République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université Dr. Yahia Farès de Médéa

Faculté des Sciences

Département : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : sciences biologique

Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Mémoire de fin d'étude En vue de l'obtention du diplôme

Master

Thème

Exploration de potentiel antioxydant de l'extrait d'annona

Préparé par :

Mlle RABHI Soumia & Mme SAADOUNE Rania

Encadré par :

Mr. NABI Ibrahim

Nous remercions les Membres de Jury d'avoire éxaminé ce mémoire :

-Mme.SALEM Saliha	**MCB**	**Examinatrice**	**Université Médéa**
-Mr.BACHEN Mohamed	**MCB**	**Examinateur**	**Université Médéa**

Année universitaire : 2020/2021

REMERCIEMENT

En premier lieu, nous remercions notre Dieu, le tout puissant, de nous avoir donné la force, la patience et la foi qui nous a guidés jusqu'à la réalisation de ce projet.

Nous désirons exprimer notre profonde et vive reconnaissance à notre promoteur ***Dr. NABI Ibrahim*** *qui nous a fait l'honneur de réaliser ce travail sous sa direction.*

Nos sincères considérations et nos profonds remerciements sont Également exprimés à ***Mr. OTMANINE Khaled*** *pour ses précieux conseils, ses encouragements, et son aide a accomplir ce travail.*

Spéciaux remerciements à ***Mr.MAZARI Noreddine*** *pour sa présence avec nous et son aide.*

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements et toute notre Gratitude à tous nos enseignants qui ont contribués à notre Formation.

Nos derniers remerciements et ce ne sont pas les moindres, vont à Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail.

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail à :

Ma très chère ***Mère*** *et meilleure amie, qui a œuvrée pour ma réussite, qui n'a pas cessé de m'encourager durant toutes mes années d'étude et pour tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils.*

Mon cher ***Père*** *pour ses précieux conseils et encouragements, et pour la bonne éducation qu'il ma donné. Tout mon respect et mon affection lui sont destinés.*

Mes chers frères, ***Omar****,* ***Med Ridha****,* ***Mahdi***

Ma chère sœur ***Mounia***

Mes chers ***grands-parents*** *que je souhaite santé et longue vie*

Mes tantes ***Nadjia, Ghania****,* ***Hakima, Meriem***

Mes ***oncles****, ainsi qu'à leurs femmes*

Mes cousins et cousines ***Asmaa****,* ***Aya****,* ***Akram****,* ***Ahlem, Wiaam, Ghofrane, Yakine, Aymen.***

Mes très chères amies ***Imene, Zahra****,* ***Asmaa****,* ***Zineb****,* ***Hafsa, Lamia, Ghizlene, Naima.***

Sans oublier Ma binôme et chère amie ***SAADOUNE RANIA*** *et sa grande et petite famille je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

À mes collègues de la promotion de physiologie et pathologie cellulaire 2021

Pour toute l'aventure qu'on a vécue ensemble durant les 5 dernières années, je vous félicite pour votre patience, soutien et fidélité.

A tout *ce qui m'aimes et a tout les amis dont je n'ai pas mentionné qui nous avons partagé les bons moments et la joie.*

SOUMIA

DEDICACE

Je dédie ce mémoire à:

*"Ma très chère **mère** tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études".*

*"A mon cher père « **Boudjemaa**» rien ne peut exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation".*

*" A mes chèrs soeurs **khawla**,**BatOul** et mes chers frères **Mohammed**, **AbdelRAHIm***

*" A mon cher mari **Nouh**".*

*"A ma deuxième famille pour qui j'étais leur fille, et ils m'ont donné amour et affection, mes parents **R** et **Ibrahim**, mes soeur **Souhila**,**Amina**, **Achwak** et mes frères **Mohamed**, **Akram** , **Ahmed cherif**".*

*"A ma binôme et ma fidèle amie :**Soumia et sa famille** ".*

*"A mon cher **grand père** et mes **grandes mères**, et mes **oncles**, et mes **tantes** surtout ma belle **Saliha**, sans oublie ma famille maternelle et paternelle ".*

*"A toute mes amies, surtout mes meilleurs amis et sœurs en dieu: **Sabrina**, **Chahira**, **Zahra**, **Zineb**, **Hafsa, Ghizlene, Naima**".*

"A tout mes amies de M2 biologie et pathologie cellulaire".

RANIA

Résumé

Des substances naturelles de la plupart des plantes spontanées sont recherchées en raison de leurs nombreuses activités biologiques qui prouvé des effets positifs sur la santé.les activites antioxydants a une ifluence importante dans de nombreux travaux car , elles permettent les dégradations moléculaires de nombreuses pathologies et considéré comme un traitement de certain maladies. Cependant, en plus de son goût délicat et désirable,il est utilisé comme médicament traditional,qui possède de nombreux activités biologiques comme l'activité antioxydante, antibacterienne, et anti-inflamatoire, qui contribues a la protection de l'organisme humain.Notre travail s'inscrit dans le cadre de la recherche des antioxydants naturels en évaluant les propriete antioxydant d'une plante médicinale: Annona cherimola. Evalue par la méthode de dpph et en comparaison avec l'acide ascorbique, ainsi que sa propriété anti-inflammatiore.Les résultats obtenus , les testes au dpph realisés etant tous positifs.La comparaison a été faite par rapport la concentration inhibitrice (ic50 dpph extrait = 25,53mg/ml) et (ic50 a.a=0,067mg/ml) et ce sont des résultats importantes.

D'aprés cette résultats on peut conclure que l'Annona cherimola est un source important de composée phénolique ,et par rapport d'autre plante elle a une activité biologique antioxydante et anti-inflammatoire importante.

Mot clés: annona cherimola , activité antioxydante, dpph, acide ascorbique , ic50.

Abstract

Natural substances of most spontaneous plants are sought after due to of their numerous biological activities which proved to have positive effects on health. antioxidant activities have an important ifluence in many works because, they allow the molecular degradation of many pathologies and considered as a treatment of certain diseases. However, in addition to its delicate and desirable taste, it is used as a traditional medicine, which has many biological activities such as antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial activity, which protect the human organism.Our work is part of the research of natural antioxidants by evaluating the antioxidant properties of a medicinal plant: Annona cherimola. Evaluated by the dpph method and in comparison with ascorbic acid on their content of this extract and also its anti-inflammatory property..The results obtained, the dpph tests carried out being all positive, present antioxidant properties. The comparison was made against (ic50 dpph = 25,53mg/ml) and (ic50 a.a = 0,067mg/ml) are important results.

From these results we can conclude that Annona cherimola is an important source of phenolic compound, and compared to other plants it has a more important biological "antioxidant" activity.

Keywords: annona cherimola, antioxidant activity, dpph, ascorbic acid, ic50

ملخص

يجري البحث عن المواد الطبيعية لمعظم النباتات بسبب أنشطتها البيولوجية العديدة التي أثبت آثارها الإيجابية على الصحة. للأنشطة المضادة للأكسدة فرصة هامة في العديد من الأعمال لأنها تسمح بالتدهور الجزيئي للعديد من الأمراض وتعتبر كعلاج لها. فبالإضافة إلى ذوقه الدقيق والمرغوب فيه ، يستخدم كطب تقليدي ، التي لها العديد من الأنشطة البيولوجية مثل النشاط المضاد للأكسدة ، والمضاد للالتهابات ، والمضاد للبكتيريا ، التي تساهم في حماية الكائن البشري.إن عملنا جزء من أبحاث مضادات الأكسدة الطبيعية من خلال تقييم خصائص مضادات الأكسدة للنبات الطبي: القشطة الشائكة إن عملنا جزء من أبحاث مضادات الأكسدة الطبيعية من خلال تقييم خصائص مضادات الأكسدة للنبات الطبي ,القشطة الشائكة .حيث تم تقييمها بواسطة طريقة dpph ومقارنتها مع حمض الأسكوربيك .كما أننا قمنا بتقييم خصائصها المضادة للالتهاب . اختبارات dpph التي أجريت كلها إيجابية وقد أجريت المقارنة التركيز المثبط للمستخلص المدروس و حمض الأسكوربيك و النتائج التي تم الحصول عليها هي نتائج مهمة .حيث تركيز المستخلص الخاص بنا هو 25,53مغ \مل و تركيز حمض الأسكوربيك هو 0,067 مغ \مل.

واستنادا إلى هذه النتائج ، تعتبر القشطة الشائكة مصدرا هاما للمركبات الفينولية ، ومقارنة بالنباتات الأخرى فإن لها نشاطا بيولوجيا هاما مضادا للأكسدة ومضادا للالتهاب.

الكلمات المفتاحية : القشطة الشائكة , النشاط المضاد للأكسدة , حمضض الأسكوربيك ,التركيز المثبط , dpph

Liste d'abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux.

Introduction.....2

Partie I : Revue bibliographique

Chapitre I : Revue sur les annonaceae et ses vertus médicinales

1-Généralités et description botanique 05

1-1-les annonaceae 05

1-2-les annonas… 05

1-3-Description du genre 05

1-4-Description de l'espèce.....06

a) Annona chérimola 06

b) annona muricata 07

c) annona reticulata..... 09

d) annona senegalensis….....11

e) annona squamosa..... 12

2-Consommation et usage des annonas… 14

2-1-Utilisation alimentaire 14

2-2-Utilisation médicinales… 14

2-3- Autres Utilisations..... 14

3-Les activités biologiques d'annona 14

3-1- Activité antioxydante.....15

3-2- activité antalgique et anti-inflammatoire 16

3-3- activité antitumorale.....16

3-4-Activité antidiabétique.....17

3-5-Activité antimicrobienne et antifongique 17

3-6-Activité hépatoprotectrice.....18

3-8- Activité antiulcéreuse 18

Chapitre II. Le Stress oxydatif

1-définition.....20

2-origine de stress.....20

3-les conséquences du stress oxydant.....20

4-les radicaux libres.....21

5-sources des radicaux libres… 21

5-1-les sources éxogènes 21

5-2-es sources endogènes.....21

5-2-1- La chaine respiratoire mitochondriale 21

5-2-2- La réaction inflammatoire 22

ChapitreIII. Les antioxydants

1-définition.....26

2-les antioxydants enzymatique 26

2-1-la superoxyde dismutase (SOD) 26

2-2-la catalase 26

2-3-la glutathion pyroxydase 26

3-les antioxydants non enzymatiques.....26

3-1-la vitamine E.....27

3-2-la vitamine C.....27

3-3-les carotinoides 28

3-4-la bilirubine.....28

4-les composés phénoliques.....29

4-1-les acides phénoliques 29

4-2-les flavinoides 29

4-3-les tannis 30

Partie II :partie éxpérimentale

Chapitre I.Matériels et méthodes

1-Objectif 33

2-Echantillon 34

3- étude de l'activité anti-oxydante 34

3-1- Le test de piégeage du radical DPPH 34

3-2-Mode opératoire 35

3-3--Expression des résultats 37

....4- étude de l'activité anti inflammaoire 37

ChapitreII.Résultats et disscussion

....1-test antioxydant. 42

....2- test anti inflammatoire 45

CONCLUSION 49

Références Bibliographiques 52

MTH : monotétrhydrofuranes

bis-THF : bis-tétrahydrofuranes

ROS : espèces d'oxygène réactives

DRSA :Dpph,radical scavenging activity

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Potential

HRSA :Health resources and services administration

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

ABTS : 2,2'-azinobis (3-éthylbenzothiazoline)-6-sulfonique

DPPH : 1 ,1-diphényle-2-picrylhydrazyl

OE : huiles essentielles

ORAC : Oxygen radical absorbance capacity

CI50 : Concentration inhibitrice à 50%

AAG : Acétogénines d'Annonaceae

NFKB :Facteur nucléaire kb

PAF :Platelet activating factor

PTP1B : protéine-tyrosine phosphatase 1B

5-**HT** : hydroxytryptamine

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène ou oxygénées

LDL : Low density lipoprotein ou lipoprotéine de basse densité

RL : radicaux libres

ATP : Adinosine Tri-Phosphate.

ADP : Adinosine Di-Phosphate.

Pi : phosphate inorganique

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

UVA : rayons ultraviolets A

$^1O_2$: oxygène singulet

$O^{\cdot}$: l'anion Superoxyde

H_2O_2 : le peroxyde d'hydrogène

$OH^{\cdot}$: le radicalhydroxyle)

$ROO^{\cdot}$: radical peroxyle

$RO^{\cdot}$: le radicalalcoxyle

SOD : superoxyde dismutase

Cat : la catalase

GPX : glutathion peroxydase

GSH : Glutathion réduit

GSSG : disulfure de glutathion

AscH− : monoanion d'ascorbate

BR : bilirubine

CO : monoxyde_de_carbone

BVR : biliverdine réductase

BV : biliverdine

UV :ultra violet

OMS : Organisation mondiale de la santé

FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (Food and Agriculture Organisation)

Liste des figures

Figure 1. Caractéristiques botaniques de certaines parties de la plante de cherimoya (Annona cherimola Mill.).....07

Figure 2. Représentation des différentes caractéristiques morphologiques (arbre,feuilles,,fruit et graines) du fruit Annona cherimola.....07

Figure3. Caractéristiques botaniques de certaines parties du soursop (Annona muricata).....08

Figure 4.annona muricata.....09

Figure 5. Caractéristiques botaniques de certaines parties de la plante de la pommette anglaise (Annona reticulata L.).....10

Figure 6 .annona reticulata.....11

Figure 7. Caractéristiques botaniques de certaines parties de plantes du soursop sauvage (Annona senegalensis).....12

Figure 8.annona senegalensis.....12

Figure 9. Caractéristiques botaniques de certaines parties de la pomme à sucre (Annona squamosa).....13

Figure 10.Leaves-and-fruit-of-A-squamosa.....13

Figure 11 . Mécanisme de transfert d'électrons dans la chaine respiratoire.....22

Figure 12. Les différents radicaux libres résultants de l'activation du complexe NADPH oxydase.....22

Figure 13 . systèmes antioxydants enzymatiques.....26

Figure 14. Structure chimique de la vitamine E.....27

Figure 15. vitamine C (AscH−)interagissant avec le radical peroxyl (ROO·) et régénération de la vitamine E par la vitamine C.....28

Figure 16. structures de bases (A) acides benzoïques, (B) acides cinnamiques.....29

Figure 17 . Structure de base des flavonoïdes.....30

Figure18.l'extrait de l'annona chérimoya de l'année passée 34

Figure 19 . Structure chimique du radical libre DPPH 34

Figure 20. Réaction de réduction du radical DPPH..... 35

Figure 21.préparation de DPPH 36

Figure 22 .préparation des différentes concentrations 36

Figure 23. préparation des tubes et mésure de l'absorbance..... 37

Figure 24. gavage des rats par l'extrait d'annone..... 38

Figure25 .injection des rats par le carraghénine. 39

Figure 26. La mesure des pattes des rats à l'aide d'un pied à coulisse. 39

Figure 27. Pouvoir réducteur du DPPH de l'extrait d'annone 43

Figure 28. Variation du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations et IC50 de l'extrait 43

Figure 29. Variation du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations et IC50 de l'acide ascorbique..... 44

Figure 30. Graphe qui montre l'évolution des épaisseurs des pattes, pour les 3 lots. 47

Liste des tableau

Tableau I : Les différentes espèces réactives de l'oxygène (ERO) .....23.

Tableau II..lot 01 : témoin négatif de l'effet phlogogène de la carraghénine 45

Tableau III.lot 2 : mis en évidence de l'effet anti inflammatoire de l'axtrait d'annona 46

Tableau IV. lot : 3 : mis en évidence de l'effet phlogogène de la carraghénine.....46

Introduction

Introduction

Les antioxydants naturels sont des molécules qui permettent la lutte contre le stress oxydatif, généré par les espèces réactives de l'oxygène, impliqué dans le vieillissement et le déclenchement et/ou la progression de plusieurs maladies, telles que le cancer, les accidents cardiovasculaires les maladies inflammatoires et neuro dégénératives (Pietta *et al*., 2000). Selon l'organisation mondiale de la santé, 80 % de la population du monde emploie la médecine traditionnelle pour le traitement de plusieurs pathologies (OMS, 1976).

Dans un souci de prévention, il conviendra donc de disposer d'outils performants permettant d'évaluer correctement le statut de stress oxydant chez un individu afin d'apporter les corrections nécessaires pour optimaliser nos défenses antioxydantes et diminuer les dommages oxydatifs induits par les ERO (Coyle *et al*., 1993; Halliwell, 1997).

La plante d'annona ^possède une bioactivité de produits chimiques et nutriments afin d'améliorer la santé humaine (Alique R,1994). Annona contient une variété de produits phytochimiques dans les racines, les feuilles, les brindilles, l'écorce, les graines et la pulpe de fruits. Les principaux composés bioactifs comprend les acétogénines (AGC), les alcaloïdes (AGL), les phénols composés, huiles essentielles (OE), cyclopeptides (PC), caroténoïdes, acides aminés, les anthocyanes, les vitamines et les minéraux. Parmi tous les plantes de la famille des Annonacées et présentent des propriétés antitumorales, antiparasitaires, activités immunosuppressrices, antimicrobiennes, cytotoxiques et pesticides (Bermejo A,2005).

Le principe objectif de notre recherche est d'évaluer L'effets antioxydant de l'extrait éthanolique de l'annona cherimola grâce à l'utilisation de DPPH , Ce test est pour objectif d'évaluer le %IC50 et le comparer avec le %IC50 de l'acide ascorbique.et d'évaluer l'effet anti-inflammatoire comme un test supplémantaire.

Partie I : revue bibliographique

Chapitre I :

Revue les annonaceas et ses vertus médicinaux

1-Généralités et description botanique

1-1Les annonaceae

Les annonaceae constituent une famille d'angiospermes primitive ,apparue il y a environ 90 million d'annéés (pirie & a.dyole, 2012),elle regroupent 110 genres et environ 2440 éspèces (couvreur,et al 2012).Elles sont tropicales et poussent dans les régions tempéréés d'amérique du nord (Le Thomas et Dyole,1996)

Cette famille comprend des arbres ,des arbustes et des lianes divisés en deux grandes sous familles :les annonoidae et les monodoridae .Les annonoidae comprend les genres ;Annona,Guatteria,Xylopia ,Uvaria,Artabotrys.Alors que Monodoridae comprend les genres Isolona et Monodora.(AM Quilez et al 2018)

Les annonas

En général, les annonas sont des arbustes ou de petits arbres, dont la hauteur varie de 5 à 11 m en fonction de plusieurs facteurs, tels que les espèces, le climat, le sol et la gestion des cultures. Elles sont dressées ou plutôt étalées, avec une écorce gris-brun, souvent rugueuse et ondulée (León, 1987). En général, les tiges des annones sont ferrugineuses à grisâtres et tomenteuses lorsqu'elles sont jeunes, mais deviennent plus tard glabres. À quelques exceptions près, les annonas sont des espèces caduques, voire tropicales ou fraîches et sans irrigation. (Kinpara, annona species, 2005)

Description du genre

Le nom annona dérive du latin "annual harvest" (Lizana et Reginato, 1990). Le genre présente de nombreuses caractéristiques unificatrices, particulièrement en ce qui concerne la hauteur de la plante, le système racinaire, l'écorce, la tige, la biologie florale, la pollinisation, la nouaison et le type de fruits (Ochse et al., 1974; Geurts, 1981; León, 1987). Il existe d'importantes variations entre les semis d'Annona de la même espèce, affectant non seulement le feuillage mature et la productivité des plantes, mais aussi la taille, la forme, la couleur, la qualité et le nombre de graines dans le fruit. Ces variations sont souvent suffisamment prononcées pour aboutir à plusieurs noms botaniques pour la même espèce. (Kinpara, annona species, 2005)

Le système racinaire a de minces racines latérales abondantes et une racine pivotante qui n'est pas aussi forte que dans d'autres arbres fruitiers tropicaux, comme la mangue (Mangifera dica

L.). Les fleurs Annona sont hermaphrodites, généralement un peu parfumées, solitaires ou à fascicules de 2 à 4 fleurs, avec trois sépales verts et six pétales disposés en deux verticilles. Le verticil externe a trois pétales jaune-verdâtre et le verticil interne a trois pétales jaunâtres. (Kinpara, annona species, 2005)

L'origine de la plupart des espèces est l'Amérique du Sud et les Antilles, mais on pense que le soursop sauvage est originaire d'Afrique. Le soursop est probablement originaire de l'Amérique centrale, des Antilles ou du nord de l'Amérique du Sud, et se trouve dans les vallées andines du Pérou. (Kinpara, annona species, 2005)

La pomme à sucre provient des basses terres d'Amérique centrale, où elle est indigène. De là, il a été distribué au Mexique et dans toute l'Amérique tropicale. (Popenoe, 1974 a; León, 1987).

1-4-Description de l'espèce

a) **Annona cherimola (cherimola) :** Le nom cherimoya dérive du nom quechua "chirimuya", qui signifie "graines froides" (Lizana et Reginato, 1990). C'est un petit arbre à feuilles caduques, dressé et/ou un peu étalé, qui atteint rarement une hauteur de plus de 7,5 m. Sa tige se divise fréquemment au niveau du sol en plusieurs tiges (NRC, 1989). Elle a des feuilles simples, alternes, classées de 2 à 4, de forme ovale-lancéolée à elliptique, de 10 à 25 cm de longueur.Le fruit est normalement de forme conique, ovale ou irrégulière . Les fruits mesurent de 7,5 à 12,5 cm de longueur et pèsent de 200 à 700 g . La surface du fruit est lisse dans certaines variétés; dans d'autres, elle est recouverte de petites protubérances coniques sur les carpelles. La croûte du fruit est délicate et mince, et elle est jaune verdâtre à maturité (Popenoe, 1974 a). La chair blanche et subacidique a une saveur délicate et parfumée, comme celle de l'ananas et de la banane. Le fruit a de nombreuses graines (21à41graines/fruits) . (Kinpara, annona species, 2005)

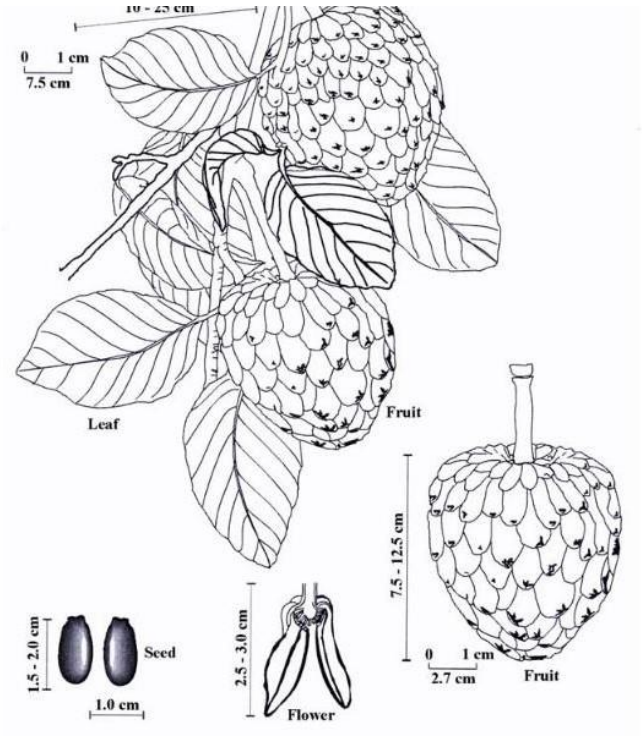


Figure 1. Caractéristiques botaniques de certaines parties de la plante de cherimoya (Annona cherimola Mill.) (Kinpara, annona species, 2005)



Figure 2. Représentation des différentes caractéristiques morphologiques (arbre,feuilles,,fruit et graines) du fruit Annona cherimola (fr.wiktionary.org).

b) Annona muricata (soursop) : Il s'agit d'un petit arbre mince à feuilles persistantes de 4 à 8 m de hauteur à maturité. Elle a été domestiquée dans les basses terres d'Amérique du Sud comme plante de jardin. Les tiges sont arrondies, rugueuses et non pubescentes, de couleur brun foncé. Les feuilles ont des pétioles courts, oblongs-ovales à cylindriques, de 14 à 16 cm de longueur et de 5 à 7 cm de largeur. Les fleurs du soursop sont beaucoup plus grandes que

celles des quatre autres espèces énumérées puisqu'elles mesurent de 3,2 à 3,8 cm de longueur. Le soursop produit un fruit ové, conique ou en forme de cœur, vert foncé lorsqu'il n'est pas mûr et vert légèrement plus clair à maturité. La croûte présente de nombreuses protubérances menues courtes, charnues et pointues et est populairement considérée comme épineuse Le soursop a le plus gros fruit du genre, pesant de 0,9 à 10 kg, et pesant en moyenne 4 kg. Sa chair blanche, fibreuse et juteuse ressemble à celle du cherimoya. La saveur est plus acide et moins sucrée que le cherimoya, et rappelle un mélange d'ananas et de mangue. Le fruit contient de 127 à 170 graines, dispersées dans toute la pulpe. Elles sont toxiques (Pinto et Silva ,1996).

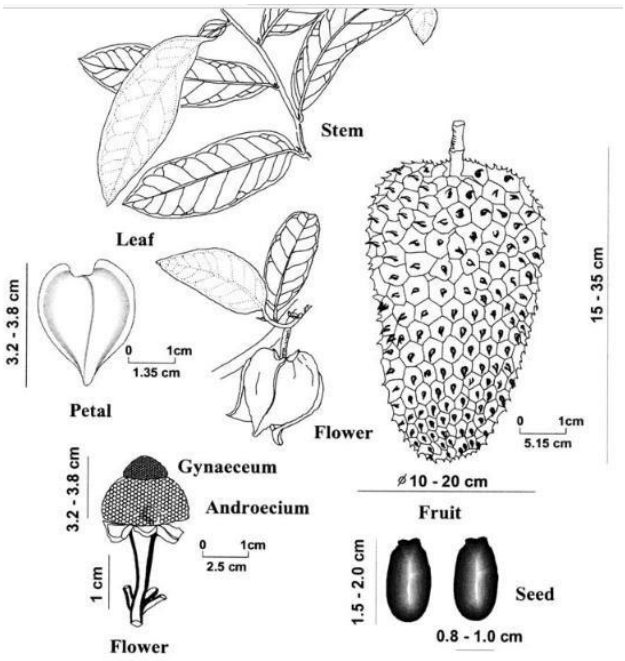


Figure3. Caractéristiques botaniques de certaines parties du soursop (Annona muricata) . (Kinpara, annona species, 2005



Figure 4.annona muricata(http://blog.alimentairebio.com ,www.leral.net/)

c) Annona reticulata (pommier) : L'arbre atteint 6,0 à 7,5 m de hauteur, avec de nombreuses branches latérales ; les tiges sont cylindriques.On pense que la pomme crème a été domestiquée, même si le fruit est considéré comme de qualité inférieure.les feuilles sont longues et étroites glabres, ses fruits sont compacts et solides (León, 1987). La forme des fleurs est semblable à celle des pommes à sucre, sauf qu'elles sont regroupées en une courte inflorescence de 2 à 10 fleurs, avec des pédicelles de 1,5 à 3,0 cm de longueur. Les fruits pèsent de 0,1 à 1,0 kg et sont généralement en forme de cœur, mais peuvent être coniques, ovés ou de forme irrégulière et mesurer de 10 à 12 cm de longueur . Ils sont coriaces et ont une couleur de surface jaune rougeâtre, avec des lignes marquées (environ 5 à 6 aréoles coudées) au-dessus des tapis. La chair est blanche comme du lait et sucré, bien que d'une saveur insipide, étant considéré comme le moins savoureux des annonas cultivées. Il y a généralement plus de 40 graines oblongues de couleur café foncé par fruit (León, 1987).

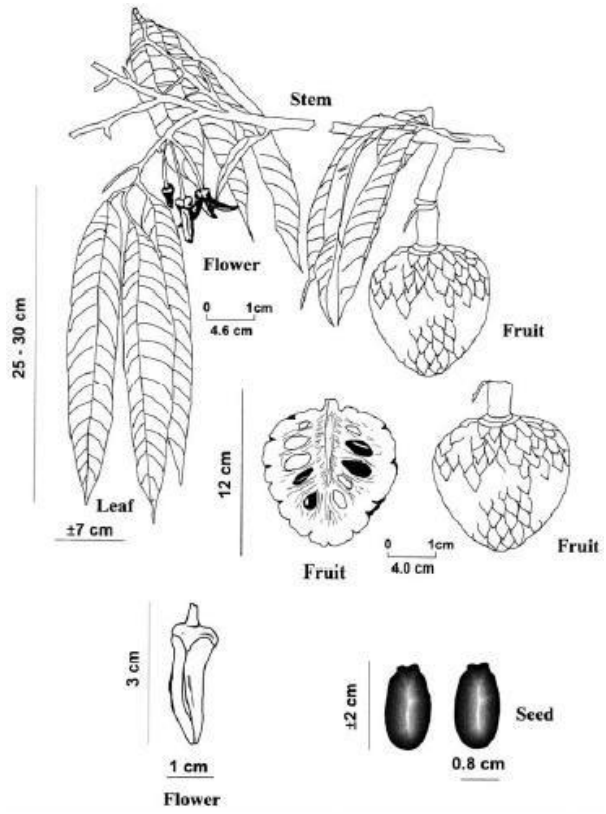


Figure 5. Caractéristiques botaniques de certaines parties de la plante de la pommette anglaise (Annona reticulata L.) (Kinpara, annona species, 2005)



Figure 6 .annona reticulata (prasad, 2015) .

d) Annona senegalensis (soursop sauvage) : Le soursop sauvage est un arbuste étalé ou un petit arbre semi-caduc de 1,5 à 11,0 m (mesurant en moyenne environ 3,5 m) de hauteur, dont le diamètre de la tige peut atteindre 28 cm à la hauteur de la poitrine (FAO, 1983, 1988). Elle a une écorce gris-noir, souvent rugueuse et ondulée, se ramifiant près du sol, avec de jeunes tiges principalement ferrugineuses, des tomentoses veloutées à grisâtres ou brun-rouge, devenant plus tard glabres. Il n'est pas strictement domestiqué, mais certains arbres sont 'protégés' en raison de leurs qualités préférées. (Kinpara, annona species, 2005)

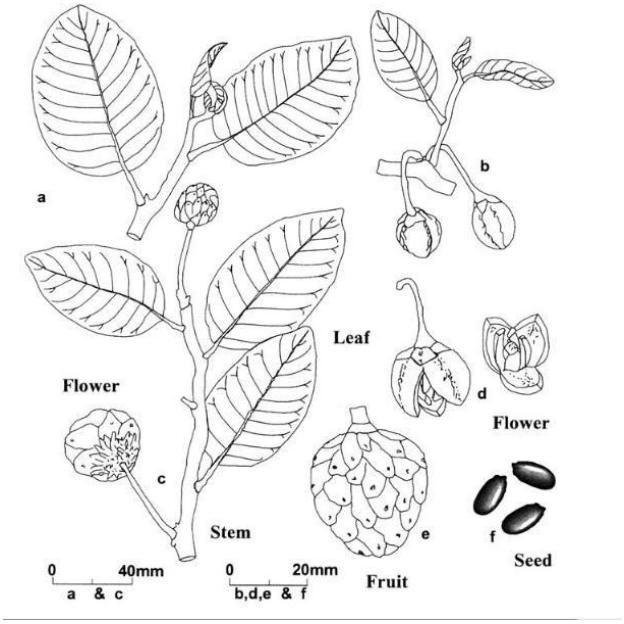


Figure 7. Caractéristiques botaniques de certaines parties de plantes du soursop sauvage (Annona senegalensis) (Kinpara, annona species, 2005)



Figure 8.annona senegalensis (en.wikipedia.org)

e) Annona squamosa (pomme à sucre) : Le pommier à sucre est caduc et beaucoup plus petit que le soursop, atteignant une hauteur maximale de 6,0 m, avec de nombreuses branches latérales. Les tiges présentent des lenticelles, tandis que les jeunes pousses sont pubescentes et les plus anciennes sont lisses. Il a été domestiqué dans la région des Caraïbes ou dans les basses terres du nord de l'Amérique du Sud. (Kinpara, annona species, 2005)

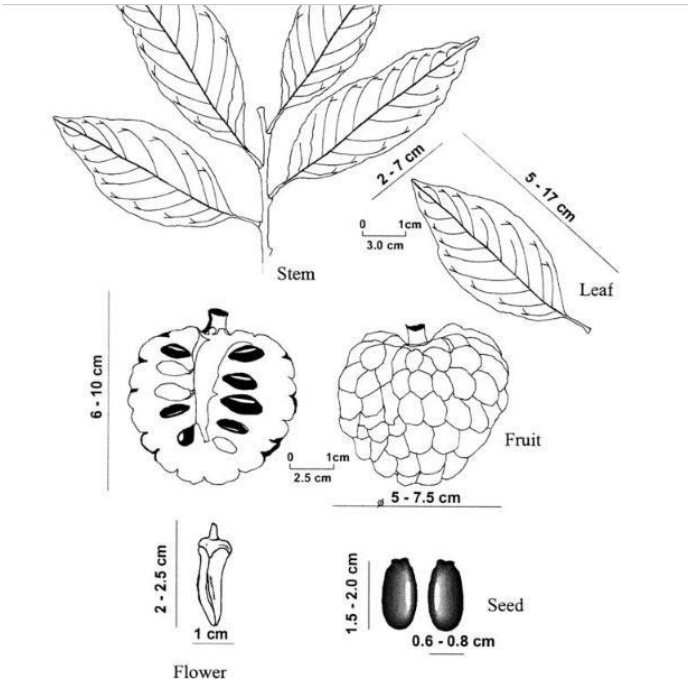


Figure 9. Caractéristiques botaniques de certaines parties de la pomme à sucre (Annona squamosa) (Kinpara, annona species, 2005)



Figure 10.Leaves-and-fruit-of-A-squamosa (researchgate.net)

2-Consommation et usage des annonas

2-1-Utilisation alimentaire

En général, les annonas sont consommés comme fruits frais, mais ils sont aussi largement utilisés dans les produits semi-transformés et transformés, en particulier les desserts. À mesure que la demande mondiale pour des saveurs exotiques et des aliments sains augmente, l'utilisation de fruits d'annona devrait également augmenter. (Kinpara, annona species, 2005)

2.2 Utilisations médicinales

Diverses parties des plantes sont largement utilisées en médecine populaire, en raison des composés bioactifs (principalement des acétogénines, des alcaloïdes et des flavonoïdes) présents dans les racines, les feuilles, l'écorce , les fruits et les graines . Les acétogénines sont des traitements anticancéreux potentiels, car elles ont des effets cytotoxiques (Chang et coll., 1993; Cortés et coll., 1993 b). Les flavonoïdes présents dans les graines, les racines, l'écorce, les tiges et les fruits sont des agents chimio-préventifs potentiels, étant donné qu'ils réduisent l'incidence des tumeurs. (Kinpara, annona species, 2005)

2-3-Autres utilisation

Les acétogénines aux propriétés insecticides, présentes dans les racines, les tiges, les feuilles et les graines, peuvent être préparées sous forme de poudre ou en les extrayant avec de l'eau, de l'acétone, de l'éthanol, de l'éther pétrolifère, de l'éther éthylique ou des solvants d'hexane. Ces extraits peuvent être des insecticides très puissants, même dilués, et une protection adéquate doit être utilisée lors de la manipulation. Une huile peut également être extraite des graines et utilisée comme insecticide (Hernández et Angel, 1997). Les graines de pommes à sucre produisent une huile adaptée à la fabrication du savon, et le gâteau peut être utilisé comme fumier (Mishra et al., 1979, Salunkhe et Desai, 1984).

3-Les activités biologiques d'annona

Les feuilles, les racines, l'écorce, les fruits et les graines d'annonas contiennent de nombreuses substances chimiques bioactives, telles que les acétogenines, les alcaloïdes, les terpènes, les flavonoïdes et les huiles. Au moins certaines acétogénines ont des propriétés insecticides, cytotoxiques, antitumorales, antinourrissantes, antibactériennes,

immunosuppressrices, pesticides ou antihelminthiques (Rupprecht et coll., 1990). Les alcaloïdes, les terpènes et les flavonoïdes sont potentiellement utiles en médecine. Les acétogénines isolées et caractérisées à partir de différentes annones ont des monotétrhydrofuranes (MTH) ou bis-tétrahydrofuranes (bis-THF), avec des systèmes bis-THF adjacents et non adjacents, dans leurs structures (Cortés et al., 1993 a, b; Duret et al., 1994). Ces substances peuvent être extraites des graines à l'aide d'éthanol, de méthanol ou d'éther de pétrole (Rupprecht et coll., 1990)

3-1-Activité antioxydante

La génération immodérée d'espèces d'oxygène réactives intracellulaires (ROS) est un précurseur du stress oxydatif qui catalyse par la suite la carence métabolique et la mort cellulaire par des lésions biochimiques et physiologiques (Chance., 1979).

L'identification des antioxydants à partir de produits naturels est devenue un sujet de grand intérêt dans les études récentes pour leur rôle notable dans l'annulation des effets destructeurs de ROS (Liao, 2012 ; Chen,2003). Les tests DRSA, FRAP et HRSA sur les extraits aqueux et méthanoliques de feuilles d'A. muricata ont révélé les activités antioxydantes marquées des deux extraits accompagnées d'effets protecteurs de l'ADN contre la toxicité induite par le H2O2 (George, 2015) . L'activité antioxydante des feuilles d'A. muricata s'est avérée être plus fortes que les espèces d'A. squamosa et d'A. reticulata, comme le montrent différents modèles in vitro, tels que ABTS, oxyde nitrique et radicaux hydroxyles ((Baskar,2007).Les graines et les feuilles de la plante sont les antioxydants enzymatiques, y compris la catalase et la superoxyde dismutase, et les antioxydants non enzymatiques, vitamines C et E (Vijayameena,2013).Padma et ses collaborateurs ont montré que l'extrait éthanolique de L'écorce de la tige d'A. muricata a causé une réduction de la peroxydation lipidique induite par le stress d'immobilisation à froid dans le cerveau et le foie des rats, indiquant le potentiel adaptogène de cette plante (Padma,1997 ;Padma ,2001).L'écorce de la tige extrait (200 mg/kg) a également montré des effets protecteurs contre le stress oxydatif induit par le carbone tétrachlorure chez les rats et a considérablement augmenté les niveaux d'oxydant et les activités des enzymes sériques à près de normale. Le test de DPPH a montré l'activité antioxydante de l'écorce de la tige (Olakunle ,2014).

L'acide ascorbique, les flavonoïdes, les polyphénols et les OE de l'A. squamosa, de l'A. pickelii et de l'A. salzmannii ont montré des activités antioxydantes importantes révélées par l'absorption des radicaux oxygénés (ORAC) et les dosages du 1,1-diphényl-2-picryhydrazyl

(DPPH) (Costa,2011 ;Nandhakumar et Indomathi,2012). L'extrait méthanolique d'écorce de racines d'A. cuneata présentait la capacité antioxydante la plus élevée (valeur CI50 de 1,38 mg/ml) par rapport à l'éthanol, extrait aqueux (Kallouki et Haubner,2011). De même, les extraits d'hydrométhanol et d'acétate d'éthyle des feuilles d'A. dioica ont démontré une meilleure activité antioxydante avec des valeurs de CI50 de 10,57 et 8,53 µg/ml, respectivement(Formagio et Kassuya,2013) .

3-2- Activité antalgique et anti-inflammatoire

Les éspèces d'Annonaceae ont une grande importance en ce qui concerne sa large gamme d'activités anti-inflammatoires. Des études in vitro et in vivo, y compris des composés isolés ainsi que des extraits bruts rudimentaires ont montré une activité puissante dans toutes sortes d'inflammations (Moghadamtousi, 2015), ces activités anti-inflammatoires sont induites par inhibition de différents molécules parmi les (NFKB ,la prostaglandine,PAF,ROS et les cytokines pro inflammatoires)(Ali Attiq *et al*., 2017)

Le traitement oral chez le rat avec des extraits alcooliques de feuille d' A. muricata

(10, 30, 100 et 300 mg/kg) a réduit de façon significative l'oedème induit par la carragénine chez les rats. Cet effet anti-inflammatoire est accompagné d'une réduction de la migration leucocytaire et du volume d'exsudat (De Sousa *et al*., 2010). L'administration orale chez la souris avec le même extrait de plante a montré une suppression significative des contorsions abdominales induites avec l'acide acétique, ce qui présume une activité anti-nociceptive (Roslida AH *et al*., 2011,Hamid RA *et al*., 2012).

3-3. Activité anti tumorale

De nombreuses études in vitro et in vivo rapportent un effet antiprolifératif significatif de différents extraits d'A muricata ainsi que d'AAG isolées, et ce, envers diverses lignées de cellules tumorales. Que ce soit du poumon, du sein, du colon, de la prostate, du rein ou encore du pancréas (Mishra S *et al.*, 2013) (Ioannis P *et al*., 2016) (Zinesalima 2018). L'extrait éthanolique des feuilles d'A muricata ont montré une plus grande activitéAnti-tumorale dans les modèles animale cet extrait a un effet protecteur démontrés dans les évènements biochimique et les changements morphologique dans la cancérogénèse. (Ana V*et al*., 2020).

Extrait aqueux des gélules commerciales en poudre des feuilles et de tige d'A.muricata ont montrés une activité anti-tumoral et anti métastatiques dans les cancers pancréatiques sur un modèle murins (Torres *et al.*, 2012).Chez les rats, la tumeur mammaire a été réduite par

l'extrait de fruit d'A muricata pendant 5 semaines. Le mécanisme d'action suggère l'inhibition de différentes voies de signalisation qui régule le métabolisme, le métastase, l'induction de nécrose et arrêt de cycle cellulaire (Torres *et al.*, 2012; Dai*et al*., 2011). L'extrait brute de feuille a montré une inhibition de la prolifération du cellules cancéreuses du prostate et l'inhibition du croissance tumorale, l'efficacité de l'extrait brute est due à une interaction synergique entre les flavonoïdes et les acétogenines .(Ana V *et al*., 2020).

Les Racines, tiges et feuilles ont différents types d'acétogénines. Certains d'entre eux ont des activités antitumorales et agissent de façon préférentielle contre les lignées de cellules cancéreuses humaines (Wu et coll., 1995 a, b, c; Zeng et coll., 1996; Kim et coll., 1998 a, b).

3-4-Activité antidiabétique

L'extrait obtenu avec le méthanol et l'acétate d'éthyle des feuilles d'A. dioica a montré un effet hypoglycémique chez les rats normaux. Les dérivés des flavonoïdes tels que le kaempférol et la quercétine ont été les facteurs responsables de l'effet hypoglycémique (Formagio et Kassuya,2013) . De même, les feuilles d'A. reticulata avaient montré une activité antihyperglycémique avec une réduction de 56,1 % du taux de glucose(Jamkhande et Wattamwar,2015). La modulation de la signalisation de l'insuline par inhibition de la protéine-tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) était l'un des mécanismes possible d'action contre l'activité diabétique par des contenus bioactifs présents dans les feuilles d'A. squamosa(Davis et Sharma ,2012). L'effet antidiabétique était dû à la stimulation de la sécrétion d'insuline ou aux propriétés antioxydantes de son contenu bioactif.

3-5-Activité antimicrobienne et antifongique

Les feuilles de annona squamosa sont riches en aporphines (Salluja et Santani, 1990) et les fruits contiennent des diterpénoïdes. L'écorce contient des acétogénines (Chao-Ming et al., 1997; Hopp et al., 1997; 1998), La squamotacine (semblable à la bullatacine) (Hopp et coll., 1996). A. Squamosa a le potentiel de prévenir les maladies bactériennes liées aux aliments(Dholvitayakhun et Tracho,2013;Silva et Costa,2001;Shokeen et Ray,2005; Dholvitayakhun et Cushnie,2012) . Les OE obtenus à partir des feuilles d'A. vepretorum, d'A.salzmannii et d'A. pickelii ont montré des activités antimicrobiennes et larvicides(Lima et Pinheiro,2012). Les extraits éthanoliques obtenus à partir des feuilles d'A. coriacea,

d'A.cherimola et d'A. crassiflora ont montré des effets antifongiques efficaces contre plusieurs souches de Candida albicans(Silva et Costa,2001; Dholvitayakhun et Cushnie,2012).

3-6-Activité hépatoprotectrice

Les principaux constituants chimiques présents dans les feuilles de annona senegalensis sont la cétone aliphatique, les alcanes, les alcanols, les acides gras, les flavonoïdes, les stérols, les monoterpénoïdes et les sesquiterpenoïdes (Langason et coll., 1994; You et coll., 1995). Les substances bioactives non identifiées trouvées dans les feuilles de soursop sauvages réduisent l'activité alimentaire des insectes (Abubakar et Abdurahman, 1998).La capacité de récupération des radicaux libres et la réversibilité des dommages hépatocellulaires induits par le tétrachlorure de carbone par l'extrait aqueux des feuilles d'A. senegalensis valident ses propriétés hépatocrotectrices(Ajiboye et Yakubu,2010) , tandis que l'extrait de méthanol de feuilles d'A. squamosa protège les rats contre les lésions hépatiques induites par la rifampicine (Thattakudian Sheik et Sundarapandian,2011).

3-7- Activité antiulcéreuse

L'hexane et les fractions chloroformes de l'A. squamosa ont réduit considérablement la formation d'ulcères et ont manifesté une activité antisécrétoire(Suleiman et Dzenda,2008). D'autre part, on a observé une nette réduction dose-dépendante entre l'indice des ulcères et l'extrait des feuilles d'A. reticulata chez les rats. L'activité antiulcéreuse était probablement due au balayage des radicaux libres, au potentie l cytoprotecteur et antisecrétoire des constituants bioactifs de l'extrait (Jamkhande et Wattamwar,2015).

Chpitre II

Le stress oxydatif

1-définition

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la génération des espèces radicals oxydants (ERO) et la capacité du corps à les neutraliser et à réparer les dommages oxydatifs (Boyd *et al*., 2003). Il correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire (Morel et Barouki, 1999).

2- Origine du stress

Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car ils sont utiles pour l'organisme à doses raisonnables. Cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense. Dans les circonstances normales, on dit que la balanceantioxydants / prooxydants est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit enantioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux estappelé «stress oxydant» (Favier, 2003).

3-Les conséquences du stress oxydant

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques : oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides.

Les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée del'attaque par le radical hydroxyle, réaction appelée peroxydation lipidique. Les conséquences seront différentes : l'attaque des lipides circulants aboutissant à la formation de LDL oxydées qui, captées par des macrophages, formeront le dépôt lipidique de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires, L'attaque des phospholipides membranaires modifiant la fluidité de la membrane et donc le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux (Favier, 2003).

Les radicaux libres peuvent induire des effets mutagènes ou l'arrêt de la réplication de l'ADN. Ils agissent en provoquant des altérations des bases, des pontages ADN-protéines ou des ruptures de brins (Hadi, 2004). Ils inhibent la sécrétion d'insuline (Krippeit-Drews *et al*.,1994), modifient les structures primaire, secondaire et tertiaire des protéines (Pincernail *et al*., 1999).

4-les radicaux libres

Le métabolisme cellulaire normal de l'oxygène produit de manière continue de faibles quantités de dérivés réactifs de l'oxygène. Ceux-ci favorisent habituellement le bon fonctionnement de l'organisme, mais leur excès peut être néfaste (Montserrat et *al*., 2010).En effet, les radicaux libres sont des atomes, ou un groupe d'atomes, avec un nombre impair d'électrons sur l'orbite extérieure, qui se forment en excès comme résultat du stress oxydatif (Naskar et *al,* 2010). Cette structure électronique déséquilibrée leur confère une grande réactivité qui peut causer des dommages sur les constituants organiques (Heuet et Periwal., 2010).

5- Sources des radicaux libres

On distingue deux sources, les sources exogènes et les sources endogènes.

5-1- Les sources exogènes

Les sources de production exogènes des RL peuvent être : l'exposition aux rayons UV, les radiations ionisantes, la pollution et la fumée de cigarettes (Sen et *al*., 2010).

5-2- Les sources endogènes

Les voies les plus importantes de génération endogène des RL sont : la chaîne de transfert des électrons située au niveau des mitochondries, la flambée respiratoire des cellules phagocytaires, ces dernières étant indispensables à la défense immunitaire et l'activité des enzymes de type oxydase (Rodrigo et *al*., 2011).

5-2-1- La chaine respiratoire mitochondriale

Les mitochondries sont nécessaires pour la respiration cellulaire aérobie dont le but est d'assurer une production d'énergie sous forme de molécules d'ATP à partir d'ADP et de phosphate inorganique (Pi), mais conduisant en parallèle à la formation des ERO par une fuite d'électrons au niveau des complexe I et III de la phosphorylation oxydative(figure 10)(Brand., 2010, Montserrat et *al.*, 2010).

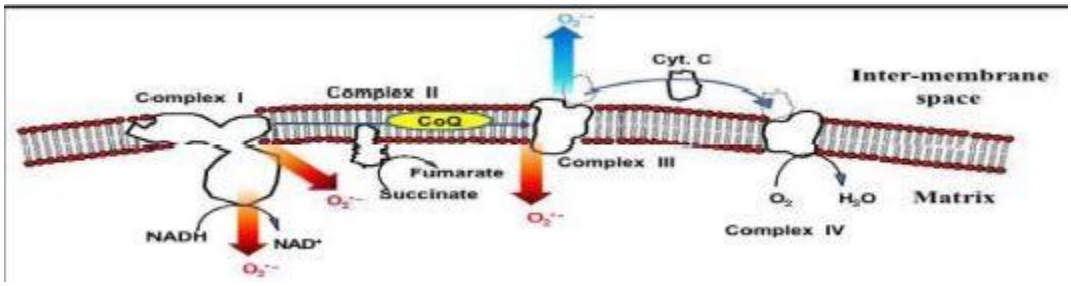


Figure 11 . Mécanisme de transfert d'électrons dans la chaine respiratoire (Matsuzaki et *al.*, 2009).

5-2-2- La réaction inflammatoire

L'inflammation est une source importante de radicaux oxygénés produits directement par les cellules phagocytaires activées qui sont le siège d'un phénomène appelé explosionoxydative et consistant en l'activation du complexe de la NADPH oxydase, enzyme capable d'utiliser l'oxygène moléculaire pour produire de grandes quantités d'anions superoxydes au niveau de la membrane cellulaire (figure 11) (Mathioudakis et *al.*, 2011).

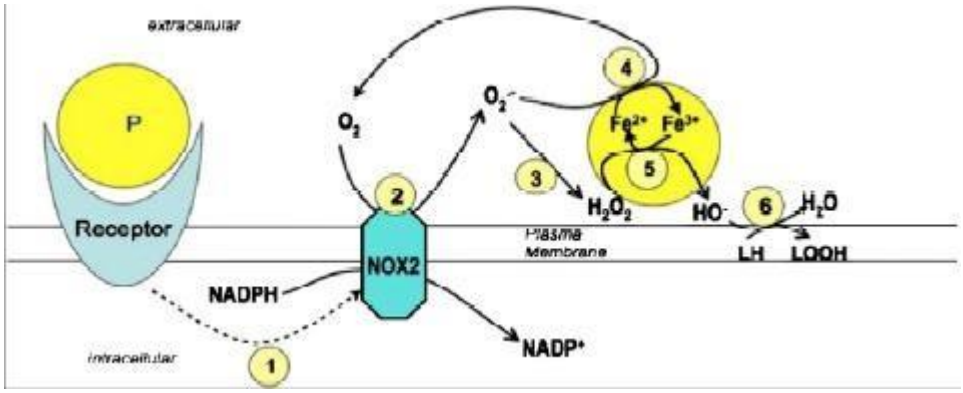


Figure 12. Les différents radicaux libres résultants de l'activation du complexe NADPH oxydase (Premasekharan et *al.*, 2011).

Le tableau I suivant résume les différents types d'espèces réactives oxygénées, leurs rôles physiologiques et leurs cibles biologiques.

Tableau I : Les différentes espèces réactives de l'oxygène (ERO).

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)	**Structurs chimiqus**	**Rôles physiologiques**	**Cibles biologiques**
$^1O_2$ (oxygène singulet)		limite l'induction de l'expression des gènes dans les fibroblastes dermiques humains par les rayons ultraviolets A (UVA) (Klotz et *al.*, 1999).	Les lipides dans la peroxydation lipidique et L'ADN (Flourie et *al.*,2006).
$O^{\cdot -}$ (l'anion superoxyde)		intervient comme facteur oxydant dans de nombreuses réactions (Milane et *al.*, 2005).	Attaquent l'ADN, protéines, lipides (Gardès-Albert et *al.*,2003)
H_2O_2 (le Peroxyde d'hydrogène)		utilisé par la myé1operoxydase pour produire de l'hypochlorite qui permet de tuer les micro-organismes pathogènes (Goudable et *al.*, 1997).	Il cible toutes les molécules biologiques (Halliwell., 2006).
$OH^{\cdot}$ (le radical hydroxyle)		Initiateur dans l'auto-oxydation lipidique (Milane et *al.*, 2005).	attaquent toutes les molécules biologiques (Gardès-Albert et *al.*, 2003).

ROO· (le radical peroxyle)	**R -O-O·**	Produit de la deuxième étape de la peroxydation lipidique (Rock, 2003).	Attaque les protéines (Halliwell., 2006). Action sur les lipides (Valko et *al.*, 2006).

Chapitre III.

Les antioxydants

1-Définition

Un antioxydant est une substance qui inhibe, à faible concentration, l'oxydation d'un substrat (Adil etal., 2007 Nagababu etal., 2010).On peut distinguer deux principaux groupes d'antioxydants, enzymatiques et non enzymatiques

2-Les antioxydants enzymatiques

C'est un système de défense endogène réduisant les espèces réactives de l'oxygène (ERO) issues de réactions redox en molécules stables et moins réactives(Vamecq etal.,2004) Les principaux constituants sont:

2-1-La superoxyde dismutase(SOD)

L'organisme dispose de la SOD pour lutter contre l'excès de l'anion superoxyde,suivant la réaction montrée dans la figure6 (Mourao etal., 2009)

2-2-la catalase (cat)

C'est une enzyme qui agit en synergie avec la superoxyde dismutase (SOD) en éliminant le H2O2 le transformant en eau et oxygène(figure) (El-Beshbishy et al,2011).

2-3-La glutathion peroxydase(GPX)

La glutathion peroxydase (GPx) réduit le peroxyde d'hydrogène et les hydroperoxydes lipidiques (figure 6). C'est une enzyme qui utilise le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur le transformant en glutathion oxydé (GSSG) (Gudmundsdóttir et al,2008)

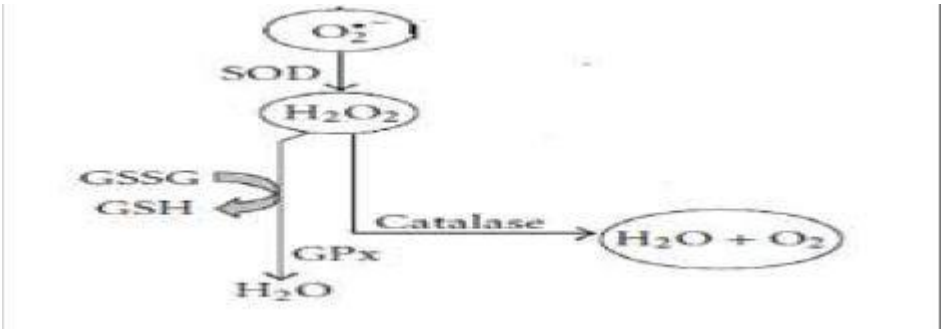


Figure 13 . systèmes antioxydants enzymatiques (Manna et *al*., 2011)

3-Les antioxydants non enzymatiques

C'est un système exogène constitué de composés apportés en général par

l'alimentation et ayant pour rôle essentiel la neutralisation des effets toxiques des ERO en captant l'électron radicalaire (Kaechlin-Ramonatxo, 2006).

3-1- La vitamine E

La vitamine E, (ou α-tocophérol) figure7 est une vitamine liposoluble qu'on trouve surtout dans les huiles végétales, les fruits, les légumes,…etc. Elle protège les acides gras insaturés au niveau des membranes cellulaires par le piégeage des radicaux peroxyles ROO˙suivant la réaction (3) (Sivam et*al*., 2010).

ROO˙ + α-TH ⟶ ROO˙ + α-T (3) (Ré, 2005)

Elle fait aussi partie des tocophérols les plus efficaces *in vivo* car elle est capable de capter les radicaux superoxyde (O˙2), les radicaux hydroxyles (OH˙) ainsi que l'oxygène singulet (O˙) (Cuvelier et *al.*, 2003, Lam et *al*.,2010).

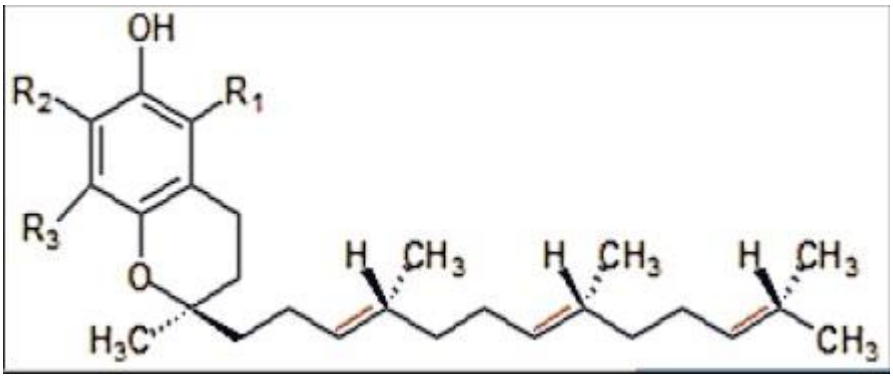


Figure 14. Structure chimique de la vitamine E (Sivam et *al*., 2010)

3-2- La vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique est un antioxydant qui réagit directement avec les radicaux hydroxyles (OH˙), superoxydes ($O2^{\cdot -}$) et peroxyles (ROO˙) formant ainsi un radical peu réactif (Meagher, 1999, Wambi et *al*., 2008) de plus la vitamine C inhibe également la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E oxydée (figure14), et peut devenir à forte concentration et en présence du fer, pro-oxydante (Rietjens et *al*, 2002, Ting Lam et *al*.,2010).

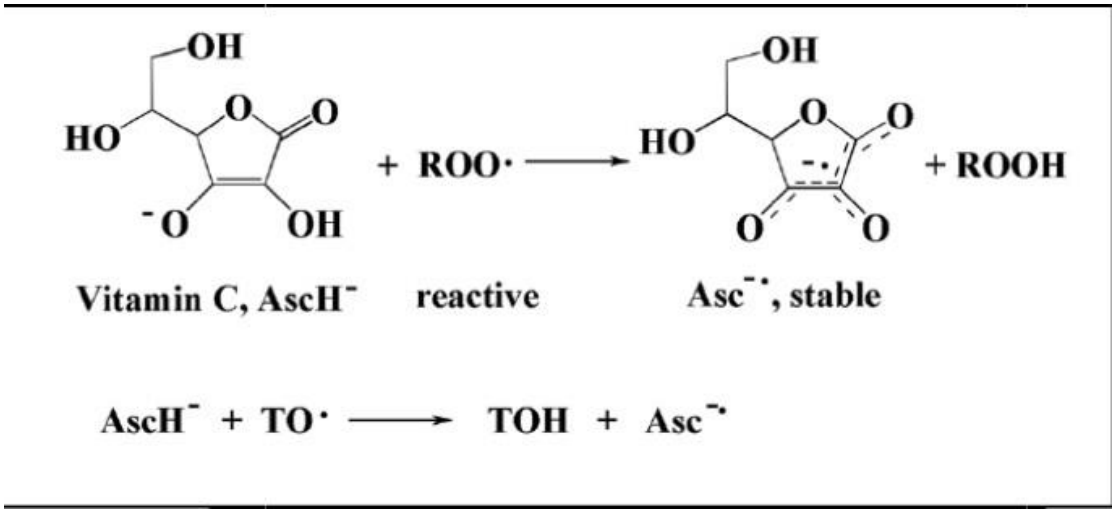


Figure 15. vitamine C (AscH−)interagissant avec le radical peroxyl (ROO·) et régénération de la vitamine E par la vitamine C (Lü *al*., 2010).

3-3-Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments liposolubles représentés principalement par les β-carotènes, le lycopéne et la lutéin. Leur activité antioxydant s'exerce à travers leur habilité à inactiver l'oxygène singulet (1O2) (réaction 4) qui est formé au cours d'une réaction photochimique, permettant ainsi une protection vis-à-vis des dommages induits par les rayons ultraviolets de la lumière solaire (Curtay et Robin, 2000, He et *al*., 2012).

$^1O_2$+ β-carotène ⟶ $^3O_2$+ β –carotène 4 (Cillard et Cillard,2006).

3-4-la bilirubine totale

La bilirubine (BR) est un pigment dérivé du catabolisme de l'hème dans ce processus ,l'oxydation de l'hème ,catalysée par l'hème oxygénase ,conduit a la formation de mesohydroxy hème ,qui, dans une série ultérieure de réactions est converti en fer ,CO ,et biliverdine (BV) .Chez les mammifères et autres vertebrés certains BV sont réduites rapidement en BR par le NADPH/biliverdine réductase (BVR) (McDonagh.,2010) . Le BR est un antioxydant ,potentiellement utile dans la protection cellulaire contre les ERO .A des concentration élevées cet antioxydant est cytotoxique .en cas de lésions hépatiques, le taux de cette protéine doit augmenter (Richards et al.,2010) cependant,les mécanismes qui régulent les niveaux cellulaires de BR sont encore mal connus (Abu-Bakar et al.,2011).

4-Les composés phénoliques

Les composés phénoliques ou polyphénols sont des métabolites végétaux secondaires caractérisés par la présence d'un cycle aromatique portant des groupements hydroxyles libres ou engagés avec un glucide. Ils sont impliqués dans de nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la germination des graines ou la maturation des fruits (Tsao., 2010).

L'intérêt de ces composés pour notre organisme se base sur leurs propriétés antioxydants, anti-inflammatoires, antimutagènes et anticancéreuses (Singh et *al*, 2007). Selon Bruneton (2008), les polyphénols sont divisés en plusieurs classes les plusreprésentés étant les acides phénols, les flavonoïdes, et les tanins.

4-1-Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont formés d'un squelette à sept atomes de carbone et un groupement carboxylique (Balasundram et *al*., 2006). Ils sont divisés en deux sous-classes lesacides benzoïques et les acides cinnamiques, dont leurs structures de bases sont illustrées dans les figures suivantes

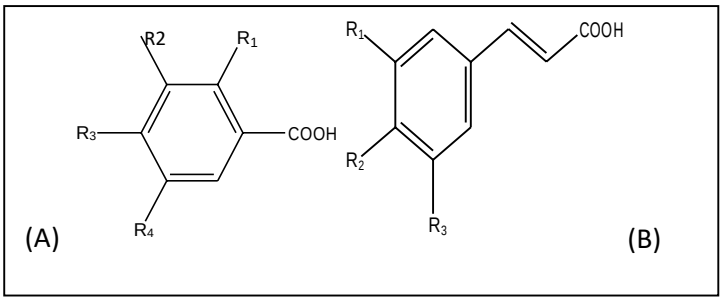


Figure 16. structures de bases (A) acides benzoïques, (B) acides cinnamiques (Macheix et *al*., 2006).

4-2-Les flavonoïdes

Les flavonoïdes (du latin *flavus,* jaune) sont des substances généralement colorées répandues chez les végétaux; Ils sont dissous dans la vacuole à l'état d'hétérosides ou comme constituants de plastes particuliers, les chromoplastes (D'Archivio et al, 2007).

La structure de base des flavonoïdes est illustrée dans la figure 10.

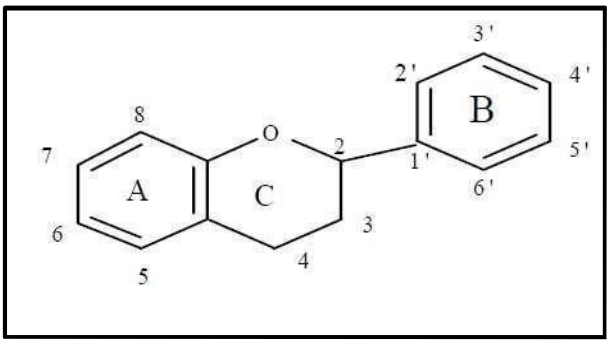


Figure 17 . Structure de base des flavonoïdes (Bruneton., 2008).

4-3Les tannins

Les tanins sont des polyphénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux tels que les écorces d'arbre et les fruits (raisin, datte, café, cacao...). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques ainsi que leur degré d'oxydation (Bruneton, 2008).

Les tanins sont divisés en deux groupes :

- Les tanins condensés, formés de proanthocyanidines (sous forme d'oligomères)(Bruneton, 2008).
- Les tanins hydrolysables sont constitués d'esters des acides phénols et de glucose(Macheix et *al*., 2006).

Partie II

Partie expérimentale

ChapitreI.

Matériels et méthodes

1-Objectif

Notre étude expérimentale a été réalisée au sein du laboratoire de facultés des sciences, université Yahia Fares Médéa. Le but tracé pour cette étude était d'étudier l'effet antioxydant et l'éffet anti inflammatoire des composés bioactifs de l'extrait de l'Annona cherimola. Et d'évaluer le facteur de conservation de l'extrait sur le changement du pouvoir antioxydant. L'étude comporte deux parties :

Partie 1 : Extraction du matériel végétal à partir du fruit Annona cherimola.

Partie 2 : Evaluation de l'activité antioxydante in vitro d'extrait d'Annona cherimola d'un extrait neuf vs un extrait conservé pour une période maximum d'une année.

Partie 3 : Evaluation de l'éffet anti inflammatoire de notre extrait.

2- L'échantillon

La méthode approuvée pour l'extraction consistant à utiliser un solvant qui est l'éthanol et ce dernier est considéré comme le meilleur solvant pour préparer l'extrait parce qu'il est non miscible à l'eau**,** dissoudre facilement l'espèce à extraire et liquide à la température de l'extraction. Sa densité permettre de situer la position de la phase organique pour achever l'extraction.

La pulpe a été extrait en utilisant 80% d'éthanol , en maintenant un rapport solvant / pulpe de 10: 1. Les extractions ont été maintenues à température ambiante pendant 24 heures et suivies d'une filtration à travers un papier filtre Whatman N°1, Les filtrats ont ensuite été évaporés à sec en utilisant un évaporateur rotatif et les échantillons ont été conservés dans un congélateur à 4 ° C.

L'extrait a été conservé depuis l'année passée,dans le réfrigérateur à une température de 4°C dans une boite en verre a l'abri de la lumière.

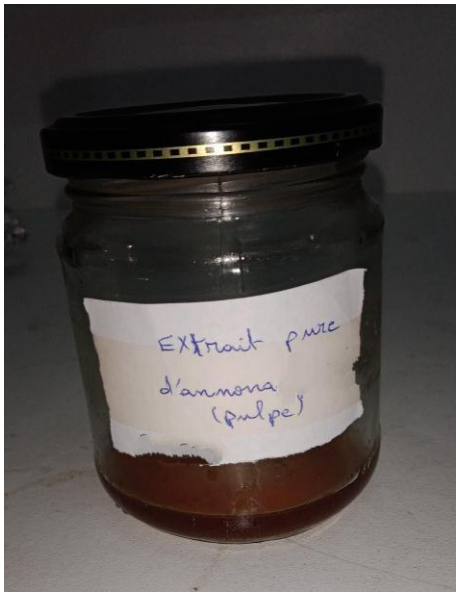


Figure18.l'extrait de l'annona chérimoya de l'année passée

3-Etude de l'activité antioxydante

3-1- Le test de piégeage du radical DPPH

Le DPPH est un radical libre stable utilisé expérimentalement pour remplacer lesradicaux libres produits par les cellules en réponse à des internes ou externes (Akroum,2010).

Le composé chimique DPPH est l'un des premiers radicaux libres pour étudier larelation structure-activité antioxydante des composés phénoliques (**figure 18**). Il possède un électron non apparié sur l'atome du pont formé par les deux azotes (Propovici et al., 2009).

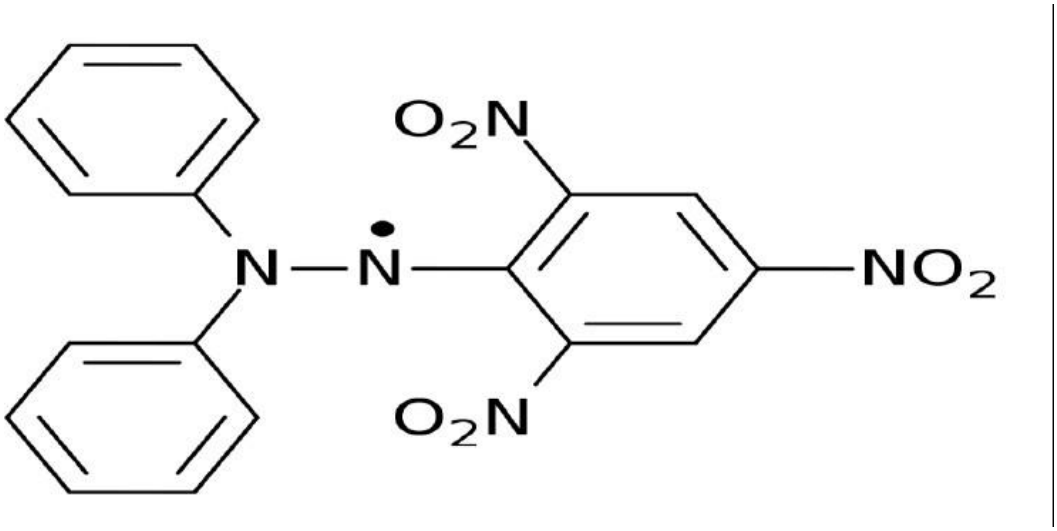


Figure 19 . Structure chimique du radical libre DPPH **(**Propovici *et al*., 2009).

- **Principe du test**

Le test de DPPH permet de mesurer le pouvoir anti radicalaire de fruit frais, en fonction du temps, du radical DPPH par spectrophotomètre d'absorption UV-visible à 517 nm.

Le DPPH est un radical libre stable de couleur violette qui se réduit en DPPH2,

faiblement coloré en jaune par captation d'un hydrogène de l'antioxydant (**figure 20**).

Le changement de la coloration est proportionnel à l'activité antioxydante ce qui se

traduit par une diminution de l'absorbance (Propovici *et al* ., 2009).

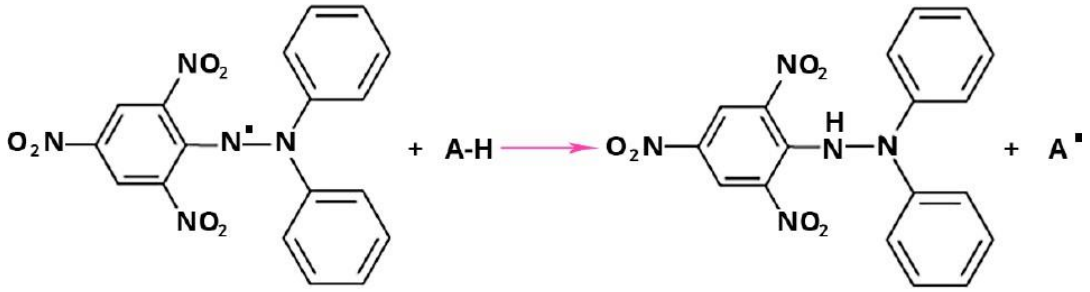


Figure 20. Réaction de réduction du radical DPPH. (Propovici *et al* ., 2009).

3-2-Mode opératoire

Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants piéger le radical

DPPH. L'effet de chaque extrait sur le DPPH est mesure par la procédure décrite par (Sung-Cheol *et al*., 2004).

- **Préparation de la solution DPPH**

La préparation de la solution DPPH est de 0,004%, obtenue par dissolution de 0,004g de DPPH dans un 100 ml de méthanol.

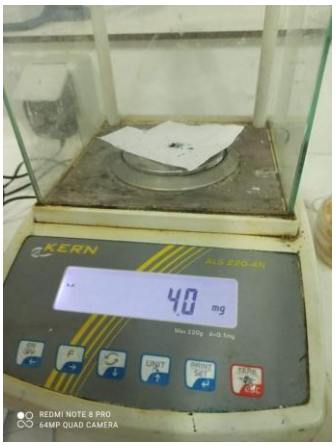





Figure 21.préparation de DPPH (laboratoire de faculté des sciences, Yahia Fares,Médéa).

- **Préparation des concentrations de l'extrait**

La gamme de concentration de l' extrait est préparée dans l'éthanol.(10mg/ml,20mg/ml,30mg/ml,40mg/ml).

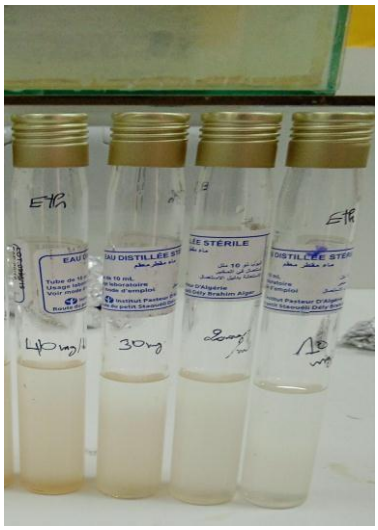


Figure 22 .préparation des différentes concentrations (laboratoire de faculté des sciences Yahia Fares,Médéa).

Dans un tube secs et stériles, on introduit 0.1 ml de l'extraits phénolique , et on ajoute 3.9 ml de solution au DPPH. Après agitation les tubes sont placé à l'obscurité, à la température ambiante pendant 30mn. L'absorbance est mesurée contre un blanc (contient seulement 4 ml de la solution DPPH 0.004%) à 517nm, en utilisant un uv spectrophotométrique.



Figure 23. préparation des tubes et mésure de l'absorbance (labo de faculté de sciences Yahia Fares ,Médéa)

3-3--Expression des résultats

L'évaluation de l'activité anti-oxydante en utilisant la méthode DPPH est exprimée en pourcentage selon la relation suivante :

$$\%\ \text{Inhibition} = \frac{(\text{Abs Control} - \text{Abs Extrait})}{\text{Abs Extrait}}.100$$

Abs Contrôle : est l'absorbance du tube contrôle.

Abs Extrait : est l'absorbance de la concentration en test.

Le pourcentage d'inhibition est exprimé ensuit par la valeur de la IC50, sachant que l'IC50 est la concentration d'extrait nécessaire pour l'obtention de 50% de la forme réduite du radical DPPH **(**Samarth R.M *et al,* 2008).

4- Etude de l'activité antinflammatoire

La consommation des antioxydants pourrait contribuer à réduire l'inflammation dans les tissus.ce test est pour but d'évaluer le pouvoir anti-inflammatoire de notre extrait.

- **Principe**

Administrer la dose appropriée de la substance à contrôler à un groupe de rats blancs. Apres un temps jugé suffisant pour permettre l'absorbation et la distribution du produit (1 heures), Provoquer une inflammation locale en injectant par voie sous cutanée dans la plante du pied d'une patte postérieure une substance phlogogène. Parallèlement, procéder de même à un deuxième groupe de

rats, mais en injectons de la solution physiologique au lieu de la substance phlogogène (témoin négatif).

Le volume ou l'épaisseur de la patte utilisée est mesuré avant l'injection de la substance phlogogène, et la solution physiologique, tout de suite après, puis plusieurs fois de suite à intervalle réguliers. La comparaison de l'évolution de l'inflammation à travers le volume ou l'épaisseur de la patte, chez le groupe expérimental et le groupe témoin renseigne sur la propriété anti-inflammatoire du produit testé.

• Mode opératoire

trois lots de 3 rats sont mis à jeun 12 heurs avant l'essai.

- Lot 1, témoin négatif de l'effet phlogogène de la carraghénine, en injectant 0,4 ml de l'eau physiologique (Na Cl à0, 9%) dans la plante du pied de la patte.
- . Lot 2, expérimental, reçoit par voie orale 0,5ml de l'extrais brut d'annona chérimola.



Figure 24. gavage des rats par l'extrait d'annone.

- Le lot 3, utilisé pour la mise en évidence de l'effet phlogogène de la carraghénine
- en injectant 0,4 ml de la carraghénine à 1% dans la solution physiologique (Na Cl à 0,9 %) dans la plante du pied de la patte.



Figure25 .injection des rats par le carraghénine.

- Les pattes postérieurs droites des 9 rats sont mesurées à l'aide d'un pied à coulisse au 1/50 de mm au niveau de l'articulation tarso-métatarsienne dans l'axe antéropostérieur comme le montre la figure 22.

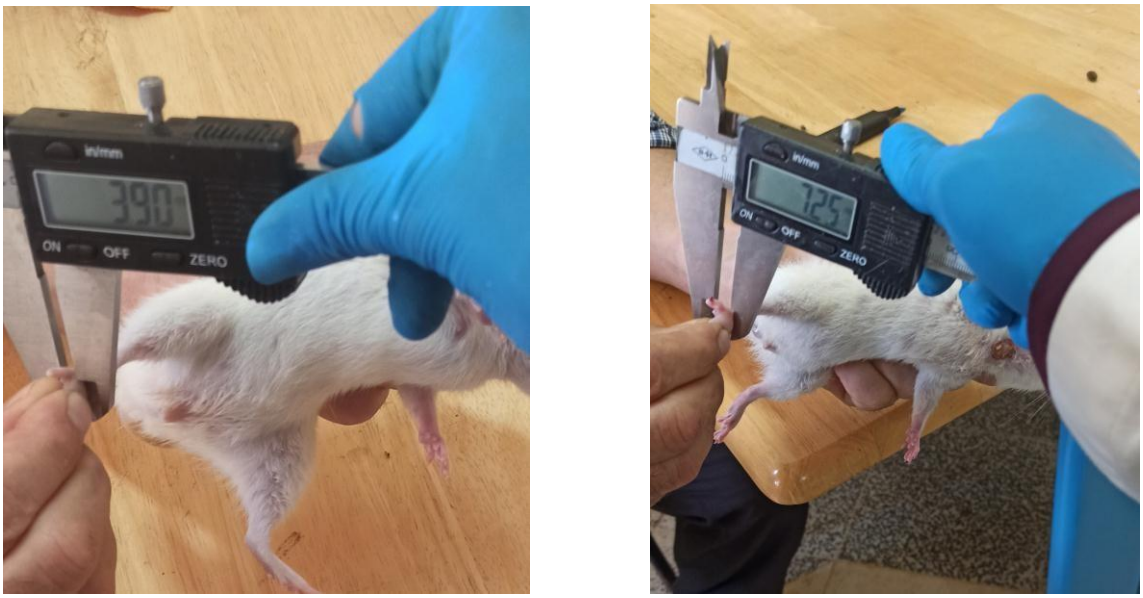


Figure 26. La mesure des pattes des rats à l'aide d'un pied à coulisse.

- 1 heure après le gavage, touts les rats des lots C, D, et E, reçoivent 0,1 ml de solution de carraghénine à 1 % dans la solution physiologique (Na Cl à 0,9 %) par voie sous plantaire au niveau de la patte postérieure droite.
- De nouveau, en mesure l'épaisseur des pattes juste après l'injection, toutes les 30 min, on refait la mesure de l'épaisseur des pates pour chaque lot et on compile les résultats dans un tableau à deux entrées.

- On arrête la mesure, lorsque les pattes des rats reprennent leur dimension initiale à savoir avant l'injection de la carraghénine. Ou bien au bout de 3 heures.

ChapitreII.

Résultats et disscussion

1-Test antioxydant

Le pouvoir antioxydant de notre extrait a été estimé avec la méthode de DPPH. En effet, c'est celle qui est utilisée dans le monde entier (Scherer et Godoy, 2009) et la plus populaire pour le dépistage de l'activité anti-radicalaire d'un composé unique ou d'un mélange de composés. Cette méthode est considérée d'un point de vue méthodologique, comme l'une des plus faciles, plus précise et reproductible de l'activité antioxydante des jus de fruits, des extraits de plantes et des composés purs comme les flavonoïdes. (Bozin *et al*., 2008).

L'activité de récupération des radicaux libres de la DPPH est un modèle largement utilisé pour évaluer la capacité de récupération des radicaux libres de divers composés [26]

Le mécanisme de capture des radicaux DPPH par les antioxydants est sous forme de dons de protons aux radicaux (Sari, 2012) et ce test antioxydant est basé sur la mesure de la décoloration du DPPH après réaction avec des échantillons ([12].].

Les mesures d'absorption ont été réalisé après 30 minutes d'incubation,de la solution extrait-DPPH (des différentes concentrations) on a observé que y'a un changement de couleur qui se produisent qui étaient à l'origine concentré violet à jaune pâle. Ce changement montre l'activité antioxydante de notre extrait. Plus la concentration de l'échantillon contenant des composés antioxydants est élevée, plus la couleur jaune serait le changement de couleur de DPPH qui est lié à l'énergie que les radicaux libres.

Courbe d'étalonnage de la solution DPPH:

Les valeurs obtenues ont permis de tracer une courbe de l'absorbance en fonction de la concentration .on observe qu'il n'y a pas de différence significative dans l'absorbance entre 0 et 30 min pour les concentrations testées et une linéarité de l'absorbance plus ou moins bonne.

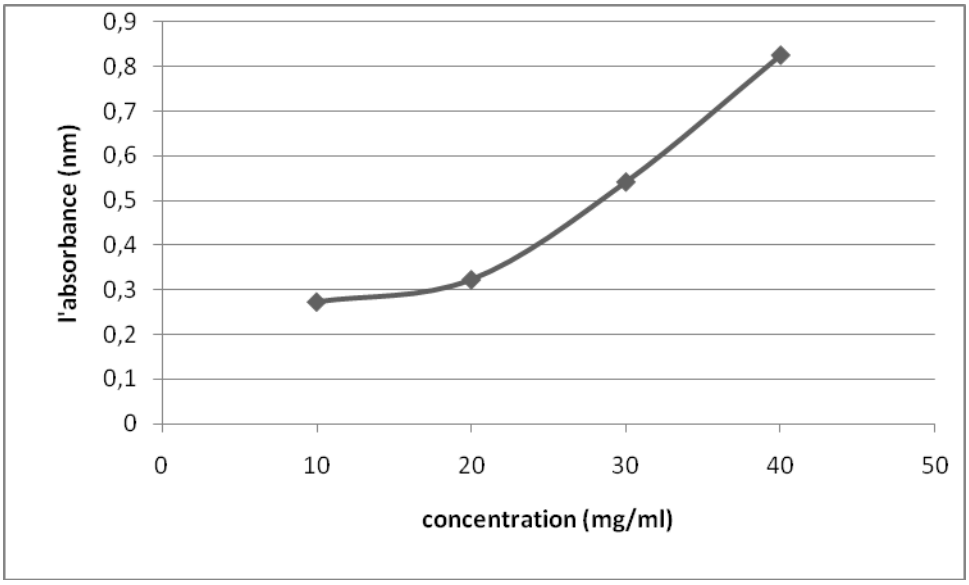


Figure 27. Pouvoir réducteur du DPPH de l'extrait d'annone.

A partir de cette courbe, nous pouvons déterminer les pourcentages

d'inhibitions obtenus en fonction des concentrations utilisées ainsi que la valeur d'IC50 de l'extrait, sachant que la IC50 c'est la quantité en échantillon capable de réduire 50% de la concentration initiale de DPPH et calculée à partir de la courbe.

Les valeurs d'inhibitions sont illustrées dans la figure

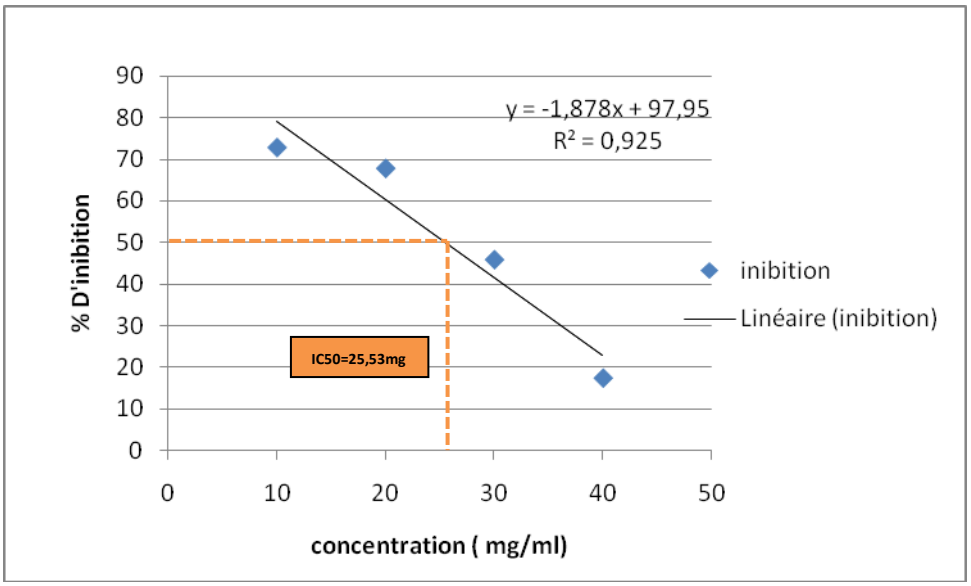


Figure 28. Variation du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations et IC50 de l'extrait. .

La valeur CI50 de l'extrait *d'A.chérimola* est de 25,53 mg/ml, cette valeur signifie que notre extrait à un effet antioxidant important .

On a pris la vitamine c (l'acide ascorbique) comme une échantillon de référence grace à sa forte capacité antioxydante pour faire la comparaison avec notre extrait, et après la préparation des différentes concentrations on mesurés les absorbances. Les valeurs obtenues ont permis de tracer une courbe de pourcentage d'inibition en fonction de la concentration.la courbe est représentée dans la figure. la valeur d'IC50 est de 0,067mg/ml.

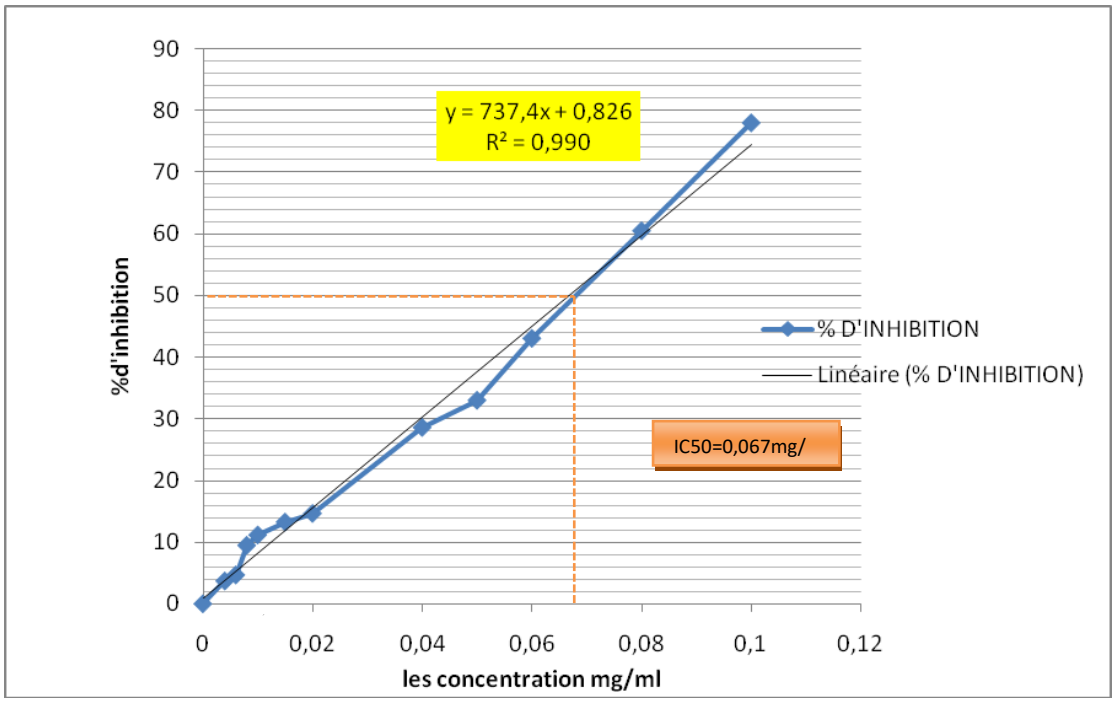


Figure 29. Variation du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations et IC50 de l'acide ascorbique.

D'après ces resultats, La valeur CI50 d'A. chérimola et de la solution comparative sous forme de vitamine C 'était de 25,53mg/ml et de 0,067mg/ml respectivement. On peut dire que l'activité antioxydante de l'extrait d'A.chérimola de la présente étude est inferieur au contrôle positif (comparatif) à savoir la vitamine C qui a une forte activité antioxydante. La faible activité anti-radicalaire au DPPH de l'extrait d'annone analysé est probablement due à la période de conservation étendue de l'extrait ou bien leur composition en différents composés phénoliques. Le solvant de l'extraction (éthanol) pourrait aussi influencer sur le pouvoir de l'extraction des bioactive antioxydante

D'autres résultats publiés, montrent que l'extrait d'annone représentent la fraction la plus riche en polyphénols, laquelle a révélé un potentiel antioxydant puissant (Bocco *et al.*, 1998 ; Gorinstein *et al.*, 2001). Sur d'autre type de solvant, Hasmila *et al* 2019 ont réalisé une étude sur l'activité antioxydante (DPPH) de l''extrait des feuilles de l'A.muricata , Ils ont montré

que cette extrait a une IC50 de 141.127µ g / mL.

Selon (Elumalai Nandhakumar 1, 2012) les résultats de la méthode de DPPH a montré une activité très élevée pour l'extrait méthanolique et aqueux de fruits d' A.squamosa avec une IC50 de 135.2 µg/mL et de 157,2 µg/mL respectivement.

(Baskar ,2006) ont prouvés que trois éspèces d'annona ont une activité antioxydante puissante,avec des valeurs différents d'IC50 .(A .muricata de 70 µg/ml ;A .squamosa de 65 µg/ml ;A.Riticulata de 80 µg/ml).

2-Test anti-inflammatoire

Le test cité en haut nous a permis d'assurer que notre extrait à un pouvoir anti-inflammatoire .

Pour chaque lot, les résultats obtenus sont compilés dans les tableaux qui suivent :

Tableau II..lot 01 : témoin négatif de l'effet phlogogène de la carraghénine.

N ° de souris	1	2	3	Moyenne
Épaisseur initiale à t_0	4,14	4,50	4,11	4,34
Après injection du l'eau phisiologique t_1	6,86	6,74	6,38	6,66
Après 30 min à t_2	4,79	5,94	5,42	5,38
Après 60 min à t_3	5,16	5,07	5,24	5,15
Après90 min à t_4	5,35	5,29	6,12	5,58
Après 120 min à t_5	4,05	4,30	5,84	4,73
Après 150 min à t_6	3,62	3,97	5,35	4,31

Tableau III.lot 2 : mis en évidence de l'effet anti inflammatoire de l'axtrait d'annona.

N ° de souris				Moyenne
Épaisseur initiale à t_0	3,71	3,71	3,71	3,71
Après injection du carraghénine t_1	6,14	6,14	6,14	6,14
Après 30 min à t_2	6,05	6,05	6,05	6,05
Après 60 min à t_3	5,55	5,55	5,55	5,55
Après90 min à t_4	5,40	5,40	5,40	5,40
Après 120 min à t_5	5,65	5,65	5,65	5,65
Après 150 min à t_6	5,16	5,16	5,16	5,16

Tableau IV. lot : 3 : mis en évidence de l'effet phlogogène de la carraghénine.

N ° de souris	1	2	3	Moyenne
Épaisseur initiale à t_0	5	6,19	3,58	4,92
Après injection du carraghénine t_1	8,47	8,44	6,22	7,70
Après 30 min à t_2	7,25	6,26	5,35	6,28
Après 60 min à t_3	6,71	6,36	6	6,34
Après90 min à t_4	6,07	5,47	6	5,84
Après 120 min à t_5	7,5	6,12	6,27	6,63
Après 150 min à t_6	7,9	6,52	6,30	6,90

Pour chaque lots c'est la moyenne des valeurs des 3 rats qui est prise en compte, et ce à chaque temps. Les valeurs et surtout leur évolution, sont plus explicites une fois représentées sous forme de 3 graphes dans un repère unique (figure 27).

Ci dessous les 3 courbes dans un seul repère pour faciliter leur comparaison :

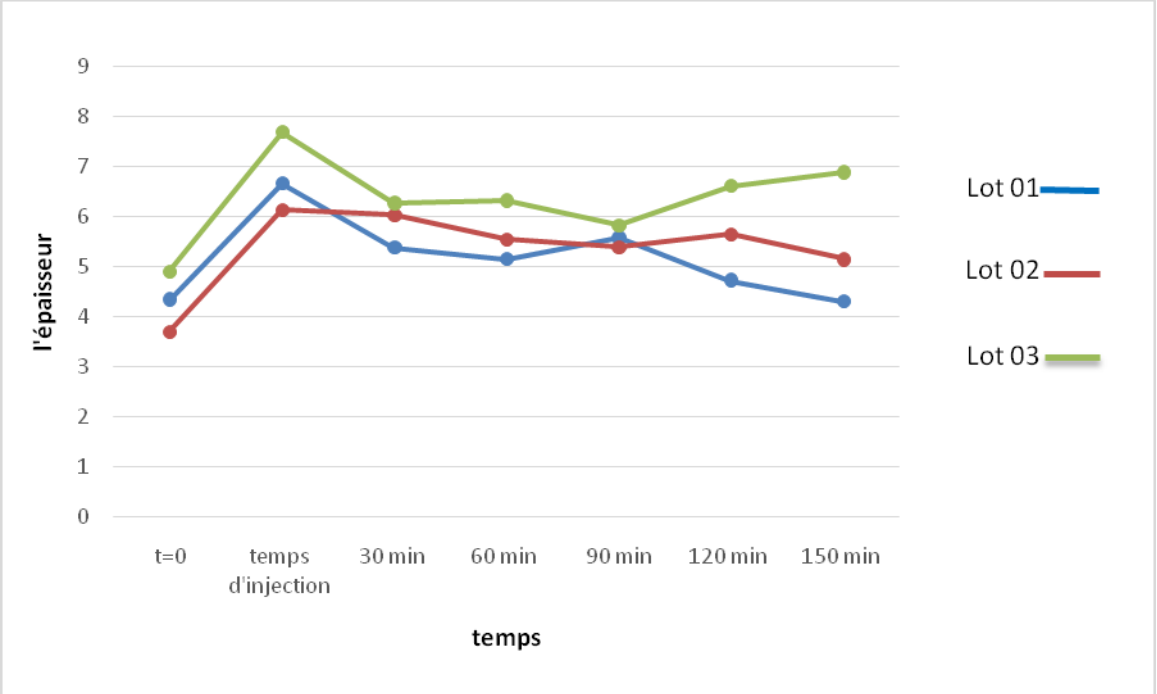


Figure 30. Graphe qui montre l'évolution des épaisseurs des pattes, pour les 3 lots.

• Expression des résultats

Lot 1, et 3 : la légère régression est naturelle, toute inflammation est appelée à disparaître par une réaction de défense de l'organisme, mais la disparition de l'inflammation pour le **lot 1** est plus lente que pour le **lot 3**, se qui indique que l'effet phlogogène de la carraghénine est prouvé, et par conséquent l'eau physiologique (solvant de dilution) ne provoque pas de l'inflammation.

Lot 2 : on constate à travers la diminution de l'épaisseur des pattes, que l'inflammation a régressée sensiblement par apport au témoin **1**

Conclusion

Conclusion

Le travail présenté dans ce mémoire est réalisé pour évaluer l'effet de l'annona chérimola qui est une plante utilisée pour traiter non seulement le cancer mais aussi le stress oxydant qui résulte de ces états pathologique.Annona chérimola est une plante présentant de nombreuses valeurs intéressantes aussi bien des activités antioxydantes qui combattent les radicaux libres dans notre corps.Ce travail nous a permis en premier lieu de maîtriser une simple technique analytique de leur pouvoir antioxydant à partir de l'extrait d'annone dont la méthode d'extraction est d'utiliser l'éthanol comme solvant , les principaux résultats obtenus indiquent que le pouvoir antioxydant de l'extrait est important en le comparant avec l'acide ascorbique .L'évaluation du pouvoir antioxydant de notre e extrait analysé a été réaliser par la détermination de leur pouvoir de piégeage du radical du DPPH en déterminant concentration inhibitrice IC50.A la suite de ces résultats, il serait intéressant d'approfondie notre étude a fin de faire une bio évaluation (in vivo) de cet extrait a fin de tester leur capacité a traiter l'activités biologique anti inflammatoire par un test sur les rats.Bien que nous ayons fait face à de nombreuses difficultés et obstacles qui nous ont empêchés d'atteindre nos objectifs et le but tracé en pricipe en termes de manque de capacités et de matériel, notamment au niveau du laboratoire de notre faculté , nous avons pu accomplir ce travail respectable.

Références Bibliographiques

A

- Ajboye TO, Yakubu MT, Salau AK, Oladiji AT, Akanji MA, Okogun JI (2010) Antioxidant and drug detoxification potential of aqueous extract of Annona senegalensis leaves in carbon tetrachloride-induced hepatocellular damage. Pharm Biol 48:1361–1370.
- AM.Quilez M.A. Fernández-Arche, M.D. García-Giménez, R. De la Puerta (2018) application thérapeutiques potentielles du genre annona : utilisations locales et traditionnels et pharmacologi).revue de Pharmacology Department, School of Pharmacy, Seville University, C/Profesor García González, 2 ; 41012 Sevilla, Spain.
- Adil H.I., Cetin I.H., Yener, M., and Bayindirl, A.(2007). Subcritical (carbon dioxide +ethanol) extraction of apple and peach pomaces, and determination of the antioxidant activities of the extracts .*Jrnl of Sup Flu*. 43. P: 55-63.
- Abu-Bakar, A., Arthur, D., Simona, A., Jack, C., and Matti, A.(2011). Lang. Inducible bilirubin oxidase: A novel function for the mouse cytochrome P450 2A5.*Tox & App Pha* p257.
- Alique R, Oliveira GS (1994) Changes in sugars and organic acids in cherimoya (Annona cherimola Mill.) fruit under controlled atmosphere storage. J Agric Food Chem 42:799–803.

B

- Baskar ,Rajeswari, T Sathish Kumar (2006). In vitro antioxidant studies in leaves of Annona species. *In vitro antioxidant studies in leaves of Annona species* .
- Baskar, R.; Rajeswari, V.; Kumar, T.S. In vitro antioxidant studies in leaves of Annona species. Indian J. Exp. Biol. 2007, 45, 480–485. 107.Vijayameena, C.; Subhashini, G.; Loganayagi, M.;
- Brand, M,D. (2010). The sites and topology of mitochondrial superoxide production.*Exp Gerontol*; 45(7-8): 466–472
- Balasundram, N., Sundram, K., and Samman, S. (2006) Phenolic compounds inplants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potentialuses. *Fd Che* 99. 191–203.

- Bruneton, J. (2008) pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales.2-7430-0315- 4 ,3 éme edition .
- Boyd, B., Ford, C., Koepke Michael, C., Gary, K., Horn, E., McAnalley, S. et
- McAnalley, B. (2003).Étude pilote ouverte de l'effet antioxydant d'Ambrotose AOTM sur despersonnes en bonne santé. *GlvcoScience& Nutrition*. 4 (6) : 7.
- Bueso C. E. (1980) "Soursop, Tamarind and Cherimoya." Tropical and Subtropical Fruits - Composition, Properties and Uses. Edited by S. Nagy and Shaw P. E. Avi Publishing Inc., Westport, Connecticut, USA : pp. 375-387

C

- Cortés D., Figadere B. and Cavé A. (1993 a) "a) Bis-Tetrahydrofuran Acetogenins from Annonaceae." Phytochemistry,32 (6) : 1467-1473.
- Cortés D., Myint S. H., Dupont B. and Davoust D. (1993 b) "Bioactive Acetogenins from Seeds of Annona cherimolia." Phytochemistry,32(6) : 1475-148
- Chen C. Y., Chang F. R., Yen H. F. and Wu Y. C. (1998) "Amides from Stems of Annona cherimola." Phytochemistry,49 (5) : 1443-1447.
- Chen C. Y., Chang F. R., Chiu H. F., Wu M. J. and Wu Y. C. (1999) "Aromin-A, an Annonaceous Acetogenin from Annona cherimola." Phytochemistry,51 : 429-433.
- Castro F. A., Maia G. A., Holanda L. F. F., Guedes Z. B. L. and Moura Fe J. A. (1984) "Caracteristicas Fisicas e Quimicas da Graviola." [Portuguese] Pesq. Agrop. Bras, Brasilia.19 (3) : 361-365.
- Cassady J. M. (1990) "Natural Products as a Source of Potential Cancer Chemotherapeutic and Chemopreventative Agents." Journal of Natural Products,53 (1) : 23-41
- Chang F. R., Chen J. L., Chiu H. F., Wu M. J. and Wu Y. C. (1998) "Acetogenins from Seeds of Annona reticulata L." Phytochemistry,47(6) : 1057-1061
- Chang F. R., Wu Y. C. and Duh C. Y. (1993) "Studies on the Acetogenins of Formosan Annonaceous Plants, II. Cytotoxic Acetogenins from Annona reticulata." Journal of Natural Products,56 (10) : 1688-1694.

- Chao-Ming L., Ning-Hua T., Qing M., Hui-Lan Z., Xiao-Jiang H., Yu W. and Jun Z. (1997) "Cyclopeptide from the Seeds of Annona squamosaL." Phytochemistry,45 (3) : 521-523
- Costa EV, Dutra LM, de Jesus HCR, Nogueira PCL, Moraes VRS, Salvador MJ, Prata APN (2011) Chemical composition and antioxidant, antimicrobial, and larvicidal activities of the essential oils of Annona salzmannii and A. pickelii (Annonaceae). Nat Prod Commun 6:907–912
- Costa EV, Pinheiro MLB, Souza ADLD et al (2011) Trypanocidal activity of oxoaporphine and pyrimidine-β-carboline alkaloids from the branches of Annona foetida Mart.(Annonaceae). Molecules 16:9714–9720
- Cillard,J., et Cillard, P. (2006) Mécanisme de la peroxydation lipidique et des antioxydants.revue OCL, 13:24-29.
- Curtay, J., et Robin, J.(2000).intérêt des complexes antioxydants. *Nitrothérapie info*.
- Cuvelier, C., Dotreppe, O., Istasse, L. (2003) Chimie, sources alimentaires et
- dosage de la vitamine E ; *Ann. Méd. Vét :* 147, 315-324.
- Chance, B.; Sies, H.; Boveris, A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. Physiol. Rev.1979, 59, 527–605.
- Chen, W.; Weng, Y.-M.; Tseng, C.-Y. Antioxidative and antimutagenic activities of healthy herbal drinks from Chinese medicinal herbs. Am. J. Chin. Med. 2003, 31, 523–532.
- Coyle J T & Puttfarcken P. (1993). Oxidative stress, glutamate, and neurodegenerative disorders. *Sci.* 262 : 689-695.

D

- D'Archivio, M., Filesi, C., Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C., and Roberta Masella.(2007) Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanità*|. 43: 348-361
- Dholvitayakhun A, Trachoo N, Sakee U, Cushnie TP (2013) Potential applications for Annona squamosa leaf extract in the treatment and prevention of foodborne bacterial disease. Nat Prod Commun 8:385–388
- Dholvitayakhun A, Cushnie TP, Trachoo N (2012) Antibacterial activity of three medicinal Thai plants against Campylobacter jejuni and other foodborne pathogens. Nat Prod Res 26:356–363

- Davis JA, Sharma S, Mittra S, Sujatha S, Kanaujia A, Shukla G, Katiyar C, Lakshmi BS, Bansal VS, Bhatnagar PK (2012) Antihyperglycemic effect of Annona squamosa hexane extract in type 2 diabetes animal model: PTP1B inhibition, a possible mechanism of action? Ind J Pharmacol 44:326–332
- De Sousa, O.V.; Vieira, G.D.-V.; de Pinho, J.D.J.R.; Yamamoto, C.H.; Alves, M.S. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. leaves in animal models. *Int. J. Mol. Sci.* 2010, *11*, 2067–2078.
- Duret P., Gromek D., Hocquemiller R. and Cavé A. (1994) "Isolation and Structure of Three New Bis-Tetrahydrofuran Acetogenins from the Roots of Annona cherimolia." Journal of Natural Products,57 (7) : 911-916
- Doyle JA, Le Thomas A 1996. Phylogenetic analysis and character evolution in Annonaceae. Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle 4ème série – section B, Adansonia : Botanique, Phytochimie 18: 279–334.

E

- El-Beshbishy, H., Ola, M., Tork , M., El-Bab , M.(2011) Antioxidant and antiapoptotic effects of green tea polyphenols against azathioprine-induced liver injury in rats. *Path* 18 : 125–135.
- Elumalai Nandhakumar 1, P. I. (2012). In vitro Antioxidant Activities of Methanol and Aqueous Extract of Annona squamosa (L.) Fruit Pulp. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies* .

F

- FAO (1983) "Food and Fruit-Bearing Forest Species, 1: Examples from Eastern Africa." FAO Forestry Paper,4 (1) : 11-14.
- FAO (1988) "Traditional Food Plants - A Resource Book for Promoting the Exploitation and Consumption of Food Plants in Arid, Semi-Arid and Sub-Humid Lands of Eastern Africa." FAO Food and Nutrition Paper,42
- Fresno A. Villar del and Cañavate J. L. R. (1983) "Alkaloids from Annona cherimolia Seed." Journal of Natural Products,46 (3) : 438

- Fatope M. O., Audu O. T., Takeda Y., Zeng L., Shi G., Shimada H. and McLaughlin J. L. (1996) "Bioactive Ent-Kaurene Diterpenoids from Annona senegalensis." Journal of Natural Products,59 : 301-303.
- Favier, A. (2003). Le stress oxydant. *L'actualité chimique, 108p.*
- Formagio AS, Kassuya CA, Neto FF, Volobuff CR et al (2013) The flavonoid content and antiproliferative, hypoglycaemic, anti-inflammatory and free radical scavenging activities of Annona dioica St.-Hill. BMC Complement Altern Med 13:14
- Forman, H. (2011) Iron-mediated lipid peroxidation and lipid raft disruption in lowdose silica-induced macrophage cytokine production. *Free Rad Bio & Med* (51) 1184–1194.
- Flourie, F., Arab, K., Rossary, A., et Steghens, J.P. (2006). Effets de different antioxydants sur la lipoperoxydation in vitro initiée par le radical OH·. *Imm-anal et bios spéc* 21 : 229-233.

G

- George, V.C.; Kumar, D.N.; Suresh, P.; Kumar, R.A. Antioxidant, DNA protective efficacy and hplc analysis of Annona muricata (soursop) extracts. J. Food Sci. Technol. 2015, 52, 2328–2335.
- Gleye C., Laurens A., Hocquemiller R., Laprévote O., Serani L. and Cavé A. (1997) "Cohibins A and B Acetogenins from Roots of Annona muricata." Phytochemistry,44 (8) : 1541-1545
- Geurts F. (1981) Annonaceous Fruits. Royal Tropical Institute, Amsterdam, the Netherlands.: 16 pp.
- González-Trujano ME, Martínez AL, Reyes-Ramírez A, Reyes-Trejo B, Navarrete A (2006) Palmitone isolated from Annona diversifolia induces an anxiolytic-like effect in mice. Planta Med 72:703–707.
- Goudable, J.,et Favier, A. (1997) Radicaux libres oxygénées et antioxydants , *Nutr Clin Mdtabol* 1997; 11:115-20
- Gudmundsdóttir, K,B, J., Kristinsson,S., Sigurdarson,T., Eiríksson and Jóhannesson, T. (2008) Glutathione peroxidase (GPX) activity in blood of ewes on farms in different scrapie categories in Iceland. *Act Vet Sca*, 50:23

H

- Hernandez M. C. L. V. and Nieto Angel D. (1997) Diagnostico Técnico y Commercial de la Guanabana en México. [Spanish] Memorias del Congreso Internacional de Anonaceas Universidad Autonoma Chapingo (UAC), Chapingo, México : pp. 1-18.
- Hisham A., Sunitha C., Sreekala U., Pieters L., De Bruyne T., Van den Heuvel H. and Claeys M. (1994) "Reticulacinone, an Acetogenin from Annona reticulata." Phytochemistry,35 (5) : 1325-1329.
- Hopp D. C., Alali F. Q., Gu Z. M. and McLaughlin J. L. (1998) "Mono-THF Ring Annonaceous Acetogenins from Annona squamosa L." Phytochemistry,47 (5) : 803-809.
- Hopp D. C., Zeng L., Gu Z. M., Kozlowski J. F. and McLaughlin J. L. (1997) "Novel Mono-tetrahydrofuran Ring Acetogenins, from the Bark of Annona squamosa, Showing Cytotoxic Selectivities for the Human Pancreatic Carcinoma Cell Line, PACA-2." Journal of Natural Products,60 : 581-586
- . Hopp D. C., Zeng L., Gu Z. M. and McLaughlin J. L. (1996) "Squamotacin: An Annonaceous Acetogenin with Cytotoxic Selectivity for the Human Prostate Tumor Cell Line (PC-3)." Journal of Natural Products,59 (2) : 97-99.
- Hamid, R.A.; Foong, C.P.; Ahmad, Z.; Hussain, M.K. Antinociceptive and anti-ulcerogenic activities of the ethanolic extract of *Annona muricata* leaf. *Rev. Bras. Farmacogn.* 2012, *22*, 630–641
- Hadi, M. (2004). *La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro- oxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques*. Thèse Présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences, Domaine: Pharmacochimie, Université Louis Pasteur, p. 155.
- Heuett, W,J., and Periwal, V.(2010) Autoregulation of Free Radicals via Uncoupling Protein Control in Pancreatic b-Cell Mitochondria. *Bio Jrnl.* Vol 98 .207–217
- Halliwell, B.(2006) Reactive Species and Antioxidants. Redox Biology Is a Fundamental Theme of Aerobic Life. *Pla Phy*, Vol. 141, pp. 312–322
- He, J., Huang, B., Ban, X., Tian, J., Zhu, L., Wang, Y. (2012) In vitro and in vivo antioxidant activity of the ethanolic extract from Meconopsis quintuplinervia. *Jrnl of Eth*: 141. 104– 110.

- Halliwell B. (1997). Antioxidants and human diseases: a general introduction. *Nutrition Jornal*, 55: 44-52.
- Hasmila *et al* 2019 *J. Phys.: Conf. Ser.* 1341 032027

J

- Jamkhande PG, Wattamwar AS (2015) Annona reticulata Linn. (Bullock's heart): plant profile, phytochemistry and pharmacological properties. J Tradit Complement Med 5:144–152

K

- Klotz, L.O., Pellieux, C., Briviba, K., Pierlot, C., Aubry, J.M. And Sies, H. (1999).
- Mitogen-activated protein kinase (p38-, JNK-, ERK-) activation pattern induced by extracellular and intracellular singlet oxygen and UVA. *Eur. J. Biochem*, 260: 917-922.
- Koechlin-Ramonatxo, C.(2006).oxygen, oxidative stress and antioxidant supplementation, oranother way for nutrition in respiratory diseases. *Nut Cli and me*t:20: 165-177.
- Khallouki F, Haubner R, Ulrich CM, Owen RW (2011) Ethnobotanical survey, chemical composition, and antioxidant capacity of methanolic extract of the root bark of Annona cuneata Oliv. J Med Food 11:1397–1402
- Krippeit-Drews, P., Lang, F., Häussinger, D. et Drews, G. (1994).H2O2 induced hyperpolarization of pancreatic B-cells. *PflügersArchiv*, *426* (6) : 552-554.
- Kalil A. C., Lerner B. R., Kuroba C. H., Boog M. C. F., Oliveira M. C. M., Stefarini M. L. R., Sobrinho O. N. N., Lepper R. M., Philippi S. T. and Faria Z. (1979) Manual Básico de Nutrição. [Portuguese] 2a Ediãço Estado de São Paulo, Sec.do Estado de Saúde, Inst.de Saúde, Seção Nutrição no 5, publição no.34, série E: 11-13, 69-70.
- Kooiman P. (1967) "The Constitution of the Amyloid from Seeds of Annona muricata L." Phytochemistry,6 (12) : 1665-1673
- Kim G. S., Zeng L., Alali F., Rogers L. L., Wu F. E., McLaughlin J. L. and Sastrodihardjo S. (1998 a) "Two New Mono-Tetrahydrofuran Ring Acetogenins, Annomuricin E and

- Muricapentocin, from the Leaves of Annona muricata." Journal of the Natural Products,61 : 432-436.
- Kim G. S., Zeng L., Alali F., Rogers L. L., Wu F. E., Sastrodihardjo S. and McLaughlin J. L. (1998 b) "Muricoreacin and Murihexocin C, Monotetrahydrofuran Acetogenins, from the Leaves of Annona muricata." Phytochemistry,49 (2) : 565-571.
- Kinpara, A. C. (2005). annona species. (J. W. Clement, Éd.) *International Centre for Underutilised Crops, University of Southampton, Southampton, SO17 1BJ, UK* .

L

- Lizana L. A. and Reginato G. (1990) "Cherimoya" In: Fruits of Tropical and Subtropical Origin: Composition, Properties and Uses. Edited by S.
- Leal F. (1990) "Sugar Apple." In: Fruits of Tropical and Subtropical Origin Composition, Properties and Uses. Edited by S. Nagy, Shaw P. E. and Wardowski W. F. Florida Science Source, Inc., Lake Alfred, Fla. : pp. 149-158.
- Langason R. B. F., Akunyili D. N. and Akubue P. I. (1994) "A Preliminary Study of the Gastrointestinal Effects of Some Nigerian Medicinal Plants." Fitoterapia,65 (3) : 235-241
- Lima JPS, Pinheiro MLB, Santos AMG, Costa EV (2012) In vitro antileishmanial and cytotoxic activities of Annona mucosa (Annonaceae). Rev Virtual Quimica 4:692–702
- Lü Jian-Ming, P., Qizhi Yaoa L,b., and Chen, C.(2010) Chemical and molecular mechanisms of antioxidants:Experimental approaches and model systems. *J Cell Mol Med*. doi:10.1111/j.1582-4934.2009.00897.x.
- Liao, J.-C.; Deng, J.-S.; Chiu, C.-S.; Huang, S.-S.; Hou, W.-C.; Lin, W.-C.; Huang, G.-J. Chemical compositions, anti-inflammatory, antiproliferative and radical-scavenging activities ofActinidia callosa var. Ephippioides. Am. J. Chin. Med. 2012, 40, 1047–1062.

M

- Meagher, E .J., (1999). Antioxidant vitamins and Atherosclerotic Vascular diseases:A 1999 perspective. *ACC Cur jrnl rev*, 22-25.
- Mcdonagh, A. (2010) The biliverdin–bilirubin antioxidant cycle of cellular protection: Missing a wheel? *Fre Rad Bio & Med* 49. 814–8
- Macheix, J.J., Fleuriet, A., et Sarni-Manchado, P. (2006). Composés phénoliques

dans la plante, structure, biosynthèse, répartition et rôle. In : Les polyphénols en agroalimentaire.Ed. *Tec et doc. Paris*. P : 398 : ISBN : 2-7430-0805-9

- Manna, P., Bhattacharyya, S., Das, J., Ghosh, J., and Parames C. Sil(2010) Phytomedicinal Role of Pithecellobium dulce against CCl4-mediated Hepatic Oxidative Impairments and Necrotic Cell Death. *Ori Art*, Page 1 of 17.
- Moura˜o, M., Dinguirard, N., Glo´ ria, R., Franco1, Timothy P. Yoshino.(2009) Role of the Endogenous Antioxidant System in the Protection of Schistosoma mansoni Primary Sporocysts against Exogenous Oxidative Stress.*plos one* .vol 3,issue 11.
- Milane, H., Vandamme, T., Zhao, M., Kessler, M., Ubeaud, G., Ochandio, B., and Jung, L. (2005) Free Radical Scavenging Activity of Hydroxyflavone Sodium Salts Compared to the Activity of Hydroxyflavones Themselves. *croa chem acta c*; 78 (1) 35,41
- Mathioudakis, J., Engel, I. D., Welters, M. G., Dehne, R., Matejec, H., Harbach M., Henrich, T., Schwandner, M., Fuchs, K., Weismu¨ ller ,G. J., Scheffer, Jo¨rg Mu¨hling. (2011). Pyruvate: immunonutritional effects on neutrophil intracellular amino or alpha-keto acid profiles and reactive oxygen species production. *Ami Aci* 40:1077–1090.
- Matsuzaki, S., Szweda, P., Szweda, L., and Humphries, K.(2009) Regulated Production of Free Radicals by the Mitochondrial Electron Transport Chain: Cardiac Ischemic Preconditioning. *Adv Drug Deliv Rev*. 30; 61(14): 1324–1331.
- Montserrat, M., Colell, A., Morales, A., Montfort, C., Garcia-Ruiz, C., and Ferna´ ndez-Checa, J. (2010) Redox Control of Liver Function in Health and Disease, Mary Ann Liebert, Inc.Volume 12, Number 11
- Morel, Y. etBarouki R. (1999). Repression of gene expression by oxidative stress. *Biochem J*, 342 (3) : 481-496.
- Martínez-Vázquez M, Estrada-Reyes R, Araujo Escalona AG et al (2012) Antidepressant-like effects of an alkaloid extract of the aerial parts of Annona cherimola in mice. JEthnopharmacol 139:164–170
- Maeda U., Hara N., Fujimoto Y., Srivastava A., Gupta Y. K. and Sahai M. (1993) "N-Fatty Acyl Tryptamines from Annona reticulata." Phytochemistry,34 (6) : 1633-1635

- Mishra A., Dogra J. V. V., Singh J. N. and Jha O. P. (1979) "Post Coital Antifertility Activity of Annona squamosa and Ipomoea fistula." Planta Medica,35 (3) : 283-285.
- Myint S. H., Cortes D., Laurens A., Hocquemiller R., Leboeuf M., Cavé A., Cotte J. and Quéro A. M. (1991) "Solamin, a Citotoxic Mono-Tetrahydrofueranic γ-Lactone Acetogenin from Annona muricataSeeds." Phytochemistry,30 (10) : 3335-3338.
- Moghadamtousi, f. m. (2015). annona muricata (annonaceae):a review of its traditional uses ,isolated acetogenins and biological activities. *international journal of molecular sciences , 16*, 15625-15658.

N

- Naskar, S., Islam, A., Mazumder, U. K., Saha, P., Haldar, P. K., and Gupta, M. (2010) *In Vitro* and *In Vivo* Antioxidant Potential of Hydromethanolic Extract of *Phoenix dactylifera* Fruits.*j.sci.res*.2(1),144-157.
- Nagababu, E., Rifkind, J., Sesikeran, B., and Lakshmaiah, N. (2010) Assessment of Antioxidant Activities of Eugenol by *in vitro* and *in vivo* Methods. *Met Mol Biol* ; 610: 165–180. Doi :10.1007/978-1-60327-029-8_10.20.
- Nandhakumar E, Indumathi P (2013) In vitro antioxidant activities of methanol and aqueous extract of Annona squamosa (L.) fruit pulp. J Acupunct Meridian Stud 6:142–148
- NRC (1989) Lost Crops of the Incas. Little Known Plants of the Andes with Promise for Worldwide Cultivation. National Academy Press, Washington DC, USA.

O

- Ochse J. J., Soule Jr. M. J., Dijkman M. J. and Wehlburg C. (1974) "Otros Cultivos Frutales." [Spanish] In: Cultivo y Mejoramiento de Plantas Tropicales y Subtropicales. Editorial Limusa, México. : pp.587-818.
- O.M.S,"Médecine traditionnelle en Afrique",Série de Rapport technique N°1, OMS, Brazzaville, 1976, 21p.
- Olakunle, S.; Onyechi, O.; James, O. Toxicity, anti-lipid peroxidation, in vitro and in vivoevaluation of antioxidant activity of Annona muricata ethanol stem bark extract. Am. J. Life Sci.2014, 2, 271–277

P

- pirie, m. d., & a.dyole, j. (2012). dating clades with fossils and molecules :the case of annonaceae. *botanical journal of the linnean society , 169*, 84-116.
- Pinto A. C. de Q. and Silva E. M. (1996) Graviola para Exportação, Aspectos Técnicos da Produção. [Portuguese] Embrapa/SPI, Brasília, Brasil
- Pinto A. C. de Q. and Silva E. M. (1994) Graviola para Exportação: Aspectos Técnico da Produção [Portuguese] FRUPEX, Min. Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária, Sec. de Desenvolvimento Rural SDR, Prog. De Apoio à Prod. E Export. De Frutas, Hortaliças, Flores e Plantas Ornamentais. : 41 pp.
- Pincemail, J., Meurisse, M., Limet, R. etDefraigne, J. O. (1999). L'évaluation du stress oxydatif d'un individu: une réalité pour le médecin. *Vaisseaux, Coeur, Poumons, 4*(5) : 12-23.
- Premasekharan, G., Contreras, K., Ramon, V., Jean Leppert, V., and Jay
- Forman, H. (2011) Iron-mediated lipid peroxidation and lipid raft disruption in lowdosesilica-induced macrophage cytokine production. *Free Rad Bio & Med* (51) 1184–1194.
- Padma, P.; Chansauria, J.; Khosa, R.; Ray, A. Effect of Annooa muricata and Polyalthia cerasoideson brain neurotransimitters and enzyme monoamine oxidase following cold immobilization stress. J. Nat. Rem.2001, 1, 144–146.
- prasad, j. ,. (2015). annona reticulata linn (bullok's heart):plant profile,pytochemistry and pharmacological proprties. *journal of traditional and complementary medicine* , 144-152.
- Philipov S., Machev K. and Tsankova E. (1994) "Liriodenine from Annona muricata Seeds." Fitoterapia,65 (6) : 555.
- Popenoe W. (1974 a) "The Anonaceous Fruits; The Cherimoya." In: Manual of Tropical and Subtropical Fruits, Facsmile of the 1920 ed. Hafner Press, a Division of Macmillan Publishing Co, Inc., New York, Collier-Macmillan Publishers, London, Chapter 5 : 161-189

R

- Rock, E. (2003). Stress oxydant, micronutriments et santé. *INRA – CRNH,* 63: 37-42.
- Rietjens, I., Boersma,M .G., De Haan ,L ., Spenkelink, B., Award, H .M., Cnubben, N.H.P., Van Zanden, J.J., Van Der Woude, H., Alink, G.M., And Koeman,J.H. (2002). The pro-oxidant chemistery of the natural antioxydants vitamin
- C , vitamin E, carotenoids and flavonoids . *envi tox and pharm*, 11 : 321-333.
- Rodrigo, R., Andrés, M., and Leonardo, V. (2011) Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. *Clin Chim Act*. 412, 410–424.
- Roslida, A.; Tay, C.; Zuraini, A.; Chan, P. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of the ethanolic extract of *Annona muricata* leaf. *J. Nat. Rem.* 2010, *10*, 97–104.
- Rejón-Orantes J d C, González-Esquinca AR, De la Mora MP, Roldan Roldan G, Cortes D (2011) Annomontine, an alkaloid isolated from Annona purpurea, has anxiolytic-like effects in the elevated plus-maze. Planta Med 77:322–327

- Rieser M. J., Gu Z. M., Fang X. P., Zeng L., Wood K. V. and McLaughlin J. L (1996) "Five Novel Mono-tetrahydrofuran Ring Acetogenins from the Seeds of Annona muricata." Journal of Natural Products,59 : 100-108.
- Roblot F., Laugel T., Leboeuf M., Cavé A. and Laprévote O. (1993) "Two Acetogenins from Annona muricata Seeds." Phytochemistry,34 (1) : 281-285.
- Rupprecht J. K., Hui Y. H. and McLaughlin J. L. (1990) "Annonaceous Acetogenins: A Review." Journal of Natural Products,53 (2) : 237-278.

S

- Silva MV, Costa TR, Ferreira EC et al (2001) Growth inhibition effect of Brazilian Cerrado plant extracts on Candida species. Pharm Biol 39:138–141
- Shokeen P, Ray K, Bala M, Tandon V (2005) Preliminary studies on activity of Ocimum sanctum, Drynaria quercifolia, and Annona squamosa against Neisseria gonorrhoeae. Sex Transm Dis 32:106–111.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar C., Reddy, Y. S. R., De, B. (2010) free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. Vol. 3,

Issue 1; Article 021 ISSN 0976 – 044X

- Singh, R., Singh, S., Kumar, S and Arora, S.(2007) Evaluation of antioxidant potential of ethyl acetate extract/fractions of Acacia auriculiformis A. Cunn . *Fd and Chem Tox* 45.1216–1223
- Suleiman MM, Dzenda T, Sani CA (2008) Antidiarrhoeal activity of the methanol stem-bark extract of Annona senegalensis Pers. (Annonaceae). J Ethnopharmacol 116:125–130

T

- Tsao, R.(2010), Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. ISSN 2072-
- 6643
- Ting, L. Y., Stocker, R., Dawes, I.W.(2010) The lipophilic antioxidants α-tocopherol and coenzyme Q10 reduce the replicative lifespan of Saccharomyces cerevisiae. *Free Rad Bio & Med*: 49. 237–244.

- Thattakudian Sheik Uduman MS, Sundarapandian R, Muthumanikkam A et al (2011) Protective effect of methanolic extract of Annona squamosa Linn in isoniazidrifampicin induced hepatotoxicity in rats. Pak J Pharm Sci 24:129–134

V

- Vansant, G.(2004). Radicaux libres et antioxydants : principes de base. Symposium « Antioxydants et alimentation ». Institut Danone.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncola, J., Cronin, M., Mazura, M., Telser, J. (2007) Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease .*The Intl Jrnl of Bio & Cel Bio*:39 44–84
- Valko, M., Rhodes, C .J., Moncol,J., Izakovic, M., And Mazur, M.(2006).free radicals ,metals and antioxidantes in oxidative stress-induced cancer. *Chim-bio inte*, 160:1_40.
- Vamecq, j, L., Vallée, L., Storme, P., Gelé, R., and Bordet(2004) Les acteurs immédiats du stress oxydatif Key players in oxidative stress. La Let du Pharm : Vol 18 - n° 1.

W

- Wu F. E., Gu Z. M., Zeng L., Zhao G. X., Zhang Y. and McLaughlin J. L. (1995 a) "Two New Cytotoxic Monotetrahydrofuran Annonaceous Aetogenins, Annomuricins A and B, from the Leaves of Annona muricata." Journal of Natural Products,58 (6) : 830-836.
- Wu F. E., Zeng L., Gu Z. M., Zhao G. X., Zhang Y., Schwedler J. T. and McLaughlin J. L. (1995 b) "Muricatocins A and B, Two New Bioactive Monotetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins from the Leaves of Annona muricata." Journal of Natural Products,58 (6) : 902-908.
- Wambi, C., Sanzari, J., Wan, X. S., Nuth, M., Davis, J., Ko, Y., Sayers, C., Baran, M., Jeffrey, H., Ware., and Kennedy, A.(2008) Dietary Antioxidants Protect Hematopoietic Cells and Improve Animal Survival after Total-Body Irradiation. *Radiat Res*. 169(4): 384–396.

Y

- You M., Wickramaratne D. B. M., Silva G. L., Chai H., Chagwedera T. E., Farnsworth N. R., Cordell G. A., Kinghorn A. D. and Pezzuto J. M. (1995) "(-) Roemerine, an Aprophine Alkaloid from Annona senegalensis that Reverses the Multidrug-Resistance Phenotype with Cultured Cells." Journal of Natural Products,58 (4) : 598-604.

Z

- Zeng L., Wu F. E., Oberlies N. H., McLaughlin J. L. and Sastrodihadjo S. (1996) "Five New Monotetrahydrofuran Ring Acetogenins from the Leaves of Annona muricata." Journal of Natural Products,59 : 1035-1042.

- Pour prévenir et diminuer l'accélération des cellules cancéreuses, consommez du corossol - Blog de alimentaire bio [Internet]. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: http://blog.alimentairebio.com/pour-prevenir-diminuer-lacceleration-des-cellules-cancereuses-consommez-ducorossol/

- Le corossol, un remède contre le cancer et un fruit aux multiples bienfaits [Internet]. [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: http://www.leral.net/Le-corossol-un-remede-contre-le-cancer-et-un-fruitaux-multiples-bienfaits_a191891.html#