

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de l'Univers
Département Biologie



MÉMOIRE

Présentés par

FRID Charaf-eddine Sidi-Mohammed

et **GHOUALI Houssef-eddine Aymen**

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie, option : Biologie de la Nutrition

Thème

**Étude théorique sur l'effet de l'Astaxanthine, le Lévéulose et le Xylitol
sur la nutrition humaine.**

Soutenu devant le jury composé de :

Encadreur : **BEREKSI REGUIG S,**
Examinatrice 1 : **BOUANANE S,**
Examinatrice 2 : **KARAOUZENE N,**

MCB,
Professeur,
MCA,

Université de Tlemcen.
Université de Tlemcen.
Université de Tlemcen.

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné le savoir et la faculté de pouvoir poursuivre nos études et achever ce travail.

Nous remercions particulièrement Mme BEREKSI REGUIG.S, maitre de conférences B ; Faculté SNV-STU, université de Tlemcen, notre promotrice, pour son aide, pour ses précieux conseils qui nous ont été d'une grande utilité, et pour sa supervision éclairée tout au long de la rédaction du mémoire.

On tient à exprimer toute notre reconnaissance à Mme BOUANANE.S, Professeur ; Faculté SNV-STU, université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de juger ce travail.

Ainsi, on souhaite également remercier Melle KARAOUZENE.N, maitre de conférences A ; Faculté SNV-STU, université de Tlemcen, pour avoir eu l'aimable gentillesse d'examiner notre travail.

Nous remercions infiniment nos parents, pour leur soutien constant et leurs encouragements.

Nous souhaitons remercier vivement toutes les personnes qui nous ont apporté leur aide tout au long de ce travail, ainsi qu'à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, notamment la Faculté des sciences de la nature et de la vie.

Liste des abréviations

HFCS : High fructose corn syrup.

DHP : Dihydroxyacétone phosphate.

DT2 : Diabète de type 2.

GLUT5 : un transporteur de type passif permettant la réabsorption du fructose au niveau du sperme et au niveau apical de l'épithélium de l'intestin grêle (jéjunum).

TG : Triglycérides.

ERO : espèces réactives à l'oxygène.

GLUT : transport glucose.

Liste des Tableaux

Tableau 01 : Apports énergétiques conseillés.....	04
Tableau 02 : Poids corporel, taux de glucose sanguin et taux d'insuline plasmatique chez le groupe témoin (C), les rats diabétiques (D) et ceux traités avec de l'astaxanthine (D+As), de l'huile d'olive (D+OO) seule.....	25
Tableau 03 : Taux plasmatiques de créatinine, d'urée et d'acide urique des rats expérimentaux C, D, D+As et D+OO.....	25
Tableau 04 : Taux de malonaldialdéhyde (MDA), taux de glutathion (GSH) et activités enzymatiques (SOD, CAT) dans le plasma et les reins, taux de glutathion peroxydase rénale et taux de carbonyle dans les protéines rénales du groupe témoin (C), des rats diabétiques (D) et de ceux traités à l'astaxanthine (D+As), à l'huile d'olive seule (D+OO).....	26
Tableau 05 : Paramètres anthropométriques et métaboliques après le maintien du poids, les régimes à haute teneur en fructose (HFrD) et à haute teneur en glucose (HGlcD).....	33
Tableau 06 : Matrice du plan de Box Behnken avec les valeurs non codées ainsi que la réponse observée et prédite pour la production de xylitol.....	37
Tableau 07 : ANOVA pour le modèle quadratique.....	38
Tableau 08 : Comparaison de la production de xylitol par différents micro-organismes.....	38

Liste des figures

Figure 01 : Pyramide alimentaire.....	03
Figure 02 : Structure chimique de l'astaxanthine.....	10
Figure 03 : L'astaxanthine en poudre.....	10
Figure 04 : Schéma d'une molécule de fructose libre.....	12
Figure 05 : Le lévulose en poudre.....	12
Figure 06 : Métabolisme du fructose.....	13
Figure 07 : Structure linéaire de la molécule de xylitol.....	17
Figure 08 : Le xylitol en poudre.....	17
Figure 09 : Représentation schématique de la voie des pentoses-phosphates.....	18
Figure 10 : Représentation schématique de la production du xylitol à partir du D-xylose ou du L-arabinose par des souches recombinantes de E. Coli.....	20
Figure 11 : Coupes histologiques de rein chez des rats témoins (A), des rats diabétiques (B) et ceux traités avec de l'astaxanthine (C) et de l'huile d'olive (D) seuls.....	27
Figure 12 : Changements dans (A) les triacylglycérols (VLDL-TG) des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et dans (B) les lipides intra-hépatocellulaires (IHCL) dans des conditions diététiques isocaloriques vs hypercaloriques.....	30
Figure 13 : Les données exprimées sous forme de moyennes avec leurs erreurs standard ; n 11 ; VLDLTAG (a), lipides intra-hépatocellulaires (IHCL) (b) et lipides intramyocellulaires (IMCL) (c).....	34
Figure 14 : -a- Identification morphologique de Pichiafermentans par microscopie. -b- Arbre phylogénétique basé sur la séquence de l'ARNr 26s, en utilisant la méthode de jonction des voisins regroupés avec le test bootstrap avec 1000 répliques. La souche isolée rapportée dans la présente étude est marquée d'une étoile. Profils temporels de la culture de P. fermentans en fiole agitée sur : -c- xylose et -d- xylose + glucose.....	39
Figure 15 : -a- Exposition de P. fermentans de type sauvage avec le mutagène chimique EMS pendant différents temps ; -b- Activité enzymatique spécifique de la xylose réductase et de la xylitol déshydrogénase pendant la fermentation ; Fermentation discontinue pour la production de xylitol par -c- la souche de P. fermentans de type sauvage et -d- la souche mutante (E015).....	40
Figure 16 : Production de xylitol à partir du préhydrolysathémicellulosique riche en xylose de la bagasse de canne à sucre par une souche de type sauvage et une souche mutante b de P. fermentans.....	40

Figure 17 : Impact de la vitesse d'agitation sur l'absorption du xylose, la croissance cellulaire et la formation de xylitol par *P. fermentans* dans un flacon à agitation..... 41

Figure 18 : Graphique tridimensionnel de surface de réponse pour la production de xylitol montrant les effets interactifs..... 42

Figure 19 : Culture en fiole agitée de *P. fermentans* en utilisant des milieux optimisés sur : -a- xylose pur et -b- préhydrolysathémicellulosique riche en xylose provenant de bagasse de canne à sucre..... 43

Figure 20 : Cinétique discontinue de l'assimilation du substrat, de la croissance cellulaire, du pH et de la formation de xylitol par *P. fermentans* dans un bioréacteur sur : -a- xylose pur et -b- préhydrolysathémicellulosique riche en xylose provenant de bagasse de canne à sucre..... 44

Table des matières

Introduction.....	01
--------------------------	-----------

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Nutrition humaine

I.1. Nutrition humaine.....	02
I.2. Les besoins nutritionnels humains.....	04
I.2.1. Les apports énergétiques.....	04
I.2.2. Les nutriments.....	05
I.2.2.1. Macronutriments.....	05
I.2.2.2. Micronutriments.....	06
I.2.3. Les antioxydants.....	06
I.2.4. Les caroténoïdes.....	06

Chapitre II : L'astaxanthine

II.1. Définition.....	07
II.2. Méthodes d'extraction de l'astaxanthine.....	07
II.2.1. Par fermentation.....	07
II.2.2. Par huiles végétales.....	07
II.2.3. Par le dioxyde de carbone supercritique.....	07
II.2.4. Par voie enzymatique.....	07
II.2.5. Par solvants organiques.....	08
II.3. Propriétés biologiques de l'astaxanthine.....	08
II.3.1. L'astaxanthine dans l'alimentation humaine et animale.....	08
II.3.2. L'astaxanthine et l'activité antioxydante.....	08
II.3.3. L'astaxanthine et le système cardiovasculaire.....	08
II.3.4. L'astaxanthine et l'activité antidiabétique.....	08
II.3.5. L'astaxanthine et le cancer.....	09

II.3.6. L'astaxanthine et le système immunitaire.....	09
II.3.7. L'astaxanthine et l'inflammation.....	09
II.3.8. L'astaxanthine et le système nerveux.....	09
II.3.9. L'astaxanthine et la vision.....	09

Chapitre III : Le lévulose

III.1. Définition.....	11
III.2. Métabolisme de lévulose.....	11
III.3. L'extraction de lévulose.....	11
III.4. Propriétés biologiques de lévulose.....	14
III.4.1. Lévulose dans l'alimentation humaine.....	14
III.4.2. Lévulose et l'insulinorésistance.....	14
III.4.3. Lévulose et hypertension artérielle.....	14
III.4.4. Lévulose et fonction gastro-intestinale.....	14
III.4.5. Lévulose et stress oxydant.....	15
III.4.6. Lévulose et le diabète.....	15

Chapitre IV : Le xylitol

IV.1. Définition.....	16
IV.2. Métabolisme du xylitol.....	16
IV.3. Production du xylitol.....	19
IV.4. Consommation du xylitol.....	19
IV.4.1. Qualités gustatives.....	19
IV.4.2. Pouvoir sucrant.....	19
IV.4.3. Indice glycémique.....	19
IV.5. Propriétés et effets biologiques du xylitol.....	21
IV.5.1. Le xylitol et industrie alimentaire.....	21
IV.5.2. Le xylitol et industrie pharmaceutique.....	21
IV.5.3. Le xylitol et les lipides sanguins.....	21
IV.5.4. Le xylitol et l'insuline.....	22

IV.5.5. Le xylitol et l'inflammation.....	22
IV.5.6. Le xylitol et la gestion du poids.....	22
IV.5.7. Le xylitol et la santé bucco-dentaire.....	22
IV.5.8. Le xylitol et le chewing-gum.....	22
Analyse des articles	
Article 1.....	23
Article 2.....	28
Article 3.....	31
Article 4.....	35
Discussion.....	45
Conclusion.....	50
Références bibliographiques.....	51
Annexes.....	58

INTRODUCTION

" Nous sommes ce que nous mangeons, mais ce que nous mangeons peut nous aider à être beaucoup plus que ce que nous sommes" Nous dit Alice May Burgess, propriétaire d'une série de restaurants de healthy food aux Etats Unis d'Amérique.

Des recherches réalisées au cours de ces soixante dernières années révèlent qu'une alimentation saine et équilibrée favorise le bon maintien des fonctions biologiques et contribue au bien être des individus à long terme. Ainsi, Pour couvrir les besoins de l'organisme, l'alimentation doit être suffisamment variée afin de lui fournir les nutriments nécessaires, à savoir, les macros et les micros- nutriments.

L'objectif de ce travail de mémoire est de déterminer l'importance de la nutrition en général sur la santé humaine abordant ainsi les besoins nutritionnels humains ensuite essayer de comprendre l'impact de l'Astaxanthine, le Lévulose et le Xylitol sur le corps humain, pour cela ; nous avons choisi de traiter 4 articles sur ces 3 molécules et d'évaluer les résultats de recherches qui ont été menées. Une étude approfondie de chacune des molécules, à savoir leur classement, leur métabolisme, et leur propriétés biologiques.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Nutrition humaine :

I.1. Nutrition humaine :

La nutrition est l'ensemble des processus par lesquels l'organisme vivant reçoit et utilise les matières nécessaires au maintien de ses fonctions et à la croissance et au renouvellement de ses composants. On considère qu'elle comprend l'étude des problèmes fondamentaux de la chimie et de la physiologie impliqués dans les besoins alimentaires de l'organisme en cas physiologique ou pathologique (**Turner, 2009**).

La nutrition prend également en considération les éléments qui influencent les choix alimentaires tels les comportements alimentaires et l'environnement alimentaire façonné par les facteurs socioéconomiques, technologiques ou autres (**Zohoori, 2019**).

Comme les autres êtres vivants, l'homme manifeste des besoins nutritionnels de deux ordres : structuraux pour la constitution de ses cellules, énergétiques pour l'exercice de ses activités végétatives et relationnelles (**Zohoori, 2019**).

Bien que la consommation alimentaire découle usuellement des contraintes socio-économiques, ce sont les manifestations pathologiques des malnutritions qui ont fait apparaître la nécessité de préciser les principes et la pratique d'une nutrition humaine rationnelle, quantitativement et qualitativement satisfaisante, le spontané et le rationnel n'étant pas incompatibles ce qui devrait être un facteur décisif d'amélioration de la nutrition humaine (**Verbanac, 2019**).

Au fil du temps, la relation entre l'alimentation et la santé a suscité un grand intérêt, car la nutrition peut prévenir et traiter plusieurs maladies (**Langi, 2018**).

Aujourd'hui, l'alimentation et la nutrition sont les principaux défis que doit relever l'humanité. L'ignorance en matière de nutrition humaine entraîne une série de maladies modernes (la plus connue est le syndrome métabolique, caractérisé par une pression artérielle élevée, le diabète, l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires en général) (**Verbanac, 2019**).

On peut classer les aliments d'une façon rationnelle et simplifiée (**Figure 01**) en groupes à base de leurs caractéristiques nutritionnelles (**Benkadri et Karoune, 2003**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

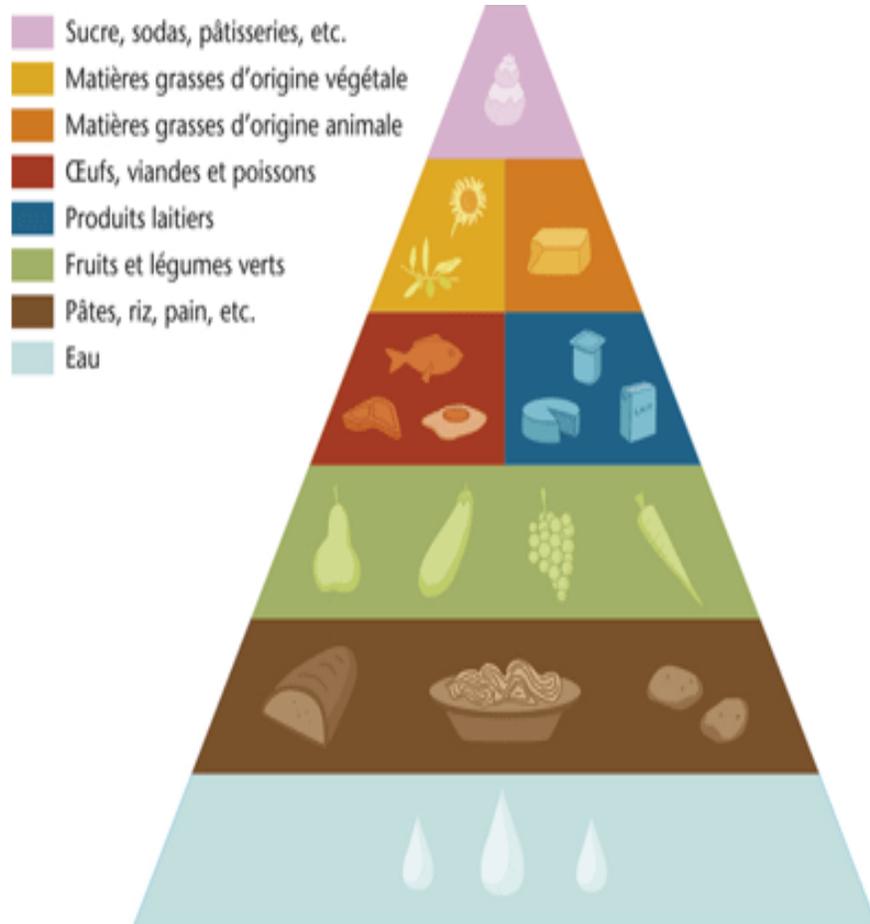


Figure01 : Pyramide alimentaire (Benkadri et Karoune, 2003).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.2. Les besoins nutritionnels humains :

I.2.1. Les apports énergétiques :

L'équilibre entre les apports et les besoins s'avère important à long terme pour le maintien de santé humaine. La teneur en énergie des aliments est : 4 kcal/g pour les glucides et les protéines, 9 kcal/g pour les lipides (**Vermorel et al., 2001**).

La dépense énergétique totale est principalement composée des dépenses liées à l'activité physique, la thermorégulation, le sexe, l'âge, et le métabolisme de base (**Tableau01**) (**Vermorel et al., 2001**).

Tableau01 : Apports énergétiques conseillés (Vermorel et al., 2001).

Catégories	Apports énergétiques conseillés (en kcal)	Apports énergétiques conseillés (en kJ)
Enfants (4 à 6 ans)	1600 Kcal	6700 KJ
Personnes âgées	1900 Kcal	8000 KJ
Femme adulte activité moyenne	2000 Kcal	8400 KJ
Femme adulte activité intense	2200 Kcal	9200 KJ
Femme enceinte ou allaitante	2300 Kcal	9600 KJ
Adolescentes (10/18 ans)	2600 Kcal	10 800 KJ
Adolescents (10/18 ans)	2800 Kcal	11 700 KJ
Homme adulte activité moyenne	2700 Kcal	11 300 KJ
Homme adulte activité intense	3000 Kcal	12 500 KJ

coachdesante.com

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.2.2. Les nutriments :

Les nutriments sont divisés en deux catégories, les macronutriments et les micronutriments, en fonction de la quantité requise par le corps humain pour un métabolisme normal, la croissance et le bien-être physique (**Zohoori, 2019**).

Il a été démontré que les recommandations générales sur les macronutriments et les micronutriments n'affectent pas tous les individus de la même manière, car l'alimentation est un facteur environnemental important qui interagit avec les gènes (**Langi et al., 2018**).

I.2.2.1. Macronutriments :

- **Les glucides :**

Les glucides sont quantitativement la source d'énergie alimentaire la plus importante pour la plupart des populations, constituent une source d'énergie fournissant le glucose nécessaire au fonctionnement de toutes les cellules du corps, contribuant généralement à 55-75% des besoins énergétiques quotidiens totaux. Ils proviennent essentiellement des aliments végétaux, les céréales et les fruits et les légumes ainsi que les produits laitiers et le miel (**Zohoori, 2019**).

Les glucides ont été classés en 2 groupes : les glucides simples composés de monosaccharides (glucose, fructose et galactose) ou de disaccharides (saccharose, lactose et maltose), qui sont facilement et rapidement utilisés comme source d'énergie par l'organisme, et les glucides complexes (oligosaccharides et polysaccharides) qui sont plus longs à digérer (**Zohoori, 2019**).

Les fibres végétales sont caractérisées par des propriétés non assimilables et également constituées de glucides (en dehors de la lignine) (**Apfelbaum et al., 2009**).

- **Les lipides :**

D'une manière générale, les lipides, les nutriments les plus riches en calories par unité de poids, ont été définis comme un groupe de composés organiques insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants non polaires. Les graisses alimentaires comprennent tous les lipides présents dans les tissus végétaux et animaux qui sont consommés comme aliments (**Zohoori, 2019**).

Les viandes et les produits laitiers sont les sources animales les plus évidentes de graisses (**Zohoori, 2019**).

Les noix et les graines, les olives, les cacahuètes et les avocats sont des sources végétales contenant beaucoup les graisses alimentaires (**Zohoori, 2019**).

Les acides gras sont les principaux constituants des lipides dans l'alimentation et dans l'organisme. Ils sont classés en trois catégories : saturés, monoinsaturés et polyinsaturés (**Beaufrère et al., 2001**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les Apports nutritionnels conseillés (ANC) en lipides pour la population générale sont entre 30 et 35 % de l'apport énergétique total (**Beaufrère et al., 2001**).

- **Les protéines :**

Les protéines, les composés azotés les plus courants dans l'alimentation, sont des composants structurels et fonctionnels essentiels dans chaque cellule du corps humain et animal. Les sources naturelles principales de protéines animales sont viande, œuf et produits laitiers. Les produits céréaliers, légumineuses et les graines sont d'excellentes sources de protéines végétales (**Zohoori, 2019**).

I.2.2.2. Micronutriments :

Les micronutriments sont les vitamines, minéraux et oligoéléments qui n'ont pas un rôle énergétique mais permettent la libération d'énergie. Leurs besoins sont quantitativement très inférieurs par rapport aux macronutriments (**Esterle, 2010**).

Pour couvrir les besoins de l'organisme, l'alimentation doit être suffisamment variée pour fournir l'ensemble des éléments micronutritifs (**Esterle, 2010**).

Les micronutriments sont des composants essentiels du régime alimentaire et sont nécessaires au maintien des fonctions corporelles fondamentales (**Kozeniecki et al., 2019**).

I.2.3. Les antioxydants :

Les antioxydants font partie des sujets les plus étudiés dans le domaine de la science alimentaire et de la nutrition. Ce sont des substances qui empêchent l'oxydation d'autres composés et lorsqu'ils sont consommés dans le cadre de l'alimentation quotidienne, pourraient avoir des effets antioxydants dans le corps humain et participe à la prévention de diverses maladies. Pour prévenir la dégradation des aliments due à l'oxydation, l'emploi d'antioxydants est devenu une nécessité pour les produits alimentaires, qui sont sensibles à ce type de changement chimique (**Berger et al., 2012 ; Hęś et al., 2019**).

I.2.4. Les caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont des molécules isoprénoïdes qui produisent la pigmentation rouge, jaune et orange que l'on trouve dans la nature (**Langi et al., 2018**).

Ce sont des pigments naturels trouvés dans les plantes, les algues, et la cuticule de la chair des crustacés ou des insectes. Appelés pigments à cause de leurs couleurs caractéristiques qui s'installent dans le spectre du jaune au rouge (**Langi et al., 2018**).

Les scientifiques, les nutritionnistes et les industries alimentaires s'intéressent par les pigments caroténoïdes qui représentent un groupe de composés bioactifs grâce aux leurs effets anti-inflammatoires et antioxydants, et en jouant un rôle important dans la prévention des maladies humaines et le maintien d'une bonne santé (**Langi et al., 2018**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre II : L'astaxanthine :

II.1. Définition :

L'astaxanthine ($C_{40}H_{52}O_4$), dérivé oxygéné des caroténoïdes, est un pigment de la classe des xanthopylles(**Figure02**). La structure de l'astaxanthine est chimiquement semblable au β -carotène et à la vitamine A. Il est synthétisé par des microalgues essentiellement *Haematococcuspluvialis*. L'astaxanthine se trouve lié avec des acides gras ou des acides aminés aux niveaux de la chair des salmonidés et des carapaces des crustacés (**Olaizola, 2008**).

L'astaxanthine est le pigment le plus commercialisé en aquaculture, pour sa bonne coloration, il est le responsable de la couleur rose orangé chez les crevettes et les saumons(**Figure03**). En aviculture, son utilisation améliore la qualité de la viande (**Olaizola, 2008**).

II.2. Méthodes d'extraction de l'astaxanthine :

À partir des sous- produits de crevettes, plusieurs méthodes sont utilisées pour l'extraction de l'astaxanthine.

II.2.1. Par fermentation :

Connu comme étant une méthode propre, non couteuse. La fermentation est une technique d'extraction prometteuse (**Sachindra et al., 2007 ; Armentaet Guerrero-Legarreta, 2009; Pacheco et al., 2009**).

II.2.2. Par huiles végétales :

L'astaxanthine peut être extrait à partir des huiles végétales. Beaucoup d'études sur l'extraction avec des huiles végétales ont été réalisées (**SachindraetMahendrakar, 2005 ; Akdes et al., 2008 ; Handayani et al., 2008**).

II.2.3. Par le dioxyde de carbone supercritique :

À cause de son rendement élevé, c'est une méthode commercialement viable. Il s'agit d'un procédé innovant d'extraction d'astaxanthine à partir des sous-produits de crevettes (**Andrea et al., 2011**). C'est une technologie propre qui s'effectue à une température et une pression supercritique du CO_2 relativement basses ce qui réduit les risques de la dégradation thermique des pigments (**Machmudah et al., 2006**).

II.2.4. Par voie enzymatique :

À partir des sous-produits de crevettes, l'extraction de l'astaxanthine par voie enzymatique est une méthode propre et récente mais un peu lente (**Lee et al., 1999**).

L'extraction de l'astaxanthine par hydrolyse enzymatique à partir des sous-produits de crevettes est efficace pour des applications alimentaires à cause de la richesse en acides aminés et en astaxanthine de l'hydrolysats élaboré (**Babu et al., 2008**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

II.2.5. Par solvants organiques :

L'astaxanthine est une molécule liposoluble qui peut être extraite suite à une macération dans des solvants organiques. L'utilisation du mélange hexane/isopropanol prouve son efficacité avec une récupération de 60% de l'astaxanthine. L'inconvénient de cette méthode c'est que l'extraction chimique provoque des problèmes environnementaux à cause des déchets toxiques générés au cours de ce traitement (**Sachindra et al., 2006**).

II.3. Propriétés biologiques de l'astaxanthine :

Dans les domaines de l'agroalimentaire et de la santé, l'astaxanthine trouve plusieurs applications possibles.

II.3.1. L'astaxanthine dans l'alimentation humaine et animale :

Suite à la consommation des produits de la mer telle que les crustacés, et les poissons rouges. L'astaxanthine est naturellement apportée dans l'alimentation humaine. Il est utilisé dans l'alimentation comme antioxydant ou colorant alimentaire (**Capelli et al., 2013**).

En plus, il est également utilisé en aquaculture et en aviculture (**Olaizola, 2008**).

II.3.2. L'astaxanthine et l'activité antioxydante :

L'astaxanthine neutralise les radicaux libres (**Karppi et al., 2007**). Il a été montré qu'il neutralisait deux fois plus efficacement l'oxygène singulet que le β -carotène, c'est un excellent piègeur de l'oxygène singulet (**Di Mascio et al., 1991**).

II.3.3. L'astaxanthine et le système cardiovasculaire :

L'astaxanthine, liposoluble, est transportée par les lipoprotéines chez l'homme. L'administration de l'astaxanthine chez les rats assure une élévation des niveaux sanguins de cholestérol-HDL (**Pashkow et al., 2008 ; Bolin et al., 2010**).

II.3.4. L'astaxanthine et l'activité antidiabétique :

Le stress oxydatif provoqué par l'hyperglycémie est une des causes du dysfonctionnement des cellules β du pancréas chez les patients touchés par le diabète (**Bhuvanewari et al., 2010**).

L'administration d'astaxanthine a permis de diminuer la destruction progressive des cellules β dans des modèles animaux diabétiques (**Bhuvanewari et al., 2010 ; Leite et al., 2010 ; Marin et al., 2011**).

L'astaxanthine peut mener des effets bénéfiques sur le diabète en diminuant la toxicité du glucose et en réduisant la néphropathie diabétique (**Uchiyama et al., 2002 ; Naito et al., 2004**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

II.3.5. L'astaxanthine et le cancer :

L'activité anticancéreuse de l'astaxanthine et son effet protecteur contre la carcinogenèse peut être liée au rôle que jouent les caroténoïdes dans la communication cellulaire (**Tanaka et al., 1994**).

II.3.6. L'astaxanthine et le système immunitaire :

Dans la protection et la régénération du système immunitaire, l'astaxanthine a prouvé son efficacité. Des études in vitro et in vivo ont montré qu'il booste la réponse immunitaire (**Bennedsen et al., 2000 ; Amar et al., 2004 ; Amar et al., 2012 ; Chew et al., 2013 ; Li et al., 2014**).

En effet, l'astaxanthine encourage la production d'anticorps par les cellules de la rate et peut également réparer la réponse immunitaire humorale endommagée. Plusieurs études in vitro ont affirmé que l'astaxanthine stimule la production d'immunoglobuline (**Bennedsen et al., 2000 ; Amar et al., 2004 ; Amar et al., 2012 ; Chew et al., 2013 ; Li et al., 2014**).

II.3.7. L'astaxanthine et l'inflammation :

Certaines études ont montré que l'astaxanthine est une molécule très efficace pour tout type d'inflammation (**Lockwooda et al., 2006 ; Pashkow et al., 2008 ; Yasui et al., 2011 ; Zhang et al., 2014**). Il aide à combattre les symptômes de la maladie ulcéreuse et il permet de diminuer les signes de l'inflammation gastrique (**Bennedsen et al., 2000 ; Bolin et al., 2010**).

II.3.8. L'astaxanthine et le système nerveux :

L'astaxanthine en synergie avec d'autres micronutriments participeraient dans plusieurs processus biologiques permettant la réduction de maladies cérébrales. Plusieurs études ont confirmé une relation entre une consommation régulière en astaxanthine et la diminution d'un certain nombre de maladies cérébrales (**Sasaki et al., 2011 ; Chang et al., 2013 ; Zhang et al., 2014**).

II.3.9. L'astaxanthine et la vision :

Quelques caroténoïdes peuvent protéger la rétine contre les dommages oxydatifs (**Ngo et al., 2011 ; McCarty, 2011**). Une étude in vivo montre que l'astaxanthine atténue les lésions rétinienne associées à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (**Tso et al., 1996**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

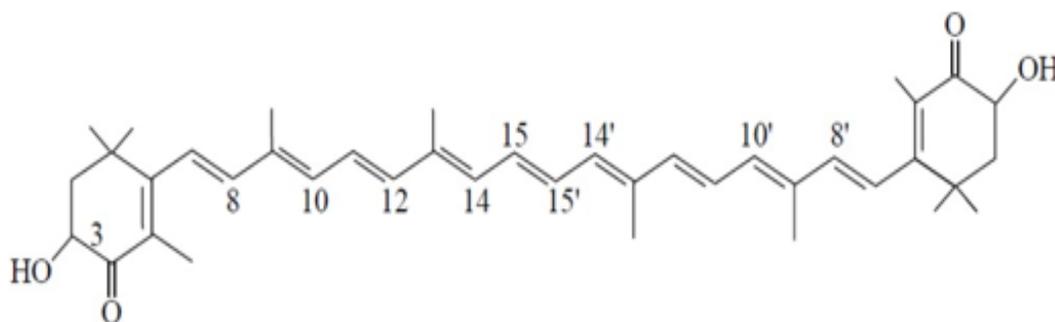


Figure 02 : Structure chimique de l'astaxanthine (Olaizola, 2008).



Figure 03 : L'astaxanthine en poudre (Olaizola, 2008).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre III : Le lévulose :

III.1. Définition :

Lévulose, le plus sucré de tous les glucides naturels et le plus soluble dans l'eau est un ketohexose monosaccharide (**Figure04**) présent dans notre alimentation, composé de six atomes de carbone dans des liaisons covalentes simples, avec un carbonyle à l'extrémité de la chaîne (formule moléculaire $C_6H_{12}O_6$), il se dissout dans de très petites quantités d'eau (**Moulin, et al., 2017**).

III.2. Métabolisme de lévulose :

La source majeure de fructose est le saccharose qui libère en quantité équimoléculaire du fructose et du glucose (**Figure06**). Le fructose se trouve aussi sous forme libre dans beaucoup de fruits, légumes et dans le miel. L'entrée de fructose dans les cellules n'est pas insulino-dépendante, différent ainsi du glucose. Elle est facilitée par des transporteurs notamment les GLUT2 et GLUT5. Contrairement au glucose, le fructose ne déclenche pas la sécrétion d'insuline (**Taskinen, et al., 2019**).

Comme pour tous les hexoses, la métabolisation du fructose débute par sa phosphorylation. L'affectation d'un groupement phosphoryle peut être réalisée par l'hexokinase ou la fructokinase. L'hexokinase phosphoryle le glucose dans toutes les cellules compte tenu de sa forte affinité pour ce composé et tous les autres hexoses peuvent aussi lui servir de substrats. Cependant, elle a une affinité faible pour le fructose et la concentration en glucose est toujours saturante à l'état normal. Si la concentration intracellulaire en fructose devient exceptionnellement élevée, une faible quantité est convertie en fructose 6-P par l'hexokinase (**Halimi, S et al., 2010**).

La fructokinase est l'enzyme principale de la phosphorylation du fructose. Elle se trouve dans le foie (qui traite la majeure partie du fructose alimentaire), dans le rein et dans l'intestin grêle. Elle convertit le fructose en fructose 1-P utilisant l'ATP comme donneur de phosphate (**Memon et al., 2013**).

III.3. L'extraction de lévulose :

À partir des produits de sources naturelles comme les pommes, les dattes et le miel, peut avoir des effets bénéfiques sur la santé humaine. Depuis longtemps l'industrie alimentaire a remplacé le saccharose par du sirop à haute teneur en fructose à base d'amidon de maïs. Ce sirop de maïs est plus sucré que le sucre ordinaire. Il est fabriqué à partir d'un mélange de glucose et de fructose, c'est pourquoi il est également appelé "sirop de glucose-fructose" (**Memon et al., 2013**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

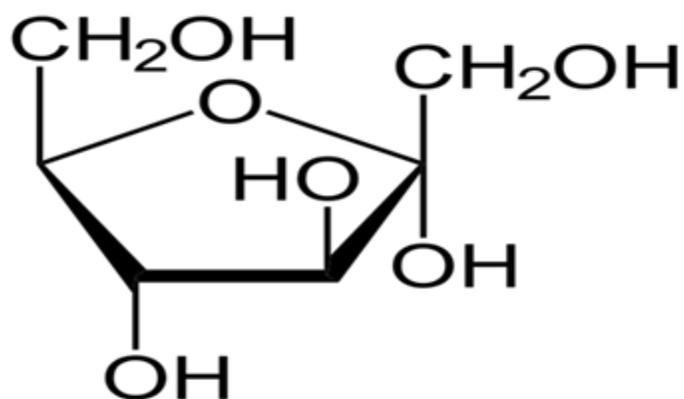


Figure 04 : Schéma d'une molécule de fructose libre (Moulin, et al., 2017).



Figure 05 : Le lévulose en poudre (Moulin, et al., 2017).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

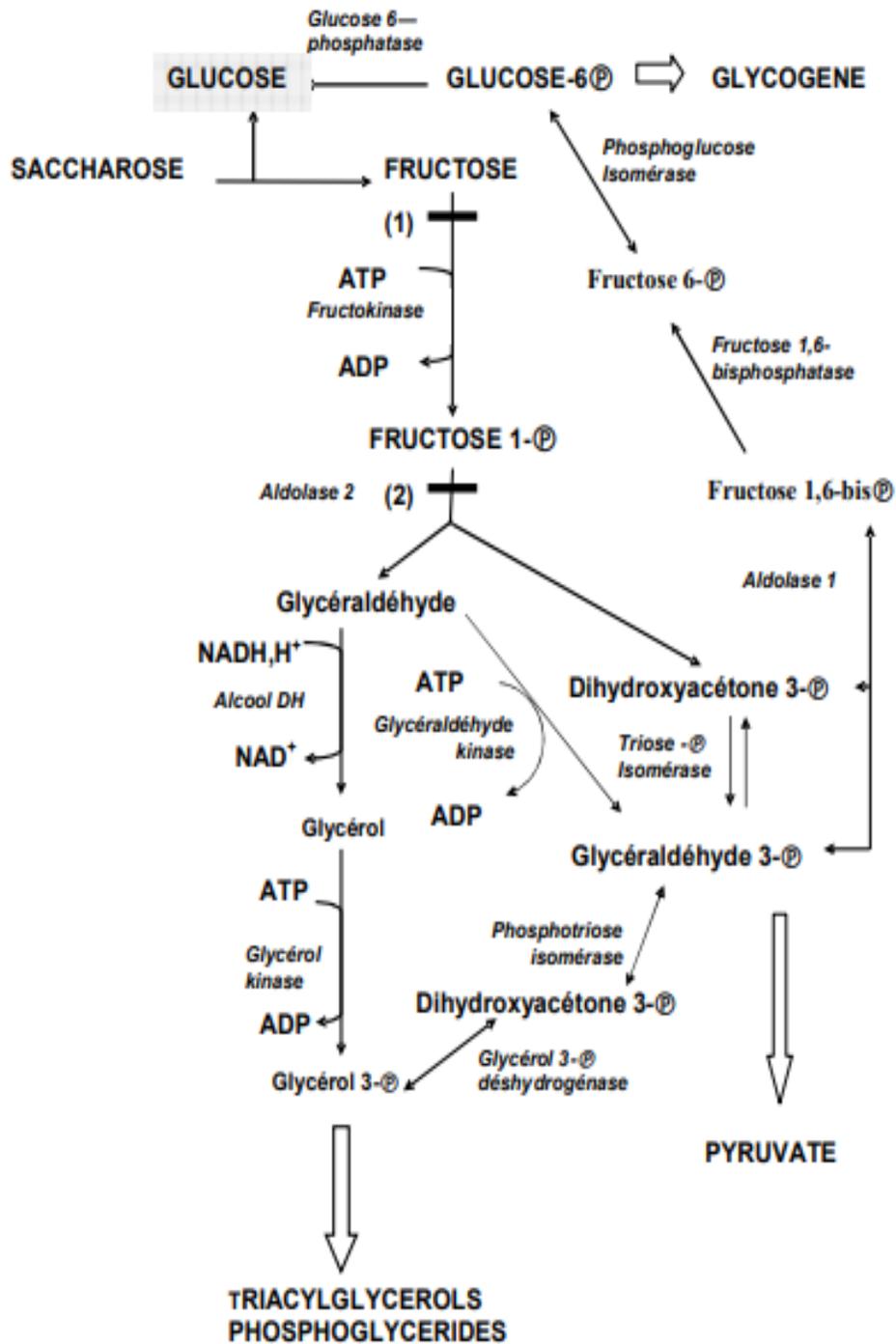


Figure 06 : Métabolisme du fructose (Halimi, S et al., 2010).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

III.4. Propriétés biologiques de lévulose :

On le trouve Naturellement présent dans les fruits, les légumes et le miel, le fructose a été de plus en plus utilisé comme édulcorant dans les produits industriels (**Memon et al., 2013**).

III.4.1. Lévulose dans l'alimentation humaine :

Lévulose, 1,6 fois plus sucré que le saccharose ou le glucose (**Johnson, 2007**), est utilisé dans les préparations alimentaires industrielles pour ses propriétés physico-chimiques. Il donne couleur et arôme, contribue à la surface des aliments sucrés (croustillants des breadrolls, diversité de surface des confiseries), il augmente la durée de vie des confitures, sert de support de cristallisation au beurre de cacao du chocolat, abaisse le point de congélation de l'eau (création de glaces et sorbets), favorise la maturation des levures en boulangerie (**Luc Tappy et al., 2010**).

III.4.2. Lévulose et l'insulinorésistance :

Plusieurs études ont rapporté les effets délétères de la consommation du fructose sur l'homéostasie du glucose et de la sensibilité à l'insuline. La consommation de fructose induit l'augmentation de la glycémie (**Liu et al., 2006**) et conduit à l'installation d'une insulinorésistance chez des sujets sains. La cause majeure de l'insulinorésistance est l'augmentation des taux d'acides gras circulants estérifiés par la suite en TG qui sont accumulés dans le foie et le muscle suite à l'exposition à un régime enrichi en graisses ou en hydrates de carbone. L'insulinorésistance se manifeste par des altérations du métabolisme du glucose et des lipides dans les tissus insulinosensibles : foie, muscle et le tissu adipeux (**Faeh et al., 2005**).

Ainsi le développement de la résistance à l'insuline hépatique est observé juste à la suite de l'exposition à un régime riche en fructose, tandis que l'apparition de la résistance à l'insuline du muscle est retardée (**Dekker et al., 2010**).

III.4.3. Lévulose et hypertension artérielle :

Cependant, des études cliniques et épidémiologiques menées chez les adolescents et les adultes ont rapporté l'existence d'un lien entre la consommation excessive de fructose et l'hypertension artérielle (**Nguyen et al., 2009 ; Chen et al., 2010**). Le rôle du fructose dans le contrôle de la pression artérielle fait l'objet de plusieurs débats, l'administration de 200 g de fructose à des hommes sains induit une augmentation significative de la pression artérielle systolique et diastolique (**Perez-Pozo et al., 2010**).

III.4.4. Lévulose et fonction gastro-intestinale :

Une alimentation enrichie en fructose peut provoquer une hypertension artérielle, qui peut être liée à un dysfonctionnement intestinal et rénal (**Catena et al., 2003 ; He et al., 2008**). Comme les reins régulent le contrôle à long terme de la pression artérielle. En raison d'une exposition à long terme au fructose, le fructose est saturé et l'excrétion urinaire augmente, de sorte que cet organe est particulièrement sensible au fructose (**Kizhner et Werman, 2002 ; Johnson et al., 2005**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

III.4.5. Lévuiose et stress oxydant :

Le stress oxydatif contribue au développement de la résistance à l'insuline. Ce lien entre la résistance à l'insuline et le stress oxydatif induit par un régime riche en fructose a été confirmé par diverses études utilisant la metformine, un médicament antidiabétique (**Srividhya et Anuradha, 2002**).

Les régimes riches en fructose seraient pro-oxydants, qu'il s'agisse d'effets directs ou de potentialisation d'un stress oxydant ou inflammatoire préexistant, par exemple à la suite d'une carence en magnésium (**Busserolles et al., 2003**). Il est suggéré que l'augmentation du stress oxydant observée lors d'un régime riche en fructose est liée à une augmentation de la concentration plasmatique du glucose, puisque par ailleurs l'auto-oxydation du glucose entraînant une augmentation de la production d'espèces réactives à l'oxygène (ERO) est bien décrite dans le diabète. Par conséquent, les gens ont pleinement réalisé l'impact d'un régime riche en fructose sur le développement de la résistance à l'insuline, mais son effet pro-oxydant peut également contribuer au développement de la résistance à l'insuline (**Baynes, 1991**).

III.4.6. Lévuiose et le diabète :

Le fructose est un sucre conseillé aux diabétiques. Il est reporté que le fructose est mieux toléré que le sucrose ou le glucose par les diabétiques (**Hallfrisch et al., 1990**). Le fructose induit une hausse de la glycémie moins forte que le glucose. De même, la hausse de l'insulinémie induite par le fructose est moins importante qu'avec du glucose, pour ces raisons, le fructose a longtemps été conseillé comme sucre de remplacement pour les patients diabétiques (**Henry et al., 1991**).

Les effets à long terme du fructose peuvent être délétères. Ainsi les régimes riches en fructose sont suspectés d'induire de l'hypertension, une résistance à l'insuline, une intolérance au glucose, une obésité et une dyslipidémie. De façon plus générale la consommation excessive de fructose semble être l'une des causes de l'établissement du MetS (**Tappy et al., 2010**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre IV : Le xylitol :

IV.1. Définition :

Le xylitol est un alcool de sucre naturel à 5 carbones, un pentanol, ce en quoi il diffère du glucose, du fructose ou d'autres édulcorants tels que le sorbitol qui, eux, possèdent une structure à 6 atomes de carbones. Sa structure est non cyclique (**Figure07**) de type alditol, et sa formule chimique brute est $(C_5H_{12}O_5)$ avec une masse molaire de $152,15 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (**Mäkinen et al., 2007**).

IV.2. Métabolisme du xylitol :

Le xylitol est non seulement retrouvé en faible quantité dans les fibres de la plupart des végétaux tels que les baies, les champignons, l'avoine ou encore le maïs (**Gare, 2003**) ; mais il est aussi synthétisé physiologiquement chez l'être humain comme sous-produit du métabolisme du xylose par des bactéries et levures commensales telles que *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis*, et *Candida tropicalis* (**Kim et al., 1998**).

La dégradation du xylitol se produit dans le foie après absorption par l'intestin. Son produit final est le D-xylulose-5-phosphate (**Da Silva et Chandel, 2012**).

Cette molécule est un intermédiaire métabolique de la phase non-oxydative de la voie des pentoses phosphates (**Figure09**) qu'elle va alors réintégrer. Cette voie, l'une des quatre principales du métabolisme énergétique, utilise le glucose-6-phosphate pour :

- La production de NADPH + H⁺, utilisé lors de la biosynthèse des acides gras, du cholestérol et pour la réduction du glutathion,
- La production de ribose-5-phosphate utilisé lors de la synthèse des nucléotides,
- La production d'érythrose-4-phosphate, précurseur d'acides aminés aromatiques : phénylalanine, tyrosine et tryptophane (**Da Silva et Chandel, 2012**).

Ainsi, par cette voie métabolique, le xylitol va indirectement permettre la synthèse des acides nucléiques, ARN et ADN ; la production des acides aminés aromatiques ; et la synthèse de NADPH, essentiel à la réduction du glutathion qui favorisera alors, lui, la lutte contre le stress oxydatif (**Kruger et VonSchaewen, 2003 ; McMurry et Begley, 2005**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

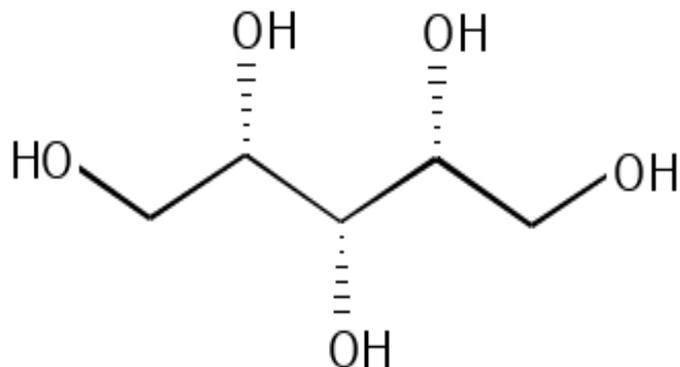


Figure 07 : Structure linéaire de la molécule de xylitol (Mäkinen et al., 2007).



Figure 08 : Le xylitol en poudre (Mäkinen et al., 2007).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

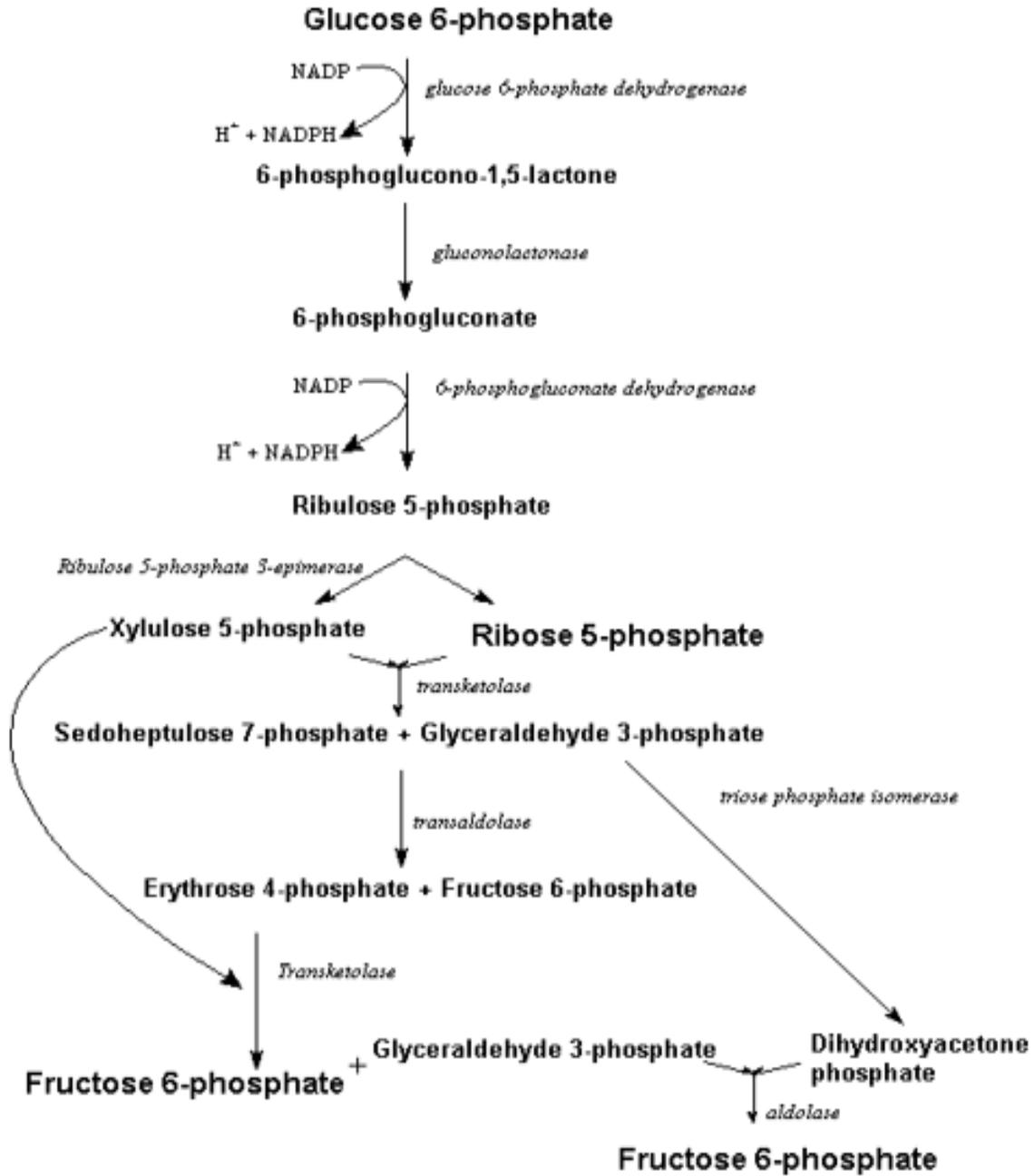


Figure 09 : Représentation schématique de la voie des pentoses-phosphates (Ur-Rehman et al., 2013).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

IV.3. Production du xylitol :

On retrouve le xylitol dans la plupart des fruits, légumes et céréales mais son extraction commerciale à partir de ces sources ne peut être envisagée du fait de leur faible teneur en cet édulcorant (**Dahiya, 1991**).

Les méthodes de production industrielle du xylitol sont nombreuses, mais elles débutent traditionnellement par le broyage de l'écorce de hêtre ou de bouleau afin de récolter l'hémicellulose qui la compose (ce peut être aussi à partir du maïs, de la noix de coco ou encore de la canne à sucre) (**Byoung et al., 2006**).

L'hémicellulose est un polymère composé en majeure partie de xylane que l'on va convertir en D-xylose par hydrolyse acide. Le D-xylose pourra ensuite être hydrogéné pour donner le xylitol (**Byoung et al., 2006**).

Ce procédé chimique n'est pas le seul possible, le xylitol peut aussi être produit à l'aide de micro-organismes tels que certaines levures ou bactéries (**Da Silva et Chandel, 2012**). Exemple : le processus enzymatique menant à la formation de xylitol comme sous-produit chez E. Coli (**Figure10**).

IV.4. Consommation du xylitol :

IV.4.1. Qualités gustatives :

Le xylitol est le succédané qui se rapproche le plus du sucre de table traditionnel, sa structure cristalline lui permettant une substitution efficace, y compris sur le plan visuel. Il n'a pas d'arrière-goût mais la dissolution de ses cristaux dans la salive provoque une réaction endothermique qui laisse une sensation de fraîcheur en bouche (**Gare, 2003 ; Saint-arnauld, 2012**).

IV.4.2. Pouvoir sucrant :

Le xylitol est moins calorigène, lorsque le sucre classique apporte 4 KCAL par gramme, le xylitol n'en procure que 2,4. Soit environ 40 % de calories en moins (**Mäkinen et al., 2007 ; Saint-arnauld, 2012**).

IV.4.3. Indice glycémique :

L'indice glycémique (IG) du xylitol n'est que de 7, qui est faible par rapport à IG de référence du glucose pur 100 (**Natah et al., 1997 ; Wolever, 2002**).

Un indice faible qui s'explique par une digestion lente et une absorption seulement partielle de la molécule quand 15 à 50 % de la quantité ingérée est excrétée dans les urines, le reste étant converti en glycogène dans le foie. De plus, l'ingestion de xylitol n'induit aucune sécrétion d'insuline par le pancréas (**Natah et al., 1997 ; Wolever, 2002**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

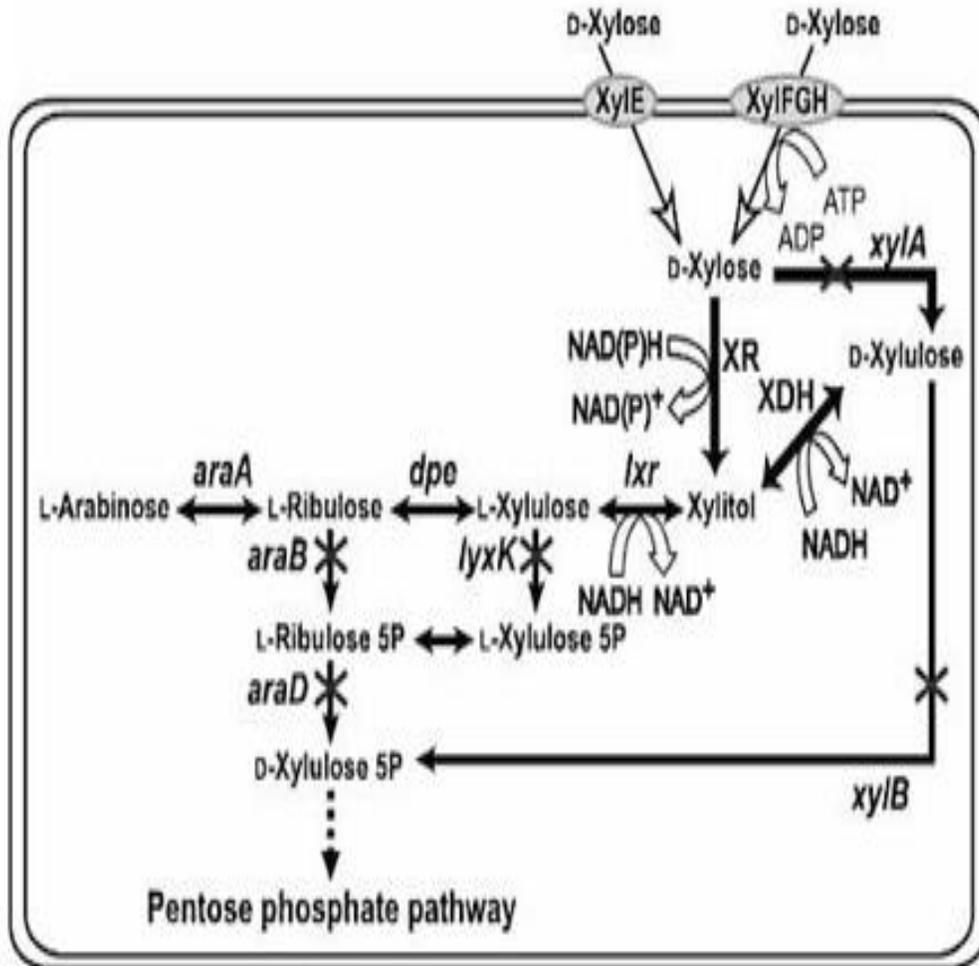


Figure 10 : Représentation schématique de la production du xylitol à partir du D-xylose ou du L- arabinose par des souches recombinantes de E. Coli.

(XR : D-xylose reductase ; XDH : D-xylitol déhydrogénase ; XylE : Symport D-xylose-proton ; XylFGH : Transporteur du D-xylose ATP-dépendant ; araA : L-arabinose isomérase ; arab : L-ribulokinase ; araD : L-ribulose- 5P-4-épimérase ; xylA : D-xylose isomérase ; xylB : xylulokinase ; dpe : D-psicose-3-épimérase ; lxr : L-xylulose reductase ; lyxK : L-xylulose-5P-3-épimérase.) (Da Silva S et coll., 2012).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

IV.5. Propriétés et effets biologiques du xylitol :

Le xylitol a des applications et un potentiel pour les industries alimentaires et pharmaceutiques, des études ont montré que le xylitol présente des avantages pour l'être humain (**Ur-Rehman et al., 2013**).

IV.5.1. Le xylitol et industrie alimentaire :

L'industrie alimentaire utilise le xylitol dans les recettes des produits alimentaires pour améliorer la durée de conservation, la couleur et le goût des produits alimentaires. Il est ajouté dans les confiseries pour nourrissons et adultes (**Ur-Rehman et al., 2013**).

Il est utilisé exclusivement ou en combinaison avec d'autres substituts du sucre dans la production de chocolat sans sucre, de chewing-gum, de bonbons durs, de garnitures de gaufrettes, de chocolat, de pastilles et d'autres sucreries pour les diabétiques (**Ur-Rehman et al., 2013**).

IV.5.2. Le xylitol et industrie pharmaceutique :

Le xylitol peut être utilisé comme excipient ou comme édulcorant dans de nombreuses préparations pharmaceutiques. Ses avantages sont l'adaptation aux patients diabétiques, les propriétés non cariogènes et la non-fermentation. Les sirops contre la toux, les toniques et les préparations vitaminées à base de xylitol ne peuvent ni fermenter ni moisir. Le xylitol étant chimiquement inerte ne réagit pas avec d'autres excipients ou ingrédients actifs des produits pharmaceutiques. Les médicaments édulcorés au xylitol peuvent être administrés aux enfants le soir après le brossage des dents sans que cela n'affecte les dents (**Ur-Rehman et al., 2013**).

IV.5.3. Le xylitol et les lipides sanguins :

La substitution du xylitol dans l'alimentation peut avoir un effet sur la diminution des taux de triglycérides et de cholestérol. Le mécanisme de cet effet est la nature visqueuse de la fibre qui lie le cholestérol alimentaire ou biliaire dans la lumière intestinale et l'augmentation de l'excrétion fécale des acides biliaires. Il en résulte une stimulation nette de la cholestérogénèse hépatique, par le biais d'une activité accrue de la 3-hydroxy-3 méthylglutaryl CoA réductase (HMG-CoA) (**Ur-Rehman et al., 2013**).

L'effet hypocholestérolémiant peut également stimuler l'absorption du cholestérol hépatique par une régulation à la hausse de l'activité des récepteurs des lipoprotéines de basse densité (LDL) (**Ur-Rehman et al., 2013**).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

IV.5.4. Le xylitol et l'insuline :

Des recherches ont montré que l'administration de xylitol pouvait induire une libération rapide d'insuline dans le plasma. Il apporte moins de calories et considéré comme un édulcorant de substitution idéal pour les patients diabétiques, car le contrôle de la glycémie, du taux de lipides et du poids sont les trois objectifs les plus importants de la gestion du diabète (**GasmiBenahmed et al., 2020**).

IV.5.5. Le xylitol et l'inflammation :

Le xylitol a un effet inhibiteur sur les réactions inflammatoires. Des études ont montré que le xylitol peut avoir des effets anti-inflammatoires sur la peau en améliorant les jonctions serrées épithéliales et en limitant ainsi la fuite de composants microbiens et autres composants étrangers dans l'hôte (**Salli K et al., 2019**).

IV.5.6. Le xylitol et la gestion du poids :

Une contribution évidente du xylitol à la gestion du poids est le remplacement du saccharose. La valeur calorique du saccharose est de 3,87 kcal/g et celle du xylitol d'environ 2,4 kcal/g.

Comme le xylitol est aussi doux que le saccharose, le remplacement du saccharose par le xylitol permet de réduire la valeur calorique d'un aliment particulier tout en conservant son goût. Dans les confiseries, le xylitol apportera également le même volume que le saccharose.

Aussi, il a été suggéré que le xylitol augmente également la satiété, cela peut contribuer à une perte de poids à long terme (**Salli K et al., 2019**).

IV.5.7. Le xylitol et la santé bucco-dentaire :

Le xylitol diminue l'incidence des caries dentaires en augmentant le flux salivaire et le pH et en réduisant le nombre de bactéries cariogènes, et parodontopathiques (*Helicobacter pylori*), les niveaux de plaque, la xérostomie, l'inflammation gingivale et l'érosion des dents (**Nayak et al., 2014**).

IV.5.8. Le xylitol et le chewing-gum :

La modalité prédominante d'administration du xylitol a été le chewing-gum. Le chewing-gum de le xylitol accélère les processus de rinçage de l'acide et l'absorption des molécules de phosphate de calcium bénéfiques pour reminéraliser l'émail des dents. La durée recommandée pour la mastication après le repas est d'environ 20 minutes (**Nayak et al., 2014**).

ANALYSE DES ARTICLES

Article 1 :

Assaâd Sila, Zohra Ghliissi, Zeineb Kamoun, Mohamed Makni, Moncef Nasri, Ali Bougatef, Zouheir Sahnoun (2014).

Astaxanthin from shrimp by-products ameliorates nephropathy in diabetic rats. *European Journal of Nutrition*. 54, 301-307. (IF : 3.84).

L'objectif de la recherche :

Le présent travail a pour objectif la mise en évidence, in vivo, des effets antidiabétique et néphroprotecteur de l'astaxanthine, extrait à partir des sous-produits de crevettes, Nous avons évalué les paramètres du stress oxydant et de l'aspect histologique rénal chez des rats rendus diabétiques moyennent l'alloxane (agent diabétogène) qui est un agent oxydant fort. Ce dernier exerce une activité cytotoxique sur les cellules- β par le produit de sa réduction, l'acide diallurique.

Matériels et méthodes :

Au cours de cette étude, 24 rats mâles de souche Wistar (~ 200g) ont été répartis en quatre groupes de six rats : un groupe témoin (C), un groupe diabétique (D) recevant par gavage 120 mg d'alloxane /Kg de poids corporel, un groupe ??????(D+As) diabétique traité, pendant 21 jours, par gavage avec de l'astaxanthine (20 mg/ Kg de poids corporel) dissout dans l'huile d'olive et un 4ème groupe ?????? (D+OO) diabétique recevant de l'huile d'olive. La période expérimentale a duré 30 jours. L'alimentation et l'eau ont été fournies à volonté pendant toute la période du traitement. A la fin de la période d'expérimentation, ces rats ont été sacrifiés par décapitation afin d'éviter le stress supplémentaire. Le sang a été collecté dans des tubes héparinés. Après centrifugation, le sérum a été séparé puis stocké à -20 °C pour l'analyse des paramètres biochimiques. Après la dissection, les reins de chaque rat ont été rapidement prélevés et bien rincés avec l'eau physiologique. Ensuite, ces organes ont été coupés en petits morceaux et homogénéisés dans un tampon phosphate. L'homogénat obtenu a été centrifugé et le surnageant a été stocké à -20 °C pour les dosages tissulaires. Pour l'étude histologique, après le rinçage avec l'eau physiologique froide, les échantillons de reins ont été immédiatement fixés dans une solution de formol (10%).

Résultats :

Les rats des groupes C, D, D+As et D+OO ont été pesés avant et après l'étude expérimentale. Les résultats obtenus ont montré qu'il n'y a pas une différence significative ($p > 0,05$) entre les poids des rats des quatre groupes. La concentration de glucose dans le plasma a été mesurée. La glycémie des rats diabétiques (D) est significativement plus élevée ($p < 0,001$) par rapport aux rats normaux (C) puisqu'elle a dépassé 17 Mm à la fin de la période du traitement. Par contre, on

ANALYSE DES ARTICLES

a noté une diminution significative ($p < 0,001$) de la glycémie chez les rats diabétiques traités avec l'astaxanthine (6,8 mM). Pour le groupe D+OO traité avec l'huile d'olive seule, la baisse de la glycémie était faible, voire non significative ($p > 0,05$). On a constaté également qu'il y a une variation positive de l'insulinémie dans le sang des rats traités avec l'astaxanthine. En effet, les valeurs de l'insulinémie obtenues pour le groupe D+As étaient significativement élevées par rapport à celles des rats diabétiques non traités ($p < 0,01$).

L'effet du traitement avec de l'astaxanthine sur les taux de l'urée, la créatinine, l'acide urique et le malondialdéhyde a été étudié. Les résultats ont montré que les taux plasmatiques de la créatinine, de l'urée et de l'acide urique sont significativement ($p < 0.001$) plus élevés chez les rats du groupe diabétique (49, 58 et 16%, respectivement) que ceux chez les rats du groupe contrôle. Chez les rats diabétiques traités avec l'astaxanthine (D+As), on a noté que ces paramètres ont gardé des taux presque normaux. Le traitement des rats diabétique avec l'huile d'olive (D+OO) n'aboutit à aucun changement significatif par rapport au groupe des diabétiques non traités (D). Les taux du malondialdéhyde (MDA) ont été à la fois déterminés au niveau plasmatique et rénal. Une augmentation significative des taux du MDA dans le plasma (149%) et le rein (90%) chez les rats diabétique (D) par rapport au groupe témoin (C) a été détectée. L'administration de l'astaxanthine chez les rats diabétiques a induit une diminution significative ($p < 0.001$) du taux de MDA plasmatique (42%) et rénale (38%) par rapport au groupe D. Une diminution significative ($p < 0.01$), au niveau plasmatique et rénale, des activités des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase et catalase) et du taux du glutathion (GSH) a été enregistrée chez les rats diabétiques non traités. Pour les rats diabétiques traités du groupe D+As, une augmentation hautement significative ($p < 0,001$) de ces paramètres a été observée par rapport au groupe D. L'activité de la glutathion peroxydase tissulaire a manifesté une baisse significative ($p < 0.001$) chez les rats diabétiques et les rats diabétiques traités avec de l'huile d'olive (60 et 50%, respectivement) par rapport aux rats normaux témoins (C). Le taux de protéines carbonylées a été également déterminé au niveau rénal. On a constaté une élévation hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats diabétiques et les rats recevant de l'huile d'olive (2,44 et 2,2 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de protéine, respectivement) par rapport au groupe témoin non diabétique (0,99 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de protéine). Le gavage de l'astaxanthine aux rats du groupe D+Assemble très efficace car le niveau de protéines carbonylées chez les rats de ce groupe était très proche à celui détecté chez les rats témoins du groupe C. A fin de confirmer ces résultats biochimiques, une étude histologique a été réalisée sur les reins des rats des quatre groupes C, D, D+As et D+OO. Les analyses des coupes histologiques sont en corrélation avec les analyses biochimiques. L'histologie des tissus rénaux des rats témoins (C) et des rats diabétiques traités avec l'astaxanthine (D+As) a montré la présence de glomérules uniformes avec des membranes bien définie. L'architecture du tissu rénal chez les rats diabétiques est sévèrement altérée où la plus part des glomérules sont nécrosés et délatés avec des espaces glomérulaires réduits. La même observation a été notée pour les rats du lot diabétique traité avec de l'huile d'olive.

ANALYSE DES ARTICLES

Tableau 02 : Poids corporel, taux de glucose sanguin et taux d'insuline plasmatique chez le groupe témoin (C), les rats diabétiques (D) et ceux traités avec de l'astaxanthine (D+As), de l'huile d'olive (D+OO) seule. Les valeurs sont données en tant que moyennes \pm écart-type (moyenne de six déterminations).

Parameters and treatments	C	D	D+As	D+OO
Weights of rats (g)				
Initial	196 \pm 2	194 \pm 2	197 \pm 3	193 \pm 4
At sacrifice	280 \pm 3	261 \pm 4	276 \pm 2	264 \pm 4
Glucose (mM)	5.9 \pm 0.1	17.1 \pm 0.6 ^{***}	6.8 \pm 0.3 ^{YYY}	16.8 \pm 0.6 ^{***}
Insulin (nM)	0.18 \pm 0.02	0.12 \pm 0.02 ^{***}	0.15 \pm 0.01 ^{*YY}	0.12 \pm 0.03 ^{**}

Significant differences between the D, D+As or D+OO and C groups: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ and *** $P < 0.001$.

Significant differences between the D+As and D groups: ¥ $P < 0.05$; ¥¥ $P < 0.01$ and ¥¥¥ $P < 0.001$.

Tableau 03 : Taux plasmatiques de créatinine, d'urée et d'acide urique des rats expérimentaux C, D, D+As et D+OO. Les valeurs sont données sous forme de moyennes \pm l'écart-type (moyenne de six déterminations).

Parameters and treatments	C	D	D+As	D+OO
Creatinine (μ M)	109 \pm 5	173 \pm 8 ^{***}	115 \pm 6 ^{YYY}	162 \pm 9 ^{***}
Uricacid (μ M)	301 \pm 7	345 \pm 12 ^{***}	308 \pm 8 ^{YYY}	341 \pm 6 ^{**}
Urea (mM)	8.1 \pm 1	10.6 \pm 2 ^{**}	7.6 \pm 1 ^{*YY}	9.8 \pm 1 ^{**}

Significant differences between the D, D+As or D+OO and C groups: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ and *** $P < 0.001$.

Significant differences between the D+As and D groups: ¥ $P < 0.05$; ¥¥ $P < 0.01$ and ¥¥¥ $P < 0.001$.

ANALYSE DES ARTICLES

Tableau 04 : Taux de malonalaldéhyde (MDA), taux de glutathion (GSH) et activités enzymatiques (SOD, CAT) dans le plasma et les reins, taux de glutathion peroxydase rénale et taux de carbonyle dans les protéines rénales du groupe témoin (C), des rats diabétiques (D) et de ceux traités à l'astaxanthine (D+As), à l'huile d'olive seule (D+OO). Les valeurs sont données en tant que moyennes \pm écart-type (moyenne de six déterminations).

Parameters and treatments	C	D	D+As	D+OO
MDA^a				
Plasma	4.3 \pm 0.1	10.7 \pm 0.1 ^{***}	5.9 \pm 0.07 ^{*YY}	9.9 \pm 0.4 ^{***}
Kidney	4.8 \pm 0.4	9.1 \pm 0.6 ^{***}	5.6 \pm 0.7 ^{*YYY}	8.1 \pm 1 ^{**}
GSH^b				
Plasma	9.1 \pm 1	4.5 \pm 0.4 ^{***}	8.0 \pm 0.5 ^{*YYY}	4.9 \pm 0.2 ^{**}
Kidney	6.2 \pm 0.4	4.8 \pm 0.5 ^{**}	5.8 \pm 0.4 ^{*YY}	5.0 \pm 0.5 [*]
Superoxide dismutase^c				
Plasma	336 \pm 3	152 \pm 1 ^{***}	316 \pm 4 ^{YYY}	151 \pm 8 ^{***}
Kidney	334 \pm 3	264 \pm 1 [*]	320 \pm 2 ^{YY}	267 \pm 1 [*]
Catalase^d				
Plasma	94.5 \pm 10	60.4 \pm 5 ^{**}	82 \pm 3 ^{*YYY}	58.5 \pm 4 ^{**}
Kidney	264 \pm 20	170 \pm 5 ^{**}	260 \pm 12 ^{YYY}	191 \pm 16.7 ^{**}
Glutathioneperoxidise^e				
	99 \pm 11	39 \pm 3 ^{***}	78 \pm 4 ^{*YYY}	51 \pm 3 ^{**}
Protein carbonyl^f				
	0.99 \pm 0.02	2.44 \pm 0.3 ^{***}	1 \pm 0.2 ^{YYY}	2.2 \pm 0.4 ^{**}

Significant differences between the D, D+As or D+OO and C groups: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ and *** $P < 0.001$.
Significant differences between the D+As and D groups: ¥ $P < 0.05$; ¥¥ $P < 0.01$ and ¥¥¥ $P < 0.001$.

^a MDA = nmol/ml in plasma and nmol/100 mg tissue in kidney.

^b GSH = mg/ml in plasma and mg/mg protein in kidney.

^c Superoxide dismutase = nkat/mg protein.

^d Catalase = nkat/mg protein.

^e Glutathione peroxidase = nkat/mg protein.

^f Protein carbonyl = μ mol/mg protein.

ANALYSE DES ARTICLES

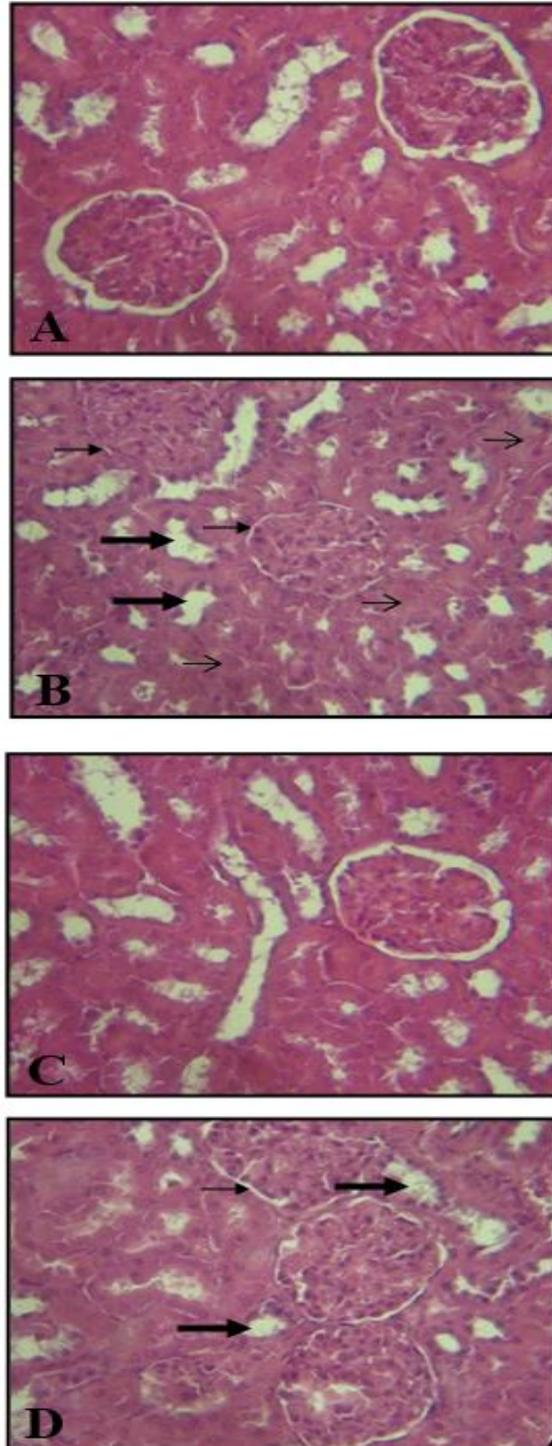


Figure 11 : Coupes histologiques de rein chez des rats témoins (A), des rats diabétiques (B) et ceux traités avec de l'astaxanthine (C) et de l'huile d'olive (D) seuls. Microscopie optique : H.E ($\times 400$).

Les flèches indiquent : \blacksquare : Dilatation tubulaire, \blackrightarrow : Réduction de l'espace glomérulaire ; \blackrightarrow : Nécrose.

ANALYSE DES ARTICLES

Article 2 :

Sobrecases, H., Lê, K.-A., Bortolotti, M., Schneider, P., Ith, M., Kreis, R., ... Tappy, L (2010).

Effects of short-term overfeeding with fructose, fat and fructose plus fat on plasma and hepatic lipids in healthy men.

L'objectif de la recherche :

Comparer les effets d'une suralimentation hypercalorique riche en fructose, en lipides, et en fructose + lipides sur les triglycérides intrahépatiques et plasmatiques

Matériel et méthodes :

Le dépôt de lipides ectopiques dans le foie (lipides intrahepatocellulaires lipides [IHCL]) est fréquemment rencontré chez les patients obèses, et est associé à la résistance à l'insuline et à la dyslipidémie. Chez les rongeurs, les régimes à haute teneur en saccharose et à haute teneur en graisses induisent tous deux l'obésité, une sécrétion plus élevée de lipoprotéines de très basse densité (VLDL), une hypertriglycéridémie et un dépôt ectopique de lipides. Chez l'homme, les régimes riches en fructose et en graisses augmentent l'IHCL, tandis qu'un régime à base de fructose - mais non à base de graisses élevées - augmente rapidement la triacylglycérols des VLDL. L'augmentation de la sécrétion de triacylglycérols VLDL est associée à une augmentation de la production de lipoprotéines de basse densité (LDL) de petite taille, petites particules denses de lipoprotéines de basse densité (LDL), qui ont un potentiel athérogène élevé. De même, il a été récemment démontré que la consommation de fructose est associée à une augmentation des petites LDL denses chez les enfants en surpoids. Les régimes obésogènes sont caractérisés par une teneur élevée en graisses et en sucres, mais la manière dont ces nutriments interagissent pour provoquer un dépôt ectopique de lipides et une dyslipidémie n'est pas claire. Ectopique et la dyslipidémie est encore inconnue. Par conséquent, La présente étude avait pour but d'évaluer les effets respectifs sur l'IHCL du haut-fructose et du sucre.IHCL d'un régime alimentaire riche en fructose, en graisses saturées et en fructose et graisses saturées.chez de jeunes hommes volontaires sains et non obèses.

Trente hommes en bonne santé, âgés de $23,9 \pm 0,4$ ans, ont été évalués après un régime isocalorique de contrôle de 7 jours composé de 55% de glucides (10% de sucres simples), 30% de lipides (10% de graisses saturées) et 15% de protéines. , ainsi qu'après ce même régime complété par l'un des éléments suivants : un régime riche en fructose pendant 7 jours (Fru : +3.5 g fructose/kg de masse maigre/jour, +35% d'énergie, n = 12) ; un régime riche en graisses pendant 4 jours (graisses : +30 % de l'énergie totale sous forme de graisses, +18 % de graisses saturées, n = 10); ou un régime riche en fructose et en graisses pendant 4 jours (FruFat : 3,5 g de fructose/kg de masse sans graisse, +30% d'énergie sous forme de graisses saturées, n = 8). Tous les sujets avaient un indice de masse corporelle(IMC) normal ($22,6 \pm 0,2$ kg/m²), aucun antécédent familial de diabète, étaient non-fumeurs et ne prenaient aucune drogue ni aucun médicament. Certains sujets des groupes Fru et Fat avaient déjà été inclus dans d'autres études, comme cela a été rapporté ailleurs.

ANALYSE DES ARTICLES

Après chaque période de régime, les concentrations d'IHCL ont été mesurées par spectroscopie de résonance magnétique ^1H (MRS), et la production de glucose hépatique à jeun (HGO) par une perfusion de 6,6- $^2\text{H}_2$ -glucose pendant 2 heures. Le plasma à jeun, l'insuline et les triacylglycérols des VLDL ont été mesurés par des méthodes standard de chimie clinique. Le test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé pour évaluer les effets des régimes isocaloriques par rapport aux régimes hypercaloriques dans chaque groupe d'étude. Les différences entre les groupes dans des conditions isocaloriques ont été évaluées à l'aide d'un test non paramétrique à sens unique. (ANOVA ; test de Kruskal-Wallis), et $P < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

Résultats :

Les variables anthropométriques et métaboliques étaient similaires dans les trois groupes dans des conditions isocaloriques. Le poids corporel a augmenté de $0,3 \pm 0,1$ kg en moyenne et n'était pas significativement différente entre les trois régimes alimentaires. Cependant, les triacylglycérols des VLDL ont augmenté de manière significative après le régime Fru (de $0,55 \pm 0,07$ à $0,87 \pm 0,14$ mmol/L ; $P < 0,05$) et ont diminué après le régime gras (de $0,55 \pm 0,07$ à $0,87 \pm 0,14$ mmol/L ; $P < 0,05$).

Après le régime Fat (de $0,58 \pm 0,07$ à $0,45 \pm 0,05$ mmol/L ; $P < 0,05$), mais n'a pas changé après le régime FruFat ($0,51 \pm 0,06$ et $0,55 \pm 0,07$ mmol/L ; non significatif [NS] ; La glycémie à jeun est restée inchangée après les trois régimes hypercaloriques, tandis que l'insuline avait tendance à augmenter (Fru : de $8,7 \pm 0,6$ à $9,6 \pm 0,4$ mU/L ; Graisse : de $8,3 \pm 0,5$ à $8,8 \pm 0,7$ mU/L ; et FruFat : de $8,8 \pm 0,8$ à $11,1 \pm 1,2$ mU/L). En outre, les trois régimes ont également réduit de façon significative ($P < 0,05$) les acides gras non estérifiés (Fru : de 555 ± 36 à 346 ± 22 mmol/L ; Fat : de 540 ± 44 à 399 ± 35 mmol/L) ; et FruFat : de 518 ± 66 à 271 ± 66 mmol/L).

Cependant, seul le régime FruFat a entraîné une augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT ; de +70%). La production de glucose à jeun est restée inchangée avec les trois régimes, de la condition de contrôle (isocalorique à la condition de contrôle) (isocalorique : $2,1 \pm 0,1$ mg/kg par minute ; Fru : $2,3 \pm 0,1$ mg/kg par minute) ; Graisse : $2,2 \pm 0,1$ mg/kg par minute ; et FruFat : $2,2 \pm 0,1$ mg/kg par minute ; NS). L'IHCL a significativement augmenté après les trois régimes hypercaloriques (Fru : +16% ; Graisse : +86% ; et FruFat : +133%), et cette dernière augmentation était significativement plus élevée que celle observée après les deux autres régimes ($P < 0,05$).

ANALYSE DES ARTICLES

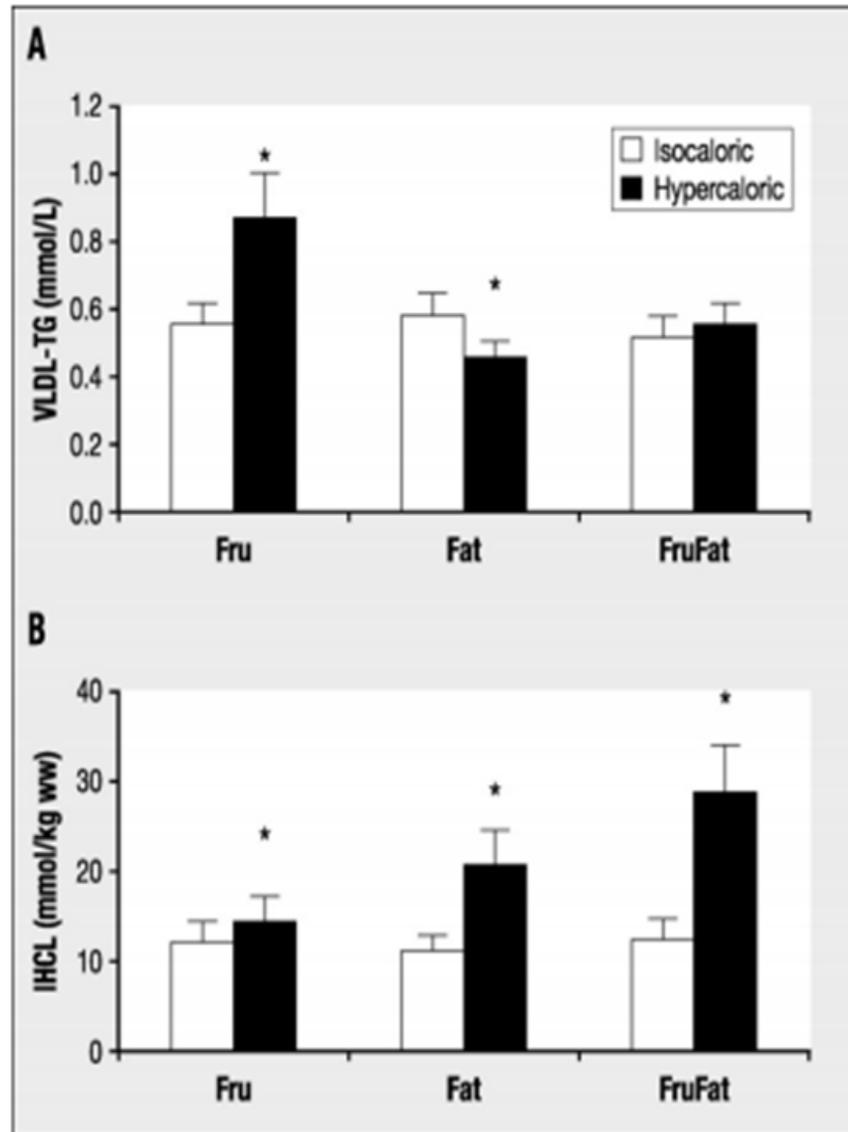


Figure 12 : Changements dans (A) les triacylglycérols (VLDL-TG) des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et dans (B) les lipides intra-hépatocellulaires (IHCL) dans des conditions diététiques isocaloriques vs hypercaloriques. Les données sont présentées sous forme de moyennes \pm SEM. Fru : n = 12 ; Fat : n = 10 ; FruFat : n = 8. *P < 0,05 (test du rang signé apparié de Wilcoxon) entre les groupes.

ANALYSE DES ARTICLES

Article 3 :

Ngo Sock, E. T., Lê, K.-A., Ith, M., Kreis, R., Boesch, C., & Tappy, L (2009).

Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young Males.

L'objectif de la recherche :

La présente étude visait à évaluer les effets d'un apport excessif en graisses, en fructose et en graisses plus fructose sur les lipides intra-hépatocellulaires (IHCL).

Matériels et méthodes :

Onze volontaires masculins non-fumeurs en bonne santé (24-6 ans ; moyennes avec leurs erreurs standard) ont participé à l'étude. D'après un examen physique et de brefs antécédents médicaux, tous les sujets étaient en bonne santé avec un IMC compris entre 19 et 25 kg/m² et étaient modérément actifs physiquement (,1 h/ semaine). Ils ne prenaient aucun médicament et ne consommaient pas régulièrement d'alcool ou de boissons sucrées.

Chaque volontaires a consommé, dans un ordre aléatoire croisé, les régimes suivants :

(1) un régime de maintien du poids pendant 7 jours (apport énergétique total égal au besoin énergétique basal prédit(10) ± 1-6), contenant 55 % de glucides (dont 11 % de sucres simples), 30 % de lipides et 15 % de protéines.

(2) le même régime de maintien du poids complété par 3-5 g de fructose/kg de masse maigre par jour : HFrD.

(3) le régime de maintien du poids complété par 3-5 g de glucose/kg de masse maigre par jour : HGlcD.

Le HFrD et le HGlcD correspondaient tous deux à une surcharge énergétique correspondant à +35 % des besoins énergétiques. L'étude a été réalisée en ambulatoire et pendant les 3 jours précédant les examens métaboliques, les sujets ont reçu tous les composants alimentaires sous forme d'aliments préemballés avec des instructions sur la façon et le moment de les consommer. Le fructose et le glucose ont été administrés sous forme de solution à 20 % avec les trois principaux repas. Une période d'élimination de 2 à 3 semaines séparait les trois régimes alimentaires. L'activité sportive de loisir était limitée à <1 h/semaine pendant toute la durée de l'étude. L'observance était évaluée par entretien.

Indice de sensibilité à l'insuline hépatique à jeun = 100/ (débit de glucose hépatique x insulines)

Le plasma a été immédiatement séparé du sang par centrifugation à 4C pendant 10 minutes à 3600 rpm et conservé à -20C. Des méthodes colorimétriques ont été utilisées pour évaluer les

ANALYSE DES ARTICLES

concentrations plasmatiques de NEFA (kit de Wako Chemicals, Freiburg, Allemagne) et de TAG (kit de Biome'rieuxVitek, Inc., Durham, Suisse).

Des kits RIA du commerce ont été utilisés pour la détermination de l'insuline et de la leptine plasmatiques (LINCO Research, St Charles, MO, CHARLES, MO, USA). Des sous-fractions de lipoprotéines ont été séparées par ultracentrifugation. Les concentrations d'acide b-hydroxybutyrique et de lactate ont été déterminées par voie enzymatique à l'aide de kits de Boehringer (Mannheim, Allemagne). La concentration de glucose dans le plasma a été mesurée par la méthode de la glucose oxydase à l'aide d'un analyseur de glucose II de Beckman (Beckman Instruments, Fullerton, CA, USA). Le plasma 6,6-²H₂ enrichissement isotopique du glucose en H₂ a été mesuré par GC-MS (Hewlett Packard Instruments, Palo Alto, CA, USA), comme décrit précédemment.

Résultats :

Tous les sujets ont pris du poids de manière significative après les deux régimes hypercaloriques. L'HFrD a augmenté les VLDL de 59 (SEM 24) % (de - 28 à +197 P<0-05 et l'IHCL de 52 (SEM 13) % (intervalle -27 à +203), P<0-05. Avec l'HGlcD, des augmentations d'ampleur similaire ont été observées, mais n'ont pas atteint la signification statistique en raison de grandes variations interindividuelles dans la réponse aux régimes hypercaloriques (VLDL-TAG : +31 (SEM 20) % (gamme -44 à +139), P=0-11 ; IHCL : +58 (SEM 23) % (gamme -29 à +226), P=0-06. L'IHCL et le VLDL-TAG n'étaient pas différents avec le HFrD et le HGlcD. Aucun changement n'a été observé dans la glycémie à jeun, les concentrations d'insuline et d'alanine aminotransférase. Les deux régimes ont réduit de manière significative les taux d'AGNE et des corps cétoniques. L'IMCL n'a significativement augmenté qu'après l'HGlcD (fructose : +49 (SEM 23) % (gamme -23 à +239), NS ; glucose : +84 (SEM 86) % (gamme -20 à +319), P<0-05). L'oxydation des glucides a augmenté avec une diminution concomitante de l'oxydation des lipides après les deux régimes hypercaloriques.

ANALYSE DES ARTICLES

Tableau 05 : Paramètres anthropométriques et métaboliques après le maintien du poids, les régimes à haute teneur en fructose (HFrD) et à haute teneur en glucose (HGlcD).

	Wt maintenance		HFrD		P*	HGlcD		
	Mean	SEM	Mean	SEM		Mean	SEM	P†
Anthropometric parameters								
Body wt (kg)	71.9	1.6	72.5	1.7	<0.01	72.9	1.5	,0.05
Body fat (%)	15	1	16	1	<0.05	16	1	,0.05
Metabolic parameters								
Glucose (mg/l)	900	20	920	20	NS	900	20	NS
Lactate (mmol/l)	0.98	0.06	1.23	0.08	<0.01	1.3	0.1	<0.01
Insulin (pmol/l)	54.0	3.6	60.0	1.8	NS	58.2	3.6	NS
Non-esterified fatty acids (mmol/l)	560	40	354	23	<0.01	330	36	<0.01
β-Hydroxybutyrate (mmol/l)	0.07	0.01	0.02	0.01	<0.01	0.01	0	<0.01
Uric acid (mmol/l)	313	9	344	13	<0.05	330	9	<0.05
ALAT (U/l)	21	2	25	3	NS	26	4	NS
ASAT (U/l)	24	1	25	1	NS	25	2	NS
Indirect calorimetry								
Energy expenditure (kJ/min)	4.14	0.04	4.18	0.04	NS	4.23	0.04	NS
Carbohydrates oxidation (mg/kg per min)	8.3	0.8	11.5	0.1	<0.01	12.5	0.4	<0.01
Lipid oxidation (mg/kg per min)	0.6	0.1	0.4	0.1	<0.01	0.3	0.1	<0.01
Hepatic metabolism								
Hepatic insulin sensitivity index	5.5	0.3	4.5	0.1	0.06	4.7	0.3	NS
Fasting HGO (mg/kg per min)	2.2	0.1	2.3	0.1	,0.05	2.3	0.1	0.05
Lipidic profile								
Total TAG (mmol/l)	0.9	0.1	1.2	0.2	<0.05	1.2	0.2	NS
HDL-cholesterol (mmol/l)	1.1	0.1	1.1	0.1	NS	1.1	0.1	NS
LDL-cholesterol (mmol/l)	2.4	0.1	2.2	0.1	NS	2.2	0.1	NS
Total cholesterol (mmol/l)	4	0.2	3.9	0.2	NS	3.8	0.2	NS

ANALYSE DES ARTICLES

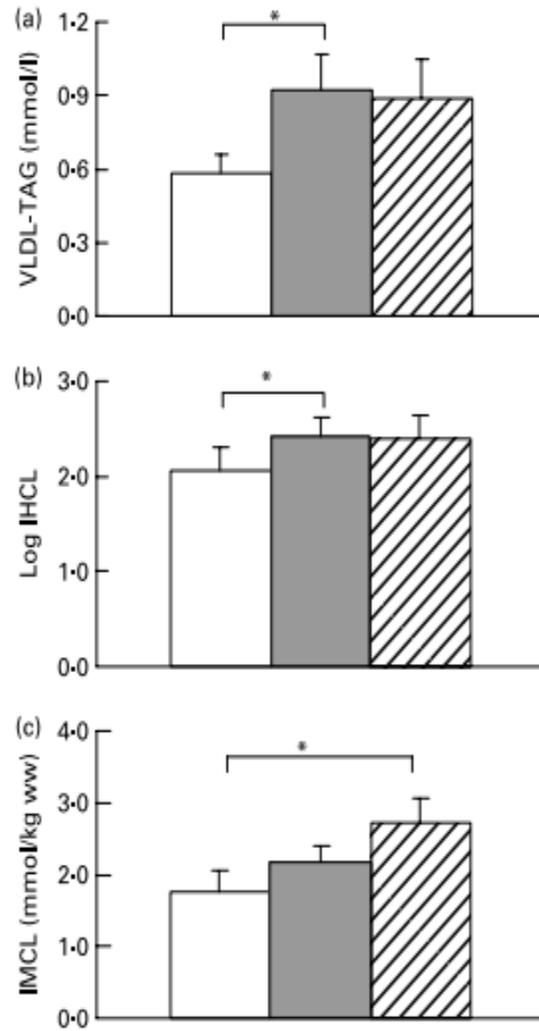


Figure 13 : Les données sont exprimées sous forme de moyennes avec leurs erreurs standard ; n 11 ; VLDLTAG (a), lipides intra-hépatocellulaires (IHCL) (b) et lipides intramyocellulaires (IMCL) (c). * Les valeurs moyennes étaient significativement différentes par rapport au régime de maintien du poids. (P<0-05).

ANALYSE DES ARTICLES

Article 4 :

Ashish A Prabhu, EkkarinBosakornranut, Yassin Amraoui, Deepti Agrawal, Frederic Coulon, VivekanandVivekanand, Vijay Kumar Thakur, Vinod Kumar (2020).

Enhanced xylitol production using non-detoxified xylose rich pre-hydrolysate from sugarcane bagasse by newly isolated *Pichia fermentans*.

L'objectif de la recherche :

Cette étude démontre le potentiel de *P. fermentans* nouvellement isolé pour valoriser avec succès la fraction hémicellulosique pour la production durable de xylitol.

Matériels et méthodes :

Tous les produits chimiques utilisés dans cette étude étaient de qualité analytique et achetés chez Sigma Aldrich (USA). Les réactifs de biologie moléculaire ont été fournis par New England Biolabs (USA) et NBS Biologicals (UK). Le pré-hydrolysate riche en xylose obtenu après le prétraitement hydrothermique des SCB a été aimablement fourni par notre partenaire industriel Nova Pangaea Technologies, Redcar, UK. La composition de l'hydrolysate hémicellulosique concentré était la suivante : xylose, 500,0 g/L ; glucose, 50,0 g/L ; arabinose, 37,5 g/L ; acide acétique, 55,0 g/L ; furfural < 1,0 g/L.

La levure assimilatrice de xylose utilisée dans la présente étude a été isolée à partir de déchets alimentaires mixtes, collectés auprès de l'Association des étudiants de Cranfield (CSA) (52° 04' 20,4" N 0° 37' 45,0" W) à l'Université de Cranfield, Royaume-Uni. Les caractéristiques morphologiques ont été analysées par observation microscopique. La levure isolée a montré une structure ellipsoïde ayant un diamètre de 3-4 µm. De plus, les séquences de l'ARNr 26 s et de l'ITS (espaceur transcriptionnel interne) de la levure isolée ont été alignées avec les séquences disponibles dans la base de données NCBI en utilisant les logiciels Clustal W et Mega 10.0. Les résultats de l'alignement ont montré que la souche de levure isolée partageait 99 % d'homologie avec *Pichiafermentans*. Des arbres phylogénétiques ont été construits sur la base de la séquence d'ARNr 26S de la souche isolée en utilisant la méthode Neighbor-Joining ; de plus, la distance entre les espèces évolutives a été déterminée selon le modèle Kimura 2 .

La souche a été maintenue de façon routinière sur de la gélose modifiée extrait de levure-xylose-extrait de malt (YXM) contenant 3,0 g/L d'extrait de levure, 3,0 g/L d'extrait de malt, 5,0 g/L de peptone, 10,0 g/L de xylose, 20,0 g/L de gélose. La contamination bactérienne a été évitée en ajoutant 10,0 µg/mL de chloramphénicol au dit milieu et en ajustant le pH initial à 3,5. La levure a été régulièrement sous-cultivée toutes les 2 semaines et les plaques ont été conservées à 4 °C au réfrigérateur.

ANALYSE DES ARTICLES

Des études en shakeflask ont été menées pour étudier le potentiel de production de xylitol de *P. fermentans*. Deux stratégies différentes ont été adoptées pour évaluer la capacité de la souche à produire du xylitol, l'une étant l'utilisation d'un seul substrat ou xylose pur et l'autre étant l'utilisation de glucose (10 g/L) comme co-substrat avec le xylose. Le milieu utilisé pour la préparation de la culture des graines et la fermentation submergée du xylitol était conforme avec une légère modification, ayant la composition suivante : 10,0 g/L d'extrait de levure, 20,0 g/L de peptone, 30,0 g/L de xylose, 0,5 g/L de KH_2PO_4 , 0,5 g/L de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ et 0,5 g/L de MgSO_4 . La culture de semence a été cultivée dans une fiole Erlenmeyer de 100 mL contenant 25 mL du milieu susmentionné en utilisant une seule colonie de *P. fermentans*. Le pH final du milieu avant la stérilisation a été ajusté à 7,0. La culture a été réalisée pendant 24 h à 30 °C sur un agitateur rotatif avec une vitesse d'agitation de 250 rpm. Les cultures submergées ont été réalisées dans des flacons Erlenmeyer de 500 ml contenant 100 ml de volume utile. Les flacons ont été inoculés avec un inoculum frais à une OD600 de 1,0 et maintenus à 30 °C sous agitation constante à 250 rpm sur un agitateur rotatif (Excella 24, New Brunswick).

La mutagenèse chimique a été réalisée. Une seule colonie de *P. fermentans* a été cultivée pendant une nuit dans 5 mL de milieu YPX à 30 °C sur un agitateur rotatif avec une vitesse d'agitation de 250 rpm, puis centrifugée. La masse cellulaire recueillie a été lavée trois fois avec de l'eau distillée stérile et mise en suspension dans 10 mL de tampon phosphate (0,1 M, pH 7,0). La concentration de l'échantillon a été ajustée pour obtenir une numération cellulaire de $\sim 2 \times 10^8$ cellules/mL. Un mL de la solution cellulaire a été centrifugé pendant 30 s à 20 000×g. Le culot cellulaire a été mis en suspension dans 1 mL de tampon phosphate (0,1 M, pH 7,0) dans un tube à centrifuger stérile de 15 mL et 50 µL d'EMS 20 mM ont été ajoutés à la suspension cellulaire. Ensuite, la suspension cellulaire a été agitée par vortex et incubée à 30 °C pendant différents intervalles de temps. La réaction a été arrêtée en ajoutant 8,0 mL de thiosulfate de sodium stérile à 5% à 0,2 mL de la culture mutée. Enfin, 0,1 mL de la culture a été étalé sur un milieu gélosé YPX à pH 7,0 et à 28 °C jusqu'à ce que des colonies se forment.

Les activités enzymatiques de la xylose réductase (XR) et de la xylitol déshydrogénase (XDH) ont été mesurées. L'optimisation du milieu pour maximiser la production de xylitol a été réalisée en utilisant le Box Behnken Design (BBD). Les composants du milieu choisis pour l'optimisation étaient le xylose, le sulfate d'ammonium $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, le dihydrogène phosphate de potassium (KH_2PO_4) et l'extrait de levure.

Les expériences en lots ont été réalisées dans un bioréacteur de 2,5 L (Electrolab Bioreactors, UK) avec un volume de travail de 1,0 L. L'inoculum a été préparé à l'aide de milieux optimisés, et les valeurs optimales des composants du milieu étaient les suivantes (g/L) : xylose, 150,0 ; KH_2PO_4 , 0,30 ; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 0,46 ; extrait de levure, 18,36. Le pH de départ était de 7,0 et n'a pas été contrôlé pendant la fermentation. La température et la vitesse d'agitation ont été maintenues à 30 °C et 250 rpm, respectivement, tandis que le taux d'aération a été maintenu à 1,0 L/min.

ANALYSE DES ARTICLES

Les échantillons ont été prélevés périodiquement et analysés pour la DO, le pH, le glucose résiduel, le xylose et le xylitol. La croissance cellulaire a été quantifiée en mesurant la densité optique à une longueur d'onde de 600 nm dans une cuvette de 1 mm de longueur de trajet à l'aide d'un spectrophotomètre à double faisceau (Jenway 6310, UK). Les concentrations de glucose, de xylose et de xylitol ont été mesurées par HPLC (Agilent Technologies 1200 series, USA). Toutes les mesures ont été effectuées en triple exemplaire et les valeurs ont été moyennées. L'écart-type n'était pas supérieur à 10 %.

Résultats :

Tableau 06 : Matrice du plan de Box Behnken avec les valeurs non codées ainsi que la réponse observée et prédite pour la production de xylitol.

Xylose (g/L)	Ammonium sulphate (g/L)	KH ₂ PO ₄ (g/L)	Yeast extract (g/L)	Xylitol (g/L)(Exp)	Xylitol (g/L)(Pred)
50	0.1	0.55	11	14.4	14.39
150	0.1	0.55	11	32.33	31.91
50	1	0.55	11	10.17	11.59
150	1	0.55	11	21.02	22.04
100	0.55	0.1	2	20.53	20.10
100	0.55	1	2	17.81	17.28
100	0.55	0.1	20	19.05	20.58
100	0.55	1	20	12.65	14.08
50	0.55	0.55	2	32.48	32.76
150	0.55	0.55	2	25.96	27.79
50	0.55	0.55	20	14.04	12.44
150	0.55	0.55	20	45.42	45.38
100	0.1	0.1	11	11.52	13.82
100	1	0.1	11	7.93	7.64
100	0.1	1	11	8.78	9.31
100	1	1	11	4.89	2.83
50	0.55	0.1	11	11.03	10.05
150	0.55	0.1	11	44.89	42.75
50	0.55	1	11	23.21	24.10
150	0.55	1	11	19.64	19.38
100	0.1	0.55	2	18.03	16.87
100	1	0.55	2	12.33	12.33
100	0.1	0.55	20	18.55	17.31
100	1	0.55	20	9.26	9.18
100	0.55	0.55	11	34.17	35.05
100	0.55	0.55	11	36.04	35.05
100	0.55	0.55	11	37.85	35.05
100	0.55	0.55	11	34.22	35.05
100	0.55	0.55	11	32.99	35.05

ANALYSE DES ARTICLES

Tableau 07 : ANOVA pour le modèle quadratique

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F value	p value
Regression	14	3685.87	3685.87	263.28	77.1	0
Linear	4	778.17	778.17	194.54	56.97	0
X1	1	587.02	587.02	587.02	171.9	0
X2	1	120.4	120.4	120.4	35.26	0
X3	1	65.19	65.19	65.19	19.09	0.001
X4	1	5.56	5.56	5.56	1.63	0.223
Square	4	2179.18	2179.18	544.79	159.54	0
X1 * X1	1	158.66	0.58	0.58	0.17	0.685
X2 * X2	1	1106.41	1532.83	1532.83	448.87	0
X3 * X3	1	698.9	825.68	825.68	241.79	0
X4 * X4	1	215.2	215.2	215.2	63.02	0
Interaction	6	728.52	728.52	121.42	35.56	0
X1 * X2	1	12.53	12.53	12.53	3.67	0.076
X1 * X3	1	350.25	350.25	350.25	102.57	0
X1 * X4	1	359.1	359.1	359.1	105.16	0
X2 * X3	1	0.02	0.02	0.02	0.01	0.936
X2 * X4	1	3.22	3.22	3.22	0.94	0.348
X3 * X4	1	3.39	3.39	3.39	0.99	0.336
Residual error	14	47.81	47.81	3.41		
Lack-of-fit	10	33.28	33.28	3.33	0.92	0.588
Pure error	4	14.53	14.53	3.63		
Total	28	3733.67				

DF = Degree of freedom; Seq SS = sequential sum of square; Adj SS = adjusted sum of square; Adj MS = adjusted mean square; F = variance ratio (Fisher F-value); p = probability value

Tableau 08 : Comparaison de la production de xylitol par différents micro-organismes

Microorganism	Feedstock	Detoxification	Xylitol titer (g/L)	Xylitol yield (g/g)
<i>Debaryomyces hansenii</i>	Pure xylose and glycerol	-	53.7	0.98
<i>Yarrowia lipolytica</i>	Pure xylose and glycerol	-	53.2	0.97
<i>Candida tropicalis</i> BSXDH-3	Pure xylose, glycerol and glucose	-	48.6	0.98
<i>Debaryomyces hansenii</i>	Pure xylose	-	68.6	0.76
<i>E. coli</i>	Pure xylose and glucose	-	172.4	-
<i>Kluyveromyces marxianus</i> YZJ015	Pure xylose	-	71.5	0.89
<i>P. fermentans</i>	Pure xylose	-	98.9	0.67
<i>Candida tropicalis</i> JH030	Sugarcane bagasse	Non-detoxified	12.5	0.51
<i>Candida tropicalis</i> JH030	Rice straw	Non-detoxified	~ 32	0.71
<i>Candida tropicalis</i> W103	Corn cob	Detoxified	68.4	0.70
<i>Candida athensensis</i> SB18	Horticultural waste	Detoxified	100.1	0.81
<i>Candida guilliermondii</i> FTI 20037	Sugarcane bagasse	Detoxified	36.3	0.64
<i>Debaryomyces hansenii</i>	Sugarcane bagasse	Detoxified	13.8	0.69
<i>E. coli</i>	Corn cob and pure glucose	Detoxified	150.0	> 0.95
<i>Pichia stipitis</i>	Corn stover	Detoxified	12.5	0.61
<i>P. fermentans</i>	Sugarcane bagasse	Non-detoxified	79.0	0.54

ANALYSE DES ARTICLES

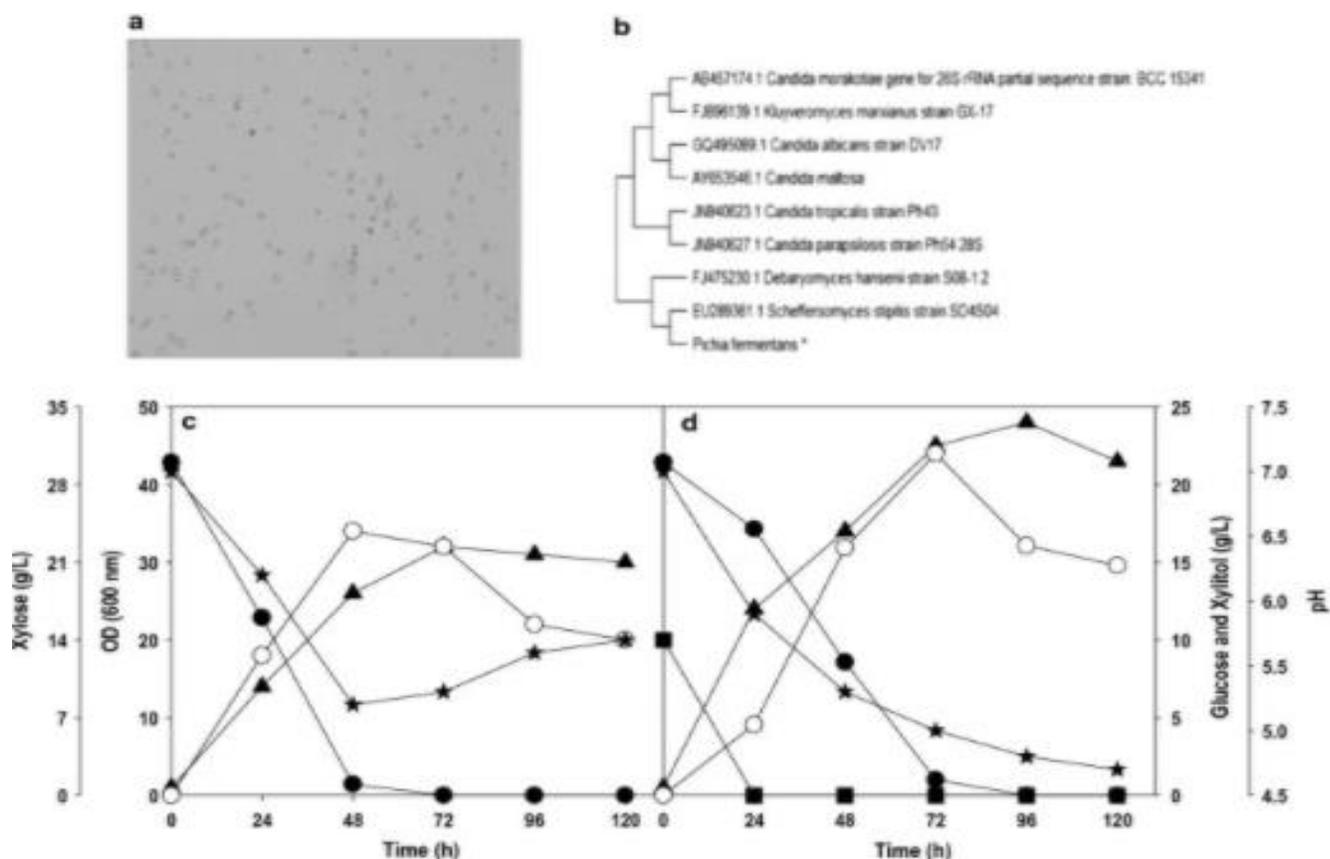


Figure 14 : -a- Identification morphologique de *Pichiafermentans* par microscopie. -b- Arbre phylogénétique basé sur la séquence de l'ARNr 26s, en utilisant la méthode de jonction des voisins regroupés avec le test bootstrap avec 1000 répliques. La souche isolée rapportée dans la présente étude est marquée d'une étoile. Profils temporels de la culture de *P. fermentans* en fiole agitée sur : -c- xylose et -d- xylose + glucose. Symboles : carré plein (glucose), cercle plein (xylose), triangle plein (OD600), cercle vide (xylitol) et étoile pleine (pH). Les graphiques représentent les valeurs moyennes d'expériences triples réalisées avec moins de 10% de S.D (écart-type).

ANALYSE DES ARTICLES

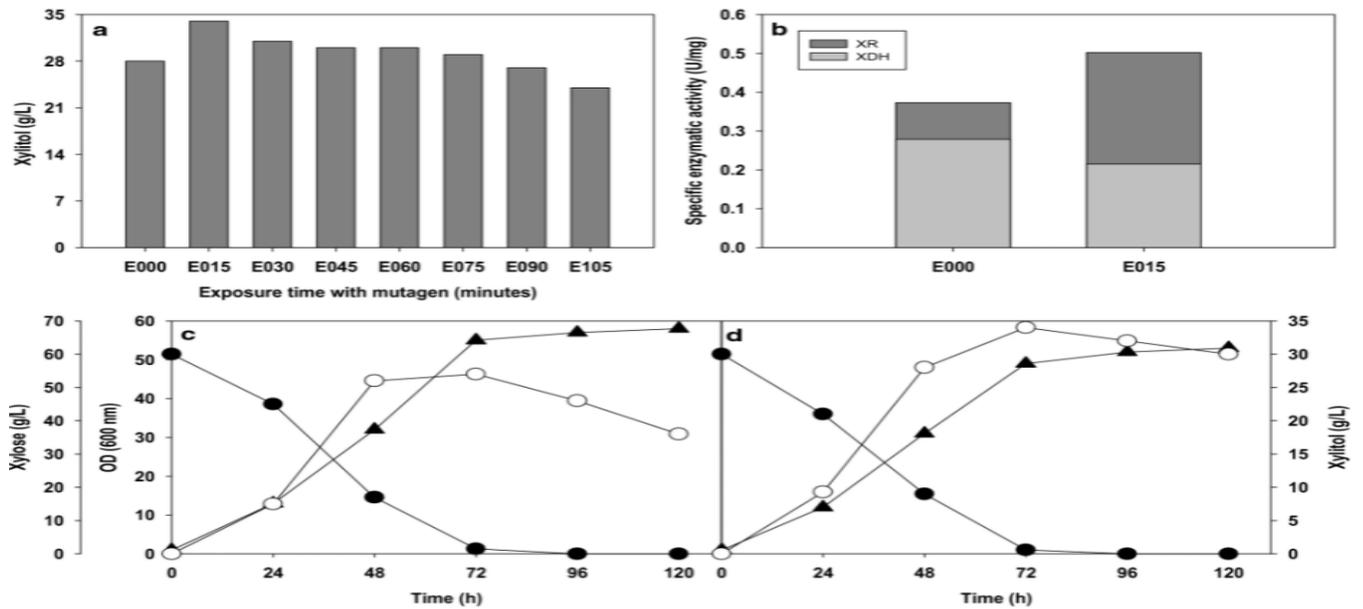


Figure 15 : -a- Exposition de *P. fermentans* de type sauvage avec le mutagène chimique EMS pendant différents temps ; -b- Activité enzymatique spécifique de la xylose réductase et de la xylitol déshydrogénase pendant la fermentation ; Fermentation discontinue pour la production de xylitol par -c- la souche de *P. fermentans* de type sauvage et -d- la souche mutante (E015). Symboles : cercle plein (xylose), triangle plein (OD600) et cercle vide (xylitol). Les graphiques représentent les valeurs moyennes d'expériences triples réalisées avec moins de 10 % d'écart-type.

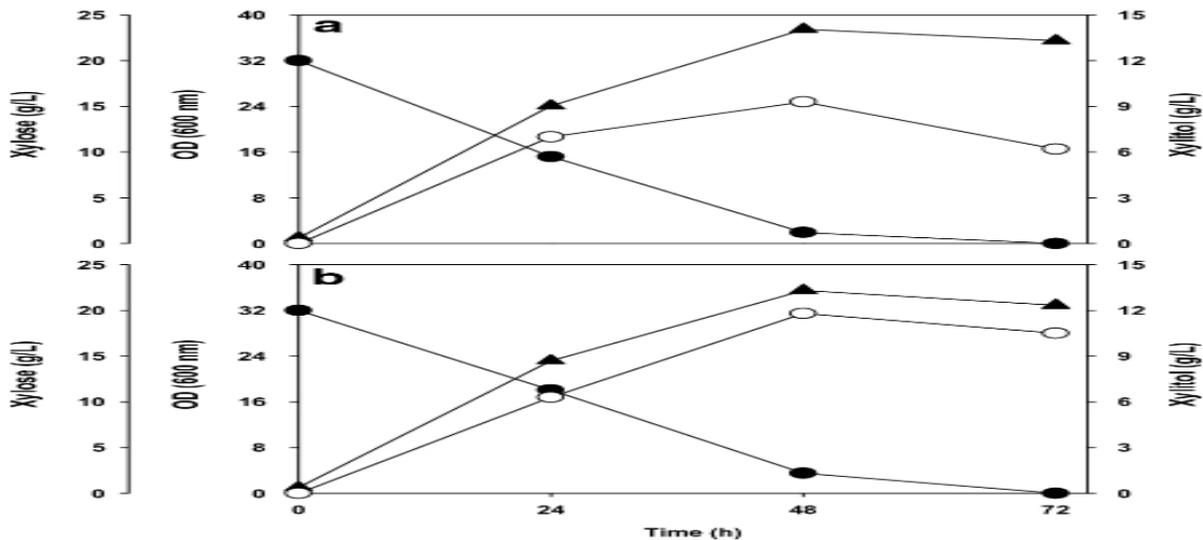


Figure 16 : Production de xylitol à partir du préhydrolysathémicellulosique riche en xylose de la bagasse de canne à sucre par une souche de type sauvage et une souche mutante b de *P. fermentans*. Symboles : cercle plein (xylose), triangle plein (OD600) et cercle vide (xylitol). Les graphiques représentent les valeurs moyennes d'expériences triples réalisées avec moins de 10 % d'écart-type.

ANALYSE DES ARTICLES

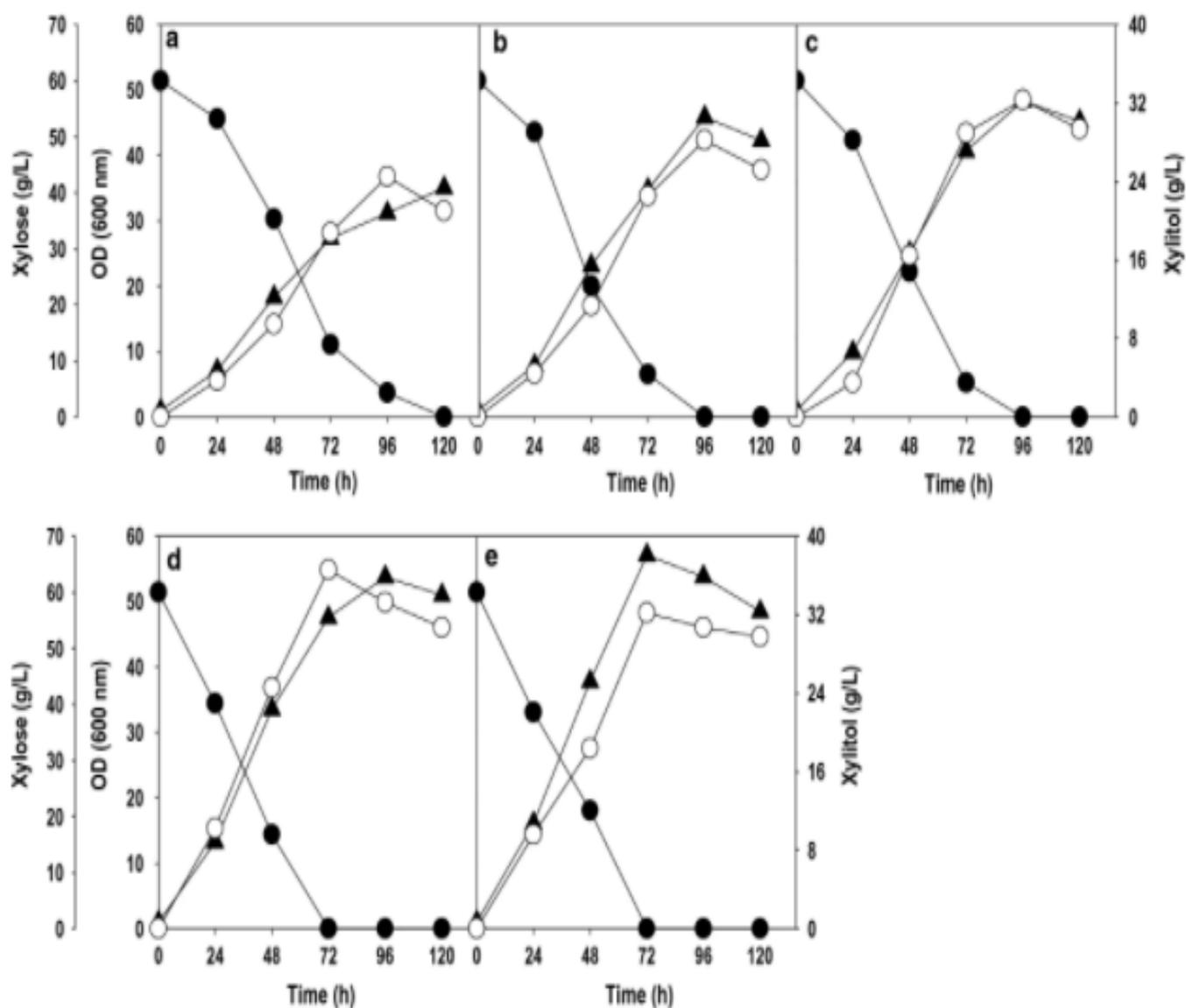


Figure 17 : Impact de la vitesse d'agitation sur l'absorption du xylose, la croissance cellulaire et la formation de xylitol par *P. fermentans* dans un flacon à agitation -a- 100 rpm, -b- 150 rpm, -c- 200 rpm, -d- 250 rpm et -e- 300 rpm. Symboles : cercle plein (xylose), triangle plein (OD600) et cercle vide (xylitol). Les graphiques représentent les valeurs moyennes d'expériences triples réalisées avec moins de 10% d'écart-type.

ANALYSE DES ARTICLES

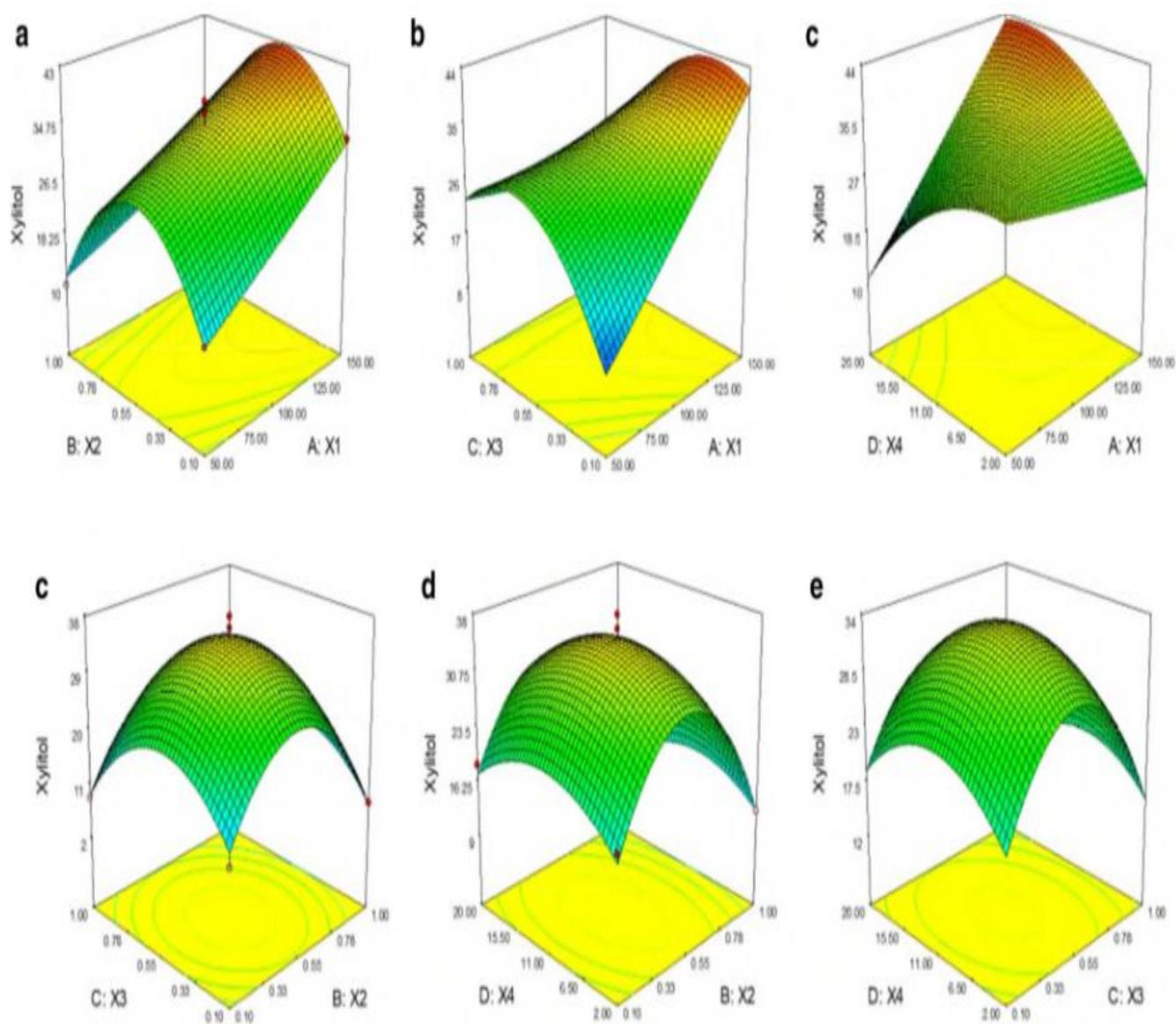


Figure 18 : Graphique tridimensionnel de surface de réponse pour la production de xylitol montrant les effets interactifs de -a- xylose (X1) et sulfate d'ammonium (X2), -b- xylose (X1) et KH_2PO_4 (X3), -c- xylose (X1) et extrait de levure (X4), -d- sulfate d'ammonium (X2) et KH_2PO_4 (X3), -e- sulfate d'ammonium (X2) et extrait de levure (X4), les autres facteurs étant maintenus constants au niveau moyen du plan expérimental composite central.

ANALYSE DES ARTICLES

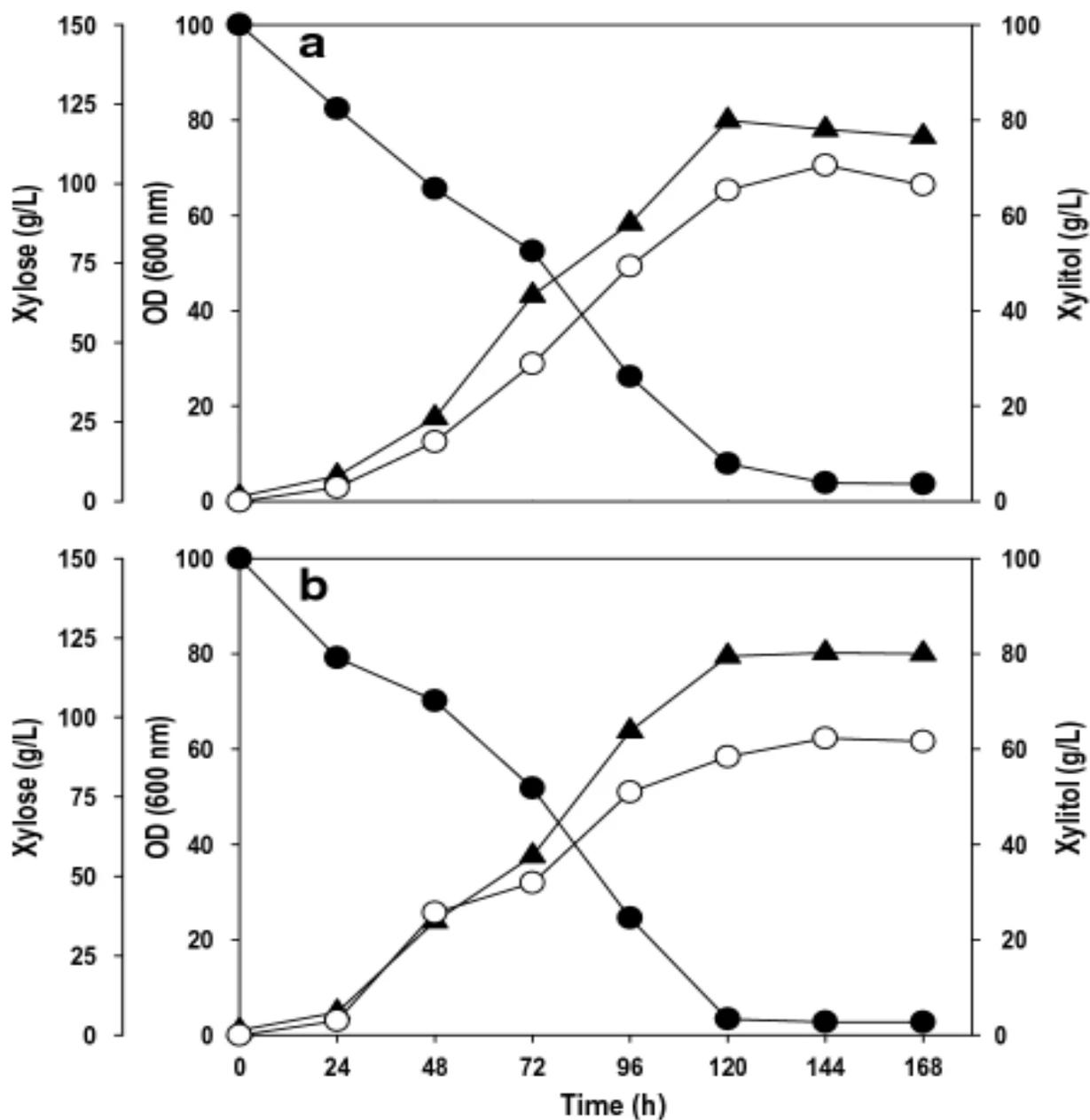


Figure 19 : Culture en fiole agitée de *P. fermentans* en utilisant des milieux optimisés sur : -a- xylose pur et -b- préhydrolysathémicellulosique riche en xylose provenant de bagasse de canne à sucre. Symboles : cercle plein (xylose), triangle plein (OD600) et cercle vide (xylitol). Les graphiques représentent les valeurs moyennes d'expériences triples réalisées avec moins de 10 % d'écart-type.

ANALYSE DES ARTICLES

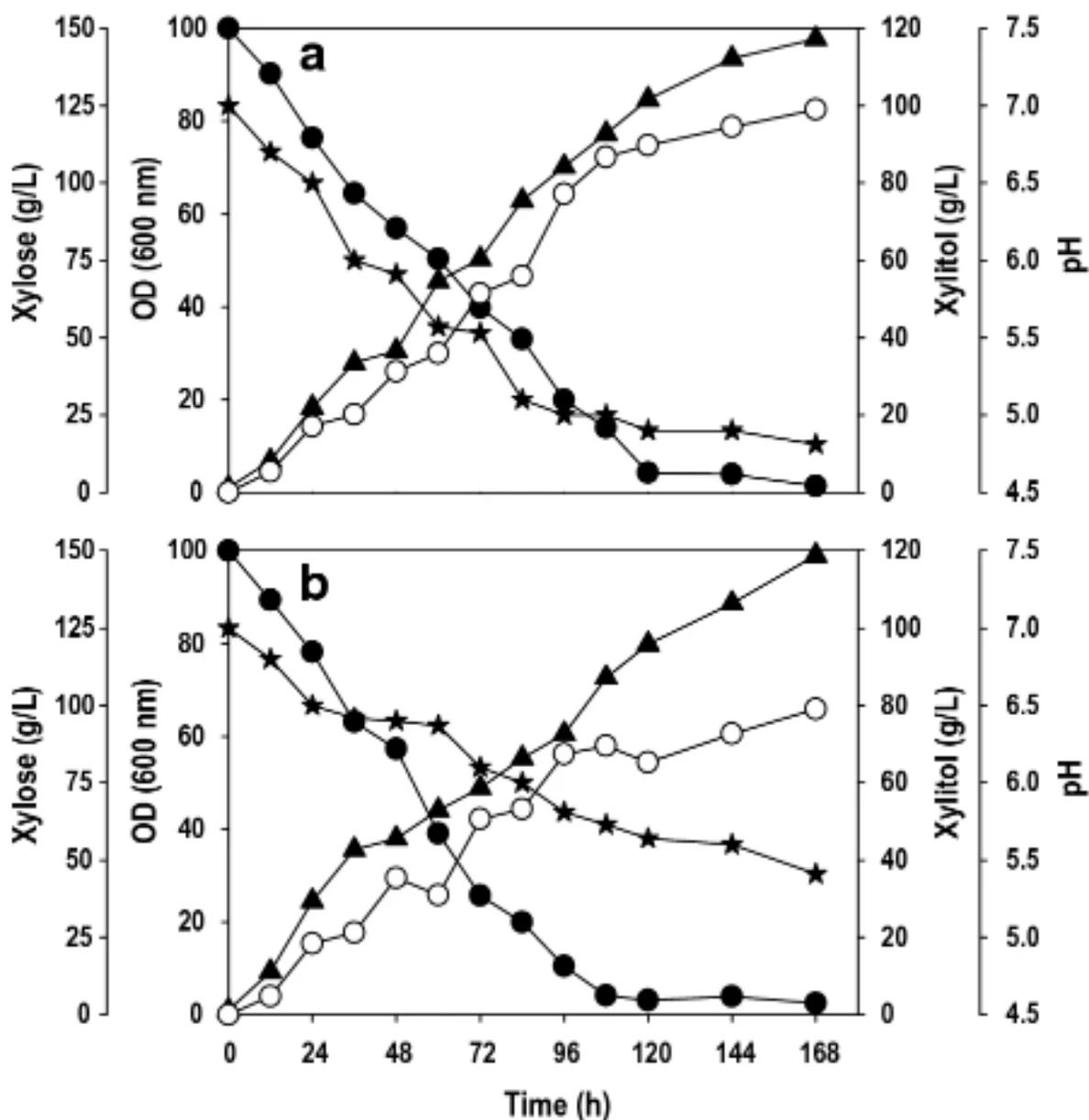


Figure 20 : Cinétique discontinue de l'assimilation du substrat, de la croissance cellulaire, du pH et de la formation de xylitol par *P. fermentans* dans un bioréacteur sur : -a- xylose pur et -b- préhydrolysathémicellulosique riche en xylose provenant de bagasse de canne à sucre. Symboles : cercle plein (xylose), triangle plein (OD600), cercle vide (xylitol) et étoile pleine (pH). Les graphiques représentent les valeurs moyennes d'expériences triples réalisées avec moins de 10% d'écart-type.

DISCUSSION

Article 1 :

Chez les patients diabétiques, l'hyperglycémie chronique épuise les activités des systèmes de défense antioxydants et augmente la génération d'espèces réactives de l'oxygène. Le présent travail montre les effets protecteurs de l'astaxanthine extraite des déchets de carapace de crevettes sur le diabète et leurs complications dans les fonctions rénales. Nous avons montré que la supplémentation en astaxanthine indique sa capacité à supprimer le stress oxydatif.

La glycémie à jeun chez les rats diabétiques est un paramètre basal important pour le suivi du diabète. Nous avons montré que l'administration d'astaxanthine à des rats diabétiques avait des effets hypoglycémiques et antihyperglycémiques en réduisant la glycémie à jeun. Cette diminution significative de la glycémie à jeun pour le groupe de rats D+As peut être expliquée par la stimulation du mécanisme pancréatique résiduel, la régénération ou la protection des cellules pancréatiques qui ont été partiellement détruites par l'alloxane, la potentialisation de la sécrétion d'insuline par les cellules protégées des îlots de Langerhans, et probablement par l'augmentation de l'utilisation périphérique du glucose.

En fait, les concentrations des métabolites ont augmenté dans le sang lors de maladies ou de lésions rénales associées à un diabète sucré non contrôlé. Cela peut être dû à la perturbation métabolique du diabète reflétée par les activités élevées de la xanthine oxydase, la peroxydation lipidique et l'augmentation des taux de triacylglycérol et de cholestérol. Dans la présente étude, nous avons constaté une augmentation de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine dans le groupe D, indiquant une atteinte rénale. En revanche, une diminution significative de ces paramètres a été observée chez les animaux du groupe D+As mais aucune amélioration significative n'a été observée chez les rats du groupe (D+OO) par rapport au groupe (C).

La néphrotoxicité a également été mise en évidence par une augmentation significative des teneurs en PCO et MDA des reins après l'administration d'astaxanthine. Ces paramètres ont été utilisés pour déterminer le stress oxydatif précoce des reins. Ils ont également été utilisés pour étudier les dommages oxydatifs des protéines et la peroxydation lipidique de la membrane et des lipoprotéines en tant que mécanisme pathogène possible des lésions rénales. Il a été démontré que l'astaxanthine exerce des propriétés antioxydantes supérieures à celles du β -carotène dans certaines études *in vitro*. L'activité antioxydante de l'astaxanthine s'est avérée 80 fois plus forte que celle du α -tocophérol et deux fois plus forte que celle du β -carotène.

Les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène associées ont été impliqués dans le diabète et ses complications. Il a été suggéré qu'une variété d'antioxydants piégeant les espèces réactives de l'oxygène pourrait améliorer l'hyperglycémie et prévenir les complications du diabète. Plusieurs études récentes ont identifié les mécanismes antioxydants de l'astaxanthine qui neutralisent les espèces d'oxygène actif et les radicaux libres. D'autres études *in vitro* ont rapporté que l'astaxanthine est un inhibiteur efficace de la peroxydation dans la membrane microsomale. L'activité antidiabétique de l'astaxanthine peut être due à son rôle protecteur dans l'extinction des

DISCUSSION

radicaux libres et l'inhibition de la peroxydation lipidique pour assurer un rôle bénéfique dans la survie des cellules β pancréatiques.

Les paramètres biochimiques ont été corrélés avec les études histologiques rénales. En fait, nous avons révélé que l'alloxan a causé des dommages significatifs à la structure rénale, montrant des dommages marqués aux glomérules et aux tubules, probablement dus à la génération de radicaux réactifs et à la peroxydation lipidique induite par l'alloxan. Ainsi, les hydroperoxydes accumulés dans les reins pourraient provoquer une cytotoxicité associée à la peroxydation des phospholipides membranaires, la base des dommages cellulaires rénaux et de la nécrose des cellules rénales. L'administration d'astaxanthine à des rats diabétiques a amélioré les altérations histologiques induites par l'alloxan, ce qui pourrait être attribué à sa forte activité antioxydante.

Article 2 :

Par rapport à la condition isocalorique, les trois régimes étudiés étaient hypercaloriques (apport énergétique supérieur d'environ +30-35% pour les régimes Fru et Fat, et d'environ +65% pour le régime FruFat). Cependant, compte tenu de la courte durée de l'étude, les variations de poids étaient faibles et ne peuvent pas être considérées comme responsables d'un changement majeur dans les lipides tissulaires ou plasmatiques. Fru et Fat ont tous deux augmenté l'IHCL, bien que l'augmentation ait eu tendance à être plus importante avec la graisse.

Les mécanismes sous-jacents au dépôt de graisse hépatique sont susceptibles de différer selon les nutriments consommés : avec un régime riche en graisses, l'accumulation de lipides hépatiques est le plus souvent due à l'utilisation de graisses. L'accumulation de lipides hépatiques est très probablement due au dépôt hépatique des graisses alimentaires, alors que la stimulation de la lipogenèse de novo est plus importante. Et l'inhibition de l'oxydation des lipides sont probablement impliqués dans un régime riche en fructose.

Lorsque les apports excessifs en fructose et en graisses, la charge énergétique excessive et l'augmentation de l'IHCL étaient presque doublés, ce qui indique un effet additif des calories de fructose et de graisse. Ces observations indiquent clairement que les apports excessifs en sucres et en lipides peuvent augmenter de façon aiguë la graisse ectopique avant qu'un changement significatif de la composition corporelle ne se produise. Il est toutefois intéressant de noter que la production hépatique de glucose n'a pas changé, ce qui suggère que la teneur en lipides intrahépatiques n'est pas directement liée à la sensibilité hépatique à l'insuline.

Dans l'ensemble, ces résultats indiquent que la surcharge en nutriments peut, sur une courte période, stimuler de manière significative le dépôt de graisses hépatique, indépendamment de tout changement dans la composition corporelle ou du développement d'une résistance à l'insuline hépatique. En outre, les graisses et le fructose ont des effets additifs sur l'IHCL, mais des effets opposés sur les triglycérides plasmatiques. Les triglycérides plasmatiques, ce qui indique une interaction complexe entre ces deux classes de nutriments.

DISCUSSION

Article 3 :

On sait depuis des décennies que l'HFrD entraîne, chez l'homme ou le rongeur, plusieurs caractéristiques du métabolisme.

Humains ou chez les rongeurs, à plusieurs caractéristiques du syndrome notamment l'hypertriacylglycérolémie, l'insulinorésistance et le dépôt ectopique de lipides.

Cependant, dans plusieurs de ces études, un apport élevé en fructose était également associé à un apport énergétique élevé. également associé à un apport énergétique élevé, mais n'était pas comparé à un apport élevé en glucose. Il était donc impossible de distinguer les effets du fructose en soi et ceux d'une suralimentation en sucres simples. Dans la présente étude, nous montrons qu'un HGlcD hypercalorique entraîne un grand nombre des altérations métaboliques associées à l'HFrD.

Peu d'études ont comparé directement les effets du fructose par rapport au glucose. Lorsqu'il est administré dans le cadre d'un repas test, le fructose stimule la lipogenèse de novo hépatique dans une plus grande mesure que le glucose. et provoque une triglycéridémie postprandiale et sur 24 heures plus élevée. Ces différences observées après une administration aiguë s'expliquent par le métabolisme distinct de ces deux glucides.

Contrairement au glucose, le métabolisme du fructose ne nécessite pas l'action de l'insuline. Après ingestion, le fructose est directement délivré dans le foie, qui constitue le principal site de son métabolisme. Dans les hépatocytes, le fructose est dégradé en triose phosphate, qui peut être détourné vers l'une des voies suivantes : oxydation, déshydratation, l'une des voies suivantes : oxydation, production de lactate et de glucose ou lipogenèse de novo

Les effets chroniques d'une HFrD par rapport à une HGlcD ont été moins décrits. Dans une étude précédente, (Bantle et al.) ont constaté que le fructose, mais pas le glucose, augmentait le TAG à jeun et postprandial chez des hommes sains.

Cependant, les deux sucres ont été consommés dans le cadre d'un régime alimentaire de type régime isocalorique de maintien du poids. Chez les humains obèses, une suralimentation en fructose, mais pas en glucose, a été une légère augmentation de la graisse intra-viscérale sur une période de 10 semaines et d'augmenter le taux plasmatique postprandial de TAG. Chez les rongeurs, l'HFrD hypercalorique, mais non l'HGlcD, a entraîné à une augmentation du dépôt d'IHCL et du TAG plasmatique après 2 semaines. L'analyse du tissu hépatique a révélé que la consommation de fructose et de glucose stimule les gènes lipogéniques.

Cependant, seul le fructose diminuait l'expression et l'activité hépatiques des gènes impliqués dans le métabolisme des lipides. l'activité des gènes impliqués dans l'oxydation des lipides. Il a donc été suggéré que l'inhibition de l'oxydation des lipides hépatiques induite par le fructose lipidiques hépatiques pourrait être responsable de l'accumulation des IHCL.

Les présents résultats vont à l'encontre de certains de ces rapports. La suralimentation en fructose a effectivement augmenté l'IHCL et le VLDLTAG, comme cela a été signalé chez les rongeurs et chez les sujets humains.

DISCUSSION

L'augmentation de l'IHCL actuellement rapportée était cependant d'une plus faible que dans notre étude précédente et a montré une variabilité interindividuelle considérable. Une partie de cette variabilité peut s'expliquer par des facteurs génétiques, puisque nous avons signalé que les descendants de patients atteints de diabète de type 2 sont plus susceptibles d'être atteints de la maladie présentent des augmentations induites par le fructose de l'IHCL. Les différences interindividuelles en matière de sensibilité à l'insuline peuvent également jouer un rôle puisqu'il a été démontré que la résistance à l'insuline hépatique est fortement associée à la graisse intrahépatique. Cependant, et contrairement à ce qui a été rapporté chez les rongeurs nous avons observé que la suralimentation en glucose pendant 7 jours augmentait également l'IHCL et le VLDL-TAG plasmatique. Exprimé en pourcentage de changement par rapport aux valeurs observées avec le régime de maintien du poids de contrôle, le fructose et le glucose ont entraîné des augmentations similaires de l'IHCL et VLDL-TAG plasmatique. Cependant, les variations interindividuelles étaient plus importantes avec le glucose qu'avec le fructose. En raison de cette variabilité, les augmentations de l'IHCL et du VLDL-TAG observées après le glucose n'ont pas atteint le seuil de signification statistique avec le glucose par rapport au fructose pourrait être due au fait que les voies utilisées pour le dépôt de lipides hépatiques peuvent différer entre ces deux sucres. Le fructose est essentiellement métabolisé dans les cellules hépatiques, et la stimulation de la lipogenèse de novo hépatique peut être directement liée au stockage intrahépatique des lipides et aux VLDL-T. alors qu'une partie seulement du glucose administré est métabolisé dans les cellules hépatiques ; le stockage des lipides hépatiques et la dyslipidémie pendant la suralimentation en glucose sont donc susceptibles de reposer principalement sur la réestérification intrahépatique des AGNE.

La suralimentation en glucose et en fructose a entraîné des changements subtils, mais significatifs, du métabolisme du glucose hépatique à jeun, et tendent à diminuer l'indice de sensibilité à l'insuline hépatique. Bien que mécanismes responsables de cette légère diminution de la sensibilité à l'insuline hépatique restent inconnus, il est tentant de spéculer qu'elle est liée au dépôt de graisse intrahépatique.

En résumé, nos données actuelles indiquent qu'une suralimentation à court terme en fructose ou en glucose entraîne, dans les 7 jours plusieurs altérations métaboliques potentiellement délétères chez des sujets humains sains. Les deux sucres augmentent le TAG plasmatique, ce qui peut augmenter le risque cardiovasculaire. Les deux sucres ont également entraîné un dépôt de graisse intrahépatique, et cet effet peut, à long terme, favoriser le développement de la maladie non alcoolique. Ils ont également entraîné de légères modifications de l'indice de sensibilité à l'insuline du foie. Enfin, la suralimentation en glucose a conduit à un dépôt significatif de graisse ectopique dans le muscle, ce qui pourrait, à long terme, favoriser la résistance musculaire à l'insuline. Les deux régimes étaient hypercaloriques, et il est possible que l'excès d'apport énergétique, plutôt que les effets spécifiques des sucres, soit responsable de cette situation d'altérations métaboliques. À l'appui de cette hypothèse, nous avons récemment signalé qu'une suralimentation à court terme avec 30 % de l'énergie excédentaire sous forme de graisses saturées augmentait également les concentrations d'IHCL. En revanche, la suralimentation en graisses n'a pas permis d'augmenter les concentrations plasmatiques de TAG, ce qui suggère que les sucres peuvent avoir des effets supplémentaires sur les concentrations de lipides plasmatiques. D'un

DISCUSSION

point de vue pratique, ces résultats suggèrent que des apports élevés en énergie et en sucre peuvent entraîner un risque de développement de troubles métaboliques. Dans cette perspective, la réduction de l'apport en sucre peut être une cible primaire pour la prévention des maladies métaboliques.

Article 4 :

La bioprospection des déchets alimentaires et l'enrichissement sélectif sur un milieu riche en xylose ont permis de cribler et d'isoler une levure qui a été identifiée phylogénétiquement comme étant *Pichiafermentans*. La levure assimilatrice de xylose nouvellement isolée a été étudiée pour la production de xylitol. La souche de type sauvage s'est développée de manière robuste sur le xylose et a produit du xylitol avec un rendement de conversion de plus de 40 %. La mutagenèse chimique de la levure isolée avec le méthanesulfonate d'éthyle (EMS) a donné sept mutants. Le mutant obtenu après 15 minutes d'exposition à l'EMS a présenté la meilleure efficacité de bioconversion du xylose. Dans des conditions d'agitation, ce mutant a produit un titre maximal de xylitol et un rendement maximal de 34,0 g/L et 0,68 g/g, respectivement. Cependant, dans les mêmes conditions, la souche témoin de type sauvage a accumulé 27,0 g/L de xylitol avec un rendement de conversion de 0,45 g/g. L'amélioration des performances du mutant a été attribuée à une augmentation de 34,6 % de l'activité de la xylose réductase avec une réduction simultanée de 22,9 % de l'activité de la xylitol déshydrogénase. Par la suite, le milieu de culture a été optimisé à l'aide d'une conception statistique et validé au niveau des flacons agités et des bioréacteurs. Les études en bioréacteur ont confirmé la compétence du mutant pour l'accumulation de xylitol. Le titre et le rendement en xylitol obtenus avec du xylose pur étaient de 98,9 g/L et 0,67 g/g, respectivement. En comparaison, le xylitol produit en utilisant le pré-hydrolysat riche en xylose non détoxifié de la bagasse de canne à sucre était de 79,0 g/L avec un rendement global de 0,54 g/g.

CONCLUSION

La nutrition humaine est la science dédiée à l'étude de l'alimentation humaine commençant par l'ingestion des aliments jusqu'à l'absorption et l'assimilation des principes nutritifs.

C'est aussi l'étude des processus qui permettent aux organismes vivants de maintenir leur vie via l'utilisation des aliments pour assurer les besoins du corps en termes d'énergie et maintien de sa structure. Les résidus alimentaires sont des matières organiques, végétales ou animales. Ils peuvent être composés des parties non comestibles des aliments, mais aussi de produits périmés, « perdus » ou gaspillés.

Notre but était de voir l'impact de quelques matières résiduelles comme l'astaxanthine, le lévulose et le xylitol sur la santé humaine, pour cela ; nous avons réalisé cette étude théorique en analysant 4 articles. Les résultats de ces articles confirment que ces trois molécules participent à la défense antioxydante et anti inflammatoire, diminuent les taux des LDL-C, protègent la peau et les yeux contre les rayons ultraviolets, et ont d'autres propriétés médicinales comme le pouvoir diurétique, antiseptique urinaire, antiseptique rénal et hépatoprotecteur.

Aujourd'hui, l'astaxanthine, le lévulose et le xylitol restent encore peu connus mais ces matières résiduelles puissantes commencent à faire parler d'elles car de plus en plus d'études scientifiques et cliniques publiées interpellent. Elles montrent leurs bienfaits pour notre santé, et ils sont surprenants !

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Aguilera, J. M. (2020). The concept of alimentation and transdisciplinary research. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. doi:10.1002/jsfa.10823
- Akdes D.H, Sutrisno N.I, Suryadi I. (2008). Extraction of astaxanthin from giant tiger (*Panaeus monodon*) shrimp waste using palm oil: Studies of extraction kinetics and thermodynamic. *Biotechnology*. 9, 4414-4419.
- Amar E.C, Kiron V, Akutsu T, Satoh S, Watanabe T. (2012). Resistance of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* to infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) experimental infection following ingestion of natural and synthetic carotenoids. *Aquaculture*. 330, 148-155.
- Amar E.C, Kiron V, Satoh S, Watanabe T. (2004). Enhancement of innate immunity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) associated with dietary intake of carotenoids from natural products. *Fish & Shellfish Immunology*. 16, 527-537.
- Apfelbaum M, Romon M, Dubus M. (2009). *Diététique et nutrition*. 7^{ème} édition. Elsevier Masson, 34-56p
- Armenta R.E, Legarreta I.G. (2009). Amino acid profile and enhancement of the enzymatic hydrolysis of fermented shrimp carotenoproteins. *Food Chemistry*. 112, 310-315.

B

- Babu C.M, Chakrabarti R, Surya-Sambasivarao K.R. (2008). Enzymatic isolation of carotenoid-protein complex from shrimp head waste and its use as a source of carotenoids. *LWT - Food Science and Technology*. 41, 227-235.
- Baynes, J. W. (1991). Role of Oxidative Stress in Development of Complications in Diabetes. *Diabetes*, 40(4), 405-412.
- Beaufrère B, Briend A, Ghisolfi J, Goulet O, Putet G, Rieu D. (2001). *Nourrissons, enfants et adolescents*. In : *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. Tec et Doc. Lavoisier, Paris, 255-291.
- Benkadri S et Karoune R. (2003) *La restauration en milieu scolaire*. Evaluation des rations proposées par deux cantines scolaires : cantine BENBOULAID de Téleghma et cantine KHEDROUCHE de Grarem (2001/2002). Mémoire d'Ingénieur d'Etat en Nutrition et Technologies Agro- Alimentaires. INATAA (Université de Constantine) p 20.
- Bennedsen M, Wang X, Willén R, Wadström T, Andersen L.P. (2000). Treatment of *H. pylori* infected mice with antioxidant astaxanthin reduces gastric inflammation, bacterial load and modulates cytokine release by splenocytes. *Immunology Letters*. 70, 185-189.
- Bhuvanewari S, Arunkumar E, Viswanathan P, Anuradha C.V. (2010). Astaxanthin restricts weight gain, promotes insulin sensitivity and curtails fatty liver disease in mice fed a obesity-promoting diet. *Process Biochemistry*. 45, 1406-1414.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bolin A.P, Macedo R.C, Marin D.P, Barros M.P, Otton R. (2010). Astaxanthin prevents in vitro auto-oxidative injury in human lymphocytes. *Cell Biology and Toxicology*. 26, 457-467.
- Busserolles J, Gueux E, Rock E, Demigne C, Mazur A, Rayssiguier Y. (2003). Oligofructose protects against the hypertriglyceridemic and pro-oxidative effects of a high fructose diet in rats. *J. Nutr.* 133 : 1903-1908.
- Byoung SK, Jinmi K et Kim JH. (2006) Production of Xylitol from d-Xylose by a Xylitol Dehydrogenase Gene-Disrupted Mutant of *Candida tropicalis*. *Appl Environ Microbiol* ;72(6):4207–4213.

C

- Caballero, B. (2002). «Global Patterns of Child Health: The role of Nutrition », *Annals of Nutrition and Metabolism*, vol. 46 (suppl. 1), p. 3-7
- Capelli B, Jenkins U, Cysewski G.R. (2013). Role of Astaxanthin in Sports Nutrition. Chapter 48. *Nutrition and Enhanced Sports Performance*. pp 465-471.
- Catena C, Cavarape A, Novello M, Giacchetti G, Sechi LA. (2003). Insulin receptors and renal sodium handling in hypertensive fructose-fed rats. *Kidney Int.* 64 : 2163-2171.
- Chang C.S, Chang C.L, Lai G.H. (2013). Reactive oxygen species scavenging activities in a chemiluminescence model and neuroprotection in rat pheochromocytoma cells by astaxanthin, beta-carotene, and canthaxanthin. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 29, 412-421.
- Chen L, Caballero B, Mitchell DC, Loria C, Lin PH, Champagne CM, Elmer PJ, Ard JD, Batch BC, Anderson CA, Appel LJ. (2010). Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among United States adults. *Circulation*. 121 : 2398-2406.
- Chew W, Mathison B.D, Kimble L.L, Mixer P.F, Chew B.P. (2013) Astaxanthin decreases inflammatory biomarkers associated with cardiovascular disease in human umbilical vein endothelial cells. *American Journal of Food Science and Technology*. 1, 1-17.

D

- Da Silva SS et Chandel AK. (2012) *D-Xylitol: Fermentative Production, Application and Commercialization*. Berlin : Springer.
- Dahiya JS. (1991) Xylitol production by *Petromyces albertensis* grown on medium containing d-xylose. *Can J Microbiol* ; 37(1):14-18.
- Dekker MJ, Baker C, Ruttledge AC, Adeli K. (2010). Fructose, a highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steatosis, and the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 299 : 685-694.
- Di Mascio P, Murphy M.E, Sies H. (1991). Antioxidant defense systems : the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *American Journal of Clinical Nutrition*. 53, 194- 200.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

E

- Esterle L. (2010). Calcium et santé osseuse chez l'enfant et l'adolescent. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 23:65- 69.

F

- Faeh D, Minehira K, Schwarz J, Periasami R, Seongus P, Tappy L. (2005). Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy males. *Diabetes*. 54 :1907-1913.

G

- Gare F. (2003) *The sweet miracle of xylitol*. Laguna Beach : Basic Health publications.
- Gasmi Benahmed A, Gasmi A, Arshad M, Shanaida M, Lysiuk R, Peana M, ... Bjørklund G. (2020). Health benefits of xylitol. *Appl Microbiol Biotechnol*. 104(17):7225-7237. doi: 10.1007/s00253-020-10708-7.

H

- Halimi S, Studer N, Faure P. (2010). Le fructose : effet des régimes riches en fructose sur l'incidence de l'obésité, du syndrome métabolique, du diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire et rénal. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 4 (5) : 521-529
- Hallfrisch J. (1990). Metabolic effects of dietary fructose. *FASEB J* 4: 2652–60.
- Handayani A.D, Sutrisno B, Indraswati N, Ismadji S. (2008). Extraction of astaxanthin from giant tiger (*Penaeus monodon*) shrimp waste using palm oil: Studies of extraction kinetics and thermodynamic. *Bioresource Technology*. 99, 4414-4419.
- He FJ, Marrero NM, MacGregor GA. (2008). Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents: a link to obesity? *Hypertension*. 51 : 629-634.
- Henry, R. R., & Gumbiner, B. (1991). Benefits and Limitations of Very-Low-Calorie Diet Therapy in Obese NIDDM. *Diabetes Care*, 14(9), 802–823.

J

- Johnson RJ, Rodriguez-Iturbe B, Nakagawa T, Kang DH, Feig DI, Herrera-Acosta J. (2005). Subtle renal injury is likely a common mechanism for salt-sensitive essential hypertension. *Hypertension*. 45 : 326-330.
- Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, Gersch MS, Benner S, Sanchez-Lozada LG. (2007). Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 86 : 899-906.

K

- Karppi J, Rissanen T.H, Nyyssönen K, Kaikkonen J, Olsson A.G, Voutilainen S, Salonen J.T. (2007). Effects of astaxanthin supplementation on lipid peroxidation. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 77, 3-11.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Kim SY, Kim JH et OH DK. (1998) Increase of xylitol production rate by controlling redox potential in *Candida parapsilosis*. *Biotechnol Bioeng* ; 58(4):440-4.
- Kizhner T, Werman MJ. (2002). Long-term fructose intake: biochemical consequences and altered renal histology in the male rat. *Metabolism* . 51 : 1538-1547.
- Kozeniecki, M., Ludke, R., Kerner, J., & Patterson, B. (2019). *Micronutrients in Liver Disease: Roles, Risk Factors for Deficiency, and Recommendations for Supplementation. Nutrition in Clinical Practice*. doi:10.1002/ncp.10451
- Kruger NJ et Von Schaewen A. (2003) The oxidative pentose phosphate pathway: structure and organisation. *Curr Opin Plant Biol* ; 6(3):236-46.

L

- Langi, P., Kiokias, S., Varzakas, T., & Proestos, C. (2018). *Carotenoids: From Plants to Food and Feed Industries. Microbial Carotenoids*, 57–71. doi:10.1007/978-1-4939-8742-9_3
- Lee S.H, Roh S.K, Park K.H, Yoon K.R. (1999). Effective extraction of astaxanthin pigment from shrimp using proteolytic enzymes. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. 4, 199-204.
- Leite M.F, de Lima A.M, Massuyama M.M, Otton R. (2010). Astaxanthin restores the enzymatic antioxidant profile in salivary gland of alloxan-induced diabetic rats. *Archives of Oral Biology*. 55, 479-485.
- Li M, Wu W, Zhou P, Xie F, Zhou Q, Mai K. (2014). Comparison effect of dietary astaxanthin and *Haematococcus pluvialis* on growth performance, antioxidant status and immune response of large yellow croaker *Pseudosciaena crocea*. *Aquaculture*. 434, 227-232.
- Liu J, Grundy SM, Wang W, Smith SC JR, Vega GL, Wu Z, Zeng Z, Wang W, Zhao D. (2006). Ethnic-specific criteria for the metabolic syndrome : evidence from China. *Diabetes Care* 29 : 1414-1416.
- Lockwooda S.F., Pennb M.S., Hazenb S.L., Bikádic Z, Zsilac F. (2006). The effects of oral Cardax™ (disodium disuccinate astaxanthin) on multiple independent oxidative stress markers in a mouse peritoneal inflammation model: influence on 5- lipoxygenase in vitro and in vivo. *Life Sciences*. .79, 162-174
- Luc Tappy et Kim-Anne Lé. (2010). *Physiol Rev* ; 90:23-46.

M

- Machmudah S, Shotipruk A, Goto M, Sasaki M, Hirose, T. (2006). Extraction of astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* using supercritical CO₂ and ethanol as entrainer. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 45, 3652-3657.
- Mäkinen KK, Jones A et Peldyak J. (2007) Xylitol, an amazing discovery for health. Orem : Woodland publishing.
- Marin D.P, Bolin A.P, Macedo R.C.S, Sampaio S.C, Otton R. (2011). ROS production in neutrophils from alloxan-induced diabetic rats treated in vivo with astaxanthin. *International Immunopharmacology*. 11, 103-109.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- McCarty M.F. (2011). Full-spectrum antioxidant therapy featuring astaxanthin coupled with lipoprivic strategies and salsalate for management of non-alcoholic fatty liver disease. *Medical Hypotheses*. 77, 550-556.
- McMurry J et Begley TP. (2005) *The organic chemistry of biological pathways*. Greenwood Village : Roberts and Company Publishers.
- Memon MQ, Kumar A. (2013). The fructose mystery: how bad or good is it?. *Pak J Pharm Sci*. 26(6):1241-5.
- Moulin S, Seematter G, Seyssel K. (2017). Fructose use in clinical nutrition: metabolic effects and potential consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 20(4):272-278. doi: 10.1097/MCO.0000000000000376

N

- Naito Y, Uchiyama K, Aoi W, Hasegawa G, Nakamura N, Yoshida N, Maoka T, Takahashi J, Yoshikawa T. (2004). Prevention of diabetic nephropathy by treatment with astaxanthin in diabetic db/db mice. *BioFactors*. 20, 49-59.
- Natah SS, Hussien KR, Tuominen JA et Koivisto VA. (1997) Metabolic response to lactitol and xylitol in healthy men. *Am J Clin Nutr* ; 65(4):947-50.
- Nayak, P. A., Nayak, U. A., & Khandelwal, V. (2014). The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 89. doi:10.2147/ccide.s55761
- Ngo D.H, Wijesekara I, Vo T.S, Ta Q.V, Kim S.K. (2011). Marine food-derived functional ingredients as potential antioxidants in the food industry: An overview. *Food Research International*. 44, 523-529.
- Nguyen S, Choi HK, Lustig RH, Hsu CY. (2009). Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr* . 154 : 807-813.

O

- Olaizola M. (2008). The production and health benefits of astaxanthin. In: C.S.F. Barrow (Ed.) *Marine nutraceuticals and functional foods*. Nutraceutical Science and Technology, New York. pp 321-344.

P

- Pacheco N, Garnica-González M, Ramírez-Hernández J.Y, Floresalbino B, Gimeno M, Bárzana E, Shirai K. (2009). Effect of temperature on chitin and astaxanthin recoveries from shrimp waste using lactic acid bacteria. *Bioresource Technology*. 100, 2849-2854.
- Pashkow F.J, Watumull D.G, Campbell C.L. (2008). Astaxanthin: A novel potential treatment for oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease. *The American Journal of Cardiology*. 101, 58D-68D.
- Perez-Pozo SE, Schold J, Nakagawa T, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ, Lillo JL. (2010). Excessive fructose intake induces the features of metabolic syndrome in healthy adult men: role of uric acid in the hypertensive response. *Int J Obes (Lond)*. 34 : 454-461.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

S

- Sachindra N.M, Bhaskar N, Mahendrakar N.S. (2006). Recovery of carotenoids from shrimp waste in organic solvents. *Waste Management*. 26, 1092-1098.
- Sachindra N.M, Bhaskar N, Siddegowda G.S, Sathisha A.D, Suresh P.V. (2007). Recovery of carotenoids from ensilaged shrimp waste. *Bioresource Technology*. 98, 1642- 1646.
- Sachindra N.M, Mahendrakar N.S. (2005). Process optimization for extraction of carotenoids from shrimp waste with vegetable oils. *Bioresource Technology*. 96, 1195-1200.
- Saint-Arnauld R. (2012) *Xylitol, sucrer sans sucre*. Genève : Editions Ambre.
- Salli K, Lehtinen MJ, Tiihonen K, Ouwehand AC. (2019). Xylitol's Health Benefits beyond Dental Health: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 11(8):1813. doi: 10.3390/nu11081813
- Sasaki Y, Kobara N, Higashino S, Giddings J.C, Yamamoto J. (2011). Astaxanthin inhibits thrombosis in cerebral vessels of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Nutrition Research*. 31, 784-789.
- Srividhya S, Anuradha CV. (2002). Metformin improves liver antioxidant potential in rats fed a high-fructose diet. *Asia Pac J Clin Nutr*. 11 : 319-322.

T

- Tanaka T, Morishita Y, Suzui M, Kojima T, Okumura A, Mori H. (1994). Chemoprevention of mouse urinary bladder carcinogenesis by the naturally occurring carotenoid astaxanthin. *Carcinogen*. 15, 15-19.
- Tappy L, Le KA. (2010). Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev*. 90 : 23-46.
- Taskinen, Packard, & Borén. (2019). Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 11(9), 1987.
- Tso M.O, Lam T.T. (1996). Method of retarding and ameliorating central nervous system and eye damage, US patent 5527533, Board of trustees of the University of Illinois, United States of America.
- Turner, D. F. (2009). *NUTRITION AND DIETETICS*. *Nutrition Reviews*, 5(10), 289–290. doi:10.1111/j.1753-4887.1947.tb04051.x

U

- Uchiyama K, Naito Y, Hasegawa G, Nakamura N, Takahashi J, Yoshikawa T. (2002) Astaxanthin protects beta-cells against glucose toxicity in diabetic db/db mice. *Redox Report*. 7, 290-293.
- Ur-Rehman S, Mushtaq Z, Zahoor T, Jamil A, Murtaza MA. (2013). Xylitol: a review on bioproduction, application, health benefits, and related safety issues. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 55(11):1514-28. doi: 10.1080/10408398.2012.702288.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

V

- Verbanac, D., Maleš, Ž., & Barišić, K. (2019). *Nutrition – facts and myths. Acta Pharmaceutica*, 69(4), 497–510. doi:10.2478/acph-2019-0051
- Vermorel Ritz P, Tappy L, Laville M. (2001).Energie. In : Apports nutritionnels conseillés.Paris : Tec et Doc. Lavoisier :17-36.

W

- Wolever TMS. (2002) Les glucides alimentaires dans le traitement du diabète : importance de la source et de la quantité. Compte-rendu des conférences scientifiques de la division d'endocrinologie et du métabolisme de l'hôpital St Michael, Toronto.

Y

- Yasui Y, Hosokawa M, Mikami N, Miyashita K, Tanaka T. (2011). Dietary astaxanthin inhibits colitis and colitis-associated colon carcinogenesis in mice via modulation of the inflammatory cytokines. *Chemico-Biological Interactions*. 193, 79-87.

Z

- Zhang X.S, Zhang X, Wu Q, Li W, Wang C.X, Xie G.B, Zhou X.M, Shi J.X, Zhou M.L. (2014). Astaxanthin offers neuroprotection and reduces neuroinflammation in experimental subarachnoid hemorrhage. *Journal of Surgical Research* (In press).
- Zohoori, F. V. (2019). *Chapter 1: Nutrition and Diet. The Impact of Nutrition and Diet on Oral Health*, 1–13. doi:10.1159/000455365.

Astaxanthin from shrimp by-products ameliorates nephropathy in diabetic rats

Assaid Sila · Zehra Ghlissi · Zeineb Kamoun · Mohamed Makni · Moncef Nasri · Ali Bougafef · Zoubeir Sahoun

Received: 26 October 2013 / Accepted: 28 April 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014**Abstract****Aim** This study investigated the hypoglycemic and anti-oxidant effects of shrimp astaxanthin on the kidney of alloxan-induced diabetic rats.**Methods** Animals were distributed into four groups of six rats each: a control group (C), a diabetic group (D), a diabetic group supplemented with Astaxanthin (D+As) dissolved in olive oil and a diabetic group supplemented with olive oil (D+OO). In vitro antidiabetic effect was tested in plasma and kidney tissue.**Results** The group D of rats showed significant ($P < 0.05$) increase of glycemia, creatinine, urea and uric acid levels compared to those of the control group (C). Moreover, plasma and kidney malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PCO) levels for the rats of the group D were significantly increased compared to the control group. Contrariwise, antioxidant enzyme activities, such as catalase (EC 1.11.1.6), superoxide dismutase (EC 1.15.1.1) and non-enzymatic levels of reduced glutathione, were significantly ($P < 0.05$) decreased in the plasma andkidney of diabetic rats compared to the control ones. The astaxanthin supplementation in rats diet improved the antioxidant enzyme activities and significantly decreased the MDA and PCO levels compared to diabetic rats. Indeed, no significant ($P \geq 0.05$) improvement was observed for the fourth group (D+OO) compared to the control group (C). Histological analysis of kidney showed glomerular hypertrophy and tubular dilatation for the diabetic rats. For D+As rats, these histopathological changes were less prominent.**Conclusions** Our results suggest that shrimp astaxanthin may play an important role in reduction of oxidative damage and could prevent pathological changes in diabetic rats suggesting promising application of shrimp astaxanthin in diabetes treatment.**Keywords** Astaxanthin · Diabetes · Oxidative stress · Lipid peroxidation · Nephropathy**Introduction**

The industrial processing of fish has become a problem for both environment and processing plants. Indeed, about 45 % of processed seafood consists of shrimp waste which is composed of exoskeleton and cephalothorax [1]. Shrimp processing generates considerable quantities of waste mainly composed of heads, tails and cephalothorax [2]. Shrimp waste is a rich source of biomolecules like chitin, proteins, enzymes, flavors, nutritive components and carotenoids [3]. Therefore, the valorization of such wastes is of economical impact and has drawn much interest from researchers in recent years. Shrimp waste is one of the important natural sources of carotenoids [4]. In Tunisia, the shrimp waste generated by shrimp processing industries is

A. Sila (✉) · A. Bougafef

Unité Enzymes et Bioconversion, Ecole Nationale d'Ingénieurs de Sfax, Université de Sfax, 3038 Sfax, Tunisia
e-mail: assaidmila@gmail.com

Z. Ghlissi · Z. Sahoun

Unité de Recherche Pharmacologie et Toxicologie des Xenobiotiques, Faculté de médecine de Sfax, Sfax, Tunisia

Z. Kamoun · M. Makni

Unité de Recherche Toxicologie, Microbiologie Environnementale et Santé, FSS, Sfax, Tunisia

M. Nasri

Laboratoire de Génie enzymatique et de Microbiologie, Université de Sfax, Sfax, Tunisia

Published online: 13 May 2014

Springer



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Diabetes & Metabolism 35 (2010) 244–246

Short report

Effects of short-term overfeeding with fructose, fat and fructose plus fat on plasma and hepatic lipids in healthy men

H. Sobrecases^{a,1}, K.-A. Lê^{a,1}, M. Bortolotti^{a,1}, P. Schneiter^a,
M. Ith^b, R. Kreis^b, C. Boesch^b, L. Tappy^{a,*}

^a Department of Physiology, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne, 7, rue de Bagnon, 1005 Lausanne, Switzerland

^b Department of Clinical Research, University of Bern, Pavillon 32A, Inselspital, P.O. Box 35, 3010 Bern, Switzerland

^c Service of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, CHUV, Lausanne, Switzerland

Received 5 February 2010; received in revised form 9 March 2010; accepted 9 March 2010

Available online 18 May 2010

Abstract

Aims. – The present study aimed to assess the effects of excess fat, fructose and fat-plus-fructose intakes on intrahepatic lipid (IHCL).

Methods. – Healthy male subjects were studied after an isocaloric diet or a 7-day high-fructose (Fru: +3.5 g fructose/kg fat-free mass/day, +35% energy), high-fat (Fat: +30% energy as saturated-fat) or high-fructose, high-fat diet (FruFat: +3.5 g fructose/kg fat-free mass/day, +30% energy as fat, +65% total energy). IHCL was measured by ¹H magnetic resonance spectroscopy.

Results. – All hypercaloric diets increased IHCL (Fru: +16%; Fat: +86%; FruFat: +133%; *P* < 0.05). Very low-density lipoprotein (VLDL) triacylglycerols increased after Fru (+58%; *P* < 0.05), but decreased after Fat (–22%; *P* < 0.05), while no change was observed after FruFat.

Conclusions. – Fat and fructose both increased IHCL, but fructose increased, while fat decreased, VLDL triacylglycerols. However, excess fat and fructose combined had additive effects on IHCL and neutralizing effects on VLDL triacylglycerols. This suggests that fructose stimulates, while fat inhibits, hepatic VLDL triacylglycerol secretion.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Hepatic steatosis; High-fat diet; High-fructose diet; Healthy males; VLDL triacylglycerols; Fructose

Résumé

Effets d'une alimentation hypercalorique riche en fructose et en lipides ou en fructose + lipides sur les triglycérides intrahépatiques et plasmatiques chez l'Homme sain.

Objectifs. – Comparer les effets d'une suralimentation hypercalorique riche en fructose, en lipides, et en fructose + lipides sur les triglycérides intrahépatiques et plasmatiques.

Méthodes. – Des volontaires sains de sexe masculin ont été soumis à des suralimentations riches en fructose pendant sept jours (Fru: +3.5 g fructose/kg masse maigre); +35% des apports énergétiques), en lipides (Fat: +30% des apports énergétiques sous forme de lipides saturés), ou en fructose + lipides (FruFat: +3.5 g fructose/kg masse maigre) +30% des apports énergétiques sous forme de lipides saturés, +65% des apports énergétiques totaux). Les concentrations de very low-density lipoprotein (VLDL)-triglycérides (VLDL-TG) plasmatiques et de triglycérides intrahépatiques (mesurés par résonance magnétique spectroscopique) ont été mesurées au terme de chaque période de suralimentation.

Résultats. – Les trois types de suralimentation ont augmenté les concentrations de triglycérides intrahépatiques (Fru: +16%; Fat: +86%; FruFat: +133%; *P* < 0.05). Les concentrations de VLDL-TG ont augmenté après Fru (+58%; *P* < 0.05), diminué après Fat (–22%; *P* < 0.05), et n'ont pas changé après FruFat.

Conclusions. – La suralimentation en fructose et la suralimentation en lipides augmentent toutes deux, et de manière comparable, les concentrations de triglycérides intrahépatiques, mais seule la suralimentation en fructose augmente les concentrations de VLDL-TG. Lors d'une

* Corresponding author. Tel.: +41 21 692 55 41; fax: +41 692 55 95.

E-mail address: Lutz.Tappy@unil.ch (L. Tappy).

¹ These three authors contributed equally to the work.

Short Communication

Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young males

Emilie Tudor Ngo Sock¹†, Kim-Anne Lê¹†, Michael Ihle², Roland Kreis², Chris Boesch² and Luc Tappy¹*¹Faculty of Biology and Medicine, Department of Physiology, University of Lausanne, Rue du Bugnon 7, CH-1005 Lausanne, Switzerland²Department of Clinical Research, University of Bern, Bern, Switzerland

(Received 18 May 2009 – Revised 9 September 2009 – Accepted 12 October 2009 – First published online 24 November 2009)

Consumption of simple carbohydrates has markedly increased over the past decades, and may be involved in the increased prevalence in metabolic diseases. Whether an increased intake of fructose is specifically related to a dysregulation of glucose and lipid metabolism remains controversial. We therefore compared the effects of hypercaloric diets enriched with fructose (HFvD) or glucose (HGvD) in healthy men. Eleven subjects were studied in a randomised order after 7 d of the following diets: (1) weight maintenance, control diet; (2) HFvD (3.5 g fructose/kg fat-free mass (FFM) per d, +35% energy intake); (3) HGvD (3.5 g glucose/kg FFM per d, +35% energy intake). Fasting hepatic glucose output (HGO) was measured with 6,6-²H₂ glucose. Intrahepatic lipids (IHCL) and intramyocellular lipids (IMCL) were measured by ¹H magnetic resonance spectroscopy. Both fructose and glucose increased fasting VLDL-TAG (HFvD: +50%, $P < 0.05$; HGvD: +31%, $P = 0.11$) and IHCL (HFvD: +52%, $P < 0.05$; HGvD: +58%, $P = 0.06$). HGO increased after both diets (HFvD: +5%, $P < 0.05$; HGvD: +5%, $P = 0.05$). No change was observed in fasting glycaemia, insulin and alanine aminotransferase concentrations. IMCL increased significantly only after the HGvD (HFvD: +24%, NS; HGvD: +39%, $P < 0.05$). IHCL and VLDL-TAG were not different between hypercaloric HFvD and HGvD, but were increased compared to values observed with a weight maintenance diet. However, glucose led to a higher increase in IMCL than fructose.

Intrahepatic lipids; Intramyocellular lipids; VLDL-TAG; Hepatic insulin sensitivity

Consumption of refined sugars has markedly increased over the past decades⁽¹⁾. In the Western world, these are mostly consumed under two forms: either as sucrose, mainly extracted from beet, and constituted of one molecule of fructose linked to one molecule of glucose; or as high-fructose corn syrup, which consists in a mixture of free fructose and glucose, the most common form being characterised by a fructose:glucose ratio of 55:45⁽²⁾. Recently, the drastic increase in high-fructose corn syrup consumption at the detriment of sucrose has raised much concern⁽³⁾. Several authors have suggested that such increase in free fructose consumption may be linked to the development of obesity and the metabolic syndrome. Indeed, both in rodents and human subjects, high-fructose diets (HFvD) lead to hypertriglyceridaemia, insulin resistance and accumulation of ectopic lipid in the liver and the muscle, known as intrahepatic lipids (IHCL) and intramyocellular lipids (IMCL), respectively^(4–6). These deleterious effects were attributed to the fact that fructose, by bypassing the major regulatory point of glycolysis,

rapidly leads to an excess of triose phosphates in hepatocytes, which may be used as substrates for *de novo* lipogenesis. Several rodents^(7,8) and human studies⁽⁹⁾ have previously shown that fructose was a more potent stimulator of lipogenesis than glucose. However, most of these studies were performed in an acute setting, and it remains therefore unknown whether chronic fructose-induced alterations of lipid homeostasis are due to specific fructose properties, or are merely the result of energy and/or sugar overloading. The aim of the present study was to compare the effects of a hypercaloric 7-d HFvD v. high-glucose diet (HGvD) on ectopic lipids, glucose homeostasis and plasma lipid profile.

Subjects and methods

Subjects

Eleven healthy non-smoking male volunteers (24.6 (SEM 0.6) years; means with their standard errors) participated in the

Abbreviations: HFvD, high-fructose diet; HGvD, high-glucose diet; IHCL, intrahepatic lipids; IMCL, intramyocellular lipids.

*Corresponding author: Luc Tappy, fax: +41 31 6925995, email: luc.tappy@unil.ch

†These two authors contributed equally to the work.

RESEARCH

Open Access



Enhanced xylitol production using non-detoxified xylose rich pre-hydrolysate from sugarcane bagasse by newly isolated *Pichia fermentans*

Ashish A. Prabhu¹, Ekkarin Bosakomranut¹, Yassin Amraoui¹, Deepthi Agrawal², Frederic Coulon¹, Vivekanand Vivekanand³, Vijay Kumar Thakur⁴ and Vinod Kumar^{1*}**Abstract**

Background: Integrated management of hemicellulosic fraction and its economical transformation to value-added products is the key driver towards sustainable lignocellulosic bioeconomy. In this aspect, microbial cell factories are harnessed for the sustainable production of commercially viable biochemicals by valorising C5 and C6 sugars generated from agro-industrial waste. However, in the terrestrial ecosystem, microbial systems can efficiently consume glucose. On the contrary, pentose sugars are less preferred carbon source as most of the microbes lack metabolic pathway for their utilization. The effective utilization of both pentose and hexose sugars is key for economical bio refinery.

Results: Bioprospecting the food waste and selective enrichment on xylose-rich medium led to screening and isolation of yeast which was phylogenetically identified as *Pichia fermentans*. The newly isolated xylose assimilating yeast was explored for xylitol production. The wild type strain robustly grew on xylose and produced xylitol with > 40% conversion yield. Chemical mutagenesis of isolated yeast with ethyl methanesulphonate (EMS) yielded seven mutants. The mutant obtained after 15 min EMS exposure, exhibited best xylose biotransformation efficiency. This mutant under shake flask conditions produced maximum xylitol titer and yield of 34.0 g/L and 0.58 g/g, respectively. However, under the same conditions, the control wild type strain accumulated 27.0 g/L xylitol with a conversion yield of 0.45 g/g. Improved performance of the mutant was attributed to 34.6% activity enhancement in xylose reductase with simultaneous reduction of xylitol dehydrogenase activity by 22.9%. Later, the culture medium was optimized using statistical design and validated at shake flask and bioreactor level. Bioreactor studies affirmed the competence of the mutant for xylitol accumulation. The xylitol titer and yield obtained with pure xylose were 98.9 g/L and 0.67 g/g, respectively. In comparison, xylitol produced using non-detoxified xylose rich pre-hydrolysate from sugarcane bagasse was 79.0 g/L with an overall yield of 0.54 g/g.

Conclusion: This study demonstrates the potential of newly isolated *P. fermentans* in successfully valorising the hemicellulosic fraction for the sustainable xylitol production.

Keywords: Xylose, Sugarcane bagasse pre-hydrolysate, *Pichia fermentans*, Xylitol, Chemical mutagenesis

Background

In the present global scenario, tremendous efforts are being made in search of the alternative source to overcome the reliance on petroleum products. The

*Correspondence: vinodkumar@cranfield.ac.uk
¹School of Biologic Sciences and Environment, Cranfield University, Cranfield MK43 0AL, UK
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2020. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

ملخص

العنوان: تأثير أستازانتين، إكسيليتول وليفلوز على صحة الإنسان

اتباع نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة مع المداواد من الغذاء، وبطبيعة الحال مصدر المواد المضادة للاكسدة، هو مثير للاهتمام للوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطانات... نحن نستهلك بانتظام مضادات الأكسدة دون حتى معرفة ذلك، لأنها موجودة بشكل طبيعي في العديد من الأطعمة. في الواقع، توجد أساسا في الفواكه والخضروات. أستازانتين هو عضو في عائلة الكاروتينويد زانثوفل. وهو الكاروتينويد الرئيسي الموجود في الطحالب والحيوانات المائية. أستازانتين هو أقوى بكثير من الكاروتينات الأخرى. وبالإضافة إلى ذلك، فإنه لا يتحول إلى الموالية للأكسدة في الجسم، كما هو الحال مع العديد من المواد المضادة للاكسدة الأخرى. إكسيليتول هو الكحول السكر الطبيعية الموجودة في معظم الفواكه والخضروات والحبوب. لديها تطبيقات وإمكانات للصناعات الغذائية والصيدلانية، وقد أظهرت الدراسات أن إكسيليتول له فوائد للبشر. ليفلوز هو أحلى من جميع الكربوهيدرات الطبيعية والحاضر في نظامنا الغذائي. وقد أكدت دراسات مختلفة وجود صلة بين مقاومة الأنسولين والإجهاد التأكسدي الناجم عن اتباع نظام غذائي مرتفع في ليفلوز. تركز دراستنا على هدف رئيسي وهو فهم تأثير هذه الجزيئات الثلاثة على التغذية البشرية وهذا من خلال تحليل 4 مقالات. تؤكد نتائج هذه المقالات مضادات الأكسدة والمضادة للالتهابات والعديد من الخصائص الطبية الأخرى مثل مدر البول والمطهر البول والمط الكلوي وقوة الصلابة الدهنية

الكلمات الرئيسية: أستازانتين، ليفلوز، إكسيليتول، تأثير على التغذية

Résumé :

Titre : L'impact de l'astaxanthine, le xylitol et le lévulose sur la santé humaine

Une alimentation riche en antioxydants avec des apports venus des aliments, naturellement source d'antioxydants, est intéressante pour la prévention des maladies cardiovasculaires, des cancers...

Nous consommons régulièrement des antioxydants sans même le savoir, car ces derniers sont présents de façon naturelle dans de nombreux aliments. En effet, ils se retrouvent principalement dans les fruits et les légumes. L'astaxanthine est un membre de la famille des caroténoïdes xanthophylles. C'est le principal caroténoïde présent dans les algues et les animaux aquatiques. L'astaxanthine est beaucoup plus puissante que les autres caroténoïdes. En outre, il ne se transforme pas en pro-oxydant dans le corps, comme c'est le cas de nombreux autres antioxydants. Le xylitol est un alcool de sucre naturel retrouvé dans la plupart des fruits, légumes et céréales. Il a des applications et un potentiel pour les industries alimentaires et pharmaceutiques, des études ont montré que le xylitol présente des avantages pour l'être humain. Le lévulose est le plus sucré de tous les glucides naturels et présent dans notre alimentation. Un lien entre la résistance à l'insuline et le stress oxydatif induit par un régime riche en lévulose a été confirmé par diverses études. Notre étude s'articule sur un objectif principal qui est de comprendre l'impact de ces trois molécules sur la nutrition humaine et ceci par l'analyse de 4 articles. Les résultats de ces articles confirment leur pouvoir antioxydant, anti-inflammatoire et beaucoup d'autres propriétés médicinales comme le pouvoir diurétique, antiseptique urinaire, antiseptique rénal et hépatoprotecteur.

Mots clés : astaxanthine, lévulose, xylitol, impact sur la nutrition.

Abstract:

Title : The impact of astaxanthin, xylitol and levulose on human health

A diet rich in antioxidants with intakes from food, naturally source of antioxidants, is interesting for the prevention of cardiovascular diseases, cancers ...

We regularly consume antioxidants without even knowing it, because they are naturally present in many foods. Indeed, they are mainly found in fruits and vegetables. Astaxanthin is a member of the xanthophyll carotenoid family. It is the main carotenoid found in algae and aquatic animals. Astaxanthin is much more potent than other carotenoids. In addition, it does not turn into a pro-oxidant in the body, as is the case with many other antioxidants. Xylitol is a natural sugar alcohol found in most fruits, vegetables and cereals. It has applications and potential for the food and pharmaceutical industries, studies have shown that xylitol has benefits for humans. Levulose is the sweetest of all natural carbohydrates and present in our diet. A link between insulin resistance and oxidative stress induced by a diet high in levulose has been confirmed by various studies. Our study focuses on a main objective which is to understand the impact of these three molecules on human nutrition and this by analysis of 4 articles. The results of these articles confirm their antioxidant, anti-inflammatory and many other medicinal properties such as diuretic, urinary antiseptic, renal antiseptic and hepatoprotective power.

Keywords: astaxanthin, levulose, xylitol, impact on nutrition.