pilule de contraception).

\* La Digitonine (digitonine + un pentaholoside), présente dans les graines de *Digitalis*, est utilisée comme détergent pour isoler les membranes (thylacoïdales,...) et leurs composants.

Les saponines sont très utilisées en pharmacologie et dans l'industrie alimentaire (cardiotoniques).

Exemples : Digoxygénine, extrait du genre *Digitalis*



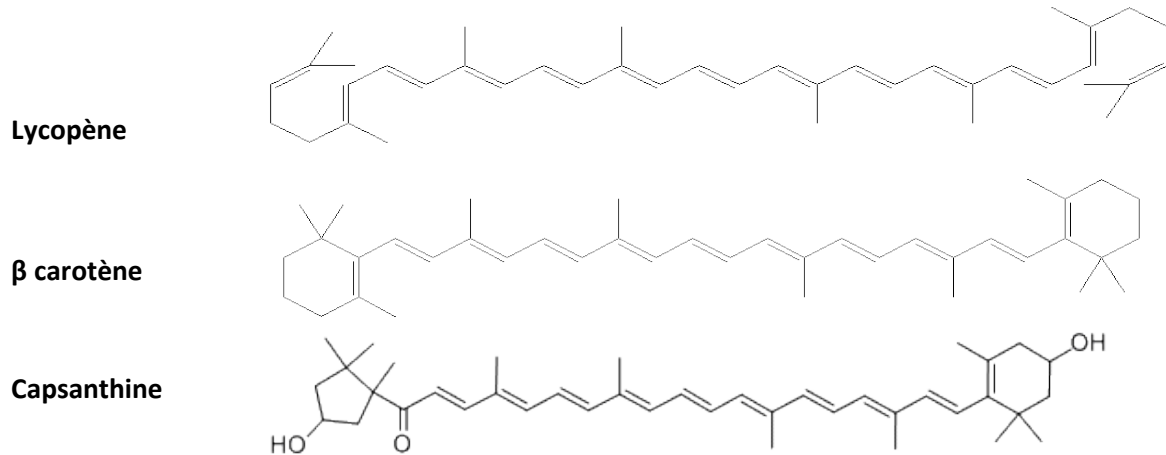
#### 5- LES TETRATERPNE (C40)

Les terpènes de ce groupe se forment par assemblage de deux unités isopréniques en C20 : Deux géranylgeranyl diphosphate.

#### Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments responsables de la couleur de nombreux fruits; feuilles; fleurs et même de carpophore de champignon. Ils donnent des couleurs jaunes, oranges et rouges, comme ils peuvent être aussi incolores. Ils sont liposolubles et contenus dans les plastides. Selon la présence ou non d'oxygène, les caroténoïdes sont subdivisés en: Carotènes, Acides caroténoïdes et Xanthophylles.

Les carotènes sont des caroténoïdes sans oxygène dans leur structure. L'augmentation du nombre de doubles liaisons est accompagnée d'une apparition de couleurs plus marquées.



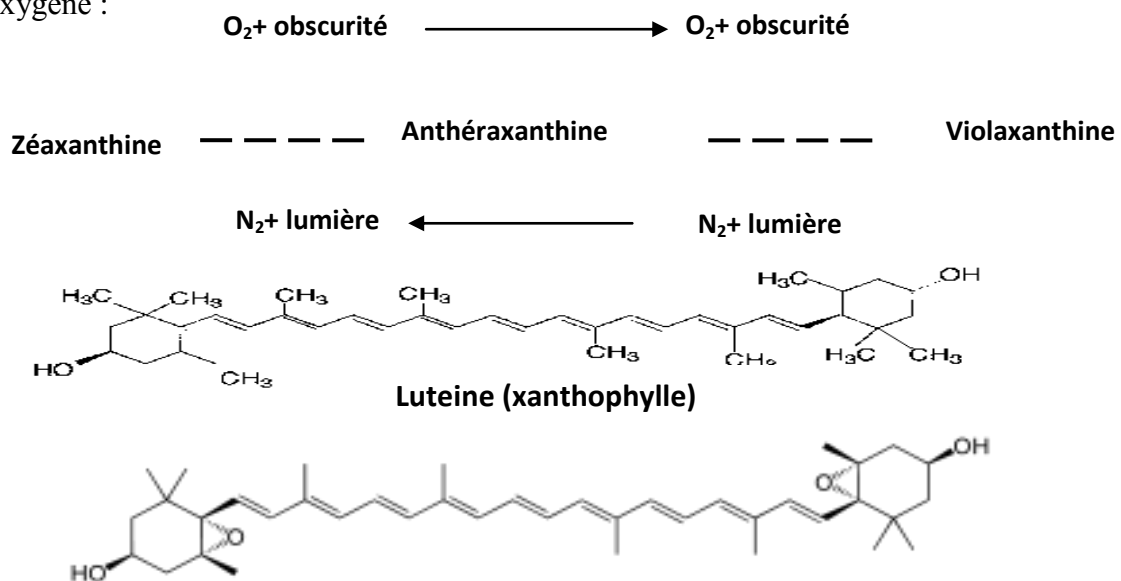
Capsanthine couleur rouge de piments rouge (paprika)

Lycopène couleur rouge des tomates

Bêta-carotène couleur orange des carottes.

### Les xanthophylles

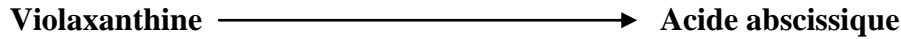
Sont les dérivés oxygénés des carotènes. Ils participent à la couleur des feuilles, fruits et fleurs. Nous citons l'exemple de la Zéaxanthine, l'Antéroxanthine et la Vioaxanthine dont les réactions de transformations sont réversibles et dépendent de l'éclairement et de la teneur d'oxygène :



## Violaxanthine

### Les Acides caroténoïdiques

- Acide abscissique

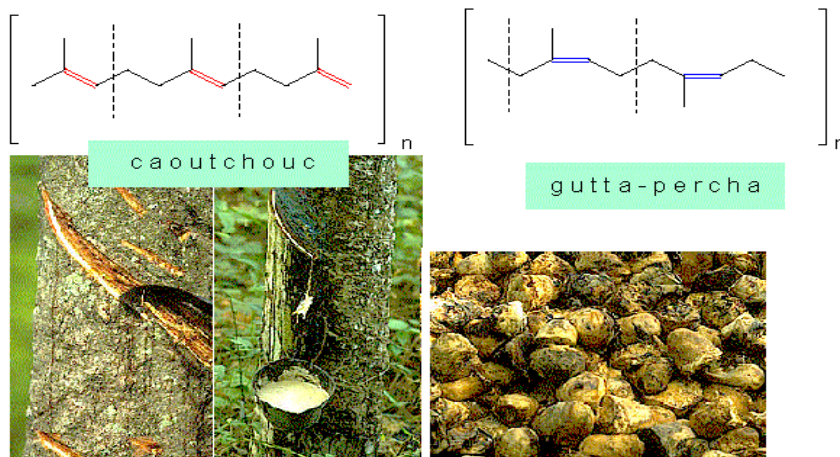


- La Crocétine

Substance jaune vive présente dans les étamines de *Crocus sativa*, le Safran.

## 6- LES POLYTERPENES (C<sub>n</sub>)

Le caoutchouc est un produit du latex de *Hevea brasiliensis*. La polymérisation a lieu au niveau de globules (plastères) présents dans le latex frais.



## VII- LES COMPOSES PHENOLIQUES

### 1- Généralités sur les composés phénoliques

Les composés phénoliques comme les composés terpéniques contiennent dans leurs structures exclusivement des atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène. Cependant, ils se différencient par la présence d'un noyau aromatique portant des groupes hydroxyles modifiés ou non.

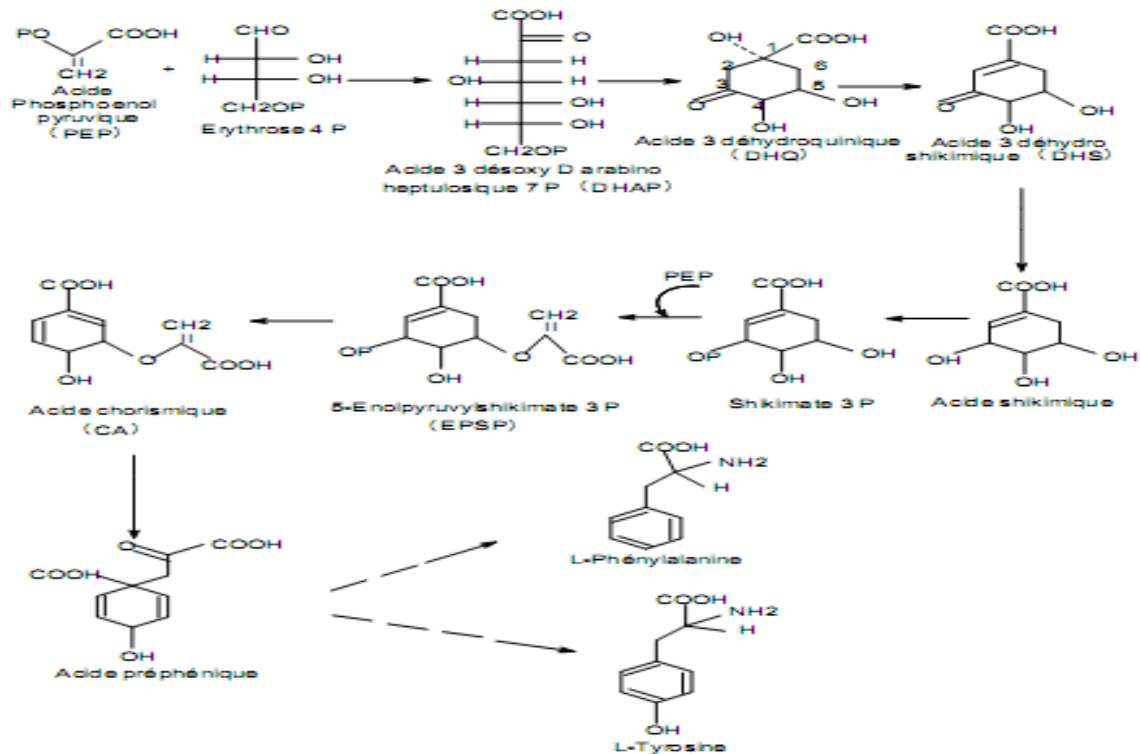
Les composés phénoliques se présentent souvent sous forme hétérosidique (aglycone + glucosides) lorsqu'ils sont en solution dans le suc vacuolaire.

### 2- Voies de synthèse du cycle aromatique

Les acides aminés aromatiques qui sont les précurseurs des métabolites secondaires phénoliques (phénylalanine et tyrosine; ainsi que le tryptophane sont synthétisés par la voie du shikimate).

Une partie importante des dérivés phénoliques font partie du groupe des phényle-propanes dont la synthèse débute par une déamination de la phénylalanine ou de la tyrosine par l'enzyme phénylalanine-ammonia lyase (PAL).

La voie impliquées dans la synthèse de l'acide cinnamique est dite « voie du shikimate », elle fait intervenir l'acide shikimique (ce nom provient du nom de la plante japonaise chikimi-no-ki, l'anis étoilé, *Illium anisatum*, d'où cet acide a été isolé pour la première fois).



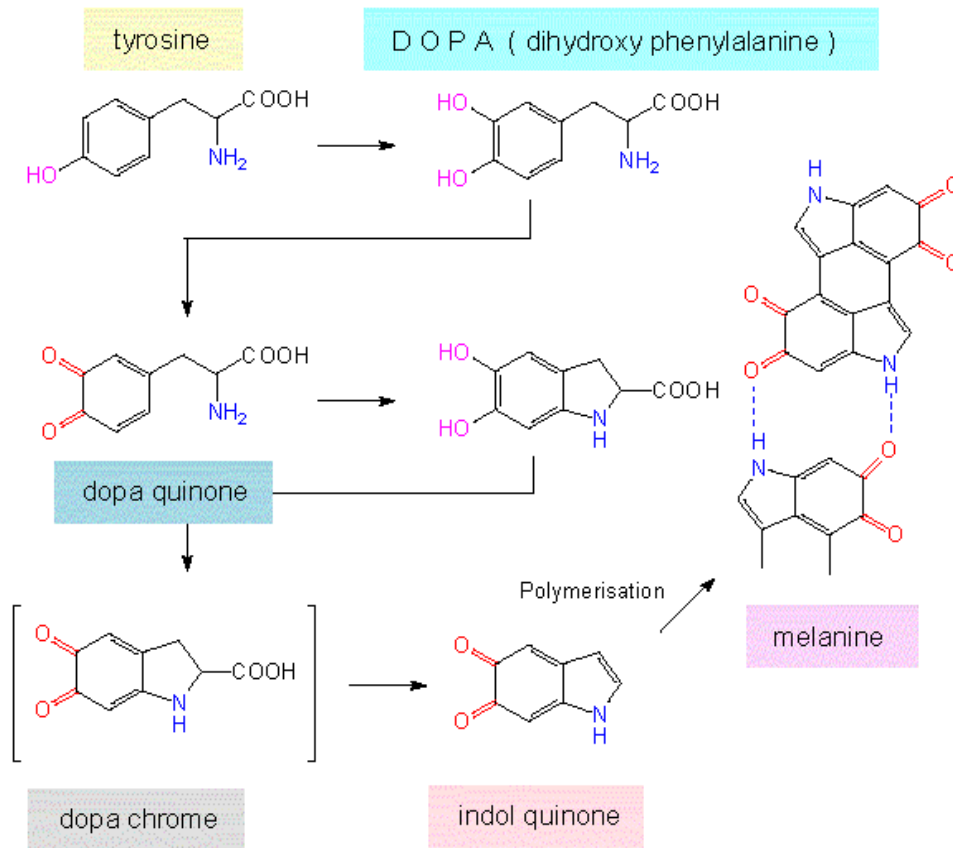
### Voie de shikimate (Voie de synthèse du cycle aromatique)

La synthèse du shikimate (synthèse de l'acide cinnamique) se fait entièrement dans le chloroplaste.

Comme les terpènes, les composés phénoliques se composent également d'un grand nombre de molécules de structure hétérogène.

Leur dispositif commun, est la présence au moins d'un cycle aromatique partant au moins un groupe hydroxyle, substitué ou non.

La plupart des composés phénoliques appartiennent aux flavonoïdes et aux lignines (substances primaires du bois). Les flavonoïdes et les lignines constituent les composés les plus communs de ce groupe.



### 3- Les différents types de composés phénoliques

Le tableau suivant décrit les groupes les plus importants de composés phénoliques des plantes.

Les principales classes des composés phénoliques des plantes		
Nombre d'atome C	Squelette basique	Classe
6	C <sub>6</sub>	Phénols simples, benzoquinones
7	C <sub>6</sub> - C <sub>1</sub>	Acides phénoliques
8	C <sub>6</sub> - C <sub>2</sub>	Acétophénone, acide phénylacétique
9	C <sub>6</sub> - C <sub>3</sub>	Acide hydroxycinnamique, polypropène, coumarine, isocoumarine
10	C <sub>6</sub> - C <sub>4</sub>	Naphtoquinone
13	C <sub>6</sub> - C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub>	Xanthone

14	$C_6 - C_2 - C_6$	Stilbène, anthraquinone
15	$C_6 - C_3 - C_6$	Flavonoïdes, isoflavonoïdes
18	$(C_6 - C_3)_2$	Lignanes, néolignanes
30	$(C_6 - C_3 - C_6)_2$	Biflavonoïdes

Comme mentionné avant, les composés phénoliques se produisent habituellement sous forme non liée dans les tissus végétaux.

Ils sont la plupart du temps couplés à d'autres molécules, souvent des résidus glucosyliques.

Les différents types de liaisons entre les flavonoïdes (par exemple anthocyanes) et un résidu glycosylique mènent aux différents dérivés qui augmentent la gamme de couleurs de fleur (et les nuances des couleurs).

Ils interviennent dans la protection contre les parasites et certains animaux.

### 3-1 Les composés phénoliques simples (en C<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub> ou C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>)

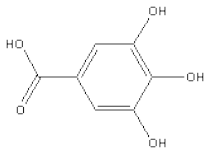
Les composés phénoliques simples sont des dérivés de l'acide cinnamique. Ci-dessous quelques exemples :

L'acide gallique :

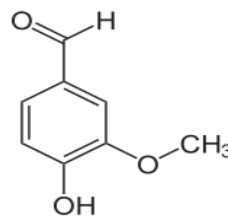
Nomenclature : Acide 3,4,5-Trihydroxybenzoïque

Formule semi développée :  $C_6H_2(OH)_3COOH$

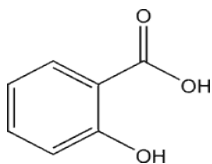
Formule topologique :



Masse molaire :  $M=170 \text{ g.mol}^{-1}$

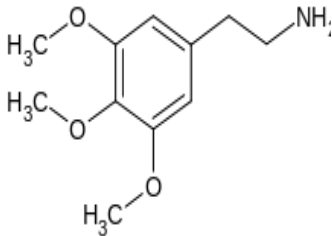


Vanilline (un des composants de l'arôme vanille)

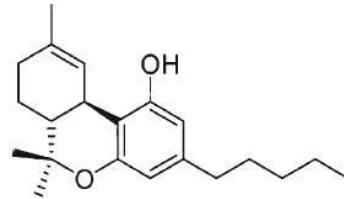


Acide Salicylique

Alors que certains composés phénoliques dérivent du métabolisme des phénylpropanes (comme la mescaline du *Cactus peyote*), d'autres sont construits par condensation d'unités de malonyl-CoA (comme le THC du cannabis).



Mescaline



$\Delta^1$ -3,4-cis-tétrahydrocannabin

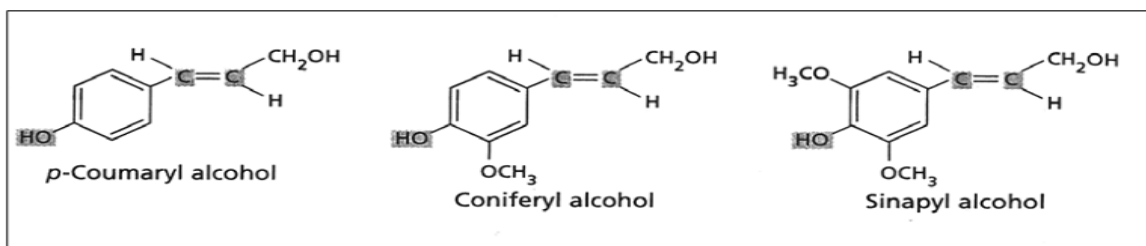


- Les tanins vrais : ce sont des composés non hydrolysables. Ce sont des polymères de certains flavonoles (catéchines et catéchols).
- Les tannoïdes sont des tannins hydrolysables et sont formés directement à partir du shikimate.

Ce sont des polymères de l'acide Gallique. Ils sont souvent synthétisés comme molécule de réaction contre les herbivores.

### 3-2 LES LIGNINES (Acides phénolcarboxyliques (en C6-C3))

Les lignines sont les constituants du bois. Leur composition est spécifique pour chaque groupe de plantes. Elles sont synthétisées à partir de monomères (voir ci-dessous) dérivants de la réduction des acides cinnamiques puis oxydation par des peroxydases, aboutissant à des polymères complexes.



**Figure 5** : Monomères entrant dans la composition de la lignine.

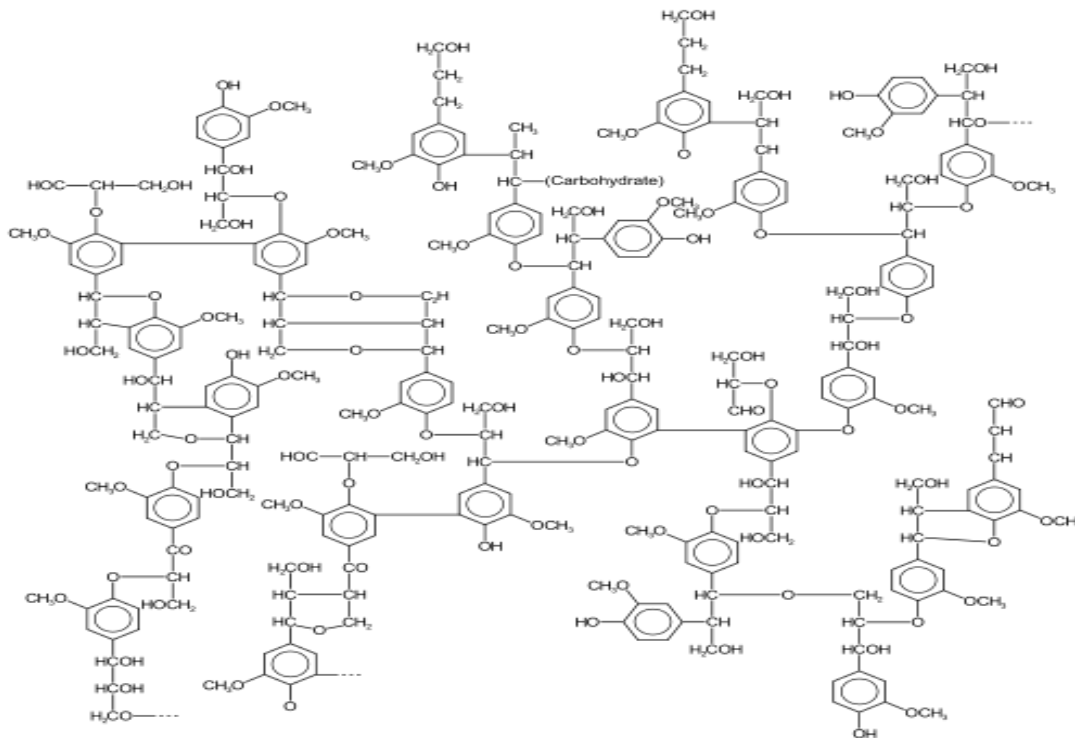
La proportion de ces éléments de base varie selon le bois : chez les feuillus, l'alcool sinapylique domine, chez les conifères, c'est l'alcool coniférylique, chez les plants herbacées (Graminées), c'est l'alcool coumarique.

L'assemblage de ces acides phénocarboxyliques, après une série de transformation, conduit à la formation d'un polymère très ramifié: la lignine.



La lignine, en se déposant au niveau des parois cellulaires, leur confère une haute résistance à la traction et à la pression. Ce sont par les parois des cellules de soutien et des cellules de vaisseaux conducteurs qui sont préférentiellement pourvues de lignine. Entre 20 et 30 % de la composition des parois cellulaires.

On peut extraire la lignine des parois cellulaires à l'aide de l'eau de javel ou par cuisson en présence de désulfite de calcium. Ce processus sert à produire industriellement la cellulose.



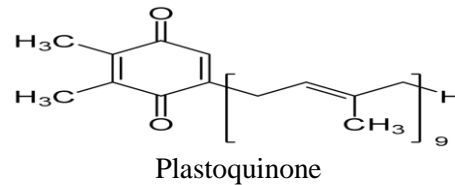
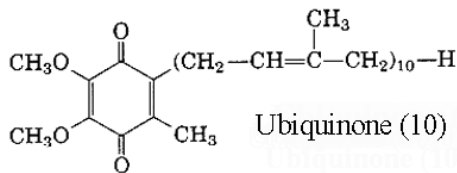
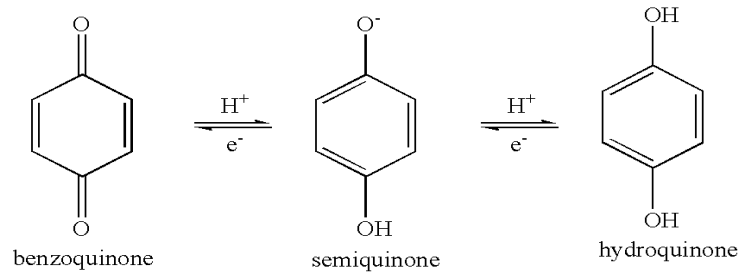
Par ailleurs, plusieurs mono ou et ortho-diphénols (exemple, acide caféique) peuvent s'oxyder en Quinones. Cette oxydation se produit lors de blessures d'organes végétaux. Elle est responsable du brunissement observé sur une section d'une pomme ou d'une pomme de terre par exemple.

Ces quinones sont des polyprénylquinones (polyprényl = plusieurs unités isoprènes). Les chaînes latérales des quinones sont formées dans le métabolisme des isoprénoïdes et la partie quinone est fournie par la voie du shikimate.

Les Quinones sont des composés irritants notamment au niveau du tube digestif. Elles possèdent un effet fréquemment répulsif envers les animaux herbivores. Certaines, sont utilisées en pharmacie comme purgatifs.



(1)



C6-C

Comme le laisse supposer sa dénomination historique (latin, Flavus = jaune), ce groupe très important et très étendu comprend des composés de teinte jaune. Cependant, il compte aussi des composés de couleurs variées (rose, rouge, mauve, violette et bleue) ou même incolores. Les flavonoïdes se présentent sous forme d'hétérosides et sont de ce fait, hydrosolubles. Ils s'accumulent au niveau des feuilles, fleurs et fruits.

### 3-4-1 Les différents types de flavonoïdes

Les flavonoïdes ont tous en commun la structure de la flavane, structure composée de 15 atomes de carbones répartis sur deux noyaux hexagonaux (notés A et B) et un hétérocycle oxygéné central (noté H).

Selon le degré d'oxydation de l'hétérocycle (H) (sous forme = O et doubles liaisons au sien de l'hétérocycle et éventuellement des hydroxyles portés par l'hétérocycle), les flavonoïdes peuvent être classés en flavanones, flavones flavonoles et anthocyanidines.

Ainsi, leurs propriétés biologiques sont fondamentalement différentes.

Tandis que quelques classes (les flavanones, par exemples) sont sans couleur, les membres d'autres classes (les anthocyanes, par exemples) sont toujours colorés et connus comme des colorants des fleurs ou d'autres pièces de la plante.

Anthocyanes sont normalement rouges ou jaune, leur couleur est pH dépendante.

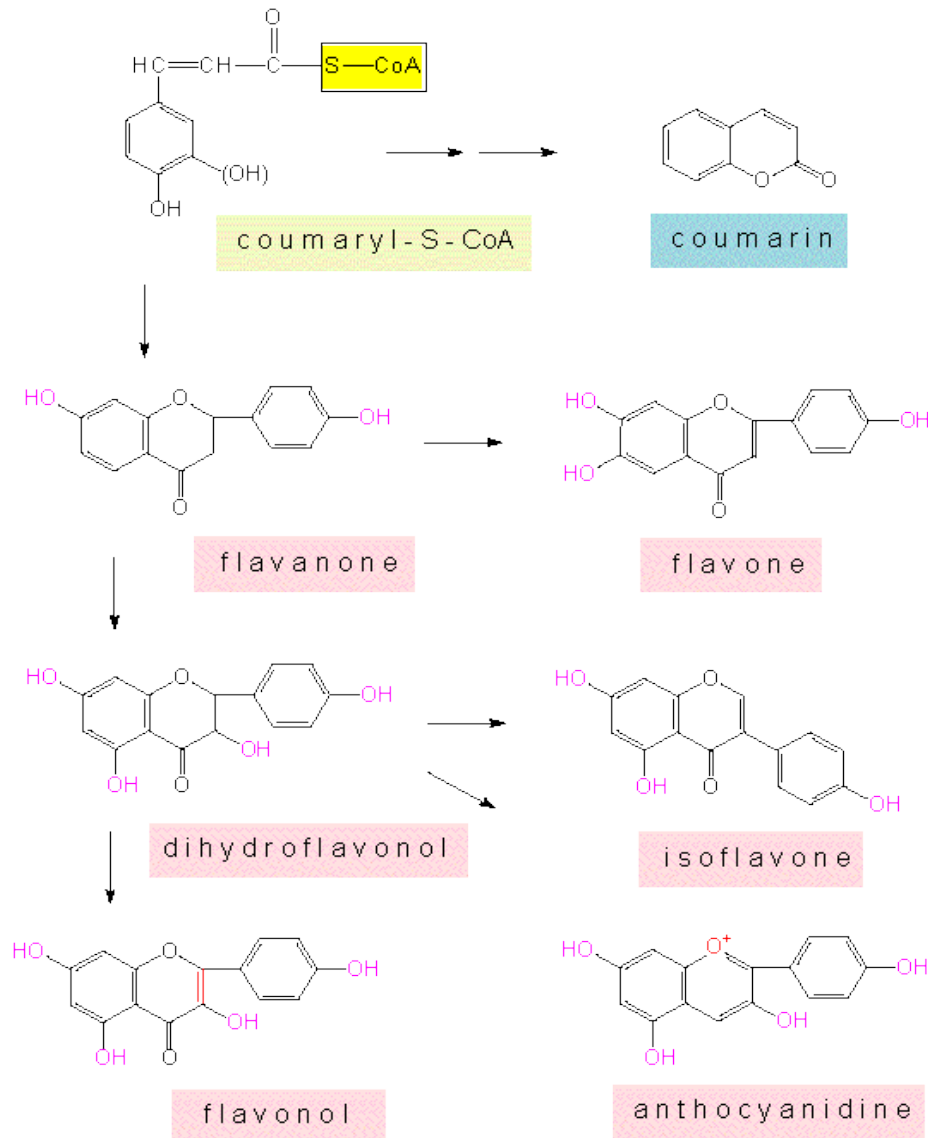
Des colorants bleus sont réalisés par formation de chélate avec certains ions en métal (Fe ou Al, par exemple).

Des exemples connus :

**Les flavanones :** Pas de double liaison dans l'hétérocycle H ex : la naringinine.

**Les flavones :** Donnent la couleur jaune des fleurs d'iris.

**Les flavonoles :** Une double liaison dans l'hétérocycle H et un groupe hydroxyle OH sur l'hétérocycle ; Exemples : Kaempférol et Qercétine (couleur blanche des fleurs). Certains sont incolores et sont visibles par les insectes capables de percevoir les UV.

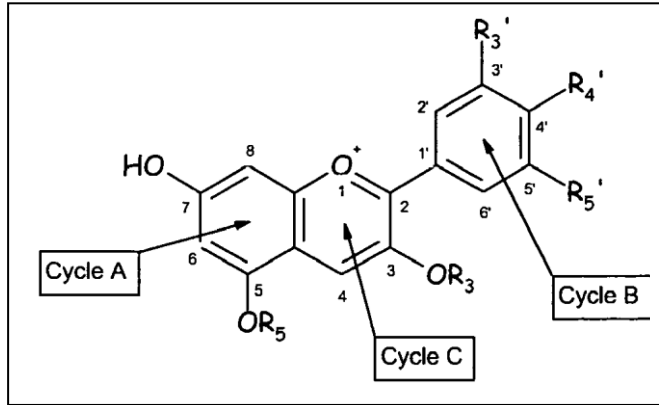


### Les anthocyanidines

Les anthocyanidines constituent la partie aglycone des anthocyanes (Glucosides). Les anthocyanidines sous forme libres, sont insolubles dans l'eau. C'est leur glycosylation qui conduit à leur solubilité dans l'eau.

Accumulées dans le suc vacuolaire, les anthocyanes fournissent la teinte rouges, rose, mauve, violette ou bleu à certains pétales (rosa, pelargonium,...), feuilles (Bégonia) ou fruits (peau de raisin rouge)

La structure de base des anthocyanidines est de type flavane. Avec un hétérocycle portant un hydroxyle OH et une charge + sur l'oxygène de l'hétérocycle.



Les glycosides d'anthocyanidines ne sont pas nombreux. Leur coloration spécifique est la conséquence d'une hydroxylation progressive ou d'une méthylation progressive. Ces variations chimiques, se traduisent par des couleurs forts différents. Il est important de mentionner que le pH a une influence marquante.

Rose rouge aux pH 4-6,8

Violette aux pH 6,8-7,3

Bleue au pH 7,3-8,5

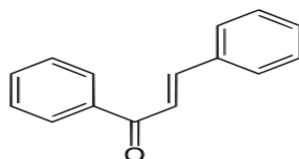
Chez Bégonia, les fleurs jeunes sont rouges et les fleurs adultes sont bleues ce qui est dû à l'augmentation du pH de la vacuole avec l'âge.

Cette variation, peut avoir lieu même dans la journée chez *Hypomea* (rose matin et bleue en fin de journée).

Dans les feuilles : les anthocyanes peuvent être présents de façon permanente, cas de plantes ornementales ex *Begonia*. De façon passagère (stade jeune feuille, cas de blessures, d'infection,..) ; Automnales (couleur des feuilles en automne précédant la chute).

Dans les fruits : cyanidine et pelargonine (fraise); peau de raisin rouge et myrtilles.

### Les chalcones



L'hétérocycle typique des flavanes leur fait défaut mais ils sont classés parmi les flavonoïdes.

Ce sont des pigments caractéristiques des fleurs jaunes de Tulipe et des fleurs jaunes des composées. Ex : le butéine.

Ce sont des composés antiseptiques (antibactériens et antifongiques), anti-inflammatoires et anti-tumoraux.

## H- LES ALCALOÏDES

### 1- Caractéristiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes possèdent au moins un atome d'azote hétérocyclique. Actuellement, la structure chimique d'environ 16000 alcaloïdes est connue. Environ 20 % des espèces de plantes produisent des alcaloïdes. Ils ont en générale une activité biologique et à ce titre, ils entrent dans la composition de nombreux médicaments comme principe actif. Comme la quinine, la morphine et l'atropine.

Les plantes les utilisent pour la plupart d'entre eux dans leur système de défense contre les herbivores et les pathogènes car ces composés sont toxiques.

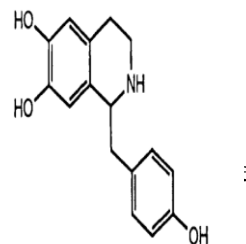
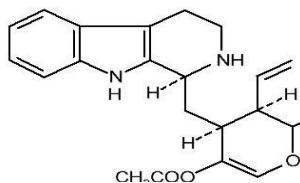
Ils sont extractibles par des solvants organique ou par distillation après traitement par un alcali (potasse, soude, etc,...).

### 2- Biosynthèse des alcaloïdes

La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acides aminés tels que :

Le tryptophane, l'ornithine, la lysine, l'asparate, l'anthranilate, la phénylalanine et la tyrosine.

Ces acides aminés sont décarboxylés en amines qui sont couplés à d'autres squelettes carbonés. La strictosidine et la norcoclaurine sont deux composés centraux, sources de la moitié des alcaloïdes connus.



Les acides aminés comme la lysine, tyrosine, ornithine et tryptophane sont souvent les précurseurs des alcaloïdes.

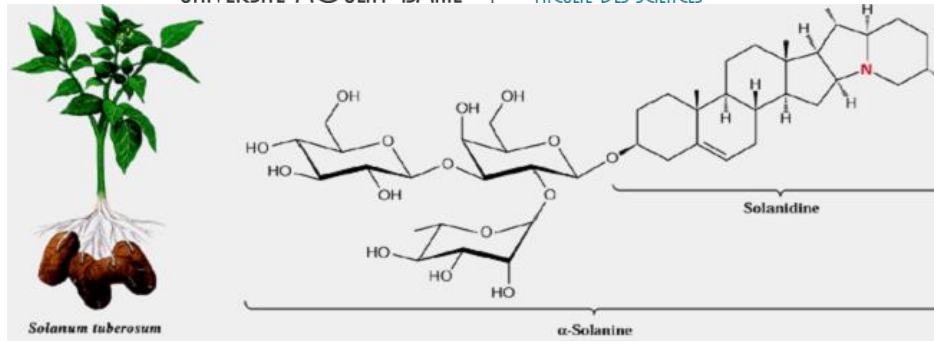
### 3- Classification des alcaloïdes

#### 3-1 Les pseudos alcaloïdes

Ce sont des alcaloïdes terpéniques (mono, sesqui, di ou triterpéniques).

Exemple

**La solanine**, Alcaloïdes stéroïdique des solanacées



**La Gentianine**, alcaloïde monoterpénique des Gentianacées.

**La Conine**, alcaloïde diterpénique des composés et des renonculacées; extraite de *Conium maculatum*. La coniine a un effet très toxique en paralysant les terminaisons nerveuses des nerfs moteurs. Dans l'antiquité, elle servait aux exécutions capitales.

### 3-2 Les Chromo-alcaloïdes

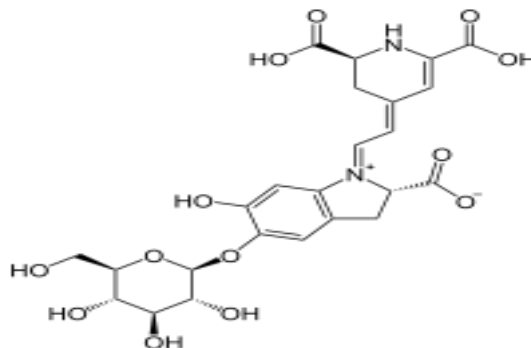
Leur représentant principal, la Bétalaïne, pigment découvert en premier lieu chez la betterave d'où le nom. On les rencontre chez les Chénopodiales mais aussi dans les carpophores des Amanites. Ces pigments remplacent les anthocyanes (Rose et rouge) du coup, leurs spectres semblables, mais ils s'en différencient par : La présence d'azotes dans leurs structures chimiques. Leur couleur est indépendante du pH.

Exemples :

#### Les bétacyanines :

Glycosides dans le suc vacuolaire : Betanidine (aglycone), système de doubles liaisons conjuguées dans leurs molécules (chromophore). D'où une coloration foncée (absorption entre 534 et 552 nm). Couleur rouge pourpre des racines de Betterave et des fleurs des Cactacées.

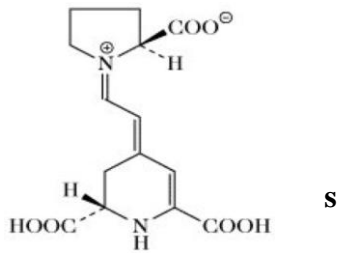
Exemples de bétacyanines : la Bétanine.



#### Les bétaxanthines :

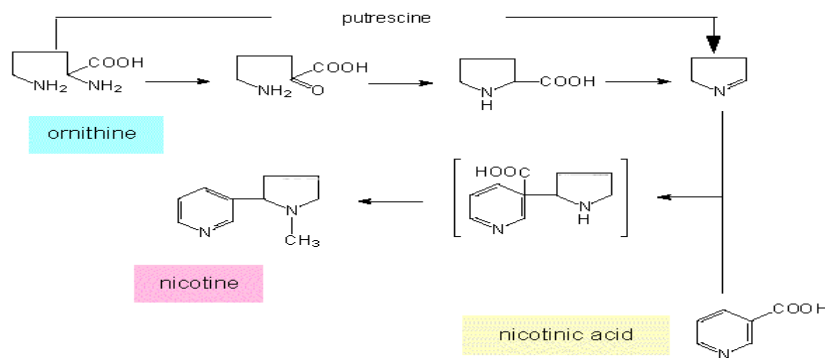
Ces bétalaïnes sont des pigments jaune ou orange. Contrairement aux bétacyanine, les bétaxanthines ne sont pas glycosidées.

Exemple : indicaxantine (jaune des fleurs des Cactacées)



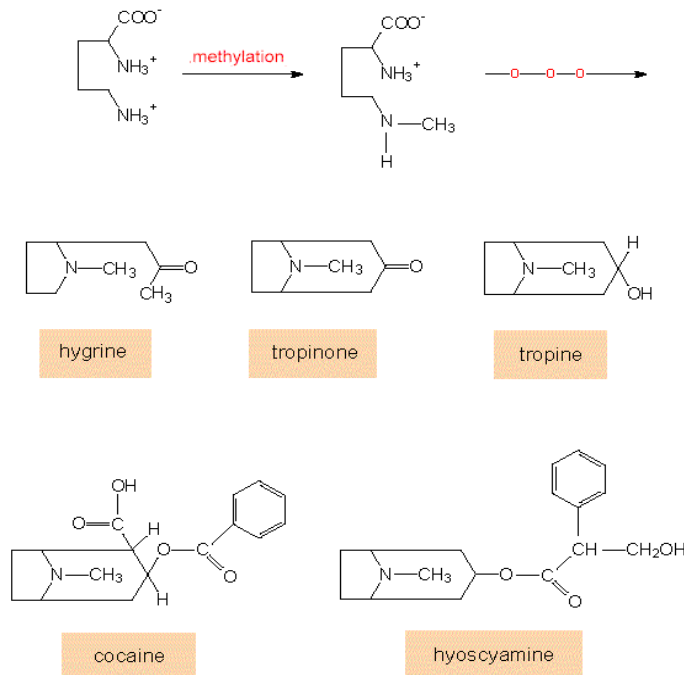
Les majorités des alcaloïdes sont issus des acides amines. Très peu d'entre eux, proviennent de la purine ou de la pyrimidine comme la caféine. La plupart des alcaloïdes sont des drogues. Ci-dessous on citera des exemples selon l'acide aminé précurseur.

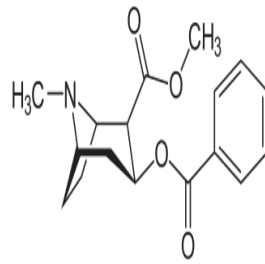
### Les dérivés de l'ornithine



### Biosynthèse de tropane

Le départ de la synthèse c'est l'ornithine et le 1<sup>er</sup> intermédiaire c'est la méthylornithine.





**Cocaïne**

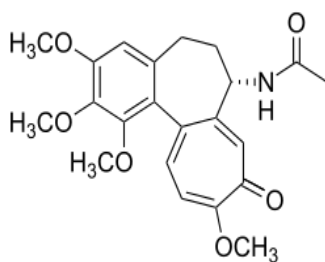
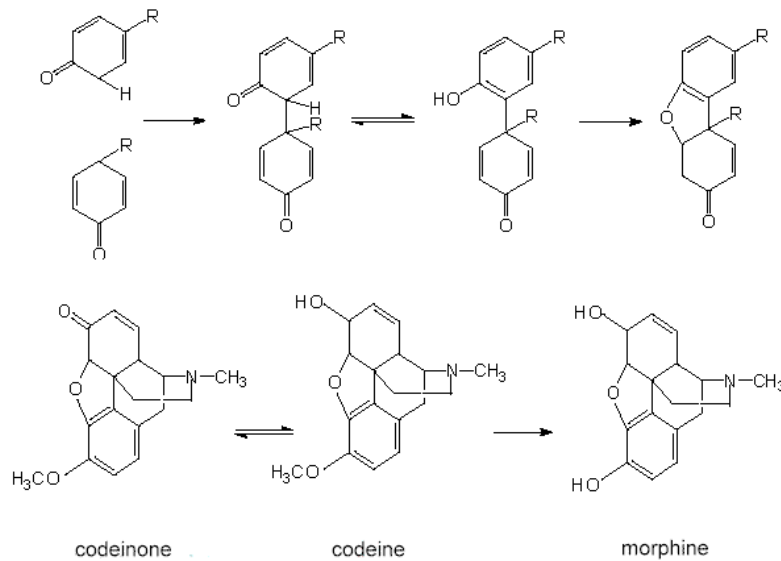
Les alcaloïdes les plus importants du tabac sont la nicotine et la normicotine. La déméthylation de la nicotine a lieu au niveau des feuilles et joue un rôle dans la sélection des variétés pauvres en nicotine.

La cocaïne est le principal alcaloïde du coca (*Erythroxylum* en Amérique du sud). Utilisé à l'origine comme anesthésique local. Elle est hallucinogène et fait parti des stupéfiants à fort degré d'accoutumance et provoquent des dommages sévères au niveau du système nerveux.

### Les dérivés de la tyrosine

Exemples :

La condensation de deux tyrosines conduit à la synthèse de la dopamine qui sera à l'origine de la synthèse de la berbérine, la papavérine et la morphine.



**Colchicine**



Les alcaloïdes de la famille de la berbérine sont dérivés de l'acide aminée tyrosine.

L'intermédiaire réticuline est à l'origine non seulement de la berbérine mais aussi de la morphine, de la codéine.

### Alcaloïdes de l'opium :

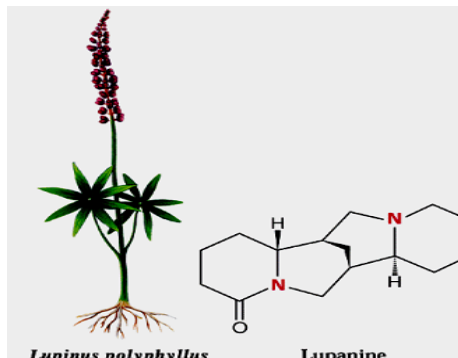
Une trentaine sont présents dans l'opium (opium=latex extrait de la capsule du pavot de l'oriental, *Papaver somniferum*). Le plus important, c'est la papavérine, on y trouve aussi de la morphine, la noscapine (la narcotine), la codéine et la thébaïne.

La morphine est un analgésique puissant. Par voie veineuse, il a un effet hypotonique et anesthésique. La morphine comme la cocaïne est un stupéfiant dangereux.

La noscapine (la narcotine) agit comme analgésique calmant la toux. La colchicine est la principale alcaloïde des bulbes de la colchique. Elle est toxique pour les cellules et bloque la mitose en métaphase. Elle peut être utilisée comme cytostatique dans le traitement des tumeurs cancéreuses.

### **Les dérivés de la lysine**

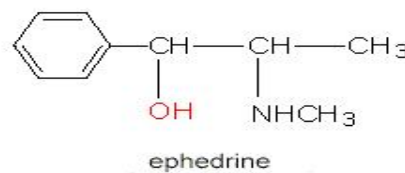
La lysine est le précurseur de la pipéridine ; qui est à l'origine de plusieurs alcaloïdes, exemples : lupine, lupinine et luanine.



### **Les dérives de la phénylalanine**

Exemple

Les alcaloïdes d'Ephédra : L'éphédrine de taxus : taxine de Lunaria : Lunarine et Lunaridine





### **Dérivés du tryptophane et autres alcaloïdes indoliques**

Les alcaloïdes indoliques sont dérivés du tryptophane et souvent de monoterpènes, c'est le cas de la quinine et des alcaloïdes de la pervenche de Madagascar (*Catharantus roseus*) tel que la vinblastine.

Leur synthèse implique la tryptamine (issue de la décarboxylation du tryptophane) et la sécologanine (un dérivé monoterpénique). Un des intermédiaires clés est la strictosidine.

La tryptamine peut aussi servir à la synthèse des Auxines (Hormones de croissance). La quinine est un alcaloïde qui peut être extrait de l'écorce d'oranger amers ou de certains arbres tropiques (Cinchona). Elle est utilisée comme fébrifuge et analgésique. A l'été, est toujours utilisée contre la malaria. Elle enraye les crises fébriles et agit contre l'agent de la maladie.