



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique
Université Martyr Hamma Lakhdar d'El Oued
Faculté Des Sciences de La Nature et de la Vie
Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire



N °d'ordre.....

N ° de série.....

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER ACADEMIQUE

Filière : Sciences biologiques

Option : Toxicologie

THEME

Effet de l'exposition à l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* L sur quelques biomarqueurs de stress (SOD, GPx) chez *Paramecium* sp

Présenté par :

KHENNICHE Marwa

LAMOURI Khaoula

SADAOUI Maria

ZOBIR Amani

Devant le jury composé de :

Président : Dr. ZEGHIB Khaoula

M.C.A. Université d'El Oued

Examineur : Dr. RAMDANE Farah

M.C.B. Université d'El Oued

Rapporteur : Dr. OTMANI Hadjer

M.C.B. Université d'El Oued

Année universitaire : 2023-2024

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions ALLAH, notre créature de nos avoir donné les forces, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste la rédaction de ce mémoire marque la fin d'une aventure à plusieurs facettes : aventure dans le monde de la recherche, aventure humaine, aventure familiale, différentes personnes nous ont accompagnées tout au long de ce parcours et nous tenons ici à remercier :

Mme OTMANI HADJER (notre encadrant) pour tout le soutien, l'aide, l'orientation, ainsi que pour ses précieux conseils lors de la réalisation dans notre mémoire. Votre compétence, vos qualités scientifiques et humaines mérite toute administration.

Nos vifs remerciements vont aux membres de jury pour avoir accepté de juger ce travail.

Sans oublier de remercier Mr KHELEF Yahia, de sa gentillesse, son aide pratique et ses conseils précieux.

Nos remerciements vont enfin à toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste mémoire.

Dédicaces

Je dédie mon mémoire de fin d'étude

A ma très chère mère ZAHIA que Dieu l'accueille dans son vaste paradis. Je te rends hommage pour la maman formidable que j'ai eu et surtout pour la maman courageuse que tu as été durant toutes ces années passées, Maman chérie, tu manques à ma vie.

A mon très cher père EL-HACHEMI qui a sacrifié sa vie pour notre réussite, source d'amour, d'affections et de générosité, puisse Dieu le tout puissant, vous préserver et vous accorder une santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher frère AHMED, que dieu te garde, je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

A ma très chère sœur FATIMA, tu m'as toujours soutenu durant toutes mes études et même hors études, je te souhaite un avenir radieux et plein de promesses.

A mes très chères sœurs SAFA, MOUNIRA et ma petite sœur KENZA pour leur patience, soutien et leurs sentiments d'amour, je vous souhaite plein de succès, de joie et de bonheur, que Dieu vous garde et illumine vos chemins.

A tous mes amies SOUMA, HADJER pour tous les moments agréables et difficile qu'on partagées.

A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment. A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin. Je dédie ce travail avec hommage.

KHENNICHE MARWA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, que Dieu les préserve,

A tous les membres de ma famille, à la mémoire de mes grands-parents, qu'ils Dieu leur fasse miséricorde,

A tous mes amis, ceux qui m'ont accompagné et soutenu pendant mes études universitaires,

Et à tous ceux qui n'ont ménagé aucun effort pour m'aider et qui ont contribué, même par une lettre, à mon éducation académique.

SADAOUI MARIA

Dédicaces

Tous d'abord, je remercie mon Dieu le tout puissant qui m'a donné la volonté, le courage, la patience, l'endurance et qui a guidé mes pas vers le droit chemin pour réaliser ce travail je dédie ce mémoire :

A Ceux qui m'ont tout donné Sans rien attendre en retour.

A Ceux qui m'ont encouragé et soutenu durant toutes mes années d'études.

A Mes parent tous les mots sont insuffisant pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

Une dédicace spéciale à mes belles Sœurs Souhaila et Mes chers frères Fares et Kaceme, qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.

Enfin, à chaque personne de mon cercle de vie. A tous ceux qui ont planté un espoir dans mon cœur ou ont ajouté une touche spéciale à mon parcours, je vous remercie chacun dans votre nom et votre place.

LAMOURI KHAOULA

Dédicaces

À ma chère famille, pour tous leurs sacrifices, amour, affection, soutien et prières tout au long de mon parcours académique.

À ma chère sœur Aya al-Rahman et à mes frères Ali, Salah al-Din et Mohammad Amin pour leurs encouragements constants et soutien moral.

À ma grande famille, mon oncle, mes oncles, tantes, et leurs fils et filles.

À tous mes amis, pour m'avoir soutenu tous au long de mon chemin, j'espère que cette œuvre sera l'accomplissement de vos désirs tant attendus, et le résultat de votre soutien continu.

ZOBIRAMANI

SOMMAIRE

Liste des figures	i
Liste des tableaux	ii
Listes des abréviations	iii
Résumé	iii
Abstract	iii
ملخص	iii
Introduction	1

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I: FERULA ASSA-FOETIDA

1. Ferula assa-foetida.....	3
2. Position systémique	3
3. Description morphologique	4
4. Origine et distribution	5
5. Composants	5
6. Utilisation	7
6.1. Antibactérien.....	7
6.2. Anti-cancérogène	7
6.3. Anticholestérolémique.....	8
6.4. Antifertilité	8
6.5. Antifongique.....	8
6.6. Effet anxiolytique et activité anthelminthique.....	8
6.7. Anti-inflammatoire.....	9
6.8. Activité antioxydante.....	9
7. Effet toxique	9

CHAPITRE II : PARAMECIE

1. Rappels sur les protistes.....	10
1.1. Taxonomie	10
2. Rappels sur la paramécie.....	10
2.1. Mouvement.....	12
2.2. Reproduction.....	12

2.3. Alimentation.....	14
2.4. Respiration	14

CHAPITRE III : STRESS OXYDANT

1. Stress oxydatifs	15
2. Radicaux libres	15
3.Types des radicaux libres	15
3.1. Espèces réactive de l'oxygène (ERO).....	16
3.2. Espèces réactive azotées (ERA)	16
4. Sources des radicaux libres	16
5. Cibles biologiques des radicaux libres.....	16
6. Système de défense antioxydant.....	17
7. Différents types d'antioxydants	17
7.1. Antioxydant enzymatique	18
7.1.1. Superoxyde dismutase (SOD).....	18
7.1.2. Glutathion peroxydase (GPx).....	18
7.1.3. Catalase (CAT)	18
7.2. Antioxydant non enzymatique.....	19
7.2.1. Glutathion (GSH)	19

PARTIE PRATIQUE

1. Matériels et Méthodes.....	20
1.1. Matériel Biologique	20
1.1.1. Matériel végétal	20
1.1.2. Matériel animal.....	21
1.1.2.1. Choix de <i>Paramecium sp</i> Comme modèle biologique	21
1.1.3. Réactifs et produits utilisés	22
1.1.4. Matériels de laboratoires	22
1.2. Méthodes.....	24
1.2.1. Préparation de l'extrait gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i>	24
1.2.2. Préparation de la culture des paramécies	25
1.2.2.1. Culture mixte	25
1.2.2.2. Préparation du milieu de culture	25
1.2.1. Paramètres mesurés	27
1.2.1.1. Dosage des protéines totales	27

1.2.1.2.	Dosage des biomarqueurs du stress oxydatif	28
1.2.1.2.1.	Dosage de la glutathion-peroxydase (GPx)	28
2.2.1.2.1.	Dosage de superoxyde dismutase (SOD)	29
1.2.3.	Etude statistique.	30
2.	Résultats	31
2.1.	Effet de l'extrait gomme résine Asafoetida sur les protéines totales	31
2.2.	Effets de la gomme résine Asafoetida sur les biomarqueurs du stress oxydant	32
2.2.1.	Effet de la gomme résine Asafoetida sur l'activité enzymatique de la GPX	32
2.2.2.	Effet de la gomme résine Asafoetida sur l'activité enzymatique de la SOD	33
3.	Discussion	34
	Conclusion	38
	Références bibliographiques	40
	Annexes.....	60

Liste des figures

Figure n°	Titre de figure	Page
Partie Théorique		
1	<i>Ferula assa-foetida</i> (Gaziyeve, 2011)	4
2	Structure chimique de certains composés sulfurés dérivés de <i>Ferula assa-foetida</i> (Sirizi et al., 2023)	6
3	<i>Paramecium sp</i> cilié avec 2 vacuoles contractiles	11
4	Aspect microscopique clair de <i>Paramecium caudatum</i>	12
5	Conjugaison à travers un pont cytoplasmique dans la paramécie (Strickberger, 1985)	13
6	Système de défense antioxydant (Amir Aslani & Ghobadi, 2016)	17
Partie Pratique		
7	Gomme résine d'Assa-foetida (<i>Ferula assa-foetida</i>) (Originale, 2024)	20
8	Broyage manuel de la gomme résine d'Assa-foetida (Originale, 2024)	21
9	Schéma expérimentale de l'étude (Originale, 2024)	23
10	Solution avec des différentes concentrations de l'extrait d'Assa-foetida (Originale, 2024)	24
11	Incubation dans l'étuve (Originale, 2024)	24
12	Foin coupé dans un récipient en verre (Originale, 2024)	25
13	Ebullition et filtration de bouillon (Originale, 2024)	26
14	Milieu de culture prêt à utiliser (Originale, 2024)	26
15	Agitation de la solution BBC (Originale, 2024)	27
16	Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de <i>Ferula assa- foetida</i> sur la Variation du taux de protéines totales chez <i>paramecium sp</i>	31
17	Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de <i>Ferula assa- foetida</i> sur la variation de l'activité GPx chez <i>Paramecium sp</i>	32
18	Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de <i>Ferula assa- foetida</i> sur la variation de l'activité SOD chez <i>Paramecium sp</i>	33

Liste des tableaux

Tableau n ^o	Titre de tableau	Page
Partie Théorique		
1	Différentes appellations d'assa-foetida dans diverses langues (Amalraj et Gopi, 2016).	3
2	Constituants phytochimiques de <i>Ferula assa-foetida</i> (Amalraj et Gopi, 2016).	6
Partie Pratique		
3	Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> sur la Variation du taux de protéines totales chez <i>Paramecium sp</i> (m $\pm$ SD, n =3)	31
4	Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> sur la variation de l'activité GPx chez <i>Paramecium sp</i> (m $\pm$ SD, n =3)	32
5	Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de <i>Ferula assa- foetida</i> sur la variation de l'activité SOD chez <i>Paramecium sp</i> (m $\pm$ SD, n =3)	33

Liste des abréviations

BBC : Bleu de Coomassie

DO : Densité optique

DTNB : Acide 5,5'-dithiobis (2-nitrobenzoïque) (réactif d'Elleman)

EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétique

ERA : Espèce réactive de l'azote

ERO : Espèce réactive de l'oxygène

SOD : Superoxyde dismutase

GPx : Glutathion peroxydase

GSH : Glutathion réduit

GSSG : Glutathion oxydé

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

IWOFR : International Workshop on Field Robotics

MET : Méthionine

NADH : B-Nicotinamide-Adénine Dinucléotide (réduit)

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (réduit)

NBT : Nitro Bleu Tétrazolium

O₂⁻ : Anion Super oxyde

TBS : Tris-Bufferd Saline

TCA : Acide Trichloracétique

Tris : Tris-[hydroxyméthyl] amino-méth

ROS : Espèces Réactives de l'Oxygène

RL : Radicaux Libres

Sec : Cystéine de sélénium

Résumé

Ferula assa-foetida L, est l'une des espèces de *Ferula* les plus répandues et les plus précieuses avec applications nutritionnelles et médicinales, l'extrait de la gomme résine de cette plante est due d'exsudat des racines, il avait un pouvoir réducteur, antioxydant et piègeur des radicaux libres; ces dernières sont la principale cause du stress oxydatif, qui est par la suite provoquer des dommages structuraux et déclencher de nombreuses maladies humaines.

Le but de cette étude été évalué les effets antioxydants de l'extrait gomme résine d'Assa-foetida sur les biomarqueurs (SOD, GPx) chez *paramecium* sp.

Les paramécies ont été traité par des doses croissantes (0.5, 1, 2, 3g/L) de cet extrait pendant 3 heurs pour chaque groupe.

L'étude a été analysée par le logiciel IBM SPSS STATISTICS version 21, en utilisant ANOVA à mesure répétée (n=3) à un facteur, $P \leq 0,05$ a été considéré comme le niveau significatif.

Nos résultats montrent que le taux de protéines totales a augmenté de manière dose-dépendante est très hautement significative ($p \leq 0.001$) chez *paramecium* sp traitées à l'extrait gomme résine de *F. assa-foetida* pour tous les groupes par rapport au témoin. L'augmentation de l'activité enzymatique de GPx est hautement significative ($p \leq 0.001$) chez *paramecium* sp traitées à l'extrait gomme résine de *F. assa-foetida* pour la première dose et significative ($p \leq 0.05$) pour les autres doses. Concernant l'activité enzymatique du SOD, elle a diminué de façon très hautement significative ($p \leq 0.001$) pour tous les groupes par rapport au témoin.

On conclue qu'il y'a un effet positif de l'extrait gomme résine d'Assa-foetida sur l'activité enzymatique de GPx et une perturbation pour l'activité enzymatique du SOD et protéines totales.

Mots clés : *Ferula assa-foetida* L; extrait de la gomme résine ; SOD; GPx; *Paramecium* sp; Stress oxydatif.

Abstract

Ferula assa-foetida L, is one of the most widespread and valuable *Ferula* species with nutritional and medicinal applications, the gum resin extract of this plant is due to exudate roots, it had a reducing power, antioxidant and scavenger of free radicals; the latter are the main cause of oxidative stress, which is subsequently cause structural damage and trigger many human diseases.

The aim of this study evaluated the antioxidant effects of *Assa-foetida* gum resin extract on biomarkers (SOD, GPx) in *paramecium* sp.

The parameters were treated with increasing doses (0.5, 1, 2, 3g/L) of this extract for 3 hours for each group.

The study was analyzed by the IBM SPSS STATISTICS version 21 software, using ANOVA in repeated measure (n=3) at one factor, $P \leq 0.05$ was considered the significant level.

Our results show that the level of total protein increased dose-dependent is very highly significant ($p \leq 0.001$) in *paramecium* sp treated with *F. assa-foetida* resin gum extract for all groups compared to the test. The increase in the enzymatic activity of GPx is highly significant ($p \leq 0.001$) in *paramecium* sp treated with gum resin extract of *F. assa-foetida* for the first dose and significant ($p \leq 0.05$) for the other doses. Regarding the enzymatic activity of SOD, it decreased very significantly ($p \leq 0.001$) for all groups compared to the control.

It is concluded that there is a positive effect of *Assa-foetida* resin gum extract on the enzymatic activity of GPx and a disturbance for the enzymatic activity of SOD and total proteins. It is concluded that there is a positive effect of *Assa-foetida* resin gum extract on the enzymatic activity of GPx and total proteins and a negative effect on the enzymatic activity of SOD.

Keywords: *Ferula assa-foetida* L; gum resin extract; SOD; GPx; *Paramecium* sp; Oxidative stress.

Ferula assa-foetida L هو أحد أكثر أنواع *Ferula* انتشاراً وقيمة مع تطبيقات غذائية وطبية، ويرجع استخراج صمغ الراتنج من هذا النبات إلى الجذور الناضجة، ولديه قدرة ارجاع، مضاد للأكسدة وقانص للجذور الحرة ؛ وهذه الأخيرة هي السبب الرئيسي للإجهاد التأكسدي، الذي يسبب لاحقاً أضراراً هيكلية ويسبب العديد من الأمراض البشرية.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التأثيرات المضادة للأكسدة لمستخلص راتنج *Assa-foetida* على المؤشرات الحيوية SOD، GPx عند الباراميسيوم *sp*.

تم علاج المعلمات بجرعات متزايدة 0.5، 1، 2، 3 غ/ل؛ من هذا المستخلص لمدة 3 ساعات لكل مجموعة.

تم تحليل الدراسة بواسطة برنامج IBM SPSS STATISTICS الإصدار 21، باستخدام ANOVA في مقياس متكرر (n = 3) عند عامل، يعتبر $P \geq 0.05$ ذات دلالة احصائية.

تظهر نتائجنا أن الزيادة المعتمدة على الجرعة في البروتين الكلي مهمة للغاية في *Paramecium sp* المعالج بمستخلص راتنج صمغ *F. assa-foetida* لجميع المجموعات مقارنة بالمجموعة الشاهدة.

الزيادة في النشاط الإنزيمي لـ GPx كبيرة للغاية ($P \geq 0.001$) في الباراميسيوم *sp* المعالجة بمستخلص راتنج *F. assa-foetida* الأولى وذات دلالة احصائية ($P \geq 0.05$) للجرعات الأخرى. أما فيما يتعلق بالنشاط الإنزيمي لـ SOD، فقد انخفض بشكل كبير جداً ($P \geq 0.001$) لجميع المجموعات مقارنة بالمجموعة الشاهدة.

نستنتج أن هناك تأثيراً إيجابياً لمستخلص راتنج *Assa-foetida* على النشاط الإنزيمي لـ GPx واضطراب في النشاط الإنزيمي لـ SOD والبروتينات الكلية.

الكلمات الرئيسية: *Ferula assa-foetida* L؛ ومستخلص صمغ الراتنج؛ SOD؛ GPx؛ الباراميسيوم *sp*؛ الإجهاد التأكسدي.

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales et aromatiques ont été utilisées, bien avant l'avènement des produits pharmaceutiques, afin de prévenir et de traiter diverses maladies, ainsi que pour améliorer le bien-être des individus (Barata et al., 2016). Ces plantes, qui demeurent un sujet intéressant pour la recherche, sont une riche source de substances et de composés bioactifs, qui possèdent de nombreuses propriétés pharmacologiques et un nombre restreint d'effets secondaires (Aye et al., 2019).

Les caractéristiques bénéfiques de ces plantes pourraient être attribuées à leur richesse teneur en nutriments et en composés phytochimiques, qui jouent un rôle primordial dans la gestion, le traitement et la prévention d'une grande variété d'affections pathologiques, telles que le cancer, l'inflammation, les lésions hépatiques et le stress oxydatif (Vujanović et al., 2019), les conséquences néfastes de ce dernier sur la santé humaine sont devenues une préoccupation majeure à laquelle de nombreux chercheurs s'intéressent pour trouver une solution.

Ferula assa-foetida Linn, l'une de ces plantes extrêmement précieuses, Il a été utilisé dans le domaine pharmaceutique en raison de sa composition phytochimique et de son activité pharmacologique spécifique. Depuis des siècles, on l'apprécie pour ses propriétés culinaires et médicinales (Kumar et al., 2024).

Des études récentes ont également démontré que les assa-foetida acquièrent de multiples propriétés telles qu'un effet relaxant, neuroprotecteur, améliorant la mémoire, enzyme digestive, antioxydant, antispasmodique, hypotenseur, hépatoprotecteur, antimicrobien, anticancérigène, anticancéreux, anticytotoxicité, antiobésité, anthelminthique et antagoniste (Amalraj & Gopi, 2017).

L'extrait de la gomme résine d'Assafoetida avait un excellent piégeage des radicaux activité, pouvoir réducteur et activité antioxydante (Vijayasteltar et al., 2017).

Pour réduire les conséquences désastreuses du stress oxydatif, le corps se protège lui-même par un système de défense antioxydant enzymatique et non enzymatique endogène, qui renforcent par un autre exogène est due principalement par l'alimentation. Ce système de défense peut être classé en antioxydants de première, deuxième, troisième et même quatrième ligne Selon leur réaction à l'invasion générale des radicaux libres, les antioxydants de défense de première ligne, tels que la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase (GPX), jouent un rôle crucial

Introduction

et sont essentiels dans toute la stratégie de défense des antioxydants (Ighodaro & Akinloye, 2018).

La paramécie est aujourd'hui considérée comme un organisme modèle contemporain qui a apporté des contributions particulières à la biologie cellulaire et moléculaire ainsi qu'au développement. Il est visible à l'œil nu en raison de leur taille (50 à 300 μ de long) (Van Houten, 2019). Les paramécies présentent des caractères physiologiques comparables à celle des cellules épithéliales des êtres humains, facilement accessibles à un plus grand nombre d'observateurs (Arnaiz et al., 2019), des grandes cultures pour la biochimie et la protéomique, une manipulation génétique et moléculaire, une visualisation des structures intracellulaires et pour la modélisation des tests de cytotoxicité (Van Houten, 2023).

Toutes ces observations nous ont incité à mener notre expérimentation sur l'espèce *Paramecium sp*, qui se révèle être un excellent modèle d'étude de choix.

L'objectif de ce travail est axé sur l'effet de l'exposition à la gomme résine *Ferula assa-foetida L* sur quelques biomarqueurs de stress (SOD, GPx) chez *Paramecium sp*.

Ce document est structuré en deux parties :

La première partie, c'est la partie théorique qui est divisée en trois chapitres :

- Le premier chapitre de ce manuscrit fait état de la bibliographie sur *Ferula assa-foetida* ;
- Le deuxième chapitre fait état de la bibliographie sur la paramécie ;
- Le troisième chapitre de ce manuscrit a montré le stress oxydant et les différents biomarqueurs de stress.

La deuxième partie, c'est la partie pratique, elle est consacrée à la partie expérimentale qui est elle-même divisée en trois parties :

- Les matériels et méthodes utilisées durant ce travail, y compris les protocoles utilisés et la préparation des différents dosages biochimiques et des activités enzymatiques ;
- La présentation des résultats ;
- Discussion des résultats en se basant sur ce qui était dit dans la partie bibliographie.

A la fin du manuscrit, une conclusion et des perspectives achèvent ce modeste travail.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I :
FERULA ASSA-FOETIDA L

1. Ferula assa-foetida L

L'ase fétide (*Ferula assa-foetida* Linn) (ou Asa foetida) est une plante herbacée vivace de la famille des Apiacées (Shahrajabian et al., 2021).

Le terme latin ferula peut être traduit par « porteur » ou « auto ». Asa signifie en latin « résine », une forme latinisée du farsi azā, tandis que le latin foetidus signifie « parfumé, fétide », qui se réfère à sa forte odeur soufrée, une odeur fétide et un goût nauséabond, la gomme résine de cette plante, utilisée comme condiment en Inde et en Iran, est principalement fabriquée à partir de la plante *Ferula asafoetida* (Mahendra & Bisht, 2012). Son odeur lui vaut par ailleurs le nom vernaculaire de “merde du diable” en français (Tableau n° 01).

Tableau n° 01 : Différentes appellations d'assa-foetida dans diverses langues (Amalraj & Gopi, 2016).

Langue	Nom
Afghan	Kama, Anguza
Arabe	Shajarat-ul-Heltit, Angudân
Chinois	A-wei
Néerlandais	Duivelsdrek, Godenvoedsel, Sagapeen, Asafetida
Anglais	Asafetida, Stinking assa, Devil's dung
Finnois	Pirunpaska, Pirunpihka
Danois	Dyvelsdrak
Français	Asafetide, Ferule persique, Merde du diable Assa foetida
Allemand	Stinkender assand, Teufelsdreck, Asafetida, Asafotida, Asant, Stinkasant
Grec	Aza
Hindi	Hing, Hingu
Hongrois	Ordoggyoker
Italien	Asa fetida
Népalais	Hing, Hingu
Pakistan	Kama, Anguza
Polonais	Zapaliczka Cuchnaca, Asafetida
Russe	Asafetida
Espagnol	Asafétida
Suédois	Dyvelsträck
Turc	Şeytan tersi, Şeytan boku, Şeytanotu
Iranien	Rechina fena, Zaz

2. Position systématique

Ferula assa-foetida L appartient de la troisième plus grand genre de la famille des Apiacées (Ombellifères) (Yaqoob & Nawchoo, 2015).

La classification taxonomique Selon Kareparamban et al. (2012) est comme suit :

Règne : Plantae

Embranchement : Tracheophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Apiales

Famille : Apiaceae (Ombellifères)

Sous-famille : Apioideae

Genre : *Ferula*

Espèce : *Ferula assa-foetida* Linn

3. Description morphologique

L'Assa-foetida provient de la plante *Ferula*, est une plante herbacée monoïque vivace (figure 01) (Shahrajabian et al., 2021) avec des racines pivotantes massives ou en forme de carotte, d'environ 15 cm de diamètre au collet à l'âge de 4 à 5 ans (Duan et al., 2002). Elle a une odeur forte, tenace et sulfureuse (Mahendra & Bisht, 2012). La partie supérieure de la racine du rhizome vivant est dénudée avant la floraison des plantes et la tige est coupée près de la couronne. La surface exposée est recouverte d'une structure en forme de dôme composée de brindilles et de terre. Un liquide laiteux s'échappe du bord coupé. Lorsque plus de latex s'écoule, les exsudats sont grattés et une nouvelle tranche de la racine est coupée. Il arrive parfois que la résine soit retirée avec la tranche. On répète la collecte de résine et la section de la racine jusqu'à ce que l'exsudation cesse (Duan et al., 2002).



Figure 01 : *Ferula assa-foetida* Linn (Gaziyev, 2011)

Quelques caractéristiques de *ferula assa-foetida* Linn :

- C'est une plante géante a une hauteur de 2 à 3 mètres et une masse circulaire de 30 à 40 centimètres (Vijayasteltar et al., 2017).
- Ayant des feuilles composées, avec 2-4 pennées très grandes et bipennées, pubescentes ; Segments entièrement oblongs, obtus (Shahrajabian et al., 2021).
- Les fleurs sont d'un jaune verdâtre pâle, formant de grandes ombelles composées, avec de nombreuses feuilles sur la tige, et une inflorescence pubescente (Shahrajabian et al., 2021).
- Pétales de couleur jaune-blanchâtre (Shahrajabian et al., 2021).
- Fruits oblongs à suborbiculaires, d'environ 1 cm de long et 8 mm de large, ailés et ovales, plates, minces, brun rougeâtre, à suc laiteux, leur résine est semblable à celle des tiges (Shahrajabian et al., 2021).

4. Origine et distribution

Ferula assa-foetida L est une espèce de plantes herbacées, monoïques et vivaces de la famille des Umbellifères. L'asafoetida est une plante originaire d'Asie centrale, de l'est de l'Iran à l'Afghanistan, cultivée aujourd'hui en Iran et en Afghanistan, d'où elle est exportée vers le reste du monde. Il n'est pas originaire d'Inde, mais est employé depuis des siècles dans la médecine et la cuisine indiennes (Mahendra & Bisht, 2012). Réparties géographiquement de l'Asie centrale vers l'ouest dans toute la région méditerranéenne jusqu'à l'Afrique du Nord (Khederzadeh et al., 2017; Amiri & Joharchi, 2016; Sahebkar & Iranshahi, 2010; Mabberley, 2008).

5. Composants

Assa-foetida se compose d'environ 68 % de glucides, 16 % d'humidité, 4 % de protéines, 1 % de graisses, 7 % de minéraux et 4 % de fibres (Mahendra & Bisht, 2012). Il se compose principalement de trois fractions, dont la résine (40 à 64 %), la gomme (25 %) et l'huile essentielle (10 à 17 %) (Takeoka, 2001, Dehpour et al., 2009; Vijayasteltar et al., 2017). L'acide férulique et ses esters, les coumarines, les coumarines sesquiterpéniques et d'autres terpénoïdes sont présents dans la fraction résineuse. Glucose, galactose, 1-arabinose, rhamnose, acide glucuronique, polysaccharides et glycoprotéines sont présents dans la gomme, tandis que la fraction volatile renferme des composés soufrés, des monoterpènes et d'autres terpénoïdes volatils (Iranshahy & Iranshahi, 2011).

Les substances soufrées présentes dans la résine de *F. asafoetida* (Hassanabadi et al., 2019) possèdent différentes propriétés biologiques et peuvent être utiles dans le domaine médical (Iranshahi et al., 2006). Le soufre est composé de trois constituant principaux : le disulfure de 2-

butyle 1-propényle, le disulfure de 1-(méthyl thio) propyle 1-propényle et le disulfure de 2-butyl 3-(méthyl thio) -2-propényle (figure 02) (Takeoka, 2001; Boghrati & Iranshahi, 2019).

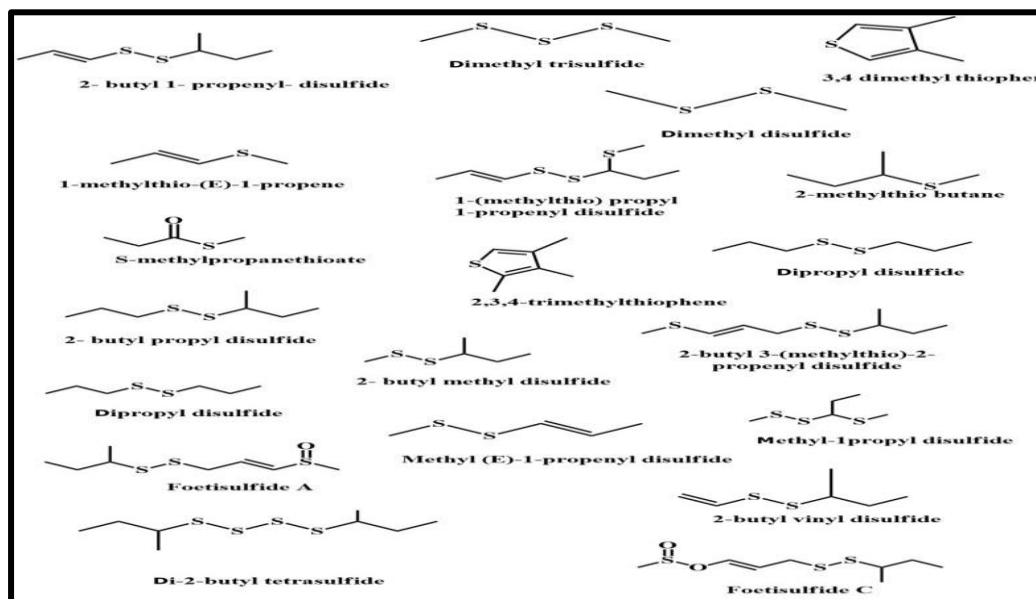


Figure 02 : Structure chimique de certains composés sulfurés dérivés de *Ferula assa-foetida* (Sirizi et al., 2023)

Table n° 02 : Constituants phytochimiques de *Ferula assa-foetida* L (Amalraj & Gopi, 2017).

Principaux constituants chimiques	Références
Ombelliprénine	(Appendino et al., 2006)
Acide galbanique	(Appendino et al., 2006)
8-acétoxy-5-S-hydroxyombelliprénine	(Appendino et al., 2006)
Conferol	(Nassar et al., 1995)
Gommosine	
Épi-samarcandin	
Acétate d'épi-samarcandine	(Caglioti et al., 1959)
Fransiférol A	
Fransiférol B	
Fransiférol C	
Asacoumarine A	
L'assafoetidine	(Abd El-Razek et al., 2001)
Férocaulicine	
Assafoetidinol A	
Assafoetidinol B	(Hofer et al., 1995)
Polyanthinine	(Buddrus et al., 1985)
Le Kamolonol	(Abd El-Razek et al., 2001)
Foétidine	
MicrolobineOmbellifère (7-hydroxycoumarine)	(Iranshahy & Iranshahi, 2011)
2-Butyl 1-propenyl disulfide	
1-(méthylthio) disulfure de propényle	
Disulfure de 2-butyle 3-(méthylthio) -2-propényle	
2,3,4-triméthylthiophène	

Disulfure de 2-butyle et de vinyle Disulfure de 2-butyle 1-propényle Disulfure de méthyle 1-(méthylthio)propyle Disulfure de di-2-butyle Disulfure de méthyle 1-(méthylthio)éthyle 1-(méthylthio)disulfure de propylpropyle Disulfure de 1-(méthylthio) propyle 1-propényle Sulfure d'asadisidide Trisulfure de 2-méthyle butyle Trisulfure de di-2-butyle Tétrasulfure de di-2-butyle Fœtusulfure A 7 et 9 Fœtusulfure C Acide 7-oxocallitristriste	(Christensen & Brandt, 2006) (Lee et al., 2009)
--	---

6. Utilisation

Les plantes ont été une source de médicaments et, depuis quelques années, l'attention a été portée sur la recherche de nouveaux agents thérapeutiques à partir de plantes médicinales. C'est une ancienne phytothérapie traditionnelle en utilisant pour soigner différentes affections dans divers pays (Farhadi et al., 2019). Actuellement, plusieurs individus privilégient l'utilisation de plantes médicinales plutôt que de médicaments chimiques.

6.1. Antibactérien

Il a été observé que les extraits d'asafoetida alcoolique et aqueuse ont démontré un effet important contre *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Aspergillus niger* en utilisant la technique de diffusion du disque de gélose (Shrivastava et al., 2012).

6.2. Anti-cancérogène

L'activité anti-cancérigène de la plante *F. asafoetida* a été découverte en administrant la résine séchée de la plante par voie orale à des rats Sprague-Dawley à des doses de 1,25 et 2,5 % p/p de l'alimentation. La multiplicité et la taille des tumeurs mammaires palpables causées par le N-méthyl-N-nitrosourée ont été considérablement réduites, ainsi que le retard de latence moyenne (Mallikarjuna et al., 2003).

En 2015, Panwar et al. (2015) ont examiné le potentiel chimiopréventif de diverses doses d'oléo-gomme-résine de *F. asafoetida* sur la cancérogenèse du côlon induite par la 1,2-diméthylhydrazine chez le rat en mesurant la taille de la tumeur, la densité tumorale et l'incidence de la tumeur, les taux sériques d'acide sialique total et l'histoarchitecture du côlon de rats traités avec différents traitements. Selon l'étude, l'asafoetida est une substance qui diminue les effets

néfastes de la 1,2-diméthylhydrazine chez le rat. L'asafoetida à une dose minimale (10 mg/100 g) a été plus efficace car elle a eu une influence continue sur tous les paramètres biochimiques testés, ce qui peut être considéré comme un agent chimiopréventif prometteur contre la cancérogenèse du côlon.

6.3. Anticholestérolémique

Le test a été effectué sur un rat afin de déterminer l'activité anticholestérolémique du F. Usine d'Asafetida. Lors d'un dosage de 1,5 %, la résine a été administrée par voie orale à des rats nourris avec un régime athérogène, mais n'a pas permis de diminuer le taux de cholestérol sérique. On a constaté une période d'apparition de la tumeur (Unnikrishnan & Kuttan, 1990).

6.4. Antifertilité

Les rats Sprague-Dawley ont été testés avec l'extrait méthanolique de F. asafetida à une dose quotidienne de 400 mg/kg, ce qui a permis d'éviter la grossesse post-coït dans 80 % des cas. Les rats Sprague-Dawley adultes ont une durée de vie de jusqu'à 10 jours. L'extrait méthanolique a également été observé chez l'ensemble des rats avec une grossesse de 100% lorsqu'il est administré en même temps que de la polyvinylpyrrolidone (Kamanna & Chandrasekhara, 1982).

En 2015, Bagheri et al. (2015) ont examiné l'impact de l'asafoetida sur les propriétés spermatiques, les niveaux de testostérone dans le sang et le tissu testiculaire. L'utilisation de l'assa-foetida a grandement amélioré le nombre et la longévité des spermatozoïdes. On a constaté lors de l'étude histologique que le nombre de cellules de Leydig et le processus de spermatogenèse augmentaient à mesure que la dose augmentait. Johnsen a obtenu un score supérieur à celui des groupes expérimentaux que celui du groupe témoin. Les paramètres spermatiques ont été favorisés par l'assa-foetida, bien qu'il y ait eu des effets histopathologiques sur le testicule, notamment à des doses élevées.

6.5. Antifongique

Les formulations contenant F. assa-foetida à une dose de 66 mg/L peuvent représenter une nouvelle méthode efficace pour combattre les champignons pathogènes. Sur la base d'un plan totalement randomisé et d'une méthode in vitro (Rani et al., 2009), Mostafa et al. (2013) ont examiné l'action antifongique de l'huile essentielle de graines d'assa-foetida sur différents champignons phytopathogènes, tels que *Bipolaris sorokiniana*, *Fusarium graminearum*, *Verticillium sp*, *A. niger* et *Fusarium solani*.

6.6. Effet anxiolytique et activité anthelminthique

En 2013, Gundamaraju (2013) a examiné l'efficacité anthelminthique de trois concentrations différentes d'extrait aqueux de F. assa-foetida contre *Pheretima posthuma*, en

mesurant le temps de paralysie et de mort du ver respectivement. Une activité anthelminthique significative a été observée dans l'extrait à une concentration maximale de 100 mg/mL. Il a aussi démontré une activité significativement supérieure à celle du médicament classique du citrate de pipérazine.

6.7. Anti-inflammatoire

L'étude a montré que l'effet anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de la plante isolé de la résine dans deux groupes de 50 patients atteints d'un côlon (Iranshahi & Alizadeh, 2012).

6.8. Activité antioxydante

L'administration orale d'Assa-foetida à des doses de 1,25 % et 2,5 % p/p à des rats Sprague-Dawley a permis de restaurer de manière significative le niveau du système antioxydant, qui avait été diminué par le traitement au N-méthyl-N-nitrosourée. La peroxydation lipidique était significativement inhibée dans le foie des rats par des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (Soni et al., 1992).

7. Effet toxique

Parmi les effets toxiques la méthémoglobinémie, cette dernière a présenté chez un nourrisson de 5 semaines suite à un traitement avec une formule de gomme assa-foetida pour soulager les coliques (Kelly et al., 1984).

Assa-foetida a la capacité d'accroître l'efficacité de la warfarine (Heck et al., 2000). Un échange de chromatides sœurs très faible dans les spermatogonies de souris (Abraham and Kesavan, 1984) et de clastogénicité dans les spermatocytes de souris (Walia, 1973) a été documenté pour les asafoetida.

Une consommation excessive d'assa-foetida peut entraîner un gonflement buccal, des troubles digestifs tels que la diarrhée, les flatulences, l'anxiété et des maux de tête. Il est interdit de consommer de l'assa-foetida pendant la grossesse (Goudah et al., 2015).

CHAPITRE II : PARAMECIE

1. Rappels sur les protistes

Les protistes constituent une vaste variété d'habitudes alimentaires, de mode de locomotion et surtout de cycle de reproduction (IWOFR, 2021), ils jouent un rôle primordial dans les écosystèmes en tant que producteurs et même consommateurs primaires (Zwair, 2023). Les protistes rassemblent tous les organismes vivants unicellulaires d'affinité végétale ou animale, ce dernier (Protozoaire) est plus nombreux que l'espèce végétal (Protophyte) (Encyclopaedia Universalis, 2024). Certains protozoaires, précisément les formes parasites, peuvent avoir une pellicule (une paroi cellulaire) qui protège le corps (Alcamo & Hunter, 2017).

1.1. Taxonomie

La classification taxonomique est décrite par Müller en 1773 (Döring, 2022) comme suit :

Domaine : Eucaryota

Règne : Chromista

Sous-Règne : Harosa

Embranchement : Ciliophora (Van Houten, 2019)

Sous-Embranchement : Intramacronucleata

Classe : Oligohymenophorea

Ordre : Peniculida

Famille : Parameciidae

Genre : Paramecium

Espèce-type : *Paramecium sp*

2. Rappels sur la paramécie

Les paramécies se sont des protozoaires ciliés unicellulaires (Tassin et al., 2015), des organismes hétérotrophes de type holozoïque (Patil et al., 2024), qui appartiennent de la famille des Parameciidae, trouvant abondamment dans les eaux douces et saumâtres, ses tailles sont d'environ 150 µm, de 50 à 300 µm de long (Van Houten, 2019; Arnais et al., 2019). Ses corps ont porté de 4 000 cils vibratiles dont les battements de ces derniers sont nécessaires à la locomotion, à la prise de nourriture et à la conjugaison (Tassin et al., 2015).

Paramécie a été étudié par Hausmann et Allen (Fraenkel & Gunn, 1961) en utilisant de magnifiques images microscopiques (Graphique 1A, B, D). La paramécie est présentée comme

une cellule asymétrique avec deux vacuoles contractiles (**cv**) (figure 03) en forme d'étoile en vue de contrôler l'oscillation. Dans la vacuole qui se forme à la base de l'œsophage, les cils qui tapissent l'œsophage balayaient les cellules microscopiques (généralement des bactéries, des levures ou des algues). Il est possible de sécréter de force des structures appelées trichocystes (**tr**) qui sont attachées à la surface des cellules, déclenchées par le contact d'un prédateur. De plus, le graphique 1A-C présente deux catégories de noyaux : le macronoyau polyploïde grand (**Mac**), qui est le site de transcription, et le noyau diploïde plus petit (**Mic**), qui est le site de transcription, servant à la transmission de la germination. Les micros de *P. tetraurelia* sont deux et son grand Mac est de 800 ploidis. Avec le développement et la division des cellules, les Mics se divisent par mitose et se déplacent vers les pôles de la cellule. La division du Mac en deux est approximative, mais pas par mitose. Berger, Cycle cellulaire, régulation de la masse cellulaire et de l'ADN macronucléaire, dans sa critique du livre de Görtz (Fujishima, 1988).



Figure 03 : *Paramecium* sp cilié avec 2 vacuoles contractiles (VC); chacun avec deux pores d'excrétion (PE) et au moins 10 canaux collecteurs (Plewka, 2019).

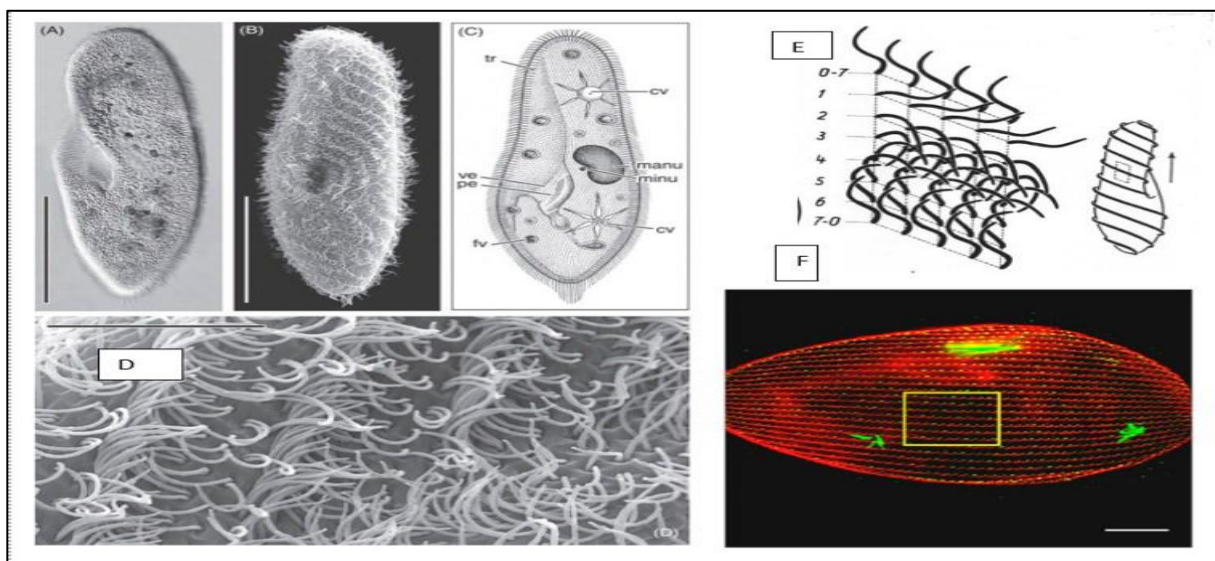


Figure 04 : L'image (A, B) aspect microscopique clair de *Paramecium caudatum*. Vacuoles contractiles cv, vacuoles alimentaires (fv), macronoyau (**manu**), micronoyau (**minu**), péristome (**pe**), trichocystes (**tr**) et vestibulum ve. Panneau 1 (D) : grossissement plus élevé des ondes métachorales des cils. Barre d'échelle en (A) et (B) 100 μm ; (D) 10 μm . (Fraenkel & Gunn, 1961). L'image (E) : forme de course ciliaire et de métachronie. Diagrammes d'une surface fixée instantanément avec cinq rangées ciliaires avec une course de récupération de 0 à 2 effective et de 2 à 7. Le diagramme de cellule à gauche montre la source des ondes métachorales dans le mouvement vers l'avant. Tiré de Grell (Fujishima et al., 2023). L'image (F) : image d'immunofluorescence de *P. tetraurelia*. Corps basal vert (anticorps 1D5) et radicelles striées des corps basaux rouge (anti—SR). Des rangées droites s'étendent entre les pôles antérieur et postérieur (Gortz, 1988).

2.1. Mouvement

Les paramécies se déplacent à l'aide de cils qui présentent sur la surface externe de leur corps. Ils sont appelés ciliés et sont inclus dans le sous-phylum Ciliophora (Van Houten, 2019). L'oscillation d'un flagelle ou des cils recouvrant la surface de la cellule est une stratégie courante pour nager à l'échelle cellulaire. Cependant, la forme des oscillations ne peut conduire à la motilité cellulaire que si elle n'est pas réversible dans le temps (Lauga & Powers, 2009). Ces cils sont minces recouverts d'une membrane qui dépassent de la surface. Les paramécies se battent grâce à leur cytosquelette, l'axonème, qui contient neuf microtubules doublet et d'autres composants, ainsi que deux microtubules singulets au centre des neuf. (Satir et al., 2014).

De même que l'organisme avance, en tournant autour de son propre axe, cela lui permet de faire pénétrer la nourriture dans le gosier. La paramécie peut également se déplacer dans le sens inverse en inversant le mouvement des cils. Elle s'échappe à la lumière vive en nageant à contre-courant (rhéotaxie) (Howard et al., 2022).

En général, les paramécies se déplacent dans des trajectoires hélicoïdales interrompues par des modifications brusques et spontanées de direction, appelées réactions d'évitement, selon Jennings. La régulation de la fréquence de ces virages et la régulation de la vitesse constituent les fondements de leur comportement de marche aléatoire biaisé (Kleene & Van Houten, 2014).

2.2. Reproduction

Les ciliés se distinguent par la présence de deux types de noyaux : l'un est diploïde et a le nombre de chromosomes attendu de $2n$ pour la transmission germinale du génome, l'autre est hautement polyploïde (800 ploïdes chez *Paramecium tetraurelia*) pour l'expression des gènes. Deux micronoyaux diploïdes (Mic) et un macronoyau polyploïde (Mac) sont présents chez *P. tetraurelia*, tandis qu'un micro niché à côté du grand polyploïde Mac est présent chez *P. caudatum* (Arnaiz & Sperling, 2010). La reproduction des paramécies se fait par **fission**, tandis que le sexe se fait par **conjugaison**. Quand deux paramécies s'unissent, elles entrent en contact avec leurs

appareils buccaux et forment une connexion cytoplasmique par laquelle elles peuvent échanger matériel génétique (Gilbert, 2000).

La paramécie se reproduit par :

- ✓ **Fission binaire** : c'est un mode de reproduction asexuée dont la cellule mère est divisée en deux moitiés, ce qui donne lieu à deux individus identiques, chacune de ces dernières portant d'une copie du matériel génétique, elle grandit progressivement quand il a accès à la nourriture et permet de se multiplier rapidement dans des conditions favorables (température optimale de 27 ° C) (Zwair, 2023). Les deux micronoyaux subissent un processus de mitose, par contre le macronucléus ne se divise pas de manière mitotique.
- ✓ **Conjugaison** : c'est un processus de reproduction sexuée, les deux individus échangent du matériel génétique par fusion temporaire (figure 05). Ce mécanisme implique l'accouplement de deux cellules qui subissent une série de processus sexuels en quelques heures, et donc permet d'avoir une diversité génétique au sein de la population, et conduit à des traits plus diversifiés (Zwair, 2023).

La reproduction asexuée se produit plus souvent dans des environnements stables et immuable.

La conjugaison se produit plus souvent dans des environnements instables, changeants et stressants.

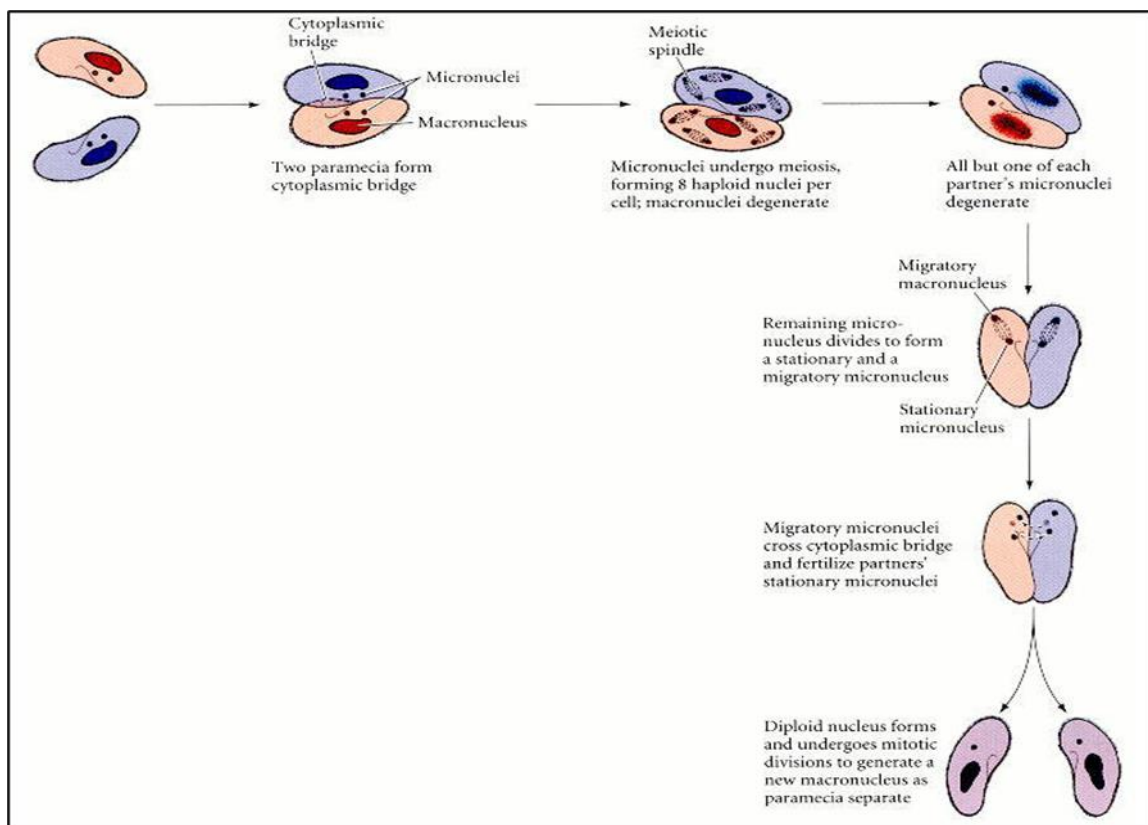


Figure 05 : Conjugaison à travers un pont cytoplasmique dans la paramécie (Strickberger, 1985)

2.3. Alimentation

Les paramécies trouvent de la nourriture, essentiellement des bactéries, en détectant les métabolites et les sous-produits produits par la décomposition bactérienne dans l'étang (Haga, 2022; Haga et al., 2023). Par la phagocytose la nourriture est poussée dans le gosier par les cils, qui se déplacent ensuite vers les vacuoles alimentaires. La nourriture est digérée à l'aide des enzymes et de l'acide chlorhydrique, le contenu alimentaire restant est rapidement évacué dans le cytoprocte, également appelé pellicules.

L'eau absorbée des alentours par osmose est continuellement expulsée du corps grâce aux vacuoles contractiles situées à chaque extrémité de la cellule.

2.4. Respiration

Les Paramécies recherchent activement l'oxygène, et se regroupent aux bords du couvre-objet ou autour d'une bulle d'air. Les échanges gazeux se réalisent au travers de la membrane cellulaire (Wehner & Gehring, 1995).

CHAPITRE III : STRESS OXYDANT

1. Stress oxydatifs

Le terme stress oxydant appelé également stress oxydatif, fait référence à une charge pathogène de radicaux libres qui altèrent l'équilibre délicat entre les mécanismes de défense antioxydants et les événements pro-oxydatifs (Zamora et al., 2020). C'est une forme d'agression cellulaire causée principalement par les radicaux libres, qui peuvent être neutralisés par les antioxydants (Sebbar et al., 2023).

D'une autre façon le stress oxydatif, est un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO) et les capacités cellulaires antioxydantes à les neutraliser (Migdal & Serres, 2011). Ce déséquilibre conduit potentiellement à des dégâts structuraux et fonctionnels (Migdal & Serres, 2011), il peut endommager les cellules, perturber les fonctions normaux cellulaires et déclencher la formation des tumeurs (Forgeron et al., 2016).

2. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des médiateurs essentiels dans la régulation normale de la fonction cellulaire (Zamora et al., 2020), ils ont une durée de vie limitée, telle qu'une milli, une micro ou une nanoseconde, et ils interagissent avec les lipides, l'ADN, les protéines, etc., ils peuvent devenir toxiques lorsqu'elles sont générées en excès ou en présence d'une déficience des défenses antioxydantes naturelles, et par la suite ils peuvent provoquer des dommages et génèrent des produits toxiques tels que les peroxydes lipidiques et autres produits adipeux. En conséquence, des dommages protéiques provoquant une diminution des activités enzymatiques, tandis que l'ADN entraîne la mutagenèse et la cancérogenèse (Shah et al., 2001).

Les radicaux libres ont un impact significatif sur la pathogenèse de nombreuses maladies humaines (Zamora et al., 2020) tels que les maladies cardiovasculaires, l'inflammation, les maladies héréditaires, le vieillissement et de nombreuses autres maladies (Afanas'ev, 2007).

3. Types des radicaux libres

Le stress oxydatif est principalement causé par des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et des réactives de l'azote (ERA) (Knez et al., 2007), ces espèces se sont des molécules très réactives (Gardiner et al., 2020), ils ont des effets dichotomiques au niveau cellulaires et tissulaires, étant positifs ou négatifs sur la fonction physiologique (Brieger & coll, 2012), l'impact de ces molécules sont significatifs sur les maladies humaines, telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires (Gardiner et al., 2020).

3.1. Espèces réactive de l'oxygène (ERO)

Le terme "espèces réactives de l'oxygène" (ERO) désigne un ensemble de composés non radicalaires tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), les radicaux hydroxyles, les radicaux lipidiques, les hydroperoxydes lipidiques (phosphore) et des radicaux oxygénés (Lu et al., 2022). Ce terme fait référence également aux espèces réactives de l'oxygène, qu'il s'agisse ou non de radicaux libres. Certains ROS ne sont pas des radicaux libres mais sont réactifs (Stone et al., 2023).

Les ERO ont été considérées comme des sous-produits générés du métabolisme normal de l'oxygène (Migdal & Serres, 2011), ils sont des molécules capables d'exister de manière autonome, contenant au moins un atome d'oxygène et un ou plusieurs électrons non appariés (Jakubczyk et al., 2020),

3.2. Espèces réactive azotées (ERA)

Les espèces réactives de l'azote (ERA) font référence aux produits réactifs dérivés de réactions avec l'oxyde nitrique (NO) (Winterbourn, 2008). Ils peuvent être générées à partir de sources exogènes (irradiation, etc...) ou endogènes (respiration mitochondriale, etc...) (Kohen & Nyska, 2002). L'oxyde nitrique (NO) est le principal espèce réactive azotée présent dans la cellule, ainsi que le peroxydinitrite et les composés apparentés (Radi, 2013).

4. Sources des radicaux libres

Les sources de radicaux libres peuvent être intracellulaires ou extracellulaires (Rahman, 2007), Les ROS sont principalement produites dans les mitochondries en raison de la présence d'une chaîne de transport d'électrons (Mari et al., 2009), le cytochrome P450, les lysosomes, les peroxysomes et l'activation des cellules inflammatoires sont d'autres sources endogènes de ROS (Rahman, 2007).

Les rayonnements ionisants, certains polluants, la cigarette, les pesticides et certains médicaments peuvent être des sources extracellulaires des radicaux libres, ils peuvent entrer dans l'organisme et se décomposer en espèces réactives, ce qui peut causer des dommages oxydatifs aux tissus cibles (Pham-Huy et al., 2008).

5. Cibles biologiques des radicaux libres

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et des réactives de l'azote (ERA) sont considéré comme les principaux initiateurs responsables des réactions oxydatives cellulaires, qui opposent des molécules essentielles comme **les protéines, les lipides, les glucides, les acides nucléiques et les petites molécules** (acides aminés, sucres, amines biogènes, bases d'acides nucléiques, etc.)

à des produits d'oxydation aux diverses fonctions métaboliques. Ils peuvent entraîner une série de cascades métaboliques inhabituelles, notamment celles qui entraînent des symptômes pathologiques (Pryor et al., 1993).

6. Système de défense antioxydant

Chaque organisme possède des défenses cellulaires intrinsèques pour lutter contre le stress oxydatif, ces substances sont désignées sous le nom **d'antioxydants** (Shah et al., 2001), ce dernier a défini comme toute substance qui retarde ou prévient de manière significative les dommages oxydatifs d'une molécule cible (Halliwell, 2007).

Le système de défense antioxydant de l'organisme est constitué d'enzymes antioxydantes tels que superoxydes dismutases (SOD) (Bresciani et al., 2015; Deaton & Marlin, 2003), catalase (CAT) (Furukawa et al., 2017; Deaton & Marlin, 2003) et glutathion peroxydase (GPX) (Deaton & Marlin, 2003), etc..., et d'antioxydants non enzymatiques (vitamines A, C et E, coenzyme Q10 (CoQ10) et glutathion, etc...) (Deaton & Marlin, 2003) (figure 06).

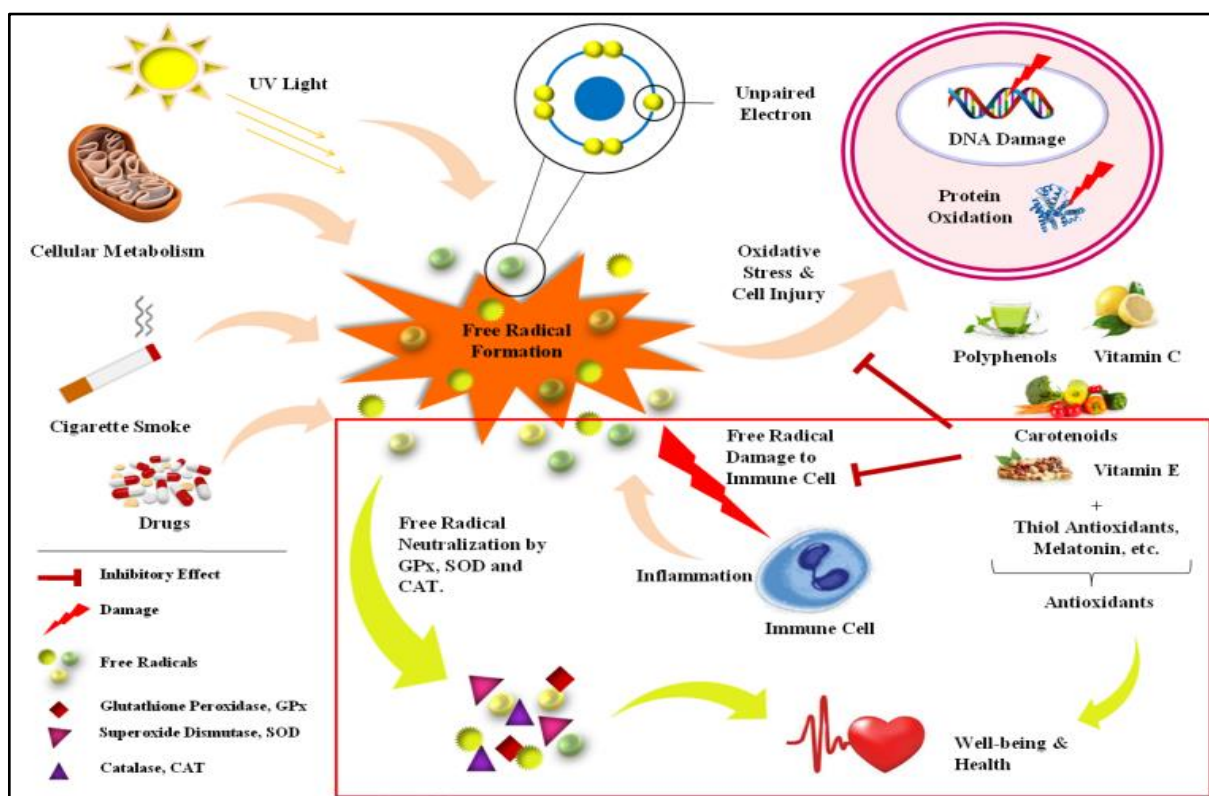


Figure 06 : Système de défense antioxydant (Amir Aslani & Ghobadi, 2016)

7. Différents types d'antioxydants

La réactivité et le métabolisme des produits d'oxydation et des antioxydants régulent la demi-vie des produits d'oxydation et des antioxydants au niveau cellulaire, à travers la machinerie enzymatique et non enzymatique cellulaire (Cutler et al., 2005).

7.1. Antioxydant enzymatique

Les antioxydants enzymatiques peuvent être classés en deux catégories, des enzymes primaires (SOD, GPx et CAT) ou des enzymes secondaires (glutathione reductase (GR) et glucose 6-phosphate dehydrogenase) (Carocho & Ferreira, 2013).

7.1.1. Superoxyde dismutase (SOD)

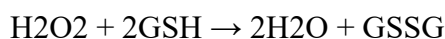
Les superoxydes dismutases (SOD, EC 1.15.1.1) sont un ensemble de métalloenzymes (Stone et al., 2023; Kangralkar et al., 2010) dont une forme contient Cu et Zn (Cu/Zn-SOD1) et l'autre Mn (Mn-SOD2) (Stone et al., 2023) présents dans tous les êtres vivants. SOD constitue la première ligne de défense contre les dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Kangralkar et al., 2010). L'enzyme a la capacité de jouer un rôle anti-inflammatoire et de prévenir les modifications cellulaires précancéreuses (Yasui & Baba, 2006).

En tant qu'ingrédient anti-âge et antioxydant, la SOD est utilisée dans les cosmétiques et les produits de soins personnels. Elle a la capacité de diminuer les dégâts causés par les radicaux libres sur la peau, prévenant ainsi les rides, les ridules et les taches de vieillesse. De plus, elle favorise la cicatrisation des plaies, adoucit les tissus cicatriciels, protège contre les rayons UV et diminue d'autres signes de vieillissement (Luisa Corvo, 2002).

7.1.2. Glutathion peroxydase (GPx)

La famille des glutathion peroxydases (GPx) est une famille d'enzymes antioxydantes qui représente une classe clé de sélénoenzymes (Zhao et al., 2019), en trouvant cette enzyme sous deux formes : sélénium-dépendante (GPx, EC 1.11.1.19) et sélénium indépendante (glutathion-S-transférase, GST, EC 2.5.1.1) (Rahman, 2007).

Le GPX forme avec la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT) un système antioxydant enzymatique qui réduit les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et limite leur toxicité (Brigelius-Flohé & Maiorino, 2013), il a considéré comme l'une des principales enzymes de protection des cellules contre le stress oxydatif, en provoquant la diminution de H₂O₂ et d'hydroperoxydes organiques en eau et en alcools correspondants (Zhao et al., 2019).



7.1.3. Catalase (CAT)

La catalase (CAT, EC 1.11.1.6) est une enzyme tétramère contenant de l'hème qui se trouve principalement dans les péroxysomes (Jonsson et al., 2009), prévient les dommages oxydatifs cellulaires en dégradant le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) présent dans l'eau et l'oxygène à haute

efficacité (Ahmad et al., 2011), donc il joue un rôle crucial dans la détoxification des ROS lors du stress (Sharma et al., 2012).

Catalase-Fe (III) + H₂O₂ → composé I

Composé I + H₂O₂ → Catalase-Fe (III) + 2H₂O + O₂

Cet enzyme se trouve dans tous les organismes vivants, des procaryotes unicellulaires aux eucaryotes multicellulaires (Lenton, 2003).

7.2. Antioxydant non enzymatique

Les antioxydants non enzymatiques peuvent également être des antioxydants métaboliques ou des antioxydants nutritifs (Sudhahar & Fukai, 2014).

Les antioxydants métaboliques désignent les substances qui sont produites de manière endogène dans l'organisme, telles que les thiols antioxydants (glutathion, thiorédoxine (Trx), glutarédoxine (Grx), acide lipoïque), la mélatonine, la coenzyme Q10 (CoQ), l'acide urique, la bilirubine, etc ... (Pham-Huy et al., 2008).

Les antioxydants nutritifs sont des composés exogènes, provenant d'aliments naturels ou de compléments alimentaires, comme la vitamine C, la vitamine E, les caroténoïdes, les oligo-éléments (sélénium, soufre, zinc), les composés polyphénoliques (Battin & Brumaghim, 2009).

7.2.1. Glutathion (GSH)

Le GSH est un tripeptide thiol non protéique (L-γ-glutamyl-L-cystéinyl-glycine) de faible poids moléculaire présente dans les cellules animales (Mari et al., 2009), est un élément essentiel de nombreux processus physiologiques, tels que la conjugaison des métabolites, la transduction du signal, l'expression des gènes sensibles au stress, la régulation des sulfates, le transport et la détoxification des xénobiotiques (Zagorchev et al., 2013).

Le GSH joue un rôle crucial dans le système de défense antioxydant en stimulant l'acide ascorbique, à travers le cycle Ascorbate-Glutathion (Wang et al., 2012).

Le glutathion est diminué le déhydroascorbate (DHA) à la fois de manière enzymatique et non enzymatique, ainsi que le disulfure de glutathion oxydé (GSSG) (Das & Roychoudhury, 2014).

PARTIE PRATIQUE

Matériels & Méthodes

1. Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective analytique, portant sur des paramécies traitées au laboratoire du département de Biologie Cellulaire et Moléculaire de l'université de Martyr Hamma Lakhdar EL-OUED entre janvier 2024 et février 2024, pour étudier l'effet de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur quelques biomarqueurs de stress (SOD, GPx).

Le matériel utilisé au cours de l'expérimentation se divise en deux types :

1.1. Matériel Biologique

1.1.1. Matériel végétal

La partie de la plante utilisée dans cette étude est l'extrait gomme résine de la racine de *Ferula assa-foetida* (figure 07), a été acheté du marché local d'EL-OUED; récolter récemment et laisser sécher à l'air jusqu'à bien solidifier, puis broyer manuellement jusqu'à l'obtention d'une poudre fine (figure 08), ensuite la passer au travers d'un tamis passoire en plastique pour assurer qu'elle soit très fine, qui est ensuite conservée dans des boîtes hermétiques en verre, pour qu'elle soit utilisées ultérieurement.



Figure 07 : Gomme résine d'Assa-foetida (*Ferula assa-foetida*) (Originale, 2024)

La poudre de la gomme résine de *Ferula assa-foetida* est conservée à l'obscurité et à température ambiante jusqu'à le début de l'expérimentation.



Figure 08 : Broyage manuel de la gomme résine d'Assa-foetida (Originale, 2024)

1.1.2. Matériel animal

Le matériel animal utilisé dans notre étude est un micro-organisme uni-cellulaire d'eau douce, c'est le protiste cilié : *Paramecium sp.*

1.1.2.1. Choix de *Paramecium sp* Comme modèle biologique

Les paramécies présentent des caractères physiologiques comparables à celle des cellules épithéliales des êtres humains, pour la modélisation des tests de cytotoxicité, ils constituent un excellent modèle moderne (Van Houten, 2023), qui ont apporté des contributions assez spécifiques à la biologie cellulaire et moléculaire. Denis Lyn a appelé *Paramecium* le « rat blanc » des Ciliophora pour leur manipulabilité et leur facilité de recherche, elles sont de grande taille de 50 à 300 μm de long (Van Houten, 2019).

Les critiques sur les ciliés remontent généralement aux premières observations écrites de ces cellules par les premiers microscopistes, qui étaient intéressés par leur nage (Allen & Nowacki, 2017).

John Preer, un expert majeur en biologie de la paramécie, parle des avantages et des inconvénients de la paramécie dans la préface du livre de H.D. Görtz sur la paramécie (Görtz, 1988). Parmi les avantages figurent est que ces ciliés, même s'ils ne sont pas multicellulaires, sont des organismes à part entière. Ils se divisent pour produire de nombreux nombres pratiques pour diverses études, ils peuvent avoir des relations sexuelles et être examinés pour l'hérédité des traits ; Ils effectuent des processus similaires à ceux de la majorité des multicellulaires.

1.1.3. Réactifs et produits utilisés

Chlorure de sodium (NaCl), Ethanol (C₂H₅OH), Bleu de Comassie (BBC), Tris, Chlorure d'hydrogène (HCl), sérum bovin albumine (BSA), acide trichloroacétique (TCA), acide thiobarbiturique (TBA), peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), Tampon phosphate (KH₂PO₄), acide salicylique, 5,5'dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) (réactif d'Elleman), GSH, Tris-Bufferd Saline (TBS), nitro bleu tétrazolium (NBT), éthylène diamine tétra-acétique (EDTA), méthionine (MET), riboflavine, Glutathion réduit (GSH), Chloroforme (CHCl₃), Eau distillée.

1.1.4. Matériels de laboratoires

- Agitateurs magnétiques à plaque chauffante de type COLE-PARMER.
- Bain-marie de type MEMMERT.
- Balance analytique de type GRAM FV-220C.
- Balance électrique de type KERN PCB.
- Barreau aimanté
- Centrifugeuse horizontale de type BENCHMARK LC-8 SERIES.
- Centrifugeuse horizontale de type DOMEL CENTRIC 350.
- Entonnoir.
- Etuve de type MEMMERT.
- Micropipettes.
- Microscope optique de type OPTIKA lié à un appareil photo.
- Microtubes de centrifugation type Eppendorf.
- Mortier avec pilon.
- Nettoyeur à ultrasons CLE.
- Papier aluminium
- Papier filtre.
- PH-mètre de type CONSORT C3010.
- Pompe à membrane de type KNF.
- Portoir des tubes.
- Spatule en métallique.
- Spectrophotomètre de type JENWAY 6705 UV/Vis.
- Verreries (béchers, erlenmeyer, entonnoir en verre, éprouvette, tubes à essai, Pipette graduée...etc).

Le protocole expérimental de cette étude est présenté dans la figure 09 :

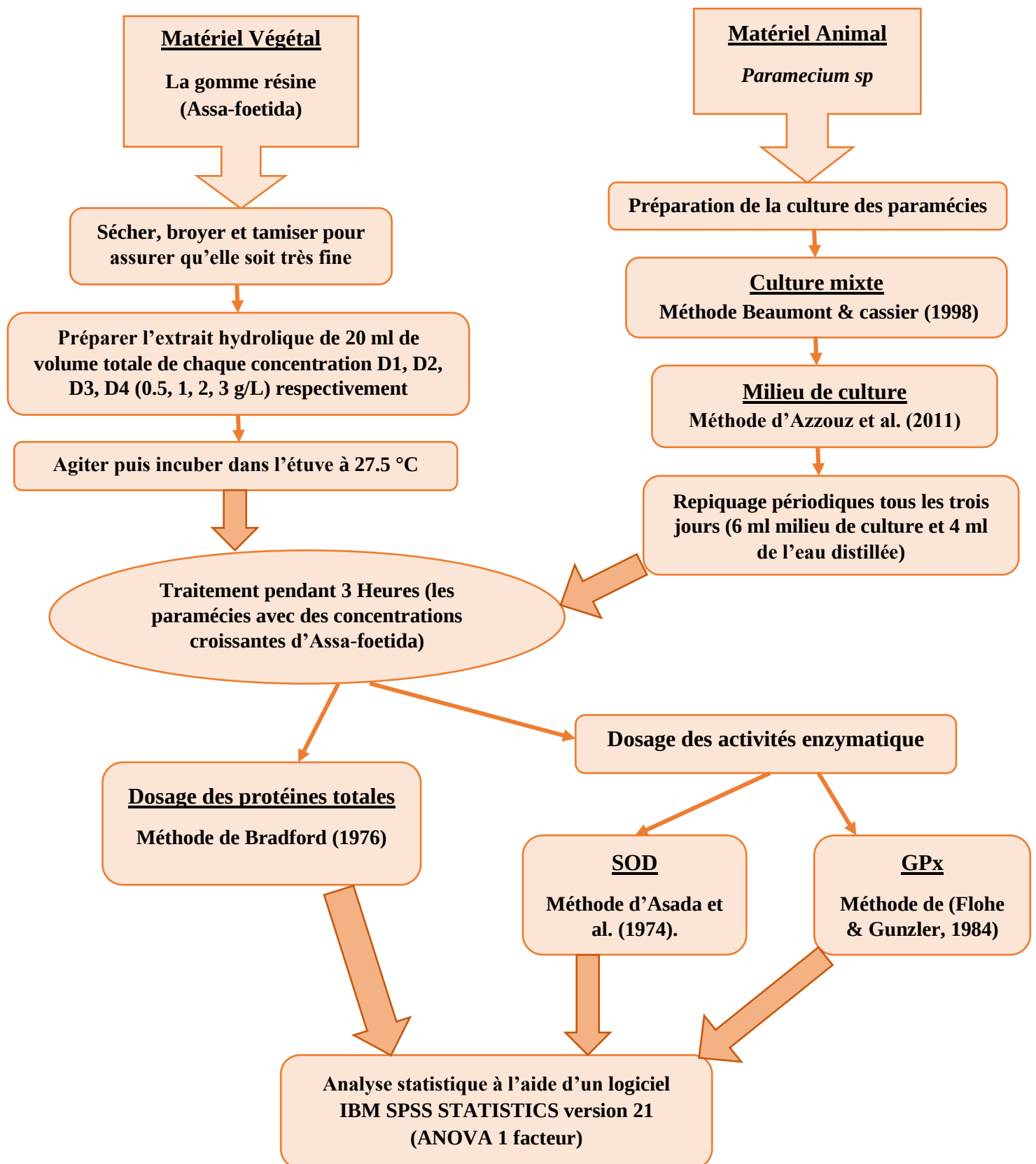


Figure 9 : Schéma expérimentale de l'étude (Originale, 2024)

1.2. Méthodes

1.2.1. Préparation de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida*

On a préparé quatre différentes concentrations de cet extrait brut de la gomme résine d'Assa-foetida dont $C_1 = 0.5$ g/L, $C_2 = 1$ g/L, $C_3 = 2$ g/L, $C_4 = 3$ g/L, comme suit :

- ✓ Peser 0.5 g, 1 g, 2g, 3g d'extrait poudre dans un propre bicher étiqueté ;
- ✓ Dissoudre dans l'eau distillée (on a besoin 20 ml de chaque solution) (Figure 10) ;
- ✓ Faire agiter dans un agitateur magnétique pendant 10 minutes pour qu'il soit un mélange homogène.
- ✓ Laisser incuber dans une étuve à une température de 27.5 °C (figure 11).



Figure 10 : Solution avec des différentes concentrations de l'extrait d'Assa-foetida (Originale, 2024)



Figure 11 : Incubation dans l'étuve (Originale, 2024)

1.2.2. Préparation de la culture des paramécies

1.2.2.1. Culture mixte

La méthode utilisée est celle de Beaumont & cassier (1998), comme suit :

- ✓ Couper du foin en morceaux ;
- ✓ Infuser dans un récipient en verre contenant de l'eau douce (figure 12) ;
- ✓ Laisser dans un endroit tiède (15 à 20°C), sombre et bien aéré ;
- ✓ 5 à 6 jours plus tard, un voile bactérien apparaît sur la solution ;
- ✓ Filtrer l'infusion et observer les premiers ciliés et flagellés sous microscope optique ;
- ✓ Récupérer dans un tube à essai contenant 1 ml de milieu de culture et 1 ml de solution contenant des paramécies ;
- ✓ Laisser incuber dans une étuve à une température de $28 \pm 2^\circ\text{C}$.



Figure 12 : Foin coupé dans un récipient en verre (Originale, 2024)

1.2.2.2. Préparation du milieu de culture

Le milieu de culture est préparé selon la méthode d'Azzouz et al. (2011), en suivant les étapes ci-dessous :

- ✓ Peser 7,5 g du foin coupé en morceaux.
- ✓ Peser 10 g de laitue.
- ✓ Peser 7,5 g du blé.
- ✓ Peser 5 g pelures de pomme de terre.
- ✓ Peser 5 g pelures de concombre.
- ✓ Peser 2 g de cacahuètes.

Matériels et méthodes

- ✓ Prendre une pincé de levure.
- ✓ Ajouter 1,5 litre d'eau distillée et laisser bouillir à 100 °C pendant une heure (Figure 13A).
- ✓ Bouillon doit être filtré (Figure 13B), son pH 6.5 et stérilisé par ébullition à 100 °C pendant 30 min dans une thermorésistante.

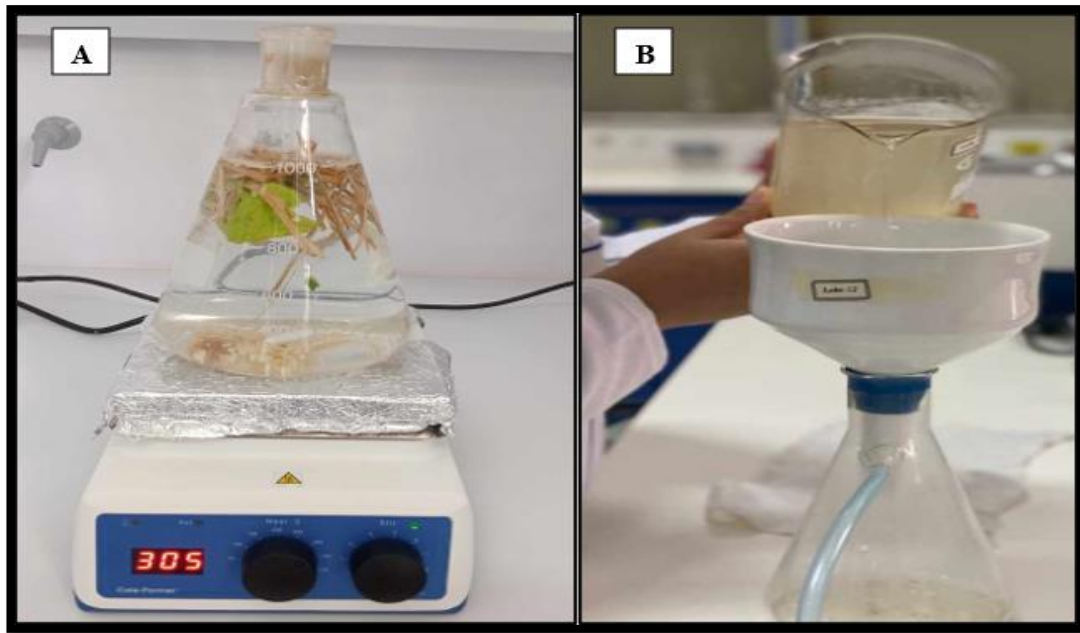


Figure 13 : Ebullition et filtration de bouillon (Originale, 2024)

Il est nécessaire de réaliser des repiquages périodiques tous les trois jours, la meilleure croissance est 6 ml milieu de culture (Figure 14) et 4 ml de l'eau distillée.



Figure 14 : Milieu de culture prêt à utiliser (Originale, 2024)

- ❖ **Protocole de dosage :** En ajoutant à 1 ml de milieu de culture contenant les paramécies, 1 ml de chaque concentration de l'extrait gomme résine assa-foetida dans des tubes à essai, trois répétitions pour chaque dose ($C_1 = 0.5$ g/L, $C_2 = 1$ g/L, $C_3 = 2$ g/L, $C_4 = 3$ g/), sauf les trois répétitions du groupe de témoin où on a ajouté de l'eau distillée. Les tubes sont laissés trois heures dans l'étuve à 25 °C afin de débiter les différents dosages.

1.2.1. Paramètres mesurés

1.2.1.1. Dosage des protéines totales

La méthode utilisée dans le dosage des protéines est celle de Bradford (1976), ces protéines sont mesurées par colorimétrie.

➤ **Principe de la méthode**

Cette méthode est basée sur le changement d'absorbance à 595 nm qui correspond au changement de la couleur du bleu de Coomassie après liaison (complexation) avec les acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine, tryptophane) et les résidus hydrophobes présents dans les protéines.

➤ **Technique du dosage des protéines**

Les protéines sont quantifiées selon la méthode de (Bradford, 1976), utilisant le Bleu Brillant de Coomassie G 250 (BBC) comme réactif et l'albumine de sérum de bœuf (BSA) comme standard.

- 100 mg de BBC + 50 ml d'éthanol. Agitation pendant deux heures (Figure 15).
- 100 ml d'acide orthophosphorique sont alors ajoutés et le tout est complété à 1000 ml avec de l'eau distillée.
- Le dosage des protéines a été effectué dans une fraction aliquote (100 ml).
- Les absorbances ont été lues à une longueur d'onde de 595 nm.



Figure 15 : Agitation de la solution BBC (Originale, 2024)

1.2.1.2. Dosage des biomarqueurs du stress oxydatif

1.2.1.2.1. Dosage de la glutathion-peroxydase (GPx)

➤ Principe

Dans notre étude, L'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) a été mesurée par la méthode de (Flohe & Gunzler, 1984), en utilisant un spectrophotomètre de type SHIMATZU. Cette méthode est basée sur la réduction de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en présence de glutathion réduit (GSH), ce dernier est transformé en (GSSG) sous l'influence de la GPx selon la réaction suivante :



➤ Mode opératoire

Nous avons procédé aux étapes suivantes :

- Prélever 0.2 ml de l'homogénat (surnageant);
- Ajouter 0.4 ml de GSH (0.1 mM);
- Ajouter 0.2 ml de la solution tampon TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4);
- Incuber au bain marie à 25°C, pendant 5 min ;
- Ajouter 0.2ml de H₂O₂ (1.3 mM) pour initier la réaction, laisser agir pendant 10 minutes;
- Ajouter 1 ml de TCA (1%) pour arrêter la réaction;
- Mettre le mélange dans la glace pendant 30 minutes;
- Centrifuger durant 10 minutes à 3000 tours /minutes;
- Prélever 0.48 ml du surnageant;
- Ajouter 2.2 ml de la solution tampon TBS;
- Ajouter 0.32 ml de DTNB (1.0 mM);
- Mélanger et après 5 minutes lire les densités optiques à 412 nm.

➤ Calcule

La détermination de l'activité enzymatique de la GPx se fait à l'aide de la formule suivante :

$$\text{GPx } (\mu\text{mol GSH/mg de prot}) = \left[\left(\frac{\text{Do échantillon} - \text{Do étalon}}{\text{Do étalon}} \right) \times 0.04 \right] \times 5/\text{mg de prot}$$

DO échantillon : Densité optique de l'échantillon.

DO étalon : Densité optique de l'étalon.

0.04: Concentration de substrat (GSH).

2.2.1.2.1. Dosage de superoxyde dismutase (SOD)

➤ **Principe**

Le dosage de la superoxyde dismutase (SOD) est réalisé selon la méthode de Asada et al. (1974).

➤ **Protocole**

- ✓ Prélever 0.1 ml de mélange (méthionine (13mM) et Na₂EDTA (0.1mM);
- ✓ Ajouter 0.8922ml de tampon phosphate (50mM, pH=7.8);
- ✓ Ajouter 0.05ml du surnageant;
- ✓ Ajouter 0.95ml de tampon phosphate;
- ✓ Ajouter 0.0852ml de NBT (2.64mM);
- ✓ Ajouter 0.0226ml de riboflavine (0.26mM);

La réduction du NBT est estimée après 20min à une longueur d'onde 580nm contre le blanc. Le pourcentage (Y) contre unité de SOD (quantité des protéines enzymatiques capable d'inhiber 50% de NBT) peut être calculé selon l'équation suivante :

$$Y = ((DO \text{ étalon} - DO \text{ échantil} / DO \text{ étalon}) \times 100) \times 20/C$$

Où :

20 : Facteur de dilution de l'échantillon dans le milieu réactionnel.

C : la concentration des protéines dans l'échantillon (mg/ml).

1.2.3. Etude statistique

Les résultats obtenus ont été exprimé par la moyenne de trois répétitions pour chaque groupe (cinq groupes) plus ou moins un écart-type ($m \pm SD$, $n = 3$), et pour mieux visualiser les résultats on utilise la représentation graphique, les histogrammes, en utilisant EXCEL 2019.

Nous avons utilisé également une analyse de la variance à un critère d'évaluation (ANOVA), elle a été faite par le logiciel IBM SPSS STATISTICS version 21, L'ANOVA permet d'effectuer des tests de comparaisons multiples afin d'expliquer les différences entre les moyennes.

Une valeur de $p \leq 0,05$ (*) était considérée comme statistiquement significative pour toutes les analyses, hautement significatives lorsque $p \leq 0,01$ (**) et très hautement significatives lorsque $p \leq 0,001$ (**).

Résultats

2. Résultats

2.1. Effet de l'extrait gomme résine *Ferula assa-foetida* sur les protéines totales

Le tableau (3) et la figure (16) représente l'évolution du taux de protéines totales chez *Paramecium sp* traité avec des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida*. Les variations du taux des protéines totales sont obtenues après 3H d'exposition. Les données sont la moyenne $\pm$ SD de trois réplicats

On constate que le taux de protéines augmente en fonction des concentrations de manière très hautement significative ($p = 0.000$) par rapport au témoin.

Tableau 3 : Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur Variation du taux de protéines totales chez *Paramecium sp* ($m \pm SD$, $n=3$)

Concentration (g/L)	Taux de Protéines totales ($\mu\text{g/ml}$) ($m \pm SD$)
Témoin	1,720005075 $\pm$ 1,038522527
0,5	2,964436839 $\pm$ 1,239542196***
1	3,03967964 $\pm$ 2,029049695***
2	3,22056886 $\pm$ 0,546706736***
3	3,545696056 $\pm$ 1,183484903***

Comparaison avec groupe témoin (T) : * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$.

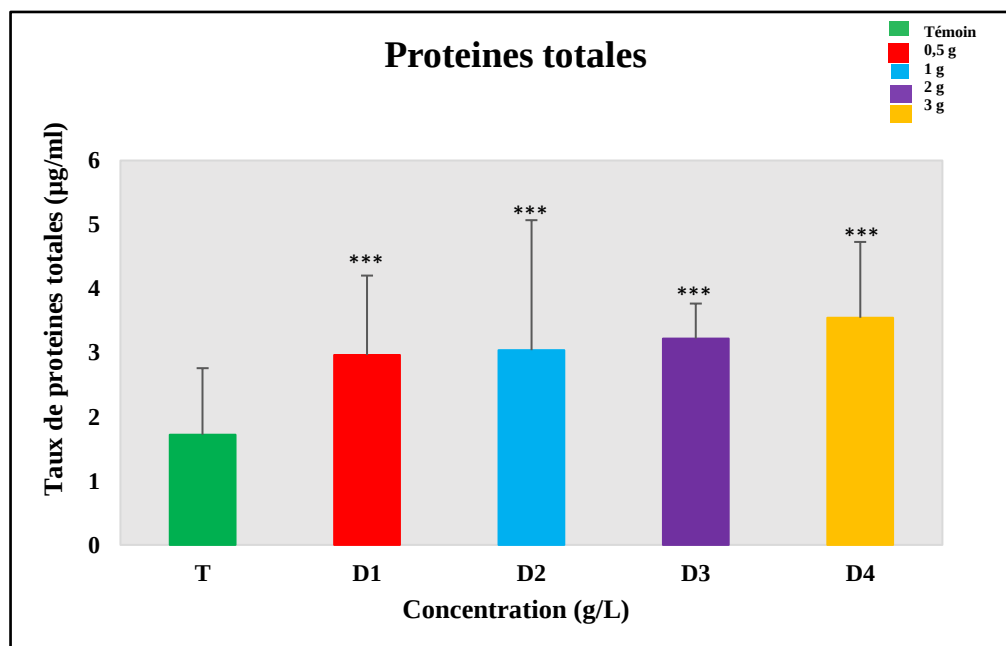


Figure 16 : Variation du taux de protéines totales chez *paramecium sp* traités à différente concentration de la gomme résine *Ferula assa-foetida* durant 3 heures ($m \pm SD$, $n=3$), * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

2.2. Effets de la gomme résine *Ferula assa-foetida* sur les biomarqueurs du stress oxydant

2.2.1. Effet de la gomme résine *Ferula assa-foetida* sur l'activité enzymatique de la GPX

Les résultats présentés dans le tableau (4) et la figure (17) montrent que l'activité enzymatique de GPx augment de façon significative ($p \leq 0,05$) chez les groupes traités par l'extrait gomme résine *Ferula assa-foetida* D2, D3 et D4 par rapport au groupe témoin (T), et de façon très hautement significative ($p \leq 0,001$) chez le groupe D1 par rapport au groupe témoin (T). Les données sont la moyenne $\pm$ SD de trois réplicats.

Tableau 4 : Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur la variation de l'activité GPx chez *Paramecium sp* ($m \pm SD$, $n=3$)

Concentration (g/L)	GPx ($\mu\text{mol GSH/mg de Prot}$) ($m \pm SD$)
Témoin	37,56934431 $\pm$ 19,1441282
0,5	205,2684494 $\pm$ 33,10696485***
1	249,6261641 $\pm$ 51,9025479*
2	355,5958676 $\pm$ 33,45541689*
3	359,0914663 $\pm$ 246,0766647*

Comparaison avec groupe témoin (T) : * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$.

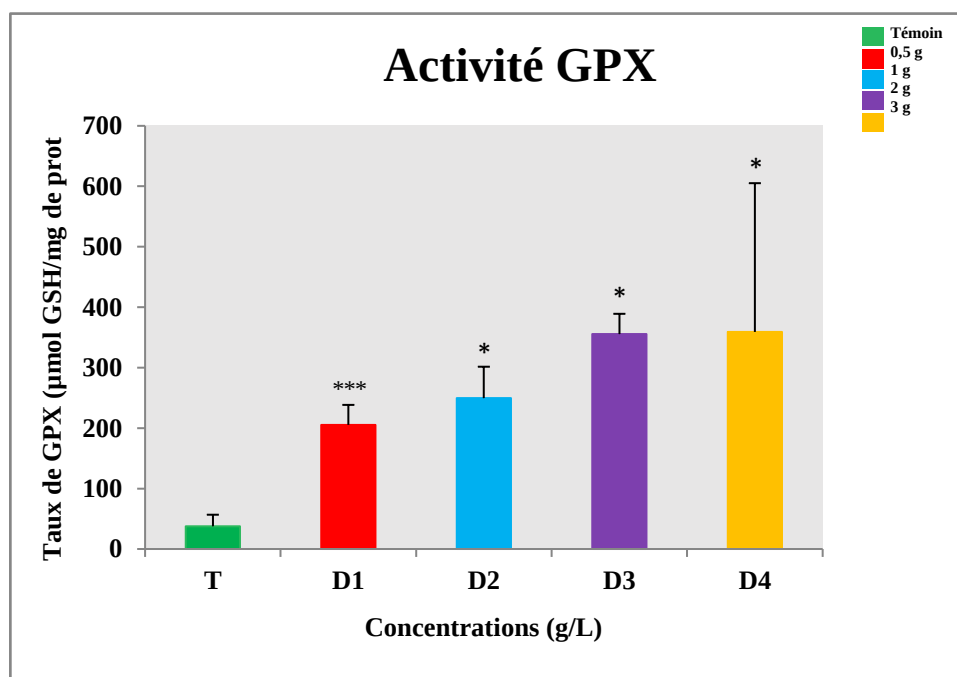


Figure 17 : Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur la variation de l'activité GPx chez *Paramecium sp* ($m \pm SD$, $n=3$), * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

2.2.2. Effet de la gomme résine *Ferula assa-foetida* sur l'activité enzymatique de la SOD

Les résultats présentés dans le tableau (5) et la figure (18) montrent que l'activité enzymatique du SOD diminue de façon très hautement significative ($p \leq 0,001$) dans tous les groupes par rapport au groupe témoin (T). Les données sont la moyenne $\pm$ SD de trois réplicats.

Tableau 5 : Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur la variation de l'activité SOD chez *Paramecium sp* ($m \pm SD$, $n=3$)

Concentration (g/L)	SOD (mUI/g) ($m \pm SD$)
Témoin	6577773,102 $\pm$ 16577827,12
0,5	6561885,771 $\pm$ 5659125,634***
1	3513466,538 $\pm$ 4795754,711***
2	907340,84 $\pm$ 193005,6705***
3	362311,7261 $\pm$ 179258,326***

Comparaison avec groupe témoin (T) : * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$.

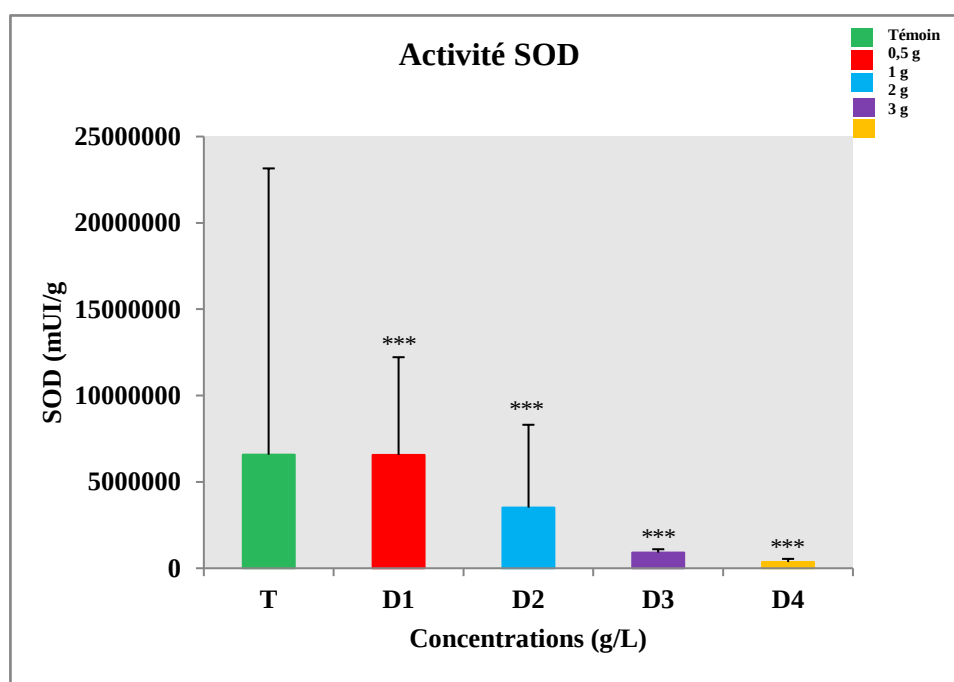


Figure 18 : Effet des concentrations croissantes de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur la variation de l'activité SOD chez *Paramecium sp* ($m \pm SD$, $n=3$), * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Discussion

3. Discussion

Pendant des siècles, les plantes ont été utilisées pour traiter diverses maladies (Moradi et al., 2017). Au cours des dernières décennies, l'étude des avantages pour la santé de ces plantes les a montrées comme des sources précieuses de composés actifs pouvant être utilisés comme médicaments (Ghasemi et al., 2021).

Dans diverses parties du monde, différentes espèces de *Ferula* ont été utilisées en médecine traditionnelle. Ces effets thérapeutiques sont médiés par différents mécanismes tels que l'induction de l'apoptose, l'inhibition de la lipoxigénase, de la cyclooxygénase (COX) et de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS), la réduction des niveaux d'oxyde nitrique (NO)...etc (Moosavi et al., 2014)

Ferula assa-foetida L, l'une des espèces du genre *Ferula* la plus précieuse, appartenant de la famille des Apiacées (Ombellifères). L'Assa-foetida, c'est la principale source d'oléogomme-résine, obtenue à partir de la racine de plantes *Ferula* (Saeidy et al., 2018), qui a une odeur de soufre et un goût amer caractéristiques (Mahendra & Bisht, 2012). Des études pharmacologiques récentes ont montré des effets antioxydants, antidiabétiques, laxatifs, anticancéreux, antiviraux et antifongiques de cette plante (Vijayasteltar et al., 2017).

Lorsqu'un stress oxydatif s'est installé, la toxicité des ERO s'exprime par de nombreux aspects, et en particulier par la perturbation de nombreux processus physiologiques, biochimiques et moléculaires (Boucelha & Djebbar, 2023), notamment, la perturbation de l'homéostasie redox cellulaire (Galadari et al., 2017). En cas de stress naturel ou chimique, le corps humain réagit en instaurant un nouvel état physiologique pour préserver leur équilibre. Au-delà de l'homéostasie, les effets du stress peuvent causer des dommages cellulaires et des mécanismes de détoxification et de réparation peuvent être activés (Mouneyrac et al., 2011).

Les macromolécules biologiques, telles que les protéines et les lipides, sont principalement ciblées par les radicaux libres, qui jouent un rôle essentiel dans le métabolisme énergétique. (Abdel-Daim et al., 2015). Outre, leur rôle dans la cellule en tant qu'éléments structuraux, les protéines jouent un rôle dans différentes réactions qui assurent la catalyse biochimique et la régulation hormonales, entre autres (Moumeni, 2017). En revanche, la structure et la fonction des protéines peuvent être modifiées par les radicaux libres (ROS) générés soit par le métabolisme cellulaire, soit par des oxydants exogènes. (Djekoun, 2012).

Discussion

L'accumulation de ROS consommera l'activité et le contenu de certaines enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase (GSH-PX), la superoxyde dismutase (SOD) (Liu et al., 2020).

Afin d'élucider l'implication de l'effet de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* L chez *Paramecium sp* et la capacité de ce modèle biologique à survivre, nous nous sommes intéressés à l'évaluation des variations du taux des protéines et à l'étude de l'activité enzymatique via le suivi de quelques biomarqueurs de défense et de dommage en tant que système d'alerte sensible et précoce tels que la SOD et GPx.

Dans un premier temps, nous nous sommes focalisés sur l'évolution du taux de protéines totales. **Dans notre étude, nos résultats montrent que les paramécies traitées avec des doses croissantes de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* L engendrent une augmentation très hautement significative du taux des protéines totales ($p \leq 0.001$) dans tous les groupes par rapport au groupe témoin**, ces résultats sont en accord avec Saleem et al. (Saleem et al., 2001) a rapporté le potentiel antioxydant et anticancérigène de l'assa-foetida chez la souris albinos suisse. Il a été rapporté que les radicaux libres et d'autres oxydants tels que le peroxyde d'hydrogène endommagent les protéines, y compris les protéines régulatrices de croissance vitales, en introduisant une fraction carbonyle dans les molécules de protéines (Saleem et al., 2001).

Dans un second temps, et après avoir élucidé l'effet de l'extrait gomme résine d'Assa-foetida sur l'évolution du taux de protéines totale, nous avons jugé utile de suivre les variations de l'activité enzymatique de la SOD et GPx, ces deux antioxydants considérées comme la de défense de première ligne vitale contre les dommages oxydatifs qui sont les principaux capteurs enzymatiques, qui jouent un rôle crucial et sont essentiels dans toute la stratégie de défense des antioxydants (Ighodaro & Akinloye, 2018).

La SOD est une enzyme importante dans la vie cellulaire. Elle maintient les conditions physiologiques à l'état normal (Erkekoglu et al., 2012). La SOD est connue aussi comme la première ligne de défense contre les effets délétères des radicaux oxygénés dans la cellule en catalysant la dismutation de l'anion superoxyde O_2^- pour former le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (Elwej et al., 2016). **Notre étude a montré une diminution très hautement significative de l'activité enzymatique du SOD ($p \leq 0.001$) en rapport dose-dépendant chez les paramécies traitées par la gomme résine d'Assa-foetida**, ces résultats sont en accord avec l'étude de (Huang et al., 2022), il a été prouvé que l'assa-foetida possède un potentiel

Discussion

antioxydant et des effets neuroprotecteurs, qui sont étroitement associés aux troubles neurologiques.

Il est intéressant de noter que Jacquin-Porretaz (1996) a rapporté que le niveau d'activité SOD dépendrait du stade de différenciation cellulaire, du tissu ou de l'organe concerné, du stade de division cellulaire, la qualité de la nourriture, en particulier la nature des acides gras ingérés aurait une influence, des signaux hormonaux ainsi que des changements de température interviendraient dans la régulation de l'activité SOD.

La GPx est considéré comme l'une des principales enzymes de protection des cellules contre le stress oxydatif, en provoquant la diminution de H₂O₂ et d'hydroperoxydes organiques en eau et en alcools correspondants (Zhao et al., 2019). **La présente étude démontre clairement une augmentation très hautement significative de la GPx ($p \leq 0.001$) chez le groupe traité avec la première dose après 3 heures d'exposition des paramécies à la gomme résine d'Assa-foetida, et pour les autres groupes, l'augmentation est significative ($p \leq 0.05$), contrairement à l'étude de Saleem et al. (2001), le résultat a montré une diminution de l'activité enzymatique du GPx.** La GPx est présente dans le cytoplasme où elle joue un rôle majeur dans la régulation de l'état redox physiologique intracellulaire des cellules vasculaires. Elle catalyse la réduction des hydroperoxydes (H₂O₂) et des peroxydes lipidiques en utilisant le glutathion réduit (GSH) comme donneur d'hydrogène (Madkour, 2012). La glutathion peroxydase également joue un rôle crucial dans la détoxification du H₂O₂ formé au niveau cellulaire mais aussi elle participe dans la neutralisation des hydroperoxydes lipidiques utilisant du glutathion comme substrat.

Il est important de noter que plusieurs enquêtes ont été menées sur assa-foetida, utilisant un extrait d'eau, qui n'est pas la forme d'application la plus fréquente. L'extrait aqueux ne renferme pas de substances non polaires ou même certains des éléments actifs de l'ensemble de l'oléo-gomme-résine (Iranshahy & Iranshahi, 2011).

Selon l'étude de Safaeian et al. (2015), les concentrations d'extrait hydroalcoolique de F. foetida (200, 400 et 800 mg/kg, par voie orale) ont montré des effets antioxydants chez le rat. Par contre, malgré l'absence d'effet sur le plasma H₂O₂ de l'extrait hydroalcoolique de tiges de F. foetida, il y a eu une augmentation significative du pouvoir antioxydant réducteur ferrique.

D'après Ghasemi et al. (2021), des études ont montré que F. assa-foetida a une activité de piégeage de l'oxyde nitrique et du Fe²⁺ capacité chélatante, une augmentation des activités du peroxyde d'hydrogène et de la protéine carbonyle, ainsi qu'une augmentation du pouvoir

Discussion

antioxydant réducteur ferrique et de l'activité G-transférase du glutathion. La diminution des activités de la SOD a entraîné une inhibition de la peroxydation lipidique, tandis que l'expression des enzyme antioxydantes GPx a été stimulée par F. Assa-foetida, ces résultats sont similaires avec notre étude.

Conclusion et perspectives

Conclusion

Les plantes médicinales demeurent un sujet intéressant pour la recherche, sont une riche source des substances et des composés bioactifs, possédant de nombreuses propriétés pharmacologiques et un nombre restreint d'effets secondaires.

Dans le cadre de ce travail, nous avons donc fixé comme objectif principal l'effet de l'exposition à l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur quelques biomarqueurs de stress (SOD, GPx) chez *Paramecium sp.* Pour cela, nous nous sommes basés sur plusieurs approches:

- ✓ Une approche biologique dans laquelle nous avons étudié d'éventuelles perturbations des niveaux des protéines totales.
- ✓ Une approche analytique, dans laquelle nous avons évalué les activités enzymatiques La superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase (GPX).

Nos résultats ont montré qu'il y'a un effet de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur les paramécies, aux plus fortes concentrations d'Assa-foetida, le métabolisme global est perturbé, cette perturbation s'est manifestée par l'augmentation du taux de protéines totales qui est lui-même révélateur d'une perturbation du métabolisme cellulaire.

Concernant l'étude des biomarqueurs, nos résultats mis en évidence une diminution de l'activité enzymatique du SOD accompagné par une augmentation de l'activité enzymatique de GPx. Toutes ces enzymes jouent un rôle essentiel dans le processus de métabolisation/détoxication. L'induction de la synthèse de l'enzyme ne se répercute pas toujours sur l'activité mesurée car parfois, le stress imposé a aussi pour conséquence une oxydation et dénaturation des protéines dont la SOD.

Perspectives

A la lumière de ce modeste travail, il est important de dire qu'il est plus que nécessaire de :

- Elargir le nombre de répétition afin de mieux évaluer ces biomarqueurs ou d'autres.
- Effectuer une étude approfondie sur les mécanismes de défense anti- radicalaire par le dosage d'autres marqueurs du stress oxydatif tels que GSH, GST, LDH, CAT et MDA.
- Evaluer le pourcentage de mortalité et le taux de croissance des paramécies.
- Déterminer l'effet de l'extrait gomme résine de *Ferula assa-foetida L* à long terme.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

A

- Abdel-Daim, M. M., Abdelkhalek, N. K., & Hassan, A. M. (2015). Antagonistic activity of dietary allicin against deltamethrin-induced oxidative damage in freshwater Nile tilapia; *Oreochromis niloticus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 111, 146–152. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.10.019>.
- Abraham, S. K., & Kesavan, P. (1984). Genotoxicity of garlic, turmeric and asafoetida in mice. Mutation Research. Genetic Toxicology Testing/Mutation Research. *Genetic Toxicology*, 136(1), 85–88. [https://doi.org/10.1016/0165-1218\(84\)90138-1](https://doi.org/10.1016/0165-1218(84)90138-1).
- Afanas'ev, I. B. (2007). Signaling Functions of Free Radicals Superoxide & Nitric Oxide under Physiological & Pathological Conditions. *Molecular Biotechnology*, 37(1), 2–4. <https://doi.org/10.1007/s12033-007-0056-7>.
- Ahmad, P., Nabi, G., Jeleel, C.A., Umar, S. (2011). Free radical production, oxidative damage and antioxidant defense mechanisms in plants under abiotic stress. In: Ahmad, P., Umar, S. (Eds.), Oxidative Stress: Role of Antioxidants in Plants. *Studium Press Pvt. Ltd.*, New Delhi, India, 19-53.
- Alcamo, I. E., & Hunter, J. J. (2017). Biology of the protozoa. Jones & Bartlett Learning.
- Allen, S. E., & Nowacki, M. (2017). Necessity is the mother of invention : ciliates, transposons, and transgenerational inheritance. *Trends in Genetics*, 33(3), 197–207. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2017.01.005>

- Amalraj, A., & Gopi, S. (2017). Biological activities and medicinal properties of Asafoetida: A review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(3), 347–359. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.11.004>.
- Amiri, M.S., Joharchi, M.R. (2016). Ethnobotanical knowledge of Apiaceae family in Iran: A review. *Avicenna J Phytomed*. 6(6):621-635. PMID: 28078243; PMCID: PMC5206921.
- Appendino, G., Maxia, L., Bascope, M., Houghton, P. J., Sánchez-Duffhues, G., Muñoz, E., & Sterner, O. (2006). A Meroterpenoid NF- κ B Inhibitor and Drimane Sesquiterpenoids from Asafetida. *Journal of Natural Products*, 69(7), 1101–1104. <https://doi.org/10.1021/np0600954>
- Arnaiz, O., & Sperling, L. (2010). ParameciumDB in 2011 : new tools and new data for functional and comparative genomics of the model ciliate Paramecium tetraurelia. *Nucleic Acids Research*, 39(Database), D632–D636. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq918>.
- Arnaiz, O., Meyer, É., & Sperling, L. (2019). ParameciumDB 2019 : integrating genomic data across the genus for functional and evolutionary biology. *Nucleic Acids Research*. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz948>
- Asada, K., Kiso, K., & Yoshikawa, K. (1974). Univalent reduction of molecular oxygen by spinach chloroplasts on illumination. *The Journal of biological chemistry*, 249(7), 2175–2181.

- Aslani, B. A., & Ghobadi, S. (2016). Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system. *Life Sciences*, 146, 163–173. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.01.014>
- Aye, M., Aung, H., Sein, M., & Armijos, C. (2019). A Review on the Phytochemistry, Medicinal Properties and Pharmacological Activities of 15 Selected Myanmar Medicinal Plants. *Molecules*, 24(2), 293. <https://doi.org/10.3390/molecules24020293>.
- El-Razek, M. H. A., Ohta, S., Ahmed, A. A., & Hirata, T. (2001). Sesquiterpene coumarins from the roots of *Ferula assa-foetida*. *Phytochemistry*, 58(8), 1289–1295. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(01\)00324-7](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(01)00324-7).
- B**
- Bagheri, S. M., Yadegari, M., Porentezari, M., Mirjalili, A., Hasanpor, A., Dashti, R., & Anvari, M. (2015). Effect of *Ferula assa-foetida* oleo gum resin on spermatic parameters and testicular histopathology in male wistar rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 6(3), 175. <https://doi.org/10.4103/0975-9476.146552>
- Bakulski, K. M., Schiavone, S., Miller, F. J., & Krause, K. (2012). Reactive oxygen species: from health to disease. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13659>
- Beaumont, A., & Cassier, P. (1998). BIOLOGIE ANIMALE - DES PROTOZOAIRE AUX METAZOAIRE EPITHELIONEURIENS, Tome 1, (3^e ed). Dunod, 459.
- Banerji, A., Mallick, B., Chatterjee, A., Budzikiewicz, H., Breuer, M. (1988). Assafoetidin and ferocolicin, two sesquiterpenoid coumarins from *Ferula asafoetida* regel. *Tetrahedron Lett.* 29:1557–1560.

- Barata, A. M., Rocha, F., Lopes, V., & Carvalho, A. M. (2016). Conservation and sustainable uses of medicinal and aromatic plants genetic resources on the worldwide for human welfare. *Industrial Crops and Products*, 88, 8–11. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.02.035>.
- Barbosa, N. V., Nogueira, C. W., Nogara, P. A., de Bem, A. F., Aschner, M., et Rocha, J. B. T. (2017). Composés organosélénium en tant qu'imitateurs des sélénoprotéines et des agents modificateurs de thiol. *Métallomique*
- Battin, E. E., & Brumaghim, J. L. (2009). Antioxidant activity of Sulfur and selenium: A review of reactive oxygen species scavenging, glutathione peroxidase, and Metal-Binding antioxidant mechanisms. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 55(1), 1–23. <https://doi.org/10.1007/s12013-009-9054-7>
- Boghrati, Z., & Iranshahi, M. (2019). Ferula species: A rich source of antimicrobial compounds. *Journal of Herbal Medicine*, 16, 100244. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.10.009>
- Boucelha, Lilya & Djebbar, Réda. (2023). Stress Oxydatif : Techniques de mise en évidence de ses causes, de ses conséquences et de son atténuation.
- Bradford, M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the Principe of protein-dye binding, *Anal Biochem.*, 72, 278-254.
- Bresciani, G., Da Cruz, I. B. M., & González-Gallego, J. (2015). Manganese superoxide dismutase and oxidative stress modulation. In *Advances in clinical chemistry* (pp. 87–130). <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2014.11.001>.

Brigelius-Flohé, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. *Biochimica Et Biophysica Acta. G, General Subjects/Biochimica Et Biophysica Acta. General Subjects* (Online), 1830(5), 3289–3303. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.11.020>

Buddrus, J., Bauer, H., Abu-Mustafa, E. A., Khattab, A. F., Mishaal, S., El-Khrisy, E. a. M., & Linscheid, M. (1985). Foetidin, a sesquiterpenoid coumarin from *Ferula assa-foetida*. *Phytochemistry*, 24(4), 869–870. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(00\)84915-8](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)84915-8).

C

Caglioti, L., Naef, H., Arigoni, D., Jeper, O. (1959). Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene. 127. Mitteilung. Über die Inhaltsstoffe der *Asa foetida* II. Farnesiferol B und C. *Helv Chim Acta*. 42 :2557–2570.

Carocho, M., & Ferreira, I. C. (2013). A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*, 51, 15–25. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.021>

Christensen, L. P., & Brandt, K. (2006). Bioactive polyacetylenes in food plants of the Apiaceae family: Occurrence, bioactivity and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(3), 683–693. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.01.057>

Corvo, M. L., Jorge, J. C. S., Hof, R. V., Cruz, M., Crommelin, D. J., & Storm, G. (2002). Superoxide dismutase entrapped in long-circulating liposomes : formulation design and therapeutic activity in rat adjuvant arthritis. *Biochimica Et Biophysica Acta. Biomembranes*, 1564(1), 227–236. [https://doi.org/10.1016/s0005-2736\(02\)00457-1](https://doi.org/10.1016/s0005-2736(02)00457-1)

Cutler, R. G. (2005). Oxidative Stress Profiling: *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1055(1), 136–158. <https://doi.org/10.1196/annals.1323.031>

D

Das, K., & Roychoudhury, A. (2014). Reactive oxygen species (ROS) and response of antioxidants as ROS-scavengers during environmental stress in plants. *Frontiers in Environmental Science*, 2. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2014.00053>

Deaton, C.M., Marlin, D.J. (2003). Stress oxydatif associé à l'exercice. *Techniques cliniques dans la pratique équine*. 2 :278-91.

Dehpour, A. A., Ebrahimzadeh, M. A., Fazel, N. S., & Mohammad, N. S. (2009). Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grasas Y Aceites*, 60(4), 405–412. <https://doi.org/10.3989/gya.010109>

Djekoun, M. (2012). Évaluation de l'effet du stress oxydatif généré par le Cadmium à l'échelle cellulaire : Cas de *Saccharomyces cerevisiae*. Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar. 2012. Annaba, Algérie, 192.

Döring, M. (2022). English Wikipedia - Species pages [Dataset]. <https://doi.org/10.15468/c3kkgh>.

Duan, H., Takaishi, Y., Tori, M., Takaoka, S., Honda, G., Ito, M., Takeda, Y., Khojimatov, O. K., Kodzhimatov, K., & Ashurmetov, O. (2002). Polysulfide Derivatives from *Ferula foetida*. *Journal of Natural Products*, 65(11), 1667–1669. <https://doi.org/10.1021/np010541h>

F

Farhadi, F., Asili, J., Iranshahy, M., & Iranshahi, M. (2019). NMR-based metabolomic study of *asafoetida*. *Fitoterapia*, 139, 104361. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104361>

Références bibliographiques

- Flohé, L., & Günzler, W. A. (1984). [12] Assays of glutathione peroxidase. *Methods in Enzymology*, 114–120. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(84\)05015-1](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(84)05015-1).
- Forgeron MT, Smith, M. T., Guyton, K. Z., Gibbons, C. F., Fritz, J. M., Portier, C. J., Rusyn, I., DeMarini, D. M., Caldwell, J. C., Kavlock, R. J., Lambert, P. F., Hecht, S. S., Bucher, J. R., Stewart, B. W., Baan, R., Cogliano, V., & Straif, K. (2016). Key characteristics of Carcinogens as a basis for organizing data on mechanisms of carcinogenesis. *Environmental Health Perspectives*, 124(6), 713–721. <https://doi.org/10.1289/ehp.1509912>
- Fraenkel, G.S., Gunn, D.L. (1961). L'orientation des animaux. Dover Publications ; New York, NY, États-Unis.
- Fujishima, M. (1988). Conjugation. In: Görtz, HD. (eds) *Paramecium*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-73086-3_5
- Fujishima, M., Kawano, H., & Miyakawa, I. (2023). A 63-kDa Periplasmic Protein of the Endonuclear Symbiotic Bacterium *Holospora obtusa* Secreted to the Outside of the Bacterium during the Early Infection Process Binds Weakly to the Macronuclear DNA of the Host *Paramecium caudatum*. *Microorganisms*, 11(1), 155. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010155>
- Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., Numata, O., Makishima, M., Matsuda, M., & Shimomura, I. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Investigation/ the Journal of Clinical Investigation*, 114(12), 1752–1761. <https://doi.org/10.1172/jci21625>

G

- Galadari, S., Rahman, A., Pallichankandy, S., & Thayyullathil, F. (2017). Reactive oxygen species and cancer paradox: To promote or to suppress? *Free Radical Biology and Medicine*, 104, 144–164. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.004>.
- Gardiner, B., Dougherty, J. A., Ponnalagu, D., Singh, H., Angelos, M. G., Chen, C., & Khan, M. (2020). Measurement of oxidative stress markers in vitro using commercially available kits. In *Biological magnetic resonance*. (39–60). https://doi.org/10.1007/978-3-030-47318-1_4
- Gaziyev, A. (2011). *Ferula assa-foetida* consulter le 26/04/ 2024 <https://www.plantarium.ru/page/image/id/85778.html>.
- Ghasemi, Z., Rezaee, R., Aslani, M. R. et Boskabady, M. H. (2021). Activités anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices du genre *Ferula* et leurs électeurs : une revue. *Revue iranienne des sciences médicales fondamentales*, 24(12), 1613–1623. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2021.59473.13204>.
- Gilbert, S.F. (2000). *Biologie du développement*. 6e édition. Sunderland (MA) : Sinauer Associates. L'évolution des modèles de développement chez les protistes unicellulaires. Disponible à partir de : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10066/>
- Görtz, H.D. (1988). Endocytobiosis. In: Görtz H-D (ed) *Paramecium*. Springer, Berlin
- Goudah, A., Abdo-El-Sooud, K., & Yousef, M. A. (2015). Acute and subchronic toxicity assessment model of *Ferula assa-foetida* gum in rodents. *Veterinary World/Veterinary World*, 8(5), 584–589. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.584-589>

Gu, M., Dhanalakshmi, S., Raisuddin, S., & Rao, A. (2003). Chemomodulatory Influence of *Ferula asafoetida* on Mammary Epithelial Differentiation, Hepatic Drug Metabolizing Enzymes, Antioxidant Profiles and N-methyl-N-Nitrosourea-Induced Mammary Carcinogenesis in Rats. *Breast Cancer Research and Treatment*, 81(1), 1–10. <https://doi.org/10.1023/a:1025448620558>.

Gundamaraju, R. (2013). Evaluation of anti-helminthic activity of *Ferula foetida* “Hing- A natural Indian spice” aqueous extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(3), 189–191. [https://doi.org/10.1016/s2222-1808\(13\)60038-9](https://doi.org/10.1016/s2222-1808(13)60038-9)

H

Haga, N. (2022). Micromanipulation in *Paramecium*: From non-mendelian inheritance to the outlook for versatile micromachines. *The Journal of Eukaryotic Microbiology/the Journal of Eukaryotic Microbiology*, 69(5). <https://doi.org/10.1111/jeu.12909>

Haga, N., Usui, T., Takenaka, Y., Chiba, Y., & Abe, T. (2022). Immaturin-Nuclease as a model system for a Gene-Programmed Sexual Development and Rejuvenescence in *Paramecium* Life History. *Microorganisms*, 11(1), 82. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010082>

Halliwell, B. (2007). Biochemistry of oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 35(5), 1147–1150. <https://doi.org/10.1042/bst0351147>

Huang, Q., Zhang, C., Dong, S., Han, J., Qu, S., Xie, T., Zhao, H., & Shi, Y. (2022b). *Asafoetida* exerts neuroprotective effect on oxidative stress induced apoptosis through PI3K/Akt/GSK3 β /Nrf2/HO-1 pathway. *Chinese Medicine*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13020-022-00630-7>.

- Zwair, H. (2023). PROTISTA: PROTOZOA ,CHARACTERISTICS, SCIENTIFIC SIGNIFICATION. *Academia Repository*, 4(09), 67–79. Retrieved from <https://academiarepo.org/index.php/1/article/view/145>
- Hassanabadi, M., Ebrahimi, M., Farajpour, M., & Dejahang, A. (2019). Variation in essential oil components among Iranian *Ferula assa-foetida* L. accessions. *Industrial Crops and Products*, 140, 111598. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111598>
- Heck, A.M., DeWitt, B.A., Lukes, A.L. (2000). Potential interactions between alternative therapies and warfarin. *Am J Health Syst Pharm.* 1;57(13):1221-7; quiz 1228-30. PMID: 10902065.
- Hofer, O., Widhalm, M., Greger, H. (1984). Circular dichroism of sesquiterpene-umbelliferone ethers and structure elucidation of a new derivative isolated from the gum resin “*Asa Foetida*” *Monatsh Chem.* 115:1207–1218.
- Howard-Till, R. A., Kar, U. P., Fabritius, A. S., & Winey, M. (2022). Recent advances in ciliate biology. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 38(1), 75–102. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-120420-020656>
- I**
- Ighodaro, O., & Akinloye, O. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
- Iranshahi, M., Alizadeh, M. (2012). Antihyperglycemic effect of *Asafoetida* (*Ferula asafoetida* Oleo-Gum-Resin) in streptozotocin-induced diabetic rats. *World Applied Sciences Journal.* 17(2):157-62.

Iranshahi, M., Amin, G., Sourmaghi, M. S., Shafiee, A., & Hadjiakhoondi, A. (2006). Sulphur-containing compounds in the essential oil of the root of *Ferula persica* Willd. var. *persica*. *Flavour and Fragrance Journal*, 21(2), 260–261. <https://doi.org/10.1002/ffj.1574>

Iranshahy, M., & Iranshahi, M. (2011). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of asafoetida (*Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin). A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.067>

IWOFR. (2021). International Workshop on Field Robotics. Protiste. Définition, types et exemples | IWOFR consulter le 17/03/2024 <https://iwofr.org/fr/protiste/#:~:text=Les%20protistes%20pr%C3%A9sentent%20une%20grande%20vari%C3%A9t%C3%A9%20d%E2%80%99habitudes%20alimentaires%2C,amibes%2C%20et%20consommant%20d%E2%80%99autres%20organismes%20pour%20se%20nourrir.>

J

Jakubczyk, K., Dec, K., Kałduńska, J., Kawczuga, D., Kochman, J., Janda, K. (2020). Espèces réactives de l'oxygène - sources, fonctions, dommages oxydatifs. *Pol Merkur Lekarski* ; 48(284):124-127. PMID : 32352946.

Jönsson, T. J., Johnson, L. C., & Lowther, W. T. (2009). Protein engineering of the quaternary Sulfiredoxin·Peroxiredoxin Enzyme·Substrate complex reveals the molecular basis for cysteine sulfinic acid phosphorylation. *Journal of Biological Chemistry/the Journal of Biological Chemistry*, 284(48), 33305–33310. <https://doi.org/10.1074/jbc.m109.036400>

K

Kamanna, V. S., & Chandrasekhara, N. (1982). Effect of garlic (*Allium sativum* linn) on serum lipoproteins and lipoprotein cholesterol levels in albino rats rendered

- hypercholesteremic by feeding cholesterol. *Lipids*, 17(7), 483–488.
<https://doi.org/10.1007/bf02535329>
- Kangralkar, V.A., Patil, S.D. and Bandivadekar, R.M. (2010). Oxidative Stress and Diabetes: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Applications*, 1, 38-45.
- Kareparamban, J.A., Nikam, P.H., Jadhav, A.P., Kadam, V.J. (2012). Ferula foetida" Hing": a review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 3(2):775-86.
- Kumar, R., Yadav, N., Rana, A., Chauhan, R., Singh, S., Kumar, D., Singh, S., & Kumar, A. (2024). Ferula assa-foetida L., an important Central and South Asian traditional spice and medicinal herb: A comprehensive review. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 100548.
<https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2024.100548>.
- Kelly, K.J., Neu, J., Camitta, B.M., Honig, G.R. (1984). Methemoglobinemia in an infant treated with the folk remedy glycerited asafoetida. *Pediatrics*. 73(5):717-9. PMID: 6609339.
- Khederzadeh, S., Samiei, M., Mobaraki, A., Ezeddinloo, L., Haghi, H.A. (2017). Genetic comparison of Iranian Asafetida (Ferula assafoetida L.) populations based on cpDNA ribosomal protein L16 intron. *IJAIR*. 5:2319-1473
- Kleene, S. J., & Van Houten, J. L. (2014). Electrical signaling in motile and primary cilia. *BioScience/Bioscience*, 64(12), 1092–1102. <https://doi.org/10.1093/biosci/biu181>

Knez, W. L., Jenkins, D. G., & Coombes, J. S. (2007). Oxidative stress in half and full Ironman triathletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(2), 283–288.
<https://doi.org/10.1249/01.mss.0000246999.09718.0c>

Kohen, R., & Nyska, A. (2002). Invited Review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, 30(6), 620–650. <https://doi.org/10.1080/01926230290166724>

L

Lauga, E., & Powers, T. (2009). The hydrodynamics of swimming microorganisms. *Reports on Progress in Physics*, 72(9), 096601. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/72/9/096601>

Lee, C., Chiang, L. C., Cheng, L. H., Liaw, C. C., El-Razek, M. H. A., Chang, F. R., & Wu, Y. (2009). Influenza A (H1N1) Antiviral and Cytotoxic Agents from *Ferula assa-foetida*. *Journal of Natural Products*, 72(9), 1568–1572. <https://doi.org/10.1021/np900158f>

Liu, Y., Li, L., Zheng, L., Fu, P., Wang, Y., Nguyen, H., Shen, X., & Sui, Y. (2020). Antioxidant responses of triangle sail mussel *Hyriopsis cumingii* exposed to harmful algae *Microcystis aeruginosa* and high pH. *Chemosphere*, 243, 125241. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125241>.

Lü, B., Li, J., Gui, M., Yao, L., Fan, M., Zhou, X., & Fu, D. (2022). Salvianolic acid B inhibits myocardial I/R-induced ROS generation and cell apoptosis by regulating the TRIM8/GPX1 pathway. *Pharmaceutical Biology*, 60(1), 1458–1468. <https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2096644>

M

- Mahendra, P., & Bisht, S. (2012). *Ferula asafoetida* : Traditional uses and pharmacological activity. *Pharmacognosy Reviews/Bioinformatics Trends/Pharmacognosy Review*, 6(12), 141. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.99948>
- Mari, M., Morales, A., Colell, A., García-Ruiz, C., & Fernández-Checa, J. C. (2009). Mitochondrial glutathione, a key survival antioxidant. *Antioxidants & Redox Signaling*, 11(11), 2685–2700. <https://doi.org/10.1089/ars.2009.2695>
- Migdal, C., & Serres, M. (2011). Espèces réactives de l’oxygène et stress oxydant. *Médecine/Sciences/MS. Médecine Sciences*, 27(4), 405–412. <https://doi.org/10.1051/medsci/2011274017>
- Moosavi, S. J., Habibian, M., Peeri, M., Azarbayjani, M. A., Nabavi, S. M., Nabavi, S. F., & Sureda, A. (2014). Protective effect of *Ferula gummosa* hydroalcoholic extract against nitric oxide deficiency-induced oxidative stress and inflammation in rats renal tissues. *Clinical and Experimental Hypertension*, 37(2), 136–141. <https://doi.org/10.3109/10641963.2014.913609>.
- Moradi, M.-T., Karimi, A., Lorigooini, Z., Pourgheysari, B., et al. (2017). In vitro anti influenza virus activity, antioxidant potential and total phenolic content of twelve Iranian medicinal plants. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(4), 843-851.
- Mostafa, Z., Soheil, P., Mahdi, J., Mahmoodi, S. (2013). Antifungal effects of asafoetida seed essential oil on in vitro growth of five species of plant pathogenic fungi. *Int Res J Appl Basic Sci*. 4:1159–1162.

Moumeni, O. (2017). Etude de la toxicité d'un Cyclohexanedione (herbicide) sur deux modèles biologiques d'eau douce : *Paramecium tetraurelia* et *Daphnia magna*. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar. Annaba, Algérie, 61.

Mouneyrac, C., Leung, P., Leung, K. (2011). Coste of tolerance in: Amiard-Triquet, Rainbow, Roméo (Eds).

N

Nassar, M.I., Abu-Mustafa, E.A., Ahmed, A.A. (1995). Sesquiterpene coumarins from *Ferula asafoetida* L. *Pharmazie*. 10:766–767.

O

Oktem, O., Oktay, K. (2007). Quantitative assessment of the impact of chemotherapy on ovarian follicle reserve and stromal function. *Cancer*, 110(10):2222–9. 124.

P

Panwar, R., Rana, S., Dhawan, D.K., Prasad, K.K. (2015). Chemopreventive efficacy of different doses of *Ferula asafoetida* oleo-gum-resin against 1,2-dimethylhydrazine (DMH) induced rat colon carcinogenesis. *J Phytopharm*. 4:282–286.

Patil, S. V., Koli, S. H., Mohite, B. V., Salunkhe, J. D., Theng, A. D., & Patil, A. (2024). Isolation and cultivation and staining of paramecium. In Springer protocols handbooks/Springer protocols (pp. 189–194). https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3750-0_32

Pham-Huy, L.A. He, H. Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health, *Int. J. Biomed. Sci*. 4 (2008) 89-96.

Références bibliographiques

Plewka, M. (2019). Paramecium sp. Consulter le 26/04/2024
<https://www.plingfactory.de/Science/Atlas/KennkartenProtista/01e-protista/eCiliata/e-source/Paramecium%20sp.html>.

Encyclopædia Universalis. (2024). PROTISTES, consulter le 17/03/2024
<https://www.universalis.fr/encyclopedie/protistes/>

Pryor, W.A. (1993). Measurement of oxidative stress status in humans. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2:289–92.

R

Radi, R. (2013). Peroxynitrite, a stealthy biological oxidant. *J Biol Chem.* 288(37):26464–72.

Rahman, K. (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors, *Clin. Interv. Aging* 2 (2007) 219-236.

Rani, A., Jain, S., & Dureja, P. (2009). Synergistic fungicidal efficacy of formulations of neem oil, nicotinic acid and Ferula asafoetida with .ALPHA., .BETA.-unsaturated carbonyl compounds against *Sclerotium rolfsii* ITCC 5226 & *Macrophomina phaseolina* ITCC 0482. *Nippon Nōyaku Gakkaishi*, 34(4), 253–258. <https://doi.org/10.1584/jpestics.g09-19>

S

Sahebkar, A., & Iranshahi, M. (2010). Biological activities of essential oils from the genus *Ferula* (Apiaceae). *Asian Biomedicine/Asian Biomedicine (Research, Reviews and News)*, 4(6), 835–847. <https://doi.org/10.2478/abm-2010-0110>

Safaeian, L., Ghannadi, A., Javanmard, S.H., Vahidian, M.H. (2015). L'effet de l'extrait hydroalcoolique de *Ferula foetida* sur la pression artérielle et le stress oxydatif chez les

- rats hypertendus induits par la dexaméthasone. *Res Pharm Sci.* 10(4):326-34. PMID : 26600859 ; PMCID : PMC4623621.
- Saleem, M., Alam, A. et Sultana, S. (2001). Asafoetida inhibe les événements précoces de cancérogenèse : une étude chimiopréventive. *Sciences de la vie*, 68(16), 1913–1921. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(01\)00977-8](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(01)00977-8).
- Satir, P., Heuser, T., & Sale, W. S. (2014). A structural basis for how motile cilia beat. *BioScience/Bioscience*, 64(12), 1073–1083. <https://doi.org/10.1093/biosci/biu180>
- Sebbar, E., Naji, I., Mezgueldi, I. E., & Choukri, M. (2023). Le stress oxydatif, une agression cellulaire. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(626), 36–37. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2023.03.016>
- Shah, K., Kumar, R. G., Verma, S., & Dubey, R. S. (2001). Effect of cadmium on lipid peroxidation, superoxide anion generation and activities of antioxidant enzymes in growing rice seedlings. *Plant Science*, 161(6), 1135–1144. [https://doi.org/10.1016/s0168-9452\(01\)00517-9](https://doi.org/10.1016/s0168-9452(01)00517-9)
- Shahrajabian, M. H., Sun, W., Soleymani, A., Khoshkaram, M., & Cheng, Q. (2021). Asafoetida, God's food, a natural medicine. *Pharmacognosy Communications*, 11(1), 36–39. <https://doi.org/10.5530/pc.2021.1.8>
- Sharma, P., Jha, A., Dubey, R. S., & Pessarakli, M. (2012). Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions. *Journal of Botany*, 2012, 1–26. <https://doi.org/10.1155/2012/217037>

Références bibliographiques

Shrivastava, V., Bhardwaj, U., Sharma, V., Mahajan, N., Sharma, V., Shrivastava, G. (2012). Activités antimicrobiennes des extraits de résine d'Asafoetida (une épice indienne potentielle). *J Pharm Res*, 5 (2012), p. 5022-5024

Sirizi, M.A.G., Alizadeh Ghalenoei, J., Allahtavakoli, M., Forouzanfar, H., Bagheri, S.M. (2023). Potentiel anticancéreux de *Ferula assa-foetida* et de ses constituants, une plante puissante pour le traitement du cancer. *Monde J Biol Chem*. 27 mars 2023 ; 14(2):28-39. DOI : 10.4331/wjbc.v14.i2.28. PMID : 37034135 ; PMCID : PMC10080545.

Soni, K., Rajan, A., & Kuttan, R. (1992). Reversal of aflatoxin induced liver damage by turmeric and curcumin. *Cancer Letters*, 66(2), 115–121. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(92\)90223-i](https://doi.org/10.1016/0304-3835(92)90223-i).

Stone, W.L., Pham, T., Mohiuddin, S.S. (2023). Biochimie, antioxydants. [Mis à jour le 1er mai 2023]. Dans : *StatPearls* [Internet]. L'île au trésor (Floride) : StatPearls Publishing ; 2024 janv.-. Disponible à partir de : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541064/>

Strickberger, M. W. (1985). Génétique, 3e éd. Macmillan, New York.

Sudhahar. V, Fukai, T. (2014). Antioxidant supplementation and therapies, in: H. Tsukahara, K. Kaneko (Eds.), *Studies on Pediatric Disorders (Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice)*, 2014 ed., Springer, New York, pp.183-209.

T

Takeoka, G. R. (2001). Volatile constituents of asafoetida. In *ACS symposium series* (pp. 33–44). <https://doi.org/10.1021/bk-2001-0794.ch004>

Tassin, A-M., Lemulloy, M., Aubusson-Fleury A. (2015). *Paramecium tetraurelia* basal body structure. *Cilia*. 5 : 6.

U

Ubaid, Y., Irshad, A., Nawchoo. (2016). Distribution and Taxonomy of *Ferula* L. : A Review. 5:3.15-23

Unnikrishnan, M., & Kuttan, R. (1990). Tumour reducing and anticarcinogenic activity of selected spices. *Cancer Letters*, 51(1), 85–89. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(90\)90235-p](https://doi.org/10.1016/0304-3835(90)90235-p)

V

Van Houten, J. (2023). A review for the special issue on *Paramecium* as a Modern Model organism. *Microorganisms*, 11(4), 937. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040937>

Vijayasteltar, L., Jismy, I., Joseph, A., Maliakel, B., Kuttan, R., & I.M., K. (2017). Beyond the flavor: A green formulation of *Ferula asafoetida* oleo-gum-resin with fenugreek dietary fibre and its gut health potential. *Toxicology Reports*, 4, 382–390. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.06.012>.

Vujanović, M., Zengin, G., Đurović, S., Mašković, P., Cvetanović, A., & Radojković, M. (2019). Biological activity of extracts of traditional wild medicinal plants from the Balkan Peninsula. *South African Journal of Botany*, 120, 213–218. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.06.012>

Van Houten, J. (2019). *Paramecium* Biology. In Results and problems in cell differentiation (pp. 291–318). https://doi.org/10.1007/978-3-030-23459-1_13

Vijayasteltar, L., Jismy, I., Joseph, A., Maliakel, B., Kuttan, R., & Krishnakumar, I. M. (2017). Beyond the flavor: A green formulation of *Ferula asafoetida* oleo-gum-resin with fenugreek dietary fibre and its gut health potential. *Toxicology Reports*, 4, 382–390. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.06.012>

W

Références bibliographiques

Walia K. (1973). Effect of asafoetida (7-hydroxycoumarin) on mouse spermatocytes. *Cytologia*. 38:719–24.

Wang, P., Li, Y., Liang, D., Li, C., Ma, F., & Yue, Z. (2011). Delayed senescence of apple leaves by exogenous melatonin treatment: toward regulating the ascorbate–glutathione cycle. *Journal of Pineal Research*, 53(1), 11–20. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.2011.00966.x>

Wehner & Gehring. (1995). *Biologie et Physiologie Animales. Bases moléculaires, cellulaires, anatomiques et fonctionnelles : Orientation comparée et évolutive*. Deboeck Université. ThiemeVerlag. 286-287.

William L. Stone ; Tram Pham ; Shamim S. Mohiuddin. (2022). *Biochimie, Antioxydants*. StatPearls [Internet]. Last Update : May 01, 2023. Consulting 19/04/2024. - StatPearls - NCBI Bookshelf (nih.gov).

Winterbourn, C. C. (2008). Reconciling the chemistry and biology of reactive oxygen species. *Nature Chemical Biology*, 4(5), 278–286. <https://doi.org/10.1038/nchembio.85>

Y

Yasui, K., & Baba, A. (2006). Therapeutic potential of superoxide dismutase (SOD) for resolution of inflammation. *Inflammation Research*, 55(9), 359–363. <https://doi.org/10.1007/s00011-006-5195-y>

Z

Zagorchev, L., Seal, C. E., Kranner, I., & Odjakova, M. (2013). A central role for thiols in plant tolerance to abiotic stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(4), 7405–7432. <https://doi.org/10.3390/ijms14047405>

Références bibliographiques

Zamora, P., & Villamena, F. A. (2020). Clinical probes for ROS and oxidative stress. In *Biological magnetic resonance* (pp. 13–38). [https://doi.org/10.1007/978-3-030-47318-](https://doi.org/10.1007/978-3-030-47318-1_3)

[1_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-47318-1_3)

Zhao, L., Zong, W., Zhang, H., & Liu, R. (2018). Kidney toxicity and response of selenium containing protein-glutathione peroxidase (GPX3) to CdTe QDs on different levels. *Toxicological Sciences*, 168(1), 201–208. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy297>.

Annexes

Annexes

Annexe 01

ANOVA à 1 facteur (GPx)

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	225486,000	4	56371,000	4,000	,028
Intra-groupes	131658,000	10	13165,000		
Total	357145,000	14			

Annexe 02

Test Post Hoc (GPx)

(I) Groupe			Différence de moyennes (I-J)	Erreur standard	Signification
t de Dunnett (bilatéral) ^a	2	1	167,699105114248000	93,687020139100600	0,000
	3	1	284,229886169014040*	93,687020139100600	,040
	4	1	318,026523324237300*	93,687020139100600	,022
	5	1	321,522122022715500*	93,687020139100600	,021

Annexe 03

ANOVA à 1 facteur (SOD)

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	106137702221347,000	4	26534425555336,000	0,000	0,000
Intra-groupes	659837405716579,000	10	65983740571657,000		
Total	765975107937926,000	14			

Annexe 04

Test Post Hoc (SOD)

(I) Groupe			Différence de moyennes (I-J)	Erreur standard	Signification
t de Dunnett (bilatéral) ^a	1	5	6215461,37617116000000	6632432,46336556000000	0,000
	2	5	6199574,04524911000000	6632432,46336556000000	0,000
	3	5	3151154,81220773000000	6632432,46336556000000	0,000
	4	5	545029,113916032000000	6632432,46336556000000	0,000

Annexe 05

ANOVA à 1 Facteur (Protéines totales)

	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	106137702221347,000	4	26534425555336,000	0,000	0,000
Intra-groupes	659837405716579,000	10	65983740571657,000		
Total	765975107937926,000	14			

Annexe 06

Test Post Hoc (Protéines totales)

	(I) GROUPE	(J) GROUPE	Différence de moyennes (I-J)	Erreur standard	Signification
t de Dunnett (bilatéral) ^a	2	1	1,244431763364 501	1,060286837390 938	,000
	3	1	1,319674564771 219	1,060286837390 938	,000
	4	1	1,500563784754 337	1,060286837390 938	,000
	5	1	1,825690980999 546	1,060286837390 938	,000