

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Aboubakr Belkaïd - Tlemcen -

*Faculté des sciences de la Nature et de la Vie, des
Sciences de la Terre et de l'Univers*

Département de Biologie

Laboratoire des Produits Naturels (LAPRONA)



MEMOIRE

En vue de l'obtention du **diplôme de MASTER**

En : Biologie

Spécialité : Nutrition et Diététique

Thème :

**Screening phytochimique et activité antioxydante de
*Peganum harmala L.***

Présenté par :

M^{elle} ABDELMALEK Saliha

M^{elle} BENDADA Zineb Manel

Soutenue le : 29/06/2020

Devant le jury composé de :

Mme BEKHECHI Chahrazed

Professeur

Présidente

Mme MEZIANE Rajaa

Maître de conférences B

Examinatrice

Mme SELADJI Meryem

Maître de conférences B

Promotrice

Année Universitaire 2019-2020

Remerciements :

A Dieu le Tout Puissant, de nous avoir accordé la force, la patience et le courage afin de réaliser ce modeste travail.

Nos sincères remerciements s'adressent à notre encadreur Madame BEKKARA-SELADJI Meryem, Maître de conférences classe B au Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Ahmed Ben Bella-Oran 1, d'avoir accepté de nous encadrer, pour sa gentillesse, sa spontanéité, ses remarques et suggestions durant toute la période de cette recherche.

Nous remercions vivement Mme BEKHECHI Chahrazed, Professeur au Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université de Tlemcen, de nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Nos remerciements vont également à Mme EL HASSAR-MEZIANE Rajaa, Maître de conférences classe B au Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université de Tlemcen d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous tenons aussi à remercier toute l'équipe du Laboratoire des Produits Naturels « LAPRONA » (Enseignants et doctorants) pour leurs aides scientifiques et matérielles.

Enfin nous remercions tous les enseignants qui travaillent avec conscience et toute personne qui a participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace :

*C'est grâce du Dieu que j'ai achevé ce modeste travail que je
dédie à :*

*Ma très chère Maman qui m'accompagne partout par ses
prières que Dieu me la garde*

*A mon très cher père, Que Dieu le tout puissant te préserve,
t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de
tout mal.*

*A mes deux frères marwan et khalil que j'aime énormément. Et
ma petite sœur hasnaa.*

Ma tante Cherifa

Mon ami youcef

*Ma belle binôme et ma chère amie zineb d'avoir partagé ce
travail avec moi*

A tous les membres de ma famille, petits et grands.

*A tous mes amies que j'ai rencontré à l'Université et qui ont
partagé mon temps doux et amer*

Saliha

Dédicace:

Je remercie le Dieu Tout-Puissant qui m'a aidé à réaliser ce travail

Je dédie ce modeste mémoire, qui est le fruit de mes efforts tout au long de mes années d'études, aux personnes que j'aime de tout mon cœur : mes très chers parents.

A mon cher père pour son soutien et ses encouragements.

A ma belle maman pour son aide et ses sacrifices pour toute ma vie.

A mon beau-frère Anes. Je demande à Dieu Tout-Puissant de les protéger.

Je dédie aussi ce travail à mes cousins et mes adorables cousines : Hanane et Salîha.

A mes oncles et mes tantes sans oublier mes chers grands parents.

A ma chère binôme en mémoire Salîha pour ses conseils, son aide et sa compréhension.

A mes toutes mes amies de la promotion de biologie avec qui j'ai vécu de très beaux moments.

Zineb

ملخص :

كجزء من اكتشاف الجزيئات النشطة الجديدة من المصادر الطبيعية، ركز عملنا على دراسة المستقلبات الثانوية (إجمالي Peganum الفينولات والفلافونيدات والتانينات) وتقييم النشاط المضاد للأكسدة في المستخلصات الخام بذور الأنواع *harmala L.* Zygophyllaceae التي تنتمي إلى عائلة.

يهدف الجزء الأول من دراستنا إلى استخلاص المستخلصات الميثانولية والمائية الخام، يليه تحديد إجمالي الفينولات والفلافونويد والتانينات المكثفة بواسطة كاشف فولين-سيوكالتيو، عن طريق ثلاثي كلوريد الألومنيوم وعن طريق الاختبار. من الفانيلين على التوالي.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن محتويات البوليفينول الكلية، المعبر عنها بالمليغرام من مكافئ حمض الجاليك يتم التعبير عن محتويات الفلافونويد DM. جم / EAG لكل جرام من المادة الجافة، تتراوح بين 22,49 و 39,44 مجم والتانين في مليغرامات من مكافئ.

، الجرعات ، المركبات الفينولية ، الفلافونيدات ، التانينات ، النشاط المضاد Peganum harmala :الكلمات المفتاحية
لأكسدة.

Résumé :

Dans le cadre de la découverte de nouvelles molécules actives à partir des sources naturelles, notre travail s'est porté sur l'étude des métabolites secondaires (phénols totaux, flavonoïdes et tanins) et sur l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits bruts des graines de l'espèce *Peganum harmala* L. appartenant à la famille des Zygophyllacées.

La première partie de notre étude avait pour but l'extraction des extraits bruts méthanolique et aqueux, suivie du dosage des phénols totaux, des flavonoïdes et des tanins condensés par le réactif de Folin-ciocalteu, par le trichlorure d'aluminium et par le test de vanilline respectivement.

Les résultats obtenus montrent que les teneurs en polyphénols totaux exprimés en milligramme équivalent acide gallique par gramme de matière sèche, sont comprises entre 22,49 et 39,44 mg EAG/g MS. Les teneurs en flavonoïdes et tanins sont exprimés en milligramme équivalent catéchine par gramme de matière sèche.

Mots clés : *Peganum harmala*, dosages, composés phénoliques, flavonoïdes, tanins, activité antioxydante.

Abstract :

As part of the discovery of new active molecules from natural sources, our work focused on the study of secondary metabolites (total phenols, flavonoids and tannins) and on the evaluation of the antioxidant activity of crude extracts seeds of the species *Peganum harmala* L. belonging to the family Zygophyllaceae.

The first part of our study aimed to extract the crude methanolic and aqueous extracts, followed by the determination of total phenols, flavonoids and tannins condensed by the Folin-ciocalteu reagent, by aluminum trichloride and by the test of vanillin respectively.

The results obtained show that the contents of total polyphenols, expressed in milligrams of gallic acid equivalent per gram of dry matter, are between 22.49 and 39.44 mg EAG / g DM. The flavonoid and tannin contents are expressed in milligrams of catechin equivalent per gram of dry matter.

Key words: *Peganum harmala*, dosages, phenolic compounds, flavonoids, tannins, antioxidant activity.

Table de matière

| | |
|---|-----|
| Remerciements : | I |
| Dédicace : | II |
| Dédicace : | III |
| :ملخص | IV |
| Résumé : | VI |
| Abstract:..... | VI |
| Table de matière | VII |
| Liste des abréviations | X |
| Liste des tableaux | XI |
| Liste des figures..... | XII |
| Introduction | 1 |
| 1 ^{ère} partie : Synthèse bibliographique | 4 |
| Chapitre 1 : Généralité sur les plantes médicinales :..... | 5 |
| I. La phytothérapie :..... | 5 |
| II. La médecine traditionnelle : | 5 |
| III. Les plantes médicinales :..... | 5 |
| Chapitre 2 : La présentation de la plante étudié <i>Peganum harmala</i> L. | 6 |
| I. Présentation et description de la plante étudiée :..... | 6 |
| II. La classification :..... | 7 |
| IV. Habitat et origine : | 8 |
| V. Usages thérapeutiques : | 8 |
| IV.1 Utilisations traditionnelles de la plante :..... | 8 |
| IV.2 Utilisations pharmacologiques :..... | 9 |
| Chapitre 3 : Les métabolites secondaires : | 9 |
| I. Définition :..... | 9 |
| II. Les composés phénoliques : | 9 |
| II.1 Classification des composés phénoliques :..... | 9 |
| II.1.1 Les flavonoïdes..... | 10 |
| II.1.1.1 l'activité biologique des flavonoïdes..... | 12 |
| II.2 Localisation et intérêt des phénols : | 12 |
| IV. Les alcaloïdes : | 13 |
| IV.1 Les alcaloïdes de <i>Peganum harmala</i> : | 14 |
| IV.2 L'activité biologique des alcaloïdes : | 14 |
| Chapitre 4 : Généralité sur l'activité antioxydante | 15 |

| | |
|---|----|
| I. Stress oxydatif :..... | 15 |
| I.1 Les facteurs favorisant le stress oxydatif :..... | 15 |
| II. Les radicaux libres :..... | 15 |
| III. Les antioxydants :..... | 16 |
| IV. Les pro-antioxydants :..... | 16 |
| V. Mécanisme d'action des antioxydants :..... | 17 |
| VI. La source des antioxydants :..... | 17 |
| 2 ^{ème} partie : Matériel et méthodes..... | 20 |
| I. Origine et préparation des échantillons | 21 |
| I.1 Origine du matériel végétal | 21 |
| I.2 Préparation de l'échantillon :..... | 21 |
| I.2.1 Extraction des composés phénoliques :..... | 21 |
| I.2.1.1 Préparation des extraits bruts secs :..... | 21 |
| a. Préparation de l'extrait aqueux :..... | 21 |
| b. Préparation de l'extrait méthanolique :..... | 21 |
| c. Calcul du rendement : | 22 |
| I.3 Dosage des phénols totaux :..... | 22 |
| I.4 Dosage des flavonoïdes : | 23 |
| I.5 Dosage des tanins condensés : | 23 |
| II. Activité antioxydante des graines de <i>P. harmala</i> :..... | 23 |
| II.1 Méthode de piégeage du radical DPPH : | 23 |
| II.1.1 Expression des résultats | 24 |
| a. Calcul des pourcentages d'inhibition | 24 |
| b. Calcul des concentrations inhibitrices (IC50) | 24 |
| II.2 Méthode de la réduction du fer FRAP (Ferric reducing antioxidant power)..... | 25 |
| 3 ^{ème} partie : Résultats et discussion | 26 |
| I. Les composés phénoliques : | 27 |
| I.1 Rendements des extraits bruts obtenus :..... | 27 |
| I.2 Teneurs en phénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés : | 28 |
| I.2.1 Courbes d'étalonnage des dosages des phénols totaux, des flavonoïdes et des tanins condensés..... | 28 |
| I.2.1.1 Courbe d'étalonnage pour le dosage de phénols totaux :..... | 28 |
| I.2.1.2 Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavonoïdes : | 29 |
| I.2.1.3 Courbe d'étalonnage pour le dosage des tanins condensés :..... | 30 |
| II. L'analyse des articles : | 31 |

| | | |
|--------|---|----|
| II.1 | Screening phytochimique des graines de <i>P. harmala</i> :..... | 31 |
| II.1.1 | Présentation des résultats des articles sélectionnés :..... | 31 |
| II.1.2 | L'analyse des articles sélectionnés : | 32 |
| II.2.3 | Discussion des résultats : | 33 |
| II.2 | L'évaluation de l'activité antioxydante : | 33 |
| II.2.1 | Présentation des résultats d'articles sélectionnés :..... | 34 |
| II.2.2 | L'analyse des articles :..... | 35 |
| II.2.3 | Discussion des résultats d'articles : | 36 |
| | Conclusion..... | 38 |
| | Références bibliographique..... | 40 |
| | Annexe | 52 |

Liste des abréviations

% : Pourcentage

°C : Degré Celsius

BHA : Butylhydroxyanisole

BHT: Hydroxytoluène butylé

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl

FRAP: Ferric reducing antioxidant power

g : Gramme

IC₅₀ : Concentration permettant d'inhiber 50% du radical DPPH

l : Litre

M : Molaire

mg : Milligramme

mg EAG/g : mg équivalent acide gallique par gramme de matière sèche

mg EC/g : mg équivalent catéchine par gramme de matière sèche

mg EQ/g : mg équivalent quercétine par gramme de matière sèche

min : Minutes

ml : Millilitre

MS : Matière sèche

m/v : Masse/Volume

nm : Nanomètre

TBHQ : Butylhydroquinone tertiaire

UV : Ultra-violet

UV-VIS : Ultraviolet-Visible

µg : Microgramme

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Structures de quelques classes des flavonoïdes | 11 |
| Tableau 2 : Situation géographique..... | 21 |
| Tableau 3 : La teneur en phénols totaux dans les différents extraits de <i>Peganum harmala</i> L..... | 29 |
| Tableau 4 : La teneur en flavonoïdes dans les différents extraits de <i>Peganum harmala</i> L.... | 30 |
| Tableau 5 : Teneur en tanins condensés dans les différents extraits de <i>Peganum harmala</i> L..... | 31 |
| Tableau 6 : Résultats de screening phytochimique de la composition des graines de <i>P. harmala</i> L..... | 32 |
| Tableau 7 : Activité antioxydante (piégeage DPPH) des extraits des graines de <i>Peganum harmala</i> L. des articles sélectionnés..... | 34 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Les différentes parties de la plante « <i>Peganum harmala</i> L. »..... | 6 |
| Figure 2 : La structure du noyau phénol..... | 10 |
| Figure 3 : La structure de base des flavonoïdes..... | 11 |
| Figure 4 : Structures chimiques des tanins hydrolysables..... | 13 |
| Figure 5 : Structures de quelques alcaloïdes de <i>Peganum harmala</i> | 14 |
| Figure 6 : Schéma des différentes formes de radicaux libres..... | 16 |
| Figure 7 : Mécanisme d'action des antioxydants..... | 17 |
| Figure 8 : Rendements en (%) des extraits bruts aqueux et méthanolique des graines de <i>Peganum harmala</i> L..... | 27 |
| Figure 9 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux..... | 28 |
| Figure 10 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes..... | 29 |
| Figure 11 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins condensés..... | 30 |

Introduction

Introduction

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît. Les microorganismes (bactéries, champignons,...) se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leurs résistent de plus en plus. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme (**Larousse, 2001**).

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie, en alimentation, en cosmétologie et en pharmacie. Parmi ces composés, on trouve les métabolites secondaires qui sont énormément utilisés en thérapeutique (**Fabriquant, 2001**). Ce sont des molécules ayant une réparation limitée dans l'organisme de la plante et sont nécessaires à sa défense contre les agressions extérieures. Ces composés procurent des propriétés curatives appréciables dont aucune chimie synthétique et combinatoire ne peut nous offrir (**Epifano et al., 2007**).

Le recour à aux plantes médicinales aux propriétés antioxydantes constitue un des plus intéressants axes de recherche à explorer de nombreuses plantes, renfermant ces substances antioxydantes (**Bravo, 1998 ; Anderson et al., 2001**). Récemment, l'attention s'est portée sur les herbes et les épices qui ont une capacité antioxydante non négligeable, parfois même plus élevée que celle de certains fruits et légumes et qui peuvent être employés pour se protéger contre les effets du stress oxydant (**Mata et al., 2007**).

Le peganum harmala L. est une plante médicinale appartenant à la famille des Zygophyllacées. Les objectifs de cette étude étaient de valoriser cette espèce végétale en déterminant les activités antioxydantes des extraits bruts de ses graines.

- ✓ Dans la première partie, une synthèse bibliographique menée sur l'espèce sélectionnée : sur les métabolites secondaires et le stress oxydant.

- ✓ La deuxième partie qui est la partie expérimentale comporte :
 - Préparation des extraits bruts secs aqueux et méthanolique et détermination de leurs rendements.
 - Extractions sélectives des familles prépondérantes : composés phénoliques, tanins, fractions flavonoïdiques (acétate d'éthyle et n-butanol) de l'ensemble des différentes parties de l'espèce étudiées.

Introduction

- Dosage de principales classes phénoliques : les phénols totaux, les flavonoïdes et les tanins.
 - Evaluation *in vitro* du pouvoir antioxydant de l'espèce sélectionnée au moyen de deux tests, le piégeage du radical libre DPPH et de la réduction de fer.
- ✓ La troisième partie sera consacrée à la discussion des résultats obtenus lors de cette étude, mais aussi une analyse d'articles qui traitent l'activité antioxydante des graines de *Peganum harmala* sera effectuée, et notre travail est achevé par une conclusion et des perspectives.

1^{ère} partie : Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Généralité sur les plantes médicinales :

I. La phytothérapie :

Le mot phytothérapie vient du grec phuton qui signifie « plante » et therapeia qui signifie « traitement ». C'est une technique de soins qui utilise les plantes pour venir à bout des causes et symptômes de diverses maladies. C'est l'une des plus anciennes pratiques thérapeutiques dans le monde, elle est basée sur des connaissances issues de la tradition (Gayet, 2013). Elle consiste en l'application thérapeutique de toute la plante ou seulement une partie (fleurs, feuilles, tiges ou racine) (Laccourreya et al., 2017).

La phytothérapie moderne dite « clinique », elle utilise la plante médicinale selon toutes les données issues de la connaissance pharmacologique et certaines données anciennes confirmées par la pratique clinique (Carillon, 2009).

II. La médecine traditionnelle :

Parmi les 300 000 espèces végétales recensées de nos jours sur l'ensemble de notre planète, plus de 200 000 vivent dans les pays tropicaux d'Afrique et d'ailleurs. La médecine traditionnelle constitue le premier recours pour plus de 80 % de la population des pays en développement (Sofowora, 2010). Ce qui permet aux plantes médicinales de jouer un rôle important dans la pacification des symptômes associés aux maladies. (Cheraghi Niroumand et al., 2015).

La majorité des peuples africains (70-80 %) consultent des tradipraticiens pour se soigner (Mpondo et al., 2012). Même les grandes civilisations (chinoise, égyptienne, grecque, romaine, etc...) ont eu recours aux plantes médicinales grâce à leurs propriétés thérapeutiques, cosmétiques, chimiques, pharmaceutiques, industrielles... (Lahsissene et al., 2009).

L'Algérie possède une large biodiversité végétale, les algériens utilisent des plantes en phytothérapie à cause de leur utilisation facile et moins coûteuse (Elkoli et al., 2019).

III. Les plantes médicinales :

Les plantes médicinales sont des plantes qui sont utilisées pour prévenir, soigner ou soulager et guérir divers maux. Ce sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (Farnsworth et al., 1986).

Les plantes médicinales demeurent une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement, en l'absence d'un système médical moderne (Tabuti et al., 2003).

Différentes parties des plantes médicinales peuvent être utilisées : graines, racines, feuilles, fruits, peau, fleurs ou même la plante entière. Dans le corps de ces plantes, certains matériaux sont produits et stockés, ces derniers sont appelés composés actifs, ils ont des effets physiologiques sur les organismes vivants (Phillipson, 2001).

Chapitre 2 : La présentation de la plante étudié *Peganum harmala* L.

I. Présentation et description de la plante étudiée :

Le *Peganum harmala* (Rue syrienne) appartenant à la famille des Zygophyllacées (Sobhani et al., 2000), est une plante herbacée, vivace et glabre (Ozenda, 1977), qui peut atteindre 30 à 100 centimètres de hauteur avec un rhizome épais. Les tiges dressées, très rameuses, disparaissent en hiver (Iserin, 2001). Les feuilles sont étroites, linéaires avec des lobes étalés et petites capsules solitaires. (Mamedov et al., 2018). Les fleurs sont de couleur blanc-jaunâtre, chaque fleur a le potentiel de se développer en un fruit qui est une capsule de graines coriace à 3 valves qui se tient droit sur sa tige ; Chaque capsule contient plus de cinquante graines anguleuses brun foncé ; Elles ont une saveur amère et sont récoltées en été (Ozenda, 1977 ; Zargari, 1988 ; Chopra et al., 1960). (Figure 1).



a- La plante de *Peganum harmala*.



b- La fleur et les feuilles de *Peganum harmala*.



c- Les graines de *Peganum harmala*

Figure 1 : Les différentes parties de la plante « *Peganum harmala* L. » (Asgarpanah et Ramezanloo, 2012).

II. La classification :

Cette espèce est classée selon Iserin (2001)

Règne : Plantae
Sous règne : Tracheobionta
Division : Magnoliophyta
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Sapinodales
Famille : Zygophyllaceae
Genre : *Peganum*
Espèce : *Peganum harmala* L.

Une classification plus récente suivant APG III (Chase et Reveal, 2009)

Règne : végétal
Embranchement : Spermaphytes
Sous-embranchement : Angiospermes
Classe : Dicotylédones vraies
Sous-classe : Rosidées
Ordre : Sapindales
Famille : Nitrariacées
Genre : *Peganum*
Espèce : *Peganum harmala* L.

II.1 Nomenclature :

- **Le nom latin :** *Peganum harmala*.
- **Le nom en français :** Harmel, Rue de syrie.
- **Le nom en anglais :** Harmal, Syrian rue, Wild rue, Wild boar. (**Benzeid et al., 2018**).
- **Le nom vernaculaire :** Au Maroc : L'Harmel, Armel, Harmel.

En Algérie : Harmel Sahari.

Touareg : Bender tiffin en Tamasheq

En Afghanistan : Espand, Esfand, Hormol, Spélanè.

En Egypte : Bizr el Harmel. (**Hammiche et Merad, 1991**).

IV. Habitat et origine :

L'habitat normal de *Peganum harmala* est constitué de parcours semi-arides, de zones steppiques et de sols sableux. La plante est largement distribuée en Asie centrale, en Afrique du Nord et au Moyen-Orient et a été introduite en Amérique, en Australie, en Chine, dans la plupart des régions de l'Iran, en Turquie, et au Pakistan (**Massoud et al., 2002 ; Karam et al., 2016**).

V. Usages thérapeutiques :

IV.1 Utilisations traditionnelles de la plante :

Pendant de nombreux siècles, *Peganum harmala* était employée pour colorer la laine dans les tapis et comme épice dans le Moyen-Orient, l'Asie centrale et l'Inde (**Mamedov et al., 2018**).

En médecine traditionnelle, les différentes parties de *Peganum harmala* sont utilisées pour traiter diverses maladies humaines telles que le lumbago, l'asthme, les coliques, la jaunisse et comme emménagogue stimulant (**Bukhari et al., 2008**). En Afrique du Nord, Harmel est une véritable panacée réputée pour traiter la plupart des troubles. La fumigation à base de la plante sèche ou de graines est utilisée pour traiter le tétanos néonatal, les rhumatismes, les affections génitales féminines, les maladies mentales et nerveuses, et les insomnies de l'adulte et de l'enfant (**Hammiche et al., 2013**).

Aussi la fumée des graines brûlantes de *Peganum harmala* est traditionnellement utilisée en Iran comme agent antiseptique et désinfectant (**Mazandarani et al., 2012**).

IV.2 Utilisations pharmacologiques :

Peganum harmala a des fonctions pharmacologiques y compris un effet antibactérien, antifongique (Nenaah, 2010), antispasmodiques, antihistaminique, effet vasorelaxant (Asghari et Lockwood, 2002), activité anticancéreuse (Bellakhdar, 1997), antitumorale, antivirale. En plus d'une activité antioxydante, cette plante exerce aussi un effet hypoglycémiant, hépato protecteur, anti nociceptif, ainsi que des propriétés anti-inflammatoires (Asgarpanah et Ramezanloo, 2012).

Cette plante est employée comme agent antiseptique pour traiter l'hypertension, les maladies cardiaques, certains troubles du système nerveux tels que la maladie de Parkinson, (EL-Bakatoushi et Ahmed, 2018). Elle est également utilisée pour les analgésiques comme les affections oculaires (Shahverdi et al., 2005).

Chapitre 3 : Les métabolites secondaires :

I. Définition :

Les métabolites secondaires sont des produits naturels trouvés dans les plantes et sont dérivés de la construction synthétisée dans le métabolisme primaire et intermédiaire (Shih et morgan, 2020). Ils sont souvent appelés composés qui n'ont aucun rôle fondamental dans le maintien des processus de vie dans les plantes, mais ils sont importants pour l'adaptation des plantes à l'environnement et la protection contre les herbivores et les agents pathogènes. Les métabolites secondaires des plantes sont des sources uniques de produits pharmaceutiques, des additifs alimentaires, et des arômes (Ramakrishna et Ravishankar, 2011).

II. Les composés phénoliques :

Les polyphénols sont des composés naturels synthétisés exclusivement par des plantes ayant des caractéristiques chimiques liées aux substances phénoliques et provoquant de fortes propriétés antioxydantes. Dans les tissus végétaux ils existent principalement sous forme de glycosides ou d'aglycones (Singla et al., 2017). Les polyphénols sont un grand groupe de composés présents dans les aliments, les boissons, les compléments alimentaires et les plantes médicinales (Williamson et Clifford, 2017).

II.1 Classification des composés phénoliques :

Les polyphénols peuvent être simplement classés en flavonoïdes et non-flavonoïdes, ou être subdivisés en de nombreuses sous-classes en fonction du nombre d'unités phénol dans leur structure moléculaire, de groupes de substituants et/ou du type de liaison entre les unités phénol (Singla et al., 2017).

Les principales classes de polyphénols sont les acides phénoliques (principalement l'acide caféique) et les flavonoïdes (les flavanols, les anthocyanes sont les plus abondants dans l'alimentation), qui représentent respectivement un et deux tiers (**Tapiero et al., 2002**).

Toutes ces différentes classes chimiques présentent un point commun, c'est la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (**Figure 2**) (**Vermerris and Nicholson, 2006**).

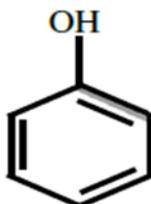


Figure 2 : La structure du noyau phénol (**Sarni-Manchado et Cheynier, 2006**).

II.1.1 Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes constituent une énorme classe de composés phénoliques naturels avec plus de 6400 structures identifiées (**Harborne et Williams, 2000**), où ils sont largement diffusés dans le règne végétal et consommés quotidiennement sous forme de fruits, légumes et boissons telles que le vin et le thé. Les flavonoïdes sont susceptibles d'entourer l'activité de certaines enzymes et de modifier la conduite de plusieurs systèmes cellulaires, suggérant qu'ils pourraient exercer une foule d'activités biologiques, notamment les propriétés antioxydantes (**Ghedira, 2005**).

Ce sont des pigments naturels qui protègent l'organisme contre les dommages produits par des agents oxydants, tels que les rayons ultraviolets, la pollution de l'environnement, etc... Le corps humain ne peut pas produire les flavonoïdes, ils sont apportés par l'alimentation (**Martínez-Flórez et al., 2002**).

Ils ont tous le même squelette de base (**Figure 3**) à quinze atomes de carbones qui sont arrangés à une configuration C6-C3-C6 de type phényl-2-benzopyrane (**Yao et al., 2004**).

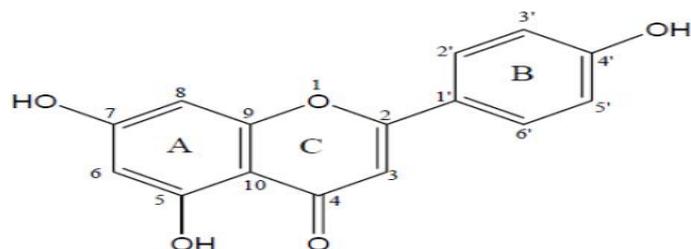


Figure 3 : La structure de base des flavonoïdes (Vermerris et Nicholson, 2006).

Les principales molécules appartenant à la famille des flavonoïdes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les flavanols, les dihydroflavanols, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones et les anthocyanes (Nkhili, 2009). (Tableau 1).

Tableau 1 : Structures de quelques classes des flavonoïdes (Heim et al., 2002).

| Classe | Structure générale | Flavonoïde |
|-------------------------------|--------------------|---|
| Flavanol | | catéchine epicatéchine |
| Flavone | | chrysin apigénine rutine luteoline |
| Flavonole | | kaempferole quercétine myricétine tamarixétine |
| Flavanone (dihydroflavone) | | naringène naringénine taxifoline |
| Isoflavone | | genistéine genistéine daïdazine daïdzéine |
| Anthocyanidines | | apigénidine cyanidine |

II.1.1.1 l'activité biologique des flavonoïdes :

Les vertus thérapeutiques des flavonoïdes sont bien connues, comme les effets anti hépatotoxiques, antiallergiques, anti-inflammatoires, antiulcéreux, et antitumoraux (**Ghedira, 2005**). Ils peuvent aussi empêcher le diabète ou le réduire (**Chaudhry, 1983**). D'autres fonctions incluent le pouvoir antifongique et bactéricide. Ils attribuent une coloration à la plante et ont une capacité importante à fixer les métaux comme le fer et le cuivre (**Formica et Regelson, 1995**).

II.2 Localisation et intérêt des phénols :

Ils sont principalement répartis dans les vacuoles et la paroi. Cette localisation est liée à leur rôle dans la plante (**Bénard, 2009**), car ils jouent un rôle dans le métabolisme de la plante et aussi réagissent dans les interactions des plantes avec leur environnement qu'il se soit biologique ou physique (les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV...etc). Tous les groupes des composés phénoliques sont employés dans les mécanismes de résistance de la plante (**Dicko et al., 2006**).

III. Les tanins :

Les tanins sont des métabolites secondaires, ils sont incorporés dans la défense des végétaux contre les herbivores. Ils ont une capacité très sophistiquée à s'attacher sur toutes sortes de molécules, fondamentalement les protéines (**Zimmer et Cordesse, 1996**). Ils peuvent avoir plusieurs activités biologiques dont l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, antifongique, antitumorale, antivirale et anti-diarrhéique (**Bruneton, 1999**). Grace à sa saveur astringente ayant en commun la propriété de tanner la peau. Leur poids moléculaire est compris entre 500 et 3000 Da (**Paris et Hurabielle, 1981**).

III.1 Classification :

Les tanins se divisent en deux classes différentes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**Paolini et al., 2003**).

III.1.1 Les tanins hydrolysables :

Ce sont des polyesters d'un groupement sucre et des acides organiques, on distingue deux type :

- Acide gallique ou le gallotanin, l'hydrolyse de cet acide donne du sucre et des acides galliques.

- Acide ellagique ou l'ellagitanin, contient des acides hexahydroxy diphéniques qui produisent de l'acide ellagique après l'hydrolyse. La plupart des ellagitanins sont des esters mixtes contenant à la fois des acides hexahydroxy diphéniques et galliques (Figure 4). (Plaza et al., 2018).

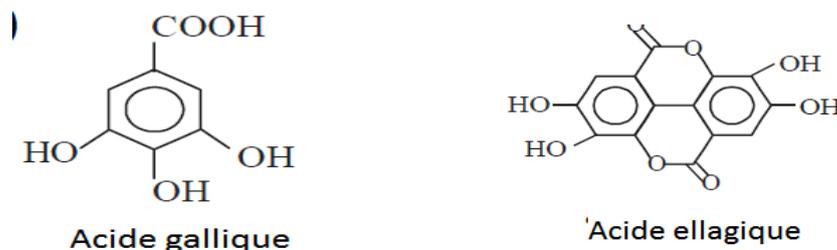


Figure 4 : Structures chimiques des tanins hydrolysables (Kar, 2007).

III.1.2 Les tanins condensés :

Ce type de tanins est les proanthocyanidines oligomères et polymères qui sont constituées d'unités de catéchine. Pendant la biosynthèse des tanins condensés, la condensation d'un seul bloc de construction avec polymérisation de 2 ou 50 blocs se produit (Mukherjee, 2019). La biosynthèse des tanins condensés est basée sur les catéchines et les anthocyanidines (Khanbabaee et Ree, 2001).

III.2 Localisation et distribution des tanins :

Les tanins sont localisés dans divers organes à savoir : l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et les graines (Khanbabaee et Ree, 2001).

IV. Les alcaloïdes :

Les alcaloïdes sont des substances naturelles et organiques provenant essentiellement des plantes et qui contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variable de caractère basique. Depuis l'identification du premier alcaloïde - à savoir la morphine - à partir de l'opium en 1806, plus de dix mille alcaloïdes ont été isolés des plantes (Harborne et Herbert, 1995 ; Muniz, 2006).

Ce sont des composés relativement stables qui sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques, la plupart du temps à partir des acides aminés tels que la lysine, l'ornithine, la tyrosine et le tryptophane. Quelques structures sont relativement simples, tandis que d'autres sont tout à fait complexes (Muniz, 2006).

Les alcaloïdes peuvent se conduire comme des neurotransmetteurs dans le système nerveux central ou périphérique (Briemann et al., 2006). Les plus abondants sont la β -carboline, on la retrouve dans nombreuses familles de plantes (Iranshahy et al., 2019).

IV.1 Les alcaloïdes de *Peganum harmala* :

Cette plante est riche en alcaloïdes dont la plupart sont la β -carboline (Figure 5) comprenant : l'harmalol, l'harmaline, le norharmane, l'harmol, l'harmine et l'harmane (Abdel-Fattah et al., 1997). Mais les deux majeurs alcaloïdes dans les graines de *Peganum harmala* sont : harmine et harmaline (Miraj, 2016). Ainsi que d'autre type d'alcaloïdes sont : les quinazoliniques tels que la péganine, le péganol, et la vasicine (Tahrouch et al., 2002).

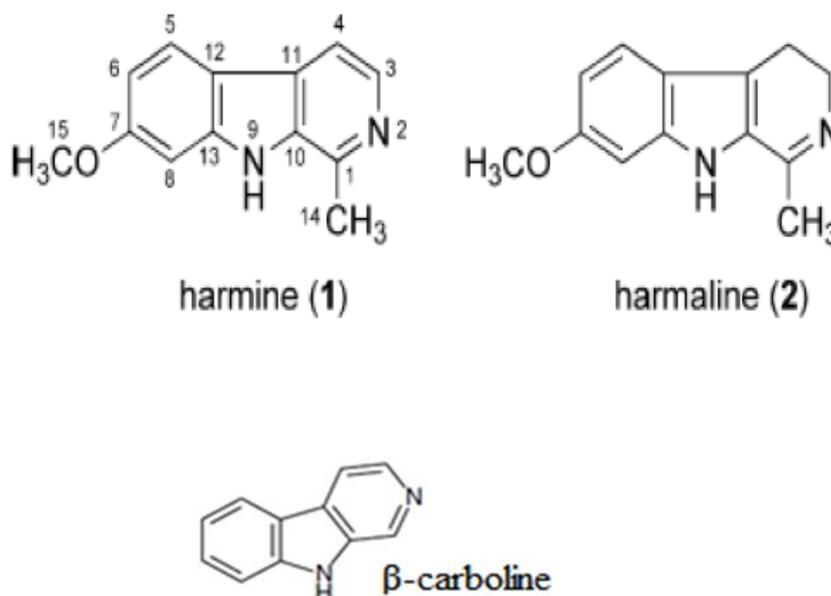


Figure 5 : Structures de quelques alcaloïdes de *Peganum harmala* (Astulla et al., 2008 ; Aniszewski, 2007).

IV.2 L'activité biologique des alcaloïdes :

Les alcaloïdes ont diverses activités biologiques, ils agissent comme analgésiques, diurétiques, antiprolifératives, abortives, antimicrobiennes (Tahrouch et al., 2002). Ils sont utilisés aussi dans les troubles neurodégénératifs du type des maladies d'Alzheimer (Biradar et al., 2013).

Chapitre 4 : Généralité sur l'activité antioxydante :

I. Stress oxydatif :

C'est un déséquilibre de la balance entre le système oxydant et la capacité anti-oxydante d'un organisme ou d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire (**Barouki, 2006**), provoquant des dégâts cellulaires souvent irréversibles. Ce phénomène est impliqué dans le développement de plus de 200 pathologies telles que le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires (**Pincemail et al., 2001**).

I.1 Les facteurs favorisant le stress oxydatif :

Les principaux facteurs favorisant une baisse de la capacité antioxydante et perturbants la balance oxydant/antioxydant sont :

- ✓ Le mode de vie : le tabagisme, une alimentation pauvre en fruits et légumes, une consommation excessive d'alcool, la prise de pilules contraceptives, l'exposition immodérée au soleil, la pratique des exercices intenses.
- ✓ L'environnement : la pollution, l'exposition à des radiations sans protection suffisante.
- ✓ Les mécanismes biochimiques : l'inflammation, la surcharge en fer, les altérations mitochondriales (**Haleng et al., 2007**).

II. Les radicaux libres :

Un radical libre est un atome ou une molécule dont la structure chimique est caractérisée par la présence d'un électron libre, rendant cette espèce chimique beaucoup plus réactive que l'atome ou la molécule dont elle est issue (**Pincemail et al., 2001**). Ce radical peut être dérivé de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ et le radical hydroxyle OH^{\bullet} (**Favier, 2003**) (C'est la molécule la plus réactive des espèces activées de l'oxygène, expliquant sa nature hautement toxique) (**Vamecq et al., 2004**), ou de l'azote tel le monoxyde d'azote NO^{\bullet} (**Favier, 2003**) (**Figure 6**).

A dose raisonnable, les radicaux libres sont utiles pour l'organisme (**Favier, 2003**) ; mais ils peuvent provoquer une perturbation de métabolisme cellulaire lorsqu'ils sont produits de manière excessive. Un seul radical libre peut endommager plusieurs molécules dans notre corps, et donc l'empêcher de fonctionner correctement. (**Shyamala gowri et Manjunathan, 2020**).

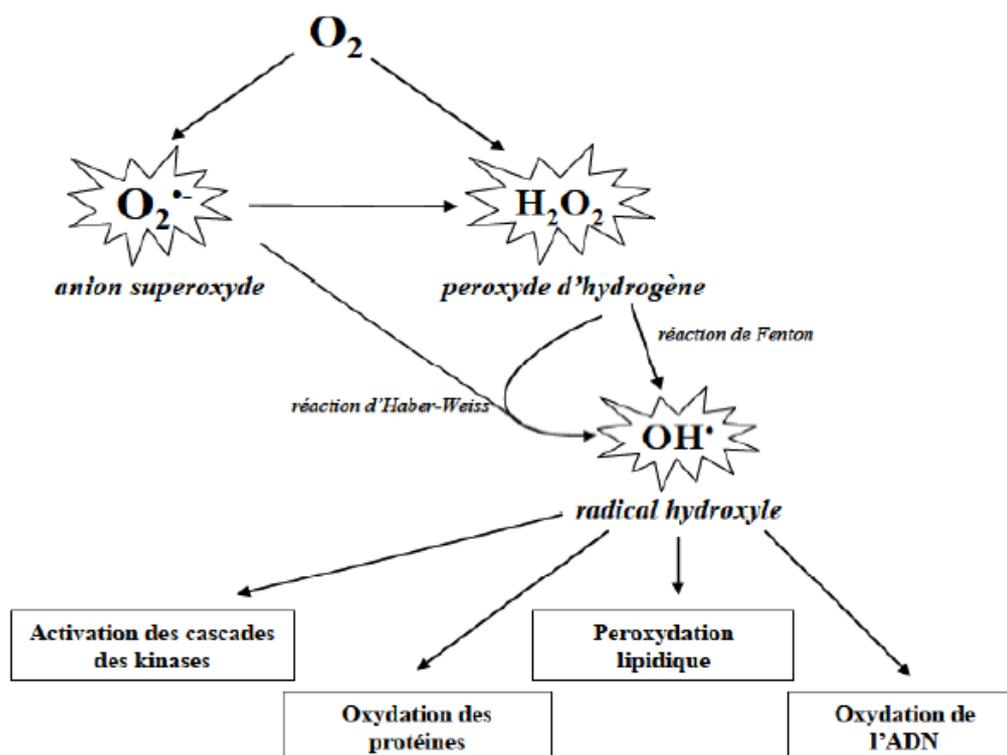


Figure 6 : Schéma des différentes formes de radicaux libres (Garait, 2006).

III. Les antioxydants :

Les antioxydants jouent un rôle vital en tant que facteurs de protection de la santé (Hellal et al., 2020) par la protection des composants cellulaires clés. Ils empêchent l'oxydation des produits chimiques (Miller et al., 2013), où ils neutralisent les effets néfastes des radicaux libres en fournissant l'électron supplémentaire nécessaire pour faire la paire et les rendent inoffensifs (Miller et al., 2013 ; Hellal et al., 2020).

Selon Civit et al. (2008) les antioxydants sont des agents qui réagissent spontanément avec les oxydants de manière à les inactiver, les éliminer ou diminuer leur concentration, faisant ainsi office de bouclier cellulaire partiel ou total.

Ils sont définis aussi comme des molécules qui ont la capacité par exemple de réduire les effets de l'oxygène sur la corrosion des métaux, et même l'oxydation et le rancissement des acides gras insaturés (Defraigne et Pincemail, 2008).

IV. Les pro-antioxydants :

Ce sont des composés qui n'agissent pas directement comme antioxydants, mais juste indirectement, soit par régulation de la biosynthèse des protéines antioxydantes, favorisant leur synthèse et/ou disponibilité, soit par modulation d'agents directs (Vertuani et al., 2004).

V. Mécanisme d'action des antioxydants :

Il existe plusieurs types de molécules qui ont une activité antioxydante mais avec des mécanismes d'action différents.

Dans le cas des défenses non enzymatiques comme la bêta-carotène, la vitamine C et E, elles fixent les métaux de transition. En revanche, les défenses enzymatiques telles que le glutathion peroxydase qui a une action réductrice sur H_2O_2 et les hydroperoxydes (**Figure 7**).

On peut classer les antioxydants en deux catégories selon leur mode d'action :

- Système de défense primaire : par exemple : la catalase (CAT) et le glutathion (GSH). Ces antioxydants agissent en prévention.
- Système de défense secondaire : par exemple : les tocophérols, bloquant les réactions de propagation. (**Pastre, 2005**).

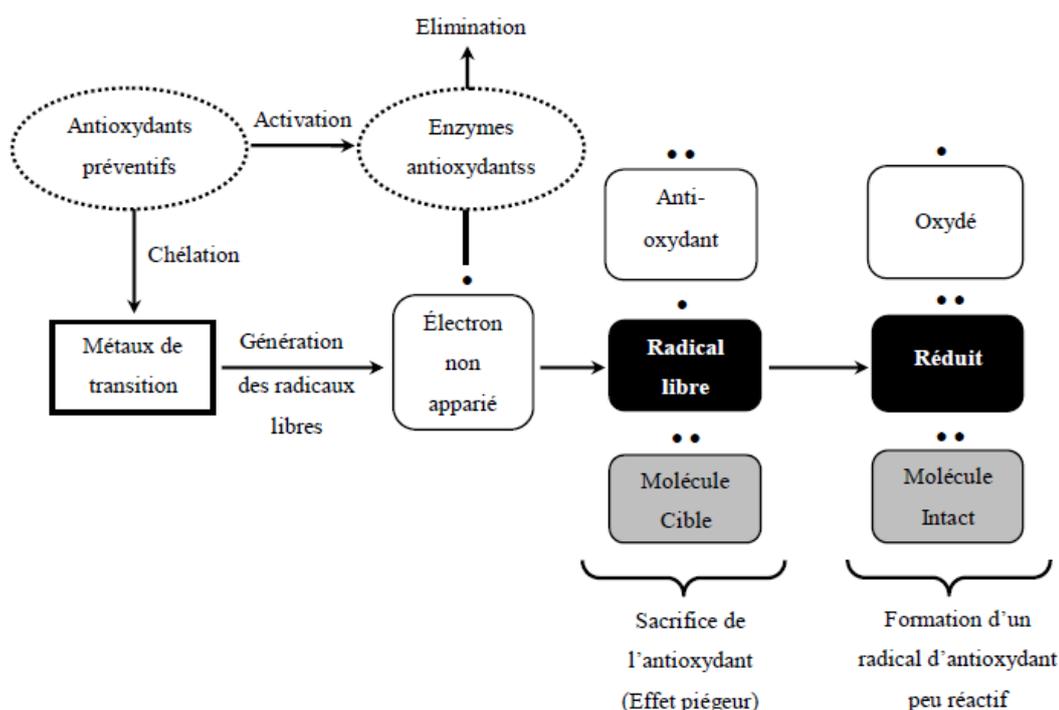


Figure 7 : Mécanisme d'action des antioxydants (**Kalam et al., 2012**).

VI. La source des antioxydants :

La première source des antioxydants est endogène et se compose d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase et catalase), de protéines (ferritine, transferrine et albumine), de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases

(Haleng *et al.*, 2007). C'est la première ligne de défense dans l'organisme contre les radicaux libres (Rodriguez *et al.*, 2004).

La deuxième source est notre alimentation, dans ce groupe il y a des antioxydants liposolubles (tocophérols, bêta-carotène, lycopène...), d'autres sont hydrosolubles (vitamine C), ou plus hydrosolubles que liposolubles (polyphénols) (Léger, 2006).

- Les caroténoïdes : sont parmi les pigments naturels les plus courants, et plus de 600 différents composés ont été caractérisés jusqu'à présent, le bêta-carotène étant le plus important (Olson et Krinsky, 1995), c'est le précurseur de la vitamine A (rétinol), il possède la capacité de capter l'oxygène singulet (Handelman, 2001), il est surtout présent dans les carottes. Nous avons également le lycopène (les tomates), la zéaxanthine et la lutéine (les épinards, les brocolis, les choux de Bruxelles).
- La vitamine E ou alpha-tocophérol : Elle empêche la propagation de phénomène de lipoperoxydation au niveau des membranes cellulaires, se trouve principalement dans les huiles végétales.
- La vitamine C : Elle travaille avec la vitamine E pour arrêter les radicaux libres, contenue dans les poivrons, les kiwis, les agrumes et les brocolis (Médart, 2009).
- Les polyphénols : Les polyphénols sont les antioxydants les plus abondants dans notre alimentation. Ils sont des agents réducteurs, et conjointement avec d'autres agents réducteurs alimentaires, tels que la vitamine C, E et les caroténoïdes, protègent les tissus de l'organisme contre le stress oxydatif et les pathologies associées comme les cancers, les maladies coronariennes et l'inflammation (Tapiero *et al.*, 2002).

Les propriétés réductrices des polyphénols :

- Les flavonoïdes : Ils forment une sous-classe de la famille des polyphénols. Ces constituants ont la capacité de modifier la peroxydation cinétique par modification de l'ordre d'emballage lipidique et diminuer la fluidité des membranes (Vertuani *et al.*, 2004). On les trouve dans toutes les plantes, où ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, feuilles, fleurs, fruits et bois (Nkhili, 2009).
- Les tanins : sont des piègeurs de radicaux libres, des inhibiteurs de la formation de l'ion superoxyde (Bruneton, 1993). Ils sont apportés par de nombreux fruits et légumes, ainsi que thé.
- Le sélénium, le zinc et le cuivre : sont des oligoéléments et cofacteurs de divers enzymes antioxydantes (Defraigne et Pincemail, 2008). Le sélénium est le principal constituant

dans la synthèse de glutathion peroxydase. Il est présent surtout dans la langouste, les poissons, les crevettes, le foie, la dinde... (**Médart,**

2^{ème} partie : Matériel et méthodes

I. Origine et préparation des échantillons

I.1 Origine du matériel végétal :

Nous nous sommes intéressés dans notre travail aux graines de *P. harmala*. Le matériel végétal a été acheté au mois de Février 2020 chez un herboriste à Maghnia, wilaya de Tlemcen, région Ouest de l'Algérie (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Situation géographique ([www. Google. Com](http://www.Google.Com))

| Situation | Altitude | Latitude | Longitude |
|-----------|------------------------|-----------|-----------|
| Maghnia | Min 310 m Max 680 m | 34° 51' N | 1°43' W |

L'identification botanique de l'espèce a été effectuée par Docteur MEDJATIN, membre du Laboratoire d'Ecologie et Gestion des Ecosystème Naturels, Université de Tlemcen faculté des SNV-STU.

I.2 Préparation de l'échantillon :

Les grains séchés ont été légèrement broyé. La poudre obtenue est ensuite conservées dans un flacon en verre hermétiquement fermé à basse température -18°C.

I.3.1 Extraction des composés phénoliques :

La mise en évidence des différentes familles de composés dans la plante, nous a permis de cibler quelques familles prépondérantes puis les extraire, par la suite nous avons procédé à l'analyse des extraits par des dosages spectrophotométriques.

I.3.1.1 Préparation des extraits bruts secs :

a. Préparation de l'extrait aqueux :

10 g de poudre de la plante a été porté à reflux pendant 2 heures dans 150 ml d'eau distillée, puis filtrés ; ensuite ce filtrat a été évaporé à sec sous pression réduite à 65°C au rotavapor (Büchi R-200). Le résidu obtenu est déterminé en poids pour calculer le rendement (**Majhenic et al., 2007**).

b. Préparation de l'extrait méthanolique :

Une prise d'essai de 2,5 g de poudre de la plante a été mise à macérer dans 25 ml de méthanol absolu sous agitation magnétique pendant 30 minutes. L'extrait a ensuite été stocké à 4°C durant 24 heures, filtré et évaporé à sec sous pression réduite à 50°C au Rotavapor. Le

résidu sec obtenu pesé est repris par 3 ml du méthanol et conservé à -18°C (Falleh et al., 2008).

c. Calcul du rendement :

Le pourcentage en extraits bruts sec méthanolique et aqueux a été calculé par la formule suivante :

$$R(\%) = M/M_0 \times 100$$

R(%) : Rendement exprimé en %

M : Masse en gramme de l'extrait sec

M₀ : Masse en gramme du matériel végétal à traiter.

I.3 Dosage des phénols totaux :

Le réactif utilisé est celui de « Folin-Ciocalteu » ; c'est un mélange complexe des acides phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et phosphomolybdique (H₃PM₁₂O₄₀) de couleur jaune.

Le principe de ce dosage est basé sur l'oxydation des composés phénoliques par ce réactif, elle entraîne la formation d'un nouveau complexe molybdène-tungstène de couleur bleue qui absorbe à 765 nm (Singleton et Rossi, 1965).

Une quantité de 200 µl des extraits bruts est mélangé avec 1 ml du réactif de Folin-Ciocalteu fraîchement préparé (10 fois dilué) et 0,8 ml de carbonate de sodium (Na₂CO₃) à 7,5%. L'ensemble est incubé à température ambiante pendant 30 minutes et la lecture est effectuée contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre à 765 nm.

Une courbe d'étalonnage ($y = ax+b$) a été réalisée en parallèle par l'acide gallique à différentes concentrations dans les mêmes conditions que les échantillons.

Les résultats sont exprimés en milligramme équivalents acide gallique par gramme de matière végétale sèche (mg EAG/g MV) en appliquant de la formule suivante :

$$C = (c \times V) / m$$

C : La teneur en phénols totaux (mg d'acide gallique /g de matière sèche).

c : La concentration de l'acide gallique établie à partir de la courbe d'étalonnage (mg/ml).

V : Volume de l'extrait méthanolique ou aqueux.

m : Prise d'essai de la matière sèche (g).

I.4 Dosage des flavonoïdes :

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode colorimétrique adaptée par **Zhishen et al. (1999)**. Le trichlorure d'aluminium forme un complexe jaune avec les flavonoïdes et la soude forme un complexe de couleur rose qui absorbe dans le visible à 510nm.

Une quantité de 500 µl de solution méthanolique de catéchine à différentes concentrations ou de l'extrait méthanolique convenablement dilué est mélangé avec 1500 µl de l'eau distillée. A temps zéro, 150 µl de nitrite de sodium (NaNO₂) à 5% est ajouté au mélange. Après 5 min, 150 µl de trichlorure d'aluminium (AlCl₃) à 10% (m/v) est rajouté.

Après 6 min d'incubation à température ambiante, 500 µl d'hydroxyde de sodium (NaOH) (1M) est additionné immédiatement, le mélange est complètement agité afin d'homogénéiser le contenu. L'absorbance de la solution de couleur rosâtre est déterminée à 510 nm contre le blanc.

La teneur en flavonoïdes totaux a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage ($y=ax+b$) réalisée par la catéchine à différentes concentrations dans les mêmes conditions que les échantillons. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents catéchine par gramme du poids de la matière sèche (mg EC/g MS).

I.5 Dosage des tanins condensés :

Par utilisant la méthode à la vanilline en milieu acide (**Julkunen-Titto, 1985**). Nous avons estimées les quantités des tanins condensés.

Un volume de 50 µl de l'extrait brut est ajouté à 1500 µl de la solution vanilline/méthanol (4%, m/v) et à l'aide d'un vortex on a mélangé la solution. Après, 750 µl de l'acide chlorhydrique concentré (HCl) est additionné et laissé réagir pendant 20 min. à température ambiante. L'absorbance à 550 nm est mesurée contre un blanc. La concentration des tanins est estimée en milligramme (mg) équivalents catéchine par gramme (g) du poids de la matière sèche (mg EC)/g MS) à partir de la courbe d'étalonnage.

II. Activité antioxydante des graines de *P. harmala* :

II.1 Méthode de piégeage du radical DPPH :

Pour évaluer l'activité antioxydante, nous avons utilisé la méthode du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) selon le protocole décrit par **Sanchez-Moreno et al. (1998)**. Dans ce test, les antioxydants réduisent le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl ayant une couleur violette

en un composé jaune, le diphénylpicrylhydrazine, dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons. Les absorbances mesurées à 515 nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH; qui est proportionnel au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon (**Parejo et al., 2002**).

50 µl de chaque solution méthanolique des extraits à différentes concentrations ou de standard sont ajoutés à 1,95 ml de la solution méthanolique du DPPH (0,025 g/l). En parallèle, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 50 µl de méthanol avec 1,95 ml de la solution méthanolique de DPPH.

La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 515 nm après 30 minutes d'incubation à l'obscurité et à la température ambiante.

Les contrôles positifs sont représentés par des solutions d'antioxydants standards ; l'acide ascorbique et le BHA dont les absorbances ont été mesurés dans les mêmes conditions que les échantillons.

II.1.1 Expression des résultats

a. Calcul des pourcentages d'inhibition :

Le pourcentage de réduction du radical libre DPPH est exprimé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{(\text{Abs c} - \text{Abs e})}{\text{Abs c}} \times 100$$

Abs c : Absorbance du contrôle

Abs e : Absorbance de l'échantillon testé

Nos résultats ont été exprimés en tenant compte de la moyenne de trois mesures obtenues.

b. Calcul des concentrations inhibitrices (IC₅₀) :

Pour chaque extrait nous avons déterminé la valeur IC₅₀ qui est la concentration du substrat qui cause la perte de 50% de l'activité du DPPH (**Samarth et al., 2008**).

Les résultats peuvent être aussi exprimés en puissance antiradicalaire (**Brandwilliams et al., 1995**).

II.2 Méthode de la réduction du fer FRAP (Ferric reducing antioxidant power) :

L'activité réductrice du fer de nos extraits est déterminée selon la méthode décrite par **Oyaizu (1986)**, basée sur la réduction du Fe^{3+} présent dans le complexe $K_3Fe(CN)_6$ en Fe^{2+} .

➤ 1 ml de l'extrait à différentes concentrations est mélangé avec 2,5 ml d'une solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 2,5 ml d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1% (m/v).

- L'ensemble est incubé au bain marie à 50 °C pendant 20 minutes ensuite ;
- 2,5 ml d'acide trichloroacétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction ;
- Les tubes sont centrifugés à 3000 rpm pendant 10 minutes ;
- 2,5 ml du surnageant sont mélangés à 2,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml d'une solution de chlorure ferrique fraîchement préparé à 0,1%.

La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm contre un blanc semblablement préparé, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (UV-VIS spectrophotomètre).

A des fins comparatives, trois antioxydants standards sont utilisés : l'acide ascorbique, le BHA et le Trolox.

Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (**Hubert, 2006**).

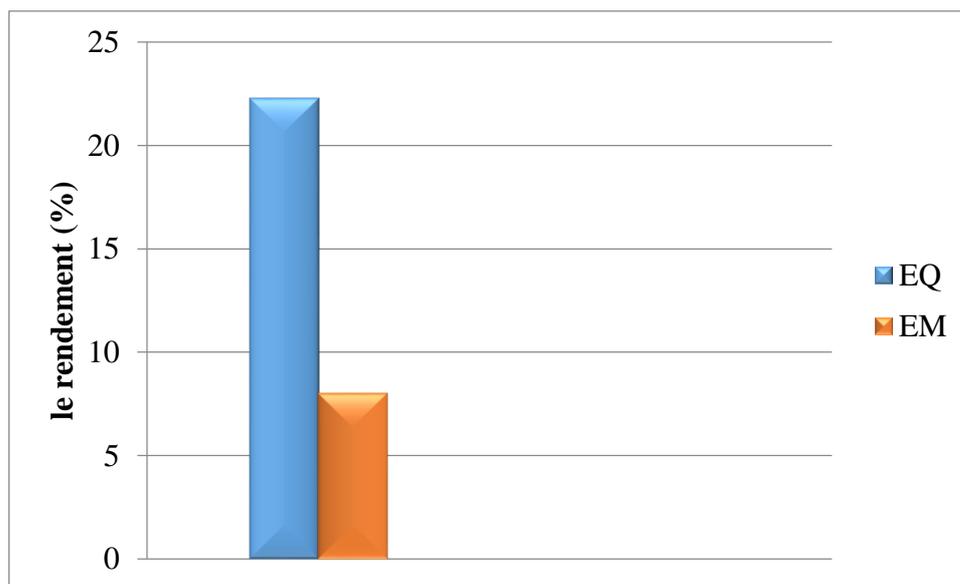
3^{ème} partie : Résultats et discussion

Notre travail est une contribution à l'étude des métabolites secondaires des graines de *Peganum harmala* L. Dans cette troisième partie nous présenterons les résultats obtenus lors de notre travail expérimental.

I. Les composés phénoliques :

I.1 Rendements des extraits bruts obtenus :

Dans cette étude, deux types d'extraction ont été réalisés, la première est une extraction aqueuse (EQ), et la deuxième c'est une extraction méthanolique (EM). Les résultats des rendements obtenus sont présentés dans **la figure 8** :



EQ : extrait aqueux ; EM : extrait

Figure 8 : rendements en (%) des extraits bruts aqueux et méthanolique des graines de *Peganum harmala* L.

Nous constatons que l'extrait aqueux donne pratiquement un meilleur rendement d'extraction 22,3% par rapport à l'extrait méthanolique 8%.

On a trouvé que notre rendement d'EQ (22,3%) est supérieur aux rendements rapportés dans des études précédentes réalisées par **Fazal et al. (2011)**, **Rezzagui, (2012)**, et **Trabsa, (2011)** avec des rendements de 19%, 8,66 % et 4,19 % respectivement.

Par contre, le rendement d'EM (8%) est inférieur, en comparaison avec les résultats obtenus par **Guergour, (2018)** et **Trabsa, (2011)** qui ont trouvés des rendements de l'ordre de 13,44% et 10,95 % respectivement.

Le rendement d'extraction dépend de plusieurs facteurs à savoir le temps, la température, le solvant d'extraction et la nature chimique de l'échantillon (Su *et al.*, 2006).

I.2 Teneurs en phénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés :

I.2.1 Courbes d'étalonnage des dosages des phénols totaux, des flavonoïdes et des tanins condensés :

Les analyses quantitatives des phénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés sont déterminées à partir des équations de la régression linéaire des courbes d'étalonnage exprimées en mg équivalent d'acide gallique et mg équivalent de catéchine par g de la matière sèche respectivement.

I.2.1.1 Courbe d'étalonnage pour le dosage de phénols totaux :

Les concentrations des polyphénols ont été recensées à partir de l'équation de régression de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique et les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par g de matière sèche (mg EAG/g MS). Cette courbe est établie avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0,9977$ (Figure 9).

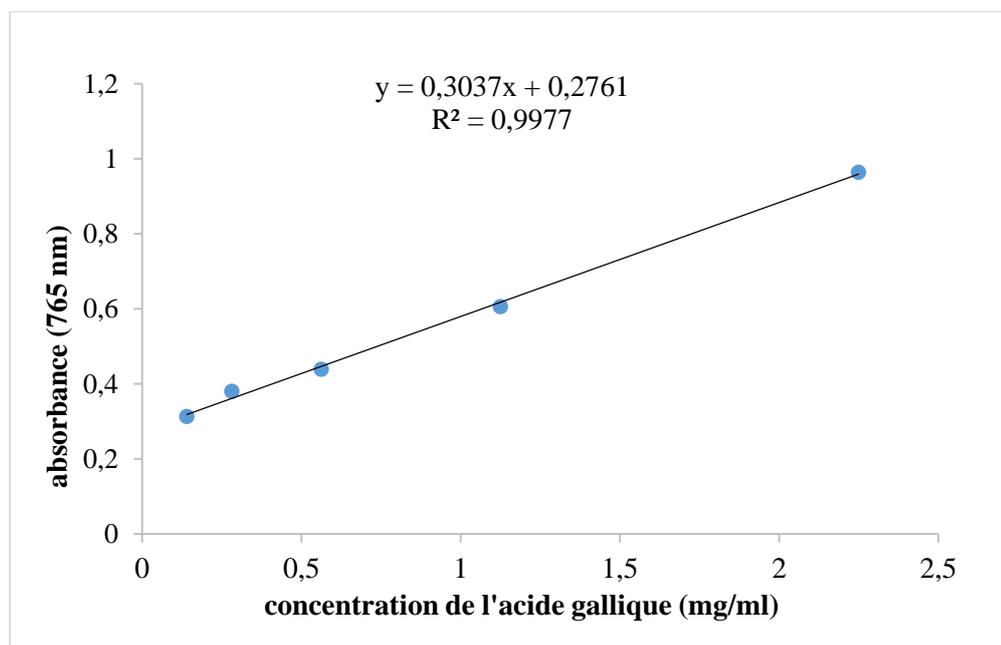


Figure 9 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux.

Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 3 : La teneur en phénols totaux dans les différents extraits de *Peganum harmala* L.

| Dosage des phénols totaux | Extrait aqueux 1/100 | Extrait méthanolique 1/50 |
|---------------------------|----------------------|---------------------------|
| Teneur | 22,49 mg EAG/g MS | 39,44 mg EAG/g MS |

D'après le tableau, la teneur en polyphénols des différents extraits obtenus à partir des graines de *Peganum harmala* montre que l'EM est la fraction la plus riche en polyphénols avec (39,44 mg EAG/g MS) suivie par EQ avec (22,49 mg EAG/g MS).

Nos résultats corroborent avec ceux de **Rezzagui, (2012)** qui ont trouvé que l'EM est le plus riche en composés phénoliques.

I.2.1.2 Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavonoïdes :

La quantification des flavonoïdes est établie à partir de composé de référence qui est la catéchine. Cette courbe est établie avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0,9963$. Les résultats sont exprimés en mg équivalent catéchine par gramme de matière sèche (mg EC/g MS). (**Figure 10**).

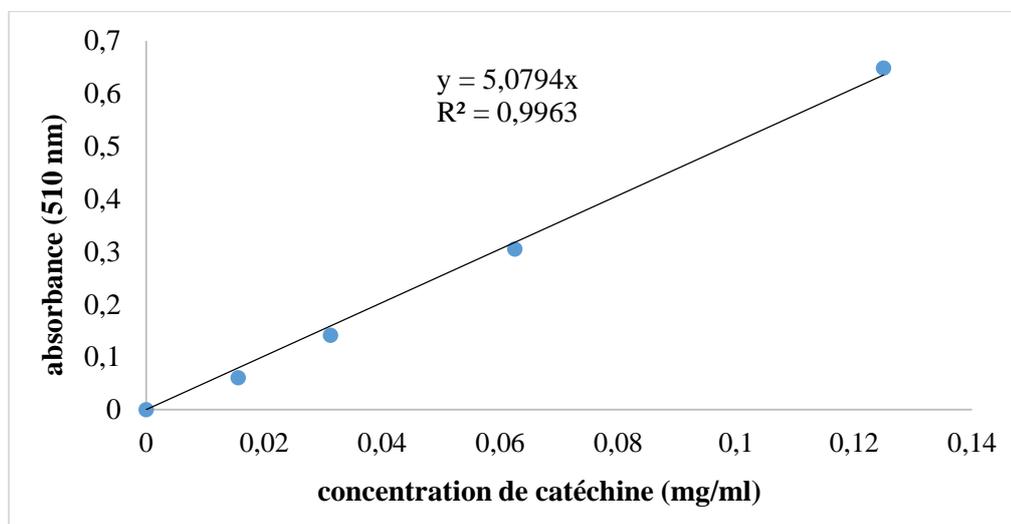


Figure 10 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes.

La détermination de taux des flavonoïdes (**Tableau 4**) révèle que l'EM a présenté une teneur élevée en flavonoïdes (9,82 mg EC/g MS) comparable au résultat de **Trabsa, (2011)** (7,39 mg EQ/g MS pour le même extrait).

Les résultats sont obtenus dans le tableau ci dessous :

Tableau 4 : La teneur en flavonoïdes dans les différents extraits de *Peganum harmala* L.

| Dosage des flavonoïdes | Extrait aqueux 1/20 | Extrait méthanolique 1/20 |
|------------------------|---------------------|---------------------------|
| Teneur | 2,08 mg EC/g MS | 9,82 mg EC/g MS |

L'extrait aqueux des graines de *P.harmala* a enregistré une teneur en flavonoïdes de l'ordre de 2,08 mg EC/g MS.

I.2.1.3 Courbe d'étalonnage pour le dosage des tanins condensés :

Le composé de référence utilisé pour l'établissement de cette courbe est la catéchine. Avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0,9968$. (**Figure 11**).

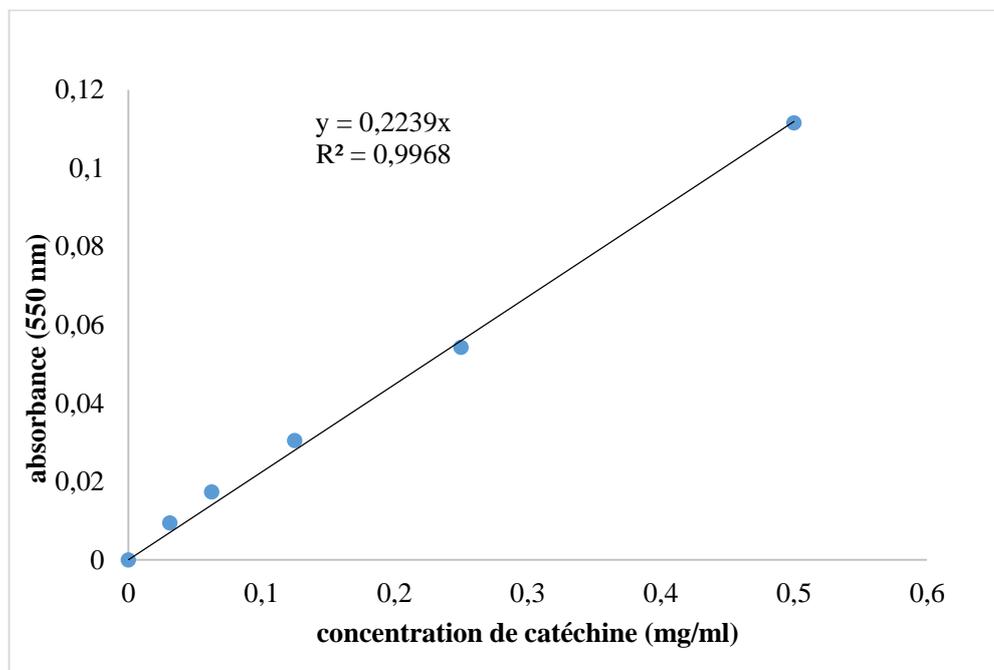


Figure 11 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins condensés.

D'après le tableau suivant les teneurs en tanins condensés dans l'EM et l'EQ sont relativement faibles (0,38 mg EC/g MS, 0,23 mg EC/g MS respectivement), ces teneurs sont inférieures à celle rapporté par **Khelifi et al. (2013)** notamment chez l'EM qui a enregistré une teneur en tanins condensés de l'ordre de 2,03 mg EC/g MS.

Tableau 5 : Teneur en tanins condensés dans les différents extraits de *Peganum harmala* L.

| Dosage des tanins condensés | Extrait aqueux 1/10 | Extrait méthanolique 1/10 |
|-----------------------------|---------------------|---------------------------|
| Teneur | 0,23 mg EC/g MS | 0,38 mg EC/g MS |

Les faibles teneurs en tanins dans *P.harmala*, comparées avec celles des polyphénols totaux et des flavonoïdes, sont probablement dues au fait que le méthanol n'est pas le solvant approprié à l'extraction de ces composés. Plusieurs travaux ont montré que les tanins condensés sont mieux extraits par un mélange acétone/eau (70/30) (Chavan et al., 2001 ; Macheix et al., 2005).

La différence dans le contenu phénolique (y compris les flavonoïdes) peut être attribué à plusieurs facteurs à savoir la méthode d'extraction et la méthode de quantification, ainsi que la période de la récolte et le stade de développement de la plante peuvent également influencer l'estimation de la teneur en polyphénols et en flavonoïdes (Locatelli et al., 2010).

II. L'analyse des articles :

Dans la difficile conjoncture sanitaire actuelle et les événements liés à la Covid 19, il nous a été impossible de tester l'activité antioxydante de graines de *Peganum harmala*. Cependant, cette partie a été traitée sous forme d'analyse des articles.

II.1 Screening phytochimique des graines de *P. harmala* :

II.1.1 Présentation des résultats des articles sélectionnés :

Nous avons sélectionné trois articles (Annexes A, B, C) sur l'examen phytochimique des grains de *P. harmala* pour déterminer la composition de ses derniers. Les résultats des réactions entraînent l'apparition d'un changement de couleur qui peut dépendre de l'intensité du résultat de la concentration de certains constituants (Paris et al., 1969 ; Debray et al., 2005) (tableau 6).

Tableau 6 : Résultats de screening phytochimique de la composition des graines de *P. harmala*.

| | | Analyse qualitative des composants des graines de <i>P. harmala</i> | | | |
|------------------------------------|--------------------------------|---|----------------|------------|-----------------|
| | | Extrait éthanolique | Les alcaloïdes | Les tanins | Les flavonoïdes |
| Références bibliographiques | Benbott et al., 2013 | | + | + | + |
| | Abdulridha et al., 2019 | | + | + | - |
| | Kaskoos, 2014 | | + | + | + |

II.1.2 L'analyse des articles sélectionnés :

➤ **Article 01 : Benbott et al., 2013.**

L'objectif de cet article est d'examiner la phytochimie pour détecter les métabolites secondaires et déterminer le niveau d'alcaloïdes dans toutes les différentes parties de la plante de *Peganum harmala* par la réalisation d'un criblage phytochimique. Les échantillons de plante ont été prélevés dans une région au nord-est de l'Algérie.

Les résultats ont montré la présence des composés chimiques tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins dans les graines de *P. harmala*.

Les résultats de cet article montrent que le taux d'alcaloïdes dans les graines est 3,94%.

Le taux le plus élevé d'alcaloïdes bruts a été enregistré avec les graines par rapport à d'autres parties.

➤ **Article 02 : Abdulridha et al., 2019.**

Peganum harmala appartient à la famille de Zygophyllaceae. C'est une plante possédant un composant essentiel de la médecine traditionnelle qui est révélé à partir de ses graines. Le but de cet article est d'étudier : les alcaloïdes (Harmaline, Harmalol, Harmol, Harmane, Harmine) qui ont été isolés et identifiés chimiquement à partir de graines de *Peganum harmala*.

Le criblage phytochimique des graines de *Peganum harmala* a montré l'absence de flavonoïdes et la présence des alcaloïdes et des tanins. 4% est le taux d'alcaloïdes dans les graines.

➤ **Article 3 : Kaskoos, 2014.**

La plante *P. harmala* est largement utilisée dans la médecine traditionnelle. L'objectif de cette étude est déterminé le criblage phytochimique de la plante et également son activité antioxydante. Les paramètres de contrôle de la qualité se fait par l'extraction avec différents solvants (Les extraits éthanoliques, hydro-alcooliques et aqueux de graines de *P. harmala*)

Les résultats obtenus montrent que le criblage phytochimique a révélé la présence des alcaloïdes, flavonoïdes, et les tanins dans l'extrait éthanolique.

II.2.3 Discussion des résultats :

Les tests phytochimiques ont été réalisés sur les graines de *Peganum harmala* par l'extrait éthanolique et des réactifs spécifiques de révélation, La détection de ces composés chimiques est basée sur des essais de solubilités des constituants, un changement de couleur spécifique ou un examen sous la lumière ultraviolette...etc. Le screening phytochimique a permis de mettre en évidence la présence de métabolites secondaires au niveau de la plante comprenant, les tannins, les alcaloïdes, et les flavonoïdes dans les graines de *Peganum harmala*.

Les résultats de dépistage phytochimique qualitatif sur les graines indiquent qu'il y a une présence des alcaloïdes 3,94%, 4% chez **Benbott et al. (2013)** et **Abdulridha et al. (2019)** respectivement. La présence des alcaloïdes indique automatiquement la présence d'harmaline, harmalol, harmol, harmane, et harmine dans l'étude de **Abdulridha et al. (2019)** qui est compatible avec les données de **Herraiz et al. (2010)**.

Les résultats montrent aussi la présence des tanins. Pour les flavonoïdes, ils sont présents chez **Kaskoos, (2014)** et **Benbott et al. (2013)**, et absents dans l'étude de **Abdulridha et al. (2019)**, et ça peut être à des raisons de climat et au processus de culture de l'échantillon de la plante et même la différence des réactifs de coloration ou de détection.

II.2 L'évaluation de l'activité antioxydante :

Plusieurs méthodes sont utilisées pour la détermination de l'activité antioxydant. Dans ce travail, l'activité antioxydante de différents extraits organiques de graines de *Peganum harmala* a été réalisée en utilisant la méthode de DPPH. Par ailleurs, et à notre connaissance

aucune étude n'a été réalisée jusqu'à présent sur la méthode de FRAP pour déterminer l'activité antioxydante des graines de *Peganum harmala* L.

Le test DPPH est un moyen rapide et sensible de surveiller l'activité antioxydante d'un composé spécifique ou d'extraits de plantes (Khadhr *et al.*, 2017).

II.2.1 Présentation des résultats d'articles sélectionnés :

Pour évaluer l'activité antioxydante des graines de *Peganum harmala* par la méthode de piégeage du radical libre DPPH, on a sélectionné 5 articles (Annexes C, D, E, F, G) qui sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Activité antioxydante (piégeage DPPH) des extraits des graines de *Peganum harmala* L. des articles sélectionnés.

| Références bibliographiques | Les résultats des articles obtenus | | |
|---------------------------------|---|----------------|----------------------|
| | Le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH | | IC ₅₀ |
| Kaskoos, 2014. | Extrait aqueux | 86,37 ± 3,46 % | 112,45 ± 8,13 µg/ml |
| | Extrait éthanolique | 66,55 ± 4,29 % | 198,64 ± 6,17 µg/ml |
| | Extrait hydro-alcoolique | 78,98 ± 5,19 % | 142,43 ± 12,21 µg/ml |
| | Acide ascorbique (Standard) | 85,79 ± 3,26 % | 82,42 ± 5,12 µg/ml |
| | | | |
| Moradi <i>et al.</i> , 2017 | Extrait aqueux | | 125,8 µg/ml |
| | BHT (Standard) | | 25,41 ± 1,89 µg/ml |
| Abolhasani <i>et al.</i> , 2015 | Extrait aqueux | 89,9 % | |
| | Extrait éthanolique | 82 % | |
| | Extrait hydro-éthanolique | 87 % | |
| | TBHQ (Standard) | 88 % | |

| | | | |
|---------------------------|--------------------------------|--------|--|
| Fazal et al., 2011 | Extrait éthanolique | 65,7 % | |
| Zafar et al., 2019 | Extrait méthanolique | 72 % | |
| | Extrait de dichlorométhane | 67 % | |
| | Acide ascorbique (Standard) | 92 % | |

II.2.2 L'analyse des articles :

➤ Article 01 : Kaskoos, 2014.

Cet article visait à déterminer les paramètres physico-chimiques, le criblage phytochimique et également l'activité antioxydante des graines de *P. harmala* provenant d'Iraq. L'activité antioxydante a été évaluée par la méthode de piégeage des radicaux libres DPPH des extraits en utilisant un spectrophotomètre et en prenant une lecture à 517 nm et l'acide ascorbique comme un standard.

D'après les résultats, l'extrait aqueux a présenté un pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH élevé avec $86,37 \pm 3,46\%$, proche de celle d'acide ascorbique avec $85,79 \pm 3,26\%$, suivi par l'extrait hydro-alcoolique avec $78,98 \pm 5,19\%$ à 1 mg/ml de concentration, et une très bonne valeur d'IC₅₀ d'extrait aqueux avec $112,45 \pm 8,13 \mu\text{g/ml}$ comparée avec $82,42 \pm 5,12 \mu\text{g/ml}$ du standard.

L'extrait aqueux des graines de *P. harmala* L. a montré une forte activité de piégeage des radicaux libres DPPH, et peut être utilisé comme source naturelle d'antioxydant.

➤ Article 02 : Moradi et al., 2017.

Cet article a pour objectif d'étudier *in vitro* l'activité des virus antigrippe A, le potentiel antioxydant en utilisant la méthode de piégeage du radical libre DPPH, et la teneur totale en composés phénoliques et flavonoïdes. Dans un total de 12 extraits bruts hydro-alcooliques obtenus à partir de 8 sortes de plantes médicinales étudiées d'Iran, dont les graines de *P. harmala*.

L'extrait aqueux des graines a enregistré une très bonne valeur d'IC₅₀ : $125,8 \mu\text{g/ml}$ comparée avec l'antioxydant standard (BHT) $25,41 \pm 1,89 \mu\text{g/ml}$.

La recherche a montré une forte activité antioxydante pour les graines de *Peganum harmala*.

➤ **Article 03 : Abolhasani et al., 2015**

Cette étude visait à déterminer les propriétés antioxydantes et les composés phénoliques totaux des graines de *P. harmala* L. récoltées au nord de l'Inde, ils ont fait une extraction aqueuse, une extraction éthanolique, et une troisième extraction hydro-éthanolique. L'activité antioxydante a été évaluée par la méthode de piégeage du radical libre DPPH et a été mesurée dans un spectrophotomètre à 517 nm, ainsi que le test de bêta carotène et l'acide linoléique, et comparé avec l'antioxydant synthétique TBHQ.

Les résultats ont montré un pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH élevé pour l'extrait aqueux et hydro-éthanolique avec 89,9 % et 87 % respectivement, proche de celle de TBHQ avec 88% à 100 µg/ml de concentration.

➤ **Article 04 : Fazal et al., 2011.**

Cette recherche a pour objectif d'analyser les parties actives de 11 plantes médicinales du Pakistan ; pour une évaluation physico-chimique, une détermination phytochimique et activité antioxydante. Parmi ces plantes ils sont étudiés les graines de *Peganum harmala* L. en utilisant la méthode de piégeage du radical libre DPPH.

Le pourcentage d'inhibition enregistré pour l'extrait éthanolique est de 65,7%.

Les résultats ont montré une forte capacité antioxydante des graines de *Peganum harmala*.

➤ **Article 05 : Zafar et al., 2019.**

Cet article, a pour objectif de comparer le contenu phénolique total et le potentiel antioxydant en utilisant la méthode de piégeage des radicaux libres DPPH des graines de *Peganum harmala* L. collectées de Pakistan, dans différents extraits, comme l'hexane, le dichlorométhane, le benzène, le chloroforme, et le méthanol, et l'acide ascorbique comme un standard.

Les résultats du pourcentage d'inhibition de piégeage du radical libre DPPH de l'extrait méthanolique est de 72% comparé avec 92% d'acide ascorbique à 50 µg/ml de concentration, suivi par l'extrait de dichlorométhane 67%, alors que les autres extraits ont enregistré un faible pourcentage d'inhibition.

II.2.3 Discussion des résultats d'articles :

Après l'analyse et le traitement des articles sélectionnés, **Kaskoos, (2014)** a marqué un pourcentage d'inhibition d'extrait aqueux $86,37 \pm 3,46\%$ qui est proche de celle d'**Abolhasani et al. (2015)** avec $89,9\%$.

Le pourcentage d'inhibition d'extrait éthanolique de **Kaskoos, (2014)**, et de **Fazal et al. (2011)**, sont presque identique avec $66,55 \pm 4,29\%$, $65,7\%$ respectivement.

L'extrait hydro-alcoolique de **Kaskoos, (2014)** a marqué $78,98 \pm 5,19\%$ proche de celle de **Zafar et al. (2019)** avec 72% pour l'extrait méthanolique.

Fazal et al. (2011) ont enregistré un pourcentage d'inhibition d'extrait éthanolique $65,7\%$, proche de celle de **Zafar et al. (2019)** avec 67% pour l'extrait de dichlorométhane.

Kaskoos, (2014) a montré que l'extrait aqueux a une très bonne valeur d' IC_{50} avec $112,45 \pm 8,13 \mu\text{g/ml}$, qui est proche de celle de **Moradi et al. (2017)** avec $125,8 \mu\text{g/ml}$ pour le même extrait.

Par contre dans l'extrait éthanolique, **Abolhasani et al. (2015)** ont trouvé 82% cette valeur est relativement élevée en comparant avec $66,55 \pm 4,29\%$ et $65,7\%$ obtenu par **Kaskoos, (2014)**, et **Fazal et al. (2011)** respectivement.

Conclusion

Conclusion

De nos jours, un grand nombre de plantes médicinales possède des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, en pharmacie...

Peganum harmala L., est une plante administrée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle.

Dans la présente étude, l'objectif principal était d'évaluer l'activité antioxydante des extraits bruts des graines de *Peganum harmala* L. et faire un screening phytochimique de ces graines.

Les résultats des rendements en extraits bruts méthanolique et aqueux ont montré que l'extrait brut aqueux présente le meilleur rendement (22,3%).

D'autre part, l'évaluation quantitative du contenu en polyphénols totaux, flavonoïdes, et tanins condensés dans les extraits bruts aqueux et méthanolique des graines de *P. harmala* L. par la méthode Folin- Ciocalteu, la méthode de chlorure d'aluminium, et la méthode à la vanilline respectivement indique la présence de teneurs variables en ces composés qui ont un rôle crucial dans l'activité biologique. L'extrait méthanolique a montré la teneur la plus élevée en phénols totaux (39,44 mg EAG/g MS).

Par ailleurs, suite aux évènements liés à la Covid 19, nous n'avons pas pu achever la partie pratique de notre travail et tester l'activité antioxydante des graines de *Peganum harmala*. Cependant, cette partie a été traitée sous forme d'analyse des articles.

D'après les articles analysés, les différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. ont montré une forte activité de piégeage des radicaux libres DPPH, et peuvent être utilisés comme source naturelle d'antioxydants.

Pour plus d'efficacité, il serait intéressant de poursuivre ce travail car de nombreuses perspectives sont concevables :

- ✓ Extractions sélectives des différents métabolites secondaires à savoir : Flavonoïdes et tanins
- ✓ Evaluer le pouvoir antioxydant des différents extraits par différentes méthodes.
- ✓ Rechercher d'autres activités biologiques (antimicrobienne, anti-inflammatoire, etc...).

Références bibliographique

Références bibliographique

Abdel-Fattah A.F., Matsumoto K., Murakami Y., Gammaz H.A., Mohamed M.F., Watanabe H., (1997). Central serotonin level-dependent changes in body temperature following administration of tryptophan to pargyline - and harmaline - pretreated rats. *General Pharmacology: The Vascular System*, 28(3): 405-409.

Abdulridha M.M., Abdulhussein H.S, Alyaseen F.F., Hassan B.A., (2019). Phytochemical and antibacterial activity of the prganum harmala seeds ans its alkaloids. *Plant Archives*, 19(1): 1439-1444.

Abolhasani L., Salehi E.A., Kenari R.E., (2015). Study of antioxidant capacity and stability of phenolic compounds from the seeds of *Peganum harmala*. *Journal of Applied Environmental and Biological Sciences*, 4 (11): 218-222.

Aniszewski T., (2007). Definition, typology and occurrence of alkaloids. In: *Secrets of life*. 1st Ed. Amsterdam : Elsevier, 1-59p.

Asgarpanah J., F. Ramezanloo F., (2012). Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6 (22):1573-1580.

Asghari G., Lockwood G.B., (2002). Stereospecific Biotransformation of (\pm) Phenylethyl Propionate by Cell Cultures of *Peganum harmala* L. *Iranian Biomedical Journal*, 6 (1): 43-46.

Astulla A., Zaima K., Matsuno Y., Hirasawa Y., Ekasari W., Widyawaruyanti A., Zaini N. C., Morita H., (2008). Alkaloids from the seeds of *Peganum harmala* showing antiplasmodial and vasorelaxant activities. *J Nat Med*, 62(4):470-472.

Barouki R., (2006). Stress oxydant et vieillissement. *Med Sci (Paris)*, 22(3):266-272.

Bellakhdar J., (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ed. Paris : Ibis Press.

Benbott A., Bahri L., Boubendir A., Yahia A., (2013). Study of the chemical components of *Peganum harmala* and evaluation of acute toxicity of alkaloids extracted in the Wistar albino mice. *Journal of Materials and Environmental Science*, 4 (4) : 558-565.

Bénard C., (2009). Etude de l'impact de la nutrition azotée et des conditions de culturef sur le contenu en polyphénols chez la tomate. Thèse de Doctorat : Université de NANCY.

Références bibliographique

Benzeid H., Gouaz F., Touré A.H., Bouatia M., Oulad bouyahya idrissi M., Draoui M., (2018). Inventory of toxic plants in Morocco: An overview of the botanical, biogeography, and phytochemistry studies. *Journal of Toxicology*, 2018:1-13.

Biradar S.M., Joshi H., Tarak K.C., (2013). The cerebroprotective effect of isolated harmine alkaloids extracted of seeds of *Peganum harmala* L. on sodium nitrite-induced hypoxia and ethanol-induced neurodegeneration in young mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16(23): 1687.

Brand-Williams W., Cuvelier M E., Berset C., (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie/Food Science and Technology*, 28: 25-30.

Bravo L., (1998). Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance- Nutrition reviews.

Brielmann H.L., Setzer W.N., Kaufman P.B., Kirakosyan A., Cseke L.J., (2006).

Phytochemicals: The Chemical Components of Plants. *In: Natural products from plants*. 2nd Ed. Florida, 1-49p.

Bruneton J., (1993). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Techniques Et Documentation, 2^{ème} Ed. Lavoisier. Paris, 915p.

Bruneton J., (1999). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Techniques Et Documentation, 3^{ème} Ed. Lavoisier. Paris, 1120p.

Bukhari N., Choi J.H., Jeon C.W., Park H.W., Kim W.H., Khan M.A., Leet S.H., (2008). Phytochemical studies of the alkaloids from *Peganum harmala*. *Applied Chem-istry*, 12: 101-104.

Carillon A., (2009). Place de la Phytothérapie dans les systèmes de santé au XXIème siècle. Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. Conférence SIPAM.

Chaudhry P.S., Cabrera J., Juliani H.R., and Varma S.D. (1983). Inhibition of human lens aldose reductase by flavonoids, sulindac and indomethacin. *Biochemical Pharmacology*, 32(13): 8-1995.

Chase M.W., Reveal J.L., (2009). A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III. *Bot. J. Linn. Soc*, 161: 122-127.

Références bibliographique

- Chavan U. D., Shahidi F., Naczk M., (2001).** Extraction of condensed tannins from beach Pea (*Lathyrus Maritimus* L.) as affected by different solvents. *Food Chemistry*, 75 : 509-512.
- Cheraghi Niroumand M., Farzaei M.H., Gholamreza A., (2015).** Medicinal properties of *Peganum harmala* L. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy. *Journal of Traditional Chinese Medicine*; 35(1): 104-109.
- Chopra I.C., Abral B.K., Handa k.L., (1960).** Les plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue botanique. Ed.UNESCO, p.48.
- Civit L., Nassef H.M., Fragoso A., O'Sullivan C.K., (2008).** Amperometric determination of ascorbic acid in real samples using a disposable screen-printed electrode modified with electrografted o-aminophenol film. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(22):10452-10455.
- Defraigne J.O., Pincemail J., (2008).** Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Revue médicale de Liège*, 63:10-19.
- Debray M., Jacquemin H., Razafindrambo R., (2005).** Travaux et documents de l'Orstom. (Paris, №8).
- Dicko M H., Gruppen H., Traoré A S., Voragen A. G J., Van Berkel W J H. (2006).** Phenolic compounds and related enzymes as determinants of sorghum for food use. *Biotechnology and Molecular Biology*; 1 (1): 21-38.
- EL-Bakatoushi R., Ahmed D.G.A., (2018).** Evaluation of genetic diversity in wild populations of *Peganum harmala* L., a medicinal plant. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 16:143-151.
- Elkoli M., Elkoli H., (2019).** Are the plants used in Algerian traditional medicine effective? Assessment of the antibacterial, anti-inflammatory and anti-oxidative effects of three plants used in Algerian traditional medicine; *Olea europaea*, *Glycyrrhiza glabra* and *Ocimum basilicum*. *Medical Technologies Journal*, 3:443-452.
- Epifano F., Genovese S., Menghini L., Curini M., (2007).** Chemistry and pharmacology of oxyprenylated secondary plant metabolites *Phytochemistry*. Elsevier.
- Fabricant D.S., Farnsworth N.R., (2001).** The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environ Health Perspect*, 109(supplement): 69-75.

Références bibliographique

Favier A., (2003). Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-115.

Fazal N., Ahmad N., Khan M. A., (2011). Physico-chemical, phytochemical evaluation and DPPH-scavenging antioxidant potential in medicinal plants used for herbal formulation in Pakistan. *Journal of the botany*, 43: 63-67.

Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M., Abdelly C., (2008). Phenolic composition of *Cynara Cardunculus* L. Organs, and their biological activities. *Compte Rendu de Biologie*, 331: 372-379.

Formica J.V., Regelson W., (1995). Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food and Chemical Toxicology*, 33(12):1061-1080.

Farnsworth N.R., Akerele O., Bingel AS., Soejarto DD., Guo Z., (1986). Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé*, 64(2): 159-164.

Garait B., (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin. Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'université JOSEPH FOURIER.

Gayet C., (2013). Guide de poche de phytothérapie. Paris : Quotidien malin.

Ghedira K., (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapy*, 3(4):162-169.

Guergour H., (2018). Etude des aspects morphologiques, phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante *Peganum harmala*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1 : Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Sétif.

Haleng J., Pincemail J., Defraigne J.O., Charlier C., Chapelle J.P., (2007). Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10): 628-638.

Hellal K., Maulidiani M., Ismail I.S., Tan C.P., Abas F., (2020). Antioxidant, α -glucosidase, and nitric oxide inhibitory activities of six Algerian traditional medicinal plant extracts and ¹H-NMR-Based metabolomics study of the active extract. *Molecules*, 25(5) : e1247.

Hamliche V., Merad R., (1991). *Peganum harmala* L. Monograph 402p.

Références bibliographique

- Hammiche V., Merad R., Azzouz M., (2013).** Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Ed. Paris, Springer, 447p.
- Handelman G.J., (2001).** The evolving role of carotenoids in human biochemistry. *Nutrition*, 17(10): 818-822.
- Harborne, J.B., Herbert B., (1995).** Phytochemical Dictionary: A Handbook of Bioactive Compounds from Plants. Ed. Bristol: Taylor & Francis.
- Harborne J.B., Williams C.A., (2000).** Advances in flavonoid research since 1992 *Phytochemistry*, 55(6): 481-504.
- Herraiz T., González D., Ancín-Azpilicueta C., Arán V J., Guillén H., (2010).** B-Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). *Food and Chemical Toxicology*, 48: 839–845.
- Heim K.E., Tagliaferro A.R., Bobilya D.J., (2002).** Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity Relationships. *J. Nut. Biochem*, 13(10):572-584.
- Hubert J., (2006).** Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de soja. Etude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaines, thèse de doctorat de l'institut national polytechnique de Toulouse, école doctorale des sciences écologiques, vétérinaires, agronomiques et bioingénieries, spécialité: qualité et sécurité des aliments.
- Iranshahy M., Bazzaz S.F., Haririzadeh G., Abootorabi B.Z., Mohamadi A.M., Khashyarmanesh Z., (2019).** Chemical composition and antibacterial properties of *Peganum harmala* L. *Avicenne Journal of Phytomedicine*, 9(6):530-537.
- Iserin P., (2001).** Encyclopedia of Medicinal Plants. 2nd Ed. La Rousse. 244-245p.
- Julkunen-Titto R., (1985).** Phenolic constituents in the leaves of Northern Willows methods for the analysis of certain phenolics. *Journal of agricultural and food chemistry*, 33: 213-217.
- Kalam S., Singh R., Mani A., Patel J., Naem K.F., Pandey A., (2012).** Antioxidants: elixir of life. *International Multidisciplinary Research Journal*, 1:18-34.
- Kar A., (2007).** Pharmacognosy and pharmacobiotechnology. 2nd Ed. New Delhi: New Age International (P) Ltd, 880p.

Références bibliographique

- Karam M.A., Abd-Elgawad M.E., Ali R.M., (2016).** Differential gene expression of salt-stressed *Peganum harmala* L. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 14 (2): 319-326.
- Kaskoos R.A., (2014).** Physico-chemical Parameters, Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Seeds of *Peganum harmala* Collected from Iraq. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 4(28): 20-24.
- Kasote D.M., Katyare S.S., Hegde M.V., Bae H., (2015).** Significance of antioxidant potential of plants and its relevance to therapeutic applications. *International Journal of Biological Sciences*; 11(8):982-991.
- Khadhr M., Bousta D., El Hajaji H., Lachkar M., Barkai H., Ibnsouda-Koraichi S., Boukhchina S., (2017).** Phytochemical screening, total phenolics and biological activities of Tunisian *Peganum harmala* seed extracts. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 9 (2): 32-39.
- Khanbabaee K., Ree T.R., (2001).** Tannins: Classification and Defenition. *Natural Product Reports*, 18(6): 641-649.
- Laccourreye O., Werner A., Laccourreye L., Bonfils P., (2017).** Benefits, pitfalls and risks of phytotherapy in clinical practice in otorhinolaryngology. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 134(2):95-99.
- Lahsissene H., Kahouadji A., Tiljane M., Hseini S., (2009).** Catalogue des Plantes médicinales utilisées dans la région de Zaër (Maroc Occidental) .*Lejeunia,Revue De Botanique*, 186 : 8.
- Léger C.L., (2006).** Anti-oxydants d'origine alimentaire : diversté, mode d'action anti-oxydante, interactions. *Oilseeds and fats, Crops and Lipids*, 13(1):59-69.
- Locatelli M., Travaglia F., Coisson J.D., Martelli A., Stevigny C., Arlorio M., (2010).** Total antioxidant activity of hazelnut skin (Nocciola Piemonte PGI): Impact of different roasting conditions. *Food Chemistry*, 119:1647-1655.
- Macheix J.J., Fleuriet A., Jay-Allemand C., (2005).** Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Ed presses polytechnologiques et universitaires Romandes.

Références bibliographique

- Madjheni L., Kerget M.S., Knez Z., (2007).** Antioxiant and antimicrobial activity of Guarana seed extracts. *Food chemistry*, 104:1258-1268.
- Mahmoudian M., Jalipour H., Dardashti P.S., (2002).** Toxicity of *Peganum harmala*: review and a case report. *Iranian Journal of pharmacology and Therapeutics*, (1)1:1-4.
- Mamedov N.A., Pasdaran A., Mamadalieva N.Z., (2018).** Pharmacological Studies of Syrian Rue (*Peganum harmala L., Zygophyllaceae*). *International Journal of Secondary Metabolite*, 5 (1): 1-6.
- Martínez-Flórez S., González-Gallego J., Culebras J.M., Tuñón M.J., (2002).** Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutricion Hospitalaria*, 17(6): 271-278.
- Massoud M., Jalilpour H., Salehian P., (2002).** Toxicity of *Peganum harmala*: Review and a Case Report. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 1(1):1-4.
- Mata A.T., Proença C., Ferreira A.R., Serralheiro M.L.M., Nogueira J.M.F., Araujo M.E.M., (2007).** Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of five plants used as Portuguese food spices. *Food Chemistry*, 103 (3): 778-786.
- Mazandarani M., Sepehr K.S., Baradaran B., Khuri V., (2012).** Autecology, phytochemical and antioxidant activity of *Peganum harmala L.* seed extract in north of Iran (Tash Mountains). *Journal of Medicinal Plants and By-products*, 2: 151-156.
- Médart J., (2009).** Manuel pratique de nutrition : l'alimentaion preventive et curative. 2^{ème} Ed. Bruxelles.
- Miraj S., (2016).** A review study of therapeutic effects of *Peganum harmala*. *Der Pharmacia Lettre*, 8 (13):161-166.
- Miller H.E., Rigelhof F., Marquart L., Prakash A., Kanter M., (2000).** Antioxidant content of whole grain breakfast cereals, fruits and vegetables. *J. Am. Coll. Nutr.*, 19(3):S312-S 319.
- Moradi M.T., Karimi A., Lorigooini Z., Pourgheysari B., Alidadi S., Hashemi L., (2017).** *In vitro* anti influenza virus activity, antioxidant potential and total phenolic content of twelve Iranian medicinal plants. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(4): 843-851.
- Mpondo M.E., Dibong D.S., Priso R.J., Ngoye A., Ladoh Yemeda C.F., (2012).** État actuel de la médecine traditionnelle dans le système de santé des populations rurales et urbaines de Douala (Cameroun). *Journal of Applied Biosciences*, 55: 4036-4045.

Références bibliographique

Mukherjee P. K., (2019). Chapitre 4: Qualitative Analysis for Evaluation of Herbal Drugs. *In: Quality Control and Evaluation of Herbal Drugs (Evaluating Natural Products and Traditional Medicine)*. 1st Ed. 79-149p.

Muniz M.N., (2006). Synthèse d’alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±)-camptothécine. Autre. Thèse de Doctorat en chimie. Université Joseph-Fourier - Grenoble I.

Nenaah G., (2010). Antibacterial and antifungal activities of (beta)-carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L) seeds and their combination effects. *Fitoterapia*, 81 (7):779-782.

Nkhili E., (2009). Polyphénols de l’alimentation : Extraction, interactions avec les ions du fer et du cuivre, oxidation et pouvoir antioxydant. Thèse de Doctorat en Science des Aliments. Université d’Avignon et des Pays de Vaucluse. France.

Olson J.A., Krinsky N.I., (1995). Introduction: the colorful fascinating world of the carotenoids: important physiologic modulators. *The FASEB Journal*, 9:1547-1550.

Oyaizu M., (1986). Studies on products of browning Reaction-Antioxydative activities of products of browning reaction prepared from Glucosamine. *Japanese J. of Nutrition*, 44: 307–315.

Ozenda P., (1977). Flore du Sahara. 2^{ème} Ed du CNRS. Paris, 622p.

Paolini V., Dorchie Ph., Hoste H., (2003). Effets des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. *Alter Agri*, 61:17-19

Parejo I., Viladomat F., Bastida J., Rosas-Romero A., Flerlage N., Burillo J., (2002). Comparison between the radical scavenging activity and antioxidant activity of six distilled and non distilled mediterranean herbs and aromatic plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50:6882-6890.

Paris M., Hurabielle M., (1981). Abrégé de matière médicale Pharmacognosie. Tome 1 Généralités – Monographies (1^{ère} partie). Ed. Masson. Paris.

Paris R., Moyse H., (1969). Précis de matière médicinale. Ed. Masson. Paris.

Pastre J.O.C., (2005). Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l’alimentation des carnivores domestiques. Thèse de doctorat : pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Toulouse : l’Université Paul-Sabatier de Toulouse, 120p.

Phillipson J.D., (2001). Phytochemistry and medicinal plants. *Phytochemistry*, 56 (3):237-243.

Références bibliographique

- Pincemail J., Heusele C., Bonté F., Limet R., Defraigne J.O., (2001).** Stress oxydant, antioxydants nutritionnels et vieillissement. *Act. Méd. Int. - Métabolismes – Hormones – Nutrition*, (4) :158-164.
- Plaza M., Domínguez-Rodríguez G., Castro-Puyana M., Marina M.L., (2018).** 6 - Polyphenols analysis and related challenges. *In: Galanakis C.M. Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications*. 1^{ère} Ed. 177-232p.
- Ramakrishna A., Ravishankar G.A., (2011).** Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling & Behavior* 6(11):1720-1731.
- Rezzagui A., (2012).** Evaluation de l'effet toxique de l'extrait brut et de l'activité antioxydante des différents extraits des graines de *Peganum harmala* L. Mémoire de Magister. Université Ferhat Abbas. Sétif.
- Rodriguez C., Mayo J.C., Sainz R.M., Antolin I., Herrera F., Martin V., Reiter R.J., (2004).** Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. *Journal of Pineal Research*, 36(1):1-9.
- Samarth R.M., Panwar M., Soni A., Kumar M., Kumar A., (2008).** Evaluation of antioxidant and radical-scavenging activities of certain Radioprotective plant extract. *Food Chemistry*, 106:868-873.
- Sanchez-Moreno C., Larrauri J.A., Saura-Calixto F., (1998).** A Procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. *Journal Sci. Technology International*, 8:121-137.
- Sarni-Manchado P., Cheynier V., (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire. Ed. Tec et Doc. Lavoisier, 389p.
- Shih M.L., Morgan J.A., (2020).** Metabolic flux analysis of secondary metabolism in plants. *Metabolic Engineering Communications*, 10: e00123.
- Shyamala gowri S., Manjunathan J., (2020).** Antioxidant activity of *Psidium guajava* Linn. *The International journal of analytical and experimental modal analysis*, 12(3):2613-2628.
- Singla R.K., Dubey A.K., Garg A., Sharma R.K., Fiorino M., Ameen S.M., Haddad M.A., Al-Hiary M., (2019).** Natural polyphenols: Chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 102(5):1397-1400.

Références bibliographique

Singleton V.L., Rossi J.A., (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of enology and viticulture*, 16:144-158.

Shahverdi A.R., Monsef-Esfahani H.R., Nikavar B., Bitarafan L., Khodae S., Khoshakhlagh N., (2005). Antimicrobial activity and main chemical composition of two smoke condensates from *Peganum harmala* seeds. *Zeitschrift für Naturforschung*, 60(9-10):707-710.

Sobhani A.M., Ebrahimi S.A., Mahmoudian M., (2000). An in vitro evaluation of human DNA topoisomerase I inhibition by *Peganum harmala* L. Seeds extract and its beta-carboline alkaloids. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(1):19-23.

Sofowora A., (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Paris, France, Karthala, 378 p.

Su X., Duan J., Jian Y., Shi J., Kakuda Y., (2006). Effect of soaking conditions on the antioxidant potentials of oolong tea. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19: 348-353.

Tabuti J.R.S., Lye K.A., Dhillon S.S., (2003). Traditional herbal drugs of Bulamogi, Uganda: plants, use and administration. *J. Ethnopharmacology*, 88: 19-44.

Tahrouch S., Rapior S., Mondolot-Cosson L., Idrissi-Hassani L.A., Bessière J.M., Andary C., (2002). *Peganum harmala* : Source combine d'arôme et de colorants. *Reviews in Biology and Biotechnology*, 2(2): 33-37.

Tapiero H., Tew K.D., Nguyen Ba G., Mathé G., (2002). Polyphenols: Do They Play a Role in the Prevention of Human Pathologies? *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 56(4):200-207.

Trabsa H., (2011). Propriétés antioxydants et activité inhibitrice de la xanthine oxydase des extraits de la plante médicinale *peganum harmala* L .Mémoire de magister. Université de Sétif. Sétif.

Vamecq J., Vallée L., Storme L., Gelé P., Bordet R., (2004). Les acteurs immédiats du stress oxydatif - Key players in oxidatif stress. *PHARMACOLOGIE*, 18(1): 16-23

Vermerris W., Nicholson R., (2006). Phenolic compound biochemistry. Springer. 69-149p.

Vertuani S., Angusti A., Stefano M., (2004). The Antioxidants and Pro-Antioxidants Network: An Overview. *Current Pharmaceutical Design*, 10 (14):1677-1694.

Références bibliographique

Williamson G., Clifford M.N., (2017). Role of the small intestine, colon and microbiota in determining the metabolic fate of polyphenols. *Biochemical Pharmacology*, 1(139):24-39.

Xu D.P., Li Y., Meng X., Zhou T., Zhou Y., Zheng J., Zhang J.J., Li H.B., (2017). Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assesment and resources. *International Journal of Molecular Science*, 18(1): E96.

Yao LH., Jiang YM., SHI J., Tomas-Barberan FA., Datta N., Singanusong R., Chen SS. (2004). Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant. Food Hum. Nutr.*, 59: 113 -122.

Zafar I., Mohsin J., Ghazala R, Tahreem S., (2019). A comparative study of total phenolic contents and antioxidant potential of seeds of *Peganum harmala*. *International Journal of Biosciences*, 14 (3):121-127.

Zargari A., (1988). Medicinal plants. Tehran University Press. Iran, (2): 619p.

Zhishen J., Mengcheng T., Jianming W., (1999). The detemination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food chemistry*, 64(4): 555-559.

Zimmer N., Cordesse R., (1996). Influence des tanins sur la valeur nutritive des aliments des ruminants. *INRA Productions Animales*, 3(9):167-179.

Annexe



Study of the chemical components of *Peganum harmala* and evaluation of acute toxicity of alkaloids extracted in the Wistar albino mice

A. Benbott^{*1}, L. Bahri², A. Boubendir³, A. Yahia⁴.

¹Department of biological sciences, Faculty of science, Larbi Ben M'hidi University, OEB, Algeria;

²Laboratory of Biology Applied and Health, Mentouri University, Constantine, Algeria;

³ Department of natural sciences and life, Institute of Sciences and Technology, M'ila university-center, Algeria;

⁴ Laboratory of natural sciences and materials, M'ila University Center, Algeria;

Received 8 Jan 2013, Revised 16 Mar 2013, Accepted 16 Mar 2013

* Corresponding author. E-mail: malika1959@yahoo.fr - Tel: +213661270294

Abstract

The purpose of this study is to realize a phytochemical screening and determine the acute toxicity of *Peganum harmala* species. The plant samples were collected from Harmalia region, north-eastern Algeria. The results showed the presence of certain chemical compounds such as: alkaloids, flavonoids, saponins, reducing compounds, tannins and volatile oils in all parts of the plant. Triterpenes or sterols and anthraquinone were present only in fruits and seeds. A total absence of coumarins and cardenolides was recorded in all parts of the plant. The quantitative extraction of alkaloids by the titration method showed that the seeds contain the highest proportion of alkaloids (3.94%). Study of the acute toxicity of total alkaloids from seeds (TAS) of male Albino-Wistar mice by the intraperitoneal route showed that the alkaloid is a moderately toxic substance (lethal dose 50%: 350 mg / kg BW). Observation of clinical changes such as convulsion, agitation, tachycardia, shortness of breath, drowsiness, decrease in locomotor activity and anorexia, during the treatment period (14 days) which confirms the hypothesis that alkaloids have an effect on the central nervous and respiratory systems.

Keywords: *Peganum harmala*, phytochemical, alkaloids, acute toxicity, Algeria.

1. Introduction

Plants and plant extracts have been used since the dawn of civilization by mankind. The use of ethnobotanical preparations for various reasons justified or not, is still continued by various cultures all around the world. Considering structural and biological diversity of terrestrial plants, they offer a unique renewable resource for the discovery of potential new drugs and modern medicine has developed a rational strategy for drug discovery which involves the study of plants and plant materials based on their ethnobotanical usage [1], including the plant *Peganum harmala*, which belongs to the family of Zygophyllaceae, distributed mainly in the Mediterranean region, also found in Central Asia, North Africa and also cultivated in America and Australia [2]. It is rich in alkaloids of type β -carboline and contains up to 2 - 7% total alkaloids [3]. Several studies have shown various biological activities and pharmacological characteristics of its seeds such as hypothermia [4], hallucinogen factor [5], antidepressant [6], inhibitor of the enzyme monoamine oxidase (MAO) [3], antibacterial, antifungal and anti-virus [7,8]. It is effective for the treatment of dermatosis disease [9], its leaves are used as an antinociceptive [10]. However, it causes abortion in rats [11].

The objective of this work is insufficient information on the study of plant's *P.harmala* that grows in eastern Algeria, we examined phytochemical to detect secondary metabolites and determine the level of alkaloids in all the different parts of the plant, and record clinical observations and calculating the value of the LD50 of total alkaloids from seeds (TAS) by intraperitoneal route in the case of acute toxicity in the mice.

2. Materials and methods

2.1. Plant material collection and identification

Different plant parts such as roots, leaves, stems, flowers, fruits and seeds of *P.harmala* were collected from the Harmalia region (South east of the town of Ain M'ila, Algeria). The samples were harvested during the months:



PHYTOCHEMICAL AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE *PEGNUM HARMALA* SEEDS AND ITS ALKALOIDS

Maltham M. Abdulridha¹, Halder S. Abdulhussain², Firas Fadhil Alyaseen³ and Bassam A. Hassan^{4*}

¹Technical institutes of Shatra, Thi-Qar, Iraq.

²Biology department, College of Science, Thi-Qar University, Iraq.

³Pharmaceutical Department, College of pharmacy, Thi-Qar University, Iraq.

⁴Pharmacogony Department, College of pharmacy, Thi-Qar University, Iraq.

Abstract

Pegnum harmala is belong to Zygophyllaceae family. It is a wild growing flowering plant which is possess antimicrobial functions and an essential component in commercial medicine. Traditionally revealed the smoke of its seeds is used as antiseptic.

The aim of this study: harmala alkaloids (Harmaline, Harmalol, Harmol, Harmans, Harmans, tetra hydroharmans, acisins, acisinsone) were isolated and chemically identified from *Pegnum harmala* seeds.

Phytochemical screening of *Pegnum harmala* seeds showed the absence of flavonoids, Coumarin and resins and presence of alkaloids, saponins, tannins, glycosides, antiraquinons, terpenoids and steroids.

In vitro antibacterial activity results were summarized in table 3 of *Pegnum harmala* and its alkaloids against some pathogenic bacterial strains isolated from patients *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Aeromonas*, *E.coli*, *Mebstella*, *Actinetobacter*.

Key words : *Pegnum harmala*, Alkaloids, Phytochemical, Antibacterial Activity and Isolated.

Introduction

Phytochemistry or the chemistry of plants is important branch of chemistry concerned with plants and plant products one of the early subdivisions of organic chemistry, has been of great importance in the identification of plant substances of medicinal importance (Harborne *et al.*, 1999).

Many naturally product occurring compounds found in plants herbal and spices have been a rich of bioactive compounds. Some of these shown to possess antimicrobial functions. Medicinal plants (Herbal) were the first medicines have been used since ancient times and they continue to be used by many cultures around the world (Ferehshteh *et al.*, 2014).

Harmala plant botanical name is *Pegnum harmala* belongs to the family of Zygophyllaceae. It is a wild growing flowering plant. It is also called Syrian rue.

African rue, wild rue, harmala in Iraq and Algeria. The plant is widely, distributed in pre-desertic regions of North Africa, Southeast. Morocco and the Middle East (Moustaz *et al.*, 2013). *Pegnum harmala* contains. Up to 4% total Alkaloids, in seeds and the roots Muhi-aldeen *et al.*, (2008) like Harmaline, Harmalol, Harmol, Harmans, Harmans, Tetrahydroharmans, Vacisine, vacisinone as shown in table 1.

Number of researchers, revealed the smoke, of its *Pegnum harmala* seeds used traditional antiseptic (Shahverdi *et al.*, 2008). In addition also showed various pharmaco-logical activities such as antioxidant (Dickson *et al.*, 2006), antitumor (Kaskoos, 2014). Antispasmodic, anti-histaminic, vasorelaxant effects (Asghari and Lockwood, 2002), wound healing immuno modulation properties, leukemia healing (Zaker *et al.*, 2007), antibacterial and antitubercular activities (Shahverdi *et al.*, 2008) and antimicrobial (Al-Jiffri *et al.*, 2011; Dogruoz *et al.*, 2008).

*Author for correspondence: E-mail: Bassam_erg@yahoo.com



Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences

ISSN : 2249 - 1221



RESEARCH ARTICLE



Received on: 28-12-2013
Accepted on: 01-02-2014
Published on: 16-02-2014

Raad A Kaskoos*
College of Pharmacy, Hawler Medical University, Erbil, Iraq
Email: raadkaskoos@gmail.com



QR Code for Mobile users

Conflict of Interest: None Declared !

Physico-chemical Parameters, Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Seeds of *Peganum harmala* Collected from Iraq

Raad A Kaskoos*
College of Pharmacy, Hawler Medical University, Erbil, Iraq

Abstract
Peganum harmala Linn. is an important medicinal plant and traditionally used as analgesic, antihelmintic, antimicrobial and anticancer agent. As the herb is used widely in the traditional systems of medicine, it was thought worthwhile to undertake the standardization. The present study designed for determination of physico-chemical parameters, phytochemical screening and also its antioxidant activity. The quality control parameters like extractive of plant with different solvents, ash values, foreign organic matter, loss on drying and pH of aqueous solution were determined. The antioxidant activity was determined by DPPH free radical scavenging method. The results obtained from preliminary pharmacognostic standardization of seeds of *P. harmala* are very helpful in determination of quality and purity of the crude drug and its marketed formulation. The ethanolic, hydro-alcoholic and aqueous extracts of seeds of *P. harmala* showed potent DPPH free radical scavenging activity.
Keywords: *Peganum harmala*, Nitrariaceae, antioxidant activity, quality standards, WHO guidelines.

Cite this article as:
Raad A Kaskoos. Physico-chemical Parameters, Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Seeds of *Peganum harmala* Collected from Iraq. Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences; 20-24.

***In vitro* anti influenza virus activity, antioxidant potential and total phenolic content of twelve Iranian medicinal plants**

Mohammad-Tajhi MORADI, Ali KARIMI, Zahra LORRGOONI, Batool POURGHEYSARI, Somayeh ALIDADI, Lela HASHEMI

ABSTRACT

The emergence of medicine resistance strains of influenza A viruses to the chemical drugs lead to the development of alternative herbal compounds that inhibit the virus replication. Therefore, the aim of this research was to investigate *in vitro* anti-influenza A viruses activity, antioxidant potential, total phenolic, and flavonoid content of a total of 12 hydro alcoholic crude extracts obtained from 8 kinds of medicinal plants. Anti-influenza A viruses activity of the extracts was investigated by the using of MDCK cell line and MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) method. Both 50% inhibitory concentration (IC_{50}) and 50% cytotoxicity concentration (CC_{50}) of the extracts were identified using regression analysis. The antioxidant activity, total phenol, and flavonoid content of the extracts were determined using 2,

2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay, Folin-Ciocalteu method, and aluminum chloride colorimetric method, respectively. The results demonstrated that there was high activity against influenza virus for *Pogonum horridula* L., *Equisetum arvense* L., and *Panicum granatum* L. extracts with IC_{50} value of 9.1 (CI95%: 7.3-11.3), 6.45 (CI95%: 4.5-9.23), and 104.5 (CI95%: 82.8-131.8), respectively. DPPH radical scavenging activity showed that both *Equisetum arvense* L. and *Panicum granatum* L. demonstrated the highest antioxidant activity with IC_{50} value of 6.5, 6.8 and 7.7 μ g/ml, respectively. According to the results, some of these extracts might be further analyzed to develop effective anti-influenza factors.

Keywords: Antiviral activity, medical plant, Influenza virus, Antioxidant potential

Mohammad-Tajhi Moradi
Students Research Committee, Shahrokorad University of Medical Sciences, Shahrokorad, Iran.

Ali Karimi, Zahra Lorrgooni
Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrokorad University of Medical Sciences, Shahrokorad, Iran.

Batool Pourgheysari
Cellular and molecular Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrokorad University of Medical Sciences, Shahrokorad, Iran.

Somayeh Alidadi, Lela Hashemi
Clinical Biochemistry Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrokorad University of Medical Sciences, Shahrokorad, Iran.

Corresponding Author:
Ali Karimi
e-mail: alikarim42@gmail.com

Submitted / Genderline: 04.04.2017 **Revised / Dline:** 06.06.2017
Accepted / Kabul: 13.06.2017

How to cite this article: Moradi MT, Karimi A, Lorrgooni Z, Pourgheysari B, Alidadi S, Hashemi L. *In vitro* Anti influenza virus activity, antioxidant potential and total phenolic content of twelve Iranian medicinal plants. *Marmara Pharm J* 2017; 21 (4): 843-851

1. Introduction

Among different kinds of viruses, one of the most common human respiratory tract pathogens that have high level of morbidity and death rate is influenza virus [1]. Segmented ribonucleic acid genome and animal reservoir cause genetic reassortment in the virus. The appearance of new human and non-human source of influenza virus with the ability to cross-species barriers creates with high rate of antigenic drift and shift; also it changes to pathogenic type in their new hosts [2, 3].

Currently, in order to treat anti-influenza A virus two main groups of medicines including matrix protein (M2), ion-channel inhibitors (Rimantadine and Amantadine), and neuraminidase inhibitors (Zanamivir, Oseltamivir, and Peramivir) are confirmed. On the one hand, the lack of an effective immunogenic vaccine improved against this virus; and on the other, the constant evolvement of influenza A virus causes the rapid emergence of resistance to current medicines [4, 5]. Therefore, it is essential to make the new



Study of Antioxidant Capacity and Stability of Phenolic Compounds from the Seeds of *Pegonium harmala*

Leila Abolhasani¹, Esmail Ataye Salehi^{2*}, Reza Esmailzade Kenari³

^{1,2}Department of food science and technology, Quchan Branch, Islamic Azad University, Quchan, Iran

³Department of food science and technology, University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Sari, Iran

Received: October 29, 2014

Accepted: December 22, 2014

ABSTRACT

Pegonium harmala (harmala) is a plant native to arid regions of the eastern Mediterranean to northern India. In vitro studies of antibacterial extracts for removing microbes have been used in traditional medicine. The antioxidant properties and total phenolic compounds extracted from *Pegonium harmala* using water, ethanol and ethanol - water was evaluated. The highest amount of phenolic compounds from water extract, ethanol - water and then ethanol was obtained. Antioxidant activity of extracts tests to trap free radicals DPPH & β -caroten are investigated and compared with the synthetic TBHQ antioxidant. Water and ethanol - water extract had the highest antioxidant activity in all the tests were done. The results showed that harmala seeds have high antioxidant activity, is a rich source of antioxidant compounds.

KEYWORDS: *Pegonium harmala*, Antioxidant activity, Extract, Phenolic compound

INTRODUCTION

Phenolic compounds are classified to simple phenols, phenolic acids, and flavonoids derivatives. Many phenolic compounds function as potent antioxidants have been reported by researchers. In recent decades, researchers have focused on finding antioxidants from natural sources. The health properties of natural antioxidants and their role in disease prevention are the main reasons for this increase. The antioxidants compounds commonly used to prevent lipid peroxidation, as some products have been added to increase the shelf life will be (1). Phenolic compounds and antioxidant rich herbs, good examples in medicine, food and perfumery since ancient times been considered, antifungal, anti-bacterial, and because they are more applications(2). The extract of this plant, the first key step is very important for the extraction of antioxidant compounds. Selected solvents and plants can affect the quantity and type compounds isolated from the experiences of several optimization techniques for extracting and comparing antioxidant plant extract has been tested (3,4,5).

Pegonium Harmala (harmala) is a plant native to arid regions of the eastern Mediterranean to northern India. The plant originated in Central Asia. Harmala has been existed since ancient times in India, Egypt, Iran, Spain, the Mediterranean and also known to have medicinal uses (6, 7).

Ordinary people on different occasions harmala seeds in fire and smoke poured from the wound to be immune enemies, many antibacterial prececesses as warm poultice to reinforce and strengthen the body and used to have black hair. In traditional medicine, herbal extracts Espand to increase milk secretion, excretion of milk secretion, excretion treating rheumatism, Increase sexual power, housing, sweating, hypnotic, sedative, anti-parasitic, bacterial and fungal binding rule, abortion, the fetus, anti-cancer and nervous system stimulant is used(8, 9, 10). In the laboratory of antibacterial extract is used to kill germs. Callus extracts from antimicrobial properties against microbes such as *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans* shown (11, 12, 13, and 14).

The main compounds of flavonoids and alkaloids of *Pegonium* contain antimicrobial substances that are in different parts of the material (seeds, seedlings and callus) found high (15, 16). Seeds of this plant are rich in carbohydrates, lipids, proteins, minerals, and amino acids are alkaloids, grain, liquid antibacterial fatty acids include stearic acid, linoleic acid, palmic acid, linolenic acid, and so on. The steroid antibacterial agents, including Beta Sitosterol, and finally Lanosterol harmala alkaloids in the seeds which make up about 4% of the dry weight of grain and numerous industrial and medical importance of these compounds can be Harmalin, harmine, harmadol and vuzzyn named(8,17).

In relation to the evaluation on the antioxidant properties of this plant, in accordance with the function of the antioxidant system and lipid or aqueous two-phase systems is different, the use of a method for activity antioxidant, may not be effective in the exact amount of antioxidant power plant, would, by reason of the B-carotene linoleic acid peroxidation system of investigation of the test (determines the polarity of the substances

* Corresponding Author: E. Ataye Salehi (Ph.D), Assistant Professor, Department of Food Science & Technology, Quchan Branch, Islamic Azad University, Quchan, Iran. E-mail: atayesalehi@yahoo.com

PHYSICO-CHEMICAL, PHYTOCHEMICAL EVALUATION AND DPPH-SCAVENGING ANTIOXIDANT POTENTIAL IN MEDICINAL PLANTS USED FOR HERBAL FORMULATION IN PAKISTAN

HINA FAZAL^{1,3*}, NISAR AHMAD² AND MIR AJAB KHAN¹

¹Department of Plant Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

²Department of Biotechnology, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

³Pakistan Council of Scientific and Industrial Research (PCSIR) Laboratories Complex, Peshawar, Pakistan

Abstract

The active parts of 11 medicinal plants were analyzed for physico-chemical evaluation, phytochemical determination and antioxidant activity. The physico-chemical evaluation revealed that highest water soluble extractive was from *Origanum vulgare* (38%), highest chloroform extractive was from *Psoralea corylifolia* (21%), highest ethanolic extractive was that of *Acorus calamus* (11%) and the highest hexane extractive value was for *Arnebia nobilis* (9.8%). The total ash content evaluation indicated that *Achillea millefolium* yielded (20.2 %) and *Rauwolfia serpentina* yielded (41.6%); these values are much higher than the standard ash values for these plants indicating that these drugs are highly adulterated and substandard. The highest essential oil was yielded by *Acorus calamus* (3.2%). The highest saponin percentage was analyzed in *Acorus calamus* (8.9%), while the alkaloids percentage was determined at 21% in *Peganum harmala*. Among all the plants assessed for DPPH free radical scavenging activity, the maximum activity was shown by *Paeonia emodi* (85.8%), followed by *Achillea millefolium* (81.7%) and *Origanum vulgare* (80.3%).

Introduction

The use of herbal medicines for the treatment of diseases and infections is a safe and traditional therapy (Najafi & Dookula, 2010). Plants in the genus *Achillea* are used for treatment of fever, asthma, bronchitis, cough, skin inflammation, jaundice, liver disease (Yassa *et al.*, 2007), healing of wounds, menstrual regulation, flatulence, dyspepsia and haemorrhage treatment (Candan *et al.*, 2003; Cavalcanti *et al.*, 2006; Dekhami *et al.*, 2005); they also have antioxidative and anticancer properties. The rhizome of *Acorus calamus* is locally used for abdominal pain, dyspepsia, flatulence and dysentery (Ahmad *et al.*, 2006). The roots of *Arnebia nobilis* are used as an anthelmintic, antipyretic, antiseptic and are also useful against the diseases of the eye, bronchitis, abdominal pain and itching (Arora *et al.*, 2009; Khatoun *et al.*, 1993). The decoction of *Fumaria indica* is used for constipation and is helpful in liver obstruction, with hepatoprotective effects. It is a central nervous system depressant, diuretic, diaphoretic, anthelmintic, laxative, blood purifier, antipyretic, antidiarrhoeal, hypoglycaemic, smooth muscles relaxant, hydrocholeretic, anti-inflammatory and anti-nociceptive (Rao *et al.*, 2007). The leaves of *Gymnema sylvestre* are used in diabetes and are chewed to reduce glycosuria (Chopra *et al.*, 1956). Shoots of *Origanum vulgare* are chewed for toothache and used as a flavoring agent. The roots of *Rauwolfia serpentina* are used to treat malaria, high blood pressure, bowel infections and spleen diseases; they also have hypnotic and sedative effects, and are used to treat insanity (Mia *et al.*, 2009). The stem of *Paeonia emodi* is dried, powdered and a paste is applied for joint pain and as a plaster on bone fractures. The tubers of *Paeonia emodi* are useful for uterine diseases, colic, bilious obstructions, dropsy, epilepsy, convulsions and hysteria, and are also given to children as a blood purifier (Chopra *et al.*, 1956). *Peganum harmala* is locally used as an anthelmintic, narcotic, and given for fever and colic. Its roots are boiled

and used to kill lice, and the extract is useful in wound healing (Darakhshanfar *et al.*, 2010). *Psoralea corylifolia* seed oil is beneficial in scabies and ringworm infestations (Ukey *et al.*, 2010), and recommended orally with betelnut leaf for leprosy (Sun *et al.*, 1998). *Vetiveria zizanioides* is effective to shorten labor (Lans, 2007), its oil is used in the treatment of infantile hyperhidrosis (Chatterjee *et al.*, 2005), and is used as an anti-microbial and anti-fungal agent in the pharmaceutical industry for perfumery and aromatherapy (Bowles *et al.*, 2002; Elmuyan *et al.*, 2008; Chaudhury *et al.*, 2007; Weyerstahl *et al.*, 1996).

These eleven plants produce valuable secondary metabolites that combat and detoxify free radicals released in the body during metabolism. Antioxidant constituents of plant materials are important in the maintenance of health and protection from coronary disease because they possess the ability to protect the body from damage caused by toxic free radical induced oxidative stress (Ahmad *et al.*, 2010a, 2010b; Ahmad *et al.*, 2011a, 2011b).

The overall thrust of the present research was to investigate the physico-chemical parameters, characterize the phytochemicals and assess 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) scavenging antioxidant activity.

Materials and Methods

Phytochemical Screening: Plant parts including roots, bark, leaves, rhizomes, seeds, stems and tubers of *Achillea millefolium*, *Acorus calamus*, *Arnebia nobilis*, *Fumaria indica*, *Gymnema sylvestre*, *Origanum vulgare*, *Paeonia emodi*, *Peganum harmala*, *Psoralea corylifolia*, *Rauwolfia serpentina* and *Vetiveria zizanioides* (Table 1) were procured from the local market in Peshawar. The botanical identities were confirmed and voucher specimens were deposited in the PES herbarium, PCSIR Laboratories Complex, Peshawar, Pakistan.

*Corresponding author E-mail: hina_fazal3@yahoo.com

Int. J. Biosci. **2019**



INNSPUB

International Journal of Biosciences | IJB |
ISSN: 2220-6655 (Print), 2222-5234 (Online)
<http://www.innspub.net>
Vol. 14, No. 3, p. 121-127, 2019

RESEARCH PAPER **OPEN ACCESS**

A comparative study of total phenolic contents and antioxidant potential of seeds of *Peganum harmala*

Zafar Iqbal^{1*}, Mohsin Javed², Ghazala Rafique², Tahreem Saleem²

¹*Applied Chemistry Research Centre, PCSIR Laboratories Complex, Lahore, Pakistan*
²*Department of Chemistry, University of Management and Technology, Johar Town Lahore, Pakistan*

Key words: *Peganum harmala* L., Methanol, Dichloromethane, Extraction, Total phenolic content, Antioxidant activity.

<http://dx.doi.org/10.12692/ijb/14.3.121-127> Article published on March 15, 2019

Abstract

Various solvents including methanol, hexane, benzene, chloroform and dichloromethane were utilized for the extraction of phenolic contents from the seeds of *pegnam harmala*. Total phenolic contents (TPC) were determined by using Folin-Ciocalteu reagent method against gallic acid as standard by UV-Vis spectrophotometer at 765 nm while DPPH free radical scavenging activity of the extracts was measure by using UV-Vis spectrophotometer and taking reading at 517 nm and ascorbic acid as standard. Total phenolic contents 27.7 mg GA/g, 22.2 mg GA/g, 26.4 mg GA /g, 30.7 mg GA /g and 17.3 mg GA /g were for dichloromethane, benzene, chloroform, methanol and hexane extracts respectively. Methanol extract showed high TPC content and high antioxidant activity (72%) followed by dichloromethane extract (67%), chloroform extract (63 %), benzene extract (52 %) and hexane extract (48 %) respectively for 50 µL of each sample. The antioxidant activity was concentrated dependent for all the solvents and high TPC contents showed higher antioxidant activity.

*Corresponding Author: Dr Zafar Iqbal ✉ zafarmayo2000@yahoo.com

121 | Iqbal et al.

ملخص :

كجزء من اكتشاف الجزيئات النشطة الجديدة من المصادر الطبيعية، ركز عملنا على دراسة المستقبلات الثانوية (إجمالي الفينولات والفلافونيدات التي تنتمي إلى عائلة *Peganum harmala* L. والتانينات) وتقييم النشاط المضاد للأكسدة في المستخلصات الخام بذور الأنواع *Zygophyllaceae*.

يهدف الجزء الأول من دراستنا إلى استخلاص المستخلصات الميثانولية والمائية الخام، بلييه تحديد إجمالي الفينولات والفلافونويد والتانينات المكثفة بواسطة كاشف فولين-سيوكالتيو، عن طريق ثلاثي كلوريد الألومنيوم وعن طريق الاختبار. من الفانيلين على التوالي.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن محتويات البوليفينول الكلية، المعبر عنها بالمليغرام من مكافئ حمض الجاليك لكل جرام من المادة الجافة، يتم التعبير عن محتويات الفلافونويد والتانين في مليغرامات من مكافئ DM / جم / EAG تتراوح بين 22,49 و 39,44 مجم

، الجرعات ، المركبات الفينولية ، الفلافونيدات ، التانينات ، النشاط المضاد للأكسدة *Peganum harmala*: **الكلمات المفتاحية**

Résumé :

Dans le cadre de la découverte de nouvelles molécules actives à partir des sources naturelles, notre travail s'est porté sur l'étude des métabolites secondaires (phénols totaux, flavonoïdes et tanins) et sur l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits bruts des graines de l'espèce *Peganum harmala* L. appartenant à la famille des *Zygophyllaceés*.

La première partie de notre étude avait pour but l'extraction des extraits bruts méthanolique et aqueux, suivie du dosage des phénols totaux, des flavonoïdes et des tanins condensés par le réactif de Folin-ciocalteu, par le trichlorure d'aluminium et par le test de vanilline respectivement.

Les résultats obtenus montrent que les teneurs en polyphénols totaux exprimés en milligramme équivalent acide gallique par gramme de matière sèche, sont comprises entre 22,49 et 39,44 mg EAG/g MS. Les teneurs en flavonoïdes et tanins sont exprimés en milligramme équivalent catéchine par gramme de matière sèche.

Mots clés : *Peganum harmala*, dosages, composés phénoliques, flavonoïdes, tanins, activité antioxydante.

Abstract:

As part of the discovery of new active molecules from natural sources, our work focused on the study of secondary metabolites (total phenols, flavonoids and tannins) and on the evaluation of the antioxidant activity of crude extracts seeds of the species *Peganum harmala* L. belonging to the family *Zygophyllaceae*.

The first part of our study aimed to extract the crude methanolic and aqueous extracts, followed by the determination of total phenols, flavonoids and tannins condensed by the Folin-ciocalteu reagent, by aluminum trichloride and by the test of vanillin respectively.

The results obtained show that the contents of total polyphenols, expressed in milligrams of gallic acid equivalent per gram of dry matter, are between 22.49 and 39.44 mg EAG / g DM. The flavonoid and tannin contents are expressed in milligrams of catechin equivalent per gram of dry matter.

Key words: *Peganum harmala*, dosages, phenolic compounds, flavonoids, tannins, antioxidant activity.