

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abou Abou Bekr 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 Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité Biologique

MÉMOIRE

Présenté par :

KHERRAR Kawther Lamya

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En : Sciences Biologiques

Option : Biochimie appliquée

Thème

**SCREENING PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION IN VITRO DE L'ACTIVITE
ANTIOXYDANTE ET ANTIDIABETIQUE DES EXTRAITS DES RESIDUS DE
TOMATES**

Soutenu le 14 / 07 /2024, devant le jury composé de :

Président:	DR CHAOUCHE T.	MCA	Université de Tlemcen
Encadrante:	Dr BENARIBA N.	PROFESSEUR	Université de Tlemcen
Examinatrice:	DR MEDJDOUB H.	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice:	DR MERGHACHE DJ.	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire :2023/2024

ملخص

كل عام، يتم التخلص من كميات كبيرة من النفايات العضوية في البيئة من قبل الصناعات الزراعية الغذائية، مما يسبب أضراراً بيئية كبيرة. ومع ذلك، يمكن استغلال هذه المخلفات واستخدامها في مجالات متعددة. الهدف الرئيسي لهذه الدراسة هو إجراء فحص فيتوكيميائي لمستخلصات ماء الأسيون الخام (20:80، حجم/حجم)، سواء كانت البذور والقشور طازجة أو مجففة من الطماطم (*Solanum lycopersicum L.*)، وهي نوع ينتمي إلى عائلة الباذنجانيات. كما نهدف إلى تقييم خصائصها المضادة للأكسدة في الأنابيب باستخدام طرق مثل امتصاص الجذور الحرة •DPPH واختبار اختزال الحديد، بالإضافة إلى قدرتها على تثبيط نشاط إنزيم- α أميلاز وامتصاص الجلوكوز.

أظهر التحليل الفيتوكيميائي وجود عدة مركبات نشطة بيولوجياً في كلا المستخلصين، بما في ذلك التانينات، والفلافونويدات، والكينونات الحرة، والمركبات المختزلة. أظهرت القياسات أن مستخلص ماء الأسيون من المخلفات المجففة يحتوي على تركيزات كبيرة من البوليفينولات الكلية ($29.33 \pm 0.05 \mu\text{g EAG/mgE}$)، والفلافونويدات ($13.08 \pm 0.006 \mu\text{g EQC/mgE}$)، والتانينات المكثفة ($42.54 \pm 0.032 \mu\text{g EQC/mgE}$).

من حيث النشاط المضاد للأكسدة، أظهر مستخلص ماء الأسيون من المخلفات المجففة فعالية أعلى، مع IC_{50} ملحوظ لامتصاص الجذور الحرة •DPPH بمقدار $123.7 \mu\text{g/mL}$ و EC_{50} لاختزال الحديد بمقدار $1040 \mu\text{g/mL}$. علاوة على ذلك، أظهر كلا المستخلصين قدرة مثبطة على إنزيم- α أميلاز، مع قيم IC_{50} تتراوح بين $921.77 \mu\text{g/mL}$ و $2482.12 \mu\text{g/mL}$ للمستخلصات الطازجة والمجففة على التوالي.

بالإضافة إلى ذلك، أظهرت مستخلصات ماء الأسيون قدرة معتدلة على امتصاص الجلوكوز، تتراوح من 0.642 إلى 1.98 mM/g للمستخلص عند تراكيز الجلوكوز 50 و 100 mM .

تشير هذه النتائج إلى أن مستخلصات ماء الأسيون، سواء كانت من مخلفات الطماطم الطازجة أو المجففة، يمكن أن تكون مصدراً طبيعياً للمضادات الأكسدة، مع إمكانات لاستخدامها في علاج مرض السكري والحالات الأيضية الأخرى.

الكلمات الرئيسية: مخلفات الطماطم، تحسين النفايات، فحص فيتوكيميائي، مضادات أكسدة، - α أميلاز، جلوكوز، نشاط بيولوجي

Résumé

Chaque année des quantités considérables des déchets organiques sont rejetées dans l'état par les industries agro-alimentaires, ils présentent un effet néfaste pour l'environnement, cependant, ces derniers peuvent être valorisés et utiliser dans des différents domaines. L'objectif principal de cette étude est de conduire un screening phytochimique des extraits bruts d'eau-acétone (20 :80, v/v) à la fois frais et séchés, issus de graines et de pelures de tomate (*Solanum lycopersicum L.*), une espèce de la famille des solanacées. Nous visons également à évaluer *in vitro* leurs propriétés antioxydantes à l'aide de méthodes telles que le piégeage du radical DPPH• et le test de réduction du fer, ainsi que leur capacité à inhiber l'activité de l'enzyme α -amylase et à adsorber le glucose.

L'analyse phytochimique a révélé la présence de plusieurs composés bioactifs dans les deux extraits, notamment des tanins, des flavonoïdes, des quinones libres et des composés réducteurs. Le dosage montre que l'extrait d'eau-acétone des résidus séchés présente des concentrations significatives en polyphénols totaux ($29,33 \pm 0,05 \mu\text{g EAG/mgE}$), flavonoïdes ($13,08 \pm 0,006 \mu\text{g EQC/mgE}$) et tanins condensés ($42,54 \pm 0,032 \mu\text{g EQC/mgE}$).

En termes d'activité antioxydante, l'extrait d'eau-acétone des résidus séchés a démontré la plus forte efficacité, avec une IC_{50} remarquable de $123,7 \mu\text{g/mL}$ pour le test de piégeage du radical DPPH• et une EC_{50} de $1040 \mu\text{g/mL}$ pour le test de réduction du fer. Par ailleurs, les deux extraits ont présenté une capacité inhibitrice sur l'enzyme α -amylase, avec des IC_{50} variant entre $921,77 \mu\text{g/mL}$ et $2482,12 \mu\text{g/mL}$ pour les extraits frais et séchés respectivement.

En outre, les extraits d'eau-acétone ont montré une capacité d'adsorption de glucose modérée, variant de $0,642$ à $1,98 \text{ mM/g}$ d'extrait à des concentrations de glucose de 50 et 100 mM .

Ces résultats suggèrent que les extraits d'eau-acétone, qu'ils proviennent de résidus frais ou séchés de tomate, pourraient constituer une source naturelle d'antioxydants, avec un potentiel d'application dans le traitement du diabète et d'autres conditions métaboliques.

Mots clés : résidus de tomate, valorisation des déchets, screening phytochimique, antioxydants, α -amylase, glucose, activité biologique

Abstract

Every year, considerable amounts of organic waste are discarded into the environment by agro-food industries, posing significant environmental harm. However, these residues can be utilized and applied in various fields. The main objective of this study is to conduct a phytochemical screening of crude water-acetone extracts (20:80, v/v), both fresh and dried seeds and peels of tomato (*Solanum lycopersicum L.*), a member of the Solanaceae family. Additionally, we aim to evaluate *in vitro* their antioxidant properties using methods such as DPPH• radical scavenging and ferric reducing power assays, as well as their ability to inhibit α -amylase activity and adsorb glucose.

Phytochemical analysis revealed the presence of several bioactive compounds in both extracts, including tannins, flavonoids, free quinones, and reducing compounds. Quantitative analysis showed that the water-acetone extract of dried residues exhibited significant concentrations of total polyphenols ($29.33 \pm 0.05 \mu\text{g EAG/mgE}$), flavonoids ($13.08 \pm 0.006 \mu\text{g EQC/mgE}$), and condensed tannins ($42.54 \pm 0.032 \mu\text{g EQC/mgE}$).

In terms of antioxidant activity, the water-acetone extract of dried residues demonstrated the highest efficacy, with a notable IC_{50} of $123.7 \mu\text{g/mL}$ for DPPH• radical scavenging and an EC_{50} of $1040 \mu\text{g/mL}$ for the ferric reducing power assay. Furthermore, both extracts exhibited inhibitory capacity against α -amylase, with IC_{50} values ranging from $921.77 \mu\text{g/mL}$ to $2482.12 \mu\text{g/mL}$ for fresh and dried extracts, respectively.

Moreover, the water-acetone extracts showed moderate glucose adsorption capacity, ranging from 0.642 to $1.98 \text{ mM/g extract}$ at glucose concentrations of 50 and 100 mM .

These results suggest that water-acetone extracts, whether from fresh or dried tomato residues, could serve as a natural source of antioxidants, with potential applications in the treatment of diabetes and other metabolic conditions.

Keywords: tomato residues, waste valorization, phytochemical screening, antioxidants, α -amylase, glucose, biological activity.

Remerciement

Je remercie Dieu de m'avoir donné la force d'accomplir ce travail.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon Encadrante, **Dr. Benariba N.**, Professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université de Tlemcen Abou Bekr Belkaid. Sa bienveillance et sa patience ont été inestimables. Avoir eu l'opportunité de mener ce travail sous sa direction a été une expérience enrichissante

J'exprime mes sincères remerciements à **Dr. Chaouche T.**, Maître de Conférences Classe A au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université de Tlemcen Abou Bekr Belkaid, pour l'honneur qu'il me fait de présider le jury.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à **Dr Medjdoub H.**, Maître de conférences Classe A au département de biologie de l'université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'examiner ce travail.

Je souhaite exprimer ma gratitude à **Dr. Merghache Dj.**, Maître de conférences Classe A au département de biologie de l'université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen pour avoir accepté d'examiner mon travail.

Un grand merci aux membres du laboratoire de biochimie **Mme Zazoua L, Mr Habi S.**, qui nous ont généreusement ouvert leurs portes et ont apporté leur aide précieuse tout au long de ce projet. Leur soutien technique et leur disponibilité ont été inestimables pour la réalisation de cette recherche.

Mes sincères remerciements s'adressent également à **Mme Adjdir S, Mlle Fekhikher Z. et Mme Brixi Gormat R.** pour leur aide, leur présence, leur gentillesse et leurs précieux conseils.

Dédicace

Je dédie ce travail

À mon cher papa, aucun effort n'est comparable à celui que tu as fourni jour et nuit pour mon éducation, mon bien-être, ton soutien et tes sacrifices ont été ma plus grande force.

À ma chère maman,

Ce mémoire est dédié à l'éducation enrichissante et à l'amour inconditionnel que tu m'as offerte. Ton accompagnement affectueux et tes conseils précieux ont été ma boussole tout au long de ce parcours académique

À mes chères sœurs, en particulier Wassila, qui a été mon pilier, toujours présente pour moi à chaque étape

A mes chères amies Souhila, Hadjer et Imane pour votre soutien et votre amour

À mes chers compagnons à quatre pattes,

À mon cher Oscar, qui a été bien plus qu'un compagnon ; tu étais mon ami fidèle et mon confident. Tu es parti trop tôt, mais tu resteras à jamais gravé dans mon cœur.

À Bibo, qui a partagé avec moi le début de ce parcours.

À Rio, Yoyo, Cristal et Yaya mes compagnons toujours présents à mes côtés, qui me donnent la force d'avancer. Je vous porte dans mon cœur avec tout mon amour.

Liste des figures

Figure 1 : Illustration schématique du stress oxydatif. (Sadeghian et al., 2023)	4
Figure 2 : Production mitochondrial des ROS. (Alujoju , P. 2015)	6
Figure 3 : Résumé des types et des sources de ROS, et des actions des antioxydants (Lü et al., 2009).....	8
Figure 4 : Génération des espèces réactives de l'oxygène et mécanismes de défense. (MatÉs et al., 1999).....	11
Figure 5 : Schéma détaillant le rôle de l' α -amylase dans l'hyperglycémie postprandiale associée à l'hydrolyse de l'amidon (Hamdy Kashtoh & Baek, 2023).	15
Figure 6 : Structure 3D de l' α -amylase humain en liason avec son inhibiteur l'Acarbose. Les ions sont représentés par des sphères, la triade catalytique et le substrat par des bâtonnets (ID PDB : 1mfv ; α -amylase humaine) (Marengo et al., 2022)	17
Figure 7 : Représentation schématique du mécanisme catalytique de l'amylase pancréatique humain (Li et al., 2004).	18
Figure 8 : Le mécanisme moléculaire des propriétés antidiabétiques des flavonoïdes (Vinayagam & Xu, 2015).....	20
Figure 9: Illustration botanique de l'espèce <i>Solanum lycopersicum</i> L. (Jamaledine, 2022) ..	22
Figure 10: L'image en coupe (A) d'une tomate et son dessin schématique (B) ainsi que la structure fine de la couche externe de la tomate (C) (Lu et al., 2019).	23
Figure 11:La maturation des tomates (Sonawane et al., 2023).	23
Figure 12 : Les plus grandes wilayas productrices de tomate industrielle (MADR, 2019).	25
Figure 13 : Les plus grandes wilayas productrices de tomate maraichère (MADR, 2019).	25
Figure 14 : schéma illustratif de la valorisation des déchets alimentaires (Sagar et al., 2018).	26
Figure 15:la composition en vitamine et en minéraux de la tomate.....	27
Figure 16 : les résidus de tomate. (A) a l'état frais, (B) a l'état sec	33
Figure 17 : schéma récapitulatif des extractions	34
Figure 18 : Le principe du dosage des polyphénols par la méthode au Folin–Ciocalteu (Shi et al., 2022).....	37
Figure 19 : Le mécanisme de réaction des flavonoïdes avec le chlorure d'aluminium (Mekonnen & Desta, 2021).....	38
Figure 20: Le mécanisme de réaction des tannins avec la vanilline (Ruddock & Facey, 2024)	39

Figure 21: Le mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH). (Sadeer et al., 2020).....	41
Figure 22: Le mécanisme du pouvoir réducteur du fer de ferricyanure de potassium (FRAP) (Munteanu & Apetrei, 2021).	42
Figure 23 : Hydrolyse de l'amidon par l' α -amylase et réaction des sucres réducteur avec le DNSA (Granados-Guzmán et al., 2022).	44
Figure 24: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage de flavonoïdes	51
Figure 25 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage de polyphénols	51
Figure 26: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tannins condensés	51
Figure 27 : Effet de l'extrait eau-acétone des résidus de tomates frais (a) et séchés (b) sur le piégeage du radical libre DPPH exprimé en pourcentage.	52
Figure 28 :	Erreur ! Signet non défini.
Figure 29: Effet de l'acide ascorbique sur le piégeage du radical libre DPPH exprimé en pourcentage.	53
Figure 30 : Pouvoir réducteur du fer des extraits eau-acétone des résidus de tomates frais (a) et séchés (b).....	55
Figure 31 : Pouvoir réducteur du fer de l'acide ascorbique (a) et du BHA (b).....	55
Figure 32: Effet des extraits eau-acétone des résidus de tomates frais (a) et séchés (b) sur l'inhibition de l'activité de l' α -amylase exprimé en pourcentage.....	56
Figure 33: Effet de l'acarbose sur l'inhibition de l'activité de l' α -amylase exprimé en pourcentage	57
Figure 34: Effet des extraits eau-acétone frais et séchés des résidus de tomates et les molécules de références sur l'adsorption au glucose après 1h d'incubation.....	58
Figure 35: Effet des extraits eau-acétone frais et séchés des résidus de tomates et les molécules de références sur l'adsorption au glucose après 3h d'incubation.....	59

Liste des tableaux

Tableau 1 : Mode d'actions des inhibiteurs de l'alpha glucosidase et l'alpha amylase.....	14
Tableau 2:Composition chimique de la tomate (Blancard et al., 2009).....	27
Tableau 3 :Composition chimique des résidus de tomate (Azabou et al., 2020).	29
Tableau 4 : Caractéristiques de l'extrait brut de <i>Solanum lycopersicum L.</i>	49
Tableau 5: Screening phytochimique des extraits des résidus de tomates.....	50
Tableau 6 : Teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tannins condensés dans les extraits des résidus de tomates	52
Tableau 7: Valeurs de IC ₅₀ du pouvoir antiradicalaire des extraits des résidus de tomates sur le DPPH•	54
Tableau 8 : Valeurs de EC ₅₀ du pouvoir antiradicalaire	56
Tableau 9 : Valeurs de IC ₅₀ de l'effet des extraits des résidus de tomates sur l'inhibition de l'activité de l'α-amylase.....	57

Liste des abréviations

- ADN : Acide Désoxyribonucléique
- Arg : l'arginine
- Asp : aspartate
- BHA : butylhydroxyanisole
- DNSA : acide 3,5-dinitrosalicylique
- DPPH : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle
- EAG : équivalent acide gallique
- EC₅₀ : Concentration Effectivement à 50 %
- EQC : equivalent quercitine
- FeCl₃ : chlorure de fer (III)
- FRAP : Potentiel Antioxydant Réducteur Ferrique
- Glu : glutamate
- Glut4 : Glucose Transporter de type 4
- HCL : chlorure d'hydrogène
- His : Histidine
- HPA : amylase pancréatique humain
- IC₅₀ : la concentration inhibitrice à 50 %
- K³Fe(CN) : le ferrocyanure de potassium
- kDa : kilodalton
- NADH : nicotinamide adénine dinucléotide réduit
- NADPH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
- NaNO₂ : nitrite de sodium
- NaOH : hydroxyde de sodium
- PBS : tampon sodium phosphate
- Ph : potentiel hydrogène
- PPA : amylase du pancréas porcine
- Qx : quintaux
- RNS : espèces réactives de l'azote
- ROS : espèces réactives de l'oxygène
- TC : Caroténoïdes Total
- UV : ultra-violet

Table de matière

Introduction	1
Synthèse bibliographique	
Chapitre 01 : Stress oxydant – diabète sucré.....	3
2 Radicaux libres.....	4
2.1 Nature des radicaux libres	5
3 Sources des radicaux libres	5
3.1 Sources endogènes.....	6
3.1.1 Production enzymatique	6
3.2 Sources exogènes.....	7
4 Domage moléculaire et consequence.....	8
5 La défense antioxydante	9
5.1 Antioxydants enzymatiques.....	10
Maladies liées au stress oxydatif	10
6 Diabète sucré.....	13
7 Cibles potentielles pour les médicaments antidiabétiques.....	14
7.1 A-amylase.....	15
7.1.1 Définition	15
7.1.2 La structure de l'α-amylase	16
7.1.3 Mécanisme d'action	17
8 Potentiel antidiabétique des composés phénoliques	19
Chapitre 02 : Valorisation des résidus de Tomate <i>Solanum lycopersicum L.</i>.....	21
1 Description et classification Botanique	22
2 Importance économique de la tomate	24
3 Importance médicinale des tomates	25
4 Les déchets alimentaires	25
5 Valorisation des déchets alimentaires	26
5.1 Valorisation de déchets de tomate	26
5.1.1 Composition chimique du fruit et des résidus de tomate	27
5.1.2 Applications des résidus de tomates.....	30
Etude Expérimentale Matériel et méthodes.....	32
1 Etude phytochimique	33

1.1	Matériel végétal	33
1.2	Préparation des extraits.....	34
2	Screening phytochimique.....	35
2.1	Tannins	35
2.2	Flavonoïdes.....	35
2.3	Saponines.....	36
2.4	Terpenoïdes	36
2.5	Quinones libres	36
2.6	Alcaloïdes	36
2.7	Composés réducteurs	36
3	Dosage des composées phénoliques	37
3.1	Dosage des polyphénols totaux.....	37
3.2	Dosage de flavonoïdes.....	38
3.3	Dosage des tannins condensés.....	39
4	Evaluation des activités biologiques	40
4.1	Evaluation de l'activité antioxydante des extraits frais et séchés des résidus de tomates.....	40
4.1.1	Test de piégeage du radical libre DPPH.....	41
4.1.2	La méthode de FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power)	42
4.2	Evaluation de l'activité antidiabétique des extraits de résidus de tomates.....	43
4.2.1	Evaluation de l'activité inhibitrice de l' α -amylase	43
4.2.2	Evaluation de la capacité d'adsorption des extraits des résidus de tomates sur l'adsorption au glucose	46
	Résultat et interprétation.....	48
1	Rendement d'extraction	49
2	Screening phytochimique.....	49
3	Teneurs des extraits de résidus de tomates en composés phénoliques	50
4	Activité antioxydante des extraits de résidus de tomates.....	52
4.1	Effet des extraits sur le piégeage du radical DPPH.....	52
4.2	Pouvoir réducteur du fer des extraits des résidus de tomates	54
5	Activité antidiabétique des extraits des résidus de tomates	56
5.1	Effet des extraits sur l'inhibition de l'activité de l' α -amylase	56
5.2	Effet de extraits des résidus de tomates sur l'adsorption au glucose.....	57
	Discussion.....	60

Conclusion générale	65
Reference bibliographiques	67

Introduction

Au cours de la dernière décennie, l'industrie alimentaire a connu un développement prodigieux, faisant l'un des segments se développant le plus rapidement à travers le monde. Cette croissance abondante du secteur est accompagnée d'une série de défis parmi lesquels les deux problèmes les plus importants sont la sécurité alimentaire et la gestion des déchets alimentaires (**Nirmal et al., 2023**). Une grande partie de ces déchets provient du secteur de la transformation, où ils sont des sous-produits ou résidus générés lors de la conversion des matières premières en produits de plus grande valeur (**Trigo et al., 2019**).

Les déchets organiques peuvent contribuer au développement durable en créant un système ayant un impact environnemental et générer des produits utiles dans le domaine pharmaceutique, cosmétique, industriel, l'agriculture (biofertilisants), ainsi que dans l'alimentation des animaux, et dans la production d'énergie en convertissant les déchets organiques en biocarburants ou en récupérant les biogaz (**Ben Ammar & Folly, 2008**).

Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, la tomate *Solanum lycopersicum L.*, est le deuxième fruit le plus consommé au monde, avec une production annuelle de 187 millions de tonnes. En Algérie, la production de tomates a progressé pour atteindre la 14^{ème} position mondiale, avec une production de 16 millions de quintaux (**FAO, 2022**).

Jouant un rôle clé dans le régime méditerranéen, la tomate se consomme aussi bien fraîche que transformée. Parmi les principaux produits issus de sa transformation figurent le concentré de tomates, les sauces, la purée, le ketchup et les tomates en conserve. On estime que plus de la moitié de la production mondiale de tomates est transformée, générant ainsi des millions de tonnes de sous-produits à l'échelle mondiale, dont les résidus de tomates, mélange de graines et de peaux (**Farinon et al., 2024**).

En raison de leur teneur élevée en eau, ces résidus ne conviennent pas à un stockage à long terme. Il est donc crucial d'évaluer leur utilisation optimale au moment de la production. En effet, le stockage inapproprié de ces résidus contribue à la pollution de l'environnement (**Kerim Demirgöl & Ergin Öztürk, 2021**).

Les résidus de tomate suscitent actuellement un grand intérêt pour la nutrition animale et humaine, ils constituent une source d'antioxydants naturels, représentés essentiellement par les caroténoïdes (notamment le lycopène, les carotènes et la lutéine), les composés

phénoliques (tels que l'acide chlorogénique, l'acide coumarique et l'acide caféique) et les flavonoïdes. Il contient également d'autres types de molécules, telles que les tanins, les vitamines et les dérivés glycosidiques, dont les concentrations varient en fonction des facteurs environnementaux (**Jamaleddine et al., 2022**).

L'étude des composés bioactifs présents dans les fruits et légumes occupe une place prépondérante. Cette attention croissante s'explique par l'accumulation de preuves reliant la consommation de ces aliments à une diminution du risque de maladies chroniques. Une multitude de recherches visent à identifier, quantifier, extraire et évaluer ces composés (**Coman et al., 2020**).

Actuellement la recherche scientifique s'intéresse à la réutilisation et la valorisation des déchets alimentaires afin de réduire leur impact sur l'environnement et de récupérer des co-produits originaux et naturels valorisables dans l'industrie chimique, agroalimentaire, cosmétique, ou pharmaceutique (**Bouزيد et al., 2019**).

Notre objectif principal porte sur l'évaluation *in vitro* des propriétés biologiques des déchets alimentaires d'origine végétale issus des fruits et des légumes. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à la valorisation des résidus de tomate à l'état frais et sec, en quantifiant leur contenu en composés phénoliques, flavonoïdes et tanins condensés, tout en déterminant *in vitro* leur activité antioxydante par la réalisation du test de piégeage du radical libre DPPH• et le test du pouvoir réducteur du fer (FRAP), ainsi que l'activité antidiabétique mesurée par le test de l'inhibition de l' α -amylase et le test de d'adsorption au glucose.

Synthèse bibliographique

Chapitre 01 : Stress oxydant – diabète sucré

Le stress oxydatif, est induit par l'accumulation excessive de diverses espèces réactives de l'oxygène (ROS), de l'azote (RNS) et d'autres radicaux libres au sein des cellules (**Reddy V. P., 2023**). Il se caractérise par un déséquilibre entre la génération de ces espèces radicalaires et les capacités antioxydantes des cellules (**Figure n°1**). Pendant longtemps, ces espèces ont été perçues comme des produits toxiques résultant du métabolisme normal de l'oxygène, et elles sont impliquées dans le déclenchement et l'évolution de nombreuses maladies. (**Migdal and Serres 2011**)

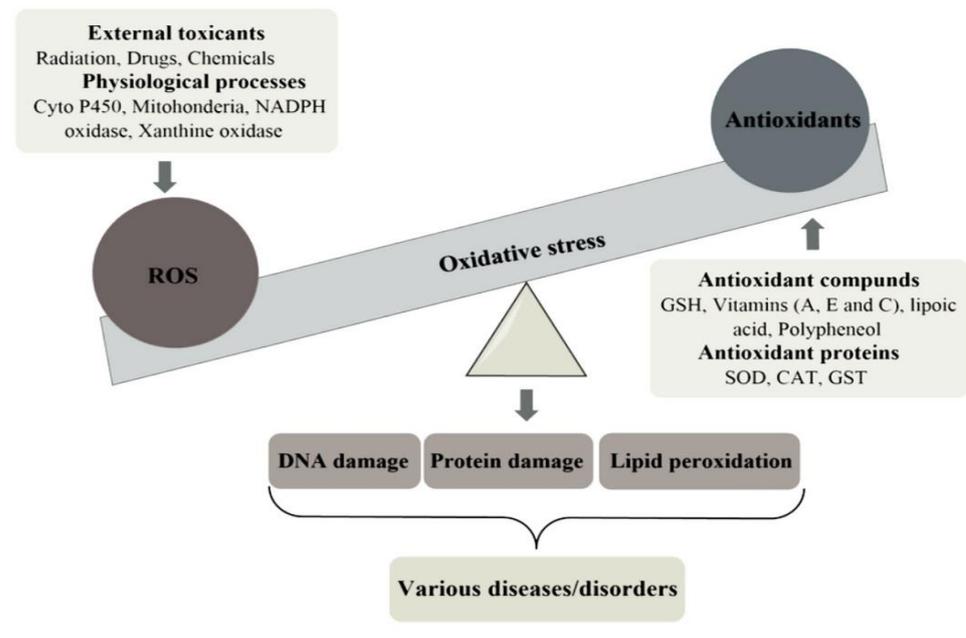


Figure 1 : Illustration schématique du stress oxydatif. (Sadeghian et al., 2023)

1 Radicaux libres

Les radicaux libres sont des sous-produits normaux du métabolisme cellulaire. Peuvent être définis comme des atomes ou des molécules contenant un ou plusieurs électrons non appariés dans leur couche de valence ou leur orbite externe (**Valko et al., 2004**). Capables d'exister de manière indépendante, leur nombre impair d'électrons les rend instables, à court terme et hautement réactifs. En raison de leur réactivité élevée, ils peuvent arracher des électrons à d'autres composés pour atteindre la stabilité. Ainsi, la molécule attaquée perd son électron et devient à son tour un radical libre, amorçant une réaction en chaîne qui finit par endommager la cellule vivante (**Mukherji, S. M., & Singh, S. P. 1984**).

1.1 Nature des radicaux libres

Les ERO comprennent les radicaux libres primaires et les espèces actives de l'oxygène, qui proviennent directement de l'O₂, ainsi que les radicaux libres secondaires formés par la réaction des radicaux libres primaires avec des biomolécules (**Favier 2003 ; Payet, 2023**).

- **Les radicaux primaires** : ayant un rôle spécifique dans la physiologie, sont directement formés par des réductions monoélectroniques d'éléments de l'oxygène comme l'anion superoxyde (O₂•-) et le radical hydroxyle (OH•) ou de l'azote comme le monoxyde d'azote (NO•).
- **Les radicaux secondaires** résultent de l'interaction des radicaux primaires avec des composés biochimiques cellulaires.
- **Autres dérivés de l'oxygène** : les espèces actives de l'oxygène comme l'oxygène singulet 1O₂, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ou le nitroperoxyde (ONOOH).

2 Sources des radicaux libres

Les ROS/RNS sont connues pour leur dualité dans les systèmes biologiques étant capables d'exercer à la fois des effets nocifs et bénéfiques sur les organismes vivants (**Valko et al., 2006**). A des concentrations faibles ils interviennent dans l'activité de certaines enzymes, la transmission des signaux cellulaires, la défense immunitaire contre les agents pathogènes, l'apoptose des cellules tumorales, le cycle cellulaire, la différenciation cellulaire, la régulation de la dilatation capillaire, le fonctionnement neuronal, en particulier de la mémoire, la fécondation de l'ovule, et la régulation génique via le contrôle redox des gènes (**Favier,2003**).

Cependant à des concentrations élevées, les ROS et les RNS induisent respectivement du stress oxydatif et nitrosatif, provoquant des dommages potentiels aux biomolécules. Ce phénomène survient en présence d'une surproduction de ROS/RNS d'une part, et d'une insuffisance d'antioxydants enzymatiques et non enzymatiques de l'autre part (**Phaniendra et al., 2014**).

2.1 Sources endogènes

1.1.1. Production non enzymatique

La majeure partie des radicaux oxygénés (ROS) intracellulaires est dérivée des mitochondries, ces radicaux superoxydes sont principalement générés à deux sites clés de la chaîne de transport d'électrons : le complexe I (NADH déshydrogénase) et le complexe III (réductase de l'ubiquinone cytochrome c) (**Hernansanz-Agustín & Enríquez, 2021**). Lorsque des électrons sont transférés du complexe I ou II vers la coenzyme Q ou ubiquinone (Q), cela entraîne la formation de la forme réduite de la coenzyme Q (QH₂) (**Figure n°2**). La QH₂ réduite régénère la coenzyme Q via un intermédiaire instable, l'anion semiquinone ($\cdot Q^-$) dans le cycle Q. L'anion semiquinone ($\cdot Q^-$) ainsi formé transfère immédiatement les électrons à l'oxygène moléculaire, produisant ainsi les radicaux superoxydes. (**Finkel & Holbrook, 2000**)

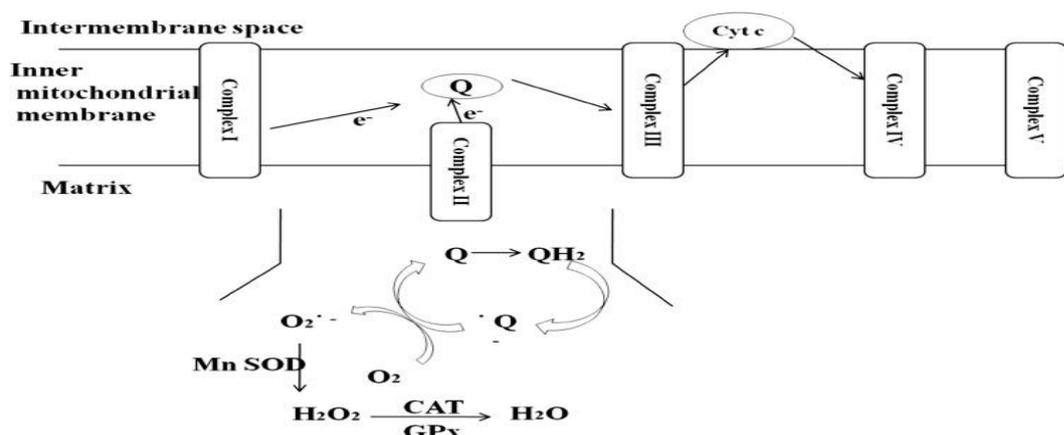


Figure 2 : Production mitochondriale des ROS. (**Alujoju , P. 2015**)

2.1.1 Production enzymatique

La production enzymatique de toutes les espèces réactives de l'oxygène est rendue possible par des enzymes appelées oxydases. Elles catalysent des réactions d'oxydo-réduction avec le dioxygène comme oxydant (**Payet, 2023**). Elles peuvent être membranaires comme la famille des NADPH oxydases, connue sous le nom de (Nox), qui est chargée de réduire l'oxygène moléculaire pour synthétiser l'anion superoxyde et d'autres espèces radicalaires (**Nguyen et al., 2015**). Ou intracellulaires comme la xanthine oxydoréductase (XOR) qui génère les peroxydes d'hydrogènes et les superoxydes. (**Harrison, 2004**), et la myéloperoxydase (MPO), libérée des granules cytoplasmiques des neutrophiles et des monocytes, catalyse la réaction du chlorure et du H_2O_2 pour produire de l'acide hypochloreux

(HOCl), une espèce réactive de l'oxygène (ROS), et des espèces réactives de l'azote (RNS) (Chen et al., 2020).

Les peroxysomes sont de petits organites membranaires contenant des enzymes impliqués dans diverses réactions métaboliques. Ils sont responsables des réactions d'oxydation où les électrons retirés de différents métabolites réduisent l'O₂ en H₂O₂. Ce peroxyde d'hydrogène est ensuite dégradé en H₂O par la catalase. Le foie soit le principal site où la contribution des peroxysomes à la production de H₂O₂ est importante, d'autres organes contenant des peroxysomes peuvent également être exposés à ce mécanisme de production. Lors de jeûnes prolongés, l'oxydation des acides gras dans les peroxysomes peut constituer une source significative de production de H₂O₂ (Valko et al., 2004 ; Cooper, 2009).

Le réticulum endoplasmique se démarque comme une structure cellulaire à la fois spécialisé et polyvalent en raison de son environnement d'oxydation distinctif. En période de stress associé au RE, les médiateurs de signalisation redox jouent un rôle fondamental dans la génération des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Zeeshan et al., 2016). Les enzymes localisées dans le réticulum endoplasmique, telles que le cytochrome P-450, le cytochrome b5 et la diamine oxydase, sont impliquées dans la production (ROS) (Cheeseman & Slater, 1993).

2.2 Sources exogènes

Il existe plusieurs stimuli externes qui induisent le stress oxydatif et qui ont des effets directs ou indirects sur la santé, divers facteurs peuvent être identifiés comme des sources exogènes de ROS (Bayo Jimenez et al., 2022)

- Nutriments
- Alcool
- Médicaments tels que l'halothane, la doxorubicine et le métronidazole
- Solvants industriels
- Métaux de transition tels que le fer, le cuivre, le cobalt et le chrome
- Métaux lourds comme le cadmium, le mercure, le plomb et l'arsenic
- Pollution atmosphérique (le toluène, l'amiante, le benzène, le monoxyde de carbone, le chlore, le formaldéhyde, et le chloroforme)
- Facteurs de stress physique tels que les rayons ultraviolets, les rayons X, de neutrons, ainsi que des rayons α , β et γ .

Les modes de vie et les conditions physiologiques, y compris la grossesse, le vieillissement et le tabagisme, ainsi qu'une alimentation riche en acides gras polyinsaturés facilement peroxydables (Çenesiz, 2020).

3 Dommages moléculaires et conséquences

Lorsqu'un stress oxydatif se produit, les espèces réactives de l'oxygène (ROS), non neutralisées par le système antioxydant, ciblent directement et endommagent les macromolécules cellulaires, notamment, les protéines, l'ADN et les lipides (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

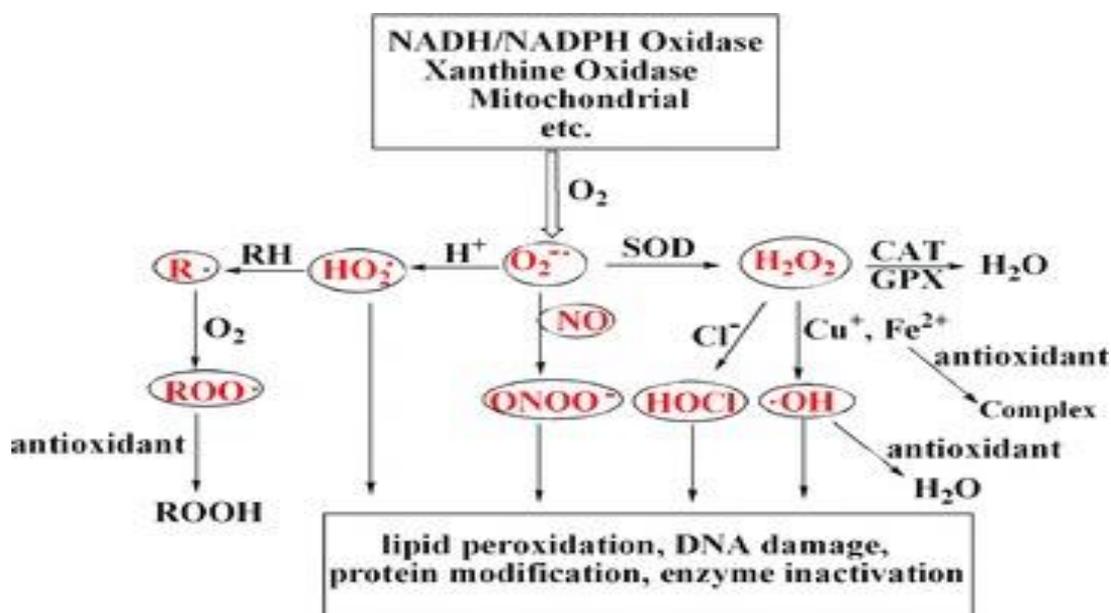


Figure 3 : Résumé des types et des sources de ROS, et des actions des antioxydants (Lü et al., 2009)

O₂^{•-}, anion superoxyde ; HO₂[•], radical perhydroxyle ; •OH, radical hydroxyle ; H₂O₂, peroxyde d'hydrogène ; HOCl, acide hypochloreux ; ONOO⁻, peroxydinitrite ; R[•], radical alkyl lipidique ; RH, lipide ; ROO[•], radical peroxy lipidique ; ROOH, hydroperoxyde lipidique ; SOD, superoxyde dismutase ; CAT, catalase et GPX, glutathion peroxydase. (Lü et al., 2009)

Les radicaux libres réagissent avec différents acides aminés, principalement ceux contenant des groupes soufrés (cystéine, méthionine), basiques (arginine, histidine, lysine) et aromatiques (phénylalanine, tyrosine, tryptophane). Cette interaction entraîne leur dénaturation, une perte de fonctionnalité, une diminution de l'activité enzymatique et des

altérations du fonctionnement des récepteurs et des protéines de transport (**DEAN et al., 1997 ; Migdal & Serres, 2011**).

Les dommages oxydatifs de l'ADN surviennent suite à des réactions avec ses bases puriques et pyrimidiques, son désoxyribose ou ses liaisons phosphodiester (**Therond, 2006**). Il provoque divers dommages cellulaires, tels que des cassures de l'ADN, la formation de sites abasiques, des liaisons covalentes inter- et intrabins, des interactions avec les protéines, et des modifications des bases nucléiques. Ces altérations peuvent entraîner des mutations génétiques lors de la réplication de l'ADN (**Tremblay, 2004**).

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont caractérisés par leur structure chimique comprenant une ou plusieurs doubles liaisons ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$), les rendant sensibles à l'oxydation, notamment en raison de la présence de groupements méthylène entre ces liaisons. Cette sensibilité les rend vulnérables à l'action des radicaux libres oxygénés. La peroxydation lipidique, résultant de cette réaction d'oxydation, produit une variété de composés primaires (hydroperoxydes) et secondaires (aldéhydes), entraînant une altération du fonctionnement membranaire, caractérisée par une réduction de la fluidité membranaire et l'inactivation des enzymes et des récepteurs membranaires (**Therond, 2006**).

4 La défense antioxydante

Malgré la production continue de radicaux libres, notre organisme dispose d'un système de défense antioxydant. Ce système peut être classé en deux catégories principales : ceux qui préviennent la formation des radicaux libres et ceux qui les neutralisent après leur production. Le premier en transférant d'atome d'hydrogène donne un ion hydrogène à partir d'une molécule stable, permettant ainsi à l'antioxydant de piéger les ROS. le deuxième consiste en un transfert d'électrons simple qui dépend du potentiel de l'antioxydant à réduire certaines molécules et composés en transférant un électron. Ces mécanismes sont présents à la fois dans les compartiments aqueux et membranaires peuvent se présenter sous forme d'enzymes ou de molécules non enzymatiques (**Cheeseman & Slater, 1993 ; Bhattacharyya et al., 2014 ; Siddeeg et al., 2021**).

4.1 Antioxydants enzymatiques

La protection du corps contre les radicaux libres est assurée par un groupe spécifique d'enzymes (**Figure n°4**). La superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPX) et la catalase sont les principales enzymes de ce système de défense (**Sunitha et al., 2015**).

La superoxyde dismutase (SOD) est l'une des enzymes les plus abondantes chez les organismes aérobies à la fois chez les procaryotes et les eucaryotes, cette enzyme a évolué séparément sous différentes formes - SOD Cu/Zn, SOD Mn, SOD Fe et SOD Ni, selon les cofacteurs métalliques attachés à leurs sites actifs (**Karmakar et al., 2022**). La SOD est considérée comme l'enzyme clé dans la réponse naturelle contre les radicaux libres, la production de H₂O₂ sous l'action de la SOD est un déclencheur des mécanismes naturels de défense antioxydante. La superoxyde dismutase (SOD) inactive l'ion superoxyde en le convertissant en peroxyde d'hydrogène. Ce dernier est ensuite rapidement décomposé par la catalase et les peroxydases en dioxygène (O₂) et en molécules d'eau (H₂O) (**Menvielle-Bourg, 2005**).

La glutathion peroxydase (GPX) est une enzyme présente dans toutes les cellules, qui utilise les peroxydes lipidiques comme substrat. Elle convertit le H₂O₂ induit par les UV en eau et en oxygène, grâce au GSH comme cofacteur. Elle réduit également les peroxydes lipidiques toxiques en acides gras hydroxylés, utilisant le glutathion. Deux formes de GPx existent : la GPx dépendante du sélénium et la GPx indépendante du sélénium. La GPx dépendante du sélénium est hautement réactive envers le H₂O₂ et les hydroperoxydes organiques, et joue un rôle crucial dans la protection contre les dommages causés par les UV sur la peau (**Tabet & Touyz, 2007**).

La catalase est une enzyme essentielle présente dans la plupart des organismes aérobie. Contenant de l'hème est l'enzyme la plus efficace et peut décomposer des millions de molécules de peroxyde d'hydrogène (~10⁷ M/sec) chaque seconde. Elle catalyse la décomposition de deux molécules de peroxyde d'hydrogène en une molécule d'oxygène et deux molécules d'eau au cours d'une réaction en deux étapes. Même dans des conditions anaérobies, la catalase est considérée comme nécessaire à certains microorganismes parasites pour se protéger contre le H₂O₂ produit par les organismes hôtes (**Goyal & Basak, 2010 ; Glorieux & Calderon, 2017 ; Nandi et al., 2019**).

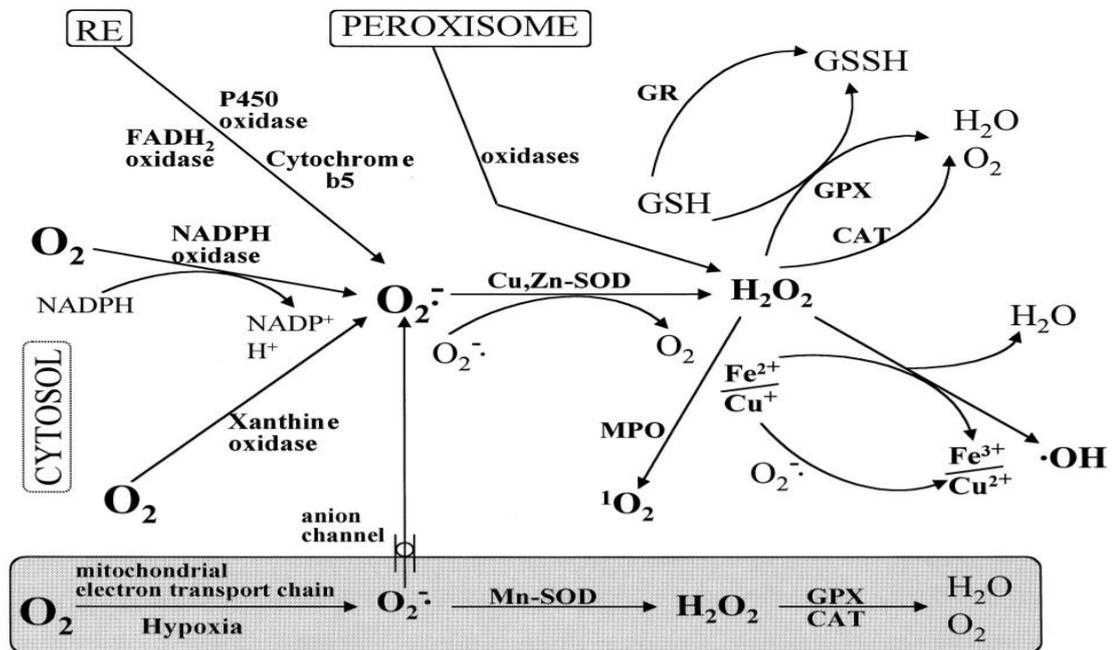


Figure 4 : Génération des espèces réactives de l'oxygène et mécanismes de défense.
(MatÉs et al., 1999)

4.2. Antioxydants non enzymatiques

L'acide ascorbique, connu sous le nom de vitamine C, est un composé organique appartenant au groupe des alcools polyhydroxylés insaturés. C'est une céto lactone hydrosoluble qui participe à la régulation des niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et à l'efficacité d'autres antioxydants. L'acide ascorbique régule le niveau de ROS déjà à l'étape de leur formation. Malgré le fait que l'acide ascorbique lui-même possède de fortes propriétés antioxydantes, il peut interagir avec d'autres molécules exogènes et induire des effets protecteurs synergiques (Gęgotek & Skrzydlewska, 2023).

La vitamine E, un antioxydant liposoluble puissant, se compose de huit molécules : α -, β -, γ - et δ -tocotriénol ainsi que α -, β -, γ - et δ -tocophérol. Parmi celles-ci, l' α -tocophérol revêt une importance particulière pour la santé humaine (Laranjeira et al., 2022). Les radicaux libres hydroxyles et les anions superoxydes sont efficacement neutralisés par ce produit, ce

qui permet d'inhiber de manière efficace la peroxydation des lipides provoquée par les espèces réactives de l'oxygène au niveau des membranes plasmiques (**Kowalczyk, 2021**).

Les caroténoïdes, pigments naturels liposolubles, responsable de la coloration rouge, orange et jaune observée dans les feuilles, les fleurs, les fruits, ainsi que chez certains oiseaux, insectes, poissons et crustacés. Leur présence n'est pas limitée aux organismes multicellulaires, mais on les trouve également dans certaines algues, champignons et bactéries (**Stahl & Sies, 2003**). Sur le plan structural, ils se divisent en deux grandes catégories : les carotènes, des caroténoïdes hydrocarbonés, pouvant être cycliques (tels que l' α -carotène et le β -carotène) ou linéaires (tel que le lycopène), et les xanthophylles oxygénées, comme la lutéine, la zéaxanthine et le β -cryptoxanthine (**Trombino et al., 2021**).

Leur contribution à la santé humaine est significative car ils servent de sources diététiques essentielles de vitamine A et agissent en tant qu'antioxydants biologiques, piégeant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et limitant ainsi les dommages oxydatifs aux lipides, aux protéines et à l'acide désoxyribonucléique (ADN) (**Egydio et al., 2010**). Ils agissent en synergie avec d'autres antioxydants pour fournir une protection cellulaire et tissulaire contre les dommages oxydatifs (**Szabo et al., 2018**).

Le pouvoir antioxydant des composés phénoliques provient de leurs propriétés réductrices en tant qu'agents donateurs d'hydrogène ou d'électrons, ce qui détermine leur capacité à agir en tant que piègeurs des radicaux libres (antioxydants). De plus, ils ont la capacité de chélater les métaux, en particulier le fer et le cuivre, ce qui permet de réduire la formation de radicaux libres catalysée par ces métaux (**Vuolo et al., 2019**).

Les acides 3,4-dihydroxycinnamique (caféique), 3,4-dihydroxybenzoïque (protocatéchique) et 2,3-dihydroxybenzoïque (o-pyrocathéchique) ont démontré une puissance antioxydante et antiradicalaire significative, cette activité dépend étroitement du nombre et de la position des groupes –OH présents sur le noyau aromatique. La substitution ortho de groupes hydroxyle sur le noyau aromatique (**Pisoschi et al., 2021**).

Tous les groupes de flavonoïdes présentent des propriétés antioxydantes. Les flavones et les catéchines semblent être les flavonoïdes les plus efficaces pour protéger le corps contre les espèces réactives de l'oxygène (**Sood et al., 2020**).

5 Maladies liées au stress oxydatif

Les radicaux libres jouent un rôle dans de nombreux troubles pathologiques, notamment les divers types de diabète sucré, maladies neurodégénératives (l'alzheimer, parkinson, sclérose latérale amyotrophique et sclérose en plaque), maladies cardiovasculaires (Artherosclérose), cancer, cataractes, asthme, arthrite rhumatoïde, inflammation, brûlures, affections du tractus intestinal, progérias, ainsi que les pathologies ischémiques et post-ischémiques (**Phaniendra et al., 2014**). Ce stress oxydatif impacte négativement divers aspects du diabète, notamment en altérant la fonction des cellules bêta et en augmentant la résistance à l'insuline, ce qui entraîne une régulation perturbée du glucose (**Caturano et al., 2023**).

6 Diabète sucré

Le diabète sucré désigne un ensemble de troubles métaboliques principalement induits par une défaillance dans la sécrétion de l'insuline par les îlots de Langerhans du pancréas ou une résistance à l'insuline. Son principal trait clinique réside dans une élévation des taux de glucose sanguin (hyperglycémie). Cette perturbation de l'action de l'insuline sur les tissus cibles entraîne une série d'anomalies biochimiques et physiologiques affectant le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (**Rehman et al., 2018**).

Les complications classiquement liées au diabète sucré englobent des conditions macrovasculaires telles que les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux et la maladie artérielle périphérique, ainsi que des affections microvasculaires incluant la néphropathie diabétique, la rétinopathie et la neuropathie périphérique (**Fowler, 2008**).

Majoritairement le diabète sucré est caractérisé par ces deux types 1 et 2.

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune résulte d'une destruction auto-immune des cellules β du pancréas, caractérisée par une défaillance du corps à produire de l'insuline (**Canivell & Gomis, 2014**). Les individus affectés nécessitent une administration exogène d'insuline pour maintenir des niveaux glycémiques adéquats et prévenir les complications métaboliques potentiellement graves (**Kaur et al., 2021**).

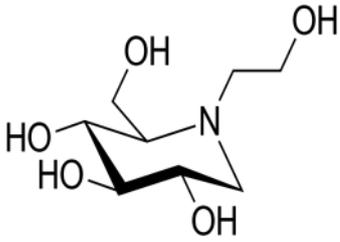
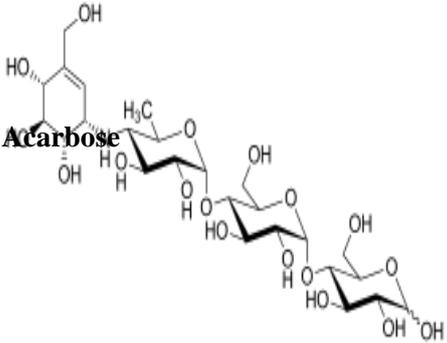
Le diabète de type 2 est défini par une résistance à l'insuline, un phénomène où les cellules ne répondent pas de manière appropriée à cette hormone. Cette résistance induit une diminution de la production d'insuline, ce qui entraîne la défaillance des cellules β du

pancréas ainsi qu'une altération du transport de glucose vers les cellules musculaires, hépatiques et adipeuses (Kaur et al., 2021).

7 Cibles potentielles pour les médicaments antidiabétiques

Diverses cibles sont influencées par différents agents chimiques pour induire leur effet antidiabétique (Tableau n°1). Les dérivés synthétiques agissant sur diverses nouvelles cibles protéiques pour le traitement du diabète, peuvent être classés selon leur mode d'action en tant qu'agents insulinothropes ou non insulinothropes (Kaur et al., 2021).

Tableau 1 : Mode d'actions des inhibiteurs de l'alpha glucosidase et l'alpha amylase

Cible	Mécanisme d'action	Médicament commercialisé
α-glucosidase	Agissent en ralentissant la digestion et l'absorption des glucides complexes. Ils exercent leur effet en inhibant de manière compétitive les enzymes présentes sur la bordure en brosse des entérocytes (Lebovitz, 1997).	 <p>Miglitol</p>
α-amylase	Agissent en inhibant l'activité de l'alpha-amylase dans l'intestin, ils empêchent l'hydrolyse et la digestion de l'amidon dans les aliments, réduisant ainsi l'absorption de glucose par le corps humain et abaissant le taux de glucose dans le sang humain (Long, 2023).	 <p>Acarbose</p>

7.1 A-amylase

7.1.1 Définition

L' α -amylases, également connues sous le nom de α -1,4-glucan-4-glucanohydrolases (EC 3.2.1.1), représentent des enzymes classiques à base de calcium qui appartiennent à la famille des endo-amylases, c'est l'un des principales substances sécrétées par le pancréas et les glandes salivaires (**Kandra, 2003**). Elles sont répandues dans la nature, se trouvent chez les bactéries, les plantes et les animaux, et jouent un rôle dans la digestion en catalysent la rupture des liaisons α -1,4 glucaniques présentes dans l'amidon et le glycogène (**Figure n°6**) (**Brayer et al., 1995**). Elles sont associées à l'augmentation du taux de glucose sanguin et à l'hyperglycémie postprandiale (**Hamdy Kashtoh & Baek, 2023**).

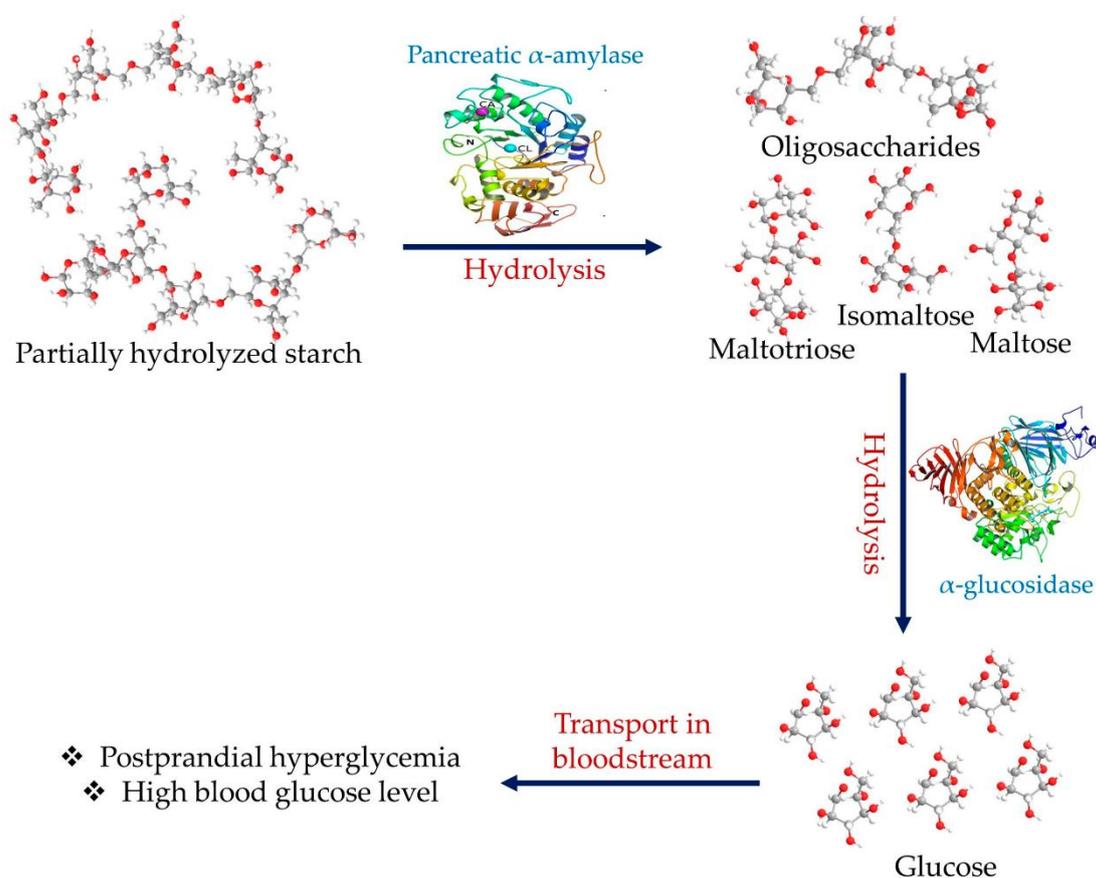


Figure 5 : Schéma détaillant le rôle de l' α -amylase dans l'hyperglycémie postprandiale associée à l'hydrolyse de l'amidon (**Hamdy Kashtoh & Baek, 2023**).

7.1.2 La structure de l' α -amylase

Chez les humains, l' α -amylase est constituée d'une chaîne polypeptidique unique composée de 496 acides aminés, avec un poids moléculaire de 57,6 kDa (Souza & Magalhães, 2010). Son information génétique est codée sur le chromosome 1, faisant partie d'une famille de gènes multiples (Brayer et al., 1995). Les structures 3D des enzymes α -amylase de la salive humaine, du pancréas humain et du pancréas de porc ont été déterminées à l'aide de la cristallographie aux rayons X (Figure n°7) (Gilles et al., 1996) La protéine comprend 3 domaines : A, B et C (Brayer et al., 1995 ; Muralikrishna & Nirmala, 2005 ; Whitcomb et al., 2010 ; Hamdy Kashtoh & Baek, 2023).

- **Domain A** : construit à partir de deux segments de chaîne polypeptidique comprenant les résidus 1 à 99 et 169 à 404. Il présente une structure en forme de tonneau β parallèle constituée de huit brins, entourée par un cylindre concentrique de segments α -hélicoïdaux. C'est là que se situent trois résidus du site actif, Asp 197, Glu 233 et Asp 300. Une molécule de chlorure se lie au domaine A près de la fente du site actif forme des interactions de liaison avec Arg195, Asn298 et Arg337.
- **Domain B** : il est composé des acides aminés 100 à 168, qui se trouvent entre le troisième brin β et l'hélice α du tonneau central du Domaine A, Il adopte principalement une structure β , bien qu'une petite hélice soit présente. Le repliement du domaine B forme une cavité contre la paroi du tonneau β du domaine A, où l'ion calcium lié est trouvé, cruciale pour la préservation de la configuration protéique de la région du site actif, interagit probablement avec les résidus Asn100, Arg158, Asp167 et His201.
- **Domain C** : est formé des résidus 405 à 496 et se constitue en une unité compacte située du côté opposé du domaine A par rapport au domaine B. Il présente une structure entièrement en β , de type tonneau β antiparallèle, et son association globale avec le domaine A est nettement moins étroite que celle observée pour le domaine B. Il peut porter une chaîne glucidique en fonction de l'origine de l'enzyme.

Les deux α -amylases salivaires et pancréatiques ont une composition en acides aminés presque identique et sont très similaires en termes de pH optimal, de mode d'action sur divers substrats et d'activation par l'ion chlore (Anonyme, 1988).

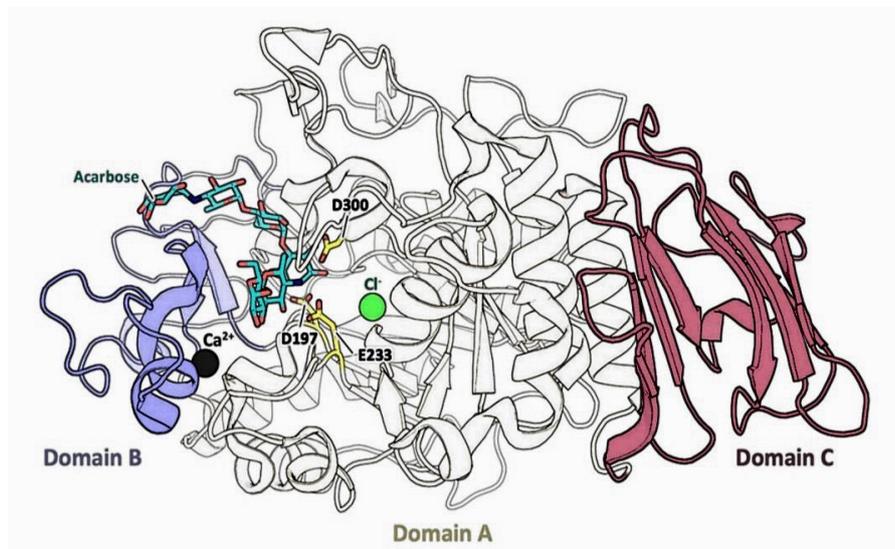


Figure 6 : Structure 3D de l' α -amylase humaine en liaison avec son inhibiteur l'Acarbose. Les ions sont représentés par des sphères, la triade catalytique et le substrat par des bâtonnets (ID PDB : 1mfv ; α -amylase humaine) (Marengo et al., 2022)

7.1.3 Mécanisme d'action

L' α -amylase hydrolyse son substrat via un mécanisme de double déplacement nucléophile en cinq étapes, appelé mécanisme de double déplacement avec rétention α (Figure n°8). Ce processus implique deux résidus d'acides aminés acides, typiquement l'acide aspartique et/ou l'acide glutamique, séparés par environ 5 Å (Lim & Oslan, 2021).

Le premier acide aminé ASP 197 agit comme un nucléophile catalytique en attaquant le centre anomérique du substrat, tandis que le deuxième acide aminé donne un proton à l'oxygène glycosidique au centre anomérique, catalysant ainsi la formation d'un état de transition de type ion oxocarbénium. Cette étape précède le départ de l'aglycone (ROH), complétant ainsi l'étape de glycosylation.

Le don de proton par le deuxième acide aminé en fait une base générale qui catalyse ensuite le deuxième déplacement nucléophile, cette étape est issue par une attaque nucléophile d'une molécule d'eau sur le carbone anomérique, entraînant la rupture de la liaison covalente de l'intermédiaire covalent glycosyl-enzyme et générant ainsi l'étape de déglycosylation (Pinto et al., 2015). Les deux déplacements nucléophiles, avant la glycosylation et après la déglycosylation, impliquent les états de transition de type ion oxocarbénium mentionnés précédemment, ce qui caractérise le mécanisme à double déplacement α -conservateur.

L'acarbose un pseudo-tétracaccharide composé de maltose lié à un groupe acarviosine. L'acarviosine, un élément unique de cette structure, contient deux unités de sucre : la

valienamine (cyclitol insaturé) et le 4,6-didésoxyglucose. Ces unités de sucre sont reliées par une liaison azotée ne peut pas être clivée par l'enzyme amylase pancréatique humain, la valienamine adopte une conformation en "demi-chaise", qui ressemble à la structure en anneau aplatie du glucose trouvée dans les états de transition de l'enzyme. Ce mimétisme peut perturber l'interaction entre l'HPA et son substrat, entraînant une inhibition (Li et al., 2004).

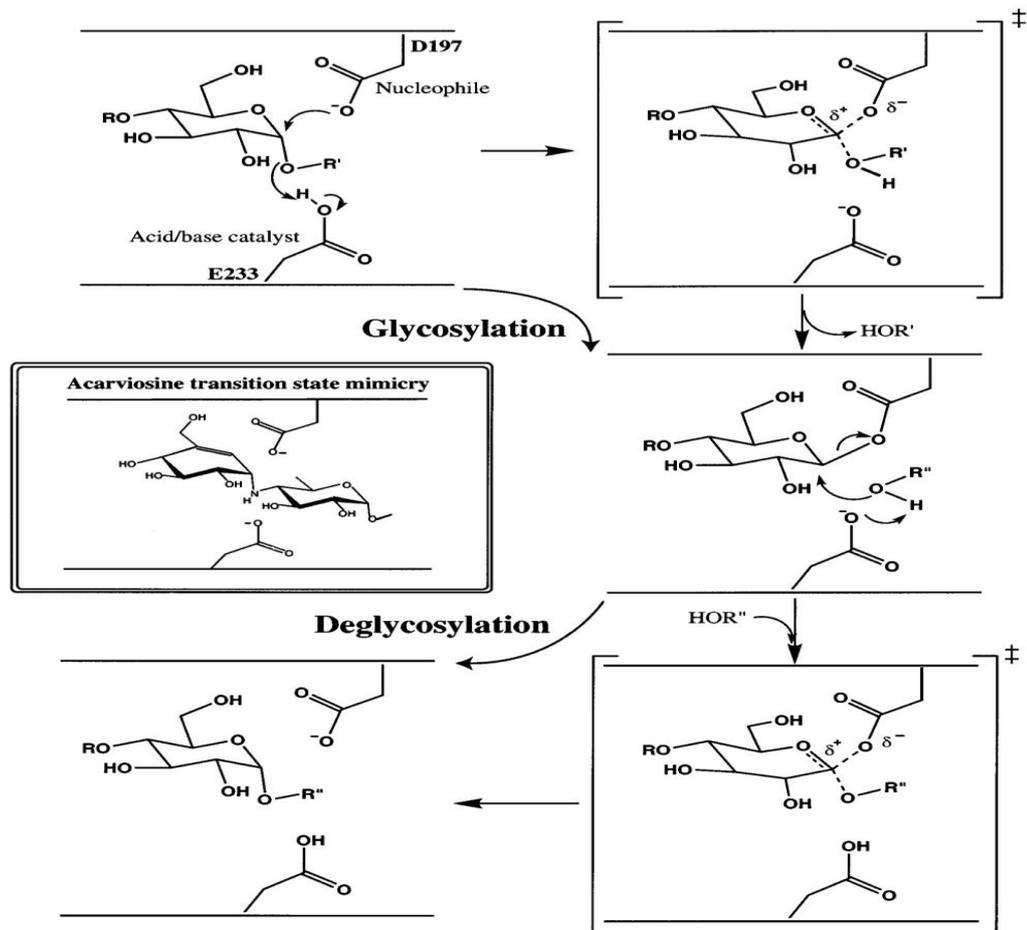


Figure 7 : Représentation schématique du mécanisme catalytique de l'amylase pancréatique humain (Li et al., 2004).

R'' dans ce cas peut représenter l'hydrogène d'une molécule d'eau dans une réaction d'hydrolyse

8 Potentiel antidiabétique des composés phénoliques

La bioactivité des composés phénoliques est principalement associée à leur capacité d'inhibition des espèces réactives de l'oxygène (ROS), de transfert d'électrons aux radicaux libres, de modulation du microbiote intestinale voire de l'activation des enzymes antioxydantes. Ils jouent un rôle crucial dans la gestion du diabète (**Figure n°9**), leurs actions sont les suivantes (**Figure n°9**) (Sood et al., 2020 ; de Paulo Farias et al., 2021)

- Les flavonoïdes maintiennent la viabilité des cellules β pancréatiques par leur action antioxydante. Ils réduisent le stress oxydatif en augmentant la capacité antioxydante et en modulant l'accumulation de radicaux libres.
- Ces composés inhibent les enzymes clés du métabolisme glucidique et favorisent l'expression de GLUT 4.
- Ils activent les voies de signalisation et de sécrétion de l'insuline, et améliorent la glycémie.
- Ils protègent les cellules β contre l'autophagie, l'apoptose, la nécroptose et les dommages cellulaires induits par l'hyperglycémie.
- Ils inhibent l'action de l' α -glucosidase et augmentent le niveau de l'enzyme glucokinase de ce fait ils inhibent à la fois la glycogénèse et la glycogénolyse tout en favorisant la glycolyse ou en augmentant l'utilisation du glucose.
- Les flavonoïdes sont particulièrement efficaces dans le traitement de la neuropathie diabétique en raison de leur capacité à contrer le stress oxydatif, qui est une cause majeure de cette pathologie.

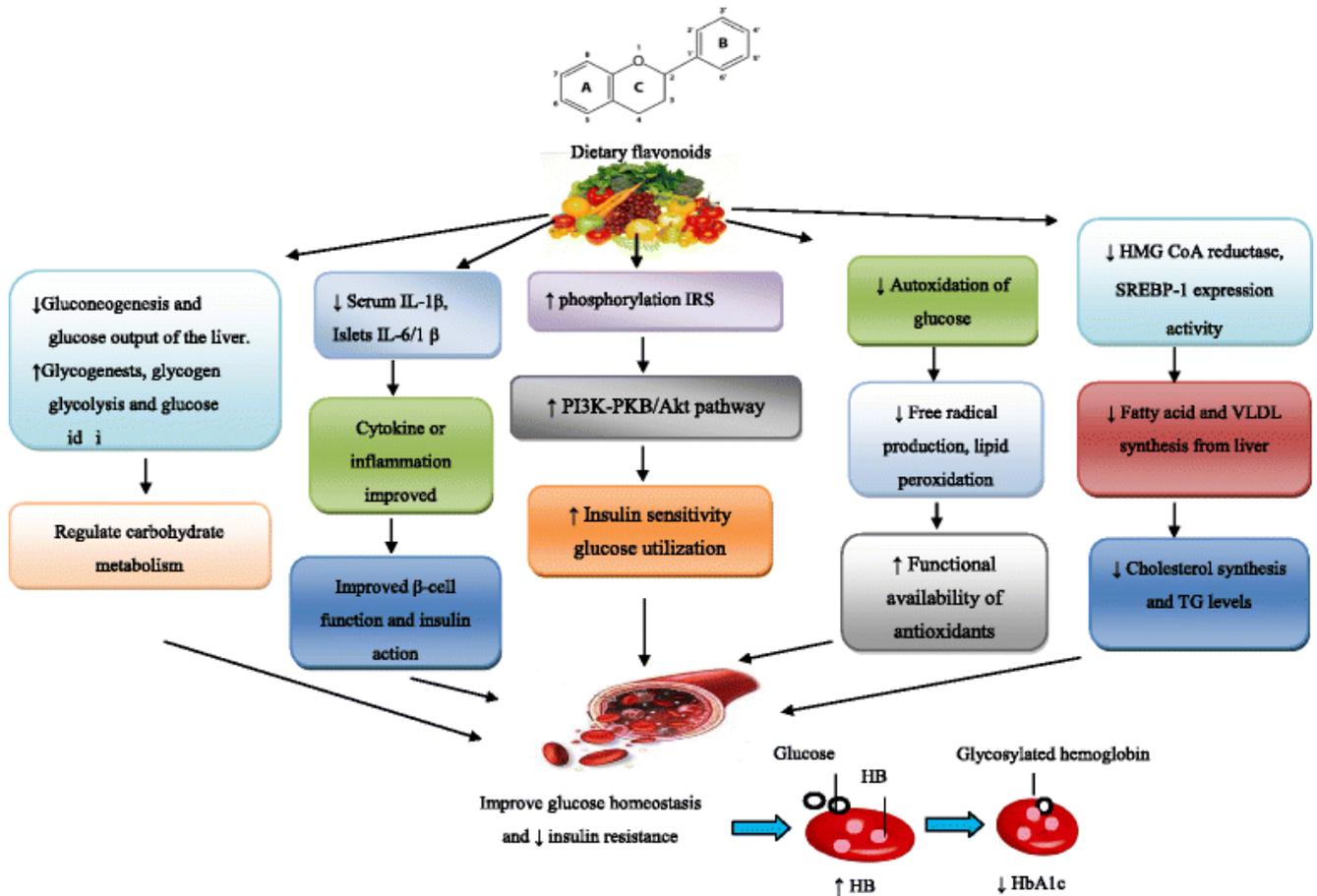


Figure 8 : Le mécanisme moléculaire des propriétés antidiabétiques des flavonoïdes (Vinayagam & Xu, 2015)

Synthèse bibliographique

Chapitre 02 : Valorisation des résidus de Tomate *Solanum lycopersicum L.*

Aperçu sur la tomate

1 Description et classification Botanique

La tomate (*Solanum lycopersicum L.*) est une plante herbacée vivace, souvent cultivée comme culture annuelle malgré ses formes biennales et pérennes. Elle peut atteindre jusqu'à 3 mètres de hauteur et présente des tiges angulaires couvertes de trichomes glandulaires et pileux, conférant une odeur caractéristique. Les feuilles, disposées alternativement avec une phyllotaxie de $137,5^\circ$, sont couvertes de trichomes (**Figure n°10**). Le fruit de la tomate est globulaire ou ovoïde, classifié comme une baie avec une pulpe charnue et une peau externe mince et charnue (**Swamy, K.R.M., 2023**). L'exocarpe (peau) est composé d'une couche de cuticule, d'une seule couche de cellules épidermiques et de deux à quatre couches de cellules hypodermiques aux parois irrégulièrement épaissies, tandis que le mésocarpe (couche rouge) était composé de cellules parenchymateuses, dont la taille était beaucoup plus grande que celles de l'exocarpe (**Figure n°11**) (**Lu et al., 2019**). La maturation du fruit de couleur rouge est caractérisée par la transformation de la tomatine (dérivé du cholestérol) en esculoside (**Figure n°12**).



Figure 9: Illustration botanique de l'espèce *Solanum lycopersicum L.* (**Jamaleddine, 2022**)

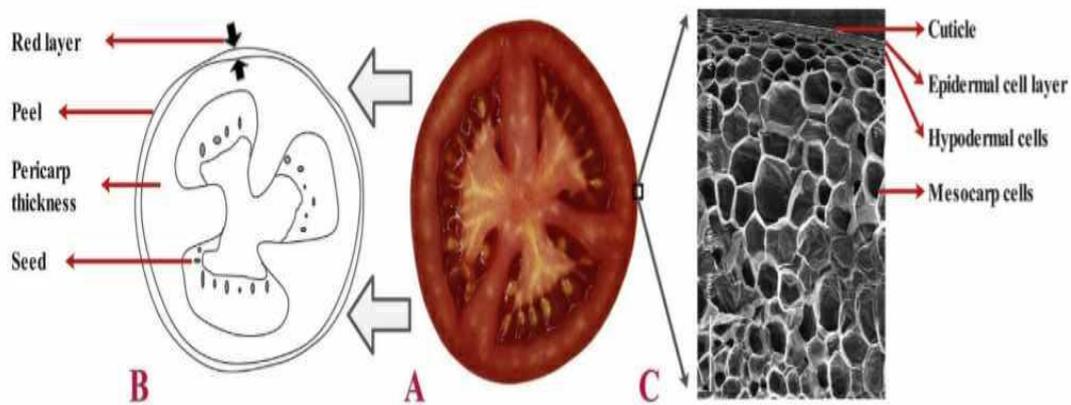


Figure 10: L'image en coupe (A) d'une tomate et son dessin schématique (B) ainsi que la structure fine de la couche externe de la tomate (C) (Lu et al., 2019).

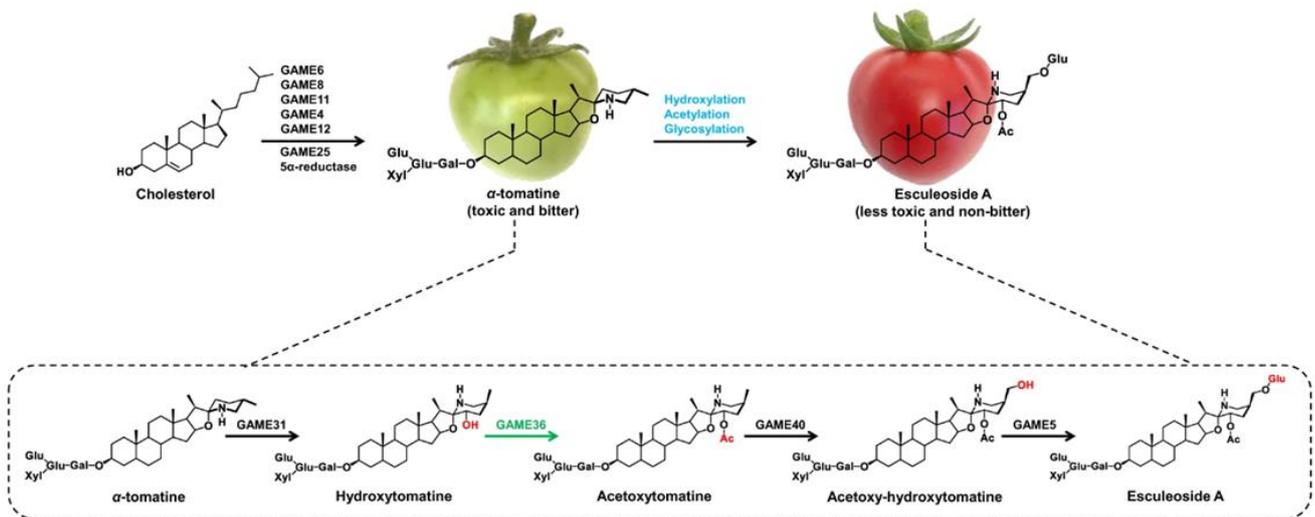


Figure 11: La maturation des tomates (Sonawane et al., 2023).

3.1 Classification

Par Carl Linnaeus (Singh et al., 2016)

Règne : Plantae

Sous règne : Trachenobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous classe : Asteridae

Ordre : Solanales

Famille : Solanaceae

Genre : Solanum

Espèce : *Solanum Lycopersicum*

2 Importance économique de la tomate

La tomate, *Solanum lycopersicum L.*, est le deuxième fruit le plus consommé au monde après la pomme de terre, selon l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO, 2020) Est une culture d'une importance économique significative, dominant le secteur des cultures légumières en termes de superficie cultivée à l'échelle mondiale. Elle est consommée à la fois sous forme fraîche et transformée (Blancard et al., 2009).

La tomate est classée comme le fruit le plus produit avec 186,82 millions de tonnes avec une productivité moyenne de 36,97 tonnes par hectare en 2022 (FAOSTAT, 2023), 127,5 millions de tonnes sont utilisés pour la consommation fraîche et 42,5 pour transformation industrielle (Lu et al., 2022). La Chine est le premier producteur de tomates, suivie par l'Inde. (FAO 2022).

Au fil des dernières décennies, l'Algérie occupe la 14^{ème} place mondiale pour la production de tomates fraîches avec 16,62 millions de quintaux, et 23 millions de quintaux de tomate industrielle (APS 2021 ; FAO 2022).

Skikda occupe la première place dans la production de tomate industrielle suivie par El-Taref, Guelma et Annaba (Figure 12) tandis que Biskra est la principale wilaya productrice de tomate maraichère, suivie par wilaya d'El-Oued, Tipaza, Mostaganem (Figure 13) (MADR 2019).

Dans la wilaya de Tlemcen la production des tomates atteint 717500 qx de tomates maraichères (MADP, 2019). La région de Remchi est le principal centre de production en assurant une production d'environ 11750 quintaux, principalement constituée de tomates cultivées sous serre (Bouklikha, 2018).

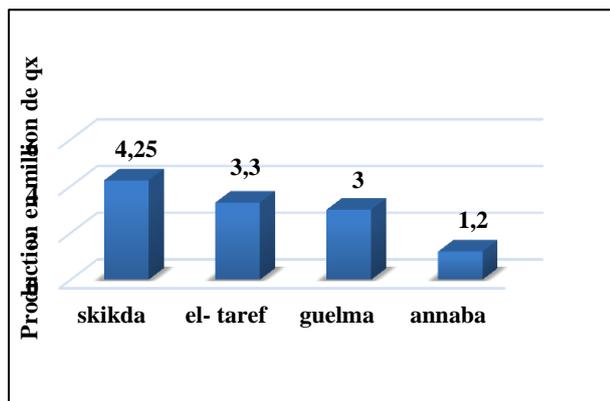


Figure 13 : Les plus grandes wilayas productrices de tomate industrielle (MADR, 2019).

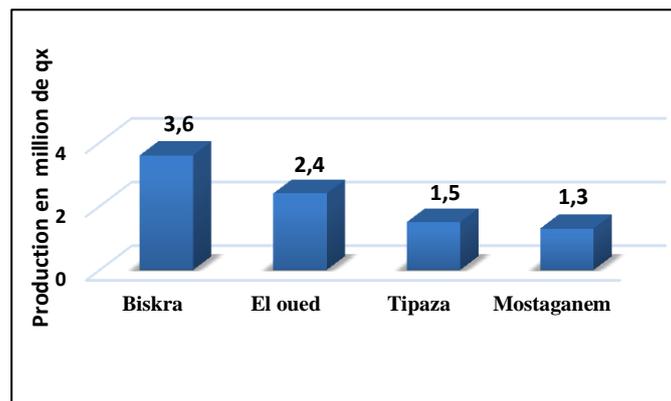


Figure 12 : Les plus grandes wilayas productrices de tomate maraichère (MADR, 2019).

3 Importance médicinale des tomates

Un régime alimentaire comprenant une quantité significative de tomates est associé à une multitude d'avantages pour la santé, dont des propriétés anticancéreuses, une réduction du risque de maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et intestinales, ainsi qu'une amélioration de la santé de la peau, et de la réponse immunitaire (Wuyts, 2011 ; Friedman, 2013 ; Collins et al., 2022).

4 Les déchets alimentaires

Les fruits et légumes, en tant que produits horticoles, occupent une place centrale dans la consommation humaine, étant appréciés pour leurs valeurs nutritionnelles et leurs bienfaits pour la santé (Sagar et al., 2018).

En Algérie, 15 millions de tonnes de déchets de fruits et de légumes sont générés (Bouziid et al., 2019). Une quantité considérable de déchets de pelures est issue des industries agroalimentaires spécialisées dans les fruits et légumes, ainsi que des foyers domestiques. Cela se traduit par des pertes nutritionnelles et économiques substantielles, en plus de poser des défis environnementaux (Kumar et al., 2020). Ces déchets demeurent riches en composés bioactifs post-traitement, incluant des macronutriments tels que les protéines et les glucides, ainsi que des composés phytochimiques comme les polyphénols et les caroténoïdes (Coman et al., 2020).

5 Valorisation des déchets alimentaires

La valorisation est essentiellement un concept de recyclage des déchets en produits chimiques industriels plus exploitables. À l'aide de technologies de traitement respectueuses de l'environnement bien établies divers types de déchets peuvent être convertis en produits chimiques de grande valeur dans le but de réduire les volumes d'élimination des déchets et ultimement de protéger l'environnement (Figure n°14) (Arancon et al., 2013).

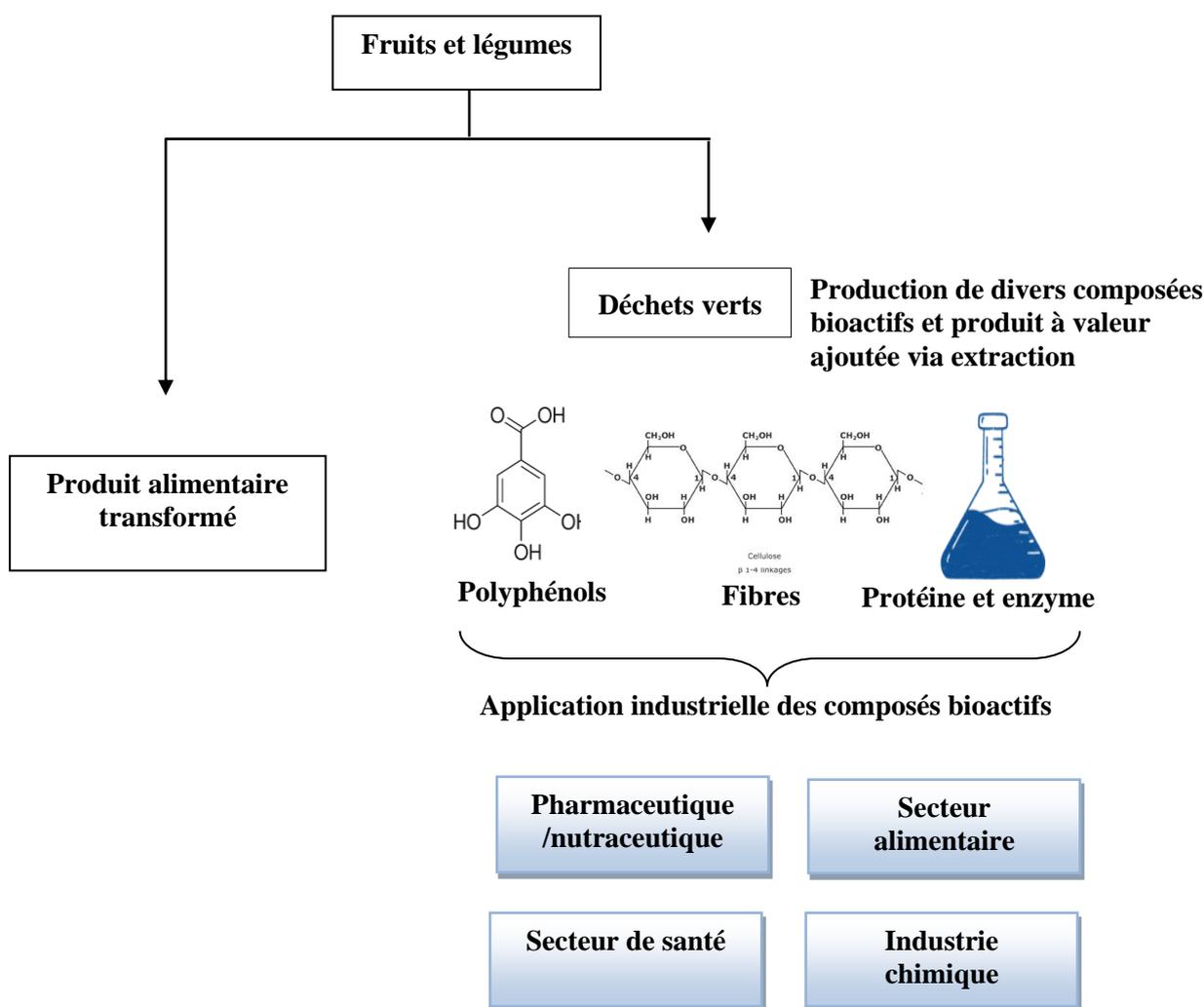


Figure 14 : schéma illustratif de la valorisation des déchets alimentaires (Sagar et al., 2018).

5.1 Valorisation de déchets de tomate

Dans le contexte de la recherche scientifique appliquée, diverses méthodes ont été envisagées pour valoriser les sous-produits de la tomate en raison de leurs propriétés

antioxydantes et nutritionnelles avérées. Ces approches incluent la récupération et l'isolation sélective des composés phénoliques, en vue de leur utilisation dans la formulation de produits alimentaires fonctionnels, ainsi que dans les secteurs pharmaceutique et cosmétique, en substitution aux molécules synthétiques conventionnelles (**Trombino et al., 2021**).

5.1.1 Composition chimique du fruit et des résidus de tomate

Les tomates contiennent principalement des sucres réducteurs tels que le glucose (0,88-1,25 %) et le fructose (1,08-1,48 %). Leur pH, compris entre 4,2 et 4,6, est principalement influencé par la présence d'acides citrique et malique (**MORESI & LIVEROTTI, 1982**). Elles contiennent également des pigments (jaune, orange) comme β -carotène (provitamine A) ou rouge (lycopène), les minéraux ainsi que les vitamines C (18 à 25 mg/100g de fruit frais), B, K, E (**Figure n°15**) (**Blancard et al., 2009**).

Les tomates constituent également une source importante d'autres antioxydants naturels tels que les composés phénoliques, notamment des flavonoïdes et les acides phénoliques (**Patara et al., 2015**). Le tableau n°3 résume la composition chimique des tomates.

Tableau 2:Composition chimique de la tomate (Blancard et al., 2009).

Composition chimique (%)			
Eau			95
Matières sèches totales	Matières sèches solubles	Sucres (glucose, fructose)	55
		Acides (citrique, malique)	12
		Sels minéraux	7
		Pigments caroténoïdes, composés volatils, vitamines	5
		Matières sèches insolubles (cellulose, matières pectiques)	21
			79
			5

Les sous-produits et les déchets issues des tomates représentent entre 10 et 35% de la masse initiales de la matière première (Olga, 2016). Les résidus des tomates sont constitués approximativement de 60 % de graines et 40% de pelure (Lu et al., 2022).

Le traitement des fruits de tomate en vue de la production de purée, de jus, de ketchup, de sauces et de poudres séchées engendre une quantité importante de déchets, se présentant sous forme de résidus de tomate, incluant les graines et la pelure et une petite quantité de pulpe (Kumar et al., 2021). Leurs compositions est présenté dans le tableau n°5.

Les pelures sont les constituants majeurs des déchets de l'industrie de transformation de tomate. Les principaux composés sont représentés par les glucides complexes, les fibres alimentaires solubles et insolubles. Ils sont riches en cellulose et en hémicelluloses, les sucres présents dans ces fibres sont principalement du mannose (38,56%), du galactose (16,17%), du xylose (15,38%), de l'arabinose (15,16%) et du glucose (14,64%) (Navarro-González et al., 2011). Elles sont également riches en lycopène (288 mg/100 g) et en composés phénoliques (157,8 mg équivalents d'acide gallique (GAE)/100g, contrairement aux protéines avec 14,47 % et 1,77% de lipides (Azabou et al., 2020 ; Eslami et al., 2022).

Les graines de tomate constituent les principaux produits des résidus générés par l'industrie de transformation des fruits de tomate, elles représentent 0,5% du poids du fruit, présentant des propriétés physico-chimiques similaires à d'autres composées végétales telles que le soja, le tournesol et le coton (Amalou et al., 2013 ; Shao et al. 2015). Elles sont principalement composées de 22,9 à 36,8% de protéines brutes avec une quantité élevée des acides aminés lysine, arginine, thréonine, et leucine, de matières grasses brutes 14,6 à 29,6 %, de fibres 14,8 à 41,8 %, de cendres 2,0 à 9,6 %, et des glucides 2,9 à 5,4 % (Cantarelli et al., 1993 ; Isik & Yapar, 2016 ; Eslami et al., 2022).

Tableau 3 :Composition chimique des résidus de tomate (Azabou et al., 2020).

Paramètres	Résidus tomate	de Pelure de tomate	Grains de tomate
Teneur en Eau (%)	7,90	10,53	8,14
Cendres ¹	7,01	5,74	4,61
Potassium ²		808,54	559,56
			375,13
Sodium ²		191,68	128,53
			812,8
Calcium ²	371,52	240,83	148,0
Magnisium ²	3,08	1,66	37,4
Fer ²	10,98	6,16	24,5
Zinc ²	1,83	1,21	19,4
Cuivre ²	0,09	0,09	0,8
Protéines ¹	20,14	14,47	25,50
Lipides ¹		8,83	1,7
			17,15
Fibres alimentaires totales		64,12	48,52
			54,24
Fibres alimentaires solubles ¹	5,56	5,12	9,48
Fibres alimentaires insoluble ¹	58,54		43,40
			44,76
Contenu total en phénols ³	55,10	46,83	27

¹ En %, sur la base de la matière sèche. ² En mg/100 g de matière sèche. ³En mg EAG (équivalent d'acide gallique) /g de matière sèche

5.1.2 Applications des résidus de tomates

Les molécules valorisables dérivées des résidus de tomates sont principalement le lycopène, les fibres alimentaires, les protéines et les huiles des graines, la cutine, les vitamines, les acides aminés.... Ces molécules favorisent l'application des résidus de tomates dans divers domaines.

Dans l'alimentation humaine, l'extrait de lycopène provenant des pelures de tomates peut être utilisé comme supplément nutritionnel dans plusieurs catégories alimentaires telles que les produits de boulangerie, les céréales, les produits laitiers y compris les desserts glacés, les analogues de produits laitiers, les pâtes à tartiner, l'eau en bouteille, les boissons gazeuses, les jus de fruits et de légumes, les bonbons, les soupes, les vinaigrettes pour salades, ainsi que d'autres aliments et boissons (Stoica et al., 2018).

En raison de leur forte valeur nutritive, les sous-produits de tomate sont envisagés comme des compléments nutritionnels pour les animaux d'élevage et les volailles (Lu et al., 2019 ; Reda et al., 2022). L'ajout de déchets de tomate à l'alimentation des poules pondeuses améliore la qualité des œufs. Le pigment lycopène présent dans ces déchets est transféré aux œufs, augmentant la couleur du jaune et réduisant les niveaux de triglycérides et de cholestérol (Handayani et al., 2023).

En raison des propriétés bénéfiques de la tomate, notamment pour la santé cardiovasculaire, les résidus de tomates sont explorés comme source de molécules d'intérêt pour des applications thérapeutiques et cosmétique.

Les caroténoïdes présents dans les sous-produits de tomate exercent une fonction primordiale dans le traitement du diabète en améliorant la résistance à l'insuline, laquelle est reconnue comme un facteur de risque majeur dans l'apparition du diabète de type 2 (Trombino et al., 2021).

Le lycopène possède un effet protecteur contre les cancers de l'estomac, du côlon, des poumons, de prostate et de la peau, en ralentissant la progression du cycle cellulaire d'une phase de croissance à l'autre, inhibant ainsi la croissance des cellules tumorales (Stoica et al., 2018), et également contre de nombreuses toxines, qu'elles soient d'origine bactérienne ou fongique (mycotoxines) Son association avec la vitamine E renforce significativement son action contre la toxicité de l'aflatoxine (Ifagbémi Bienvenue Chabi et al., 2024).

La vitamine C et les acides aminés présents dans les sous-produits de tomate sont un ingrédient clé dans la fabrication de crèmes anti-âge. Ils sont essentiels pour produire du collagène, qui donne à la peau sa force et sa souplesse. En boostant la production de collagène, la vitamine C peut aider à réduire les ridules et les rides, tout en améliorant l'élasticité de la peau (**Fajriyani et al., 2023**).

La pectine possède son activité anticancéreuse et une capacité à réduire le cholestérol, elle est couramment utilisée dans des applications diverses telles que la délivrance de gènes, la cicatrisation des plaies, ainsi que dans la fabrication de cornées artificielles et de lentilles de contact (**Eslami et al., 2022**).

Etude Expérimentale

Matériel et méthodes

Les travaux expérimentaux de notre mémoire ont été effectués dans le laboratoire de pédagogie de biochimie, au sein du département de biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (SNV-STU), Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen.

Le protocole expérimental de cette étude, incluant à la fois une partie phytochimique et une partie biologique, a été mis en œuvre selon le plan suivant :

- Préparation des extraits des pelures et graines fraîches et séchées de *solanum lycopersicum L.*
- Analyse phytochimique qualitative et quantitative des extraits bruts obtenus.
- Evaluation *in vitro* de l'activité antioxydante des extraits en utilisant la méthode de piégeage du radical DPPH• et celle de FRAP.
- Analyse *in vitro* de l'activité antidiabétique des extraits, en mesurant leur impact sur l'absorption au glucose et l'inhibition de l' α -amylase.

1 Etude phytochimique

1.1 Matériel végétal

Le matériel végétal sur lequel portait notre étude est *Solanum Lycopersicum L.*, les tomates ont été mis dans de l'eau chaude pendant quelques minutes afin de faciliter la récupération de la pelure, ensuite elles ont été vidées de leur contenu afin de récupérer les graines.

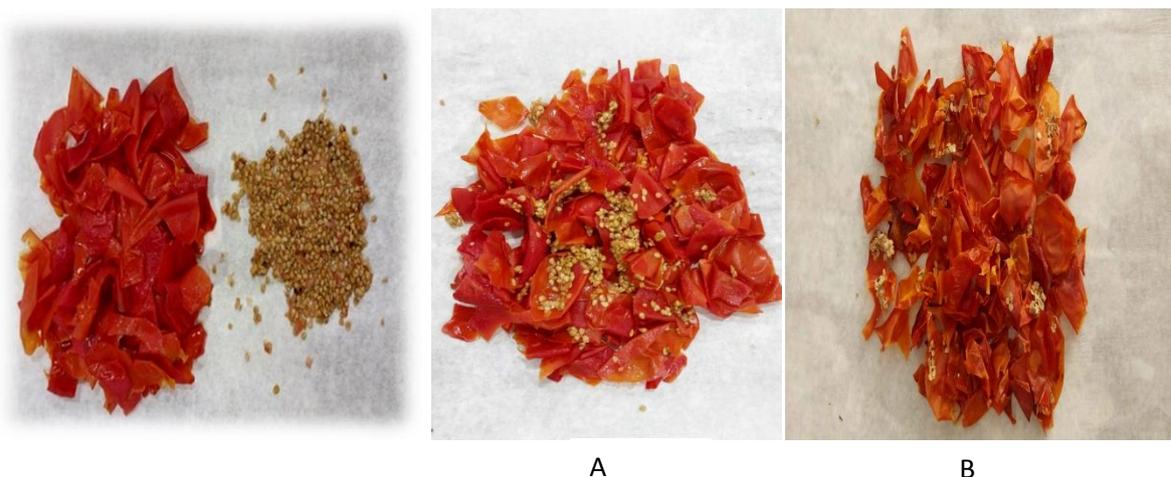


Figure 16 : les résidus de tomate. (A) à l'état frais, (B) à l'état sec.

1.2 Préparation des extraits

Les extractions ont été préparés par une décoction sous reflux pendant une heure à partir d'échantillon frais et séché (**Figure n°17**).

L'extrait des pelures fraîches a été préparé à partir de 75g de pelure et graines qui ont été mis en ébullition avec 200mL du mélange eau-acétone (20/80) pendant 1h, après extraction le décocté a été filtré, puis évaporé à sec. Le produit récupéré sous forme solide.

L'extrait des pelures séchées a été préparé à partir des pelures et de graines de tomate qui en été séchés dans l'étuve pendant 48h. 36g du matériel végétal séché ont été mis en contact avec 200ml du mélange eau-acétone aux proportions (20/80) Les mélanges ont été portés sous reflux pendant 1h. Une fois refroidi, le décocté a été filtré, puis séchés dans l'étuve à 37°C.

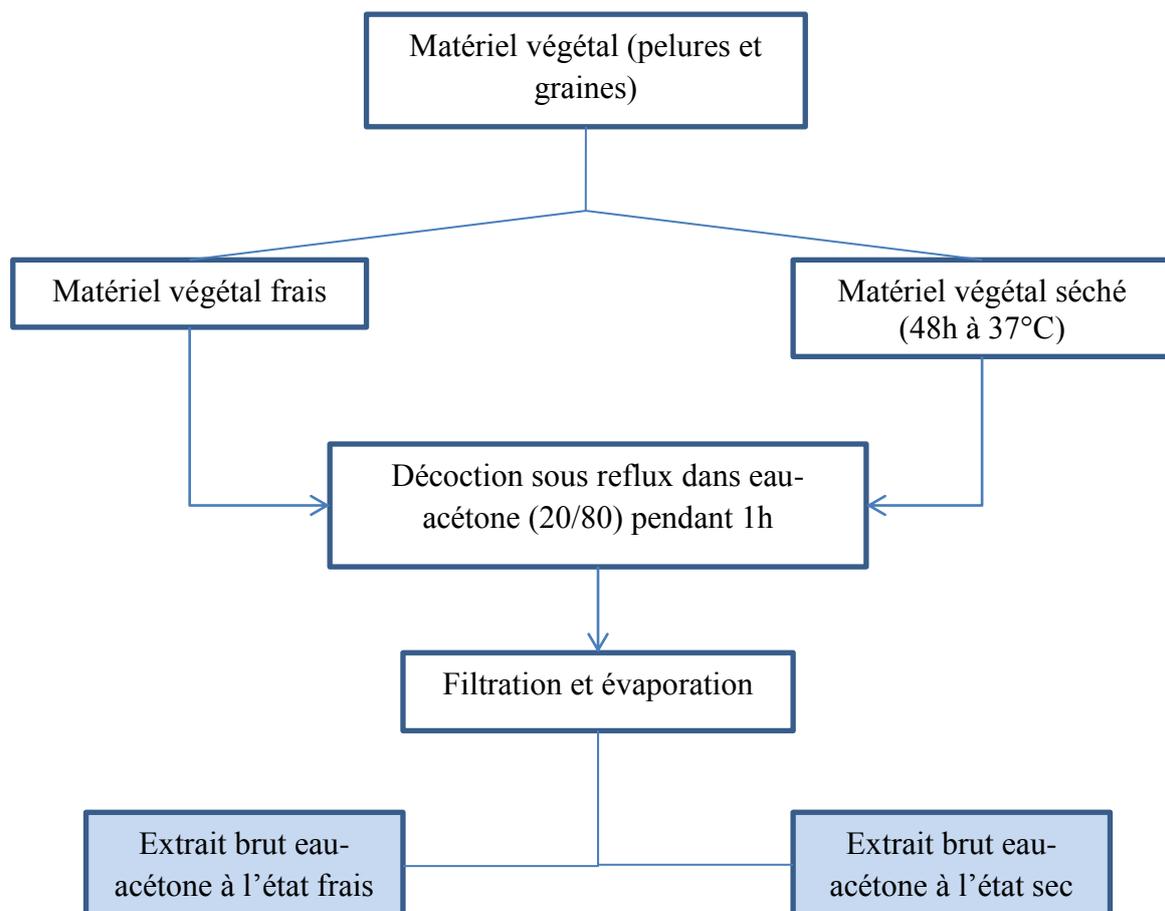


Figure 17 : schéma récapitulatif des extractions

1.1 Rendement des extraits

Le rendement d'extraction, exprimé par la quantité d'extraits secs obtenus à partir de la matière végétale, est calculé selon la formule suivante :

$$R(\%) = (m / M) * 100$$

R : rendement exprimé en pourcentage (%).

m: La masse de l'extrait récupéré.

M : La masse de la matière végétale sèche initiale.

2 Screening phytochimique

Un des objectifs principaux d'un test phytochimique est de détecter les différentes familles de métabolites secondaires présentes dans la partie étudiée de la plante par des réactions qualitatives de caractérisation. Ces réactions reposent sur des phénomènes de précipitation ou de coloration spécifiques à chaque famille de composés (**Hagerman et al., 2000**). Les tests ont été réalisés selon le protocole de **Trease et Evans (1989)** et **Harborne (1998)**

2.1 Tannins

Pour détecter la présence de tannins, 1 ml de chaque extrait et mélanger avec 0,25mL d'une solution de FeCl₃ diluée à 1 %. Incubé pendant 15 min. L'apparition d'une coloration vert foncé ou bleu-vert indique la présence de tannins. Une coloration vert foncé indique la présence de tanins catéchiques, tandis qu'une coloration bleu-vert indique la présence de tanins galliques.

2.2 Flavonoïdes

Un mélange de 1mL de l'extrait brut avec l'addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré a été effectué suivi de l'ajout de quelques copeaux de magnésium. Après quelques minutes, l'apparition d'une couleur rose ou rouge magenta indique la présence de flavonoïdes dans l'échantillon.

2.3 Saponines

10ml de l'extrait à analyser été agité fortement. Ensuite, la formation de mousse confirmait la présence de saponines.

2.4 Terpenoïdes

Le test consiste à mélanger 1mL d'extrait de chaque échantillon avec 0,4 mL de chloroforme, auxquels ont été ajoutés 0,6 mL d'acide sulfurique totalement concentré, formant ainsi une couche. L'interface est apparue de couleur brun rougeâtre, ce qui indique la présence de terpénoïdes.

2.5 Quinones libres

Un volume de 1 mL d'extrait a été mélangé avec quelques gouttes de NaOH (1%). Le développement d'une couleur jaune, rouge ou violette indique la présence de quinones libres.

2.6 Alcaloïdes

Dans 2 tubes 0,5mL d'extrait est préparé dans chacun puis trois gouttes d'HCl à 1% sont ajoutées. Ensuite, 1 mL du réactif de Mayer a été ajouté et bien agités. La formation d'un précipité jaune a montré la présence d'alcaloïdes. Dans le deuxième tube 1mL du réactif de Wagner ont été ajoutés et bien agités. La formation d'un précipité brun-rouge a montré la présence d'alcaloïdes.

2.7 Composés réducteurs

Pour détecter la présence des sucres réducteurs, dans un tube à essais on ajoute 2 ml de l'extrait, suivi de l'ajout de 2 mL de liqueur de Fehling. Le mélange est ensuite chauffé au bain-marie pendant 8 minutes. La formation d'un précipité rouge brique indique leur présence.

3 Dosage des composées phénoliques

3.1 Dosage des polyphénols totaux

- **Principe**

La détermination des polyphénols totaux a été réalisée en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu, est un mélange chimique qui comprend de l'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et de l'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Lorsqu'il est exposé aux phénols et qu'il subit une oxydation, il se transforme en un mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}) (**Figure n°19**). Ce processus génère une coloration qui atteint son absorption maximale entre 725 et 750 nm. Cette couleur est proportionnellement liée à la concentration de polyphénols présents dans les échantillons (**Biozot, charpentier.2006**).

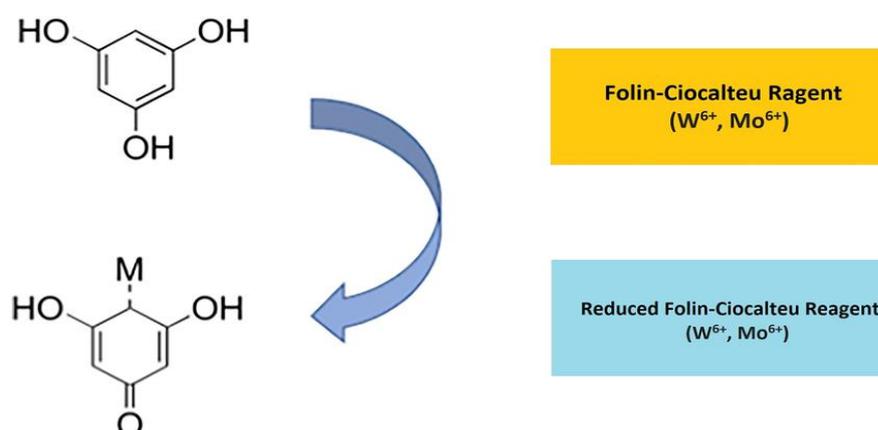


Figure 18 : Le principe du dosage des polyphénols par la méthode au Folin–Ciocalteu (Shi et al., 2022).

- **Mode opératoire (Benariba et al.,2013)**

Dans des tubes à hémolyse, 0,1 mL de chaque extrait, préparé à une concentration de 1 mg/mL, a été mélangé avec 2 mL d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 2%. Après une incubation de 5 minutes à température ambiante, 100 μ L du réactif de Folin-Ciocalteu à une concentration de 0,2N a été ajouté dans chaque tube. Les mélanges ont été incubés à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 30 minutes. Ensuite, nous avons mesuré l'absorbance à une longueur d'onde de 680 nm contre un tube blanc, au spectrophotomètre.

Une gamme étalon de l'acide gallique à différentes concentrations a été utilisée comme contrôle positif (50, 100, 200, 300, 400, 500 µg/mL).

3.2 Dosage de flavonoïdes

- **Principe**

Les flavonoïdes totaux sont déterminés à l'aide d'une méthode colorimétrique. Cette méthode est réalisée en présence de NaNO_2 , elle repose sur la nitration de tout composé aromatique comportant un groupe catéchol avec des positions trois ou quatre non substituées ou non bloquées stériquement (**Figure n°20**). Une fois que chlorure d'aluminium est ajouté, une solution jaune de complexe se forme, qui vire immédiatement au rose-rouge après l'addition de NaOH . L'absorbance de la solution est mesurée à 520 nm (**Pekal & Pyrzyńska, 2014**).

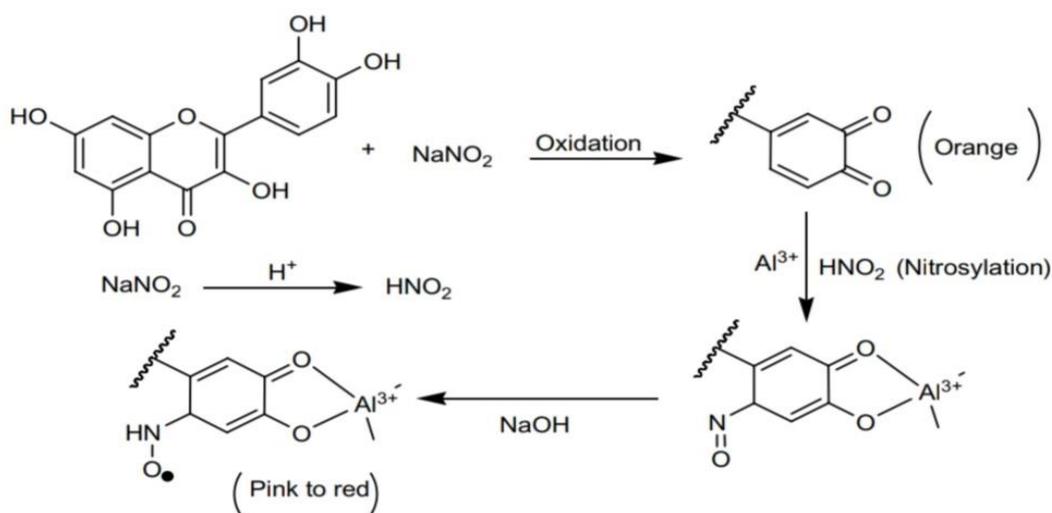


Figure 19 : Le mécanisme de réaction des flavonoïdes avec le chlorure d'aluminium (**Mekonnen & Desta, 2021**).

- **Mode opératoire (Benariba et al., 2013)**

250 µL d'extrait végétal, préparé à une concentration de 1 mg/mL, sont mélangés avec 1 mL d'eau distillée et 75 µL d'une solution de nitrite de sodium (NaNO_2) à 15%. Après incubation de 6 minutes à température ambiante, 75 µL d'une solution de chlorure d'aluminium ($\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) à 10% sont ajoutés au mélange. Après une seconde incubation de 6 minutes à température ambiante, 1000 µL d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4% sont

ajoutés. Le volume total est ajusté à 2500 μL en ajoutant 100 μL d'eau distillée. Par la suite, les échantillons sont incubés à température ambiante pendant 15 minutes, et l'absorbance de chaque tube a été mesurée contre un tube blanc à une longueur d'onde de 520 nm.

Une gamme étalon de la catéchine à différentes concentrations a été utilisée dans les mêmes conditions expérimentales (50, 100, 200, 300, 400, 500 $\mu\text{g/mL}$).

3.3 Dosage des tannins condensés

• Principe

Les tanins condensés sont quantifiés par la méthode à la vanilline en milieu acide. Cette technique est basée sur la capacité de la vanilline à réagir avec les unités des tanins condensés en présence d'acide pour produire un complexe coloré mesuré à 500 nm. La réactivité de la vanilline avec les tanins n'implique que la première unité du polymère (**Figure n°21**) (**Ba et al., 2010**).

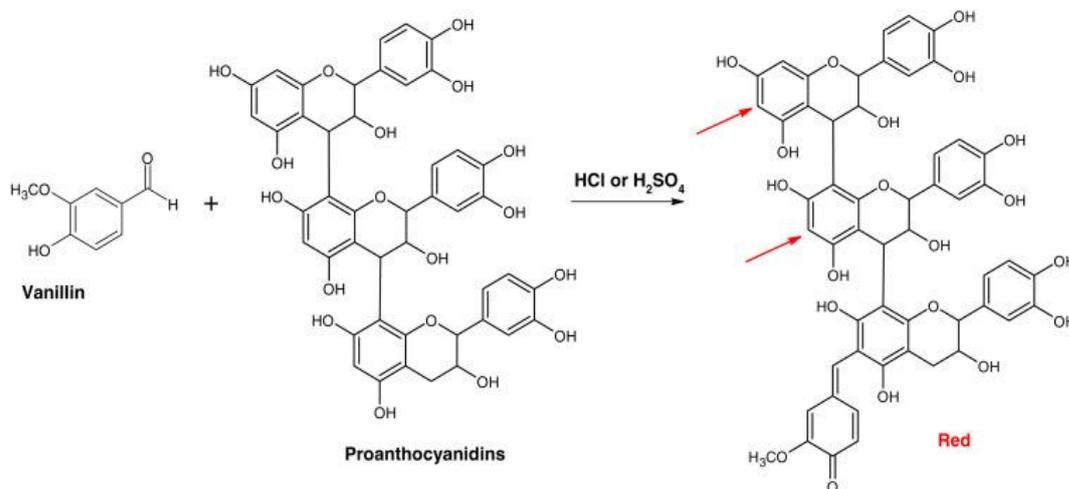


Figure 20: Le mécanisme de réaction des tannins avec la vanilline (Ruddock & Facey, 2024)

- **Mode opératoire (Kanonn,.2014)**

50 µL de chaque extrait, préparé à une concentration de 1 mg/mL, sont mélangés avec 1500 µL de la solution de vanilline/méthanol (4%, P/V). Par la suite, 750 µL d'acide sulfurique concentré sont ajoutés dans chaque tube. Après 20 minutes d'incubation à température ambiante, l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 500 nm contre un tube blanc au spectrophotomètre.

Une gamme d'étalonnage a été effectuée en utilisant la catéchine à différentes concentrations comme contrôle positif, suivant exactement les mêmes conditions expérimentales (50, 100, 200, 300, 400, 500 µg/mL)

La teneur en polyphénols, flavonoïdes et tannins condensés a été déterminée en utilisant la formule suivante :

$$T = a*f/C$$

T : teneur

a : concentration finale déterminée à partir de la courbe d'étalon.

f : facteur de dilution

C : concentration de l'extrait

4 Evaluation des activités biologiques

4.1 Evaluation de l'activité antioxydante des extraits frais et séchés des résidus de tomates

Dans cette étude nous avons évalué l'activité antioxydante des extraits en utilisant le test de piégeage du radical libre DPPH, et le test du pouvoir réducteur du fer (FRAP).

4.1.1 Test de piégeage du radical libre DPPH

- **Principe**

Cette méthode repose sur la réduction du radical de couleur violet 2,2-diphénylpicrylhydrazyl (DPPH) par l'antioxydant via un mécanisme de transfert d'atome d'hydrogène, induisant un changement de couleur de la solution du DPPH vers la couleur jaune clair (**Figure n°22**). Le radical DPPH violet restant dans le milieu est mesuré au spectrophotomètre UV-Vis à environ 515-520 nm pour déterminer l'activité antioxydante (**SIRIVIBULKOVIT et al., 2018**).

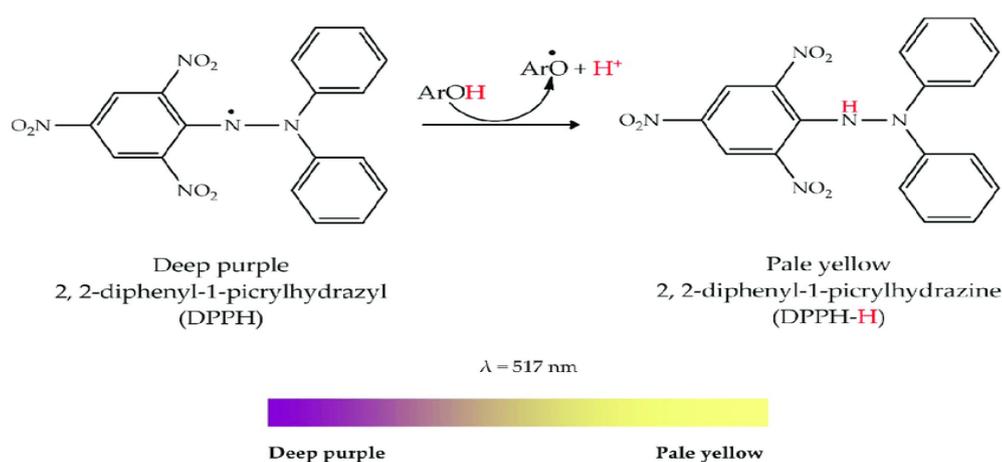


Figure 21: Le mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH).
(Sadeer et al., 2020)

- **Mode opératoire (Atoui et al., 2005).**

Dans cette expérience, nous avons mélangé 975 μL d'une solution méthanolique du DPPH• (à une concentration de 0,025 mg/ml) avec 25 μL d'extraits à différentes concentrations. En même temps, des tubes blancs ont été préparés en mélangeant 25 μL de chaque concentration d'extrait avec 975 μL de méthanol. Un témoin négatif a été préparé en ajoutant 25 μL de méthanol à 975 μL de DPPH•. Tous les tubes ont été conservés à l'abri de la lumière à température ambiante pendant 30 minutes. Ensuite, nous avons mesuré l'absorbance à 520 nm contre le blanc.

Une gamme étalon a été effectuée en utilisant l'acide ascorbique à différentes concentrations comme contrôle positif, suivant exactement les mêmes conditions expérimentales (5, 10, 25, 50, 100, 200, 400 µg/mL).

Les valeurs d'absorbance mesurées ont été utilisées pour calculer les pourcentages de réduction du DPPH selon la formule suivante.

$$\text{Réduction du DPPH (\%)} = \left[\frac{AC - AE}{AC} \right] \times 100$$

AC : Absorbance de contrôle négatif

AE : Absorbance de l'échantillon

La valeur de IC₅₀, représentant la concentration inhibitrice moyenne (50%), a été calculée graphiquement pour chaque échantillon testé à partir de la courbe de régression linéaire des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations [Pourcentages d'inhibitions = f (concentrations)].

4.1.2 La méthode de FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power)

- Principe

La méthode du pouvoir réducteur du fer (FRAP) évalue la capacité des antioxydants à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺) (**Figure n°23**). Le ferricyanure de potassium est le réactif le plus couramment utilisé dans ce test. La réduction de ce produit en présence de FeCl₃ développe, le complexe du bleu de Prusse de couleur bleu-vert et qui absorbe à 700nm (Munteanu & Apetrei, 2021 ; Ben Moussa, 2022).



Figure 22: Le mécanisme du pouvoir réducteur du fer de ferricyanure de potassium (FRAP) (Munteanu & Apetrei, 2021).

- **Mode opératoire (Karagozler et al., 2008)**

50µL de chaque échantillon d'extrait à différentes concentrations est mélangé avec 125µL d'une solution tampon phosphate 0,2M (pH = 6,6) et 125µL d'une solution de $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. Le mélange est ensuite incubé à 50°C pendant 20 minutes. Un volume de 125 µL d'acide trichloroacétique (TCA) à 10% a été additionné, Après centrifugation pendant 10 min à 3000 tours par minute. 250 µL du surnageant ont été prélevés et mélangés avec 250 µL d'eau distillée ainsi que 50 µl d'une solution de $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ à 0,1%. Les absorbances ont été mesurées à une longueur d'onde de 680 nm contre un tube blanc.

Une gamme étalon de l'acide ascorbique et du BHA à différentes concentrations (5, 10, 25, 50, 100, 200,400 µg/mL) ont été utilisés comme contrôle positif.

Les valeurs de EC50, représentant la concentration efficace moyenne et qui correspond à une absorbance de 0,5, a été calculée pour chaque échantillon testé à partir de la courbe de régression linéaire des absorbances en fonction des différentes concentrations de l'extrait [Absorbances = f (concentrations)].

4.2 Evaluation de l'activité antidiabétique des extraits de résidus de tomates

4.2.1 Evaluation de l'activité inhibitrice de l' α -amylase

- **Principe**

Cette réaction se déroule en deux étapes (**Figure n°24**). En premier temps l'hydrolyse de l'amidon sous l'action de l' α -amylase en sucres réducteurs. En suite le dosage des sucres qui vont réduire, à température élevée, l'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) en acide 3-amino-5-nitrosalicylique en développant une coloration rouge-orange ayant une absorbe à 450 nm (**Granados-Guzmán et al., 2022**).

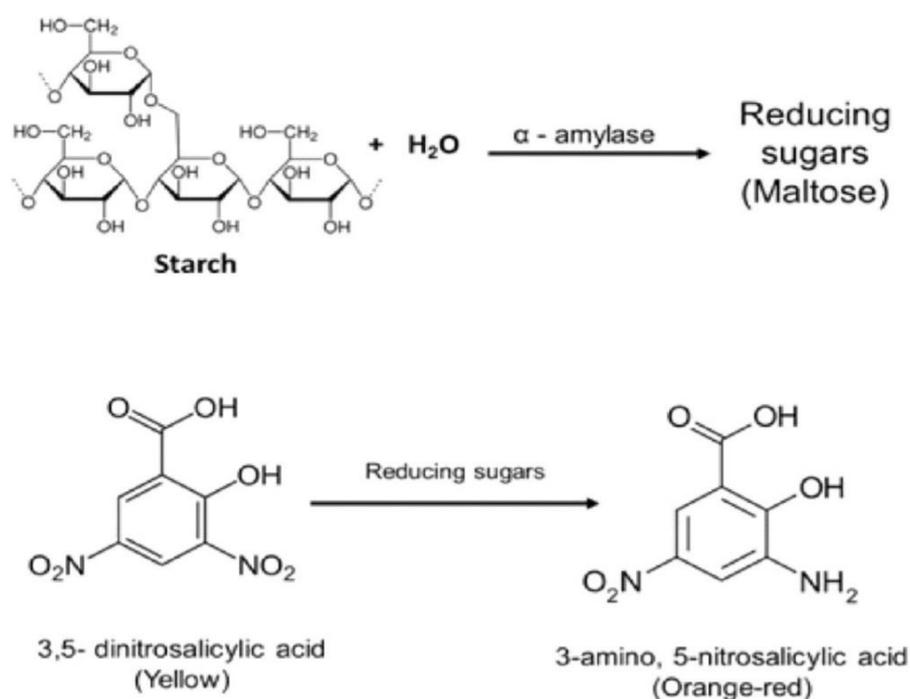


Figure 23 : Hydrolyse de l'amidon par l' α -amylase et réaction des sucres réducteur avec le DNSA (Granados-Guzmán et al., 2022).

➤ Préparation des réactifs

▪ Solution de l'enzyme

L'enzyme α -amylase (E.C.3.2.1.1) du pancréas de porc (PPA), avec un poids moléculaire de 13000 Da et une activité spécifique 13 UI/mg a été utilisée. 3 mg de cette enzyme sont dissous dans 10 mL d'une solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9), pour obtenir une concentration d'enzyme de 1,3 UI/mL. **Solution de L'amidon**

L'amidon soluble est dissous dans une solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6) à une concentration de 0,5%.

▪ Solution de DNSA

1 g de DNSA est dissous dans 40 mL d'eau distillée préchauffée à 60°C. Ensuite, 30 g de tartrate double de sodium et de potassium, également préalablement solubilisé et chauffé à

60°C, sont ajoutés à la solution sous agitation. Le mélange obtenu est de couleur rouge-orange. Le volume total est ajusté à 100 mL avec de l'eau distillée. Le réactif ainsi préparé est conservé à l'abri de la lumière.

- **Solution de l'acarbose**

L'acarbose est utilisé comme contrôle positif pour évaluer inhibiteur sur l' α -amylase. Un comprimé de 50 mg de l'acarbose est dissous dans 25 mL de tampon phosphate sous agitation pour obtenir une concentration de 2 mg/mL. À partir de cette solution mère, des dilutions sont effectuées pour préparer les concentrations suivantes (15, 31, 62, 125, 250, 500, 1000 μ g/mL).

- **Solution des extraits de résidus de tomates**

Des concentrations variées d'extraits frais et séché de résidus de tomates (*solanum lycopersicum L.*) sont préparées dans une solution tampon phosphate (0,02 M, pH=6,9).

- **Mode opératoire**

Le tableau ci-dessous résume le mode opératoire de l'activité de l' α -amylase (Benfeld, 1955).

Tableau 4: mode opératoire de l'activité de l' α -amylase (Benfeld, 1955).

Tube extrait	Tube blanc extrait	Tube contrôle	Tube blanc contrôle
100 μ L Extrait	100 μ L Extrait	100 μ L PBS	100 μ L PBS
100 μ L Enzyme	100 μ L PBS	100 μ L Enzyme	100 μ L PBS
Incubation pendant 10 min à 37°C dans l'étuve			
100 μ L amidon	100 μ L amidon	100 μ L amidon	100 μ L amidon
Incubation pendant 15 min à 37°C dans l'étuve			
300 μ L DNSA	300 μ L DNSA	300 μ L DNSA	300 μ L DNSA
Bain marie pendant 8 min à 100°C suivi par un choc thermique au bain de glace à 3 min			
500 μ L eau distillée	500 μ L eau distillée	500 μ L eau distillée	500 μ L eau distillée
Mesure l'absorbance à 540 nm			

Les absorbances sont mesurées à 550 nm au spectrophotomètre.

Les résultats sont exprimés en pourcentages d'inhibition de l' α -amylase en utilisant la formule suivante.

$$\text{Inhibition } \alpha\text{-amylase (\%)} = [(AC - AE) / AC] \times 100$$

AC : Absorbance de contrôle négatif

AE : Absorbance de l'échantillon

4.2.2 Evaluation de la capacité d'adsorption des extraits des résidus de tomates sur l'adsorption au glucose

- **Principe**

Cette méthode est basée sur la capacité de l'extrait à se lier au glucose, cette liaison est directement proportionnelle à la concentration du glucose (**Bhutkar, 2018**)

Le principe de ce test repose sur la capacité des extraits à se lier au glucose et former des complexes de glycosylation, ce qui peut nous renseigner sur l'effet antihyperglycémiant des extraits. Le glucose non adsorbé (libre) dans le milieu est oxydé par la glucose-oxydase (GOD) en acide gluconique avec la formation du H_2O_2 , qui est dégradé par la peroxydase (POD) en H_2O et en O_2 . Ce dernier permet la réduction du phénol et 4-aminophénazone en quinone qui développe une couleur rose qui absorbe entre 490-550nm (**Kebieche, M., 2009 ; Roussel et al., 2020**).

- **Mode opératoire (Kebieche, M., 2009 ; Roussel et al., 2020)**

100 μ L de chaque extrait préparé à une concentration de 20 mg/mL est mélangé avec 100 μ L de solution de glucose à des concentrations de 5, 10, 50 et 100 mM. Les tubes sont ensuite agités et incubés pendant 1h puis 3h dans l'étuve à 37°C. Après incubation, les tubes sont centrifugés à 4000 tr/min pendant 15 minutes. Le glucose libre dans le surnageant est

prélevé ensuite mesurer par la méthode enzymatique en utilisant le kit SPINREACT (GOD-POD), où 20 µL du surnageant sont mélangés avec 2mL du réactif du Kit enzymatique. Après 20 min d'incubation à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 510 nm.

L'acide gallique et l'acarbose sont utilisés comme contrôle positif aux mêmes concentrations de glucose (5, 10, 50,100 mM).

Le taux de glucose libre exprimé en mMol/g d'extrait est déterminé à partir de la formule suivante :

Formule suivante :

$$\text{Le glucose lié (mM/g extrait)} = \frac{(\text{Ci} - \text{Cf})}{\text{Masse de l'extrait (g)}} * \text{Volume du milieu (L)}$$

Ci: Concentration initiale du glucose.

Cf: Concentration finale du glucose.

Cf (mM) = $[(\text{DO}_{\text{échantillon}}/\text{DO}_{\text{étalon}}) \times 100] \times 0,0555 \text{ mM (SPINREACT)}$.

DO_{échantillon} : Densité optique du tube échantillon.

DO_{étalon} : Densité optique du tube étalon

Résultat et interprétation

1 Rendement d'extraction

Les résultats du tableau n°7 représentent le rendement, l'aspect, la couleur et le solvant de solubilisation des extraits bruts, frais et séchés, des résidus de tomates pelures et graines. Les extraits sont obtenus sous forme solide, pâte pour l'extrait frais et une poudre pour l'extrait séché, avec des rendements comparables 12% et 13,33%, et une solubilité totale dans l'eau distillée.

Tableau 5 : Caractéristiques de l'extrait brut de *Solanum lycopersicum L.*

Paramètres	Extrait eau-acétone des résidus frais	Extrait eau-acétone des résidus séchés
Rendement (%)	12	13,33
Aspect	Pâte	Poudre
Couleur	Jaune claire	Marron foncé
Solubilité	Eau distillée	Eau distillée

2 Screening phytochimique

Des tests phytochimiques ont été effectués sur les extraits étudiés, afin de détecter la présence ou l'absence de certains groupes de familles chimiques avec des réactifs spécifiques. **Le tableau n°8** résume les résultats du screening phytochimique, on note dans les deux extraits la présence des tanins, flavonoïdes, quinones libres, et les composés réducteurs. Tandis que les saponines, les terpénoïdes et les alcaloïdes sont absents dans ces extraits.

Tableau 6: Screening phytochimique des extraits des résidus de tomates

		Extrait eau-acétone des résidus frais	Extrait eau-acétone des résidus séchés
Tannins		+	+
Flavonoïdes		+	+
Saponines		-	-
Terpenoïdes		-	-
Quinones libres		+	+
Alcaloïdes	Mayer	-	-
	Wagner	-	-
Composées réducteurs		+	+

(+) : Présence ; (-) : Absence

3 Teneurs des extraits de résidus de tomates en composés phénoliques

Les résultats du dosage des composés phénoliques dans les extraits bruts eau-acétone des résidus de tomates frais et séchés sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Les teneurs en ces composés phénoliques ont été calculées à partir des courbes d'étalonnage, en utilisant respectivement l'acide gallique (Figure n°25) pour les polyphénols totaux, et la catéchine (Figure n°26) pour les flavonoïdes et pour les tanins condensés (Figure n°27). Elles sont exprimées en microgramme équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EAG/mgE}$) pour les polyphénols totaux, et en milligrammes équivalents de catéchine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQC/mgE}$) pour les flavonoïdes et les tanins condensés, respectivement.

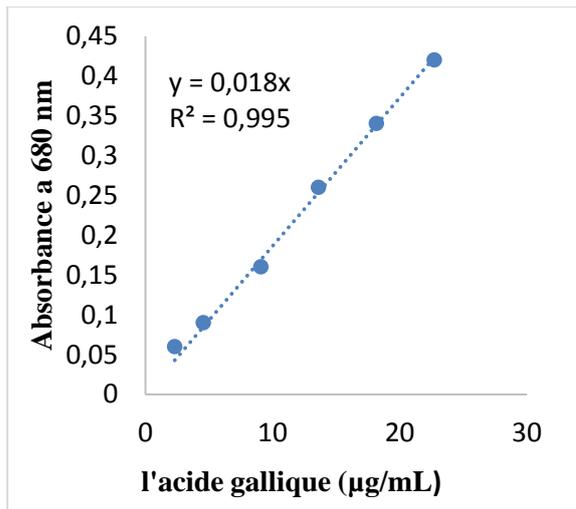


Figure 25 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage de polyphénols

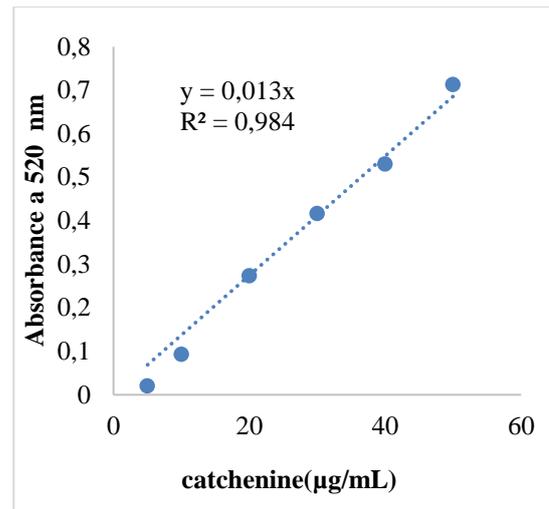


Figure 24: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage de flavonoïdes

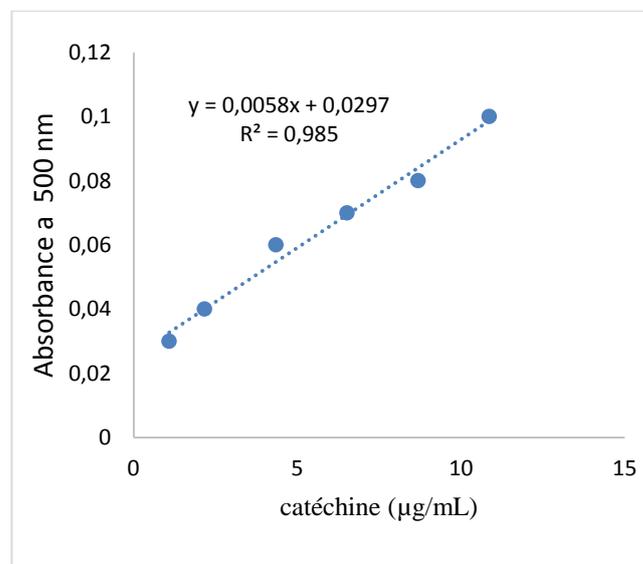


Figure 26: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tannins condensés

Les résultats obtenus ont révélé une différence importante au niveau des teneurs entre les extraits à l'état frais et à l'état séché, en particulier au niveau des flavonoïdes et des tanins condensés. Le taux de polyphénols, de flavonoïdes, et des tanins condensés dans l'extrait eau-acétone des résidus séchés est estimé à $29,33 \pm 0,05 \mu\text{g EAG/mgE}$; $13,08 \pm 0,006 \mu\text{g EQC/mgE}$; et à $42,54 \pm 0,032 \mu\text{g EQC/mgE}$, respectivement. Tandis que, l'extrait eau-acétone des résidus frais a montré des teneurs moyennement faibles, $26,88 \pm 0,03 \mu\text{g EAG/mgE}$ de polyphénols, $5,64 \pm 0,003 \mu\text{g EAG/mgE}$ de flavonoïdes, et $10,81 \pm 0,003 \mu\text{g EQC/mgE}$ de tanins condensés (**Tableau n°9**).

Tableau 7 : Teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tannins condensés dans les extraits des résidus de tomates

	Extrait eau-acétone des résidus frais	Extrait eau-acétone des résidus séché
Polyphénols (μg EAG/mgE)	26,88 \pm 0,025	29,33 \pm 0,045
Flavonoïdes (μg EQC/mgE)	5,64 \pm 0,003	13,08 \pm 0,006
Tannins condensés (μg EQC/mgE)	10,81 \pm 0,03	42,54 \pm 0,003

4 Activité antioxydante des extraits de résidus de tomates

Afin d'évaluer le pouvoir antioxydant des extraits de résidus de tomates frais et séchés, deux méthodes ont été utilisées dont : le piégeage du radical DPPH• et la méthode de FRAP. L'acide ascorbique et le BHA ont été utilisés comme antioxydants de référence.

4.1 Effet des extraits sur le piégeage du radical DPPH

L'effet antiradicalaire des extraits des résidus de tomates frais et séchés sont présentés dans les figures n° 28. L'effet de l'acide ascorbique est représenté dans la figure n°29.

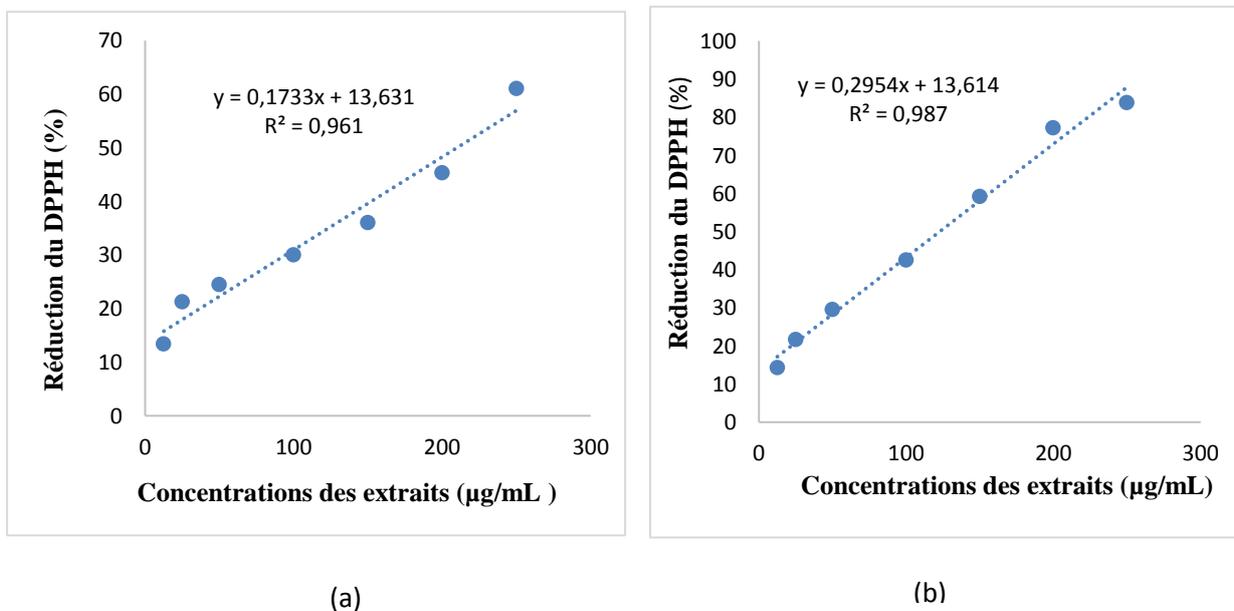


Figure 27 : Effet de l'extrait eau-acétone des résidus de tomates frais (a) et séchés (b) sur le piégeage du radicale libre DPPH exprimé en pourcentage.

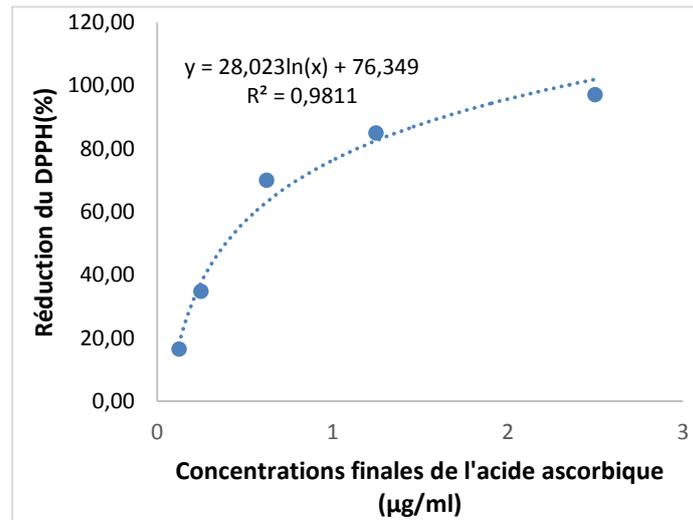


Figure 28: Effet de l'acide ascorbique sur le piégeage du radicale libre DPPH exprimé en pourcentage.

Le pourcentage de réduction du DPPH augmente proportionnellement avec l'augmentation de la concentration des extraits. Les résultats mentionnés dans la figure n°28, ont montré que la concentration 12,5µg/ml de l'extrait inhibe 13,88 % de radical libre DPPH•, aux concentrations élevées (200 µg/mL, 250 µg/mL) les pourcentages de réduction arrivent à 45,83%, 61,11%, respectivement pour l'extrait frais. Tandis que l'extrait séché à ces concentrations atteint les pourcentages de 77,31% et 83,33%, respectivement.

Les valeurs de IC₅₀ déterminées à partir des équations de régression linéaires des courbes d'étalonnage, sont montrés dans le tableau n°10. Selon les résultats obtenus une activité antioxydante considérable a été déterminé pour l'extrait eau-acétone des résidus séchés (123,7µg/mL) par rapport à l'extrait eau-acétone des résidus frais (209,1µg/mL). Cet effet reste significativement inférieur à l'effet de l'acide ascorbique (0,39 µg/mL).

Tableau 8: Valeurs de IC50 du pouvoir antiradicalaire des extraits des résidus de tomates sur le DPPH•

	Extrait eau-acétone des résidus frais	Extrait eau-acétone des résidus séché	Acide ascorbique
IC50 (µg/mL)	209,1±0,004^c	123,7±0,025^b	0,39±0,039^a

Différentes lettres signifient une différence significative a $p=0.001$ selon test de Tukey.

4.2 Pouvoir réducteur du fer des extraits des résidus de tomates

Les résultats du pouvoir réducteur du fer des extraits eau-acétone des résidus de tomates frais et séchés sont représentés dans les figures n°31. La figure n°32 représente l'effet des contrôles positifs l'acide ascorbique et le BHA. Les valeurs de EC₅₀ sont représentées dans le tableau n°11.

Selon les résultats obtenus, on remarque que le pouvoir réducteur du fer des extraits des résidus de tomates augmente proportionnellement avec l'augmentation des concentrations des extraits. Les valeurs de EC₅₀ déterminés ont révélé le faible pouvoir réducteur des extraits de résidus de tomate, l'extrait eau-acétone des résidus séchés arrive à une valeur de 1040 µg/mL, tandis que l'extrait des résidus frais arrivé à 1576,33 µg/mL. L'effet des extraits est significativement inférieur à celui des contrôles positifs, l'acides ascorbique (17, 24 µg/mL) et le BHA (25 µg/mL).

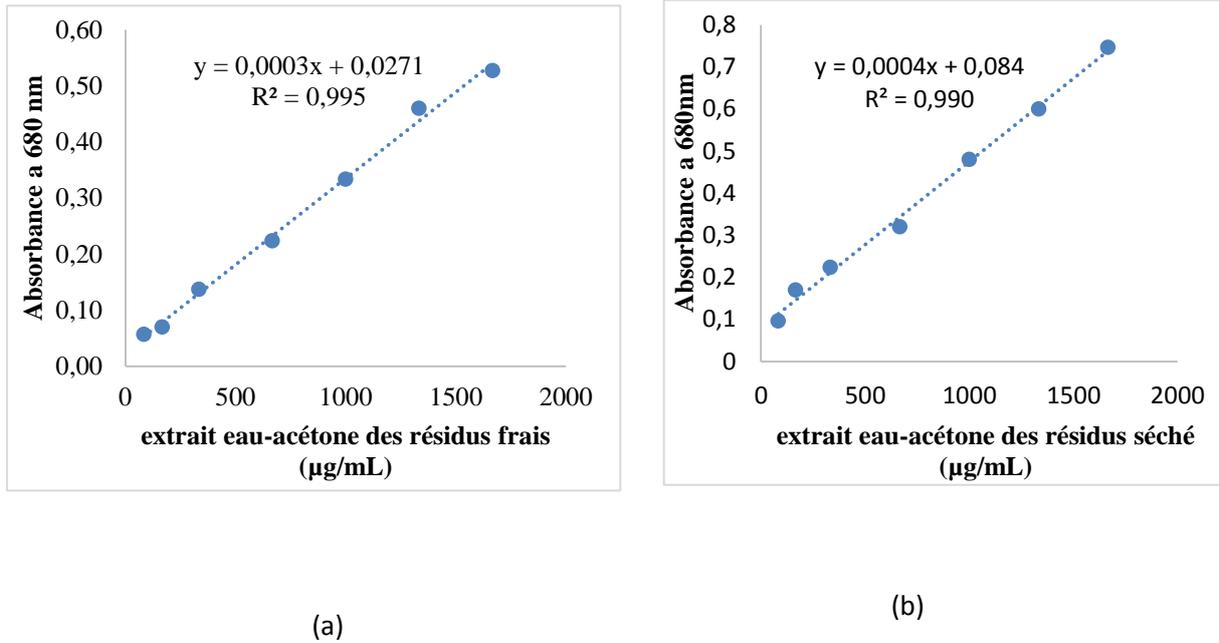


Figure 29 : Pouvoir réducteur du fer des extraits eau-acétone des résidus de tomates frais (a) et séchés (b)

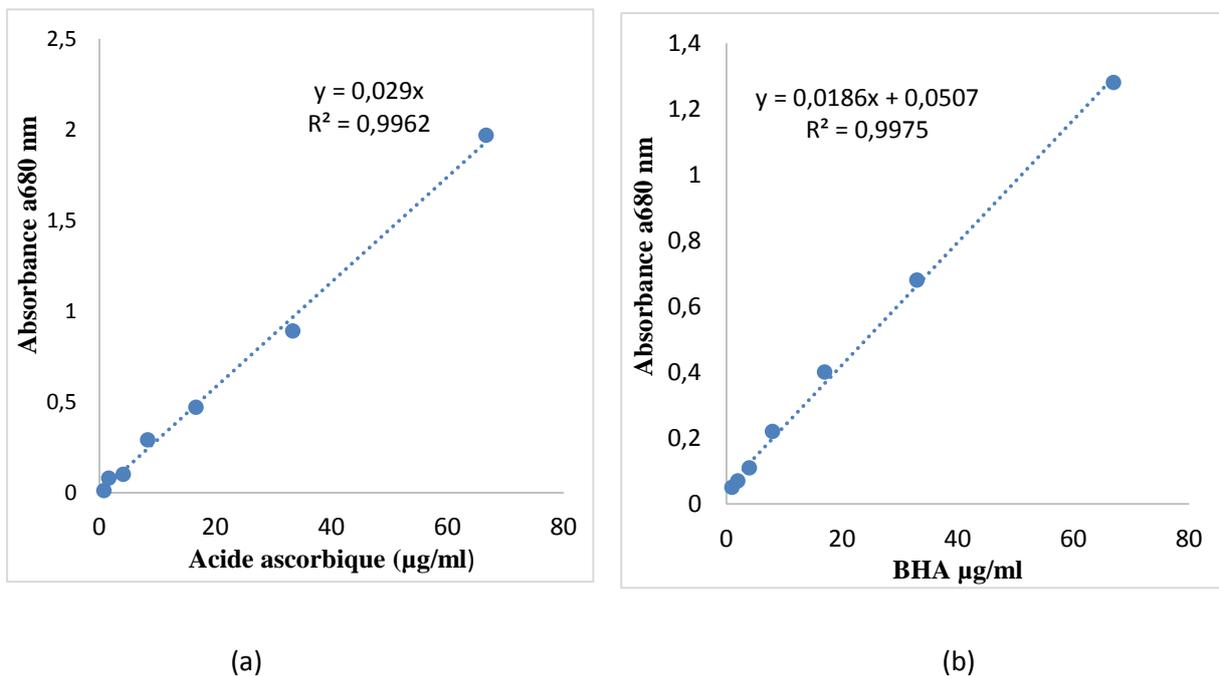


Figure 30 : Pouvoir réducteur du fer de l'acide ascorbique (a) et du BHA (b)

Tableau 9 : Valeurs de EC₅₀ du pouvoir antiradicalaire

	Extrait eau-acétone des résidus frais	Extrait eau-acétone des extraits séché	Acide ascorbique	BHA
EC ₅₀ (µg/mL)	1576,33±0,007 ^d	1040±0,012 ^c	17,24±0.04 ^a	25 ±0,01 ^b

Différentes lettres signifient une différence significative a $p=0.001$ selon test de Tukey

5 Activité antidiabétique des extraits des résidus de tomates

5.1 Effet des extraits sur l'inhibition de l'activité de l'α-amylase

Les résultats de l'effet des extraits des résidus de tomates et de l'acarbose sur l'activité de l'α-amylase sont représentés dans la figure n°37 et n°38, respectivement. Suivant les résultats on remarque un effet inhibiteur des extraits qui augmente proportionnellement à l'augmentation de la concentration des extraits. Les deux extraits testés ont révélé un effet inhibiteur important de cet enzyme exprimé en valeur de IC₅₀, qui est de l'ordre de 921,77 µg/mL pour l'extrait des résidus frais, 2482,12 µg/mL pour l'extrait des résidus séchés. Cet effet est significativement inférieur à celui de l'acarbose l'inhibiteur de l'α-amylase (6,20 µg/mL).

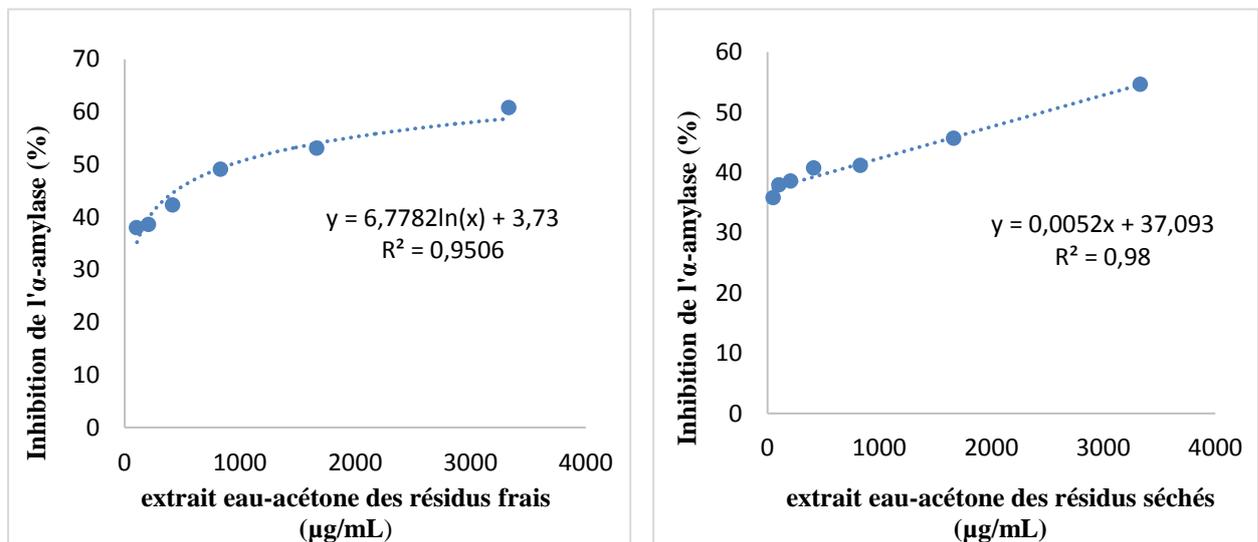


Figure 31: Effet des extraits eau-acétone des résidus de tomates frais (a) et séchés (b) sur l'inhibition de l'activité de l'α-amylase exprimé en pourcentage

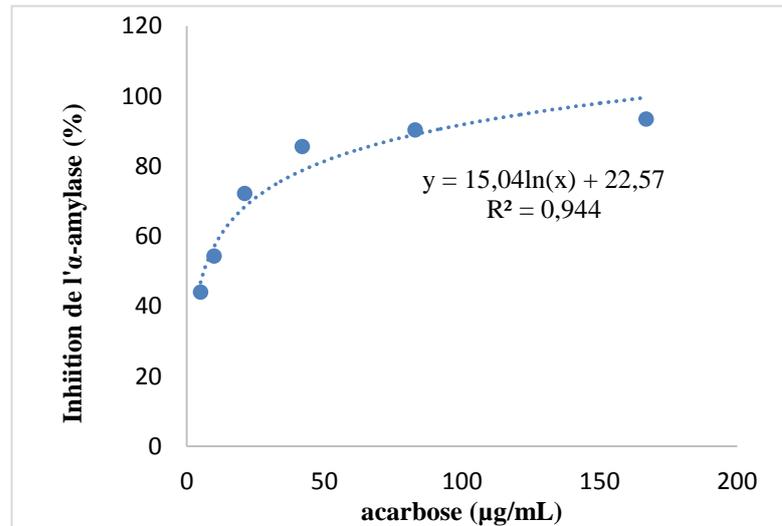


Figure 32: Effet de l'acarbose sur l'inhibition de l'activité de l'α-amylase exprimé en pourcentage

Tableau 10 : Valeurs de IC₅₀ de l'effet des extraits des résidus de tomates sur l'inhibition de l'activité de l'α-amylase.

	Extrait eau-acétone des résidus frais	Extrait eau-acétone des extraits séché	Acarbose
IC ₅₀ (µg/mL)	921,77± 0,018 ^b	2482,12±0,019 ^c	6,20±0,028 ^a

Différentes lettres signifient une différence significative a $p=0.001$ selon test de Tukey

5.2 Effet de extraits des résidus de tomates sur l'adsorption au glucose

Pour évaluer l'efficacité antidiabétique des extraits des résidus de tomates-nous avons étudié leur capacité à absorber le glucose à différentes concentrations. L'acide gallique et l'acarbose ont été utilisés comme molécule de référence. Les échantillons ont été incubés pendant 1 heure et 3 heures. Les résultats obtenus sont illustrés dans les figures ci-dessous.

L'ensemble des extraits de résidus de tomates, ainsi que l'acide gallique et l'acarbose ne montre aucune différence sur les résultats de l'adsorption au glucose après 1h et après 3h d'incubation. Les extraits des résidus de tomates ont montré un faible effet adsorbant au glucose par rapport à l'effet de l'acarbose et de l'acide gallique. A faible concentration de glucose 5 et 10 mM l'effet adsorbant des extraits varie entre 0,009 et 0,188 mM/g d'extrait contre 0,308 et 1,954 mM/g d'acide gallique et acarbose après 1h et 3h d'incubation. Aux

fortes concentration de glucose 50 et 100 mM, l'effet adsorbant des extraits a fortement augmenté et il varie entre 0,642 et 1,98 mM/g d'extrait, également l'effet des contrôles positif fortement augmenté en particulier l'effet de l'acide gallique qui présent des valeurs variables entre 8,29 et 17,75 mM/g d'acide gallique, tandis que l'effet de l'acarbose, qui a révélé un effet adsorbant inférieur à celui de l'acide gallique mais supérieur à l'effet des extraits de résidus de tomates, il présente un effet adsorbant qui varie entre 3,53 et 7,83 mM/g d'acarbose.

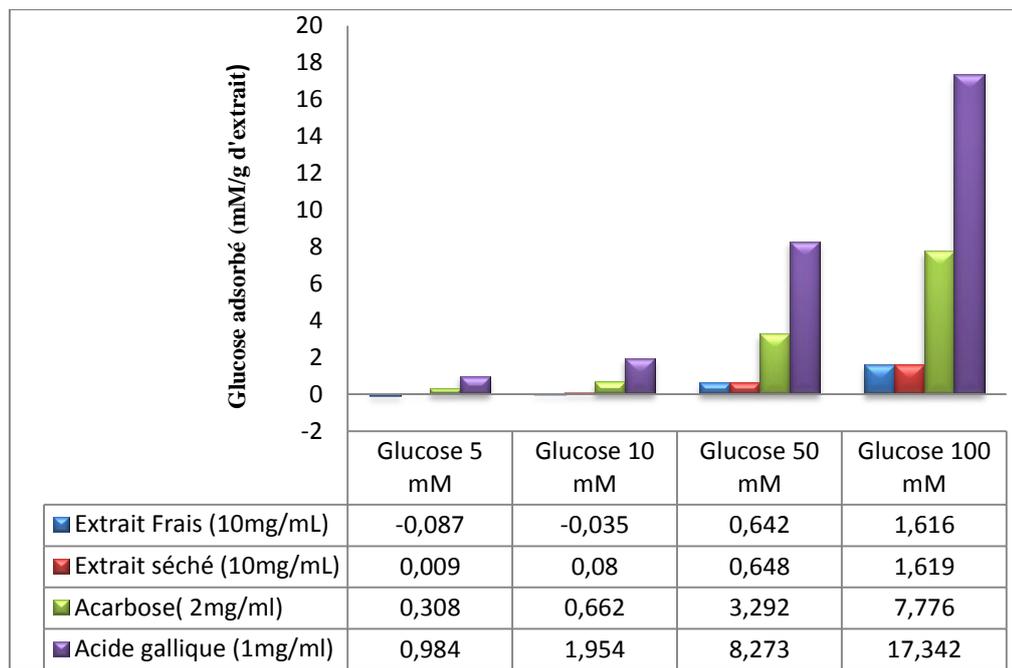


Figure 33: Effet des extraits eau-acétone frais et séchés des résidus de tomates et les molécules de références sur l'adsorption au glucose après 1h d'incubation

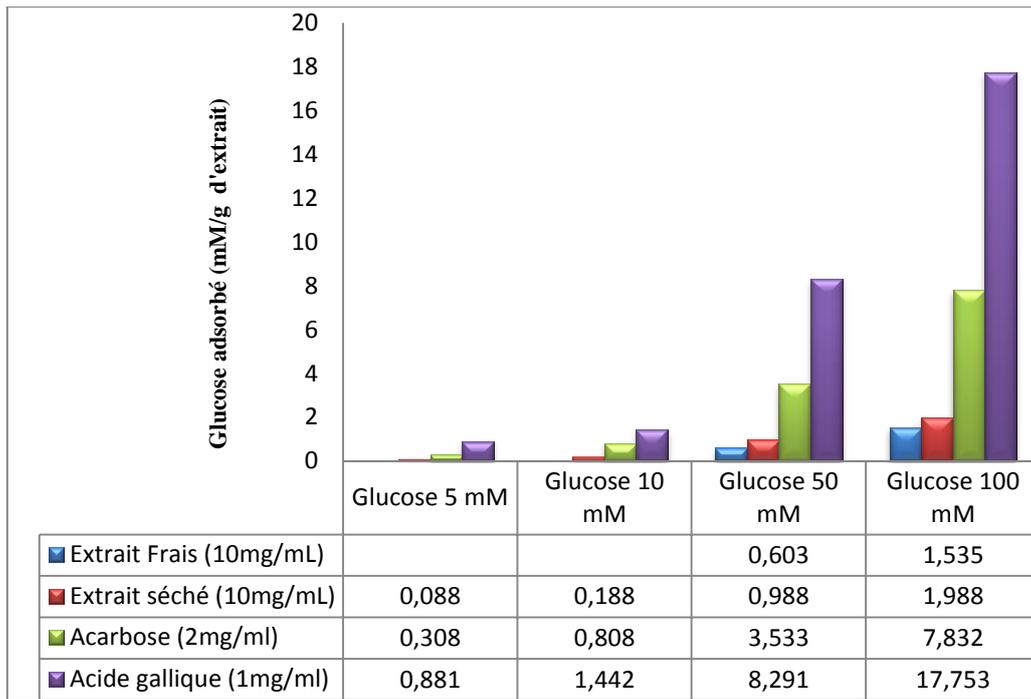


Figure 34: Effet des extraits eau-acétone frais et séchés des résidus de tomates et les molécules de références sur l'adsorption au glucose après 3h d'incubation

Discussion

Le stress oxydatif joue un rôle majeur dans la physiopathologie du diabète, une maladie caractérisée par l'hyperglycémie, nécessite un contrôle glycémique rigoureux pour éviter des complications graves. Cependant, dans la médecine moderne, trouver un traitement efficace sans les effets secondaires demeure un défi important. (**Nasreddine El Omari et al., 2019**) Pour cela la recherche des molécules naturelles en explorant différentes sources, y compris les résidus de tomates *Solanum Lycopersicum L.* pourraient offrir une solution.

Les indicateurs du potentiel antioxydant et antidiabétique possible peuvent être évalués à travers plusieurs tests *in vitro*. Dans notre étude nous nous sommes intéressés à l'analyse phytochimique et la recherche des propriétés antioxydantes et antidiabétiques des extraits eau-acétone des résidus de tomates frais et séchés.

Dans notre étude, l'extrait eau-acétone des résidus de tomate séchés a été caractérisé par une teneur élevée en composés phénoliques 29,33 µg EAG/mgE par rapport à l'extrait eau-acétone des résidus frais 26,88 µg EAG/mgE. Ce résultat est supérieur aux teneurs déterminées par Fuentes **et al., (2013)** qui ont reporté 14,6 µg GAE/mg, et celles de **Gaafar.A et al., (2015)** qui ont déterminé une teneur de 2,50 µg EAG/mgE dans les extraits des résidus séchés.

Une partie considérable des composés phénoliques est représentée par les flavonoïdes, qui par leurs propriétés thérapeutiques peuvent exercer des effets protecteurs contre les maladies liées au stress oxydatif (**Babu & Liu, 2009**). Le taux des flavonoïdes dans nos extraits est moyennement élevé dans l'extrait des résidus séché 13,08 µg EQC/mgE par rapport à l'extrait des résidus frais qui a une teneur très faible 5,64 µg EQC/mgE. Nos résultats sont supérieur à celles obtenus par **Gaafar.A et al., (2015)** qui ont révélé un taux de 5,22 µg EQC/mgE dans les résidus séchés.

Cette différence entre la teneur des extraits frais et séchées de notre étude peut être traduite par la présence de la majorité de flavonoïdes sous forme d'hétérosides, où un ou plusieurs groupements hydroxyles sont liés à des sucres, les rendant hautement solubles dans l'eau (**Emeraux, 2021**). Lorsque les extraits sont frais, la présence d'eau peut favoriser l'hydrolyse de ces hétérosides, entraînant une libération plus importante de flavonoïdes. Cependant, lors du séchage, l'élimination de l'eau peut stabiliser les flavonoïdes, les préservant ainsi de l'hydrolyse et permettant une concentration plus élevée de ces composés dans les extraits séchés (**Rice-Evans et al., 1997**).

Un groupe important mais souvent négligé de polyphénols naturels est celui des tanins. Ils se caractérisent par les mécanismes de leur action antioxydante, tels que l'activité de piégeage des radicaux libres, la chélation des métaux de transition, l'inhibition des enzymes pro-oxydantes et la peroxydation lipidique (**Koleckar et al., 2008**). Nos extraits eau-acétone des résidus de tomates présente une forte teneur en tannins 42,54 $\mu\text{g EQC/mgE}$ dans les résidus séchés, contrairement aux résidus frais qui contient 10,81 $\mu\text{g EQC/mgE}$. Nos résultats sont supérieurs aux résultats déterminés par **Gaafar.A et al., (2015)** 3,38 $\mu\text{g EQC/mgE}$.

Les différents résultats obtenus par différents auteurs pourraient être dus aux différentes méthodes analytiques utilisées ainsi que la composition du matériel végétal, qui change en fonction de la variété, la maturité, les conditions de croissance et aux conditions de traitement appliquées sur les plantes.

Selon la bibliographie les composés phénoliques contribuent à la capacité antioxydante des extraits des résidus de tomates. Deux tests différents ont été réalisé pour évaluer l'activité antioxydante des deux extraits des résidus de tomates, dont le test de piégeage du radical DPPH• qui a révélé une IC_{50} intéressante 123,7 $\mu\text{g/mL}$ pour l'extrait des résidus séchés, contre une IC_{50} moyennement élevée 209,1 $\mu\text{g/mL}$ pour l'extrait des résidus frais, ceci nous indique que les résidus de tomates conservent leur pouvoir antioxydant à l'état séché mieux qu'à l'état frais. Ces résultats sont proches de celles de **Belović et al., (2016)** qui ont rapporté une IC_{50} de 175 $\mu\text{g/mL}$ pour l'extrait lipophile et 164 $\mu\text{g/mL}$ pour l'extrait hydrophile.

La capacité de piégeage de tous les extraits vis-à-vis des radicaux DPPH• a montré une dépendance à la concentration. Leur capacité de piégeage a augmenté avec l'augmentation de la concentration. A une concentration de 150 $\mu\text{g/ml}$ l'extrait séché inhibe 57,72 % de radical libre, très proche de celle de **Gaafar.A et al., (2015)**, qui a une concentration de 100 $\mu\text{g/ml}$ inhibe 57,11 % pour l'extrait eau-acétone (80%).

L'effet des antioxydants sur le DPPH est attribué à leur capacité à fournir des atomes d'hydrogène (**Rehman et al., 2018**)

L'activité antioxydante des extraits végétaux est lie à leurs constituants bioactifs, parmi lesquels les composés phénoliques sont les constituants majoritaires des plantes, ils possèdent des cycles aromatiques et des groupes hydroxyles. Plus ils sont riches en groupes hydroxyles, plus leur activité rédox est élevée, et donc leur capacité antioxydante (**Molino et al., 2016**). L'effet antioxydant des polyphénols sur le DPPH est attribué à leur capacité à fournir des

atomes d'hydrogène (**Rehman et al., 2018**). L'étude de **Bao et al., (2020)** a montré que les principaux composés phénoliques des résidus de tomate sont l'acide gallique, l'acide chlorogénique, la naringénine et la rutine.

Le deuxième test et celui du FRAP, ou l'extrait des résidus séchés a montré le meilleur effet, en indiquant une meilleure efficacité avec une EC_{50} de 1040 $\mu\text{g/mL}$ inférieure à celle de l'extrait des résidus frais qui présente une EC_{50} de 1576,33 $\mu\text{g/ml}$. Cet effet est lié à la concentration élevée de tannins dans l'extrait des résidus séchés, ce qui lui confère une capacité accrue à réduire le fer ferrique (**Zhang & Lin, 2008**). A une concentration de 333 $\mu\text{g/mL}$ de l'extrait frais son absorbance ne dépasse pas 0,13 alors que celle de l'extrait séché est de 0,22, ce résultat est supérieur au résultat de **Samia Azabou et al., (2020)** qui a une concentration de 400 $\mu\text{g/mL}$ l'extrait acétone absorbe 0,02 à 700nm.

L'activité antidiabétique des extraits des résidus frais et séchés des tomates est liée à leurs teneurs aux molécules bioactives, y compris les composés phénoliques et les fibres solubles qui caractérisent les pelures de tomates, et qui jouent un rôle crucial dans l'inhibition de l'absorption intestinale des glucides et ainsi la régulation de l'hyperglycémie prandiale chez diabétiques.

L'inhibition de l' α - amylase, réalisé *in vitro* sur les deux extraits, a révélé que l'extrait des résidus frais de tomates inhibe considérablement l'activité de cet enzyme ($IC_{50}=921,77\mu\text{g/mL}$) par rapport à l'effet de l'extrait des résidus séchés ($IC_{50}=2482,12\mu\text{g/mL}$). Nos résultats sont en désaccord avec les résultats obtenus par **Jamaledine et al., (2022)** qui ont déterminé des valeurs de IC_{50} très faible 4,9 $\mu\text{g/ml}$ de l'extrait eau-éthanol préparé par macération.

La différence entre les résultats de cette étude et la présente étude peuvent être attribuées à la méthode d'extraction, le solvant d'extraction utilisé, la partie de la plante utilisée, ainsi que les conditions de séchage du matériel végétal.

Le deuxième test utilisé pour l'évaluation de l'activité antidiabétique, consiste à la mesure de la capacité des extraits eau-acétone des résidus de tomates frais et séchés à adsorbé le glucose testé à différentes concentrations. L'effet adsorbant au glucose des extrait et de molécules de référence l'acide gallique et l'acarbose n'a pas présenté une grande différence après 1h ou 3h d'incubation avec le glucose. A faible concentration du glucose 5 et 10 mM les extraits des résidus de tomates présentent un faible effet adsorbant au glucose 0,009 et 0,188

mM/g d'extrait contre 0,308 et 1,954 mM/g d'acide gallique et acarbose. Aux concentrations élevées de glucose 50 et 100 mM, l'effet adsorbant des extraits a fortement augmenté et il varie entre 0,642 et 1,98 mM/g d'extrait. L'acide gallique a montré l'effet le plus important, dont le glucose adsorbé est estimé à 8,29 et 17,75 mM/g d'acide gallique, tandis que l'effet de l'acarbose a révélé un effet adsorbant inférieur à celui de l'acide gallique et qui varie entre 3,53 et 7,83 mM/g d'acarbose.

Aucune étude scientifique n'a été réalisé sur l'effet adsorbant au glucose des extrait des résidus ou du fruit de tomate. Selon la bibliographie, l'effet adsorbant est attribuée aux fibres alimentaires, qui sont présent au niveau des pelures de tomates. Cependant, il pourrait être lié à d'autres métabolites tels que les composés phénoliques (SANOU et al., 2023).

Conclusion générale

La tomate est une ressource précieuse pour l'industrie alimentaire en termes de recyclage des sous-produits issus du processus de transformation, y compris ceux provenant des foyers de production alimentaire. Ils sont considérés comme hautement avantageux pour leur développement en tant que nutraceutiques et ingrédients alimentaires et sont également utilisés dans l'industrie pharmaceutique. Dans ce contexte, la présente étude était consacrée à valoriser les propriétés antioxydante et antidiabétique des extraits eau-acétone des résidus frais et séchés de tomates, ainsi que la détermination de leurs teneurs en composés phénoliques.

Le dosage des composés phénoliques a révélé que l'extrait des résidus séchés renferme des teneurs élevées en flavonoïdes et en tanins condensés par rapport à l'extrait des résidus frais. Ces molécules sont probablement responsables de l'effet antioxydant remarquable de l'extrait des résidus séchés par rapport à l'effet de l'extrait des résidus frais sur la réduction du DPPH et du fer. Par contre les résidus frais ont révélé un effet inhibiteur de l'activité de l' α -amylase par rapport à l'effet des résidus séchés. Les deux extraits ont montré un très faible effet adsorbant au glucose.

Il est souhaitable de poursuivre cette étude afin de ;

- Utilisation d'autre solvant d'extraction (éthanol, hexane).
- L'optimisation des modes d'extraction plus efficaces et économiques (extraction par ultrasons, Co2 supercritique).
- Extraction d'autres molécules comme le lycopène, β -carotène, les fibres alimentaires et les huiles des graines.
- Utilisation d'autres méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante comme ABTS, CUPRAC, ...
- Tester d'autres propriétés thérapeutiques et cosmétiques.
- Mieux améliorer la gestion des sous-produits des tomates en produits de plus grande valeur et d'exploiter pleinement leurs potentiels.

Reference bibliographiques

- Amalou D., Ait ammour M., Ahishakiye B.M et Ammouche A, 2013.** Valorisation des sous-produits de conserverie : cas des graines de tomates. (N°309-2016-5272).
- Anonyme. (1988).** Data on Individual Amylases. *Elsevier EBooks*, 18–124.
- APS. 2021.** *Algérie Presse Service*. L'agence de presse publique algérienne
- Arancon, R. A. D., Lin, C. S. K., Chan, K. M., Kwan, T. H., & Luque, R. (2013).** Advances on waste valorization: new horizons for a more sustainable society. *Energy Science & Engineering*, 1(2), 53–71.
- Atoui A. K., Mansouri A., Boskou G., Kefalas P. (2005).** Tea and herbal infusions: Their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chemistry*, 89(1), 27–36.
- Aya Jamaledine, Pascale De Caro, Jalloul Bouajila, Philippe Evon, Juliano G. Haddad, et al.. (2022).** In Vitro Bioactivities of Extracts from Tomato Pomace. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27 (9), pp.259.
- Azabou, S., Louati, I., Ben Taheur, F., Nasri, M., & Mechichi, T. (2020).** Towards sustainable management of tomato pomace through the recovery of valuable compounds and sequential production of low-cost biosorbent. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(31), 39402–39412.
- Bayo Jimenez, M. T., Frenis, K., Hahad, O., Steven, S., Cohen, G., Cuadrado, A., Münzel, T., & Daiber, A. (2022).** Protective actions of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (NRF2) and downstream pathways against environmental stressors. *Free radical biology & medicine*, 187, 72–91.
- Belović, M. M., Gironés-Vilaplana, A., Moreno, D. A., Milovanović, I. LJ., Novaković, A. R., Karaman, M. A., & Ilić, N. M. (2016).** Tomato (*Solanum Lycopersicum*L.) Processing Main Product (Juice) and By-Product (Pomace) Bioactivity Potential Measured as Antioxidant Activity and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition. *Journal of Food Processing and Preservation*, 40(6), 1229–1237.
- Ben Ammar, S., & Folly, B. (2008).** Situation des déchets dans les pays en développement et enjeux de leur caractérisation. *Techniques Sciences Méthodes*, 4, 97–108.

- Ben Moussa, M. T. (2022).** Dosage des composés phénoliques et détermination de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Brocchia cinerea* VIS dans le Sud-Est algérien. *JOURNAL ALGÉRIEN de PHARMACIE*, 4(1), 49–59.
- Benariba N., Djaziri R., Bellakhdar W., Belkacem N., Kadiata M., Malaisse W, J., Sener A., (2013).** Phytochemical screening and free radical scavenging activity of *Citrullus colocynthis* seeds extracts. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 3(1), 35-40.
- Benfeld, P (1955),** Amylase, and. *Meth. Enzymology*; 1: 149-158.
- Bhattacharyya, A., Chattopadhyay, R., Mitra, S., & Crowe, S. E. (2014).** Oxidative Stress: An Essential Factor in the Pathogenesis of Gastrointestinal Mucosal Diseases. *Physiological Reviews*, 94(2), 329–354.
- Blancard, D., Laterrot , H., Marchoux, georges, & Candresse, T. (2009).** Les maladies de la tomate (Quae).
- Boizot, Nathalie & Charpentier, Jean-Paul. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier.
- Bouklikha, E. (2018).** *Effets allélochimiques de la tomate *Lycopersicon esculentum* Mill. sur sa microflore et son ravageur *Tuta absoluta* Meyrick (Lepidoptera Gelichiidae) dans la région de Tlemcen.* [Thèse].
- Bouzid, A., Benabdeli, K., & Bouzid, K. (2019).** Essai de valorisation des déchets verts de cuisine comme ingrédients pour améliorer la qualité nutritionnelle d'aliments de gallinacés et d'herbivores dans la ville de Mascara (Algérie). *Environnement, Ingénierie & Développement*, N°82-décembre 2019)
- Bouzid, A., Benabdeli, K., & Bouzid, K. (2019).** Note technique Essai de valorisation des déchets verts de cuisine comme ingrédients pour améliorer la qualité nutritionnelle d'aliments de gallinacés et d'herbivores dans la ville de Mascara (Algérie). *Déchets, Sciences et Techniques*, N°82
- Brayer, G. D., Luo, Y., & Withers, S. G. (1995).** The structure of human pancreatic- α -amylase at 1.8 Å resolution and comparisons with related enzymes. *Protein Science*, 4(9), 1730–1742. <https://doi.org/10.1002/pro.5560040908>
- Canivell, S., & Gomis, R. (2014).** Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 403–407.
- Cantarelli, P. R., Regitano-d'Arce, M. A. B., & Palma, E. R. (1993).** Physicochemical characteristics and fatty acid composition of tomato seed oils from processing

- Caturano, A., D'Angelo, M., Mormone, A., Russo, V., Mollica, M. P., Salvatore, T., Galiero, R., Rinaldi, L., Vetrano, E., Marfella, R., Monda, M., Giordano, A., & Sasso, F. C. (2023).** Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(8), 6651–6666.
- Çenesiz, S. (2020).** Enfektif hastalıklarda oksidan ve antioksidan parametrelerin rolü: Sistematik Bir literatür değerlendirmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*.
- Cheeseman, K. H., & Slater, T. F. (1993).** An introduction to free radical biochemistry. *British medical bulletin*, 49(3), 481–493.
- Chen, S., Chen, H., Du, Q., & Shen, J. (2020).** Targeting Myeloperoxidase (MPO) Mediated Oxidative Stress and Inflammation for Reducing Brain Ischemia Injury: Potential Application of Natural Compounds. *Frontiers in Physiology*, 11.
- Collins, E. J., Bowyer, C., Tsouza, A., & Chopra, M. (2022).** Tomatoes: An Extensive Review of the Associated Health Impacts of Tomatoes and Factors That Can Affect Their Cultivation. *Biology*, 11(2), 239.
- Coman, V., Teleky, B. E., Mitrea, L., Martău, G. A., Szabo, K., Călinoiu, L. F., & Vodnar, D. C. (2020).** Bioactive potential of fruit and vegetable wastes. *Advances in food and nutrition research*, 91, 157–225.
- Cooper, G. M. (2009).** *Peroxisomes*. Nih.gov; Sinauer Associates. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9930/>
- De Paulo Farias, D., de Araújo, F. F., Neri-Numa, I. A., & Pastore, G. M. (2021).** Antidiabetic potential of dietary polyphenols: A mechanistic review. *Food Research International*, 145, 110383.
- DEAN, R. T., FU, S., STOCKER, R., & DAVIES, M. J. (1997).** Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochemical Journal*, 324(1), 1–18.
- Egydio, J. A., Moraes, Â. M., & Rosa, P. T. V. (2010).** Supercritical fluid extraction of lycopene from tomato juice and characterization of its antioxidation activity. *The Journal of Supercritical Fluids*, 54(2), 159–164.
- Emeraux, E. (2021).** *Propriétés biologiques des flavonoïdes : étude bibliographique et évaluation de l'activité antioxydante*.

- Eslami, E., Carpentieri, S., Pataro, G., & Ferrari, G. (2022).** A Comprehensive Overview of Tomato Processing By-Product Valorization by Conventional Methods versus Emerging Technologies. *Foods*, *12*(1), 166.
- Fajriyani, A., Nurfirzatulloh, I., Suherti, I., Insani, M., Sephia, R. A., Shafira, R. A., & Yuniarsih, N. (2023).** The Potential of Various Cosmetic Preparations of Tomato Fruit (*Solanum lycopersicum*) in Medicinal Uses: A Systematic Literature Review. *Eureka Herba Indonesia*, *4*(2), 227–231.
- FAOSTAT, 2022.** Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. .
<http://faostat.fao.org/>
- Farinon, B., Felli, M., Sulli, M., Gianfranco Diretto, Savatin, D. V., Mazzucato, A., Merendino, N., & Costantini, L. (2024).** Tomato pomace food waste from different variants as a high antioxidant potential resource. *Food Chemistry*, *452*, 139509–139509.
- Favier, A. (2003, November).** *Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique.* Laboratoire Lésions des acides nucléiques, Centre d'Étude Nucléaire de Grenoble, rue des Martyrs, 38054 Grenoble
- Finkel, T., & Holbrook, N. J. (2000).** Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*, *408*(6809), 239–247. <https://doi.org/10.1038/35041687>
- Fowler, M. J. (2008).** Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clinical diabetes*, Friedman, M. (2013). Anticarcinogenic, Cardioprotective, and Other Health Benefits of Tomato Compounds Lycopene, α -Tomatine, and Tomatidine in Pure Form and in Fresh and Processed Tomatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *61*(40), 9534–9550.
- Fuentes, E., Carle, R., Astudillo, L., Guzmán, L., Gutiérrez, M., Carrasco, G., & Palomo, I. (2013).** Antioxidant and Antiplatelet Activities in Extracts from Green and Fully Ripe Tomato Fruits (*Solanum lycopersicum*) and Pomace from Industrial Tomato Processing. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, *2013*, 867578.
- Gęgotek, A., & Skrzydlewska, E. (2023).** Ascorbic acid as antioxidant. *Vitamins and Hormones*, *121*, 247–270.
- Gilles, C., Astier, J.-P., Marchis-Mouren, G., Cambillau, C., & Payan, F. (1996).** Crystal Structure of Pig Pancreatic alpha-amylase Isoenzyme II, in Complex with

- the Carbohydrate Inhibitor Acarbose. *European Journal of Biochemistry*, 238(2), 561–569.
- Glorieux, C., & Calderon, P. B. (2017).** Catalase, a remarkable enzyme: targeting the oldest antioxidant enzyme to find a new cancer treatment approach. *Biological Chemistry*, 398(10), 1095–1108.
- Goyal, M. M., & Basak, A. (2010).** Human catalase: looking for complete identity. *Protein & Cell*, 1(10), 888–897.
- Granados-Guzmán, G., Alanís-Garza, B., Castro-Ríos, R., Waksman-Minsky, N., & Salazar-Aranda, R. (2022).** ASSESSMENT OF α -AMYLASE INHIBITION ACTIVITY BY AN OPTIMIZED AND VALIDATED IN VITRO MICROSCALE METHOD. *Química Nova*.
- Hagerman A.E. (1989).** Chemistry of tannin-protein complexation. In: “Chemistry and Significance of Condensed tannins”. Ed Plenum Press. Hemingway R.W., Carshes G.G. et Bradhams J. Pp: 323-333.
- Hamdy Kashtoh, & Baek, K.-H. (2023).** New Insights into the Latest Advancement in α -Amylase Inhibitors of Plant Origin with Anti-Diabetic Effects. *Plants*, 12(16), 2944–2944.
- Handayani, U. F., A. Sofyan, D. Lestari, Sholikin, M. M., W. Wulandari, Harahap, M. A., H. Herdian, H. Julendra, T. Okselni, & Mahata, M. E. (2023).** Dietary supplementation with tomato waste to improve performance and egg quality of laying hens: a meta-analysis. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 32(3), 221–232.
- Harborne J.B. (1998).** Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis. Chapman & hall thomson science (uk). London, 203-234.
- Harrison, Roger. , (Jan. 2004).** “Physiological Roles of Xanthine Oxidoreductase.” *Drug Metabolism Reviews*, vol. 36, no. 2, pp. 363–75. DOI.org (Crossref),
- Hernansanz-Agustín, P., & Enríquez, J. A. (2021).** Generation of Reactive Oxygen Species by Mitochondria. *Antioxidants*, 10(3), 415.
- Isik, F., & Yapar, A. (2016).** Effect of tomato seed supplementation on chemical and nutritional properties of tarhana. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 11(2), 667–674.
- Kandra, L. (2003).** α -Amylases of medical and industrial importance. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 666-667, 487–498.

- Kanonn K., Belyagoubi-Benhammou, N., Ghembaza, N. et Atik Bekkara, F. (2014)** Études comparatives sur les activités antioxydantes des extraits de feuilles, de tiges et de baies de *Myrtus communis* L. *International Food Research Journal* 21 (5) : 1957-1962.
- Karmakar, A., Das, A. K., Ghosh, N., & Sil, P. C. (2022, January 1).** *Chapter 2.7 - Superoxide dismutase* (S. M. Nabavi & A. S. Silva, Eds.). ScienceDirect; Elsevier.
- Kaur, N., Kumar, V., Nayak, S. K., Wadhwa, P., Kaur, P., & Sahu, S. K. (2021).** Alpha-amylase as molecular target for treatment of diabetes mellitus: A comprehensive review. *Chemical biology & drug design*, 98(4), 539–560.
- Kebieche, M. (2009).** Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante
- Kerim Demirgül, & Ergin Öztürk. (2021).** *Changes in Nutrients, Energy, Antioxidant and Carotenoid Levels of Dried Tomato (Lycopersicon esculentum) Pomage Treated with Aspergillus niger Solid-State Fermentation.* 9(4), 701–708.
- Koechlin-Ramonatxo, C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. Elsevier BV
- Kowalczyk, A. (2021).** *The Role of the Natural Antioxidant Mechanism in Sperm Cells.* 29(5), 1387–1394.
- Kumar, H., Bhardwaj, K., Sharma, R., Nepovimova, E., Kuča, K., Dhanjal, D. S., Verma, R., Bhardwaj, P., Sharma, S., & Kumar, D. (2020).** Fruit and Vegetable Peels: Utilization of High Value Horticultural Waste in Novel Industrial Applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(12), 2812.
- Kumar, M., Tomar, M., Bhuyan, D. J., Punia, S., Grasso, S., Sá, A. G. A., Carciofi, B. A. M., Arrutia, F., Changan, S., Radha, Singh, S., Dhumal, S., Senapathy, M., Satankar, V., Anitha, T., Sharma, A., Pandiselvam, R., Amarowicz, R., & Mekhemar, M. (2021).** Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) seed: A review on bioactives and biomedical activities. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 112018.
- Laranjeira, T., Costa, A., Faria-Silva, C., Ribeiro, D., de Oliveira, J. M. P. F., Simões, S., & Ascenso, A. (2022).** Sustainable Valorization of Tomato By-Products to Obtain Bioactive Compounds: Their Potential in Inflammation and Cancer Management. *Molecules*, 27(5), 1701.
- Lebovitz, H. E. (1997).** ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORS. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 26(3), 539–551.

- Long, Y. (2023).** Preparation And Application of A - Amylase Inhibitors. *Highlights in Science, Engineering and Technology, Volume 45*, 334–339.
- Lü, J.-M., Lin, P. H., Yao, Q., & Chen, C. (2009).** Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14(4), 840–860.
- Lu, S., Chen, S., Li, H., Siwaporn Paengkoum, Nittaya Taethaisong, Weerada Meethip, Jariya Surakhunthod, Bhumrape Sinpru, Thakun Sroichak, P. Archa, Sorasak Thongpea, & Pramote Paengkoum. (2022).** Sustainable Valorization of Tomato Pomace (*Lycopersicon esculentum*) in Animal Nutrition: A Review. *12(23)*, 3294–3294.
- MADRP.** Ministère de l'Agriculture et le Développement Rurale et de la Pêche. Série statistique Agricoles, 2019
- Marengo, M., Pezzilli, D., Gianquinto, E., Fissore, A., Oliaro-Bosso, S., Sgorbini, B., Spyrakis, F., & Adinolfi, S. (2022).** Evaluation of Porcine and *Aspergillus oryzae* α -Amylases as Possible Model for the Human Enzyme. *Processes*, 10(4), 780.
- MatÉs, J. M., Pérez-Gómez, C., & De Castro, I. N. (1999).** Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*, 32(8), 595–603.
- Mekonnen, A., & Desta, W. (2021).** Comparative study of the antioxidant and antibacterial activities of *Rumex abyssinicus* with commercially available *Zingiber officinale* and *Curcuma longa* in Bahir Dar city, Ethiopia. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 8(1).
- Menvielle-Bourg, F. J. (2005).** La superoxyde dismutase, puissant antioxydant naturel, désormais disponible par voie orale. *Phytothérapie*, 3(3), 118–121.
- Migdal, C., & Serres, M. (2011).** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine/Sciences*, 27(4), 405–412.
- MORESI, M., & LIVEROTTI, C. (1982).** Economic study of tomato paste production. *International Journal of Food Science & Technology*, 17(2), 177–192.
- Mukherji, S. M., & Singh, S. P. (1984).** *Reaction mechanism in organic chemistry*. Macmillan.
- Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021).** Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3380.
- Muralikrishna, G., & Nirmala, M. (2005).** Cereal α -amylases—an overview. *Carbohydrate Polymers*, 60(2), 163–173. doi.org/10.1016/j.carbpol.2004.12.002

- Nandi, A., Yan, L.-J., Jana, C. K., & Das, N. (2019).** Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019(9613090).
- Navarro-González, I., García-Valverde, V., García-Alonso, J., & Periago, M^a. J. (2011).** Chemical profile, functional and antioxidant properties of tomato peel fiber. *Food Research International*, 44(5), 1528–1535.
- Nguyen, M. V. C., Lardy, B., Paclet, M.-H., Rousset, F., Berthier, S., Baillet, A., Grange, L., Gaudin, P., & Morel, F. (2015).** Les NADPH oxydases, Nox - Une nouvelle famille d'isoenzymes. *Médecine/Sciences*, 31(1), 43–52.
- Nirmal, N. P., Khanashyam, A. C., Mundanat, A. S., Shah, K., Babu, K. S., Thorakkattu, P., Al-Asmari, F., & Pandiselvam, R. (2023).** Valorization of Fruit Waste for Bioactive Compounds and Their Applications in the Food Industry. *Foods*, 12(3), 556
- Olga, M. (2016).** Obtention et caractéristique des extraits et des tourteaux des déchets de tomates. *Modern Technologies, in the Food Industry-2016*, 424–429.
- Pataro, G., Sinik, M., Capitoli, M. M., Donsì, G., & Ferrari, G. (2015).** The influence of post-harvest UV-C and pulsed light treatments on quality and antioxidant properties of tomato fruits during storage. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 30, 103–111.
- Payet, valérie. (2023).** *ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DU STRESS OXYDANT ET DE SON IMPLICATION EN PATHOLOGIE DES CARNIVORES DOMESTIQUES* [THESE D'EXERCICE]. dumas-04335395f
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2014).** Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1), 11–26.
- Pisoschi, A. M., Pop, A., Iordache, F., Stanca, L., Predoi, G., & Serban, A. I. (2021).** Oxidative stress mitigation by antioxidants - An overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 209, 112891.
- Reda, F. M., Madkour, M., El-Azeem, N. A., Aboelazab, O., Ahmed, S. Y. A., & Alagawany, M. (2022).** Tomato pomace as a nontraditional feedstuff: productive and reproductive performance, digestive enzymes, blood metabolites, and the

- deposition of carotenoids into egg yolk in quail breeders. *Poultry Science*, 101(4), 101730.
- Reddy V. P. (2023).** Oxidative Stress in Health and Disease. *Biomedicines*, 11(11), 2925.
- Rehman, G., Hamayun, M., Iqbal, A., Ul Islam, S., Arshad, S., Zaman, K., Ahmad, A., Shehzad, A., Hussain, A., & Lee, I. (2018).** In Vitro Antidiabetic Effects and Antioxidant Potential of Cassia nemophila Pods. *BioMed Research International*, 2018.
- Roussel, T. N. G., Laure, N. J., & Enyong, O. J. (2020).** Antioxidant and Glucose Lowering Effects of Hydroethanolic Extract of Baillonella toxisperma Pulp. *Journal of Food Research*, 9(2).
- Ruddock, P. L., & Facey, P. (2024).** Tannins. *Elsevier eBooks*, 211–251.
- Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, F. (2020).** *he Versatility of Antioxidant Assays in Food Science and Safety-Chemistry, Applications, Strengths, and Limitations.*
- Sadeghian, I., Akbarpour, M., Alizadeh, M., Alizadeh, M., Heidari, R., Mohammad Hossein Morowvat, Sadeghian, R., Mohammad Javad Raei, & Manica Negahdaripour. (2023).** Potential of oligonucleotide- and protein/peptide-based therapeutics in the management of toxicant/stressor-induced diseases. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(3), 1275–1310.
- Sagar, N. A., Pareek, S., Sharma, S., Yahia, E. M., & Lobo, M. G. (2018).** Fruit and Vegetable Waste: Bioactive Compounds, Their Extraction, and Possible Utilization. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(3), 512–531.
- Sanou, Y., Ouattara, L., Kabre, P., Ouedraogo, R. J., Ouoba, P., Zante, A. A., ... & OUEDRAOGO, A. G. (2023).** Glucose adsorption capacity and inhibitory potential of *Pseudocedrela kotschy* (Schweinf.) Harms (Meliaceae) leaf extracts against α -amylase: a comparative study over three months. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(6), 134-140
- Shao D, Venkitasamy C, Li X, Pan Z, Shi J, Wang B, Teh HE, McHugh TH. 2015.** Thermal and storage characteristics of tomato seed oil. *LWT – Food Sci Technol*. 63:191–197

- Shi, L., Zhao, W., Yang, Z., Subbiah, V., & Suleria, H. A. R. (2022).** Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. *Environmental Science and Pollution Research*.
- Siddeeg, A., AlKehayez, N. M., Abu-Hiamed, H. A., Al-Sanea, E. A., & AL-Farga, A. M. (2021).** Mode of action and determination of antioxidant activity in the dietary sources: An overview. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(3), 1633–1644.
- Singh, M., Singh Gujjar, R., Gorakh Karkute, S., & K Tiwari, S. (2016, April).** *Biology of Solanum Lycopersicum (Tomato)*.
- Sonawane, P. D., Gharat, S. A., Jozwiak, A., Barbole, R., Heinicke, S., Almekias-Siegl, E., ... & Aharoni, A. (2023).** A BAHD-type acyltransferase concludes the biosynthetic pathway of non-bitter glycoalkaloids in ripe tomato fruit. *Nature Communications*, 14(1), 4540.
- Sood, A., Kumar, B., Sachin Kumar Singh, Pankaj Prashar, Gulati, M., Narendra Kumar Pandey, Indu Melkani, Awasthi, A., Saraf, S. A., Giovani Vidari, Ozdemir, M., Hama, F., Esra Tariq Anwar, Ameen, M., Gupta, S., & Omji Porwal. (2020).** Flavonoids as Potential Therapeutic Agents for the Management of Diabetic Neuropathy. *Current Pharmaceutical Design*, 26(42), 5468–5487.
- Souza, P. M. de, & Magalhães, P. de O. e. (2010).** Application of microbial α -amylase in industry - A review. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41(4), 850–861.
- Stahl, W., & Sies, H. (2003).** Antioxidant activity of carotenoids. *Molecular Aspects of Medicine*, 24(6), 345–351. doi.org/10.1016/s0098-2997(03)00030-x
- Stoica, R.-M., Tomulescu, C., Cășărică, A., & Soare, M.-G. (2018).** TOMATO BY-PRODUCTS AS A SOURCE OF NATURAL ANTIOXIDANTS FOR PHARMACEUTICAL AND FOOD INDUSTRIES -A MINI-REVIEW. <https://biotechnologyjournal.usamv.ro/pdf/2018/Art29.pdf>
- Sunitha, J., Jeeva, Js., Ananthalakshmi, R., Rajkumari, S., Ramesh, M., & Krishnan, R. (2015).** Enzymatic antioxidants and its role in oral diseases. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 7(6), 331.
- Swamy, K.R.M. (2023).** ORIGIN, DISTRIBUTION, TAXONOMY, BOTANICAL DESCRIPTION, GENETIC DIVERSITY AND BREEDING OF TOMATO (*Solanum lycopersicum* L.). *International Journal of Development Research*, 13(4), 62364–62387.

- Szabo, K., Cătoi, A. F., & Vodnar, D. C. (2018).** Bioactive compounds extracted from tomato processing by-products as a source of valuable nutrients. *Plant foods for human nutrition*, 73, 268-277
- Tabet, F., & Touyz, R. M. (2007, January 1).** Chapter 30 - Reactive Oxygen Species, Oxidative Stress, and Vascular Biology in Hypertension (G. Y. H. Lip & J. E. Hall, Eds.). ScienceDirect; Mosby.
- Therond, P. (2006).** Dommages créés aux biomolécules (lipides, protéines, ADN) par le stress oxydant. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 64(6), 383–389.
- Trease G. E., Evans W. C. (1989).** Pharmacognosy (13th edn). BailliereTindall, London, 176-180.
- Tremblay, S. (2004).** L'oxydation de la cytosine dans l'ADN et sa réparation. In *savoirs.usherbrooke.ca*. Université de Sherbrooke.
<https://savoirs.usherbrooke.ca/handle/11143/4199#:~:text=Ces%20radicaux%20libres%2C%20en%20r%C3%A9agissant>
- Trigo, J. P., Alexandre, E. M. C., Saraiva, J. A., & Pintado, M. E. (2019).** High value-added compounds from fruit and vegetable by-products – Characterization, bioactivities, and application in the development of novel food products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(8), 1388–1416.
- Trombino, S., Cassano, R., Procopio, D., Di Gioia, M. L., & Barone, E. (2021).** Valorization of Tomato Waste as a Source of Carotenoids. *Molecules*, 26(16), 5062.
- Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J., & Telser, J. (2004).** Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 266(1-2), 37–56.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1),1–40.
- Vinayagam, R., & Xu, B. (2015).** Antidiabetic properties of dietary flavonoids: a cellular mechanism review. *Nutrition & metabolism*, 12, 1-20
- Vuolo, M. M., Lima, V. S., & Maróstica Junior, M. R. (2019).** Phenolic Compounds. *Bioactive Compounds*, 33–50.
- Whitcomb, D. C., Lehman, G. A., Vasileva, G., Malecka-Panas, E., Gubergrits, N., Shen, Y., Sander-Struckmeier, S., & Caras, S. (2010).** Pancrelipase Delayed-Release Capsules (CREON) for Exocrine Pancreatic Insufficiency due to Chronic

- Pancreatitis or Pancreatic Surgery: A Double-Blind Randomized Trial. *American Journal of Gastroenterology*, 105(10), 2276–2286.
- Wu, G. (2016).** Dietary Protein Intake and Human Health. *Food & Function*, 7(3), 1251–1265.
- Wuyts, D. (2011).** Tomate *Solanum lycopersicum esculentum, fructus*. *Phytothérapie*, 9(4), 219–220.
- Zeeshan, H. M. A., Lee, G. H., Kim, H.-R., & Chae, H.-J. (2016).** Endoplasmic Reticulum Stress and Associated ROS. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(3), 327.
- Zhang, L., & Lin, Y. (2008).** Tannins from *Canarium album* with potent antioxidant activity. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*, 9(5), 407–415.