



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE  
ET POPULAIRE



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABBES LAGHROUR  
KHENCHELA

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

# Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Académique

Filière: Biologie Moléculaire et Cellulaire

Option: Biochimie Appliquée

# Thème

---

**Évaluation de l'activité antioxydante des  
huiles essentielles du *Pistacia Lentiscus L***

---

Présenté par:

**CHEKHAB Imen et ATTALLAH Asma**

Devant le jury:

**Président:** Mr ABADIA .A      MAA      Université Abbes Laghrour- Khenchela

**Encadreur:** Mr RAHAL .K      MAA      Université Abbes Laghrour- Khenchela

**Examineur:** Mr BADIS .Z      MAA      Université Abbes Laghrour- Khenchela

**Année universitaire: 2018-2019**



## REMERCIEMENTS

*Avant tout, nous remercions **ALLAH** qui nous a donné la force et la puissance et la santé pour réaliser et achever ce travail dans des bonnes conditions.*

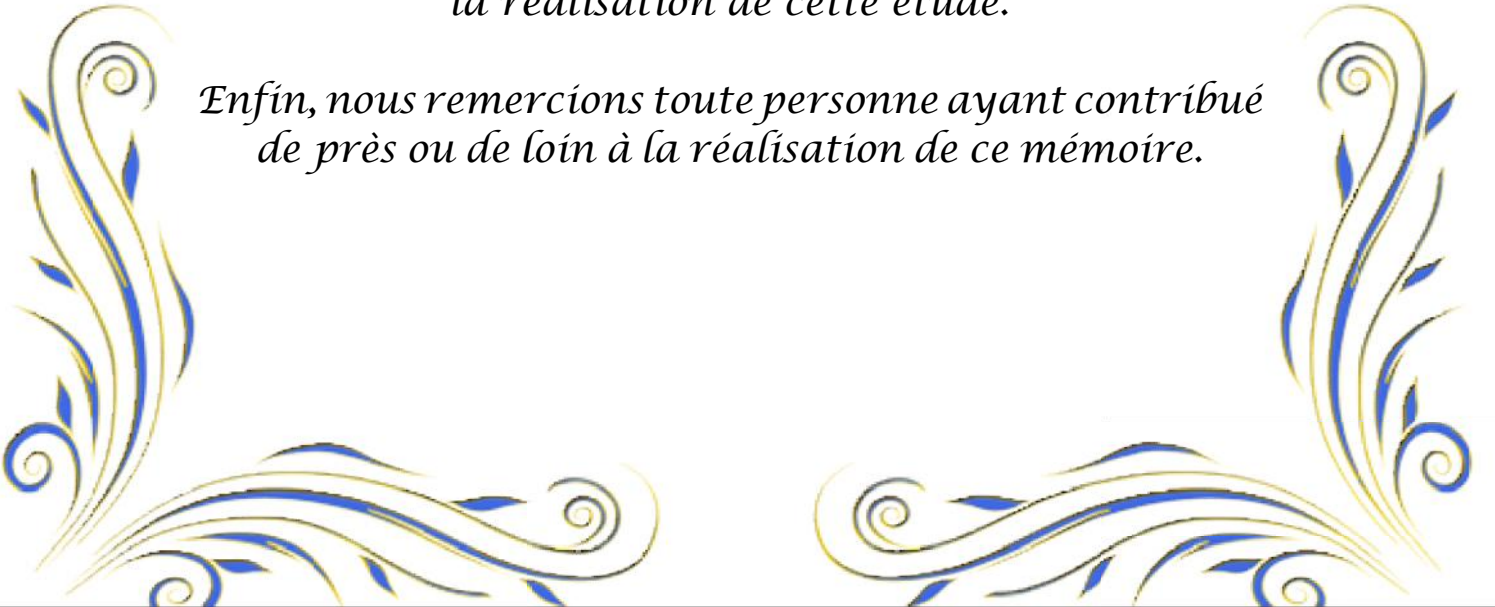
*Nous avons le plaisir d'exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur **Mr. RAHAL KHALID** maître assistant à l'Université **ABBES LAGHROUR KHENCHÉLA** pour l'effort fourni, les conseils prodigués, sa patience et sa persévérance et sa disponibilité dans le suivi de ce travail.*

*Nous remercions les membres de jury : **Mr. BADIS ZAKARIA** maître assistant à l'Université **ABBES LAGHROUR KHENCHÉLA** et **Mr. ABADIA ABDELGHAFOUR** maître assistant à l'Université **ABBES LAGHROUR KHENCHÉLA** d'avoir accepté de juger ce modeste travail.*

*Tous nos remerciements aux enseignants de notre université **ABBES LAGHROUR KHENCHÉLA** pour leur précieuse aide.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à tout le personnel du laboratoire de notre université pour leur aide dans la réalisation de cette étude.*

*Enfin, nous remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.*





## DEDICACES

*Très sensible a mon soutien moral, qui depuis ma naissance m'a nourri d'assistance et puissance par celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, et qui s'inquiète constamment pour moi, la personne qui m'est trop chère; le feu défunt mon Père: DJAMEL.*

*À ma couveuse de chaleur et d'amour, la lumière de mes jours qui me bave de bonheur; Ma mère: NADIA.*

*A mes très chères sœurs: CHOUROUK, INES, MARIA.*

*A mes très chers frères: SABER, SOHAIB.*

*À mon binôme: ASMA.*

*A tous ceux qui, de près ou de loin, par un mot simple et pesant, m'ont donné la force de continuer.*

**IMEN**



## *DEDICACES*

*A mes chers parents, pour leur amour, leur soutien et tous leurs sacrifices.*

*A mes très chers frères: SOHAIB, DJABER.*

*A mes très chères sœurs: MARIA, MALAK.*

*À mon binôme: IMEN.*

*A mes amies: SORIA, AMEL, MANEL.*

*A tous ceux, qui de près ou de loin m'ont aidé à mener à bon terme la réalisation de ce travail.*

*ASMA*



## Liste des Figures

Titres	pages
<b>Figure 01:</b> Les galles de <i>Pistacia Lentiscus</i> .....	<b>05</b>
<b>Figure 02:</b> Montage et Schéma d'hydrodistillatio .....	<b>06</b>
<b>Figure 03:</b> Les huiles essentielles des galles.....	<b>06</b>
<b>Figure 04:</b> La forme réduite DPPH et la forme radical DPPH.....	<b>07</b>
<b>Figure 05:</b> Préparation de solution DPPH.....	<b>08</b>
<b>Figure 06:</b> Préparation des dilutions.....	<b>09</b>
<b>Figure 07:</b> Spectrophotométrie.....	<b>10</b>
<b>Figure 08:</b> La suite MOE sous Windows.....	<b>11</b>
<b>Figure 09:</b> La suite Schrödinger sous Windows.....	<b>12</b>
<b>Figure 10:</b> Page d'accueil de PDB (Protein Data Bank).....	<b>13</b>
<b>Figure 11:</b> Page d'accueil de PubChem.....	<b>13</b>
<b>Figure 12:</b> Protéine 1 code d'accès 2RDU.....	<b>15</b>
<b>Figure 13:</b> Protéine 2 code d'accès 1EL5.....	<b>15</b>
<b>Figure 14:</b> Protéine 3 code d'accès 5EA3.....	<b>15</b>
<b>Figure 15:</b> Protéine 4 code d'accès 1HD2.....	<b>15</b>
<b>Figure 16:</b> Protéine 5 code d'accès 2HCK.....	<b>15</b>
<b>Figure 17:</b> Schéma présentatrice le protocole de MOE (Molecular Operating Environment).....	<b>18</b>
<b>Figure 18:</b> Corrélation entre activité antioxydante des huiles essentielle et le composé « a-Caryophyllene ».....	<b>21</b>
<b>Figure 19:</b> Corrélation entre l'activité antioxydante des huiles essentielle et le composé « - myrcene ».....	<b>21</b>
<b>Figure 20:</b> Corrélation entre activité antioxydante des huiles essentielle et le composé « a-thujene ».....	<b>22</b>
<b>Figure 21 :</b> Superposition de la géométrie des ligands obtenu par cristallographie (coloré en rouge) et celle calculée par docking moléculaire avec MOE (coloré en vert).....	<b>25</b>
<b>Figures 22 :</b> Le position des ligands co-cristallisés dans les 5 complexes.....	<b>26</b>
<b>Figure 23:</b> Images de meilleures poses (conformations).....	<b>27</b>
<b>Figure 24:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand avec FMN .....	<b>29</b>
<b>Figure 25:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec 2-pentadecanone.....	<b>30</b>
<b>Figure 26 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec alpha tocopherol.....	<b>30</b>
<b>Figure 27 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec FAD .....	<b>31</b>
<b>Figure 28 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec squalene.....	<b>32</b>
<b>Figure 29 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec alpha tocopherol.....	<b>32</b>

<b>Figure 30 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec FAD.....	<b>33</b>
<b>Figure 31 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec squalene.....	<b>33</b>
<b>Figure 32:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec alpha tocopherol.....	<b>34</b>
<b>Figure 33 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec QUE.....	<b>35</b>
<b>Figure 34 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec squalene.....	<b>35</b>
<b>Figure 35 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec alpha tocopherol.....	<b>36</b>
<b>Figure 36:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B)avec B EZ.....	<b>37</b>
<b>Figure 37:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions électrostatiques du site actif (A) et du ligand (B) avec squalene.....	<b>37</b>
<b>Figure 38:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions electrostatique du site actif (A) et du ligand (B) avec alpha tocopherole.....	<b>38</b>
<b>Figure 39 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec FMN.....	<b>39</b>
<b>Figure 40 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec 2-pentadecanone.....	<b>39</b>
<b>Figure 41:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec alpha tocopherol.....	<b>40</b>
<b>Figure 42 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec FAD.....	<b>40</b>
<b>Figure 43 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec squalene .....	<b>41</b>
<b>Figure 44:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) vec alpha tocopherol.....	<b>42</b>
<b>Figure 45:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec FAD.....	<b>43</b>
<b>Figure 46 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec squalene.....	<b>43</b>
<b>Figure 47 :</b> représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) vec alpha tocopherol.....	<b>44</b>
<b>Figure 48:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec QUE.....	<b>44</b>
<b>Figure 49 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B)avec squalene.....	<b>45</b>
<b>Figure 50:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) vec ampha tocopherol.....	<b>45</b>
<b>Figure 51 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B) avec BEZ.....	<b>46</b>
<b>Figure 52:</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B)avec squalene .....	<b>47</b>
<b>Figure 53 :</b> Représentation graphique en mode surface des interactions hydrophobes du site actif (A) et du ligand (B)avec alpha tocopherol.....	<b>47</b>

<b>Figure 54</b> : Diagramme d'interaction du complexe 1 (Glycolate Oxidase + FMN).....	<b>50</b>
<b>Figure 55</b> : Diagramme d'interaction du complexe 2 (Sarcosine Oxidase + FAD).....	<b>51</b>
<b>Figure 56</b> : Diagramme d'interaction du complexe 3 (NAD(P)H dehydrogenase + 5EA3).....	<b>52</b>
<b>Figure 57</b> : Diagramme d'interaction du complexe 4 (Tyrosine Kinase + 1HCK).....	<b>53</b>
<b>Figure 58</b> : Diagramme d'interaction du complexe 5 (Peroxiredoxin 5+ 1HD2).....	<b>53</b>
<b>Figure 59</b> : Diagramme d'interaction ligand de de meilleur score (2-pentadecanone) de Glycolate Oxidase.....	<b>55</b>
<b>Figure 60</b> : Diagramme d'interaction ligand de alpha tocopherol de Glycolate Oxidase.....	<b>55</b>
<b>Figure 61</b> : Diagramme d'interaction ligand de meilleur score (squalene) de Sarcosine Oxidase.....	<b>56</b>
<b>Figure 62</b> : Diagramme d'interaction ligand de alpha tocopherol de Sarcosine Oxidase.....	<b>56</b>
<b>Figure 63</b> : Diagramme d'interaction ligand de meilleur score (squalene) de NAD(p) H dehydrogenase.....	<b>57</b>
<b>Figure 64</b> : Diagramme d'interaction ligand de alpha tocopherol de NAD(p)H dehydrogenase.....	<b>57</b>
<b>Figure 65</b> : Diagramme d'interaction ligand de meilleur score (squalene) de Tyrosine Kinase.....	<b>58</b>
<b>Figure 66</b> : Diagramme d'interaction ligand de alpha tocopherol de Tyrosine Kinase.....	<b>58</b>
<b>Figure 67</b> : Diagramme d'interaction ligand de meilleur score (squalene) de Peroxiredoxin 5.....	<b>58</b>
<b>Figure 68</b> : Diagramme d'interaction ligand de alpha tocopherol de Peroxiredoxin 5.....	<b>59</b>

## Liste des Tableaux

<b>Titres</b>	<b>Pages</b>
<b>Tableau 01</b> : Les données cristallographiqu pour les cinq protéines.....	<b>14</b>
<b>Tableau 02</b> : Les structures des composés et leurs codes téléchargé suR PubCheM.....	<b>16</b>
<b>Tableau 03</b> : Analyse de la variance de défaut de l'ajustement .....	<b>20</b>
<b>Tableau 04</b> : Valeurs de RMSD avec leur score.....	<b>24</b>
<b>Tableau 05</b> : Le bilan énergétique des 5 complexes (Kcal/mol).....	<b>28</b>
<b>Tableau 06</b> :Les liaisons d'interactions des 5 complexes.....	<b>60</b>

## Liste des abréviations

**Å** : Angstrom.

**AA** : acide aminé.

**Ala** : Alanin.

**Arg** : arginine.

**Asn**: asparagine.

**Asp** : acide aspartique.

**BEZ**: benzoïque acide.

**Cys**: cystéine.

**DPPH**: de piégeage du radical de 1,1-diphényl-2-picrylhydrazine.

**FAD** : flavine-adenine dinucléotide.

**FMN** : flavine mononucléotide.

**Gly** : glycine.

**Glu**: acide glutamate.

**Gln** : glutamine.

**HE**: huiles essentielles.

**His**: histidine.

**Ile** : isoleucine.

**IC 50** : concentration inhibitrice médiane.

**Leu** : leucine .

**Met** : méthionine.

**MOE** : Molecular Operating Environment.

**PDB** : Protein Data Bank.

**Phe** : phénylalanine.

## Liste des abréviations

**P.L** : *pistacia lentiscuse*.

**Pro** : proline.

**QUE**: quercitine.

**RMSD** : root mean square deviation.

**Ser** : serine.

**Thr**: threonine.

**Try** : tryptophane.

**Tyr** : tyrosine.

**Val** : valin.

## Liste des abréviations

# Tables des Matières

Remerciement

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale.....01

Chapitre 1 : Matériels et Méthodes

1. PARTIE *IN VITRO*.....05

I. Matériels .....05

I.1 Matériel végétale.....05

II. Méthodes .....05

II.1 Extraction des huiles essentielles.....05

II.1.1. Conservation de l'huile essentielle obtenue.....06

II.1.2. Rendement en huile essentielle RdtHE.....07

II.2. Activité antioxydante .....07

II.2.1. Piégeage du radical DPPH.....07

2. PARTIE *IN SILICO*.....11

I. Matériels.....11

I.1. Microordinateur.....11

I.2. Programmes..... 11

I.3. Banques de Données.....12

I.3.1. « PDB » (Protein Data Bank).....12

I.3.2. « Pubchem » .....13

II. Méthodes .....14

II.1. Choix des protéines .....14

II.2. Téléchargements des protéines.....14

III. La démarche à suivre.....	15
III.1. Préparation de la protéine .....	15
III. 2. Préparation la banque de donnée .....	16
III. 3. Docking moléculaire.....	18

## Chapitre 2 : Résultats et discussions

1. PARTIE <i>IN VITRO</i> .....	20
I. Activité antioxydant des huiles essentielles du <i>Pistacia Lentiscus</i> .....	20
II. Analyse statistique.....	20
II.1. Test de corrélation entre activité antioxydante des huiles essentielle et les composés .....	20
II.2. Test de corrélation entre activité antioxydante des huiles essentielle et les composés.....	22
III. Discussion.....	22
2. PARTIE <i>IN SILICO</i> .....	24
I. La fiabilité du programme MOE Suite.....	24
I.1. Calcule de la RMSD.....	24
I.2. L'analyse visuelle.....	24
I.3. Conclusion.....	25
II. Résultats de docking moléculaire des composés HE <i>Pistacia Lentiscus</i> vis-à-vis des cibles choix.....	26
II.1. Etude des interactions « Protéine – Ligand co-cristalise » par MOE Suite.....	26
II.2. Discussion .....	28
A- Les interactions Electrostatiques.....	28
B- Les interactions Hydrophobe (Lipophilicité).....	38
II.3 Discussion.....	48
C- Les acides aminés en interaction avec le ligand.....	49
C.1 . Conclusion.....	60
III. Conclusion finale <i>in silico</i> .....	62
Conclusion.....	64

## Références bibliographique

Annexe  
Résumé



# **Introduction**

## **Générale**

## Introduction générale

Le *Pistacia lentiscus* est une espèce appartenant à la famille Anacardiaceae (syn. *Pistaceae*). Les espèces les plus importantes dans le monde du genre *Pistacia* sont : *Pistacia Atlantica*, *Pistacia Chinensis*, *Pistacia Lentiscus.L* (Pistachier lentisque), *Pistacia Térébinthus .L* (Pistachier térébinthe), *Pistacia Vera L* (Pistachier vrai), *Pistacia Integerrina*, *Pistacia Khinjnk*.

En Algérie ; le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces en l'occurrence *Pistacialentiscus*, *Pistaciatérébinthus*, *Pistaciavera* et *Pistaciaatlantica*. (Quezel P. et Santa S. ; 1962). Parmi ces espèces du genre *Pistacia* : *pistacialentiscusL.* est une espèce médicinale qui se développe sur tout type de sol, dans les régions subhumide et semi-aride. La vaste utilisation de cette plante de la pharmacopée Arabe et européenne depuis les anciens temps en médecine traditionnelle est justifiée par sa richesse en composants chimiques ayant une odeur aromatique telle que les huiles essentielles, les tanins... (Hamlat et Hassani, 2008).

Les huiles essentielles sont par définition des métabolites secondaires produites par les plantes comme moyen de défense contre les ravageurs phytophages. Ces extraits contiennent en moyenne 20 à 60 composés qui sont pour des molécules peu complexes, soit des monoterpènes avec leurs phénols reliés, et des terpènes plus complexes, dont les sesquiterpènes (Chiasson et Beloin, 2007).

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires » par opposition aux métabolites primaires qui sont les protéines, les glucides et les lipides. Les métabolites secondaires sont classés en plusieurs grands groupes : parmi ceux-ci, les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes et les composés azotés dont les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activité. (Firradji Ayoub, 2010).

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires des végétaux tout ces composés possèdent des groupements hydroxyles sur les noyaux aromatiques. Parmi ces métabolites on cite : les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins qui sont les classes majeures de Polyphénols et sont la présence des différents substituants sur les noyaux et selon leur degré de saturation. Ils sont fréquemment attachés aux molécules de sucre pour augmenter leur solubilité dans l'eau (Bruneton, 2009). D'autre part la plupart des acides-phénols dérivés de l'acide cinnamique (férule) ont une distribution très large, mais les autres (comme l'acide 2-coumarique) sont peu fréquents. Ils sont rarement rencontrés à l'état libre (Bruneton, 2009).

Les flavonoïdes et les tanins sont présents en *Pistacialentiscus*. (Firradji Ayoub, 2010). Les flavonoïdes sont des pigments incolores ou colorés ce sont des composés poly phénoliques, Largement répandus dans le règne végétal, avec plus de 4000 structures décrites et dont la liste s'allonge constamment avec le développement de nouvelles techniques analytiques (Marouf et Reynaud, 2007). Elles sont des plantes vasculaires sont localisées dans divers organes : racine, tige, bois, feuilles, fleurs (Marfak, 2003 ; Medic-Sarité et al, 2003). Ils sont reconnus pour leurs nombreuses activités biologiques, citons par exemple les activités antivirales, anti-inflammatoires et anticancéreuses (Hanasaki et al, 1993).

Les tanins sont des métabolites secondaires des plantes supérieures que l'on trouve dans pratiquement toutes les parties des végétaux (écorces, racines, feuilles, fruits etc.) (**Firradji Ayoub, 2010**). Ces composés résultent généralement de la condensation des formes simples des flavonoides. Selon la nature des constituants impliqués et le type de condensation, il est classique de distinguer deux grands groupes de tannins différents à la fois par leur composition : les tannins hydrosolubles et les tannins condensés (**Reed, 1995 ; Khanbabae et Ree, 2001**).

Les tannins hydrolysables sont des esters de glucose, c'est à dire un noyau central de glucose sur lequel se fixe, au moyen d'une liaison ester, des acides (acide gallique pour le groupe des gallotanins, et acide ellagique pour le groupe des ellagitanins). Leur hydrolyse, par des acides, des bases ou certaines enzymes, libère le glucose ainsi que les acides gallique ou phénoliques (**Chung et al., 1998**). Et les tannins condensés, polymère d'unités flavonoides reliées par des liaisons fortes de carbone, non hydrosolubles mais peuvent être oxydés par les acides forts libérant des anthocyanidines (**Hopkins, 2003**).

L'origine biosynthétique des composés phénoliques des végétaux est proche, tous dérivant de l'acide shikimique (**Bruneton, 1993**). Cette voie est commune aux bactéries aux champignons et aux plantes, mais est absente chez les animaux (**Hopkins, 2003**).

Les plantes sont également utilisées pour leur propriété antibactérienne et antifongique. Cependant, en tant que sources de médicaments, les plantes restent encore sous-exploitées surtout dans le domaine de la microbiologie médicale. Il est certain que la plupart des antibiotiques prescrits dérivent des microorganismes. Aujourd'hui, le potentiel thérapeutique des produits végétaux est reconsidéré et les études qui leur sont consacrées abondent dans la littérature scientifique. Un grand nombre de ces composés sont de très bons agents antifongiques. Les études *in vitro* ont démontré que les substances bioactives provenant de diverses espèces végétales présentent un spectre large d'activité sur une gamme de flore fongique dont inclus les champignons toxigènes. (**Mohammedizohra, 2013**).

Le Pistachier lentisque est connu pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité (**Palevitch et Yaniv, 2000**). En effet, les médecines traditionnelles pratiquées de part et d'autre des rives de la méditerranée, attribuent au lentisque des vertus dans le traitement des ulcères, de l'hypertension, de la toux, de l'eczéma et de la jaunisse (**Djerrou, 2011**).

La partie aérienne de *Pistacia lentiscus* L. est traditionnellement utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle grâce à ses propriétés diurétiques. Les feuilles ont pourvue d'action anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique, antipyrétique, astringente, hépatoprotective, expectorante et stimulante (**Villar et al, 1987; Magiatis et al, 1999; Paraschos et al, 2007; Janakat et Al-Meir, 2002 et Kordaliet al, 2003**). Elles sont également utilisées dans le traitement d'autres maladies telles que l'eczéma, infections buccales, diarrhées, lithiases rénales, jaunisse, maux de tête, ulcères, maux d'estomac, asthme et problèmes respiratoires (**Villaret et al, 1987; Ali-Shtayeh et al, 1998; Ali-Shtayeh et al, 2000; Lev et Amar, 2000; Lev et Amar, 2002 ; Saidet al, 2002**).

L'huile du fruit de lentisque est souvent utilisée comme un remède d'application externe locale sous forme d'onguent pour soigner les brûlures ou les douleurs dorsales (**Bammouet al., 2015**). En outre, cette huile peut partiellement aider dans la protection contre l'intoxication au mercure comme dans le cas de la phosphatase alcaline, de l'aminotransférase

d'aspartate et de l'urée. Elle pourrait être une source alimentaire sûre, en maintenant le taux de LDL-cholestérol dans sa gamme normale (**Trablsiet al, 2012 ; Dhifiet al, 2013**).

Le mastic de *Pistaciaa* été utilisé par les guérisseurs traditionnels pour le soulagement des douleurs abdominales, des maux d'estomac, de la dyspepsie et de l'ulcère gastroduodéal. Plusieurs études ont également signalé que l'huile essentielle des parties aériennes de *P. lentiscus* possède des propriétés antifongiques et antibactériennes appréciable (**Bammouet al, 2015**).

La résine de lentisque est peu employée aujourd'hui, mais elle serait efficace contre les affections bronchiques et la toux et pour soigner la diarrhée. On l'a aussi appliqué sur les ulcères et les furoncles (**Iserinet al, 2001**). Aussi, le mastic se mâche pour raffermir les gencives, entretenir les dents, parfumer l'haleine et est réputé contre les maux de dents (**Fournier, 1999**).

L'huile essentielle du lentisque est connue pour ses vertus thérapeutiques en ce qui concerne les problèmes lymphatiques et circulatoires (**Prichard, 2004**). Selon **Gardeli(2008)**, les huiles essentielles révèlent la présence de certaines activités antalgiques, antioxydante, anti-inflammatoire, antimicrobienne.

En raison de sa large utilisation en médecine traditionnelle, les différentes parties de *Pistacialentiscus* en fait l'objet de plusieurs études phytochimiques à fin d'identifier leurs principes actifs. Ces études consacrées essentiellement au mastic ont montré la présence de flavonoïdes, des huiles essentielles, ainsi que des triterpenoides(**Marner et al., 1991; Papageorgiouet al.,1997**).

Les huiles essentielles possèdent de nombreuses activités biologiques. Dans des préparations pharmaceutiques, les terpènes phénoliques, comme le thymol et le carvacrol sont souvent utilisés comme antiseptiques, antibactériens et antifongiques. Le thymol est très irritant, astringent et caustique. Dans les domaines phytosanitaires et agro-alimentaires, les huiles essentielles ou leurs composés actifs pourraient également être employés comme agents de protection contre les champignons phytopathogènes et les microorganismes envahissant les denrées alimentaires(**Mohammedizohra, 2013**).

Les huiles essentielles sont également utilisées en milieu clinique pour soigner des maladies inflammatoires telles que les rhumatismes, les allergies ou l'arthrite. Les composés actifs agissent en empêchant la libération d'histamine ou en réduisant la production de médiateurs de l'inflammation. Aussi les huiles essentielles font l'objet d'études dans la recherche de nouveaux produits naturels anticancéreux. (**Mohammedizohra, 2013**).

La biologie structurale s'intéresse au rapport entre la structure des molécules et leur activité biologique. De manière générale, on peut dire que le domaine recouvre des questions relevant notamment de la pharmacologie. C'est ainsi que pour un récepteur membranaire connu, il s'agit de trouver un ligand, i.e. une molécule médicamenteuse complémentaire. C'est la problématique du « docking », i.e. l'ensemble des mécanismes et interactions intervenant lors de la formation de complexes moléculaires (**Bouchareb, 2016**)

Le maintien de l'homéostasie et la réduction du stress oxydatif dépendent de l'efficacité de l'antioxydant présent dans la cellule, puisque les premières et deuxièmes barrières de défense (enzymes antioxydantes et enzymes protéolytiques et lipolytiques, respectivement) ont déjà été surmontées (**Cadenas, 1997**). Certaines enzymes, telles que le cytochrome P450 (CP450), la lipoxigénase (LO), la myéloperoxydase (MP), la NADPH oxydase (NO) et la xanthine oxydase (XO) sont connues pour générer des ROS lors du métabolisme de l'acide arachidonique et leurs inhibitions rompent le cycle de production des RO avec pour conséquence une réduction du stress oxydatif et le maintien de l'homéostasie (**Dharmaraja, 2017**). L'augmentation du stress oxydatif induit par les ROS peut entraîner l'apparition de plusieurs maladies, dont le cancer. Par conséquent, la recherche d'agents préservant l'équilibre de l'homéostasie (antioxydants) joue un rôle important dans la découverte de molécules qui empêchent et arrêtent la croissance des cellules cancéreuses via la réduction du stress oxydatif (**White et al., 2014**).

Le docking moléculaire *in silico* vise à prédire la structure d'un complexe moléculaire à partir des molécules isolées, ce qui est considérablement plus facile à mettre en œuvre, moins cher et plus rapide que l'utilisation d'une des méthodes expérimentales mentionnées ci-dessus. Les logiciels de docking sont donc des outils très utiles en biologie, pharmacie et médecine, car la plupart des principes actifs sont de petites molécules (ligand) qui interagissent avec une cible biologique d'intérêt thérapeutique, Généralement protéique (récepteur), afin d'influencer le mécanisme dans lequel cette protéine est impliquée. (**Bouchareb, 2016**).

La littérature montre que l'amarrage moléculaire a été un outil important pour l'étude de l'interaction récepteur-ligand dans l'inhibition des enzymes liées à l'activité antioxydante (**da Silva Costa et al., 2018**). Cette technique a clarifié les doutes et mis en évidence des clarifications concernant la région possible du récepteur où l'activité se produit, quels résidus d'acides aminés sont impliqués dans les interactions et quels atomes interagissent directement avec le ligand.

# **Chapitre I :**

# **Matériel**

# **Et**

# **Méthode**

## 1. PARTIE *IN VITRO*

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire pédagogique de la Biologie (Elhamma) Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Abbes Laghrour-Khenchela.

### I. Matériels

#### I.1. Matériel végétale :

Les échantillons de galles de *Pistacia lentiscus L.* ont été récoltés, sur les sujets males et femelles, dans la colline de Hammam El-salihine (Elhamma), Wilaya de Khenchela au mois de septembre 2018.



Figure 01 : Les galles de *Pistacia Lentiscus L.*

### II. Méthodes :

#### II.1 Extraction des huiles essentielles :

Dans cette étude, la méthode d'extraction utilisée est l'hydrodistillation (HD) par entrainement à la vapeur.

Une hydrodistillation (**Figure 02**) est assurée grâce à un appareil de type Clevenger. L'eau distillée est portée à ébullition à l'aide d'un chauffe ballon. Les vapeurs d'eau qui se dégagent passent à travers le serpentin de refroidissement en verre où aura lieu la condensation.

L'huile ainsi obtenue est récupérée à l'aide d'une seringue. L'eau et l'huile essentielle (HE) se séparent par différence de densité. La durée moyenne de l'extraction est d'environ 3 heures.

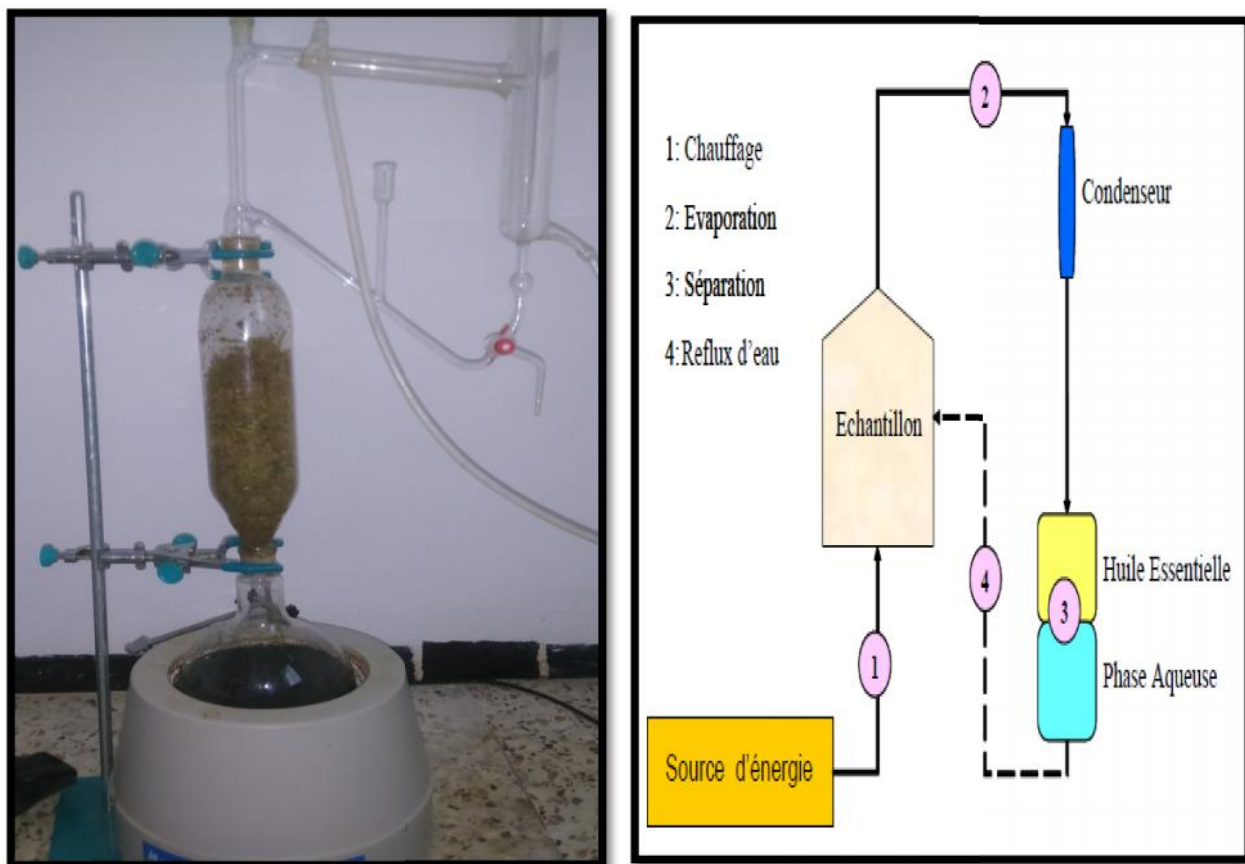


Figure 02 : Montage et Schéma d'hydrodistillation.

### II.1.1. Conservation de l'huile essentielle obtenue :

Une fois les huiles essentielles sont récupérées, elles sont conservées dans un flacon en verre à l'abri de la lumière (enveloppée de papier d'aluminium) et sont mises au réfrigérateur (température comprise ente 4 et 5°C pour éviter toute dégradation des huiles essentielles due à l'action de l'air et de la lumière).



Figure 03 : Les huiles essentielles des galles.

### II.1.2. Rendement en huile essentielle RdtHE

Le rendement en HE est défini comme étant le rapport entre la masse d'HE obtenue et la masse végétale à traiter (**Carré, 1953**). Le rendement en HE est exprimé par la formule suivante :

$$\text{RdtHE} = \frac{M_{HE}}{M_V} \times 100$$

Où :

**RdtHE** : Rendement en huile essentielle (%).

**MHE** : Masse de l'huile essentielle (g).

**MV** : Masse de la matière végétale (g).

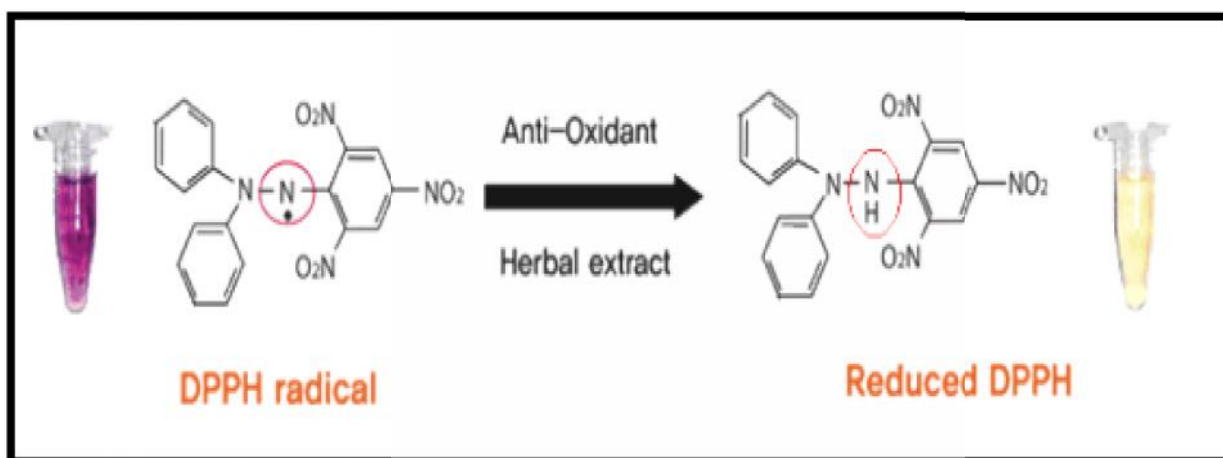
## II.2. Activité antioxydante :

### II.2.1. Piégeage du radical DPPH

La méthode de piégeage du radical de 1,1-diphényl-2-picrylhydrazine (DPPH) a été décrite pour la première fois par **Blois (1958)**.

#### ✚ Principe

Le DPPH (2,2 diphényl-1-picryl hydrazyl) est un radical instable qui possède un électron célibataire sur l'atome d'azote, caractérisé par une couleur violette et un pic d'absorbance spectral maximal à 517 nm. En présence d'antioxydants, l'électron célibataire devient apparié, ce qui conduit à la décoloration de DPPH du violet foncé (forme radicalaire DPPH) au violet clair (forme réduite DPPH-H) (Figure04). Cette décoloration est dû à la capacité d'échantillon de piéger ce radical ( **Ramadan, 2010**).



**Figure 04** : La forme réduite DPPH et la forme radical DPPH. (Molyneux, 2004).

✚ Préparation de la solution de DPPH

La solution de DPPH à 3,94 mg dans 100 ml (4 mg dans 100 ml de méthanol 99%) est préparée puis agiter à l'aide d'un agitateur pendant 30 min car la solubilisation est difficile.

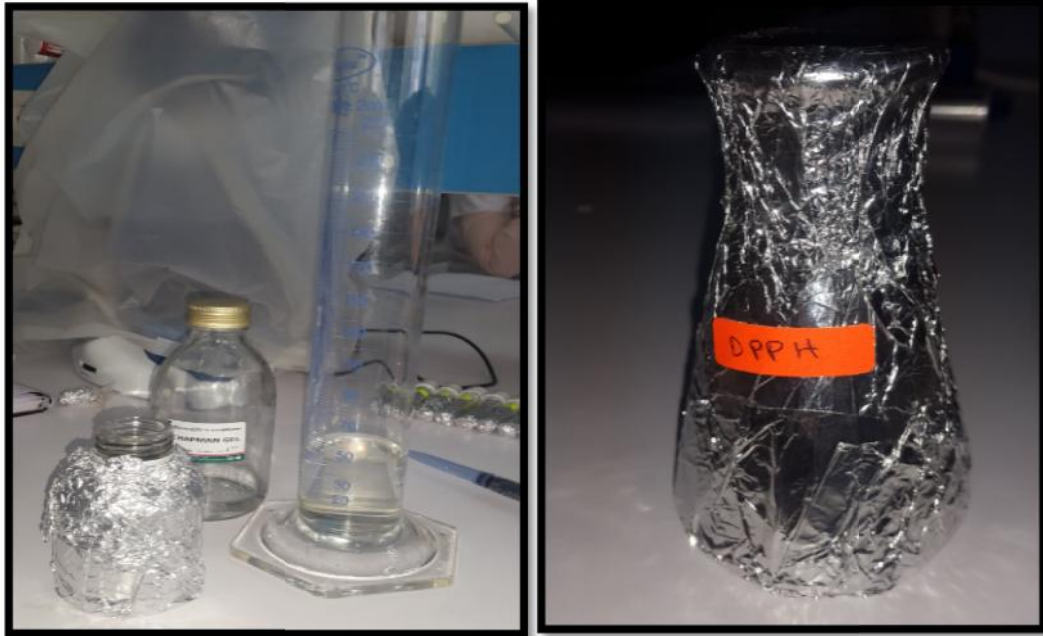
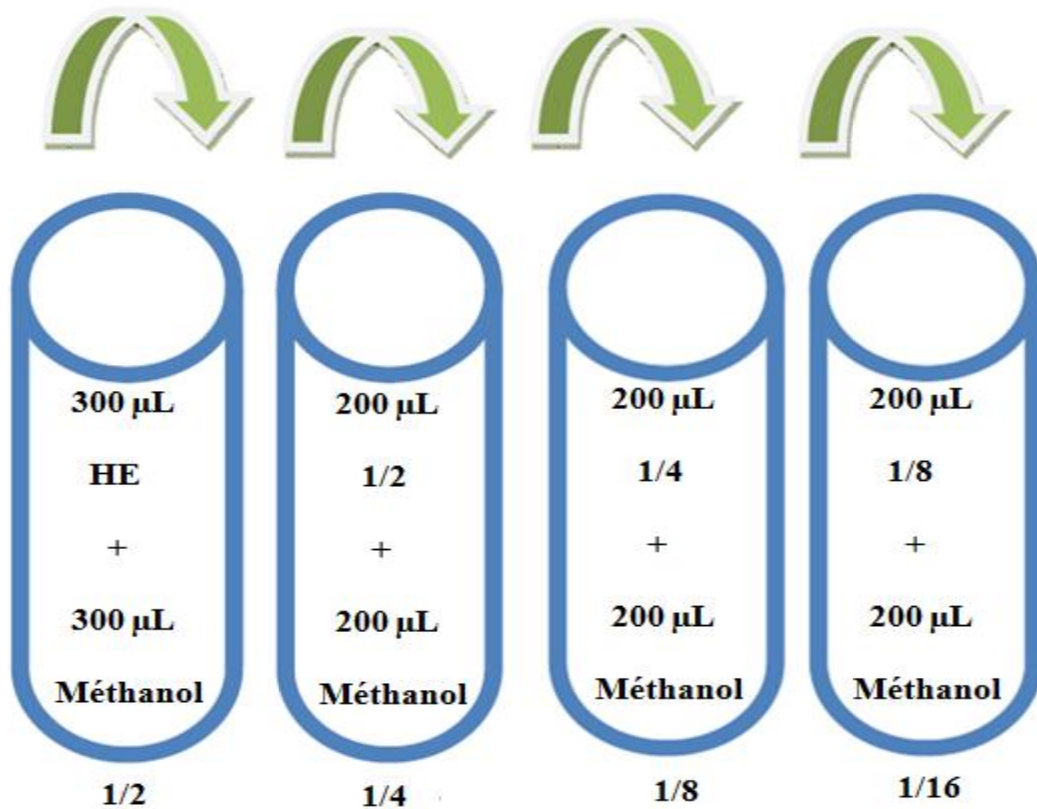


Figure 05 : préparation de solution DPPH.

✚ Préparation des dilutions :





➤ Chaque échantillon est répété trois fois.

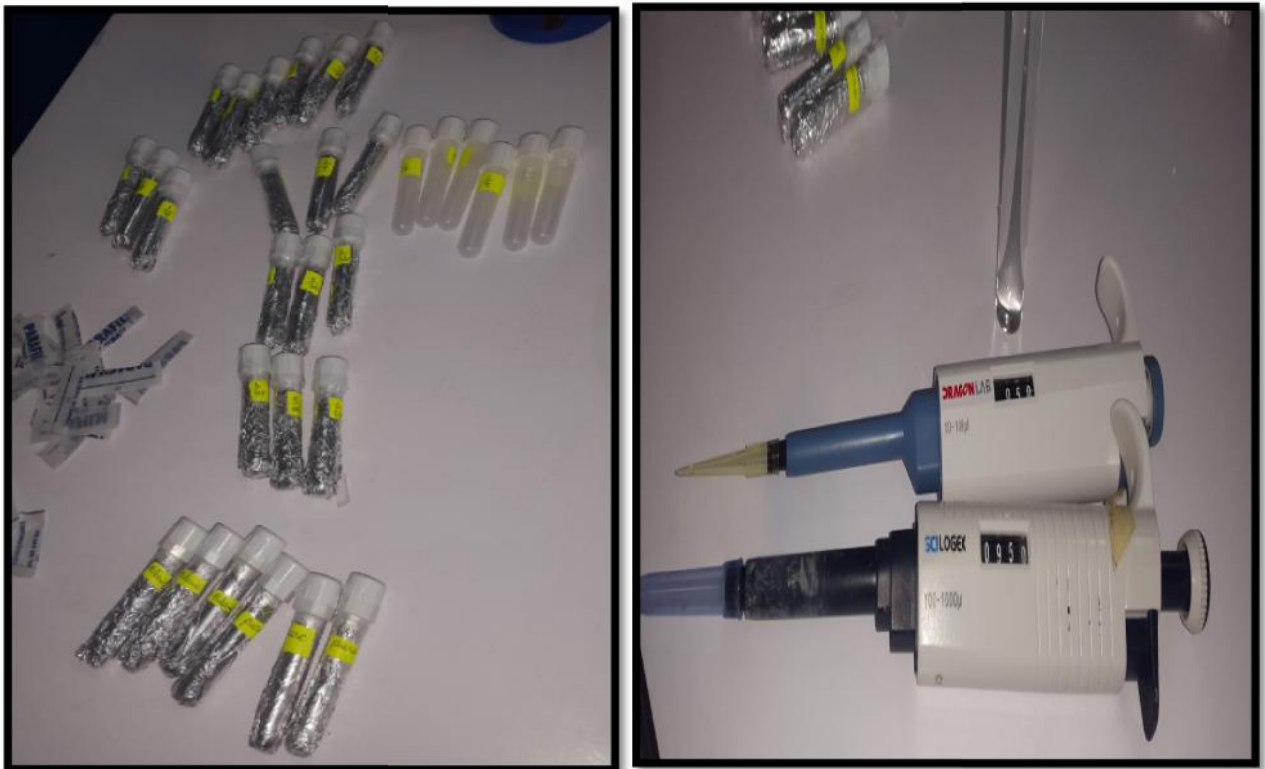
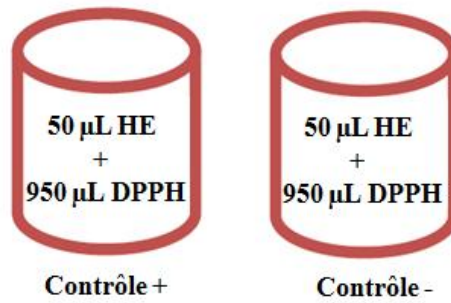
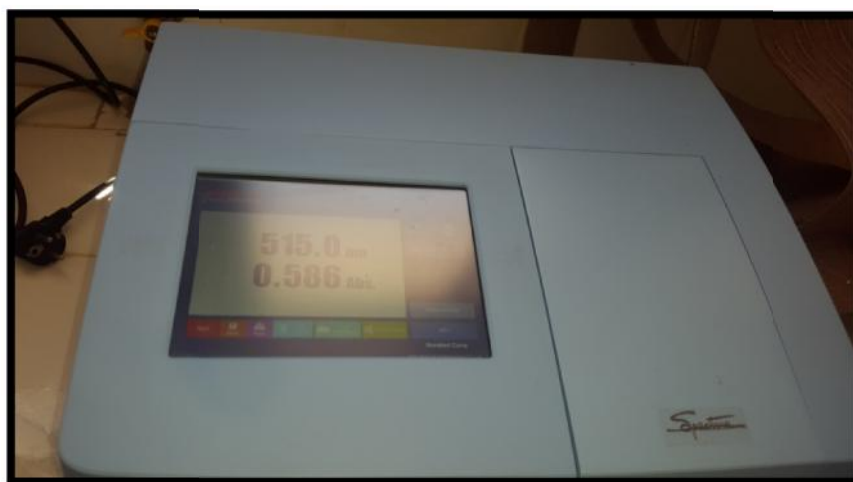


Figure 06: Préparation des dilutions.

### Procédure

La méthode utilisée pour l'évaluation du piégeage du radical DPPH par les HE des galls *Pistacia lentiscus* L. est celle décrite par **Dandlen et al.(2010)**.

Après la préparation des dilutions d'huiles essentielles dans de méthanol à 99% (v/v), on prend 50µL de chaque échantillon qu'on met dans un tube Eppendorf et on additionne 950 µl de la solution de DPPH. Le mélange réactionnel est immédiatement agité avant d'être placé pendant 30 min à l'obscurité et à la température ambiante du laboratoire. L'absorbance du milieu réactionnel a été mesuré à 515 nm en utilisant un spectrophotomètre contre un contrôle négatif (contenant de 50 µL de méthanol et 950 µL de DPPH) et un contrôle positif (contenant de 50 µL de HE et 950 µL de DPPH). Chaque échantillon est répété trois fois.



**Figure 07** : Spectrophotométrie.

Le pourcentage d'inhibition du radical de DPPH a été calculé suivant la formule :

$$PI = [(A0 - A1)/A0] \times 100$$

Avec :

**PI**: pourcentage d'inhibition.

**A0** : absorbance du control (sans échantillon).

**A1** : absorbance de l'échantillon après 60 min.

L'étude de la variation de l'activité antioxydant en fonction de la concentration des huiles essentielles permet de déterminer la concentration qui correspond à 50% d'inhibition (IC50). Une faible valeur d'IC50 correspondant à une grande efficacité d'HE.

## 2. PARTIE *IN SILICO*

L'objectif essentiel de ce travail consiste à étudier les interactions entre deux molécules : un récepteur et un ligand par docking moléculaire afin d'élucider qu'elles sont les molécules (composés des HE) les plus actifs ?

Pour ce faire, nous avons utilisé le matériel suivant :

### I. Matériels

#### I.1. Microordinateur :

Nous avons utilisé un microordinateur ayant une mémoire vive de 4 Go de processeur Intel(R) Celeron(R) CPU N3050 @ 1.60GHz et de carte graphique NVIDIA GEFORCE. Tous les programmes utilisés sont installés sous le système d'exploitation Windows 10.

#### I.2. Programmes :

Dans cette étude, plusieurs programmes ont été utilisés pour réaliser la partie pratique :

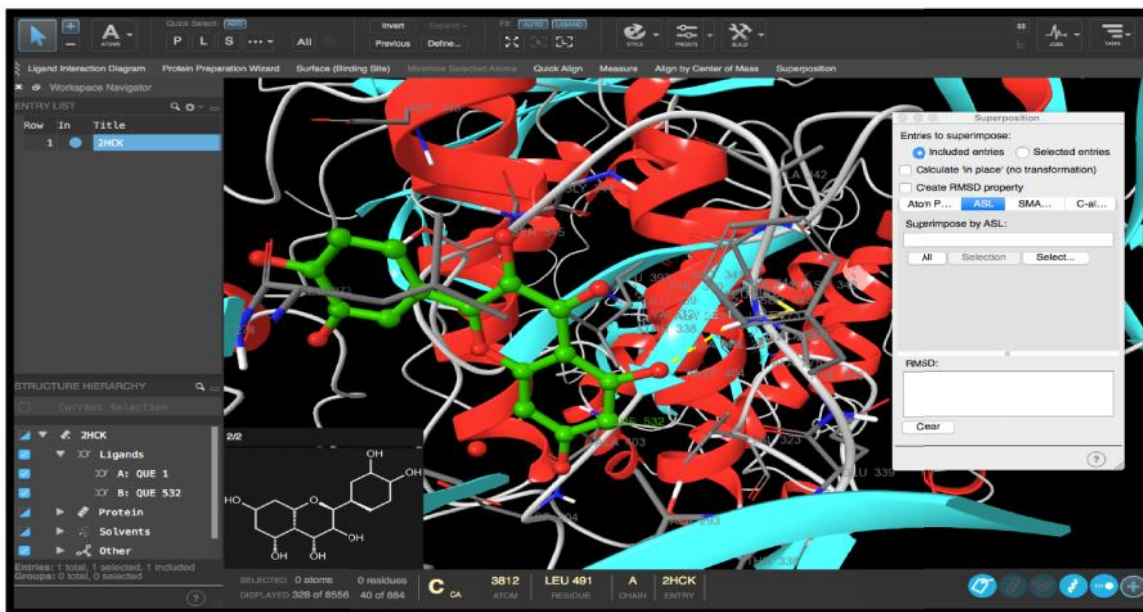
- Le package « **MOE** » (Molecular Operating Environment), version 2014.0901 a été utilisé dans notre étude. MOE est un ensemble de plusieurs applications (suite package) destinés à la découverte et à la conception assistée par ordinateur de molécules biologiquement actives. Celui-ci permet d'effectuer plusieurs tâches pendant un temps très réduit.

Il permet de dessiner les molécules, de les minimiser pour avoir les meilleures conformations et positions de ces molécules. Il permet également d'arrimer plusieurs ligands rassemblés dans une base de données dans le site actif d'une protéine de manière successive.



Figure 08: La suite MOE sous Windows.

- « **Schrödinger Suite** » version 2011, est un package de Modélisation Moléculaire très complet et très puissant qui comprend les programmes et applications, et les solutions les plus sophistiqués et les plus performants dans le monde de la bioinformatique, la chimio informatique et la conception des médicaments assistée par ordinateur.



**Figure 09:** La suite Schrödinger sous Windows.

### I.3. Banques de Données :

#### I.3.1. « PDB » (Protein Data Bank) :

Est une collection mondiale de données sur les structures tridimensionnelles (structure 3D) des macromolécules biologiques : protéines essentiellement, et acides nucléiques. Ces structures sont essentiellement déterminées par cristallographie aux rayons X ou par résonance magnétique nucléaire (RMN). La PDB contient, au 13 novembre 2013, 95 475 structures, de 6 000 à 7 000 structures sont ajoutées chaque année.

La PDB est gratuitement accessible par Internet « <https://www.rcsb.org/> » et contient un grand nombre d'informations complémentaires comme la séquence ou la phylogénie des macromolécules.

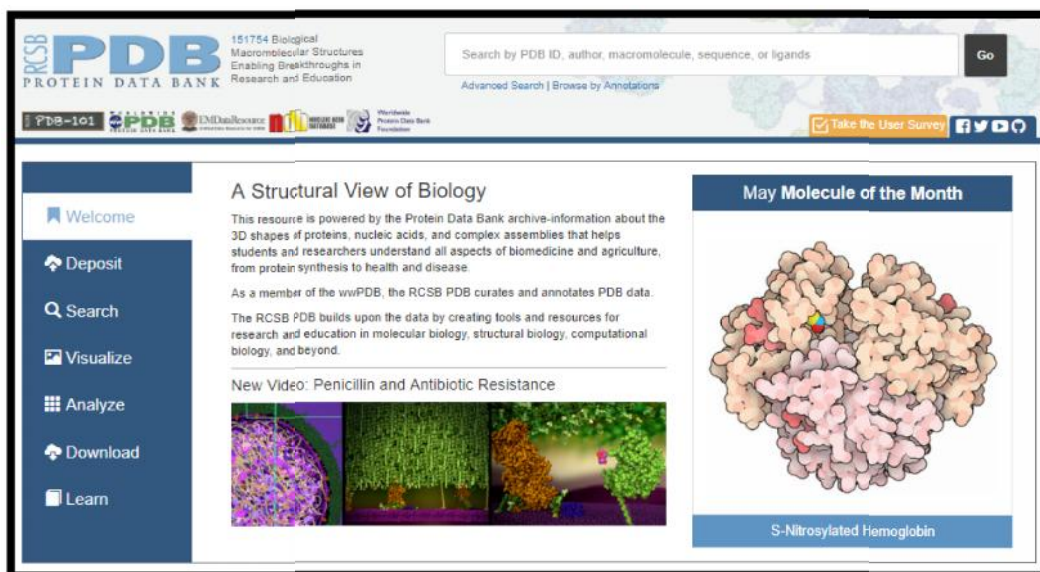


Figure 10: Page d'accueil de PDB (Protein Data Bank).

### I.3.2. « Pubchem » :

C'est une banque de données américaine des molécules chimiques gérée par NCBI (le National Center for Biotechnology Information). Elle contient actuellement plusieurs millions de composés dont la structure et les propriétés physico-chimiques sont gratuitement accessibles.

La PubChem est gratuitement accessible par Internet « <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> ».

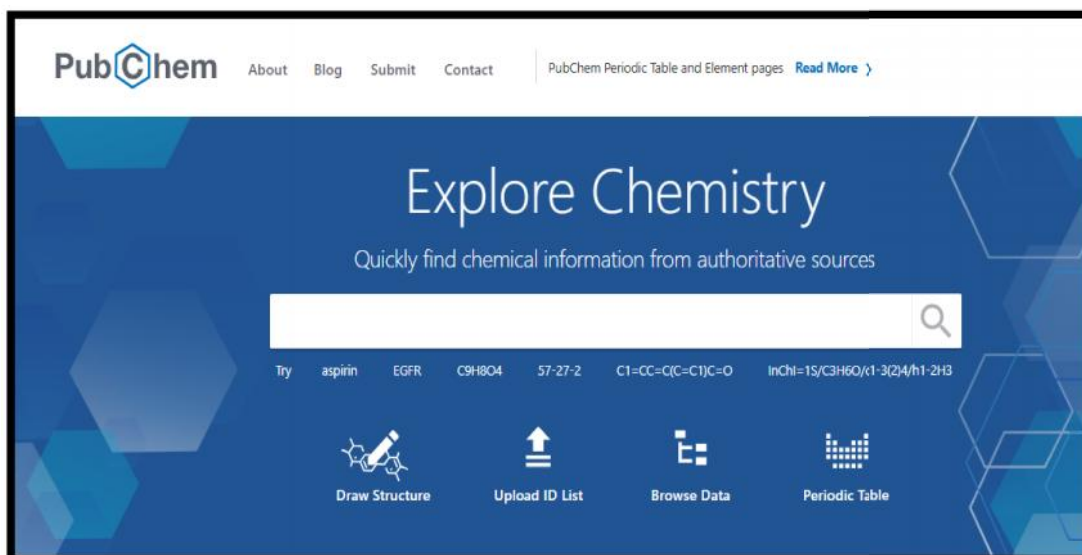


Figure 11 : Page d'accueil de PubChem.

## II. Méthodes

### II.1. Choix des protéines :

Le choix de différentes protéines que nous avons étudiées selon :

- La meilleure résolution inférieure de 2 Å.
- La présence d'un ligand.

### II.2. Téléchargements des protéines :

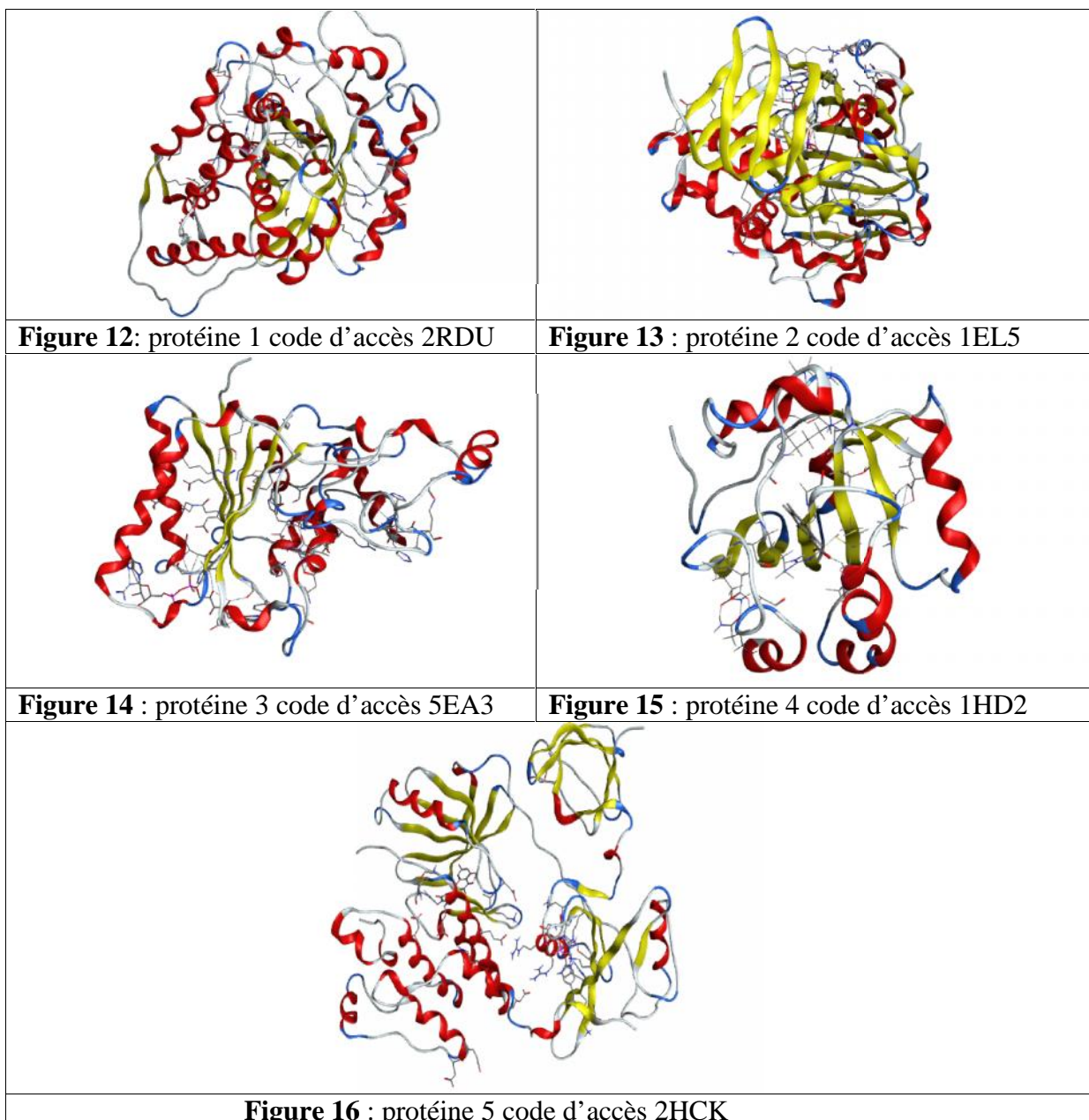
**Tableau 01:** Les données cristallographique pour les cinq protéines.

Code PDB	Classification	Résolution	Chaîne	Ligand
2RDU	Oxydoréductase	1.65 Å	A	<b>FMN :</b> <b>FLAVIN</b> <b>MONONUCLEOTIDE</b> RIBOFLAVIN MONOPHOSPHATE C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>4</sub> O <sub>9</sub> P FVTCRASFADXXNN- SCRDCRAPSA-N
1EL5	Oxydoréductase	1.8 Å	A, B	<b>FAD :</b> <b>FLAVIN-ADENINE</b> <b>DINUCLEOTIDE</b> C <sub>27</sub> H <sub>33</sub> N <sub>9</sub> O <sub>15</sub> P <sub>2</sub> VWWQXMAJTJZDQX- UYBVJOGSSA-N
5EA3	Oxydoréductase	2.02 Å	A, C, E, G	<b>FAD :</b> <b>FLAVIN-ADENINE</b> <b>DINUCLEOTIDE</b> C <sub>27</sub> H <sub>33</sub> N <sub>9</sub> O <sub>15</sub> P <sub>2</sub> VWWQXMAJTJZDQX- UYBVJOGSSA-N
2HCK	Transférane	3 Å	A, B	<b>QUE :</b> <b>3,5,7,3',4'-</b> <b>PENTAHYDROXY</b> <b>FLAVONE</b> QUERCETIN C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub> REFJWTPEDVJJIY- UHFFFAOYSA-N
1HD2	Antioxydant enzyme	1.5 Å	A	<b>BEZ :</b> <b>BENZOIC ACID</b> C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> WPYMKLBDIGXBTP- UHFFFAOYSA-N

### III. La démarche à suivre

#### III. 1. Préparation de la protéine :

- ❖ Les protéines Glycolate oxidase, Sarcosine oxidase, NAD(P)H dehydrogenase, Tyrosine kinase et Peroxiredoxin 5 ont été téléchargé à partir de la base de données PDB «Protein Data Bank » ( <https://www.rcsb.org/> ).
- ❖ Détermination du site actif de chaque protéine par SiteFinder suite implantée dans MOE.
- ❖ Simplification des protéines en éliminant les molécules d'eau, les ligands de Co-cristallisés, les chaînes en double, les métaux et les cofacteurs qui n'interviennent pas dans le site actif de la protéine, nous permet d'accélérer et d'obtenir un modèle simplifié de l'enzyme.



### III. 2. Préparation la banque de donnée :

Les composés sont obtenues d'après plusieurs articles « (Bouyahya *et al.*, 2019 ; Aissi *et al.*,2016 ; Simona *et al.*,2017 ; Khiari *et al.*,2018 ; Gardeli *et al.*,2008 ; Yosr *et al.*,2018) » et télécharger sur le site PubChem ( <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> ). Les résultats ont été analysés statistiquement à l'aide de logiciel STATISTICA version 8.0 pour identifier la corrélation de différents composés des huiles essentielles.

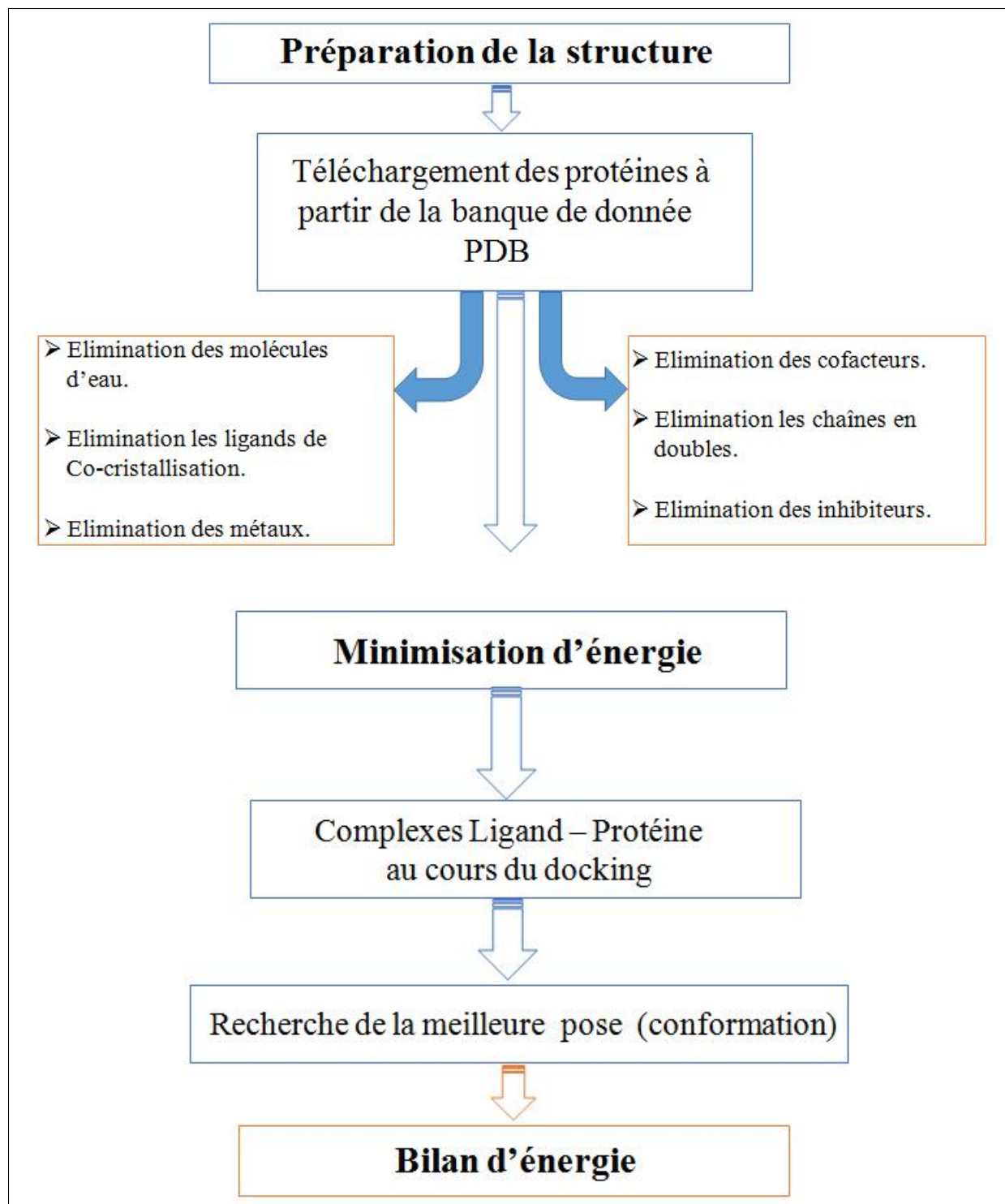
**Tableau 02:** Les structures des composés et leurs codes téléchargé sur PubChem.

Code PubChem	Composés	Masse g/mol	Code PubChem	Composés	Masse g/mol
CID 79035	Tricyclene	136.238	CID 16296	Amyl benzoate	192.258
CID 6654	$\alpha$ -Pinene	136.238	CID 3084311	$\Delta$ - Cadinol	222.372
CID 6616	Camphene	136.238	CID 93081	$\beta$ - Cubebene	204.357
CID 14896	$\beta$ -Pinene	136.238	CID 15448	2-Undecanol	172.312
CID 31253	Myrcene	136.238	CID 17129	2-Methylbutyl 2-methylbutanoate	172.268
CID 7460	$\alpha$ -Phellandrene	136.238	CID 12613	3-Methylbutyl 3-methylbutanoate	172.268
CID 7462	$\alpha$ -Terpinene	136.238	CID 62445	2-Methylbutyl 3-methylbutanoate	172.268
CID 22311	Limonene	136.238	CID 13918681	cis-Menth-2-en-1-ol	154.253
CID 5281553	Trans - $\beta$ -Ocimene	136.238	CID 524198	Thuja-2,4(10)-diene	134.222
CID 7461	$\Gamma$ - Terpinene	136.238	CID 1252759	$\alpha$ -Campholenal	152.237
CID 11463	Terpinolene	136.238	CID 519323	p-Mentha-1,5-dien-8-ol	152.237
CID 6549	Linalol	154.253	CID 92874	Verbenone	150.221
CID 5368821	Allo-Ocimene	136.238	CID 94221	trans-Carveol	152.237
CID 2537	Camphor	152.237	CID 12303902	Copaene	204.357
CID 11230	Terpineol-4	154.253	CID 5354499	trans-Caryophyllene	204.357
CID 17100	$\alpha$ - Terpineol	154.253	CID 442393	$\beta$ - Selinene	204.357
CID 9895	$\beta$ -Cyclocitral	152.237	CID 61126	verbenol	152.237
CID 6450832	Vitispirane	192.302	CID 26049	3-carene	136.238
CID 6448	Bornyl acetate	196.29	CID 530426	Isoledene	204.357
CID 8163	2-Undecanone	170.296	CID 5281515	$\beta$ -caryophyllene	204.357
CID 442359	$\alpha$ -Cubebene	204.357	CID 101716	Globulol	222.372
CID 92042749	$\alpha$ -Copaene	204.357	CID 11142	$\beta$ - Phellandrene	136.238
CID 62566	$\beta$ - Bourbonene	204.357	CID 61812	Butyl-2-methylbutyrate	158.241
CID 6918391	$\beta$ -Elemene	204.357	CID 162627	2-Methylbutyl butyrate	158.241
CID 7127	Methyleungenol	178.231	CID 442409	$\alpha$ -Ylangene	204.357
CID 6450812	$\beta$ - Gurjunene	204.357	CID 25244198	$\beta$ -Ylangene	204.357
CID 521496	Epi-Bicyclosquiphellandre	204.357	CID 5352543	(Z)-3-Hexenyl hexanoate	198.306
CID 5281520	$\alpha$ - Humulene	204.357	CID 16255	Isoamyl octanoate	214.349
CID 12306052	$\alpha$ - Amorphene	204.357	CID 595385	epi-Zonarene	204.357

CID 5373727	Germacrene D	204.357	CID 92780	Cryptone	138.21
CID 12306047	$\alpha$ - Muurolene	204.357	CID 13894537	Bicyclogermacrene	204.357
CID 6432404	$\Gamma$ - Cadinene	204.357	CID 85567	cis-Piperitol	154.253
CID 441005	$\Delta$ - Cadinene	204.357	CID 8500	p-Methyl acetophenone	134.178
CID 12306048	$\alpha$ - Cadinene	204.357	CID 10582	Myrtenol	152.237
CID 10248	Elemicin	208.257	CID 91747903	3,7-Guaiadiene	204.357
CID 5284507	Nerolidol	222.372	CID 11622	2-Tridecanone	198.35
CID 160799	T-Cadinol	222.372	CID 6429077	cis-Calamenene	202.341
CID 2345	Benzyl benzoate	212.248	CID 5281519	Germacrene-B	204.357
CID 10398656	$\alpha$ - Cadinol	222.372	CID 14529	p-Cymen-8-ol	150.221
CID 17868	$\alpha$ -thujene	136.238	CID 1549778	Geranyl acetone	194.318
CID 18818	sabinene	136.238	CID 91753433	epi-Cubebol	220.356
CID 7463	p-cymene	134.222	CID 640163	2-Methyl butyl benzoate	160.172
CID 6429301	Z- caryophyllene	204.357	CID 7193	Isoamylbenzoate	192.258
CID 10104370	$\beta$ - bisabolene	204.357	CID 85669481	1,5-Epoxy-salvia(4)14-ene	220.356
CID 1742210	Caryophyllene oxide	220.356	CID 11276107	Cubebol	222.372
CID 22559443	Humulene epoxide	220.356	CID 6429080	Gleenol	222.372
CID 12313020	$\Gamma$ - Muurolene	204.357	CID 23274265	Humulene epoxide-II	220.356
CID 23204	$\alpha$ - Caryophyllene	204.357	CID 92138	Elemol	222.372
CID 62385	$\alpha$ -p-Dimethylstyrene	132.206	CID 92231	Spathuleno	220.356
CID 13187	2- Nonanone	142.242	CID 3084331	T-Muurolol	222.372
CID 31289	Nonanal	142.242	CID 985	Hexadecanoic acid	256.43
CID 5320250	cis- $\beta$ - Ocimene	136.238	CID 75554	Pentyl isobutyrate	158.241
CID 7795	Isoamyl butyrate	158.241	CID 9855795	valencene	204.357
CID 91354	Aromadendrene	204.357	CID 10910653	Viridiflorene	204.357
CID 12367	2- Nonanol	144.258	CID 534398	iso-Aromadendrene epoxide	220.356
CID 64685	Borneol	154.253	CID 61303	2-pentadecanone	226.404
CID 11467	$\Gamma$ - Terpeneol	154.253	CID 5320249	$\alpha$ - ocimene	136.238
CID 11744854	sabinene hydrate	154.253	CID 7814	Fouramine D	108.14
CID 16617	Isomyl Hexanoate	186.295	CID 335	O-cresol	108.144
CID 102855	2- Methylbutyl hexanoate	186.295	CID 15348	6-Amino-3-picoline	108.144
CID 111037	$\alpha$ - Terpinyl acetate	196.29	CID 277	Aminoformicacid	61.04
CID 342	m-Methylphenol	108.14	CID 8343	Bis (2-ethylhexyl) phthalate	390.564
CID 68146	3-Pentadecylphenol	304.518	CID 638072	Squalene	410.73
CID 79044	2-carene	136.238	CID 564934	longicyclene	204.357
CID 11830551	$\alpha$ -himachalene	204.357			

### III. 3. Docking moléculaire :

L'étude de l'interaction entre le site actif de la protéine et le substrat pour former un complexe stable est réalisée à l'aide du logiciel MOE. Les étapes sont résumées dans la **figure 09**.



**Figure 17:** Schéma présentatrice le protocole de MOE (Molecular Operating Environment).

**Chapitre II :**  
**Résultats**  
**Et**  
**Discussion**



# Conclusion

## Conclusion

Dans notre présent travail, l'étude s'est portée sur l'évaluation de l'activité antioxydante des huiles essentielles du *Pistacia lentiscus*.

Dans un premier temps, nous avons testé l'activité antioxydante, elle a été évaluée par le test DPPH ( la capacité de piégeage de radical).

L'évaluation de l'activité antioxydant *in vitro* par le test de piégeage des radicaux DPPH révèle que les compositions chimiques des galles et les huiles des parties aériennes étaient similaires d'un point de vue qualitatif. Les HE de notre plante présentent une faible activité antioxydante, si on compare nos résultats avec les autres études, présentaient une différence non significative ( $p= 0.8$ ).

Dans un deuxième temps, l'analyse statistique révèle que la corrélation entre l'activité antioxydante et les différents composés en vue chez la femelle, nous avons obtenus une corrélation négative avec « - myrcene » et « a-Caryophyllene » par contre chez le male aucun composés n'est corrélés avec l'activité antioxydante. Alors qu'à près une corrélation des différents composés des HE sans différenciation de sexe, nous avons obtenus une corrélation négative avec « alpha-thujene ».

Dans un troisième temps, pour étudier les interactions protéine-ligand en vue d'élucider quels sont les composés des HE des galles de P.L les plus actifs, nous avons choisi le programme de docking moléculaire « MOE suite ».

Nous avons testé la fiabilité du programme « MOE suite », en faisant appel au test RMSD (root-mean-square derivation), pour mieux juger la déviation entre la structure simulée par MOE et celle obtenue par cristallographie. Sur les cinq complexes (Glycolate oxidase, Sarcosine oxidase, NAD(P)H dehydrogenase, Tyrosine kinase, Peroxiredoxin 5) pris de la PDB, ont présenté un RMSD inférieur à 2 Å. Afin de nous assurer que le programme MOE suite est suffisamment fiable avec ces complexes, l'analyse visuelle de ces résultats montre une superposition de la conformation optimale du ligand calculée par Schrödinger Suite et la géométrie du même ligand pris initialement de la PDB. Ce test nous apporte la preuve que MOE suite est un programme de docking moléculaire hautement fiable qu'on peut utiliser en toute confiance et sans trop de risque d'erreurs, pour générer par simulation *in silico* des complexes.

Les résultats obtenus lors du docking ont montré que la GLYCOLTE OXYDASE présente une énergie de score avec le composé «2-pentadecanone » (-14.2166 kcal/mol) plus faible que l'énergie de ligand cocrystalise(-7.9286 Kcal/mol) et - tocopherol (2.7538 Kcal/mol).

- La SARCOSINE OXYDASE présente une énergie de score avec le composé «Squalene » (-18.2974 Kcal/mol) plus faible que l'énergie de ligand co-cristalisé (-140037kcal/mol) et de - tocopherol (-7.9421 Kcal/mol).

- La NAD(H)P DEHYDROGENASE présente une énergie de score avec le composé «Squalene » (-8.2883 Kcal/mol) plus faible que l'énergie de - tocopherol (-6.0758 Kcal/mol) et le ligand co-cristalisé (-5.9305kcal/mol).

- La TYROSINE KINASEE présente une énergie de avec le ligand co-cristalisé (-7.8662Kcal/mol) plus faible que l'énergie de - tocopherol (8.4103 Kcal/mol), et un composé «Squalene » (-5.5231kcal/mol).
- La PEROXIREDOXIN 5 présente une énergie de score avec le ligand co-cristalisé (-5.4425Kcal/mol) plus faible que l'énergie de - tocopherol (-5.2179 Kcal/mol), et un composé «Squalene » (-3.8484).

Enfin, notre résultats sont vérifier *in silico* et statistiquement avec des études expérimentales complémentaires *in vitro*. Il convient dans les perspectives d'avenir d'approfondir notre étude, en faisant appel à d'autres programmes d'étude de docking et de simulation *in silico*.



# Annexes

---

## Annexe 01 : Matériels et réactifs chimique

### I. Réactifs chimiques et instrumentations :

#### Réactifs :

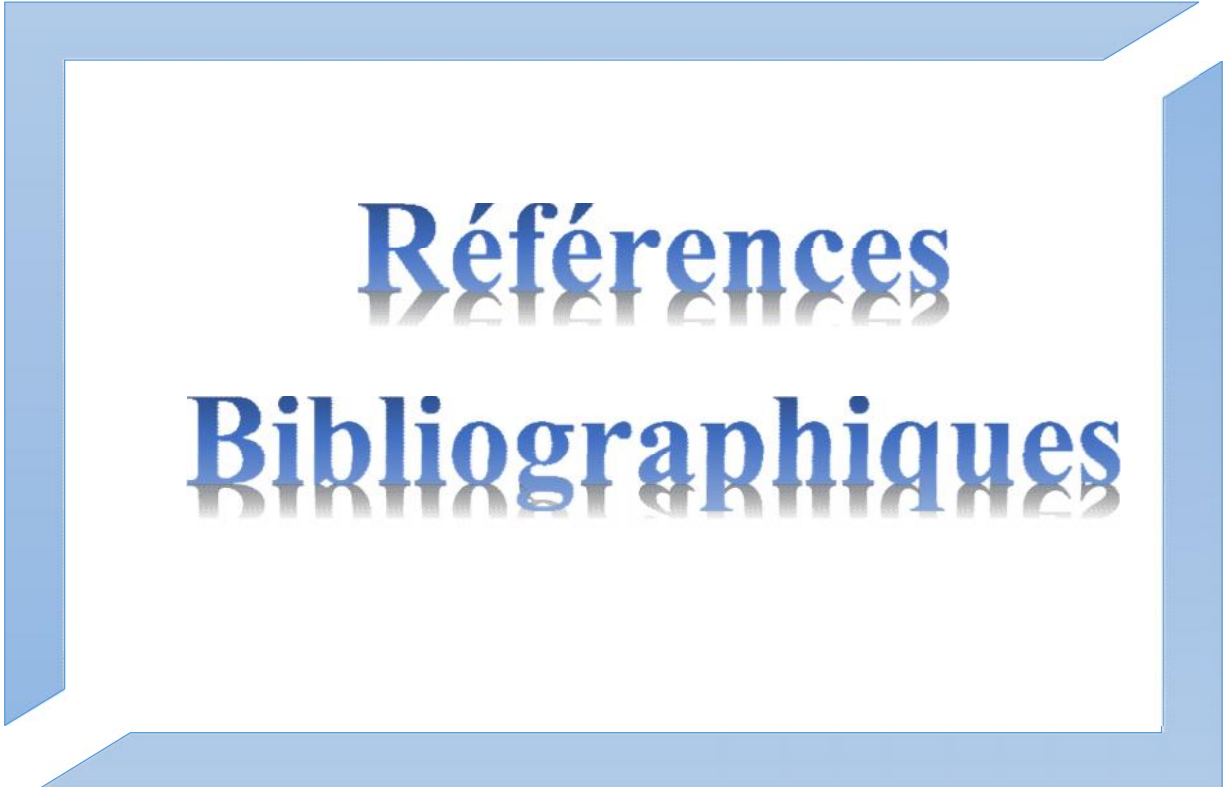
- DPPH
- Méthanol

#### Appareillages utilisés :

- Spectrophotomètre UV-VIS à double faisceau (SPECTRUM 2005).
- Balance analytique de précision (ADVENTURER OHAUS).
- Agitateur magnétique (SCILOGEX).

#### Matériel utilisés :

- Ampoule à décanter.
- Chauffe ballon.
- Flacons.
- Micropipettes de 100  $\mu$ L et 1000  $\mu$ L.
- Bêchers.
- Burette graduée.
- Cuve en plastique.
- Eprouvettes graduées.
- Pipettes graduée.
- Tubes eppendorfs.
- Embouts.
- Eau distillée.



**Références**  
**Bibliographiques**

**A**

**Aissi, O., Boussaid, M., Messaoud, C., 2016.** Essential oil composition in natural populations of *Pistacia lentiscus* L. from Tunisia: effect of ecological factor and incidence on antioxidant and antiacetylcholinesterase activities. *Ind. Crop Prod.* 91, 379–382.

**Amhamdi, H., Aouinti, F., Wathelet, J.P., Elbachiri, A., 2009.** Chemical composition of the essential oil of *Pistacia lentiscus* L. from eastern Morocco. *Records Nat. Prod.* 3 (2), 90–95.

**Amri, I., Hamrouni, L., Hanana, M., Jamoussi, B., 2012.** Chemical composition and herbicidal effects of *Pistacia lentiscus* L. essential oil against weeds. *Int. J. Med. Aromat. Plants* 2 (4), 558–565.

**Ana F., Ana C., Carlos F., Joaquín A., & Pilar P., 09 Dec 2011.** Composition of the Essential Oils from Galls and Aerial Parts of *Pistacia lentiscus* L. de Departaments de Biología Animal, Vegetal, Ecología y Ciencia de la Salud, Química Inorgánica, Orgánica, Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universidad de Jaén, 23071, Jaén, Spain. Destilaciones García de la Fuente-Universal Fragrances SA

**Ali-Shtayeh MS, Yaghmour R, Faidi, Y, Salem K and Al-Nuri M (1998).** Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. *J Ethnopharmacol*, 60, 265-271.

**Ali-Shtayeh MS, Yaniv Z and Mahajna J (2000).** Ethnobotanical survey in the Palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants. *J Ethnopharmacol*, 73, 22.

**Aouinti, F., Imelouane, B., Tahri, M., Wathelet, J.P., Amhamdi, H., El Bachiri, A., 2014.** Chemical composition, mineral contents and antioxidant activity of fruits of *Pistacia lentiscus* L. from Eastern Morocco. *J. Mater. Environ. Sci.* 5 (1), 199–206.

**B**

**Bajpai, V., Pandey, R., Singh Negi, M.P., Bindu, K.H., Kumar, N., Kumar, B., 2012.** Characteristic differences in metabolite profile in male and female plants of dioecious *Piper betle* L. *J. Biosci.* 37 (6), 1061–1066.

**Bammou M. ; Daoudi A. ; Slimani I. ; Najem M. ; Bouiamrine E. H. ; Ibjibijen J. et Nassiri L. 2015.** Valorisation du lentisque « *Pistacia lentiscus* L » : Etude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences*, 86 :7966-7975.

**Ben Douissa, F., Hayder, N., Chekir-Ghedira, L., Hammami, M., Ghedira, K., Mariotte, A.M., Dijoux-Franca, M., 2005.** A new study of the essential oil from leaves of *Pistacia lentiscus* L. (Anacardiaceae) from Tunisia. *Flavor Fragrance J.* 20, 410–414.

**Belma, H., Hasnite, Y., Hulya, C.O., Ayse, S.Y.(2016).** Investigation of essential oil composition, polyphenole content, and Antioxidant activity of *amayrtuscommunis* L. form Turkey. *JOTCSA.3* (3): 427-438.

**Blois, M.S. (1958).** Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, 181:1199- 1200.

**Boelens, M.H., Jimenez, R., 1991.** Chemical composition of the essential oil from the gum and from various parts of *Pistacia lentiscus* L. (Mastic gum tree). *Flavor Fragrance J.* 6,271–275.

**Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales, 2eme

**Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales, 3eme édition, TEC et DOC. Paris, p : 311-666.

## C

**Cadenas E., 1997.** Basic mechanisms of antioxidant activity. *BioFactors*, 6, 391–397.

**Cadenas E., 1997.** Basic mechanisms of antioxidant activity. *BioFactors*, 6, 391–397.

**Castola V, Bighelli A, Conti L, Scano G, Mascia S, Casanova J. 2000a.** Identification and quantification of anhydrosugars in biomass pyrolytic oils using carbon-13 NMR spectroscopy. *Canadian J Anal Sci Spectrosc* 45: 102-106.

**Carlson H.A., 2002.** Mc Common J.A. Accommodating protein flexibility in computational drug design. *Pharmacology* 57, 213-218.

**Carlson H.A., 2002.** Protein flexibility and drug design: how to hit a moving target. *Curr. Op.Chem. Biol*, 6, 447-452.

**Carlson H.A., 2002.** Protein flexibility is an important component of structure-based drug discovery. *Curr. Pharm*, 8, 1571-1578.

**Carrée P. (1953).** Précis de technologie et de chimie industrielle. Tome II. *Ed. Ballière J. B. et fils.* 432

**Chiasson, H. , Beloin, (2007).** Les huiles essentielles, des bio pesticides « nouveau genre ». Bulletin de la Société d'entomologie du Québec. *Antennae*, vol, nol. 14, nol, p : 3.

**Chen, J.; Song, J.; Yuan, P.; Tian, Q.; Ji, Y.; Renee, R.; et al. 2011.** Orientation and Cellular Distribution of Membrane-Bound Catechol-O-Methyltransferase in Cortical Neurons. *J. Biol. Chem*, 40, 34752-34760.

**Congiu, R., Falconieri, D., Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., 2002.** Extraction and isolation of Pistacialentiscus L. essential oil by supercritical CO<sub>2</sub>. *Flavour and Fragrance J.* 17 (4), 239–244.

**Conforti, F., Statti, G.M., Loizzo, R., Sacchetti, G., Poli, F., Menichini, F. 2005.** *In vitro* antioxidant effect and inhibition of  $\alpha$ -amylase of two varieties of *Amaranthus caudatus* seeds. *Biol Pharm Bull.* 28, 1098–1102.

## D

**Dandlen A.S., Lima A.S., Mendes M.D., Miguel M.G., Faleiro M.L., Sousa M.J., Pedro L.G., Barroso J.G. & Figueiredo A.C., (2010).** Antioxidant activity of six Portuguese thyme species essential oils. *Flavour and fragrance journal*, 25: 150-155.

**Da Silva Costa Josivan ; Ryan da Silva Ramos ; Karina da Silva Lopes Costa ; Davi do Socorro Barros Brasil ; Carlos Henrique Tomich de Paula da Silva ; Elenilze Figueiredo Batista Ferreira ; Rosivaldo dos Santos Borges ; Joaquín María Campos ; Williams Jorge da Cruz Macêdo ; and Cleydson Breno Rodrigues dos Santos. 2018.** An In Silico Study of the Antioxidant Ability for Two Caffeine Analogs Using Molecular Docking and Quantum Chemical Methods. *Molecules*, 23, 1-17.

**Djerrou Z. (2011).** Etudes des effets pharmaco-toxicologique de plante médicinales d'Algérie : l'activité cicatrisante et innocuité de huile végétale de pistacialentiscus L. Thèse de Doctorat en sciences. Université Mentouri, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Constantine, 156 p.

**Dharmaraja A.T., 2017.** Role of reactive oxygen species (ROS) in therapeutics and drug resistance in cancer and bacteria. *J. Med. Chem.*, 60, 3221–3240.

**Dhif W., Jelali N., Chaabani E., Beji M., Fatnassi S., et Mnif W. 2013.** Chemical composition of Lentisk (*pistacialentiscus L.*) seegiol. *African Journal of Agricultural Research*, 8(16) :1395-1400.

**Chikhi A., Bensegueni A. 2008.** Comparative Study of the Efficiency of Three Protein-Ligand Docking Program. *Journal of Proteomics and Bioinformatics*; 1: 161-

165. ET Vieth M., Hirst J. D., Kolinski A., Brooks C. L. Assessing energy functions for flexible Docking. *Journal of Computational Chemistry*. 1998; **19**: 1612-22.

**Dessi, M. A., Deiana, M., Day, B. W., Rosa, A., Banni, S., Corongiu, F. P. 2002.** Oxidative stability of polyunsaturated fatty acids: effect of squalene. *Eur J Lipid Sci Technol*, **104**, 506–512.

### F

**Ferradji, A. (2011).** Activité antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux, des feuillets et des baies de *pistacia lentiscus*. Mémoire Magister en biochimie appliquée, université Ferhat Abbas, Sétif, p : 23-27

**Fournier, A. (1999).** Plante médicinale. Tome III Menthe à zanthé, Luxembourg, P: 236.

### G

**Gardeli, C., Vassiliki, P., Athanasios, M., Theodosis, T. (2008).** Essentiel oil composition of *pistacialentiscus L.* And *Myrtuscommunis L.*: Evaluation of antioxydant capacity of methanolic extracts. *Food Chemistry*, **107**:1120-1130.

**Grosdidier A., 2007.** Conception d'un logiciel de docking et applications dans la recherche de nouvelles molécules actives. Thèse de doctorat en pharmacie. Grenoble : Université Joseph Fourier. France. 90p.

### H

**Hamlate, N. ; Hassani, A. ; et Ouafi, S. (2008).** Analyse des polyphénols extraits des feuilles du *pistacia lentiscus* de l'activité antibactérienne. *Revue des arides*, (21), 306-316.

**Hanaski, Y., Ogawa, S., Fukui, S.(1993).** The correlation between active Oxygens scavenging and antioxydante effects of flavonoïde. *Free Radic. Biol. Med.* **16**:845-850.

**Haub, T.,Dante, S., Dencher, N. A., Haines, T. 2002.**Squalene is in the midplane of lipid bilayer: implications for its function as a proton permeability barrier. *Biochim Biophys Acta*. **1556**, 149–154.

**Hopkins, W.G. (2003).** Physiologie végétale. 2ème édition américaine, de Boeck et Lancier S A, Paris, Pp : 138-140-267-287-514.

**Huang, Z.-R., Lin, Y.-K., Fang J.-Y. 2009.** Biological and pharmacological activities of squalene and related compounds: Potential uses in cosmetic dermatology. *Molecules* **14**, 540–554.

### I

**Imberty, A., Hardman, K. D., Carver, J.P., Perez, S. 1991.** Molecular of protein-carbohydrate interactions. Docking of monosaccharides in the binding site of concanavalin A, *G L Y C O B I O L O G Y* , 1, 631–642.

### J

**Jain. A, 2006.** Scoring functions for protein-ligand docking. *Current Protein and Peptide Science* **7**, 407-420.

**Janakat S et AL-Merie (2002).** Evaluation of hepatoprotective effect of *Pistacia lentiscus*, *Phillycealatifolia* and *Nicotianaglauca*. *J Ethnopharmacol*, **83**, 135-138.

### K

**Kohno, Y., Egawa, Y., Itoh, S., Naganka, S., Takahashi, M., Mukai, K. 1995.** Kinetic study of quenching reaction of singlet oxygen and scavenging reaction of free radical by squalene in n-butanol. *Biochim Biophys Acta.*, **1256**, 52–56.

**Korodali S, Cakir A, Zengin H and Duru M (2003).** Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in turkey. *Fitoterapia*, **74**, 164-167.

### L

**Lev E and Amar Z (2002).** Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in the Kingdom of Jordan. *J Ethnopharmacol*, **82**, 131-145.

**Llorens-Molina, J.A., Gonzalez, S.V., Martinez, J.S., 2015.** Essential oil composition of leaves of *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Valencia (Spain). *Nat. Volatiles Essent.Oils* **2** (4), 17–26.

### M

**Magiatis P, Melliou E, Skaltsoumis A, Chinou I B and Mitaku S (1999).** Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of *Pistacia lentiscus* var. *chia*. *Planta Med*, **65**, 749-751.

**Marfak , A (2003).** Radiolyse gamma des flavonides, étude de leurs réactivités avec les radicaux libre issus des alcools. Formation des depsides. Thèse doctorat, université de Limoges, p : 40-43.

**Marouf, A., Reynaude, J. (2007).** La botanique de A à Z.DUNOD, Paris, p : 9-20-176-177.

**Marner FJ, Freyer A and Lex, J (1991).** Triterpenoids from gum mastic, the resin of *Pistacia Lentiscus*. *Phytochemistry* 30, 3709-3712.

**Mateos,R., Domínguez, M. D., Espartero, J. L., Cert A. 2003.** Antioxidant effect of phenolic compounds, a-tocopherol, and other minor components in virgin olive oil. *J Agric Food Chem.***51**, 7170–7175.

**Mecherara-Idjeri S, Hassani A, Castola V, Casanova J. 2008.** Composition and chemical variability of the essential oil from *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Algeria Part II: fruit oil. *J Essent Oil Res* **20**: 215-219.

**Mohemmedi zohra, 2013.** Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie.

**Molyneux P. (2004).** The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Stimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin J Sce Technol.* 26 (2): 211-219

## P

**Palevitch D and Yaniv Z (2000).** Medicinal plants of the Holy Land. *Modan Publishing House*, 9-88.

**Paraschos S, Magiatis P, Mitaku S, Petraki K, Kaliaropoulou A, Maragoudakis P, Mentis A, Sgouras and Skaltsoumis (2007).** In vitro and in vivo activity of chios mastic gum extracts and constituents against *Helicobacter pylori*. *Antimicrob. Agent Chemother*, 51, 551-559.

**Papageorgiou V P, Bakola, Christianopoulou N M and Apazidou K K (1997).** Gas chromatography-mass spectroscopic analysis of the acidic triterpenic fraction of mastic gum. *Journal of Chromatography*, 729, 263-273.

**Prichard A J N (2004).** The use of essential oils to treat snoring. *Phytotherapy Research*, 18,696-699.

**Psomiadou, E et Tsimidou ,M. 1999.**On the role of squalene in olive oil stability. *J Agric Food Chem*,**47**, 4025–4032.

**Psomiadou, E et Tsimidou, M. 2002.**Stability of virgin olive oil. 2. Photo-oxidation studies. *J Agric Food Chem.*, **50**, 722–727.

## Q

**Quezel P. Santa S., (1962).** Nouvelle flore d'Algérie et des Régions désertiques méridionales ; Tome I, Centre Nationale de la Recherche Scientifique ; P 611.

## R

**Reed, J.D. (1995).** Nutritional Toxicology of Tannins and Related Polyphenols in Forage Legumes. *J Animal Science*, 73:1516-1528.

**Ruuhola, T., Nybakken, L., Julkunen-Tiitto, R., 2013.** Sex-related differences of two ecologically divergent *Salix* species in the responses of enzyme activities to atmospheric CO<sub>2</sub> enrichment. *Biol. Plant.* 57 (4), 732–738.

## S

**Said O., Khalil K., Fulder S., Azaizeh H.** Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel. The Golan Heights and the West Bank region. *Journal of Ethnopharmacology* 2002, 83, 251-265.

## T

**Teague S.J., 2003.** Implications of protein flexibility for drug discovery. *Nature rev. drug Discov*, 2, 527-541

**Trabelsi H., Cherif O.A., Sakouhi F., Villeneuve P., Renaud J., Barouf N., Boukhchima S. et Mayer P . 2012.** Total lipid content, fatty and 4-desmethylsterols accumulation in developing fruit of *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Tunisia. *Journal of Food Chemistry*, 131:434-440.

**Tuberoso, C. I.G., Kowalczyk, A., Sarritzu, E., Cabras P. 2007.** Determination of antioxidant compounds and antioxidant activity in commercial oilseeds for food use. *Food Chem.*, 103, 1494–1501.

## V

**Villar A, Sanz M J and payo M (1987).** Hydrotensive effect of *Pistacia lentiscus* L. *Int J Crude Drug Res*, 25, 1-3.

## W

**White, P.A.; Oliveira, R.C.; Oliveira, A.P.; Serafini, M.R.; Araújo, A.A.; Gelain, D.P.; Moreira, J.C.; Almeida, J.R.; Quintans, J.S.; Quintans-Junior, L.J., 2014.** Antioxidant activity and mechanisms of action of natural compounds isolated from lichens: A systematic review. *Molecules*, 19, 14496–14527

## Y

**Yamaguchi, H., Kamiie, K., Kidachi, Y., Noshita, T., Umetsu, H., Fuke Y. Ryoyama, K. 2014.** Structural insight into the ligand-receptor interaction between 6 (methylsulfinyl) hexylisothiocyanate and Multidrug resistance-associated protein 1 nucleotide-binding domain 1. *International Journal of Computational Bioinformatics and In Silico Modeling. Open Access, Vol. 3, No. 1, P310-314.*

**Yosr.,Z. Bel Hadj Y I; Jaouadi R, Messaoud C, Boussaid M, 2018.** Sex-related differences in essential oil composition, phenol contents and antioxidant activity of aerial parts in *Pistacia lentiscus* L. during seasons.

## Z

**Zhang, L.Q., Pong, S.K., Gaut, B.S., 2001.** A survey of the molecular evolutionary dynamics of twenty-five multigene families from four grass taxa. *J. Mol. Evol.* 52, 144–156.

### Site web:

Centre national de la recherche scientifique. PubChem. [En ligne].  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Consulté le [02-05-2018].

Protein Data Bank (PDB). Biological Macromolecular Resource. [En ligne]  
<http://www.pdb.org/pdb/home>. Consulté le [25-04-2018].



# Résumés

## Résumés

La recherche en biologie ne peut, actuellement, se passer des outils informatiques pour traiter les données produites et optimiser ses avancées. L'un de ces outils est la modélisation moléculaire et plus précisément l'arrimage moléculaire (plus souvent connu sous le terme "docking"). L'emploi initial du "docking" moléculaire a été de prédire et reproduire des complexes protéine-ligand. Le docking est la base de la reconnaissance moléculaire et du type d'interaction. L'évaluation du pouvoir antioxydants par le mécanisme de piégeage direct des radicaux libres par la méthode de DPPH a révélé *in vitro* une activité antioxydante des HE très faible.

Notre travail consiste à étudier l'activité antioxydante des HE des galles de *Pistacia lentiscus* ont été étudiés *in vitro* et par l'approche bioinformatique pour l'étude d'interaction protéines-ligands *in silico* de cinq protéines (Glycolate oxydase, Sarcosine oxydase, NAD(P)H déhydrogénase, Tyrosine kinase et Peroxiredoxin 5). L'approche *in silico* et les études *in vitro* sont complémentaire donc les huiles essentielles de *P.lentiscus* des galles ont une très faible activité antioxydante.

**Mots clés :** Huile essentielle des galles de *PISTACIA LENTISCUS*, Glycolate oxydase, Sarcosine oxydase, NAD(P)H déhydrogénase, Tyrosine kinase, Peroxiredoxin 5, Docking moléculaire, DPPH.

## Abstract

Research in biology can not currently do without computer tools to process the data produced and optimize its advances. One of these tools is molecular modeling and more specifically molecular stowage (more commonly known as "docking"). The initial use of molecular "docking" was to predict and reproduce protein-ligand complexes. Docking is the basis for molecular recognition and the type of interaction. The evaluation of the antioxidant capacity by the free radical scavenging mechanism by the DPPH method revealed *in vitro* a very low antioxidant activity of HE.

Our work consists in studying the antioxidant activity of the hexes of *Pistacia lentiscus* galls were studied *in vitro* and by the bioinformatic approach for the study of protein-ligand interaction *in silico* of five proteins (Glycolate oxidase, Sarcosine oxidase , NAD (P) H dehydrogenase, Tyrosine kinase and Peroxiredoxin 5). The *in silico* approach and the *in vitro* studies are complementary, so the essential oils of *P.lentiscus* galls have a very weak antioxidant activity.

**Key words:** Essential oil of *PISTACIA LENTISCUS* galls, Glycolate oxidase, Sarcosine oxidase, NAD (P) H dehydrogenase, Tyrosine kinase and Peroxiredoxin 5, Molecular Docking, DPPH,

فيما يخص  
عليها  
عليها  
بروتين -  
تقييم  
للغاية

البيولوجية  
تحسين هذه  
الأخيرة  
" "

يمكن القيام بها حاليا  
التقنيات النموذجية  
الجزئية وبالتدقيق  
الجزئي هو

الكمبيوتر  
الجزئي  
بروتين .  
طريقة DPPH

هو  
الجزئي  
يكون  
آلية  
للزيوت الأساسية

يحتوي  
من جهة أخرى أجريت  
(جليكولات أوكسيديز، ساركوزين أوكسيديز  
5 Peroxiredoxin) و منه  
الزيوت الأساسية

بروتين -  
أوكسيديز  
التي أجريت في النهج  
المعلوماتي مكمل للدراسة  
التي أجريت  
ضعيف للغاية.

للزيوت الأساسية  
النهج  
الحيوي  
بروتينات

دراستها  
Tyrosine kinase NAD (P) H dehydrogenas  
التي أجريت في النهج  
المعلوماتي مكمل للدراسة  
التي أجريت  
ضعيف للغاية.

**المفتاحية:** الزيوت الأساسية  
H ديهيدروجيناز تيروسين كيناز بيروكسيدوكسين 5  
جليكولات أوكسيديز ساركوزين أوكسيديز NAD (P)  
الجزئي DPPH.