



Propriétés physico-chimiques des Alkylglycerols d'huile de foie de requin

«FORMULATION MILITAIRE SPECIALE NUTRILYS®»

D. CROUZIER, J.C. DEBOUZY, M. FREIRE, V. DABOUIS*

Centre de Recherches du Service de Santé des Armées

Unité de Biophysique cellulaire et Moléculaire

24, Avenue des maquis du Grésivaudan BP87 38702 La Tronche Cedex



Introduction

Utilisées de manière ancestrale dans la médecine traditionnelle scandinave pour leurs propriétés fortifiantes et revitalisantes, les huiles de foie de requin semblent également dotées de propriétés immunostimulatrices et antitumorales. Ces propriétés apparaissent comme résultant d'une abondance particulière de certains éther-lipides, les alkylglycerols. Les alkylglycerols, qui pénètrent facilement dans l'organisme, stimuleraient principalement la voie macrophagique, mais posséderaient également une activité antiradicalaire.

L'absence de données mécanistiques pouvant expliquer de tels résultats nous a conduit à entreprendre une étude des propriétés physicochimiques de ces huiles (forme commerciale Nutrilys®) par spectroscopie RMN et RPE sur des modèles membranaires artificielles de type multicouche (MLV) ainsi que sur des membranes de globules rouges.

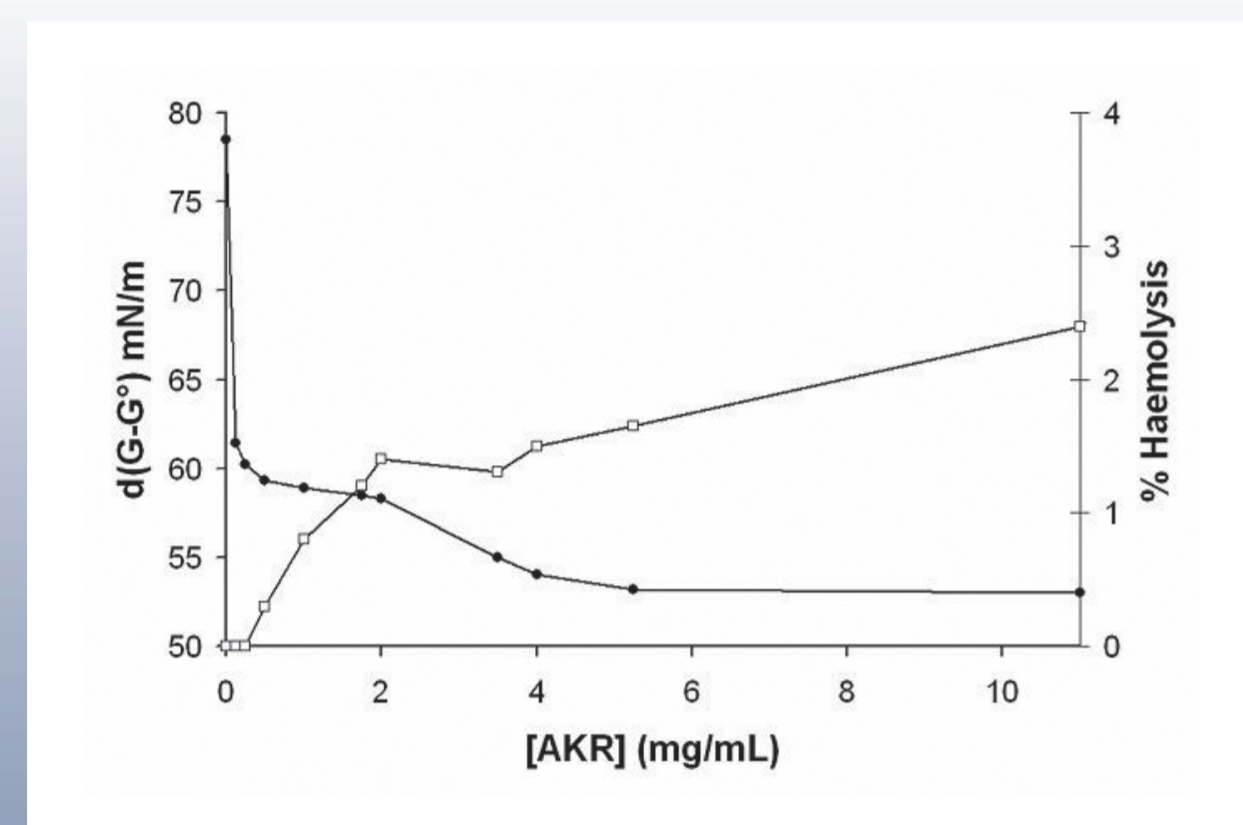


Figure 1 : Tension superficielle à 298 K (•), et pourcentage d'hémolyse (%) en fonctions de la concentration d'alkylglycerols.

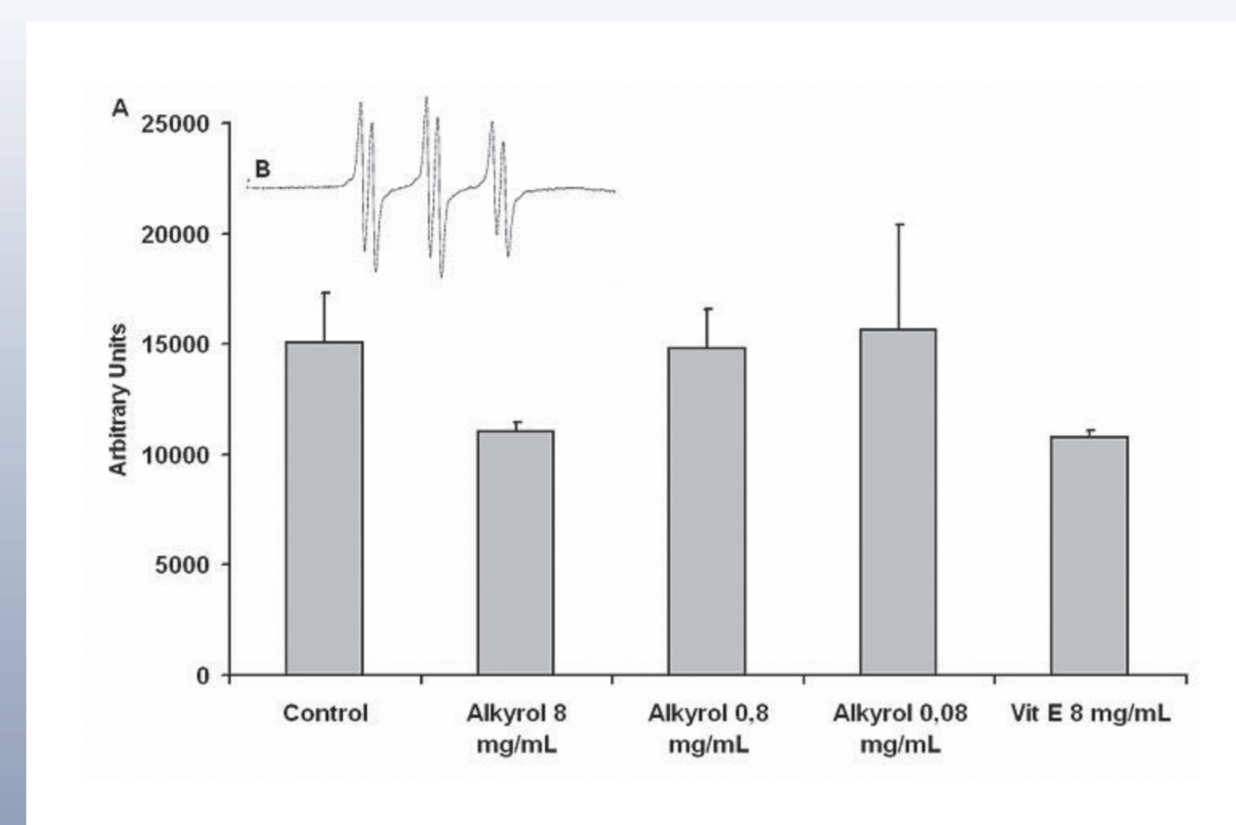


Figure 2 : Spin trapping RPE. (A) Production radicalaire moyenne après réaction de Fenton. (B) Spectre typique avec 4-POBN.

Resultats

La solution d'alkylglycerol est très peu hémolytique, la valeur maximale atteinte étant de 6,6% pour une concentration de 21 mg/ml.

Il est possible d'observer un effet tensio-actif négatif de cette solution, et ce, jusqu'à une valeur seuil obtenue pour une concentration de 5mg/mL. Aucun effet détergent n'est observé. (fig. 1)

Les résultats des expérimentations de spin trapping montrent un puissant effet antiradicalaire, équivalent à celui observé avec la vit E dans les mêmes conditions. (fig. 2)

Fluidité membranaire

Résultats RMN et RPE de spin labelling concordant montrant : Un effet fluidifiant en présence d'alkylglycerol au niveau de la tête polaire à basse température (fig. 3).

Cet effet se retrouve à tous les niveaux de la chaîne carbonée (fig. 4).

En RPE, que se soit avec le paramètre d'ordre calculé à partir des valeurs de 5 nitroxyde stearate 5 ns (proximité tête polaire), ou le temps de corrélation obtenu à partir de 16 nitroxyde stearate 16 ns, les mêmes résultats sont observés avec une augmentation de la fluidité aux plus basses températures (fig. 5).

Pour l'ensemble des expérimentations l'effet de fluidification membranaire ne se retrouve pas au dessus de 24°C

Conclusion

Outre un effet anti-radicalaire bien identifié et une très faible toxicité, il apparaît que l'huile de foie de requin Nutrilys® possède un net effet fluidifiant sur les membranes à basse température <24°C. Cette observation concorde avec l'évolution de ces animaux dans un environnement extrême, malgré une faible capacité de thermorégulation. L'utilisation chez l'homme de ces composés pourrait présenter un effet notable lors de l'exposition à de faibles températures (entraînement des troupes de montagne, plongeurs), mais également dans certaines pathologies, tel que le syndrome de Raynaud problème de micro-circulation, où la fluidité membranaire peut être mis en cause.

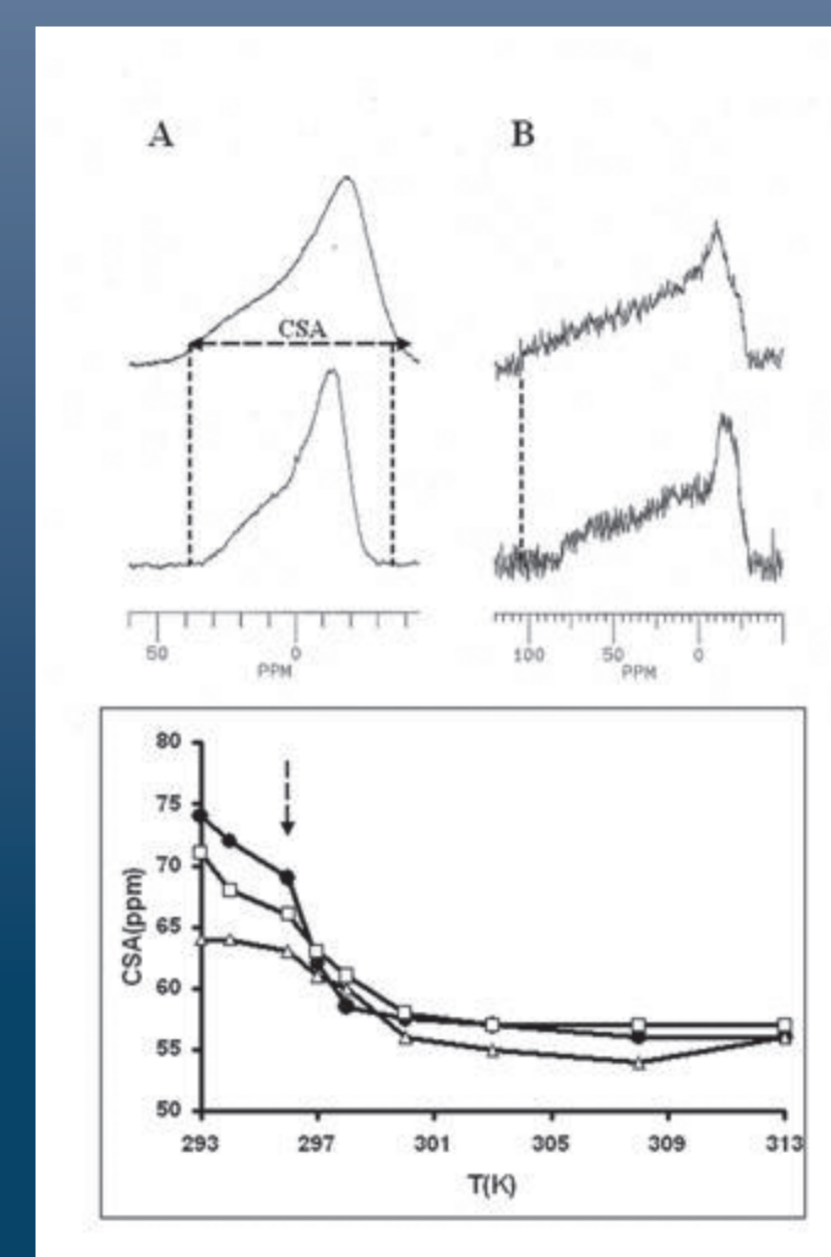


Figure 3 : RMN du 31P, DMPC. (A) spectre DMPC en bicouche. (B) ghost erythrocytes. (C) CSA en fonction de la température, DMPC pure(•), 1/25 W/W (□) et 2/25 W/W (Δ).

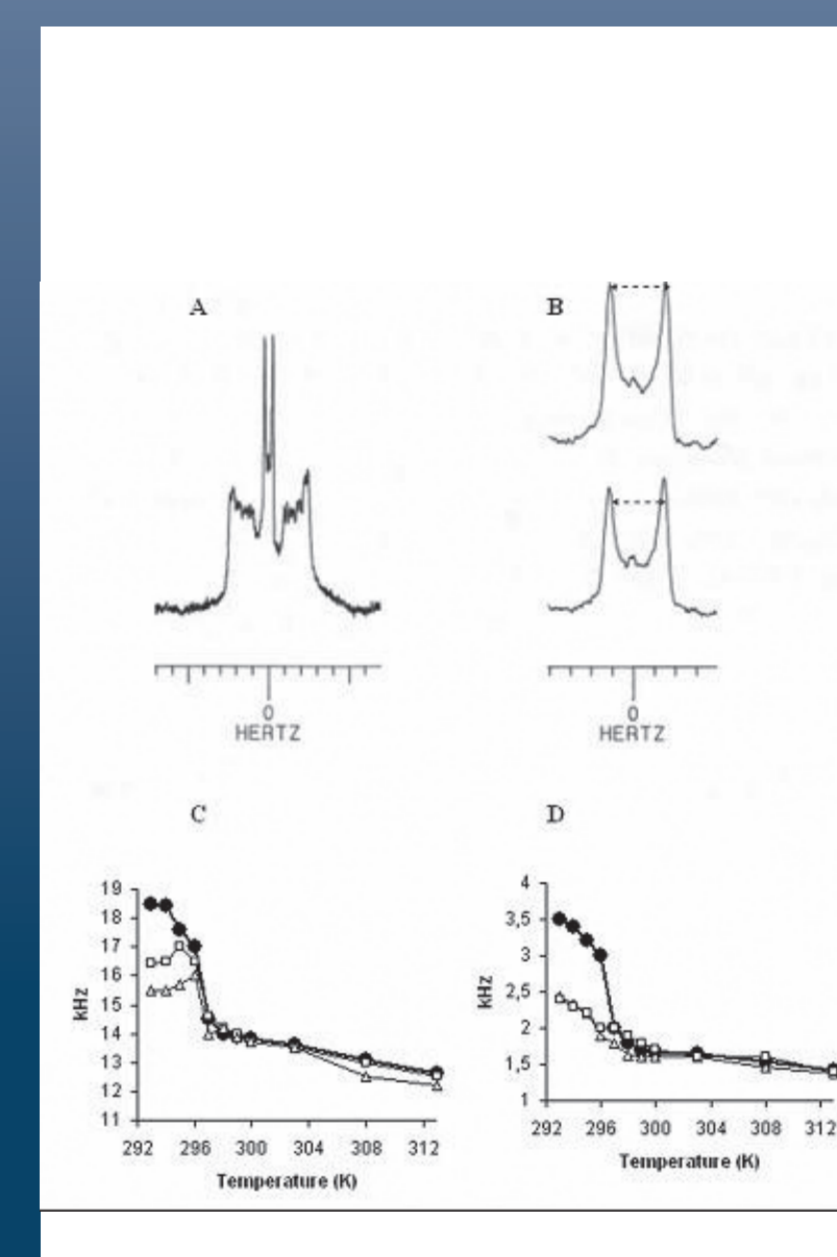


Figure 4 : RMN 2H. (A) spectres de DMPC-d54 (296K). (B) spectres de DMPC-d54 (296K). (B) ghost erythrocytes. (C) CSA en fonction de la température, DMPC pure(•), 1/25 W/W (□) et 2/25 W/W (Δ). Bas) dépendance en température des écarts quadrupolaires mesurés sur les groupes CD3 et la région «plateau».

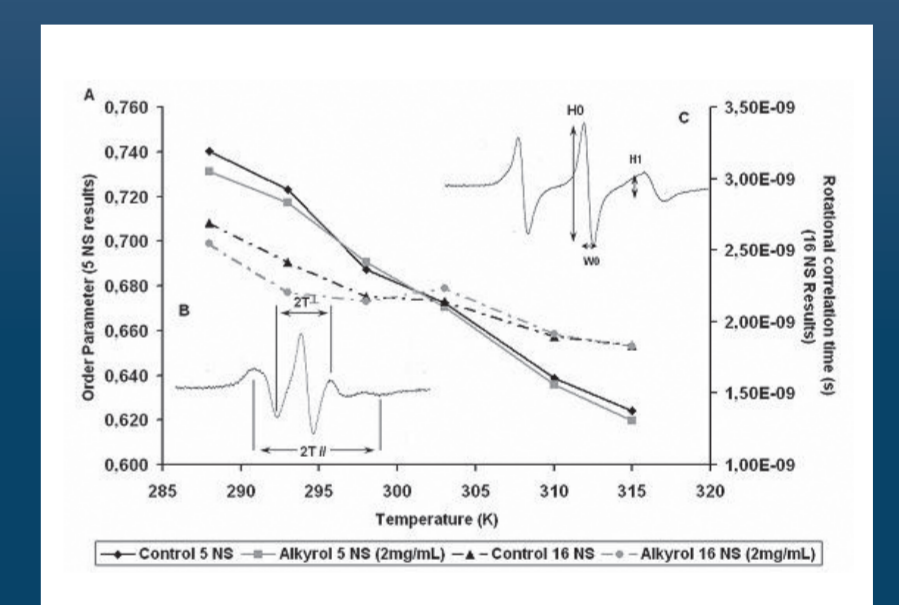


Figure 5 : (A) Fluidité membranaire étudiée en RPE en fonction de la température, sonde 5 ns et 16 ns. (B) spectre type 5 ns. (C) spectre type 16 ns.



Travail effectué en collaboration avec la société Nutrilys, T. Lerond, P; Morin Divonne-les-Bains

* "study of alkylglycerol containing shark liver oil : a physico- chemical support for biological effect". Drug Target Insights ,2008:3