Activités anti-oxydante, antimicrobienne et antidiabétique de deux espèces spontanées utilisées dans le traitement du diabète dans la région de Ouargla : *Amodaucus leucotrichus*et *Anvillea radiata.*

Résumé:

La présente étude vise à évaluer l'activité hypoglycémiante de deux plantes médicinales parmi les 67 espèces spontanées et cultivées utilisées dans le traitement du diabète de type 2 dans la région de Ouargla. Il s'agit d'*Amodaucus leucotrichus* (Apiaceae) et d'*Anvillea radiata* (Asteraceae). L'extraction des principes actifs a été réalisée selon les modes traditionnels de préparation (décoction, infusion, macération et macération acide). L'hexane a remplacé l'huile d'olive utilisée traditionnellement, afin d'éviter les interférents dus à la présence de cette dernière. L'analyse qualitative des différents extraits a mis en évidence la présence des polyphénols, des flavonoïdes, des tanins, des saponines, des glycosides, des stéroïdes et des terpènoïdes. Les analyses ont également révélé la richesse de la macération aqueuse des graines d'*Amodaucus leucotrichus* en protéines (23,33±1,39 mg/g) et l'infusion de cette espèce en sucres totaux (81,58±6,03 mg/g). Les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux et en flavonoïdes sont de 87,64±7,98 mg EAG/g et 61,56±5,85 mg ER/g respectivement. Ces teneurs sont enregistrées pour l'infusion d'*Anvillea radiata.* La décoction de cette dernière est la plus riche en acides phénols (3061,13±165,04 µg EAC/g) et en tanins hydrolysables (17,01±0,57 mg ET/g). Les alcaloïdes, mis en évidence uniquement chez cette espèce, sont particulièrement présents dans les extraits de la macération acide (721,85±74,70 µg EA/g) et la macération à l'hexane (497,77±19,25 µg EA/g). L'activité anti-oxydante est évaluée par plusieurs tests à savoir l'inhibition de l'acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique) (ABTS), le piégeage du radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), le pouvoir réducteur de fer (FRAP), le piégeage du radical hydroxyle ($OH^{\cdot}$), le piégeage de H_2O_2 et le blanchissement du β-carotène. L'infusion d'*Amodaucus leucotrichus* et la décoction d'*Anvillea radiata* ont souvent le pouvoir antioxydant le plus important exprimé en µM ET/g et en CI_{50} et CE_{50}. La valeur de CI_{50} la plus faible (207,78±26,67 µg/ml), en piégeant le $DPPH^{\cdot}$, est obtenue par l'infusion d'*Amodaucus leucotrichus*. La meilleure activité, en comparaison avec l'antioxydant de synthèse, est obtenue en réduisant le fer avec CE_{50} de 22,51±2,95 µg/ml et en inhibant le radical $OH^{\cdot}$ avec CI_{50} de 24,59±2,85 µg/ml pour la décoction d'*Anvillea radiata.* La majorité des extraits des espèces étudiées ont la capacité de protéger les globules rouges contre à l'attaque radicalaire par le 2,2'-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH). L'activité antimicrobienne évaluée par la méthode de diffusion en milieu solide et par micro-dilution en milieu liquide varie en fonction des extraits, des espèces et des souches testées. La décoction et l'infusion de ces deux espèces sont actifs sur Candida albicans et les bactéries Gram+ (13-21 mm). Les autres extraits aqueux en sont totalement inactifs. L'extrait à l'hexane d'*Anvillea radiata* a la meilleure activité inhibitrice de la majorité des souches testées avec des valeurs de CMI allant de 0,07±0,00 mg/ml (Klebsiella pneumoniae et Pseudomonas aeruginosa) à 0,51±0,03 mg/ml (Staphylococcus aureus). L'étude toxicologique des extraits aqueux (décoction et infusion) d'*Amodaucus leucotrichus* et d'*Anvillea radiata* effectuée *in vivo* sur les animaux a révélé que les extraits aqueux obtenus par décoction et par infusion des deux espèces étudiées ne sont pas toxiques même à une concentration égale à 5000 mg/kg. Cependant, les extraits aqueux d'*Anvillea radiata* semblent avoir un effet sédatif à une concentration supérieure à 2000 mg/kg. L'étude *in vitro* de la toxicité des extraits aqueux montre que l'activité hémolytique de ces extraits à 10 mg/ml est inférieure à 5%. L'infusion d'*Amodaucus leucotrichus* et la décoction d'*Anvillea radiata* ont exhibé une activité antidiabétique par leur capacité à inhiber l'α-amylase et la lipase (*in vitro*) et à réduire le taux du glucose et des triglycérides sanguins (*in vivo*). Ces préparations ont

également amélioré la tolérance au glucose et l'activité des enzymes anti-oxydantes hépatiques (superoxyde dismutase et gluthation réductase) et diminué le taux de malonedialdéhyde (MDA). Une forte corrélation entre les activités biologiques des extraits des deux plantes et leurs teneurs en différents métabolites dosés a été démontrée. La richesse des taxons étudiés en métabolites secondaires contribuant aux différentes activités biologiques exhibées par leurs extraits aqueux les rend prometteur à la découverte de nouveaux remèdes hypoglycémiants.

Mots clés : *Amodaucus leucotrichus, Anvillea radiata,* activité anti-oxydante, activité antimicrobienne, toxicité, activité antidiabétique.

Antioxidant, antimicrobial and antidiabetic activity of tow wild plants used in the treatment of diabetes in Ouargla region: *Amodaucus leucotrichus*et *Anvillea radiata.*

Abstract:

The present study aims to evaluate the hypoglycemic activity of two medicinal plants among the 67 wild and cultivated species used in the treatment of type 2 diabetes in the region of Ouargla. These are *Amodaucus leucotrichus*(Apiaceae) and *Anvillea radiata* (Asteraceae). The extraction of the active substances was carried out according to the traditional methods of preparation (decoction, infusion, maceration and acid maceration). Hexane replaced the olive oil in the traditional preparation to avoid interfering due to the presence of olive oil. The qualitative analysis of the various extracts revealed the presence of polyphenols, flavonoids, tannins, saponins, glycosides, steroids and terpenoids. The analysis revealed also that the aqueous maceration of *Amodaucus leucotrichus*seeds was the richest in protein (23.33±1.39 mg/g) and the infusion of this species in total sugars (81.58±6.03 mg/g). The highest levels of total polyphenols and flavonoids were 87.64±7.98 mg GAE/g and 61.56±5.85 mg RE/g respectively. These contents are recorded for the infusion of *Anvillea radiata.* The decoction of the latter is the richest in phenolic acids (3061.13±165.04 µg CAE/g) and hydrolysable tannins (17.01±0.57 mg TAE/g). The alkaloids found in this species are particularly present in acid maceration (721.85±74.70 µg AE/g) and maceration with hexane (497.77±19.25 µg AE/g) extracts. The antioxidant activity is evaluated by several tests like the inhibition of 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonic) acid (ABTS), scavenging of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical (DPPH), iron reducing power (FRAP), hydoxyle radical scavenging ($OH^{\cdot}$), H_2O_2 scavenging and β-carotene bleaching assays. The infusion of *Amodaucus leucotrichus* and the decoction of *Anvillea radiata* often have the most important antioxidant power expressed in µM TE/g, in IC_{50} and EC_{50}. The lowest IC_{50} value (207.78±26.67 µg/ml), by $DPPH^{\cdot}$ radical scavenging, is obtained with the infusion of *Amodaucus leucotrichus*. The best activity, compared to the synthesis antioxidant, is obtained by reducing iron with EC_{50} value of 22.51±2.95 µg/ml and by inhibiting the $OH^{\cdot}$ radical with IC_{50} of 24.59±2.85 µg/ml for the decoction of *Anvillea radiata.* The majority of the studied species extracts have the capacity to protect the red blood cells from the 2,2'-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH) radical attack. The antimicrobial activity evaluated by the diffusion method in solid and by micro-dilution in liquid media varies according to the extracts, the species and the tested strains. The decoction and the infusion of these two species were active against Candida albicans and Gram+ bacteria (13-21 mm). The others aqueous extracts were completely inactive. The hexane extract of *Anvillea radiata* has the best inhibitory activity of the majority of tested strains with MIC values ranging from 0.07±0.00 mg/ml (Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa) to 0.51 ± 0.03 mg / ml (Staphylococcus aureus). The toxicological study of *Amodaucus leucotrichus*and *Anvillea radiata* aqueous extracts (decoction and infusion) carried out *in vivo* on animals revealed that the aqueous pbtained by decoction and infusion of the two studied species were not toxic even at a concentration of 5000 mg/kg. However, *Anvillea radiata* aqueous extracts seem to have a sedative effect in a concentration greater than 2000 mg/ml. The *in vitro* toxicity study of the aqueous extracts showed that the hemolytic activity of these extracts is less than 5% at 10 mg/ml. the infusion of *Amodaucus leucotrichus*and the decoction of *Anvillea radiata* exhibited anti-diabetic activity by their ability to inhibit α-amylase and lipase (*in vitro*) and to reduce blood glucose and triglycerides levels (*in vivo*). Also, these preparations improved the glucose tolerance and the activity of hepatic antioxidant enzymes (superoxide

dismutase and gluthatione reductase) and decreased the level of malondialdehyde (MDA). A strong correlation between the biological activities of the two plants extracts and their contents in different metabolites has been demonstrated. The richness of the taxa studied in secondary metabolites contributing to the various biological activities exhibited by their aqueous extracts makes them promising to discover new hypoglycemic remedies.

Key words: *Amodaucus leucotrichus*, *Anvillea radiata*, antioxidant activity, antimicrobial activity, toxicity, anti-diabetic activity.

الأنشطة المضادة للأكسدة، للجراثيم و للسكري لنوعين من النباتات النلقائية المستخدمة في علاج السكري في منطقة ورقلة: Ammodaucus leucotrichus و Anvillea radiata

الملخص:

تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم النشاط المخفض لسكر الدم لنبتتين طبيتين من بين 67 نوعا عفويا ومزروعا تستخدم في علاج داء السكري من النوع الثاني في منطقة ورقلة. و هذين النوعين هما Ammodaucus leucotrichus (Apiaceae) و Anvillea radiata (Asteraceae). و قد تم استخلاص المكونات النشطة وفقا للطرق التقليدية للتحضير (مغلي، منقوع في ماء مغلي، منقوع في ماء، و منقوع في ماء حامض). وقد حل الهيكسان محل زيت الزيتون المستخدم تقليديا، من أجل تجنب التداخلات بسبب وجود هذا الأخير. كشف التحليل النوعي لمختلف المستخلصات وجود البوليفينول، الفلافونويد، العفص، الصابونين، الجليغوسيدات، الستيرويد و التربنويد. كشف التحليل ايضا غنى المنقوع المائي لبذور Ammodaucus leucotrichus بالبروتين (1.39±23.33 ملغ/غ) و غنى منقوعها في الماء المغلي بالسكريات الكلية (6.03±81.58 ملغ/غ). اعلى مستويات للبوليفينول الكلي و الفلافونويد هي على التوالي 87.58±7.98 ملغ EAG/غ و61.56 ±5.85 ملغ ER/غ سجلت لمنقوع الماء المغلي ل Anvillea radiata. مغلى هذا النوع هو الاكثر غنى بأحماض الفينول (3061.13±165.04 ميكروغرام CEA/غ) و العفص (17.01±0.57 ملغ TEA/غ). القلويدات التي اثبت وجودها في هذا النوع بكميات معتبرة خاصة في مستخلصي النقع الحمضي (721.85±74.70 ميكروغرام EA/غ) و الهكسان (497.77±19.25 ميكروغرام EA/غ), تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة بواسطة عدة اختبارات وهي تثبيط جذر (ABTS) acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)، محاصرة جذر 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)، القدرة الارجاعية للحديد (FRAP)، محاصرة جذر الهيدروكسيل (˙OH)، محاصرة H_2O_2 وتبييض β كاروتين. منقوع الماء المغلي ل Ammodaucus leucotrichus و مغلي Anvillea radiata يتميزان غالبا بقدرة مضادة للاكسدة جد مهمة معبر عنها ب g/ET Mμ و بقيم CI_{50} و EC_{50}. اصغر قيم CI_{50} (26.67±207.78 g/ET Mμ) سجلت لمنقوع الماء المغلي ل Ammodaucus leucotrichus في محاصرته ل DPPH˙. مقارنة مع مضادات الاكسدة الاصطناعية، مغلى Anvillea radiata أظهر أفضل نشاط مرجع للحديد بقيمة EC_{50} مساوية ل 2.95±22.51 ميكروغرام /مل و مثبط للجذر OH˙ مع CI_{50} مقدرة ب 2.85±24.59 ميكروغرام/مل. غالبية مستخلصات النوعين المدروسين لديهم القدرة على حماية الكريات الحمراء ضد هجوم الجذر الحر APPH. يختلف النشاط المضاد للميكروبات المقيم بطريقة الانتشار في الوسط الصلب و طريقة التخفيف الجزئي في الوسط السائل وفقا للمستخلصات، لنوع النبات و للسلالة المختبرة. المغلي و المنقوع في الماء المغلي للنوعين المدروسين أظهرا نشاطا على albicans andidaC والبكتيريا +13-21 mm) ramG). المستخلصات المائية الاخرى غير نشطة كليا. مستخلص الهكسان ل Anvillea radiata يمتلك أفضل نشاط مثبط لغالبية السلالات المختبرة بقيم ل CMI بين 0.00±0.07 ملغ/مل (pneumoniae Klebsiella و Pseudomonas aeruginosa) و 0.03±0.51 ملغ/مل (aureus Staphylococcus). دراسة سمية المستخلصات المائية (المغلي و المنقوع في الماء المغلي) لكل من Ammodaucus leucotrichus و Anvillea radiata تمت in vivo على الحيوانات ابتت عدم سمية المستخلصات المائية المحصل عليها عن طريق المغلي و المنقوع في الماء المغلي لهذين النوعين حتى في تركيز مساو ل 5000 ملغ/كغ. غير أن المستخلصات المائية ل Anvillea radiata يبدو أن لها تأثير مهدئ في تركيز أكبر من 2000 ملغ/كغ.

دراسة سمية المستخلصات المائية itrov ni بين أن نشاط انحلال الدم لهذه المستخلصات أقل من 5% في تركيز 10 ملغ/مل. المنقوع في الماء المغلي ل Ammodaucus leucotrichus و المغلي ل Anvillea radiata أظهرا نشاطا مضادا للسكري وذلك بقدرتهما على تثبيط الفا اميلاز و ليباز (*in vitro*) وبتخفيض مستوى السكر و الدهنيات الثلاثية في الدم (*in vivo*). هذه المستخلصات حسنت تحمل الغلوكوز و نشاط الانزيمات المضادة للاكسدة للكبد (superoxyde dismutase et gluthation réductase) و خفضت ايضا تركيز مالونديألدهيد (MDA). هناك ارتباط قوي تم اثباته بين الانشطة البيولوجية و كميات مختلف المركبات الايضية للنوعين المدروسين. غنى الأصناف المدروسة بالمركبات الايضية الثانوية المساهمة في الأنشطة البيولوجية المختلفة التي أظهرتها مستخلصاتها المائية يجعلها واعدة لاكتشاف علاجات جديدة لمرض سكر الدم.

الكلمات المفتاحية: leucotrichus Ammodaucus، Anvillea radiata، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للميكروبات، سمية، نشاط مضاد للسكري.