

Évaluation de l'activité antioxydante et anti-amyloïde des extraits de *Sideritis hyssopifolia*

Alexandra Mariana Ionescu

Département de Chimie, Physique et
Environnement
Université « Dunarea de Jos » de Galati
Galati, Romania
alexandra.ionescu@ugal.ro

Andreea Veronica Botezatu

Département de Chimie, Physique et
Environnement
Université « Dunarea de Jos » de Galati
Galati, Romania
andreea.botezatu@ugal.ro

Bianca Furdui

Département de Chimie, Physique et
Environnement
Université « Dunarea de Jos » de Galati
Galati, Romania
bfurdui@ugal.ro

Costel Vinătoru

Genetic and Vegetal Resources Bank
(GVRB), Nicolae Balcescu Street, 56,
Buzau, Romania
costel_vinatoru@yahoo.com

Rodica Mihaela Dinică*

Département de Chimie, Physique et
Environnement Université « Dunarea de
Jos » de Galati Galati, Romania
rodica.dinica@ugal.ro

Sabine Chierici*

Département de Chimie Moléculaire
Université Grenoble Alpes, CNRS
Grenoble, France
sabine.chierici@univ-grenoble-alpes.fr

Résumé—Compte tenu de la répartition endémique de *Sideritis hyssopifolia* dans l'ouest et le sud-ouest de l'Europe, les propriétés antioxydantes de cette plante revêtent un intérêt particulier pour des applications nutraceutiques régionales. Le genre *Sideritis* est de la famille des *Lamiaceae* ; comprenant environ 190 espèces et répandu dans l'hémisphère nord, il a attiré l'attention car environ 250 produits naturels ont été signalés à partir du genre.[1] Cette étude s'intéresse plus particulièrement à l'espèce *Sideritis hyssopifolia* et montre l'activité antioxydante et l'activité anti-amyloïde d'extraits de différentes parties de la plante. Il existe quelques études dans la littérature sur l'activité du genre *Sideritis* sur la maladie d'Alzheimer, cependant, elles s'appliquent uniquement à certaines espèces et sont peu nombreuses.[2]

Mots-clés—*Sideritis hyssopifolia*, maladie d'Alzheimer, capacité antioxydante, activité anti-amyloïde

INTRODUCTION

Le genre *Sideritis* est apprécié pour ses composés phénoliques, ses flavonoïdes, ses glycosides phényléthanoïdes et ses terpénoïdes ayant des effets anti-inflammatoires, gastroprotecteurs ou encore antioxydants. Les infusions traditionnelles utilisent de l'eau chaude, mais pour les applications alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques des méthodes plus vertes que l'utilisation de solvants organiques sont souhaitables. Pour ce faire, une étude à laquelle nous participons associe une stratégie métabolomique non ciblée à un profilage des antioxydants afin de mettre en évidence les grandes différences phytochimiques entre les espèces, les solvants et les technologies d'extraction. Le genre *Sideritis* est enrichi en composés phénoliques, en particulier en acides phénoliques, qui selon des études récentes ont des effets bénéfiques sur le système digestif, la régulation du poids et la prévention de la résistance à l'insuline, ainsi que des effets antioxydants et anti-inflammatoires.[3] Des effets positifs sur la mémoire et la fonction cognitive générale, probablement liés aux mêmes composés phytochimiques, sont également avancés. L'activité antioxydante des extraits de *Sideritis* semble être due à des composés phénoliques non enzymatiques et passée par une régulation positive de la catalase hépatique. Des utilisations topiques et antiseptiques de ces extraits ont également été signalées pour des applications liées à la santé bucco-dentaire. *In vitro*, les extraits inhibent la recapture des monoamines comme la sérotonine, la noradrénaline, et la dopamine, ce qui suggère des effets liés à l'humeur et des bienfaits cognitifs potentiels.

Les plantes s'appuient sur des systèmes antioxydants robustes pour protéger les tissus des dommages oxydatifs.[4] Parmi les défenses non enzymatiques, les polyphénols sont particulièrement remarquables en raison de leur rôle dans la réduction des risques des maladies liées au vieillissement et des cancers. Un profil qualitatif des composés polyphénoliques d'espèces apparentées de *Sideritis* collectées dans la péninsule balkanique a récemment été reporté.[3] L'étude présentée ici s'intéresse plus particulièrement à l'espèce *Sideritis hyssopifolia* et à l'évaluation de l'activité antioxydante et l'activité anti-amyloïde d'extraits de différentes parties de cette plante.



Fig.1. Feuilles et fleurs de *Sideritis hyssopifolia*

I. MÉTHODES

A. Généralités

Des extraits de différentes parties de la plante *Sideritis hyssopifolia* ont été obtenus et testés. Les feuilles et les fleurs de cette plante ont été sélectionnées et obtenues en collaboration avec la Banque des Ressources Phytogénétiques de Buzău, Roumanie. Des réactifs de laboratoire spécifiques ont été utilisés (Sigma-Aldrich).

B. Procédures expérimentales

B.1. Extrait végétal

Les extraits ont été obtenus à partir de feuilles et de fleurs à l'aide d'ultrasons. Les extraits testés étaient des extraits méthanoliques, obtenus après fractionnement avec d'autres solvants en fonction de la polarité.

Un extrait total de feuilles de *Sideritis hyssopifolia* a également été testé pour comparer l'activité des composés chimiques avec celle de l'extrait fractionné. [5]

B.2. Détermination de la capacité antioxydante

Deux méthodes ont été utilisées et sont décrites ci-dessous. Trois extraits de *Sideritis hyssopifolia* ont été soumis à ce test : l'extrait méthanolique fractionné de feuilles, l'extrait méthanolique fractionné de fleurs et l'extrait méthanolique total de feuilles. L'évaluation de la capacité antioxydante a débuté à une concentration de 2,5 mg/mL.

B.2.1. Activité antioxydante en inhibant le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) [6]

L'utilisation du radical libre 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) est une méthode courante et abordable pour mesurer les propriétés antioxydantes de composés en évaluant leur capacité à servir de donneurs d'hydrogène et ainsi de réduire ce radical. Le principe du test consiste à suivre la disparition du radical par spectrophotométrie. En effet, le radical DPPH présente une couleur violette intense due à sa forte absorbance à 515 nm. En présence d'un inhibiteur de radicaux libres, la réduction du DPPH violet en DPPHH de couleur jaune a lieu et est détectable par une diminution de l'absorbance à 515 nm. Cette diminution se traduit par la capacité de l'inhibiteur à transférer un hydrogène et démontre ainsi son effet antioxydant.

Tous les échantillons ont été effectués en triplicat. La capacité de capture des radicaux (RSC), exprimée en pourcentage, a été calculée à l'aide de l'équation suivante, où A_c représente l'absorbance de l'échantillon contrôle (solution contenant du DPPH et du solvant) et A_e représente l'absorbance de l'échantillon :

$$RSC = 100 \times \frac{A_c - A_e}{A_c}$$

B.2.2. Activité antioxydante en inhibant le radical 2,2'-azino-bis-(acide 3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS) [7]

La méthode ABTS est un dosage spectrophotométrique qui mesure la capacité antioxydante totale (CAT) d'un échantillon en quantifiant sa capacité à réduire le cation radical ABTS en sa forme incolore. Dans cette méthode, les antioxydants présents dans l'échantillon réagissent avec le radical ABTS intensément coloré pré-généré, ce qui entraîne une diminution de l'absorbance à 734 nm. L'ampleur du changement de couleur est proportionnelle à l'activité antioxydante, ce qui permet sa quantification et sa comparaison avec un étalon tel que le Trolox. La molécule d'acide 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS) est oxydée, généralement par le persulfate de potassium, pour créer un cation radical métastable, d'une couleur bleu-vert intense, $ABTS^{+•}$.

L'échantillon contenant les antioxydants est ensuite ajouté à cette solution. Les antioxydants présents dans l'échantillon cèdent des atomes d'hydrogène ou des électrons au radical $ABTS^{+•}$, réduisant ainsi celui-ci. Cette réduction convertit le radical $ABTS^{+•}$ coloré en sa forme ABTS incolore d'origine.

La méthode de calcul pour évaluer l'activité antioxydante était la même que précédemment.

B.3. Détermination de l'activité anti-amyloïde [8]

Le test utilise le fragment peptidique AcPHF6 issu de la protéine Tau comme modèle de peptides amyloïdes et la Thioflavine T (ThT) comme sonde fluorescente.[9] La ThT émet en effet un signal fluorescent caractéristique à 480 nm ($\lambda_{excitation}$: 440 nm) lors de l'agrégation du peptide en fibres amyloïdes. Une diminution de cette fluorescence en présence des extraits traduit leur effet inhibiteur de l'agrégation et ainsi leur effet anti-amyloïde.

Les 3 extraits méthanoliques de *Sideritis hyssopifolia* ont été testés d'abord à une concentration de 0,5 mg/mL.

II. RÉSULTATS

A. Obtention d'extraits

Après séchage, des feuilles et des fleurs de *Sideritis hyssopifolia* ont été soumises soit à une extraction fractionnée avec différents solvants soit à une extraction totale avec uniquement du méthanol. Les extraits méthanoliques obtenus ont ensuite été soumis à des tests d'activité antioxydante et anti-amyloïde.

B. Résultats expérimentaux

B.1. Détermination de la capacité antioxydante

L'activité antioxydante a été étudiée par deux méthodes qui consistent à inhiber le radical ABTS ou le radical DPPH. Ces deux radicaux ont été mis en présence des extraits méthanoliques issus de *Sideritis hyssopifolia*.

Les tests ont été réalisés à la même concentration initiale, soit 2,5 mg/mL, puis à des concentrations moindres.

L'analyse des résultats obtenus par les deux méthodes montre que les trois extraits présentent une forte capacité antioxydante, atteignant jusqu'à 99 % d'activité à la concentration la plus élevée.

Ces résultats confirment l'intérêt des extraits de *Sideritis hyssopifolia*, comme certaines autres plantes riches en polyphénols, flavonoïdes et anthocyanes, dans la lutte contre les radicaux libres.

B.2. Détermination de l'activité anti-amyloïde

L'activité anti-amyloïde a été étudiée par fluorescence en utilisant le test à la thioflavine T et un peptide modèle de la protéine Tau, protéine reconnue comme l'une des principales causes de la maladie d'Alzheimer. Dans cette étude, les extraits testés ont montré une capacité à inhiber la fibrillation de ce peptide.

La myricétine polyphénol connu pour son activité inhibitrice a été utilisée comme témoin dans cette étude.

Ces résultats ont montré une activité importante des extraits de *Sideritis hyssopifolia* et leur potentiel effet anti-amyloïde.

III. CONCLUSION

Cette étude visait à étudier l'activité potentielle antioxydante et anti-amyloïde d'une nouvelle espèce du genre *Sideritis* très peu étudiée jusqu'alors.

Certaines espèces de ce genre ont déjà été étudiées en détail, mais *Sideritis hyssopifolia* représente encore une énigme en termes de composition chimique et d'activités biologiques. Ainsi, son exploitation est envisagée sous tous les angles : botanique, chimique et biologique.

Sideritis hyssopifolia a démontré ici des activités biologiques antioxydante et anti-amyloïde intéressantes.

Des recherches ultérieures permettront de déterminer si cette plante représente l'espèce phare du genre *Sideritis*. Pour l'instant, néanmoins, nous pouvons la considérer comme une plante dotée d'un pouvoir prometteur dans la lutte contre diverses maladies aiguës et chroniques.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le projet Cobil Ro-Fr Nr. 8BMFR/10.09.2024, Programme „Hubert Curien- Brancusi” „Multitarget compounds for Alzheimer and cancer treatment” LAURENCE, 2024-2025.

RÉFÉRENCES

- [1] Tsibranska, B. Tylkowski, R. Kochanov, and K. Alipieva, “Extraction of biologically active compounds from *Sideritis* ssp. L.,” *Food and Bioproducts Processing*, vol. 89, no. 4, pp. 273–280, Oct. 2011, doi: 10.1016/j.fbp.2010.10.004.
- [2] J. Hofrichter et al., “*Sideritis* spp. Extracts Enhance Memory and Learning in Alzheimer’s β -Amyloidosis Mouse Models and Aged C57Bl/6 Mice,” *Journal of Alzheimer’s Disease*, vol. 53, no. 3, pp. 967–980, 2016, doi: 10.3233/JAD-160301.
- [3] D. Żyżelewicz, K. Kulbat-Warycha, J. Oracz, and K. Żyżelewicz, “Polyphenols and other bioactive compounds of *sideritis* plants and their potential biological activity,” Aug. 01, 2020, MDPI AG. doi: 10.3390/molecules25163763.
- [4] E. Coto, N. Fernandez, J. J. Garcia, M. J. Diez, A. M. Sahagun, and M. Sierra, “Assessment of the antioxidant/hypolipidemic relationship of *sideritis hyssopifolia* in an experimental animal model,” *Molecules*, vol. 24, no. 11, 2019, doi: 10.3390/molecules24112049.
- [5] M. Mróz, E. Malinowska-Pańczyk, A. Bartoszek, and B. Kusznierevicz, “Comparative Study on Assisted Solvent Extraction Techniques for the Extraction of Biologically Active Compounds from *Sideritis raeseri* and *Sideritis scardica*,” *Molecules*, vol. 28, no. 10, May 2023, doi: 10.3390/molecules28104207.
- [6] M. Armata, C. Gabrieli, A. Termentzi, M. Zervou, and E. Kokkalou, “Constituents of *Sideritis syriaca* ssp. *syriaca* (Lamiaceae) and their antioxidant activity,” *Food Chem*, vol. 111, no. 1, pp. 179–186, Nov. 2008, doi: 10.1016/j.foodchem.2008.03.061.
- [7] V. Goulas, V. Exarchou, L. Kanetis, and I. P. Gerothanassis, “Evaluation of the phytochemical content, antioxidant activity and antimicrobial properties of mountain tea (*Sideritis syriaca*) decoction,” *J Funct Foods*, vol. 6, no. 1, pp. 248–258, 2014, doi: 10.1016/j.jff.2013.10.014.
- [8] N. De Leiris et al., “A single-domain antibody for the detection of pathological Tau protein in the early stages of oligomerization,” *J Transl Med*, vol. 22, no. 1, Dec. 2024, doi: 10.1186/s12967-024-04987-1.
- [9] Lunven, L.; Bonnet, H.; Yahiaoui, S.; Yi, W.; Da Costa, L.; Peuchmaur, M.; Boumendjel, A.; Chierici, S. Disruption of Fibers from the Tau Model AcPHF6 by Naturally Occurring Aurones and Synthetic Analogues. *ACS Chem. Neurosci.* 2016, 7 (7), 995–1003. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.6b00102>

CHAPITRE 4

ENJEUX DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET SCIENCES MÉDICALES