



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **20 juin 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : KADDAH Samar

Titre de la thèse : « Effet du cholestérol sur les propriétés physiques des membranes liposomiales de type dipalmitoylphosphatidylcholine: application aux triterpènes tétra- et pentacycliques ».



Résumé

Les triterpènes sont des composés en C₃₀ issus de la cyclisation du 2,3-epoxysqualène. L'utilisation industrielle et l'intérêt thérapeutique des triterpènes représentent un enjeu capital dans le domaine de la recherche des substances naturelles. Quant au cholestérol, il a été décrit pour rôle modulateur des membranes naturelles aussi bien que synthétiques. Dans notre travail de thèse, nous nous sommes intéressés à étudier l'effet des triterpènes et du cholestérol sur la fluidité et la perméabilité des liposomes de type dipalmitoylphosphatidylcholine. Les triterpènes tétracycliques sont les glucocorticoïdes et les progestatifs alors que les triterpènes pentacycliques sont l'acide oléanolique et l'érythrodiol. Deux approches expérimentales sont utilisées pour réaliser ces études. On distingue les liposomes chargés et les liposomes préformés. Les études de perméabilité sont réalisées par la spectroscopie de fluorescence à travers le suivi d'un fluorophore hydrophile, la sulforhodamine B en fonction du temps. Les études de la fluidité sont réalisées par la résonance paramagnétique électronique. Ces sondes permettent d'évaluer la fluidité à l'interface de la membrane ainsi qu'au cœur hydrophobe de la membrane. Les données obtenues de la cinétique de libération de la sulforhodamine sont quantifiées par des modèles mathématiques. Ces derniers serviront comme des outils pour prédire les mécanismes de libération. Nos résultats montrent que la perméabilité ainsi que la fluidité de la membrane sont réduites suite à l'ajout du cholestérol. L'effet des triterpènes sur les propriétés physiques des membranes dépend étroitement de la composition de la membrane, le taux du cholestérol, la structure et la concentration du principe actif et le temps d'incubation.

Mots clés : cholestérol, liposomes, modèles mathématiques, résonance paramagnétique électronique, spectroscopie de fluorescence, triterpènes.