

Popular Democratic Republic of Algeria
Ministry of High Education and Scientific Research
Abbes Laghrou University- Khenchela-
Natural and life sciences Faculty
Molecular and Cellular Biology Department



N° de série :.....

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES DE MASTER ACADEMIQUE

Option : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

LE THEME

Étude du profil bioactif et des activités biologiques des extraits d'une plante médicinale

Présenté par :

Randa KALKOUL et Roaia HOGGAS et Rabie RAHALI

Devant le jury :

Président : Dr Hamza ATHMANIMCA, Université Abbès Laghrou-Khenchela

Encadreur : Dr Sabrina LEKMINEMCB, Université Abbès Laghrou-Khenchela

Examineur: Pr Kadi Kenza Pr, Université Abbès Laghrou-Khenchela

Mémoire soutenu publiquement le 22 /06/ 2025 Devant le jury composé de :

Année universitaire : 2024/2025

REMERCIEMENTS

Nous adressons tout d'abord nos louanges à Dieu Tout-Puissant, source de force, de volonté et de persévérance, pour nous avoir guidés tout au long de ce travail et nous avoir permis de mener à bien cette recherche.

Au terme de ce modeste travail, nous exprimons notre profonde gratitude à **Dr Lekmine Sabrina** pour avoir accepté d'assurer notre encadrement. Ses conseils éclairés, sa disponibilité constante, sa bienveillance et sa confiance ont grandement contribué à l'aboutissement de ce projet. Nous lui témoignons nos sincères remerciements pour son accompagnement précieux à chaque étape de notre travail.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury, **Dr Athmani** et **Pr Kadi Kenza** de l'Université Abbas Laghrour - Khenchela, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'évaluer notre travail et d'assister à notre soutenance. Nous leur exprimons tout notre respect et notre reconnaissance.

Nous tenons à remercier chaleureusement l'ensemble de nos enseignants de la **Faculté des Sciences Naturelles et de la Vie**, ainsi que nos collègues du **Master 2 Biochimie Appliquée** et les étudiants du **Département de Biologie**, pour leur soutien moral, leurs échanges scientifiques et leur esprit de collaboration.

Nos remerciements vont également à l'ensemble du **personnel administratif et technique** de la faculté, pour leur disponibilité et leur appui logistique.

Enfin, nous exprimons notre reconnaissance la plus sincère à nos familles, dont le soutien indéfectible, l'amour et les encouragements ont été une source de motivation constante. À toutes les personnes, proches ou lointaines, qui ont contribué, de quelque manière que ce soit, à la réalisation de ce travail, nous adressons nos remerciements les plus chaleureux.



DEDICACES

À nos chères mères :

Vous avez su, avec amour et abnégation, nous prodiguer vos soins et consentir d'innombrables efforts pour notre éducation. Aucune dédicace ne saurait exprimer toute la reconnaissance, le respect et l'amour que nous vous portons. Vous nous avez toujours fait confiance. Veuillez trouver dans ce travail le reflet de votre patience et une modeste source de consolation.

À nos chers pères :

Malgré les lourdes responsabilités que vous assumez au quotidien, vous avez toujours été présents à nos côtés : pour nous écouter, nous soutenir, nous guider et nous encourager. Puisse ce travail alléger vos peines, être source de fierté, et vous apporter un peu de bonheur.

À nos chers frères et sœurs :

Nous vous dédions une grande part de ce travail. Vous avez toujours été pour nous d'un soutien précieux. Merci pour votre aide, votre affection et tous les bienfaits que chacun de vous nous a apportés.

À nos familles :

Pour votre amour inconditionnel, votre soutien moral, et votre présence rassurante à chaque étape de notre vie.

À tous nos amis et camarades de classe :

Que Dieu préserve notre amitié et renforce les liens qui nous unissent.

RESUME

Cette étude explore l'impact de la 6-benzylaminopurine (BAP), une cytokinine synthétique, sur la composition phytochimique, les propriétés antioxydantes et antidiabétiques de *Sesbania aculeata*. Le traitement au BAP a augmenté de manière significative la biosynthèse des composés bioactifs. Le contenu phénolique total a augmenté de 67,7 % ($5,2 \pm 0,2$ mg GAE/g DW), tandis que le contenu total en flavonoïdes a augmenté de 72,7 % ($3,8 \pm 0,2$ mg QE/g DW). La teneur en saponines a également augmenté de 66,7 % ($1,5 \pm 0,1$ mg/g DW). L'analyse LC-MS/MS a permis d'identifier 26 composés phénoliques dans les plantes traitées à la BAP contre 17 dans les témoins, y compris les acides rosmarinique et ellagique. Des augmentations notables de l'acide gallique (80,9 %) et de l'acide protocatéchuique (93,3 %) reflètent également l'amélioration du profil métabolique. Le traitement au BAP a également renforcé l'activité antidiabétique, l'inhibition de l'alpha-amylase et de l'alpha-glucosidase augmentant respectivement de 28,3 % et de 26,6 %. L'activité antioxydante, mesurée par le test DPPH, s'est nettement améliorée, avec une IC_{50} de 7,7 μ g/mL, surpassant les antioxydants standard tels que l'acide ascorbique et la quercétine. L'analyse ADMET in silico a indiqué que les principaux composés possèdent des profils favorables de ressemblance avec les médicaments, notamment une bonne absorption, une bonne distribution, un bon métabolisme et une faible toxicité. Ces résultats démontrent que l'application de BAP augmente considérablement le potentiel phytochimique et thérapeutique de *S. aculeata*, soutenant son utilisation future dans les formulations pharmaceutiques et nutraceutiques.

Mots-clés : *Sesbania aculeata*, 6-Benzylaminopurine (BAP), Activité antidiabétique, Analyse LC-MS/MS, Composés bioactifs

المخلص:

تستكشف هذه الدراسة تأثير 6-بنزيل أمينو بورين (BAP)، وهو سيتوكينين صناعي، على التركيب الفيتوكيميائي والخصائص المضادة للأكسدة والمضادة لمرض السكري لنبات *Sesbania aculeata*. أدى تطبيق BAP إلى تعزيز ملحوظ في التخليق الحيوي للمركبات النشطة بيولوجياً. فقد ارتفع المحتوى الكلي من المركبات الفينولية بنسبة 67.7% (0.2 ± 5.2) ملغم كافئ حمض الغاليك/غرام من الوزن الجاف)، بينما زاد المحتوى الكلي من الفلافونويدات بنسبة 72.7% (0.2 ± 3.8) ملغم كافئ كيرسيتين/غرام من الوزن الجاف). كما ارتفعت مستويات الصابونينات بنسبة 66.7% (0.1 ± 1.5) ملغم/غرام من الوزن الجاف). وكشفت تحليل LC-MS/MS عن وجود 26 مركباً فينولياً في النباتات المعالجة بـ BAP مقابل 17 مركباً في النباتات غير المعالجة، بما في ذلك حمض الروزمارينيك وحمض الإيلاج. كما لوحظت زيادات ملحوظة في حمض الغاليك (80.9%) وحمض البروتوكاتيكويك (93.3%)، مما يعكس تحسناً في المسار الأيضي للنبات. كذلك، حسن BAP النشاط المضاد للسكري، حيث ارتفعت نسبة تثبيط إنزيمي الألفا-أميلاز والألفا-غلوكوزيداز بنسبة 28.3% و26.6% على التوالي. كما أظهرت القدرة المضادة للأكسدة، والمقاسة باختبار DPPH، تحسناً كبيراً، حيث بلغ IC_{50} حوالي 7.7 ميكروغرام/مل، متفوقاً على مضادات الأكسدة القياسية مثل حمض الأسكوربيك والكيرسيتين. وأشارت تحليل ADMET الحاسوبية إلى أن المركبات الرئيسية تمتلك خصائص دوائية واعدة، تشمل امتصاصاً جيداً، وتوزيعاً فعالاً، وأيضاً مناسباً، وسمية منخفضة. توضح هذه النتائج أن تطبيق BAP يعزز بشكل كبير من المحتوى الفيتوكيميائي والإمكانات العلاجية لنبات *S. aculeata*، مما يدعم استخدامه المستقبلي في الصناعات الدوائية والغذائية الوظيفية.

الكلمات المفتاحية: *Sesbania aculeata*؛ 6-بنزيل أمينو بورين (BAP)، النشاط المضاد للسكري، تحليل LC-MS/MS، المركبات النشطة بيولوجياً.

ABSTRACT

This study explores the impact of 6-benzylaminopurine (BAP), a synthetic cytokinin, on the phytochemical composition, antioxidant, and antidiabetic properties of *Sesbania aculeata*. BAP treatment significantly enhanced the biosynthesis of bioactive compounds. Total phenolic content increased by 67.7 % (5.2 ± 0.2 mg GAE/g DW), while total flavonoid content rose by 72.7 % (3.8 ± 0.2 mg QE/g DW). Saponin levels also showed a 66.7 % increase (1.5 ± 0.1 mg/g DW). LC-MS/MS analysis identified 26 phenolic compounds in BAP-treated plants versus 17 in

RESUME

controls, including rosmarinic and ellagic acids. Notable rises in gallic acid (80.9 %) and protocatechuic acid (93.3 %) further reflect the improved metabolic profile. BAP treatment also enhanced antidiabetic activity, with alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibition increasing by 28.3 % and 26.6 %, respectively. Antioxidant activity, measured via the DPPH assay, improved markedly, with an IC_{50} of 7.7 $\mu\text{g/mL}$, surpassing standard antioxidants like ascorbic acid and quercetin. In silico ADMET analysis indicated that the major compounds possess favorable drug-likeness profiles, including good absorption, distribution, metabolism, and low toxicity. These findings demonstrate that BAP application substantially boosts the phytochemical and therapeutic potential of *S. aculeata*, supporting its future use in pharmaceutical and nutraceutical formulation

Keywords: *Sesbania aculeata*, 6-Benzylaminopurine (BAP), Antidiabetic activity, LC-MS/MS analysis, Bioactive compounds

TABLES DES MATIERS

TABLES DES MATIERS

REMERCIEMENTS	I
DEDICACES	II
RESUME	III
:الملخص	IV
ABSTRACT	IV
TABLES DES MATIERS	VI
LISTE DES TABLEAUX	IX
LISTE DES FIGURES	X
LISTE DES ABREVIATIONS	XI
INTRODUCTION	1

ETUDE THEORIQUE

CHAPITRE 1 : APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA FAMILLE DES FABACEES

(FABACEAE) ET SUR L'ESPECE SESBANIA ACULEATA

1.PRESENTATION DE LA FAMILLE DES FABACEES (FABACEAE).....	6
1.1.Position taxonomique	6
1.2.Diversité et répartition.....	6
1.3.Caractéristiques morphologiques générales	6
1.4.Importance écologique	6
1.5.Importance économique et utilitaire.....	7
1.6.Exemples de genres connus	7
2.PRESENTATION DU GENRE SESBANIA	8
3.FOCUS SUR L'ESPECE SESBANIA ACULEATA	8
3.1.Caractéristiques botaniques	9
3.2.Classification botanique	9
3.3.Utilisations.....	10

CHAPITRE 2 : PHYTOHORMONES.

1.DEFINITION DES PHYTOHORMONES.....	12
2.EFFET DE PHYTOHORMONES	13
3.EXEMPLES DE PRINCIPALES PHYTOHORMONES, LEURS STRUCTURES CHIMIQUES, FONCTIONS ET CLASSIFICATIONS	13

CHAPITRE 3 : LES METABOLITES PRIMAIRES ET SECONDAIRES

TABLES DES MATIERS

1.LES METABOLITES PRIMAIRES ET SECONDAIRES	16
2.LES METABOLITES PRIMAIRES	16
3.LES METABOLITES SECONDAIRES	16
2.1. Synthèse des métabolites secondaires	17
2.2. Applications et importance pharmacologique des métabolites secondaires.....	17

ÉTUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE 1 : MATERIELS ET METHODES.

1.RECOLTE DE LA PLANTE ET PREPARATION DES GRAINES	20
1.1.Germination et traitement hormonal	20
1.2.Récolte et séchage de la matière végétale	20
1.3.Extraction des composés bioactifs	21
1.4.Filtration et concentration de l'extrait	21
1.5.Conservation de l'extrait	21
2.TENEUR EN COMPOSES BIOACTIFS	21
2.1.Dosage des composéé phénoliques	21
2.2.Dosage des flavonoïdes	22
2.3.Dosage des saponines	22
3.ANALYSE LC-MS/MS.....	22
4.ACTIVITE DE PIEGEAGE DES RADICAUX DPPH	23
5.ACTIVITE ANTIDIABETIQUE	23
6.CARACTERISATION IN SILICO DES COMPOSES BIOACTIFS	24
6.1.L'information moléculaire des composés phénoliques et flavonoïdes	24
7.ANALYSE STATISTIQUE.....	24

CHAPITRE 2 : RESULTATS ET DISCUSSION

1.TOTAL DES COMPOSES BIOACTIFS	26
2.LC-MS-MS	26
3.ACTIVITE DE PIEGEAGE DU RADICAL DPPH	29
4.ACTIVITE ANTIDIABETIQUE	29
5.L'ETUDE IN SILICO DES MOLECULES DETECTER PAR LA LC-MS-MS.....	30
5.1. Caractérisation moléculaire des composés bioactifs de <i>S. aculeata</i> sur la base de la formule chimique, de la notation SMILES, de la structure 2D et du profil pharmacocinétique Radar	30
5.2.Les propriétés physicochimiques détaillées de divers composés phénoliques	32
5.3.Profils de lipophilie des composés bioactifs de <i>S. aculeata</i> basés sur des prédictions multiples de Log Po/w.....	34

TABLES DES MATIERS

5.4.Profils de solubilité des composés bioactifs de <i>S. aculeata</i> sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité	36
1.1.Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules	39
DISCUSSION.....	41
CONCLUSION GENERALE	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	48
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Exemples de principales phytohormones, leurs structures chimiques, fonctions et classifications.....	14
Tableau 2: Composés bioactifs dans <i>S. aculeata</i> avant et après traitement au BAP.....	26
Tableau 3: Analyse LC-MS/MS des composés phénoliques dans <i>S. aculeata</i> avant et après le traitement au BAP.....	28
Tableau 4: Activité de piégeage du radical DPPH (valeurs IC ₅₀) de l'extrait de <i>S. aculeata</i> avant et après traitement au BAP, comparée aux composés de référence.....	29
Tableau 5: Activité antidiabétique des extraits de <i>S. aculeata</i> contre l' α -amylase et l' α -glucosidase	29
Tableau 6: Caractéristiques moléculaires des composés bioactifs de <i>S. aculeata</i> , incluant la formule chimique, la structure 2D et le radar pharmacocinétique.....	31
Tableau 7: Propriétés physicochimiques des composés bioactifs de <i>S. aculeata</i>	34
Tableau 8: Profils de lipophilie des composés bioactifs de <i>S. aculeata</i> basés sur des prédictions multiples de Log Po/w	36
Tableau 9: Profils de solubilité des composés bioactifs de <i>S. aculeata</i> sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité.....	38
Tableau 10: Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules : absorption gastro-intestinale, perméabilité à la barrière hémato-encéphalique, activité en tant que substrat de la P-glycoprotéine, inhibition des enzymes du cytochrome P450 et perméabilité cutanée	40

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Présentation botanique de <i>S. aculeata</i>	9
Figure 2: classification des métabolites primaire et secondaires.....	16
Figure 3: Localisation géographique de la région des Zibans (Biskra, Algérie)	20

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN. : Acide du noyau des cellules vivantes

ARN. :Acide Ribonucléique

MTT : test Multi Tables Tournements

LDH :Test Lactate déshydrogénase

LC50 :désigne les concentrations du produit chimique dans l'air qui causent la mort de 50 % des animaux de laboratoire au cours de la période d'observation

A1 : antennes 1

A2 : antennes 2

R% : rendement exprimé en%

M :.masse en gramme de l'extrait sec obtenu 4g

MO :masse en gramme de la poudre végétale utilisée

gMS :gramme de matière sèche

mgGAE : milligrammes d' équivalents acide gallique

ALCL3 :chlorure d'aluminium

mgQE : milligrammes d'équivalents quercétine par gramme de matière sèche

HCL. : Hydrochlorique acide

mgEC : exprimés en équivalents

PH potentiel hydrogène

NaOH : Sodium hydroxide

CI50. :concentration d'inhibition de 50%

CTP :contenu total en phénoliques

CTF : contenu total en falvonoïdes

CTT :contenu total en tanins

DMSO. Diméthylsulfoxyde

DC50. : the half-maximal degradation concentration That makes a protéine for 50% dégradation

Introduction

Introduction

Les plantes alimentaires jouent un rôle vital dans la nutrition mondiale, en fournissant des macronutriments essentiels et des composés bioactifs qui contribuent à la santé humaine. Parmi elles, *Sesbania aculeata*, une légumineuse traditionnellement utilisée comme fourrage (Boparai et al., 1992; Hossain et al., 2001, 2002), fait aujourd'hui l'objet d'une attention croissante pour son potentiel en tant qu'aliment fonctionnel en raison de sa riche composition phytochimique (Sharma et al., 2014). Cette plante est particulièrement précieuse dans les régions où les sources alimentaires conventionnelles sont limitées, car elle offre une teneur élevée en protéines, en fibres et en nutriments essentiels (Bokhtiar et al., 2003). Cependant, son profil nutritionnel est fortement influencé par les conditions environnementales et de croissance (Karadge et al., 1983), qui peuvent avoir un impact sur les niveaux de composés bioactifs bénéfiques (Bendjedid et al., 2021; Benslama et al., 2023). Par conséquent, l'amélioration de son potentiel nutritionnel et thérapeutique par le biais d'interventions ciblées est devenue un axe de recherche majeur (Boussekine et al., 2022).

L'une des approches prometteuses pour améliorer la composition phytochimique de *S. aculeata* est l'application de régulateurs de croissance des plantes, en particulier les cytokinines comme la 6-benzylaminopurine (BAP) (Carimi et al., 2004). Des recherches ont démontré que la BAP peut stimuler la production de métabolites secondaires, notamment de composés phénoliques, de flavonoïdes et d'alcaloïdes, connus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (Yang et al., 2003). Ces composés bioactifs augmentent non seulement la valeur nutritionnelle de la plante, mais contribuent également à ses applications médicinales potentielles (Maghrani et al., 2005). En particulier, les composés phénoliques ont été largement associés à la réduction du risque de maladies chroniques, notamment le diabète, les troubles cardiovasculaires et certains cancers. Compte tenu de ces avantages importants pour la santé, l'amélioration de la biosynthèse de ces métabolites par le traitement au BAP pourrait considérablement augmenter la valeur alimentaire fonctionnelle de *S. aculeata*.

En outre, le stress oxydatif, qui résulte d'un déséquilibre entre les radicaux libres et les antioxydants dans l'organisme, est un facteur important du vieillissement et de diverses maladies chroniques (Benslama et al., 2025; S. Lekmine et al., 2020). Les propriétés antioxydantes des composés phénoliques d'origine végétale jouent un rôle crucial dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Djeghim et al., 2024; Sabrina

INTRODUCTION

Lekmine, Benslama, Kadi, et al., 2024), protégeant ainsi les cellules des dommages oxydatifs. Plusieurs études ont montré que les flavonoïdes et les acides phénoliques présents dans *S.aculeata* ont une forte activité de piégeage des radicaux libres, ce qui confirme son rôle potentiel en tant qu'antioxydant alimentaire (Sabrina Lekmine, Benslama, Ola, et al., 2025; Moussa, Dahmoune, et al., 2024) Par conséquent, l'amélioration de la production de ces composés bioactifs par le traitement au BAP peut renforcer la capacité antioxydante de la plante, ce qui en fait une source naturelle encore plus précieuse pour la prévention des maladies liées au stress oxydatif (Toumi et al., 2024)

Parallèlement à son potentiel antioxydant, la demande mondiale croissante d'aliments fonctionnels a stimulé la recherche sur leur rôle dans la gestion des troubles métaboliques. L'un des défis sanitaires les plus pressants aujourd'hui est le diabète sucré (Sabrina Lekmine, Benslama, Tahraoui, et al., 2024; Moussa, Hamid, et al., 2024; Triki et al., 2023), une maladie métabolique caractérisée par une altération du métabolisme du glucose [23,24]. Une stratégie prometteuse pour contrôler l'hyperglycémie postprandiale consiste à inhiber les principales enzymes de digestion des glucides, telles que l'alpha-amylase et l'alpha-glucosidase (Gherdaoui et al., 2024; Sabrina Lekmine, Benslama, Bensalah, et al., 2025), afin de ralentir l'absorption du glucose. Étant donné que les composés phénoliques dérivés des plantes ont montré de fortes propriétés antidiabétiques, l'étude de l'effet du traitement au BAP sur le contenu phénolique et le potentiel d'inhibition enzymatique de *S. aculeata* est très pertinente pour établir son rôle en tant qu'aliment fonctionnel avec des avantages antidiabétiques. Pour mieux évaluer le potentiel thérapeutique et fonctionnel de *S. aculeata*, l'analyse *in silico* ADMET (Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion et Toxicité) (Yadav et al., 2012) est un outil essentiel pour évaluer la pharmacocinétique et la sécurité de ses composés bioactifs. La modélisation ADMET permet de prédire la biodisponibilité, les voies métaboliques et la toxicité potentielle, garantissant ainsi l'adéquation de ces composés à la consommation humaine et aux applications thérapeutiques. En corrélant les résultats de l'inhibition enzymatique *in vitro* avec les prédictions *in silico*, nous pouvons obtenir une compréhension globale de l'efficacité et de la sécurité de ces composés bioactifs en tant qu'agents antidiabétiques. Cette approche intégrative facilite non seulement l'identification de molécules prometteuses (Sabrina Lekmine et al., 2022) mais soutient également le développement rationnel d'aliments fonctionnels d'origine végétale dont les effets bénéfiques sur la santé sont scientifiquement validés (Guendouze et al., 2024)

INTRODUCTION

La présente étude vise donc à évaluer l'impact du traitement au BAP sur la synthèse des composés bioactifs de *S. aculeata* et à évaluer son potentiel en tant que source naturelle d'antioxydants et d'agents antidiabétiques. Plus précisément, nous analyserons son activité de piégeage des radicaux libres, l'inhibition de l'alpha-amylase et de l'alpha-glucosidase, en utilisant l'acarbose comme étalon de référence, et nous mettrons ces résultats en corrélation avec l'analyse ADMET *in silico*. En intégrant des stratégies d'amélioration phytochimique à des évaluations pharmacocinétiques, nous cherchons à démontrer le potentiel de *S. aculeata* en tant qu'aliment fonctionnel présentant des avantages nutritionnels, thérapeutiques et pharmacologiques significatifs.

ETUDE THEORIQUE

***CHAPITRE 1 : APERÇU
BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA
FAMILLE DES FABACEES
(FABACEAE) ET SUR L'ESPECE
SESBANIA ACULEATA***

1. Présentation de la famille des *Fabacées* (*Fabaceae*)

La famille des *Fabacées*, également connue sous les noms de Légumineuses ou Papilionacées, constitue l'une des familles de plantes à fleurs les plus importantes du règne végétal. Elle occupe une place centrale en botanique, en écologie et en agriculture.

1.1. Position taxonomique

- Règne : Plantae
- Division : Angiospermes
- Classe : Eudicotylédones
- Ordre : Fabales
- Famille : Fabaceae (syn. Leguminosae)

1.2. Diversité et répartition

Les *Fabacées* comptent environ 19 500 espèces réparties en environ 750 genres, ce qui en fait la troisième plus grande famille de plantes à fleurs après les *Orchidaceae* et les *Asteraceae*. Elles sont présentes dans tous les continents, mais sont particulièrement abondantes dans les régions tropicales. On les retrouve dans une grande diversité d'écosystèmes : forêts, savanes, zones humides, milieux arides, montagnes, etc.

1.3. Caractéristiques morphologiques générales

- Feuilles : généralement composées, imparipennées ou paripennées, alternes, souvent accompagnées de stipules. Certaines espèces présentent des feuilles simples.
- Fleurs : zygomorphes (asymétriques), souvent de type papilionacé (avec 5 pétales différenciés : 1 étendard, 2 ailes et 2 pétales soudés en carène), hermaphrodites, groupées en grappes ou inflorescences axillaires.
- Fruit : typiquement une gousse (légume sec s'ouvrant à maturité), contenant plusieurs graines.
- Graines : riches en protéines, souvent utilisées en alimentation humaine ou animale.

1.4. Importance écologique

- Les *Fabacées* sont capables de fixer l'azote atmosphérique grâce à une symbiose avec des bactéries du genre *Rhizobium* situées dans des nodules racinaires.

CHAPITRE 1 : APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA FAMILLE DES FABACEES (FABACEAE) ET SUR L'ESPECE SESBANIA ACULEATA

- Cela permet d'enrichir naturellement les sols en azote, diminuant ainsi le besoin en engrais chimiques.
- Elles jouent un rôle clé dans les écosystèmes naturels et agricoles, en favorisant la fertilité des sols et la biodiversité.

1.5.Importance économique et utilitaire

- Alimentation : plusieurs Fabacées sont cultivées pour leurs graines comestibles riches en protéines (ex. : haricots, lentilles, pois, soja, arachide).
- Fourrage : des espèces comme *Medicago sativa* (luzerne) sont utilisées pour l'alimentation animale.
- Engrais vert et couverture végétale : les Fabacées améliorent la structure et la fertilité des sols.
- Médecine traditionnelle : certaines espèces sont utilisées pour leurs propriétés thérapeutiques.
- Bois, fibres et teintures : d'autres fournissent du bois (ex. *Dalbergia*), des gommés, ou des colorants naturels (ex. *Indigofera*).

1.6.Exemples de genres connus

- *Glycine* (soja)
- *Phaseolus* (haricot)
- *Pisum* (pois)
- *Medicago* (luzerne)
- *Trifolium* (trèfle)
- *Arachis* (arachide)
- *Cicer* (pois chiche)
- *Sesbania* (engrais vert, médicinal)
- *Acacia* et *Albizia* (arbres tropicaux)

Le présent travail est consacré au genre *Sesbania*, une composante importante de la famille des *Fabacées*. Ce genre regroupe plusieurs espèces de plantes herbacées ou arbustives largement

répandues dans les régions tropicales et subtropicales. *Sesbania* se distingue par sa capacité à fixer l'azote, sa croissance rapide, son adaptabilité à divers sols et ses nombreuses applications en agriculture, médecine traditionnelle, et environnement. L'étude de ce genre, et en particulier de l'espèce *Sesbania aculeata*, permet de mieux comprendre son potentiel biologique et ses usages dans une optique de développement durable (KHALDI, 2020).

2.Présentation du genre *Sesbania*

Le genre *Sesbania* comprend environ 50 à 60 espèces réparties principalement dans les zones tropicales et subtropicales d'Afrique, d'Asie et d'Amérique. Ce sont généralement des plantes annuelles ou vivaces, herbacées ou sous-ligneuses, souvent cultivées ou naturalisées dans des zones humides ou inondables. Ces plantes sont appréciées pour leur vitesse de croissance, leur tolérance aux conditions extrêmes, et leur valeur écologique en tant que fixatrices d'azote.

Sur le plan morphologique, les *Sesbania* possèdent :

- Des tiges érigées ou légèrement ramifiées pouvant atteindre plusieurs mètres de hauteur ;
- Des feuilles composées, imparipennées, avec de nombreuses folioles étroites disposées de manière opposée ;
- Des fleurs papilionacées aux teintes jaunes, parfois tachées de violet ou de rouge, regroupées en grappes axillaires ;
- Des gousses fines et allongées, renfermant plusieurs graines petites et dures.

Grâce à ces caractéristiques, *Sesbania* est utilisée comme engrais vert, plante fourragère, plante médicinale, ou encore dans la phytoremédiation des sols pollués.

3.Focus sur l'espèce *Sesbania aculeata*

Parmi les espèces du genre, *Sesbania aculeata* (synonyme : *Sesbania bispinosa*) est l'une des plus largement étudiées et utilisées (Figure 1). Originaires d'Asie tropicale, elle est maintenant cultivée dans de nombreux pays pour ses propriétés agronomiques et écologiques.



Figure 1: Présentation botanique de *S.aculeata*

3.1.Caractéristiques botaniques

S. aculeata est une plante annuelle pouvant atteindre entre 1,5 et 3 mètres de hauteur. Elle se caractérise par une tige dressée, parfois légèrement ligneuse à la base, avec une surface lisse ou striée. Son feuillage est composé de feuilles alternes, imparipennées, comptant entre 20 et 40 folioles linéaires. Les fleurs, typiquement papilionacées, arborent une teinte jaune et se développent soit en solitaire, soit en petits groupes. Les fruits de cette espèce sont des gousses cylindriques allongées, pouvant contenir jusqu'à 30 graines. Ces dernières sont petites, de couleur brun foncé à noirâtre, et possèdent une texture dure.(Orwa, 2009).

3.2.Classification botanique

- ✓ Règne : Plantae (Plantes)
- ✓ Sous-règne : Tracheobionta (Plantes vasculaires)
- ✓ Division : Magnoliophyta (Plantes à fleurs)
- ✓ Classe : Magnoliopsida (Dicotylédones)
- ✓ Ordre : Fabales

CHAPITRE 1 : APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA FAMILLE DES FABACEES (FABACEAE) ET SUR L'ESPECE SESBANIA ACULEATA

- ✓ Famille : Fabaceae (Légumineuses / Papilionacées)
- ✓ Sous-famille : Faboideae (ou Papilionoideae)
- ✓ Tribu : Sesbanieae
- ✓ Genre : *Sesbania*
- ✓ Espèce : *Sesbania aculeata* (Willd.) Poir.

3.3.Utilisations

S. aculeata est une plante aux multiples usages, offrant des bénéfices agronomiques, environnementaux et médicaux. En tant qu'engrais vert, elle enrichit le sol en azote tout en améliorant sa structure et sa fertilité. Ses jeunes pousses constituent un excellent fourrage, apprécié dans l'alimentation animale. Par ailleurs, ses tiges sont exploitées dans la culture de fibre, fournissant une matière végétale utile. Cette plante joue également un rôle en médecine traditionnelle, certaines de ses parties étant utilisées pour traiter les inflammations, la fièvre et divers troubles digestifs. Enfin, grâce à ses capacités de phytoremédiation, elle contribue à la dépollution des sols contaminés par les métaux lourds, renforçant ainsi son intérêt écologique (Cook et al., 2005).

CHAPITRE 2 :
PHYTOHORMONES.

1. Définition des Phytohormones

Depuis leur découverte, les régulateurs de croissance des plantes, qu'ils soient naturels ou synthétiques, sont de plus en plus utilisés en agriculture pour moduler le développement des plantes cultivées. Ces substances permettent de contrôler divers processus physiologiques tels que la germination, la croissance végétative, le développement reproductif, la maturation des plantes (Went et al., 1937)

Les phytohormones ou hormones végétales répondent à la définition classique des hormones dans le règne animal. Il s'agit de substances organiques endogènes, de poids moléculaire modéré, diffusibles et cristallisables, produites par certaines cellules végétales. Ces composés peuvent être transportés vers des sites d'action éloignés de leur lieu de biosynthèse, où ils régulent divers processus physiologiques à des concentrations extrêmement faibles.

les phytohormones assurent une communication interne essentielle au sein des plantes, en circulant selon des voies spécifiques pour atteindre des tissus cibles, où elles induisent des réponses précises en réponse à des stimuli internes ou environnementaux (Tarakhovskaya et al., 2007)

Les hormones végétales sont classiquement réparties en cinq groupes principaux :

- Les hormones de croissance :
 - ✓ *Les auxines (AIA),*
 - ✓ *Les gibbérellines (GA),*
 - ✓ *Les cytokinines (CK),*

Ces phytohormones favorisent la croissance cellulaire, la division cellulaire, et participent à l'élongation des tissus ainsi qu'au développement global de la plante.

- Les hormones de stress :
 - ✓ *L'éthylène (Et),*
 - ✓ *L'acide abscissique (ABA)*

Ces régulateurs interviennent principalement dans les réponses aux contraintes abiotiques (sécheresse, salinité, températures extrêmes) et dans la régulation de la sénescence et de la dormance.

2.Effet de phytohormones

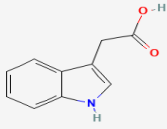
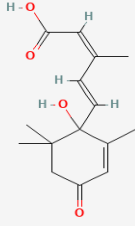
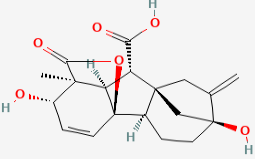
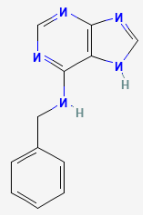
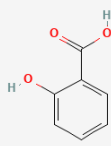
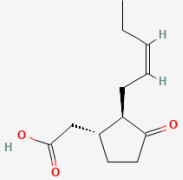
Les phytohormones jouent un rôle important dans la médiation des réponses des plantes aux stress abiotiques. Au fil des ans, les plantes ont développé de multiples mécanismes physiologiques et biochimiques grâce auxquels elles survivent indépendamment sous des conditions de stress. Les phytohormones sont produites naturellement par les plantes et sont essentielles aux réponses physiologiques des plantes, telles que la formation des feuilles et des fleurs, l'allongement de la tige, le développement des fruits et la maturation (Kumar, 2015).

3.Exemples de principales phytohormones, leurs structures chimiques, fonctions et classifications

Le tableau 1 ci-dessous présente une sélection représentative de phytohormones majeures impliquées dans la régulation de divers processus physiologiques et développementaux chez les plantes. Chaque hormone est caractérisée par sa formule chimique, sa classification hormonale, ainsi que son rôle principal. Ces molécules jouent un rôle essentiel dans la croissance, la différenciation cellulaire, la réponse au stress, et les mécanismes de défense des plantes.

CHAPITRE 2 : PHYTOHORMONES

Tableau 1: Exemples de principales phytohormones, leurs structures chimiques, fonctions et classifications.

Nom de la phytohormone	Formule chimique	Catégorie	Rôle principal	Structure 2D
Acide indole-3-acétique (IAA)	$C_{10}H_9NO_2$	Auxine	Croissance cellulaire, développement des racines, phototropisme	
Acide abscissique (ABA)	$C_{15}H_{20}O_4$	Hormone de stress	Dormance des graines, fermeture des stomates, réponse au stress hydrique	
Gibbérelline A3 (GA ₃)	$C_{19}H_{22}O_6$	Gibbérelline	Allongement de la tige, germination, floraison	
6-Benzylaminopurine (BAP)	$C_{12}H_{11}N_5$	Cytokinine	Division cellulaire, retard de sénescence, stimulation de la croissance des bourgeons	
Acide salicylique (SA)	$C_7H_6O_3$	Hormone de défense	Signalisation de défense, résistance systémique acquise	
Jasmonate (acide jasmonique)	$C_{12}H_{18}O_3$	Jasmonate	Réponse au stress, cicatrisation, défense contre les pathogènes	

CHAPITRE 3 :
LESMETABOLITESPRIM
AIRES ETSECONDAIRES

1. Les métabolites primaires et secondaires

Les métabolites sont des composés organiques produits par les cellules vivantes au cours des processus métaboliques. Ils jouent un rôle essentiel dans la survie, la croissance et l'adaptation des organismes, notamment chez les plantes. Selon la **figure 2**, On distingue généralement deux grandes classes de métabolites : les métabolites primaires et les métabolites secondaires, en fonction de leur rôle biologique et de leur implication dans les processus cellulaires fondamentaux.

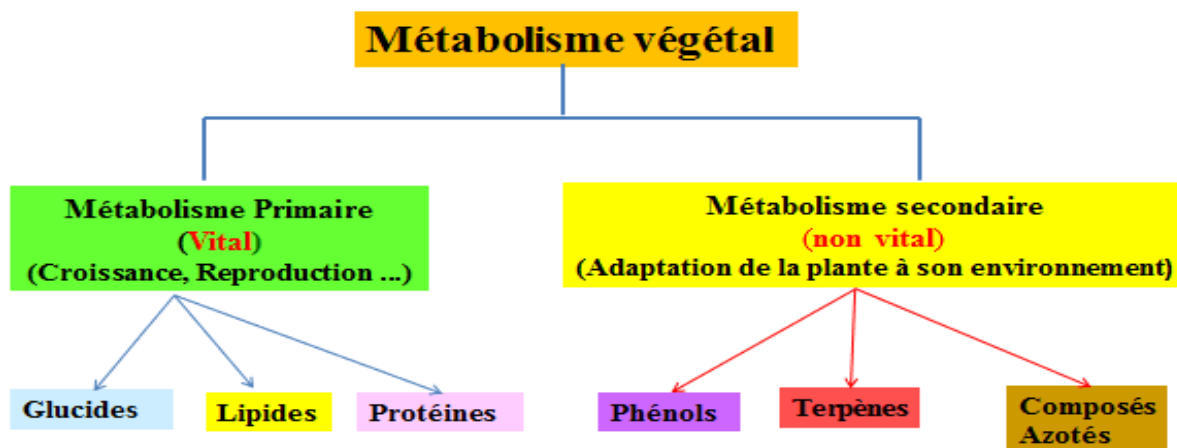


Figure 2: classification des métabolites primaire et secondaires.

2. les métabolites primaires

Les métabolites primaires directement impliqués dans les fonctions vitales de la plante. Ils participent aux processus fondamentaux tels que la respiration, la photosynthèse, la synthèse des protéines, des lipides, et des acides nucléiques. Parmi les principaux métabolites primaires, on retrouve les sucres, les acides aminés, les acides gras et les nucléotides. Ces composés sont essentiels à la croissance, au développement et à la reproduction de la plante.

3. les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires en revanche, ne sont pas indispensables à la survie immédiate de la plante, mais jouent un rôle crucial dans son interaction avec l'environnement. Ils interviennent dans la défense contre les pathogènes, la résistance aux stress abiotiques, la pollinisation et la communication chimique. Cette catégorie comprend des composés tels que les alcaloïdes, les phénols, les flavonoïdes, les terpènes, et les saponines. Ces métabolites sont souvent spécifiques à certaines espèces végétales et ont un grand intérêt pharmacologique et industriel.

2.1. Synthèse des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des composés organiques produits par les plantes à partir des voies métaboliques primaires telles que la glycolyse, la voie des pentoses phosphates et le cycle de Krebs. Contrairement aux métabolites primaires, indispensables à la croissance et à la reproduction, les métabolites secondaires ne sont pas directement impliqués dans les fonctions vitales de base, mais jouent des rôles essentiels dans l'adaptation de la plante à son environnement. Leur biosynthèse repose principalement sur trois grandes voies : la voie de l'acétate (polycétides), la voie du mévalonate (terpénoïdes), et la voie du shikimate (composés phénoliques et alcaloïdes). Ces composés, tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpènes ou encore les saponines, sont souvent produits en réponse à des stimuli biotiques ou abiotiques comme les attaques pathogènes, le stress hydrique ou l'exposition aux UV.

2.2. Applications et importance pharmacologique des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires occupent une place centrale en pharmacognosie en raison de leurs propriétés biologiques remarquables. De nombreux médicaments modernes sont issus ou inspirés de ces composés naturels, notamment les alcaloïdes (morphine, quinine), les terpènes (artémisinine), ou les polyphénols (antioxydants). Ces substances bioactives présentent une large gamme d'activités pharmacologiques : antimicrobiennes, antioxydantes, anti-inflammatoires, antitumorales et antidiabétiques. Elles sont également utilisées dans la formulation de compléments alimentaires et de produits nutraceutiques. Grâce aux avancées en biotechnologie végétale, il est désormais possible d'optimiser la production de ces métabolites par des techniques telles que l'éllicitation, la culture cellulaire ou la modification génétique, renforçant ainsi leur rôle dans le développement de traitements thérapeutiques naturels, durables et efficaces.

ÉTUDE EXPERIMENTALE

***CHAPITRE 1 : MATERIELS
ET METHODES.***

1. Récolte de la plante et préparation des graines

La plante étudiée, appartenant au genre *Sesbania*, a été collectée au stade de formation des graines dans la région de Biskra (Algérie) (Figure 3). Les graines de gousses matures ont été récoltées manuellement, puis nettoyées et conservées à température ambiante jusqu'à leur utilisation.

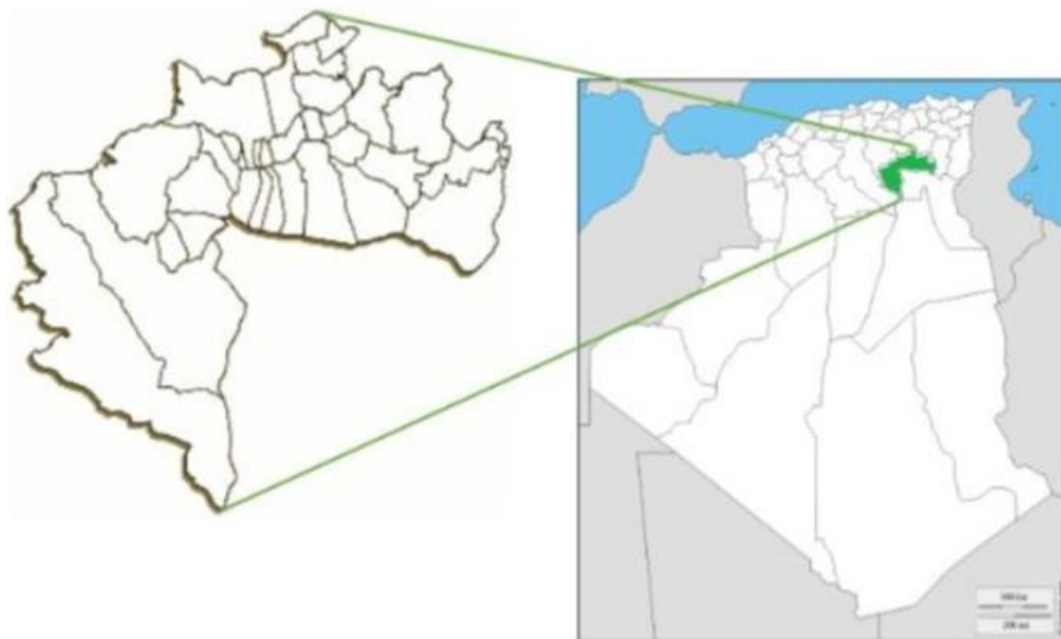


Figure 3: Localisation géographique de la région des Zibans (Biskra, Algérie)

1.1. Germination et traitement hormonal

Les graines ont été semées dans des pots. Un traitement phytohormone a été appliqué à l'aide de 6-benzylaminopurine (BAP), une cytokinine synthétique, par pulvérisation foliaire à une concentration de 5 mg/L. Le traitement a été effectué tous les 10 jours pendant une période de 4 semaines. Les plants témoins ont été traités avec de l'eau du robinet. Les conditions de culture ont été contrôlées dans une serre (25 ± 2 °C, humidité relative 60–70 %, lumière naturelle).

1.2. Récolte et séchage de la matière végétale

Après la phase de croissance, la partie aérienne (feuilles et tiges) des plants a été récoltée, puis séchée à l'air libre dans un endroit ombragé, bien ventilé, afin de préserver les composés bioactifs. Une fois complètement sèche, la matière végétale a été broyée à l'aide d'un broyeur électrique pour obtenir une poudre homogène.

1.3.Extraction des composés bioactifs

La poudre obtenue a été soumise à une macération dans un mélange éthanol/eau (70:30, v/v), à raison de 10 g de poudre pour 100 mL de solvant, pendant 24 heures à température ambiante, avec agitation modérée. Cette opération a été répétée trois fois pour maximiser l'extraction des composés.

1.4.Filtration et concentration de l'extrait

Après chaque macération, les extraits ont été filtrés à l'aide de papier filtre (Whatman n°1). Les filtrats combinés ont ensuite été concentrés sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif (rotavapor) à une température ne dépassant pas 45 °C, jusqu'à obtention d'un résidu pâteux.

1.5.Conservation de l'extrait

Le résidu concentré a été conservé dans des flacons hermétiques à 4 °C dans un réfrigérateur, à l'abri de la lumière, jusqu'à son utilisation pour les analyses ultérieures.

2.Teneur en composés bioactifs

2.1.Dosage des composés phénoliques

La quantification des polyphénols dans l'extrait a été réalisée selon la méthode décrite par Singleton et

Rossi (1965) (Singleton et al., 1965), impliquant une série d'étapes précises. Une quantité spécifique de l'extrait (4 mg dilués dans 1 mL d'éthanol à 70 %) a été soigneusement préparée. Ensuite, 200 µL de cette solution ont été mélangés à 1 mL de réactif de Folin-Ciocalteu, préalablement préparé selon les spécifications du protocole.

Ce mélange a été incubé à l'obscurité pendant 4 minutes, puis 800 µL d'une solution de carbonate de sodium (70 mg/mL) ont été ajoutés pour initier la réaction. Le mélange a ensuite été incubé à température ambiante pendant 2 heures. L'absorbance de la solution obtenue a été mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La concentration totale en polyphénols a été déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage obtenue à partir de solutions standards d'acide gallique et exprimée en milligrammes d'équivalents acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS).

2.2. Dosage des flavonoïdes

La concentration en flavonoïdes dans l'extrait a été déterminée par spectrophotométrie selon une méthode modifiée au chlorure d'aluminium (AlCl_3), telle que décrite par Ayoola et al. (2008) (Ayoola et al., 2008). Des solutions éthanoliques de 4mg/1mL des extraits ont été préparées, puis 500 μL de l'échantillon ont été mélangés à 100 μL de solution de AlCl_3 . Pour stabiliser la réaction, 100 μL de solution d'acétate de potassium ont été ajoutés, et le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 40 minutes à température ambiante. L'absorbance a ensuite été mesurée à 415 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

Une courbe d'étalonnage établie à partir de standards de **quercétine** a été utilisée pour calculer la concentration en flavonoïdes, exprimée en milligrammes d'équivalents quercétine par gramme de matière sèche (mg EQ/g MS).

2.3. Dosage des saponines

Le dosage des saponines totales dans les extraits de plantes est généralement réalisé par une méthode colorimétrique basée sur la réaction des saponines avec la vanilline et l'acide sulfurique. L'extrait est préparé en macérant 1 g de poudre végétale sèche dans 20 mL d'éthanol à 80 % pendant 24 heures, puis filtré et concentré. Le résidu est dissous dans 10 mL d'éthanol. Pour le dosage, 0,5 mL de cet extrait est mélangé à 0,5 mL de solution de vanilline à 8 %, puis 5 mL d'acide sulfurique concentré sont ajoutés. Le mélange est chauffé à 60 °C pendant 10 minutes, puis refroidi à température ambiante. L'absorbance est ensuite mesurée à 544 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La quantification se fait par rapport à une courbe d'étalonnage établie avec la diosgénine, et les résultats sont exprimés en mg d'équivalent diosgénine par gramme de matière sèche (mg DE/g MS) (Makkar, 1993).

3. Analyse LC-MS/MS

L'identification et la quantification des composés phénoliques ont été réalisées par LC-MS/MS à l'aide d'un système UPLC Acquity Waters couplé à un spectromètre de masse tandem Micromass Quattro Premier XE. La séparation chromatographique a été effectuée sur une colonne C18 haute performance (dimensions : 2,1 \times 100 mm ; taille de particules : 1,7 μm), optimisée pour une séparation précise des composés phénoliques. La phase mobile était composée de deux solvants : (A) acide formique à 0,1 % dans l'eau (favorisant la stabilité des composés phénoliques), et (B) acétonitrile, utilisé comme modificateur organique pour améliorer la séparation des analytes.

Le programme de gradient a été soigneusement conçu pour optimiser la résolution des composés phénoliques : démarrage à 5 % de phase B (0–2 min), montée progressive à 40 % entre 2 et 8 minutes, puis à 80 % entre 8 et 15 minutes, avant de revenir à 5 % entre 15 et 20 minutes. Ce programme assure non seulement une séparation basée sur la polarité des composés, mais aussi une bonne rééquilibration de la colonne. Le débit a été maintenu à 0,3 mL/min et la température de la colonne fixée à 40 °C pour garantir la reproductibilité et la résolution de l'analyse.

L'analyse en spectrométrie de masse tandem (MS/MS) a été réalisée en mode ionisation négative, particulièrement adapté à la détection des composés phénoliques acides, qui s'ionisent efficacement dans ces conditions. L'acquisition des données a été réalisée en deux modes : balayage complet (full scan) pour détecter l'ensemble des ions présents dans l'échantillon, et mode MS/MS pour fragmenter les ions précurseurs sélectionnés et déterminer les caractéristiques structurales des composés. Cette approche permet une grande sensibilité et une spécificité élevée pour l'identification et la confirmation de la composition moléculaire des analytes.

4. Activité de piégeage des radicaux DPPH

Le protocole du test DPPH, décrit par Sanchez et al. (1998) (Vargas-Sánchez et al., 2015), est une méthode largement utilisée pour évaluer l'activité de piégeage des radicaux libres des antioxydants. Ce test est basé sur la réduction du radical stable DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), qui présente une couleur violette profonde avec une absorbance maximale à 517 nm. Lorsqu'un antioxydant donne un électron ou un atome d'hydrogène, le DPPH est réduit en diphénylpicrylhydrazine de couleur jaune, ce qui entraîne une diminution de l'absorbance. L'activité de piégeage est exprimée en pourcentage d'inhibition, qui est calculé sur la base des valeurs d'absorbance des solutions de contrôle et d'échantillon. Cette méthode permet une évaluation simple et rapide du potentiel antioxydant des extraits de plantes et des composés purs.

5. Activité antidiabétique

L'activité antidiabétique des extraits de *S. aculeata* a été évaluée en mesurant leurs effets inhibiteurs sur les enzymes α -amylase et α -glucosidase à l'aide d'essais in vitro standards.

Pour l'évaluation de l'inhibition de l' α -amylase, l'extrait a été incubé avec la solution enzymatique dans un tampon phosphate (pH 6,9) à 25 °C, suivie de l'ajout d'amidon en tant que substrat. La réaction enzymatique a été quantifiée par la méthode de l'acide dinitrosalicylique (DNS).

De manière similaire, l'inhibition de l' α -glucosidase a été mesurée en incubant l'extrait avec l'enzyme et un substrat spécifique, le *p*-nitrophényl- α -D-glucopyranoside, à 37 °C. La réaction a été arrêtée par l'ajout de carbonate de sodium, puis l'absorbance a été mesurée à 405 nm.

Dans les deux essais, l'inhibition enzymatique a été exprimée en pourcentage de réduction de l'absorbance par rapport au témoin (KWON et al., 2008).

Les résultats ont été exprimés en valeurs IC₅₀ (concentration nécessaire pour inhiber 50 % de l'activité enzymatique), qui ont ensuite été comparées à celles du composé de référence standard, l'acarbose

6. Caractérisation *in silico* des composés bioactifs

6.1. L'information moléculaire des composés phénoliques et flavonoïdes

Les informations moléculaires des composés phénoliques et flavonoïdes identifiés dans l'extrait de *S. aculeata* ont été obtenues à partir des bases de données PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) et ChemSpider (<https://www.chemspider.com/>). Les paramètres collectés comprennent le nom de la molécule, la formule chimique, la notation SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) et la structure 2D. Les propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques des composés ont été prédites à l'aide de l'outil en ligne SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>). Le profil pharmacocinétique a été représenté sous la forme d'un diagramme radar afin d'évaluer les propriétés de similarité des médicaments selon les règles de Lipinski, Veber et Ghose.

7. Analyse statistique

Toutes les expériences ont été réalisées en trois exemplaires (n=3) et les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-type (ET). L'analyse statistique a été effectuée à l'aide d'une ANOVA à sens unique, réalisée avec le logiciel PRISM (GraphPad version 5.0, San Diego, CA, USA), suivie du test de la différence significative honnête (HSD) de Tukey, avec un niveau de signification fixé à $p < 0,05$.

***CHAPITRE 2 : RESULTATS
ET DISCUSSION***

1.Total des composés bioactifs

L'effet du traitement au BAP sur la teneur en composés bioactifs de *S. aculeata* était statistiquement significatif. Le traitement au BAP a conduit à une augmentation marquée de la teneur totale en composés phénoliques (PT), de la teneur totale en flavonoïdes (FT) et des saponines par rapport au groupe témoin non traité (Tableau 2)

Tableau 2:Tableau 3Tableau 4Tableau 5Composés bioactifs dans *S. aculeata* avant et après traitement au BAP

Composé	Non traité (mg/g)	Traité (mg/g)	% Augmentation
Phénols totaux (PT)	3,2 ± 0,1 a	5,2 ± 0,2 b	67,7 %
Flavonoïdes totaux (FT)	2,2 ± 0,1 a	3,8 ± 0,2 b	72,7 %
Saponines (TS)	0,9 ± 0,1 a	1,5 ± 0,1 b	66,70 %

Plus précisément, le PT des plantes traitées à la BAP était de $5,2 \pm 0,2$ mg GAE/g de poids sec (DW), soit 67,7 % de plus que le contrôle non traité ($3,1 \pm 0,1$ mg GAE/g DW). Cette augmentation était statistiquement significative ($p < 0,05$). De même, le FT a augmenté de 72,7 %, passant de $2,2 \pm 0,1$ mg QE/g DW dans les plantes non traitées à $3,8 \pm 0,2$ mg QE/g DW dans les plantes traitées ($p < 0,05$). La teneur en saponine a également montré une augmentation substantielle, les plantes traitées présentant $1,5 \pm 0,1$ mg/g DW, soit 66,7 % de plus que les $0,9 \pm 0,1$ mg/g DW des plantes non traitées ($p < 0,05$). Ces résultats indiquent que le traitement au BAP augmente de manière significative la biosynthèse des composés bioactifs chez *S. aculeata*, améliorant ainsi son profil phytochimique global. Les analyses statistiques (ANOVA suivie du test de Tukey) ont confirmé que toutes les augmentations dans les plantes traitées étaient significativement différentes ($p < 0,05$) de celles des témoins non traités, ce qui suggère que la BAP peut effectivement stimuler l'accumulation de métabolites bénéfiques dans la plante.

2.LC-MS-MS

Avant le traitement par le BAP, la plante contenait 17 composés phénoliques identifiés (Tableau 3), parmi lesquels on notait la présence notable de l'acide gallique ($2,1 \pm 0,1$ mg/g MS), de l'acide protocatéchuique ($1,5 \pm 0,1$ mg/g MS) et de l'acide caféique ($3,2 \pm 0,2$ mg/g MS). Après traitement au BAP, le nombre de composés identifiés est passé à 26,

avec une augmentation significative observée pour plusieurs d'entre eux. L'acide gallique a augmenté de 80,9 %, passant de $2,1 \pm 0,1$ mg/g MS à $3,8 \pm 0,2$ mg/g MS, tandis que l'acide protocatéchuique a enregistré une hausse de 93,3 %, passant de $1,5 \pm 0,1$ mg/g MS à $2,9 \pm 0,1$ mg/g MS. L'acide caféique a également montré une augmentation de 75,0 %, atteignant $5,6 \pm 0,3$ mg/g MS à partir de $3,2 \pm 0,2$ mg/g MS.

D'autres composés tels que l'acide chlorogénique, l'acide férulique et l'acide sinapique ont respectivement augmenté de 60,7 %, 77,3 % et 78,9 %. L'acide p-coumarique, la quercétine et le kaempférol ont également montré des augmentations significatives de 72,2 %, 84,0 % et 92,9 % respectivement. Ces résultats indiquent que le traitement au BAP a favorisé l'accumulation de composés phénoliques bioactifs, suggérant une amélioration du profil métabolique de la plante ainsi que de ses propriétés thérapeutiques potentielles.

Chapitre 2 Résultats Et Discussion

Tableau 6: Analyse LC-MS/MS des composés phénoliques dans *S. aculeata* avant et après le traitement au BAP

	Composé phénolique	Avant traitement (mg/g MS)	Après traitement (mg/g MS)	% Augmentation	RT (min)	[M-H] ⁻ (m/z)	Fragments MS/MS (m/z)
1	Acide gallique	2,1 ± 0,1	3,8 ± 0,2	80,9 %	2	169,01	125, 97
2	Acide protocatéchuique	1,5 ± 0,1	2,9 ± 0,1	93,3 %	2,5	153,02	109, 81
3	Acide caféique	3,2 ± 0,2	5,6 ± 0,3	75,0 %	3	179,03	135, 89
4	Acide chlorogénique	2,8 ± 0,1	4,5 ± 0,2	60,7 %	3,5	353,09	191, 179, 135
5	Acide vanillique	1,7 ± 0,1	2,8 ± 0,1	64,7 %	4	167,03	123, 108
6	Acide férulique	2,2 ± 0,1	3,9 ± 0,2	77,3 %	4,5	193,05	178, 134, 149
7	Acide sinapique	1,9 ± 0,1	3,4 ± 0,2	78,9 %	5	223,06	208, 149, 133
8	Acide p-coumarique	1,8 ± 0,1	3,1 ± 0,1	72,2 %	5,5	163,04	119, 93
9	Quercétine	2,5 ± 0,2	4,6 ± 0,3	84,0 %	6	301,03	179, 151, 121
10	Kaempférol	1,4 ± 0,1	2,7 ± 0,1	92,9 %	6,5	285,04	257, 229, 151
11	Rutine	1,8 ± 0,1	3,2 ± 0,2	77,8 %	7	609,15	301, 271, 151
12	Catéchine	2,3 ± 0,1	4,1 ± 0,2	78,3 %	7,5	289,07	245, 205, 151
13	Épicatéchine	1,6 ± 0,1	3,0 ± 0,1	87,5 %	8	289,07	245, 203, 125
14	Apigénine	1,3 ± 0,1	2,5 ± 0,1	92,3 %	8,5	269,04	225, 151, 107
15	Lutéoline	1,2 ± 0,1	2,4 ± 0,1	100,0 %	9	285,04	241, 151, 133
16	Acide syringique	1,5 ± 0,1	2,7 ± 0,1	80,0 %	9,5	197,05	182, 167, 123
17	Acide p-hydroxybenzoïque	1,1 ± 0,1	2,2 ± 0,1	100,0 %	10	137,02	93, 65
18	Acide rosmarinique	ND	3,1 ± 0,2	—	10,5	359,08	197, 179, 135
19	Acide ellagique	ND	2,8 ± 0,1	—	11	301,99	284, 257, 229
20	Naringénine	ND	2,5 ± 0,1	—	11,5	271,06	151, 125, 107
21	Hespéridine	ND	2,4 ± 0,1	—	12	609,15	301, 179, 151
22	Myricétine	ND	2,2 ± 0,1	—	12,5	319,02	301, 179, 151
23	Piceatannol	ND	2,1 ± 0,1	—	13	243,07	159, 135, 107
24	Hydroxytyrosol	ND	1,8 ± 0,1	—	13,5	153,05	135, 123, 91
25	Fisetine	ND	1,6 ± 0,1	—	14	285,04	179, 151, 121
26	Isoquercitrine	ND	1,5 ± 0,1	—	14,5	463,09	301, 179, 151

% d'augmentation : Calculé selon la formule suivante : $(\text{Après traitement} - \text{Avant traitement}) / \text{Avant traitement} \times 100$
[M-H]⁻ : Indique le rapport masse/charge (m/z) de l'ion moléculaire en mode négatif pour chaque composé.

3. Activité de piégeage du radical DPPH

Le potentiel antioxydant de l'extrait de *S. aculeata* a été évalué à l'aide du test de piégeage du radical DPPH, les résultats étant exprimés en valeurs IC₅₀ (µg/mL), comme présenté dans le **tableau 4**.

Tableau 7: Activité de piégeage du radical DPPH (valeurs IC₅₀) de l'extrait de *S. aculeata* avant et après traitement au BAP, comparée aux composés de référence

Échantillon	IC ₅₀ (µg/mL)
<i>S. aculeata</i> (Avant BAP)	45.3 ± 2.1
<i>S. aculeata</i> (Après BAP)	7.7 ± 1.8
Acide ascorbique (Standard)	25.6 ± 0.9
Quercétine (Standard)	18.4 ± 0.7

Une valeur d'IC₅₀ plus faible indique une activité antioxydante plus élevée. Comme le montre le **tableau 4**, la valeur d'IC₅₀ de l'extrait avant le traitement au BAP était de 45.3 ± 2.1 µg/mL, tandis qu'après le traitement au BAP, cette valeur a significativement diminué pour atteindre 7.7 ± 1,8 µg/mL.

Cela suggère une amélioration remarquable de l'activité de piégeage des radicaux après traitement. En comparaison, les antioxydants standards, l'acide ascorbique et la quercétine, ont présenté des valeurs d'IC₅₀ respectives de 25.6 ± 0.9 µg/mL et 18.4 ± 0.7 µg/mL. L'extrait après traitement a ainsi démontré une activité supérieure, même par rapport à ces composés de référence.

4. Activité antidiabétique

Les effets antidiabétiques des extraits de *S. aculeata* ont été évalués en mesurant l'inhibition des enzymes α-amylase et α-glucosidase (**Tableau 5**). Dans le test d'inhibition de l'α-amylase, la valeur d'IC₅₀ de l'Extrait 1 (non traité) était de 115.4 ± 3.2 µg/mL, tandis que l'Extrait 2 (traité au BAP) présentait une IC₅₀ significativement plus faible de 82.7 ± 2.1 µg/mL (p < 0,05).

Tableau 8: Activité antidiabétique des extraits de *S. aculeata* contre l'α-amylase et l'α-glucosidase

Extrait/Composé	Inhibition de l'Alpha-Amylase IC ₅₀ (µg/mL)	Inhibition de l'Alpha-Glucosidase IC ₅₀ (µg/mL)
Extrait 1 (Non traité)	115.4 ± 3.2	98.3 ± 2.5
Extrait 2 (Traitement BAP)	82.7 ± 2.1	72.1 ± 1.8
Acarbose (Standard)	78.2 ± 1.9	63.4 ± 1.5

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type (n = 3). Des lettres différentes (a–b) dans chaque colonne indiquent une différence significative (p < 0,05).

5.L'étude *in silico* des molécules détecter par la LC-MS-MS

5.1. Caractérisation moléculaire des composés bioactifs de *S. aculeata* sur la base de la formule chimique, de la notation SMILES, de la structure 2D et du profil pharmacocinétique Radar

Selon le tableau 6, le diagramme en radar généré par l'outil SwissADME permet d'évaluer les propriétés physico-chimiques et pharmacocinétiques d'une molécule afin d'estimer sa biodisponibilité orale et son potentiel thérapeutique. Ce graphique est construit autour de six axes principaux représentant chacun un paramètre clé :

- LIPO (lipophilie) : indique la capacité de la molécule à se dissoudre dans les lipides, essentielle pour traverser les membranes cellulaires.
- SIZE (taille moléculaire) : influence la capacité d'absorption intestinale ; une masse comprise entre 150 et 500 Da est idéale.
- POLAR (surface polaire) : une faible polarité (TPSA < 140 Å²) favorise une bonne perméabilité membranaire.
- INSOLU (insolubilité dans l'eau) : reflète la solubilité ; une solubilité modérée à élevée est préférable pour une bonne absorption.
- INSATU (insaturation) : donne une idée de la rigidité de la molécule ; une flexibilité équilibrée favorise l'interaction avec les cibles biologiques.
- FLEX (flexibilité) : mesure le nombre de liaisons rotatives ; trop de flexibilité peut nuire à la spécificité de liaison au récepteur.

La zone rose centrale dans le radar représente les valeurs optimales recommandées pour un médicament administré par voie orale. Plus les sommets du polygone rouge (représentant les valeurs réelles de la molécule) se trouvent à l'intérieur ou proches de cette zone, plus le profil pharmacocinétique est favorable.

Chapitre 2 : Résultats Et Discussion

Tableau 9: Caractéristiques moléculaires des composés bioactifs de *S. aculeata*, incluant la formule chimique, la structure 2D et le radar pharmacocinétique.

Molécule	Formule chimique	Radar	Structure 3D	SMILES
1.Acide gallique	C ₂₇ H ₂₀ O ₅			<chem>C1=CC=C(C=C1)COC(=O)C2=CC(=C3C(=C2)OC(O3)(C4=CC=CC=C4)C5=CC=CC=C5)O</chem>
2. Acide protocatéchique	C ₇ H ₆ O ₄			<chem>C1=CC(=C(C=C1C(=O)O)O)O</chem>
3Acide caféique	C ₉ H ₈ O ₄			<chem>C1=CC(=C(C=C1/C=C/C(=O)O)O)O</chem>
4.Acide chlorogénique	C ₁₆ H ₁₈ O ₉			<chem>C1[C@H]([C@H]([C@@H](C[C@@]1(C(=O)O)O)OC(=O)/C=C/C2=CC(=C(C=C2)O)O)O)O</chem>

5.2. Les propriétés physicochimiques détaillées de divers composés phénoliques

Le tableau 7 présente les propriétés physicochimiques détaillées de divers composés phénoliques, y compris leur formule moléculaire, leur poids moléculaire et plusieurs autres paramètres liés à leur structure chimique. L'acide gallique ($C_{27}H_{20}O_5$) a un poids moléculaire de 424,44 g/mol et présente une faible fraction de carbones hybridés sp^3 (0,07), ce qui reflète sa structure aromatique. Il possède 32 atomes lourds et 24 atomes lourds aromatiques, avec 6 liaisons rotatives et 5 donneurs de liaisons hydrogène. L'acide protocatéchique ($C_7H_6O_4$), d'un poids moléculaire de 154,12 g/mol, contient 11 atomes lourds et 6 atomes lourds aromatiques. Il possède 1 liaison rotative et 4 accepteurs de liaisons hydrogène, avec une TPSA (surface polaire topologique) de 77,76 Å². L'acide caféique ($C_9H_8O_4$) partage une structure similaire à celle de l'acide protocatéchique, avec un poids moléculaire de 180,16 g/mol, une fraction sp^3 faible de 0,00 et une TPSA de 77,76 Å², similaire à celle de l'acide protocatéchique. L'acide chlorogénique ($C_{16}H_{18}O_9$), d'une masse moléculaire de 354,31 g/mol, possède 25 atomes lourds, dont 6 atomes lourds aromatiques. Ce composé présente une fraction sp^3 relativement élevée de 0,38 et une TPSA de 164,75 Å², ce qui indique une structure plus complexe avec une polarité plus élevée. L'acide vanillique ($C_8H_8O_4$) et l'acide férulique ($C_{10}H_{10}O_4$) ont tous deux des propriétés similaires, avec des poids moléculaires de 168,15 g/mol et 194,18 g/mol, respectivement, et présentent des valeurs TPSA de 66,76 Å², indiquant une polarité modérée.

L'acide sinapique ($C_{11}H_{12}O_5$), d'un poids moléculaire de 224 g/mol, a une fraction sp^3 de 0,18 et une TPSA de 75,99 Å². L'acide p-coumarique ($C_9H_8O_3$) a une structure similaire, avec un poids moléculaire de 164,16 g/mol et une TPSA de 57,53 Å². La quercétine ($C_{15}H_{10}O_7$) et le kaempférol ($C_{15}H_{10}O_6$) sont tous deux de grands flavonoïdes avec des poids moléculaires de 302,24 g/mol et 286,24 g/mol, respectivement, montrant des valeurs TPSA élevées de 131,36 Å² et 111,13 Å². Ces composés ont de faibles fractions sp^3 et présentent des propriétés antioxydantes significatives.

La rutine ($C_{27}H_{34}O_{15}$), la catéchine ($C_{15}H_{14}O_6$) et l'épicatéchine ($C_{15}H_{14}O_6$) ont toutes des valeurs TPSA modérées allant de 57,53 Å² à 110,38 Å². L'apigénine ($C_{15}H_{10}O_4$) et la lutéoline ($C_{15}H_{10}O_6$) ont des structures moléculaires similaires, avec des poids moléculaires de 254,24 g/mol et 286,24 g/mol, respectivement, et des valeurs TPSA modérées (70,67 Å² et 111,13 Å²). L'acide syringique ($C_9H_{10}O_5$) a un poids moléculaire de 198,17 g/mol et une TPSA de 75,99 Å², ce qui montre sa polarité modérée. L'acide p-

hydroxybenzoïque (C₇H₆O₃) et l'acide rosmarinique (C₁₈H₁₆O₈) présentent des propriétés distinctes, avec des poids moléculaires de 138,12 g/mol et 360,31 g/mol, respectivement, et des valeurs TPSA de 57,53 Å² et 144,52 Å², ce qui met en évidence leur nature polaire.

L'acide ellagique (C₁₄H₆O₈), avec un poids moléculaire de 302,19 g/mol, a 8 donneurs de liaisons hydrogène et une TPSA de 141,34 Å². La naringénine (C₁₅H₁₂O₅) et l'héspéridine (C₂₈H₃₄O₁₅) présentent des valeurs de TPSA de 86,99 Å² et 234,29 Å², respectivement, l'héspéridine étant le plus grand composé de la liste. La myricétine (C₁₅H₁₀O₈) a un poids moléculaire de 318,24 g/mol, une faible fraction sp³ et une TPSA élevée de 151,59 Å², ce qui indique une polarité élevée. Le piceatannol (C₁₄H₁₂O₄) a un poids moléculaire de 244,24 g/mol, un TPSA de 80,92 Å² et une polarité modérée. L'hydroxytyrosol (C₈H₁₀O₃), d'un poids moléculaire de 154,16 g/mol, a une polarité modérée (TPSA de 60,69 Å²). La fisétine (C₁₅H₁₀O₆) partage des propriétés similaires à celles du kaempférol et de la quercétine, avec une TPSA de 111,13 Å². Enfin, l'isoquercitrine (C₂₁H₂₀O₁₂) est un glycoside avec un poids moléculaire de 464,38 g/mol, affichant une TPSA significative de 210,51 Å², reflétant sa polarité élevée et sa structure complexe. Ces données mettent en évidence la complexité moléculaire, la polarité et la bioactivité potentielle de ces composés phénoliques, qui sont étudiés pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes.

Tableau 10: Propriétés physicochimiques des composés bioactifs de *S. aculeata*

Numéro de la molécule	Formule moléculaire	Poids moléculaire (g/mol)	Nombre d'atomes lourds	Nombre d'atomes aromatiques	Fraction Csp3	Nombre d'obligations rotatives	Nombre d'accepteurs de liaisons H	Nombre de donneurs de liaisons H	Réfraction molaire	TPSA (Å²)
1. Acide gallique	C27H20O5	424.44	32	24	0.07	6	5	1	119.15	64.99
2. Acide protocatéchuique	C7H6O4	154.12	11	6	0.00	1	4	3	37.45	77.76
3. Acide caféique	C9H8O4	180.16	13	6	0.00	2	4	3	47.16	77.76
4. Acide chlorogénique	C16H18O9	354.31	25	6	0.38	5	9	6	83.50	164.75
5. Acide vanillique	C8H8O4	168.15	12	6	0.12	2	4	2	41.92	66.76
6. Acide férulique	C10H10O4	194.18	14	6	0.10	3	4	2	51.63	66.76
7. Acide sinapique	C11H12O5	224.00	16	6	0.18	4	5	2	58.12	75.99
8. Acide p-coumarique	C9H8O3	164.16	12	6	0.00	2	3	2	45.13	57.53
9. Quercétine	C15H10O7	302.24	22	16	0.00	1	7	5	78.03	131.36
10. Kaempférol	C15H10O6	286.24	21	16	0.00	1	6	4	76.01	111.13
11. Rutine	C27H34O15	610.56	43	12	0.54	7	15	8	141.41	234.29
12. Catéchine	C15H14O6	290.27	21	12	0.20	1	6	5	74.33	110.38
13. Épicatechine	C15H14O6	290.27	21	12	0.20	1	6	5	74.33	110.38
14. Apigénine	C15H10O4	254.24	19	16	0.00	1	4	2	71.97	70.67
15. Lutéoline	C15H10O6	286.24	21	16	0.00	1	6	4	76.01	111.13
16. Acide syringique	C9H10O5	198.17	14	6	0.22	3	5	2	48.41	75.99
17. Acide p-hydroxybenzoïque	C7H6O3	138.12	10	6	0.00	1	3	2	35.42	57.53
18. Acide rosmarinique	C18H16O8	360.31	26	12	0.11	7	8	5	91.40	144.52
19. Acide ellagique	C14H6O8	302.19	22	16	0.00	0	8	4	75.31	141.34
20. Naringénine	C15H12O5	272.25	20	12	0.13	1	5	3	71.57	86.99
21. Hespéridine	C28H34O15	610.56	43	12	0.54	7	15	8	141.41	234.29
22. Myricétine	C15H10O8	318.24	23	16	0.00	1	8	5	80.06	151.59
23. Piceatannol	C14H12O4	244.24	18	12	0.00	2	4	4	69.90	80.92
24. Hydroxytyrosol	C8H10O3	154.16	11	6	0.25	2	3	2	41.42	60.69
25. Fisétine	C15H10O6	286.24	21	16	0.00	1	6	4	76.01	111.13
26. Isoquercitrine	C21H20O12	464.38	33	16	0.29	4	12	8	110.16	210.51

5.3. Profils de lipophilie des composés bioactifs de *S. aculeata* basés sur des prédictions multiples de Log Po/w

Les valeurs de lipophilie des composés du tableau ont été évaluées à l'aide de plusieurs méthodes, notamment iLOGP, XLOGP3, WLOGP, MLOGP, SILICOS-IT et la valeur de consensus (Journal de Consensus POW). L'acide gallique présente une lipophilie élevée avec des valeurs Log P allant de 3,97 (iLOGP) à 5,74 (XLOGP3), et une valeur de consensus de

4,88. L'acide protocatéchuique présente une faible lipophilie, avec des valeurs de Log P allant de 0,66 (iLOGP) à 1,15 (XLOGP3), et une valeur de consensus de 0,65. L'acide caféique est également hydrophile, avec des valeurs comprises entre 0,97 (iLOGP) et 1,15 (XLOGP3), et une valeur consensuelle de 0,93. L'acide chlorogénique présente une tendance hydrophile significative, avec des valeurs Log P négatives, notamment -0,42 (XLOGP3) et -1,05 (MLOGP), et une valeur de consensus de -0,39. (Tableau 8)

L'acide vanillique présente une lipophilie modérée, avec des valeurs allant de 1,40 (iLOGP) à 1,43 (XLOGP3), et une valeur consensuelle de 1,08. L'acide férulique présente une lipophilie modérée, avec des valeurs de Log P allant de 1,51 (XLOGP3) à 1,62 (iLOGP), et une valeur consensuelle de 1,36. L'acide sinapique présente un profil similaire, avec des valeurs comprises entre 1,46 (XLOGP3) et 1,63 (iLOGP), et une valeur consensuelle de 1,31. L'acide p-coumarique présente également une lipophilie modérée, avec des valeurs comprises entre 0,95 (iLOGP) et 1,46 (XLOGP3), et une valeur consensuelle de 1,26.

La quercétine présente une lipophilie modérée avec des valeurs allant de 1,63 (iLOGP) à 1,99 (XLOGP3), et une valeur de consensus de 1,23. Le kaempférol présente une lipophilie plus élevée avec des valeurs allant de 1,70 (iLOGP) à 2,28 (XLOGP3), et une valeur consensuelle de 1,58. La rutine présente une lipophilie modérée, avec des valeurs comprises entre 1,09 (iLOGP) et 2,26.

Tableau 11: Profils de lipophilie des composés bioactifs de *S. aculeata* basés sur des prédictions multiples de Log Po/w

Nom de la molécule	Log Po/w (iLOGP)	Log Po/w (XLOGP3)	Log Po/w (WLOGP)	Log Po/w (MLOGP)	Log Po/w (SILICOS-IT)	Consensus Log Po/w
1. Acide gallique	3.97	5.74	5.16	4.16	5.39	4.88
2. Acide protocatéchuique	0.66	1.15	0.80	0.40	0.26	0.65
3. Acide caféique	0.97	1.15	1.09	0.70	0.75	0.93
4. Acide chlorogénique	0.87	-0.42	-0.75	-1.05	-0.61	-0.39
5. Acide vanillique	1.40	1.43	1.10	0.74	0.73	1.08
6. Acide férulique	1.62	1.51	1.39	1.00	1.26	1.36
7. Acide sinapique	1.63	1.46	1.40	0.73	1.33	1.31
8. Acide p-coumarique	0.95	1.46	1.38	1.28	1.22	1.26
9. Quercétine	1.63	1.54	1.99	-0.56	1.54	1.23
10. Kaempférol	1.70	1.90	2.28	-0.03	2.03	1.58
11. Rutine	1.13	2.26	1.09	0.99	0.74	1.24
12. Catéchine	1.33	0.36	1.22	0.24	0.98	0.83
13. Épicatéchine	1.47	0.36	1.22	0.24	0.98	0.85
14. Apigénine	2.27	3.52	2.87	1.08	3.02	2.55
15. Lutéoline	1.86	2.53	2.28	-0.03	1.73	1.73
16. Acide syringique	1.54	1.04	1.11	0.49	0.77	0.99
17. Acide p-hydroxybenzoïque	0.85	1.58	1.09	0.99	0.74	1.05
18. Acide rosmarinique	1.48	2.36	1.65	0.90	1.50	1.58
19. Acide ellagique	0.79	1.10	1.31	0.14	1.67	1.00
20. Naringénine	1.75	2.52	2.19	0.71	2.05	1.84
21. Hespéridine	0.89	-0.14	-1.48	-3.04	-1.55	-1.06
22. Myricétine	1.08	1.18	1.69	-1.08	1.06	0.79
23. Piceatannol	1.61	2.86	2.46	1.67	2.08	2.14
24. Hydroxytyrosol	1.28	-0.72	0.63	0.60	1.04	0.56
25. Fisétine	1.50	1.97	2.28	-0.03	2.03	1.55
26. Isoquercitrine	0.94	0.36	-0.54	-2.59	-0.59	-0.48

5.4. Profils de solubilité des composés bioactifs de *S. aculeata* sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité

L'évaluation de la solubilité des 26 molécules étudiées a été réalisée à l'aide de trois modèles prédictifs : ESOL, Ali et SILICOS-FR. Les résultats sont représentés dans le **tableau 9** et montrent une variabilité de la solubilité en fonction des modèles utilisés. Le modèle

ESOL classe la majorité des molécules comme solubles (15 molécules) ou très solubles (5 molécules), tandis que les autres sont modérément solubles ou peu solubles. Le modèle Ali fournit des résultats similaires, avec 17 molécules classées comme solubles, 4 comme très solubles et 5 comme modérément solubles. Le modèle SILICOS-FR indique que 21 molécules sont solubles, 3 sont modérément solubles et seulement 2 sont faiblement solubles. Ces variations entre les modèles reflètent les différences entre les algorithmes et les paramètres pris en compte pour prédire la solubilité. Globalement, les molécules ayant une meilleure solubilité sont susceptibles d'avoir une biodisponibilité plus élevée, ce qui est un critère important pour leur potentiel pharmacologique.

Chapitre 2 : Résultats Et Discussion

Tableau 12: Profils de solubilité des composés bioactifs de *S. aculeata* sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité

Numéro de la molécule	Log S (ESOL)	Solubilité (ESOL)	Classe (ESOL)	Log S (Ali)	Solubilité (Ali)	Classe (Ali)	Log S (SILICOS-FR)	Solubilité (SILICOS-FR)	Classe (SILICOS-FR)
1	-6.25	2.40e-04 mg/ml ; 5.67e-07 mol/l	Faiblement soluble (P.S)	-6.87	5.69e-05 mg/ml ; 1.34e-07 mol/l	Faiblement soluble (P.S)	-9.11	3.31e-07 mg/ml ; 7.80e-10 mol/l	Faiblement soluble (P.S)
2	-1.86	2.14e+00 mg/ml ; 1.39e-02 mol/l	Très soluble (V.S)	-2.38	6.46e-01 mg/ml ; 4.19e-03 mol/l	Soluble (S)	-0.60	3.83e+01 mg/ml ; 2.48e-01 mol/l	Soluble (S)
3	-1.89	2.32e+00 mg/ml ; 1.29e-02 mol/l	Très soluble (V.S)	-2.38	7.55e-01 mg/ml ; 4.19e-03 mol/l	Soluble (S)	-0.71	3.51e+01 mg/ml ; 1.95e-01 mol/l	Soluble (S)
4	-1.62	8.50e+00 mg/ml ; 2.40e-02 mol/l	Très soluble (V.S)	-2.58	9.42e-01 mg/ml ; 2.66e-03 mol/l	Modérément soluble (So)	0.40	8.94e+02 mg/ml ; 2.52e+00 mol/l	Soluble (S)
5	-2.02	1.60e+00 mg/ml ; 9.52e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.44	6.15e-01 mg/ml ; 3.66e-03 mol/l	Soluble (S)	-1.32	8.10e+00 mg/ml ; 4.82e-02 mol/l	Soluble (S)
6	-2.11	1.49e+00 mg/ml ; 7.68e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.52	5.86e-01 mg/ml ; 3.02e-03 mol/l	Soluble (S)	-1.42	7.43e+00 mg/ml ; 3.83e-02 mol/l	Soluble (S)
7	-2.16	1.54e+00 mg/ml ; 6.86e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.66	4.88e-01 mg/ml ; 2.18e-03 mol/l	Soluble (S)	-1.55	6.33e+00 mg/ml ; 2.82e-02 mol/l	Soluble (S)
8	-2.02	1.58e+00 mg/ml ; 9.65e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.27	8.73e-01 mg/ml ; 5.32e-03 mol/l	Soluble (S)	-1.28	8.67e+00 mg/ml ; 5.28e-02 mol/l	Soluble (S)
9	-3.16	2.11e-01 mg/ml ; 6.98e-04 mol/l	Soluble (S)	-3.91	3.74e-02 mg/ml ; 1.24e-04 mol/l	Soluble (S)	-3.24	1.73e-01 mg/ml ; 5.73e-04 mol/l	Soluble (S)
10	-3.31	1.40e-01 mg/ml ; 4.90e-04 mol/l	Soluble (S)	-3.86	3.98e-02 mg/ml ; 1.39e-04 mol/l	Soluble (S)	-3.82	4.29e-02 mg/ml ; 1.50e-04 mol/l	Soluble (S)
11	-2.50	4.39e-01 mg/ml ; 3.18e-03 mol/l	Soluble (S)	-3.10	1.09e-01 mg/ml ; 7.86e-04 mol/l	Soluble (S)	-1.17	9.40e+00 mg/ml ; 6.81e-02 mol/l	Soluble (S)
12	-2.22	1.74e+00 mg/ml ; 5.98e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.24	1.66e+00 mg/ml ; 5.72e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.14	2.09e+00 mg/ml ; 7.19e-03 mol/l	Soluble (S)
13	-2.22	1.74e+00 mg/ml ; 5.98e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.24	1.66e+00 mg/ml ; 5.72e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.14	2.64e-03 mg/ml ; 1.04e-05 mol/l	Modérément soluble (M.S)
14	-3.71	5.63e-02 mg/ml ; 1.97e-04 mol/l	Soluble (S)	-4.51	4.84e-03 mg/ml ; 3.09e-05 mol/l	Modérément soluble (M.S)	-3.82	4.29e-02 mg/ml ; 1.50e-04 mol/l	Soluble (S)
15	-1.84	2.84e+00 mg/ml ; 1.44e-02 mol/l	Très soluble (V.S)	-2.23	1.18e+00 mg/ml ; 5.94e-03 mol/l	Soluble (S)	-1.46	6.93e+00 mg/ml ; 3.50e-02 mol/l	Modérément soluble (M.S)
16	-2.07	1.18e+00 mg/ml ; 8.52e-03 mol/l	Soluble (S)	-2.40	5.51e-01 mg/ml ; 3.99e-03 mol/l	Soluble (S)	-1.17	9.40e+00 mg/ml ; 6.81e-02 mol/l	Soluble (S)
17	-3.44	1.31e-01 mg/ml ;	Soluble (S)	-5.04	3.32e-03 mg/ml ;	Modérément	-2.17	2.41e+00 mg/ml ;	Soluble (S)

1.1. Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules

Les propriétés pharmacocinétiques des 26 molécules étudiées ont été évaluées afin de prévoir leur absorption, leur perméabilité et leur interaction avec des systèmes biologiques clés. L'absorption gastro-intestinale devrait être élevée pour la plupart des molécules (20 sur 26) (tableau 10), ce qui indique une bonne biodisponibilité orale. Cependant, six molécules ont présenté une faible absorption, ce qui peut affecter leur biodisponibilité systémique. En ce qui concerne la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE), seules quelques molécules (5 molécules) ont été identifiées comme capables de traverser la BHE, ce qui suggère une activité potentielle sur le système nerveux central. L'analyse a également révélé que sept molécules sont des substrats de la P-glycoprotéine (P-gp), un transporteur d'efflux clé impliqué dans la résistance aux médicaments. En outre, le potentiel inhibiteur des molécules vis-à-vis des enzymes du cytochrome P450 (CYP) a été évalué, plusieurs molécules montrant une inhibition de CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 et CYP3A4, qui sont des enzymes critiques dans le métabolisme des médicaments. Les valeurs de perméabilité cutanée (Log K_p) varient de -4,81 à -10,12 cm/s, ce qui indique des degrés variables d'absorption cutanée. Ces propriétés pharmacocinétiques sont essentielles pour comprendre la biodisponibilité, la distribution et les éventuelles interactions médicamenteuses des molécules étudiées, qui sont des paramètres cruciaux pour leur application thérapeutique potentielle.

Chapitre 2 : Résultats Et Discussion

Tableau 13: Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules : absorption gastro-intestinale, perméabilité à la barrière hémato-encéphalique, activité en tant que substrat de la P-glycoprotéine, inhibition des enzymes du cytochrome P450 et perméabilité cutanée

Molécule	Absorption gastro-intestinale	Perméabilité BHE (BBB)	Substrat P-gp	Inhibiteur du CYP1A2	Inhibiteur du CYP2C19	Inhibiteur du CYP2C9	Inhibiteur du CYP2D6	Inhibiteur du CYP3A4	Log K _p (perméabilité cutanée)
1	Haute	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	-4,81 cm/s
2	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	-6,42 cm/s
3	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6,58 cm/s
4	Basse	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-8,76 cm/s
5	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	6,31 cm/s
6	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6,41 cm/s
7	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6,63 cm/s
8	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6,26 cm/s
9	Haute	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	-7,05 cm/s
10	Haute	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	-6,70 cm/s
11	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-5,54 cm/s
12	Haute	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	-7,82 cm/s
13	Haute	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	-7,82 cm/s
14	Haute	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	-5,35 cm/s
15	Haute	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	-6,25 cm/s
16	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6,77 cm/s
17	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6,02 cm/s
18	Basse	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6,82 cm/s
19	Haute	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	-7,36 cm/s
20	Haute	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	-6,17 cm/s
21	Basse	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	-10,12 cm/s
22	Basse	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	-7,40 cm/s
23	Haute	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	-5,76 cm/s
24	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-7,75 cm/s
25	Haute	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	-6,65 cm/s
26	Basse	Non	Non	Non	Non	Non	Non		

Discussion

Les phytohormones, souvent appelées hormones végétales, sont des molécules de signalisation naturellement présentes qui régulent et coordonnent divers processus physiologiques et développementaux chez les plantes (Tarakhovskaya et al., 2007). Les résultats mettent en évidence l'impact significatif du traitement à la benzylaminopurine (BAP) sur la production de composés bioactifs chez *S. aculeata*. Ces résultats sont cohérents avec le rôle bien établi des cytokinines comme la BAP dans la modulation de la biosynthèse des métabolites secondaires (Parić et al., 2017).

Les augmentations observées peuvent être attribuées à la capacité de la BAP à réguler des enzymes clés comme la phénylalanine ammonia-lyase (PAL), centrale dans la voie des phénylpropanoïdes, responsable de la biosynthèse des composés phénoliques et des flavonoïdes (Kisa et al., 2021). De plus, les cytokinines stimulent l'activité métabolique, augmentent la division cellulaire et modulent l'expression des gènes liés aux métabolites secondaires (Jogawat et al., 2021). Des améliorations similaires ont été rapportées chez d'autres plantes médicinales, comme *Moringa oleifera*, où une augmentation de 60 % des phénols a été observée suite à l'application de cytokinines, comparable à l'augmentation de 67,7 % chez *S. aculeata* (Brockman et al., 2020).

Les flavonoïdes, connus pour leurs propriétés antioxydantes, ont montré une augmentation significative (72,7 %) après traitement. Ceci est en accord avec les résultats obtenus chez *Camellia sinensis*, où les cytokinines ont accru la teneur en flavonoïdes, suggérant l'universalité de l'action de la BAP sur la production de métabolites secondaires (Ahammed et al., 2022). Les effets physiologiques de la BAP, comme le retard de la sénescence et l'augmentation de la capacité biosynthétique des tissus végétaux, justifient ces améliorations. Ces résultats mettent en évidence le potentiel accru de *S. aculeata* pour des applications pharmaceutiques et nutraceutiques. L'augmentation des niveaux de phénols et de flavonoïdes améliore la capacité antioxydante, tandis que la teneur accrue en saponines renforce les propriétés anti-inflammatoires, élargissant ainsi la valeur thérapeutique de la plante.

La réduction significative de l'IC₅₀ après traitement à la BAP suggère une accumulation accrue de composés bioactifs, en particulier de composés phénoliques et de flavonoïdes, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes. Cette amélioration concorde avec des études antérieures montrant que des traitements aux cytokinines comme la 6-benzylaminopurine

(BAP) peuvent stimuler la biosynthèse des métabolites secondaires chez les plantes médicinales, entraînant une augmentation de la teneur en phénols et une activité accrue de piégeage des radicaux libres.

La comparaison avec les antioxydants de référence (acide ascorbique et quercétine) met davantage en évidence l'efficacité de l'extrait traité. Tandis que l'extrait non traité présentait une activité antioxydante plus faible, les valeurs après traitement montrent une amélioration drastique, surpassant l'activité de la quercétine et de l'acide ascorbique. Ce résultat soutient l'idée que les changements métaboliques induits par la BAP renforcent le potentiel de la plante en tant qu'aliment fonctionnel à fortes propriétés antioxydantes.

Ces résultats suggèrent que l'optimisation des conditions de croissance et des voies biochimiques de *S. aculeata* par l'application de BAP pourrait constituer une stratégie prometteuse pour améliorer sa valeur nutritionnelle et thérapeutique, notamment dans le cadre des aliments fonctionnels et des antioxydants naturels. Des investigations complémentaires, telles que l'analyse HPLC du contenu phénolique et des études mécanistiques, fourniraient des informations plus détaillées sur les composés bioactifs spécifiques responsables de cette activité améliorée.

L'analyse LC-MS/MS de *S. aculeata* a révélé des augmentations significatives de plusieurs composés phénoliques après traitement à la BAP, mettant en lumière leur bioactivité et leur rôle fonctionnel. Des composés clés comme l'acide gallique et l'acide caféique, tous deux de puissants antioxydants, ont augmenté respectivement de 80,9 % et 75,0 %, soulignant leur rôle dans la lutte contre le stress oxydatif et le soutien à la santé cardiovasculaire. Des flavonoïdes comme la quercétine et le kaempférol, qui ont augmenté de 84,0 % et 92,9 %, sont bien connus pour leurs effets anti-inflammatoires, anticancéreux et neuroprotecteurs, ce qui les rend intéressants pour des applications pharmaceutiques. L'apparition de composés tels que l'acide rosmarinique et l'acide ellagique, absents avant traitement, met en évidence la capacité de la BAP à activer des voies biosynthétiques latentes. De plus, des composés comme la lutéoline et l'acide *p*-coumarique, dont la concentration a doublé, contribuent à des applications anti-inflammatoires et protectrices de la peau. En modulant l'activité d'enzymes comme la PAL, la BAP réoriente le flux métabolique vers la voie des phénylpropanoïdes, enrichissant ainsi le profil phénolique de la plante. Ces résultats positionnent *S. aculeata* comme une source puissante de composés bioactifs naturels avec une valeur médicinale et nutraceutique accrue après traitement à la BAP.

L'activité antidiabétique observée dans les extraits de *S. aculeata* peut être attribuée à certains composés bioactifs identifiés dans la plante, en particulier ceux qui ont été renforcés par le traitement à la BAP. Les composés phénoliques comme la quercétine, le kaempférol, l'acide gallique et l'acide caféique jouent un rôle essentiel dans l'inhibition des enzymes alpha-amylase et alpha-glucosidase, qui régulent la digestion des glucides et la libération du glucose dans le sang. La quercétine et le kaempférol sont bien documentés pour leur capacité à se lier et à inhiber efficacement ces enzymes, réduisant ainsi les pics de glucose postprandial. L'acide gallique et l'acide caféique présentent également une activité inhibitrice double, contribuant aux effets thérapeutiques améliorés. L'augmentation de ces molécules après traitement reflète leur biosynthèse via les voies des phénylpropanoïdes et des flavonoïdes, modulées par les cytokinines comme la BAP.

Les propriétés physico-chimiques des composés bioactifs de *S. aculeata*, telles que le poids moléculaire, la surface polaire (TPSA), et les capacités donneuses/acceptrices de liaisons hydrogène, sont essentielles pour déterminer leur biodisponibilité. Les composés avec un faible poids moléculaire et une surface polaire modérée présentent souvent une meilleure biodisponibilité orale, car ils traversent plus facilement les membranes biologiques (Haritha et al., 2024) Par exemple, l'acide gallique, avec un TPSA de 64,99 Å² et un poids moléculaire modéré (424,44 g/mol), pourrait avoir une perméabilité membranaire limitée, ce qui pourrait affecter son absorption orale (Yadav et al., 2012). À l'inverse, des molécules plus petites comme la quercétine (302,24 g/mol) montrent une meilleure biodisponibilité grâce à un profil physico-chimique équilibré.

Une étude de Kiranmayee et al. (2023) (Kiranmayee et al., 2023) a confirmé que les composés polyphénoliques riches en groupes hydroxyles, comme ceux présents dans *S. aculeata*, peuvent établir de nombreuses liaisons hydrogène, influençant leur solubilité et leur affinité pour les récepteurs. Toutefois, un excès de liaisons hydrogène peut limiter leur perméabilité membranaire, comme c'est le cas pour l'acide protocatéchique.

La lipophilie joue également un rôle majeur dans la pharmacocinétique des composés bioactifs. Les composés avec des valeurs de Log P plus élevées traversent plus facilement les membranes lipidiques. Par exemple, la quercétine et le kaempférol (Log P entre 1,5 et 2,5) présentent une bonne perméabilité cellulaire et une distribution tissulaire efficace (Yang et al., 2014 ; Griffiths et al., 2016). En revanche, les composés comme l'isoquercitrine (Log P = -2,59) sont hydrophiles et peuvent avoir des difficultés à traverser les membranes, mais conviennent mieux aux environnements aqueux ou à des cibles extracellulaires (Fong, 2015)

La solubilité est un autre facteur clé affectant la biodisponibilité. Des composés peu solubles, comme l'acide gallique et l'acide protocatéchique, peuvent nécessiter des techniques de formulation avancées (dispersions solides, nanotechnologie) pour améliorer leur efficacité (Jain et al., 2015; Shekunov et al., 2016). En revanche, des composés plus solubles comme l'apigénine et l'héspéridine sont mieux absorbés par voie orale.

Les outils de prédiction comme ESOL et SILICOS-FR aident à anticiper le comportement des molécules dans différents solvants, facilitant ainsi le développement de formulations pharmaceutiques.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale

Les résultats de cette étude démontrent le potentiel considérable du traitement à la 6-benzylaminopurine (BAP) pour améliorer le profil en composés bioactifs de *S. aculeata*, une plante fourragère de valeur. L'application de BAP a entraîné une augmentation notable du contenu phénolique total, des flavonoïdes et des saponines, rendant la plante plus bénéfique sur les plans nutritionnel et pharmacologique. L'analyse LC-MS/MS a révélé une biosynthèse accrue de composés phénoliques clés, notamment l'acide gallique, l'acide caféique et l'acide protocatéchique. Les extraits traités ont montré un potentiel antidiabétique amélioré, avec une activité inhibitrice plus forte contre les enzymes alpha-amylase et alpha-glucosidase. Cela suggère que le traitement à la BAP augmente non seulement la valeur nutritionnelle de *S. aculeata* en tant que plante fourragère, mais renforce également son potentiel comme aliment fonctionnel à applications thérapeutiques, notamment dans la gestion du diabète. Ces résultats soulignent le rôle prometteur des régulateurs de croissance végétale comme la BAP dans l'amélioration du profil métabolique des plantes à des fins agricoles et médicinales, ouvrant la voie à des applications plus larges dans les industries pharmaceutiques et nutraceutique.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

1. Ahammed, G. J., & Li, X. (2022). Hormonal regulation of health-promoting compounds in tea (*Camellia sinensis* L.). *Plant Physiology and Biochemistry*, 185, 390–400.
2. Ayoola, G. A., Coker, H. A., Adesegun, S. A., Adepoju-Bello, A. A., Obaweya, K., Ezennia, E. C., & Atangbayila, T. O. (2008). Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3), 1019–1024.
3. Bendjedid, S., Lekmine, S., Tadjine, A., Djelloul, R., & Bensouici, C. (2021). Analysis of phytochemical constituents, antibacterial, antioxidant, photoprotective activities and cytotoxic effect of leaves extracts and fractions of Aloe vera. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 33, 101991. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.101991>
4. Benslama, O., Lekmine, S., & Mansouri, N. (2023). Phytochemical constituents of *Astragalus monspessulanus* and integrative analysis for its antioxidant, photoprotective, and antityrosinase activities: Experimental and computational investigation. *European Journal of Integrative Medicine*, 60, 102247.
5. Benslama, O., Lekmine, S., Moussa, H., Tahraoui, H., Ola, M. S., Zhang, J., & Amrane, A. (2025). Silymarin as a Therapeutic Agent for Hepatocellular Carcinoma: A Multi-Approach Computational Study. *Metabolites*, 15(1), 53.
6. Bokhtiar, S. M., Gafur, M. A., & Rahman, A. (2003). Effects of *Crotalaria* and *Sesbania aculeata* green manures and N fertilizer on soil fertility and the productivity of sugarcane. *The Journal of Agricultural Science*, 140(3), 305–309.
7. Boparai, B. S., Singh, Y., & Sharma, B. D. (1992). Effect of green manuring with *sesbania aculeata* on physical properties of soil and on growth of wheat in rice-wheat and maize-wheat cropping systems in a semiarid region of India. *Arid Land Research and Management*, 6(2), 135–143.
8. Boussekine, S., Lekmine, S., Gasmi, S., Benkhedir, A., Saker, H., & Lidoughi, A. (2022). The PROTECTIVE EFFECT OF SELENIUM ON DIABETIC NEPHROPATHY IN WISTAR RATS. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 12(1), e5960–e5960.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

9. Brockman, H. G., Brennan, R. F., & van Burgel, A. (2020). The impact of phytohormone concentration in *Moringa oleifera* leaf extract on wheat yield and components of yield. *Journal of Plant Nutrition*, *43*(3), 396–406.
10. Carimi, F., Terzi, M., De Michele, R., Zottini, M., & Schiavo, F. Lo. (2004). High levels of the cytokinin BAP induce PCD by accelerating senescence. *Plant Science*, *166*(4), 963–969.
11. Cook, B. G., Pengelly, B. C., Brown, S. D., Donnelly, J. L., Eagles, D. A., Franco, M. A., Hanson, J., Mullen, B. F., Partridge, I. J., & Peters, M. (2005). *Tropical Forages: an interactive selection tool*.
12. Djeghim, H., Bellil, I., Benslama, O., Lekmine, S., Temim, E., Boufendi, H., Postigo, I., Sánchez, P., & Khelifi, D. (2024). Effects of genetic diversity on the allergenicity of peanut (*Arachis hypogaea*) proteins: identification of the hypoallergenic accessions using BALB/c mice model and in silico analysis of Ara h 3 allergen cross-reactivity. *Journal of Proteomics*, *306*, 105264.
13. Fong, C. W. (2015). Permeability of the blood–brain barrier: molecular mechanism of transport of drugs and physiologically important compounds. *The Journal of Membrane Biology*, *248*(4), 651–669.
14. Gherdaoui, D., Yahoum, M. M., Toumi, S., Lekmine, S., Lefnaoui, S., Benslama, O., Bouallouche, R., Tahraoui, H., Ola, M. S., & Ali, A. (2024). Elucidating Chiral Resolution of Aromatic Amino Acids Using Glycopeptide Selectors: A Combined Molecular Docking and Chromatographic Study. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(16), 9120.
15. Guendouze, A., Mokrani, E. H., Benslama, O., & Lekmine, S. (2024). Exploring the Potential of Avenanthramides and their Analogues as α -Glucosidase Inhibitors for Type 2 Diabetes Treatment Utilizing Virtual Screening, Molecular Dynamics, and Drug-likeness Predictions. *Letters in Drug Design & Discovery*, *21*(17), 3858–3871.
16. Haritha, M., Sreerag, M., & Suresh, C. H. (2024). Quantifying the hydrogen-bond propensity of drugs and its relationship with Lipinski’s rule of five. *New Journal of Chemistry*, *48*(11), 4896–4908.
17. Hossain, M. A., Focken, U., & Becker, K. (2001). Evaluation of an unconventional legume seed, *Sesbania aculeata*, as a dietary protein source for common carp, *Cyprinus carpio* L. *Aquaculture*, *198*(1–2), 129–140.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

18. Hossain, M. A., Focken, U., & Becker, K. (2002). Nutritional evaluation of dhaincha (*Sesbania aculeata*) seeds as dietary protein source for tilapia *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture Research*, *33*(9), 653–662.
19. Jain, S., Patel, N., & Lin, S. (2015). Solubility and dissolution enhancement strategies: current understanding and recent trends. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, *41*(6), 875–887.
20. Jogawat, A., Yadav, B., Chhaya, Lakra, N., Singh, A. K., & Narayan, O. P. (2021). Crosstalk between phytohormones and secondary metabolites in the drought stress tolerance of crop plants: a review. *Physiologia Plantarum*, *172*(2), 1106–1132.
21. Karadge, B. A., & Chavan, P. D. (1983). Physiological studies in salinity tolerance of *Sesbania aculeata* Poir. *Biologia Plantarum*, *25*, 412–418.
22. KHALDI, H. K. (2020). Evaluation de l'activité rhizobiale des Fabaceae en cas de stress abiotique. (*Doctoral Dissertation, Université Ibn Khaldoun-Tiaret*).
23. Kiranmayee, M., Rajesh, N., Vidya Vani, M., Khadri, H., Mohammed, A., Chinni, S. V., Ramachawolran, G., Riazunnisa, K., & Moussa, A. Y. (2023). Green synthesis of Piper nigrum copper-based nanoparticles: in silico study and ADMET analysis to assess their antioxidant, antibacterial, and cytotoxic effects. *Frontiers in Chemistry*, *11*, 1218588.
24. Kisa, D., İmamoğlu, R., Genç, N., Şahin, S., Qayyum, M. A., & Elmastaş, M. (2021). The interactive effect of aromatic amino acid composition on the accumulation of phenolic compounds and the expression of biosynthesis-related genes in *Ocimum basilicum*. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, *27*, 2057–2069.
25. Kumar, S. R. (2015). Industrial production of clotting factors: Challenges of expression, and choice of host cells. *Biotechnology Journal*, *10*(7), 995–1004.
26. KWON, Y., Apostolidis, E., & Shetty, K. (2008). Inhibitory potential of wine and tea against α -amylase and α -glucosidase for management of hyperglycemia linked to type 2 diabetes. *Journal of Food Biochemistry*, *32*(1), 15–31.
27. Lekmine, S., Boussekine, S., Kadi, K., Martín-García, A. I., Kheddouma, A., Nagaz, K., & Bensouici, C. (2020). A comparative study on chemical profile and biological activities of aerial parts (stems, flowers, leaves, pods and seeds) of *Astragalus gombiformis*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, *27*. doi: 10.1016/j.bcab.2020.101668
28. Lekmine, Sabrina, Bendjedid, S., Benslama, O., Martín-García, A. I., Boussekine, S., Kadi, K., Akkal, S., Nieto, G., Sami, R., & Al-Mushhin, A. A. M. (2022). Ultrasound-

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Assisted Extraction, LC–MS/MS analysis, anticholinesterase, and antioxidant activities of valuable natural metabolites from *Astragalus armatus* Willd.: In silico molecular docking and In vitro enzymatic studies. *Antioxidants*, 11(10), 2000.
29. Lekmine, Sabrina, Benslama, O., Bensalah, B., Touzout, N., Moussa, H., Tahraoui, H., Ola, M. S., Hafsa, H., Zhang, J., & Amrane, A. (2025). Bioactive Phenolics of *Hyoscyamus muticus* L. Subsp. *Falezlez*: A Molecular and Biochemical Approach to Antioxidant and Urease Inhibitory Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(1), 370.
30. Lekmine, Sabrina, Benslama, O., Kadi, K., Ignacio Martín-García, A., Shamsul Ola, M., Abdullah Yilmaz, M., & Ali, A. (2024). Therapeutic potential of *Hyoscyamus niger*-derived compounds: Targeting ovarian cancer through antioxidant activity and EGFR tyrosine kinase inhibition. *Journal of King Saud University - Science*, 36(3), 103103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2024.103103>
31. Lekmine, Sabrina, Benslama, O., Ola, M. S., Touzout, N., Moussa, H., Tahraoui, H., Hafsa, H., Zhang, J., & Amrane, A. (2025). Preliminary Data on *Silybum marianum* Metabolites: Comprehensive Characterization, Antioxidant, Antidiabetic, Antimicrobial Activities, LC-MS/MS Profiling, and Predicted ADMET Analysis. *Metabolites*, 15(1), 13.
32. Lekmine, Sabrina, Benslama, O., Tahraoui, H., Ola, M. S., Laouani, A., Kadi, K., Martín-García, A. I., & Ali, A. (2024). Anti-Cholinergic Effects of the Phenolic Extract from the *Astragalus crenatus* Plant: A Computational and Network Pharmacology Study. *Pharmaceuticals*, 17(3). doi: 10.3390/ph17030348
33. Maghrani, M., Zeggwagh, N.-A., Michel, J.-B., & Eddouks, M. (2005). Antihypertensive effect of *Lepidium sativum* L. in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1–2), 193–197.
34. Makkar, H. P. S. (1993). Antinutritional factors in foods for livestock. *BSAP Occasional Publication*, 16, 69–85.
35. Moussa, H., Dahmoune, F., Lekmine, S., Mameri, A., Tahraoui, H., Hamid, S., Benzitoune, N., Moula, N., Zhang, J., & Amrane, A. (2024). Optimization of ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from *Carthamus caeruleus* L. rhizome: Integrating central composite design, Gaussian process regression, and multi-objective Grey Wolf optimization approaches. *Process Biochemistry*, 147, 476–488.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

36. Moussa, H., Hamid, S., Mameri, A., Lekmine, S., Tahraoui, H., Kebir, M., Touzout, N., Dahmoune, F., Ola, M. S., & Zhang, J. (2024). From Green Chemistry to Healthy Environments: Silver Nanoparticles as a Dual Antioxidant and Antibacterial Agents for Advancing Biomedicine and Sustainable Wastewater Treatment. *Bioengineering*, *11*(12), 1205.
37. Orwa, C. (2009). Agroforestry Database: a tree reference and selection guide, version 4.0. [Http://Www. Worldagroforestry. Org/Sites/Treedbs/Treedatabases. Asp](http://www.worldagroforestry.org/sites/treedbs/treedatabases.asp).
38. Parić, A., Karalija, E., & Čakar, J. (2017). Growth, secondary metabolites production, antioxidative and antimicrobial activity of mint under the influence of plant growth regulators. *Acta Biologica Szegediensis*, *61*(2), 189–195.
39. Sharma, S., Chattopadhyay, S. K., Singh, M., Bawankule, D. U., & Kumar, S. (2014). Novel chemical constituents with anti-inflammatory activity from the leaves of *Sesbania aculeata*. *Phytochemistry*, *100*, 132–140.
40. Shekunov, B., & Montgomery, E. R. (2016). Theoretical analysis of drug dissolution: I. Solubility and intrinsic dissolution rate. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, *105*(9), 2685–2697.
41. Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, *16*(3), 144–158.
42. Tarakhovskaya, E. R., Maslov, Y. I., & Shishova, M. F. (2007). Phytohormones in algae. *Russian Journal of Plant Physiology*, *54*, 163–170.
43. Toumi, S., Lekmine, S., Touzout, N., Moussa, H., Elboughdiri, N., Boudraa, R., Benslama, O., Kebir, M., Danish, S., & Zhang, J. (2024). Harnessing Deep Learning for Real-Time Water Quality Assessment: A Sustainable Solution. *Water*, *16*(23), 3380.
44. Triki, Z., Fergani, Z., Lekmine, S., Tahraoui, H., Amrane, A., Zamouche, M., Kebir, M., Assadi, A. A., Khezami, L., & Zhang, J. (2023). Numerical Modelling and Performance Evaluation of Vacuum Membrane Distillation for Energy-Efficient Seawater Desalination: Towards Energy-Efficient Solutions. *Water*, *15*(20), 3612.
45. Vargas-Sánchez, R. D., Mendoza-Wilson, A. M., Torrescano-Urrutia, G. R., & Sánchez-Escalante, A. (2015). Antiradical potential of phenolic compounds fingerprints of propolis extracts: DFT approach. *Computational and Theoretical Chemistry*, *1066*, 7–13.
46. Went, F. W., & Thimann, K. V. (1937). *Phytohormones*. Macmillan New York.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

47. Yadav, D. K., Khan, F., & Negi, A. S. (2012). Pharmacophore modeling, molecular docking, QSAR, and in silico ADMET studies of gallic acid derivatives for immunomodulatory activity. *Journal of Molecular Modeling*, 18, 2513–2525.
48. Yang, Y.-H., Huang, J., & Ding, J. (2003). Interaction between exogenous brassinolide, IAA and BAP in secondary metabolism of cultured *Onosma paniculatum* cells. *Plant Growth Regulation*, 39, 253–261.

ANNEXES

Annexes