



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة عمّار ثليجي بالأغواط

Université Amar Telidji Laghouat

كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم علوم المادة

Département des Sciences de la Matière



مذكرة ماستر

الميدان : علوم المادة

الفرع : كيمياء

التخصص : كيمياء عضوية تطبيقية

من اعداد : حجو نوال

الموضوع :

تأثير بعض الفلافونويدات المصنعة *in vitro* على نشاط ألفا-أميلاز بنكرياس الخنزير.

نوقشت يوم 28/ 09/ 2020

علنا امام اللجنة المكونة من :

الرئيس	يوسفي محمد	أستاذ التعليم العالي	جامعة عمار ثليجي بالأغواط
المتحن	جريدان عمر	أستاذ التعليم العالي	جامعة عمار ثليجي بالأغواط
المشرفة	محفوظي رقية	أستاذة محاضرة " أ "	المدرسة العليا للأساتذة طالب عبد الرحمان بالأغواط

السنة الدراسية: 2020/2019

دورة سبتمبر

اهداء اهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين والصلاة على رسوله الكريم

أهدي ثمرة جهدي إلى من كانا نورا في ظلامي وفرحا في أحزاني، والداي

الغاليين. أسأل الله أن يتمتعها بالصحة والعافية و أن يطيل في أعمارهما في الخير.

إلى أفراد عائلتي الصغيرة زوجي أطال الله في عمره، أبنائي أمير و سيرين...

إلى إخوتي وأخواتي رضوان، إبتسام، أمينة.

شكر و عرفان شكر و عرفان

قال رسول الله ﷺ:
(لا يشكر الله من لا يشكر الناس)

تم تنفيذ هذا العمل في مختبر العلوم الأساسية بجامعة عمار ثليجي بالأغواط، تحت إدارة البروفيسور يوسف محمد، الذي لم يدخر جهداً في إرشادنا وتوجيهنا. نتقدم بالشكر والثناء له، كما نود أن نعرب عن امتناننا العميق له.

أتقدم كذلك بجزيل الشكر والعرفان للدكتورة محفوضي رقية لقبولها الإشراف على هذا العمل وعلى مجهوداتها، نصائحها، إرشاداتها و صبرها معي لإنجاز هذه المذكرة.

كما نعرب عن شكرنا واحترامنا للبروفيسور إميل م. جيدو، أستاذ في جامعة بول سيزان في مرسيليا بفرنسا، لإسهامه من خلال تزويدنا بالفلافونويدات المدرسة.

كما أتقدم بجزيل الشكر للجنة المناقشة على ما سيقدمونه من ملاحظات وتوجيهات والتي لن تزيد هذا العمل إلا إتقاناً وجمالاً.

قائمة المختصرات

الفعالية التثبيطية المكافئة للأكاربوز (Acarbose Equivalent Inhibition Capacity).	AEIC
نيكوبرووين (Néocoproine).	Nc
نسبة التثبيط.	%I
امتصاصية الإنزيم في غياب المثبط (نعوضه بالمذيب).	A ₀
الامتصاصية في وجود المثبط.	A ₁
جذر ميتوكسي (O-CH ₃).	OMe
فلافونويد.	FIOH
مكافىء.	eq

قائمة الأشكال

الصفحة	العنوان	الشكل
13	البروتوكول التجريبي لاختبار التنشيط الإنزيمي.	الشكل 1:
17	قوة تنشيط الأكاربوز لألفا-أميلاز.	الشكل 2:
23	العناصر الهيكلية الأساسية للفلافونويدات لتنشيط جيد لألفا-أميلاز.	الشكل 3:

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	الجدول
7	قائمة المواد و الأجهزة المستخدمة في هذا العمل.	الجدول 1:
9	بنية الفلافونويدات المدروسة.	الجدول 2:
18	قيم AEIC للفلافونويدات المدروسة لإختبار تثبيط ألفا-أميلاز.	الجدول 3:

فهرس المحتويات

1	I- مقدمة عامة.
6	II- المواد و الطرق.
7	1- المواد و الأجهزة.
8	2- الفلافونويدات المدروسة.
11	3- تقدير النشاط المضاد للسكري في المختبر.
11	3-1- تثبيط نشاط ألفا - أميلاز.
15	III- النتائج و المناقشة.
26	IV- الخاتمة.
29	V- المراجع.

مقدمة عامة

I. مقدمة عامة

داء السكري هو اضطراب استقلابي يتميز بفرط سكر الدم المزمن مع ضعف التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والدهون والبروتينات [1]. يحدث هذا الاضطراب بسبب عيوب في

إفراز الأنسولين أو وظيفته، وينشأ عادةً من خلل في خلايا بيتا البنكرياس [2].

هناك نوعان رئيسيان من داء السكري. في النوع الأول من داء السكري، المسمى "السكري

المعتمد على الأنسولين"، لا يملك الجسم القدرة على إنتاج الأنسولين [3، 4]. يحتاج

المرضى الذين يعانون من هذا النوع إلى حقن الأنسولين للتحكم في استقلاب الجلوكوز. في

النوع الثاني من داء السكري، الذي يُسمى "داء السكري غير المعتمد على الأنسولين"، يكون

إفراز الأنسولين أمرًا طبيعيًا، لكن الجسم مقاوم للأنسولين مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات

الجلوكوز في الدم [2]. يمكن التحكم في داء السكري من النوع 2 عن طريق تعديل نمط

الحياة وتناول الأدوية الفموية المضادة للسكري. حاليًا، يعاني حوالي 425 مليون شخص في

جميع أنحاء العالم من مرض السكري، 90٪ منهم مصابون بالسكري من النوع 2، وحوالي

3.2 مليون حالة وفاة (موت ستة اشخاص كل دقيقة) [4، 5].

إن الجائز ليست بمنأى عن هذا الداء، في الواقع لا تزال الدراسات المتعلقة به شحيحة على

الرغم من تصنيفها بين دول شمال أفريقيا الأكثر تأثرًا بهذا المرض، ومع ذلك يستمر في

التزايد بشكل سريع و خاص، لا سيما في بعض المناطق المحرومة من البلاد، حيث ارتفع

عدد مرضى السكري من مليون شخص سنة 1993 إلى أكثر من 2.5 مليون و سنة

2007 بنسبة انتشار 7.3%، و أكثر من 3 ملايين شخص سنة 2011 أي 7.4% من سكان الجزائر. مع توقعات بأن تصل إلى 8.9% في سنة 2025 وأكثر من 9.3% في عام 2030. مع العلم أن 10% من الشعب الجزائري لا يعرفون أنهم مصابون بالسكري [6].

يعتبر مرض السكري من أكثر أمراض الغدة تكلفة في العالم، نظرًا لارتفاع تكلفة علاج مضاعفاته، بما في ذلك أمراض القلب والأوعية الدموية، ومشاكل العين، الكلى والقدمين [5]. قد يكون مرض السكري عديم الأعراض في المراحل المبكرة، لكن أعراضه تصبح أكثر وضوحًا عندما ترتفع مستويات الجلوكوز في الدم [7، 8].

افضل طريقة للتحكم في مستوى الجلوكوز في البلازما بعد تناول الطعام هي تناول الدواء مع التقيد بالنظام الغذائي الخاص و ممارسة الرياضة [7]. أحد الأساليب العلاجية لتقليل فرط سكر الدم هو إعاقة امتصاص الجلوكوز عن طريق تثبيط الكربوهيدرات- إنزيمات التحلل المائي، على سبيل المثال الأميلاز والجلوكوزيداز، في الجهاز الهضمي [7، 9]. لهذا السبب، يمكن معالجة فرط سكر الدم بعد الأكل عن طريق مثبطات الأميلاز

الجلوكوزيدي، على سبيل المثال، أكاربوز (Acarbose)، فوغليبوز (Voglibose) و ميغليتول (Miglitol) و التي يتم استخدامها على نطاق واسع ولكن تم الإبلاغ أيضًا عن أنها تسبب آثارًا جانبية مختلفة [1، 9]. لذلك، تم اعتماد مثبطات الأميلاز والجلوكوزيداز الطبيعية المستخلصة من المصادر النباتية التي تعتبر أكثر أمانًا [1، 10-11].

من المعروف أن مادة متعدد الفينول (Polyphenols) تمنع نشاط الإنزيمات الهضمية مثل الأميلاز (Amylase)، الجلوكوزيداز (Glucosidase)، البيبسين (Pepsine)، التربسين (Trypsine) و الليباز (Lipase). قد يلعب التآزر بين الفينولات دورًا في التوسط لتنشيط الأميلاز وبالتالي لديه القدرة على المساهمة في إدارة داء السكري [12، 13]. البوليفينول، الفلافونويدات على وجه الخصوص، قد تعمل كمثبطات للأميلاز والجلوكوزيداز مما يؤدي إلى انخفاض في ارتفاع السكر في الدم بعد الأكل [14، 15].

الفلافونويدات هي مواد واسعة الانتشار في مملكة النبات تشكل جزءًا لا يتجزأ من غذائنا اليومي. تم وصفها بأنها تحتوي على عدد كبير من الخصائص البيولوجية: مضادات الأكسدة، مضادات الالتهابات، مضادات الحساسية ومضادات السرطان. أظهرت العديد من الدراسات التي تم نشرها في السنوات الأخيرة أن مركبات الفلافونويدات لديها قوة مضادة للأكسدة أقوى من فيتامين C [14، 15].

بخلاف ذلك، فهي قادرة أيضًا على تعديل نشاط بعض الإنزيمات التي تولد أنواع الأكسجين التفاعلية، مثل أوكسيداز الزانثين، البيروكسيداز، بروتين كيناز C، إنزيمات الأكسدة الحلقية، جزيء الأكسجين الشحمي، جزيء أحادي الأكسجين و الجلوتاثيون S-Transferor [16].

في الواقع، الفلافونويدات قادرة أيضًا على استخلاص أيونات المعادن المؤكسدة.

في السنوات القليلة الماضية، تم دراسة نشاط الفلافونويدات بل تعدى الى التجارب السريرية المتعلقة بتعديل مرض السكري لدى البشر [16]. تم إثبات إمكانية التثبيط الواعدة ضد الأهداف الهامة المتعلقة بالفيزيولوجيا المرضية. مزيد من الدراسات أيضا وصفت

الفلافونويدات كمثبطات الأميلاز مثل Apigenin، Luteolin، Kaempferol، Naringenin، Quercetin، Myricetin، Chrysin و Baicalein، ومع ذلك، فإن الاختلافات الكبيرة في الظروف التجريبية بين الدراسات، مثل مصدر وتركيز الإنزيم والركيزة وأوقات الحضانة المختلفة المطبقة أدت الى صعوبة إيجاد علاقة موثوقة بين الهيكل والنشاط [16].

في هذا السياق، ولملأ هذه الفجوة، فإن الهدف الرئيسي لعملنا هو فهم تأثير الخصائص الهيكلية لبعض الفلافونويدات المصنعة على النشاط المضاد لانزيم ألفا-أميلاز، من خلال تركيز دراستنا على الأشكال المختلفة النشطة من هذه المركبات بهدف تمييز العناصر الهيكلية التي تلعب دوراً مهماً في تفسير تفاعلية هذه الجزيئات.

لتحقيق هذه الأهداف، تم إجراء دراسة لتأثير المثبط لتسعة فلافونويدات مصنعة ضد ألفا-أميلاز (α -amylase) و لأول مرة، لقياس القدرة المثبطة لهذه الجزيئات من أجل تحديد علاقة النشاط المثبط بالعناصر الهيكلية للمركبات المدروسة .

المواد و الطرق

II. المواد و الطرق

تم تنفيذ عملنا البحثي في مختبر العلوم الأساسية بجامعة عمار ثلجي بالأغواط.

1.II. المواد و الأجهزة

يتم سرد قائمة المواد الكيميائية، الكواشف، الأواني الزجاجية، الأجهزة والمعدات الأخرى في

الجدول 1. جميع المواد المستخدمة في هذا العمل ذات درجة تحليلية عالية.

الجدول 1: قائمة المواد و الأجهزة المستخدمة في هذا العمل.

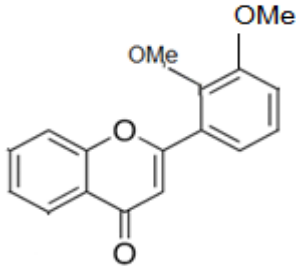
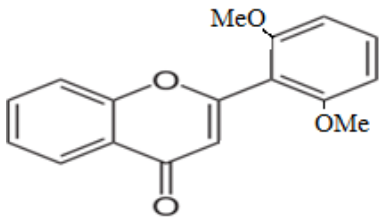
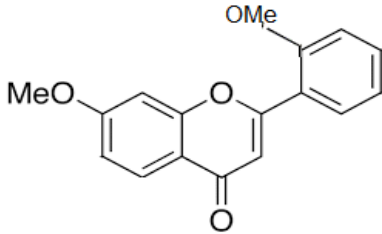
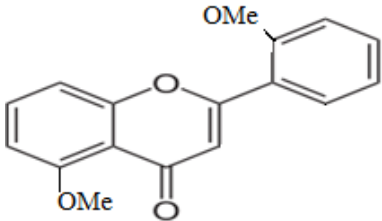
العلامة	المواد الكيميائية
SIGMA-ALDRICH	فوسفات البوتاسيوم ثنائي القاعدة (K_2HPO_4)
SIGMA-ALDRICH	فوسفات احادي البوتاسيوم (KH_2PO_4)
NORMAPUR	كلوريد البوتاسيوم (KCl)
SIGMA-ALDRICH	النشاء ($(C_6H_{10}O_5)_n$)
SIGMA-ALDRICH	كربونات الصوديوم (Na_2CO_3)
RIEDEL-DEHAËN	الغليسين ($C_2H_5NO_2$)
RIEDEL-DEHAËN	كلوريد النحاس الثنائي ($CuCl_2$)
SIGMA-ALDRICH	النيكوبروين (Nc) ($C_{14}H_{12}N_2$)
SIGMA-ALDRICH	الايثانول (C_2H_5OH)
SIGMA-ALDRICH	ثنائي ميثيل السلفوكسيد (C_2H_6OS) (DMSO)

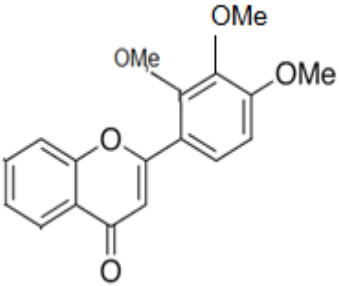
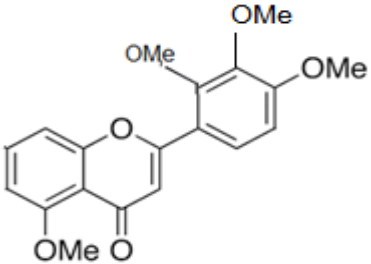
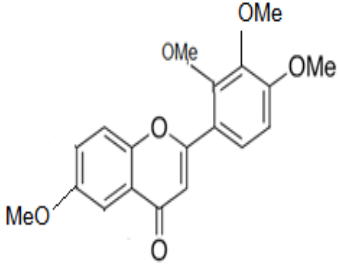
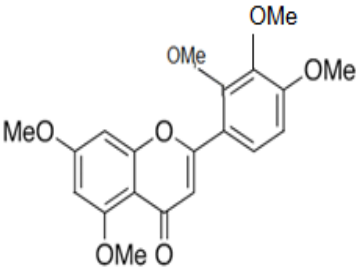
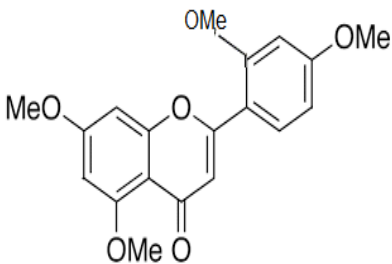
SIGMA-ALDRICH	ألفا- أميلاز بنكرياس الخنزير (E.C.3.2.1.1) Type VI-B
<p>تم توفير جميع مركبات الفلافونويد المدروسة من قبل البروفيسور Emille M.Gaydou (Laboratoire de Recherche en Systèmes Chimiques Complexes, Faculté des Sciences et Technique de Saint-Jérôme, Université Paul Cézanne, Marseille, France).</p> <p>يظهر التركيب الكيميائي للفلافونويدات المدروسة.</p>	
<p>الزجاجيات</p>	
<p>بياشر، حوجلات حجمية عيارية من الفئة A و B (5، 10، 25، 100، 250، 500، 1000ml)، أنابيب اختبار زجاجية، قمع، جفنة للوزن.</p>	
<p>أجهزة ومعدات أخرى</p>	
<p>ميزان إلكتروني تحليلي حساس 10^{-4} (Balance électronique)، جهاز الخلط، مسخن كهربائي، حمام مائي (Bain Marie)، جهاز قياس الطيف الضوئي (Spectrophotometer)، خلايا قياس من البلاستيك، ماصات عيارية دقيقة (Micro Pipette) (100µl) و (1000µl)، حامل أنابيب اختبار، ملعقة (Spatule)، قارورة ماء (Pissette).</p>	

2.II. الفلافونويدات المدروسة

يلخص الجدول 2 بنية الفلافونويدات التسعة المدروسة.

الجدول 2: بنية الفلافونويدات المدروسة.

المجموعة	البنية الكيميائية	الصيغة و التسمية	رقم الفلافونويد
2', 3' (OMe) ₂		C ₁₇ H ₁₄ O ₄ 2',3'- Dimethoxyflavone	1
2',6' (OMe) ₂		C ₁₇ H ₁₄ O ₄ 2',6'- Dimethoxyflavone	2
7, 2' (OMe) ₂		C ₁₇ H ₁₄ O ₄ 7,2'- Dimethoxyflavone	3
5, 2' (OMe) ₂		C ₁₇ H ₁₄ O ₄ 2',5'- Dimethoxyflavone	4

2', 3', 4'(OMe) ₃		C ₁₈ H ₁₆ O ₅ 2',3',4'- Trimethoxyflavone	5
5,2', 3', 4'(OMe) ₄		C ₁₉ H ₁₈ O ₆ 2',3',4',5- Tetramethoxyflavone	6
6, 2', 3', 4'(OMe) ₄		C ₁₉ H ₁₈ O ₆ 2',3',4',6- Tetramethoxyflavone	7
5, 7, 2', 3', 4'(OMe) ₅		C ₂₀ H ₂₀ O ₇ 2',3',4',5,7- Pentamethoxyflavone	8
5,7, 2', 4' (OMe) ₄		C ₁₉ H ₁₈ O ₆ 2',4',5,7- Tetramethoxyflavone	9

3.II. تقدير النشاط المضاد للسكري في المختبر

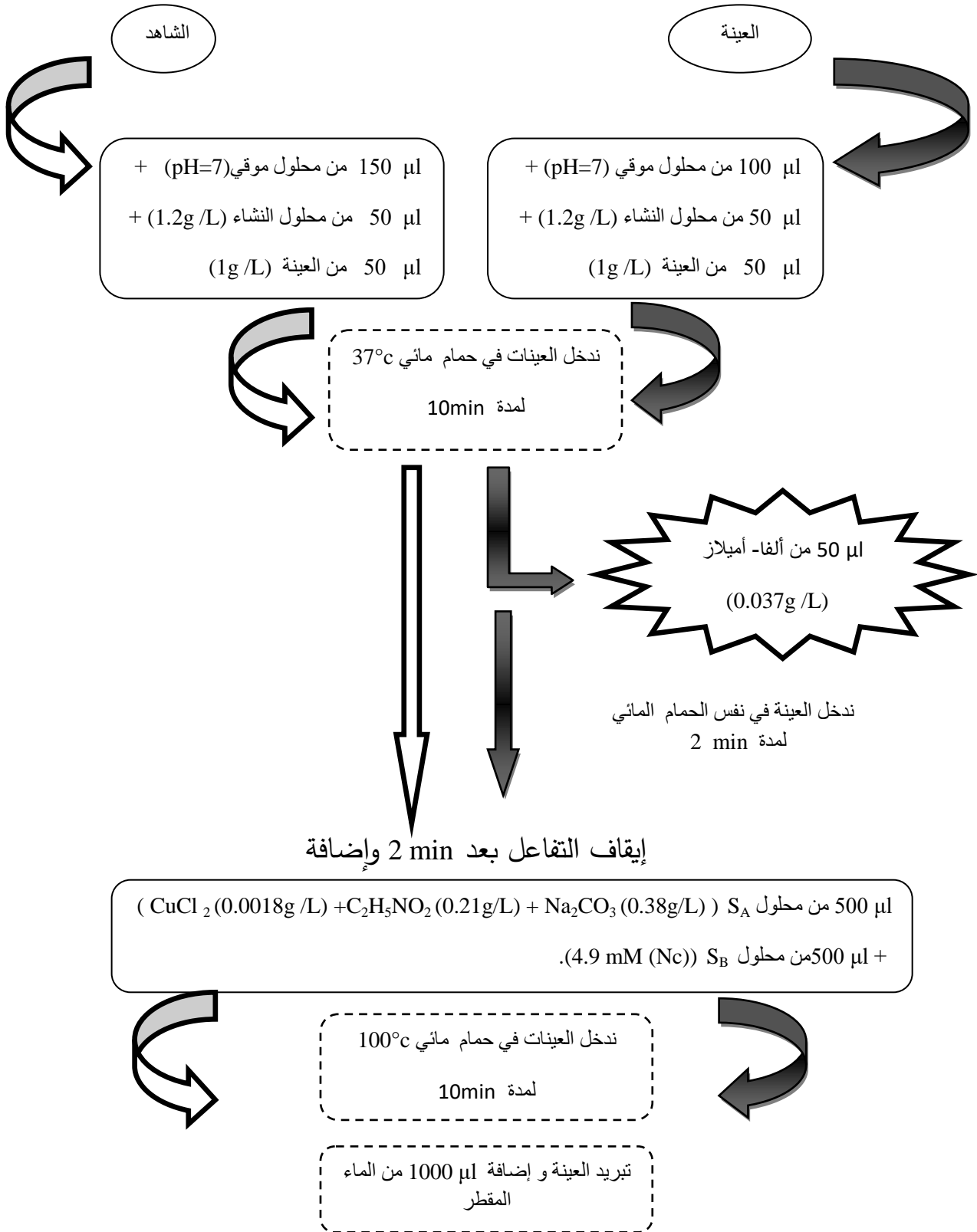
تم تقدير النشاط المضاد للسكري في المختبر للفلافونويدات المدروسة في العمل الحالي من خلال دراسة تأثيرها المثبط على النشاط الإنزيمي لألفا-أميلاز. ولذلك، فإن قياسات الكثافة الضوئية في وجود كل محلول للفلافونويدات المدروسة بتركيزات مختلفة مكنتنا من التعبير عن قوة التثبيط بواسطة المعامل (AEIC) (Acarbose Equivalent Inhibition Capacity) والذي يُعرف بأنه تركيز المحلول القياسي للأكاربوز (mol/l) الذي له قدرة تثبيط تعادل قدرة (1mg/ml) من المحلول المدروس. قمنا باختبار Acarbose كمثبط مرجعي للإنزيم.

1.3.II. تثبيط نشاط ألفا-أميلاز

نسعى في دارستنا هذه إلى كبح نشاط إنزيم ألفا-أميلاز المستخلص من بنكرياس الخنزير (E.C.3.2.1.1)، باعتماد طريقة Dygert J et al. (1965) [17] حيث يعمل هذا الإنزيم على تحلل النشاء إلى مالتوز و سكريات بسيطة، و على هذا الأساس ندرس قدرة المركبات الفلافونويدية على كبح نشاط هذا الإنزيم، و من أجل القيام بذلك لابد من دراسة حركية الإنزيم باستخدام طرق التحليل الضوئي من خلال تتبع ظهور النواتج (سكريات بسيطة مرجعة) عن طريق تشكل معقد ذو لون أحمر أجوري في وجود الـ Néocoproine (Nc)، الذي يتعقد مع شوارد النحاس الأحادية (Cu^{+}) المرجعة من طرف سكر المالتوز بفضل خاصية الإرجاع التي تمتلكها السكريات، كما يمكن قياس شدة لون المعقد بواسطة جهاز

Spectrophotometer UV، عند طول موجة 455 nm، و تزداد شدة اللون مع زيادة تركيز الناتج المحرر. تم اذابة الفلافونويدات المدروسة في المذيب (DMSO).

• البروتوكول التجريبي



الشكل 1: البروتوكول التجريبي لاختبار التثبيط الإنزيمي.

نقرأ الامتصاصية عند طول موجة 455nm. النتائج المتحصل عليها تسمح بحساب نسبة التثبيط وفق العلاقة التالية :

$$\%I = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

%I : نسبة التثبيط.

A_0 : امتصاصية الإنزيم في غياب المثبط (نعوضه بالمذيب).

A_1 : الامتصاصية في وجود المثبط.

نقوم أيضا بدراسة النشاط التثبيطي لمركب الأكاربوز على أنزيم ألفا- أميلاز كمثبط مرجعي. أجريت جميع الاختبارات ثلاث مرات على الأقل لكل تركيز تم اختباره.

النتائج و المناقشة

III. النتائج و المناقشة

داء السكري هو اضطراب في التمثيل الغذائي يحدث هذا الداء بسبب النقص المطلق أو النسبي لإفراز الأنسولين الذي يؤدي إلى ارتفاع مستويات السكر في الدم. بغض النظر عن نوع داء السكري يُطلب من المرضى باستخدام الأدوية للتحكم في جلوكوز الدم. يقوم البنكرياس بإفراز ألفا-أميلاز الذي يسهل عملية تحلل الكربوهيدرات إلى الجلوكوز الذي يمتص من تجويف الأمعاء وينقل إلى الدورة الدموية.

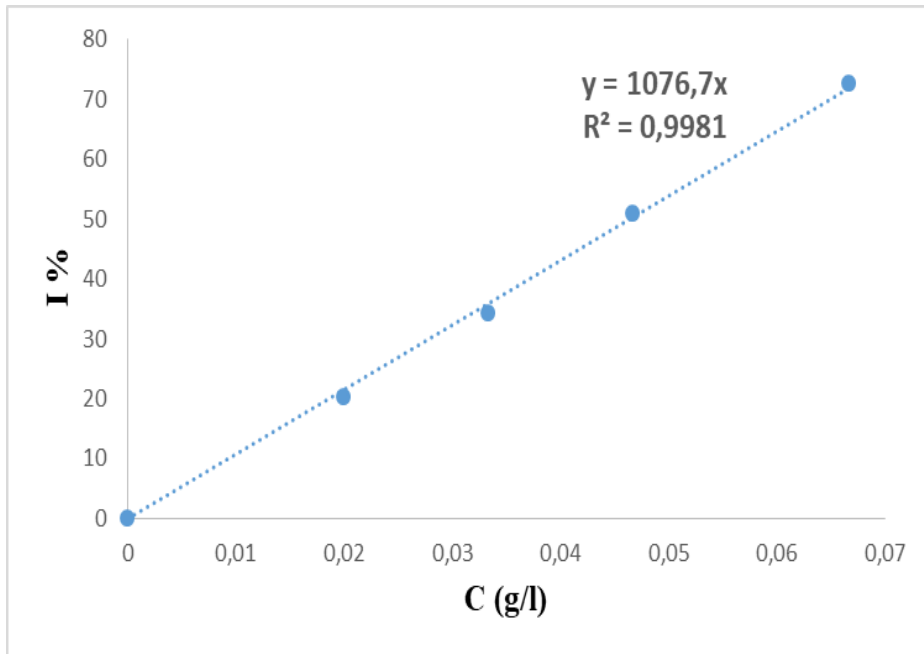
يؤدي تأخر هضم الكربوهيدرات عن طريق تثبيط الإنزيمات مثل: ألفا-أميلاز إلى خفض مستوى الجلوكوز في الدم، وبالتالي يمكن اعتباره استراتيجية علاجية لمرض السكري. لذا فإن مثبطات ألفا-أميلاز لها دور علاجي. المثبطات الموجودة و المستخدمة حالياً مثل: الأكاربوز (Acarbose) و الميغلitol (Miglitol) تمنع هضم الكربوهيدرات وتمكن من التحكم في نسبة السكر في الدم على المدى القصير. لكن لها آثار جانبية تحد من استخدامها كدواء علاجي [18].

من ناحية أخرى، إذا كان تأثير عدد كبير من الجزيئات الطبيعية أو الاصطناعية على نشاط ألفا-أميلاز هو موضوع عدد كبير من الدراسات [19، 20-21]، لم يتم إجراء أي دراسة حول تأثير الفلافونويدات المختارة في هذه الدراسة على ألفا-أميلاز بنكرياس الخنزير. مما دفعنا إلى دراسة الخصائص المضادة ألفا-أميلاز لتسعة فلافونويدات مصنعة من أجل اقتراح آلية تثبيط وفهم طرق التفاعل بين هذه المركبات فيما يتعلق بألفا-أميلاز

بنكرياس الخنزير، و تقييم العلاقة بين الهيكل والنشاط المضاد لألفا-أميلاز للفلافونويدات المدروسة.

لذلك، تم تحديد النشاط المثبط لألفا-أميلاز للفلافونويدات المختارة، بواسطة طريقة الطيف الضوئي باستخدام النشاء كركيزة للإنزيم. حيث، تم فحص نشاط ألفا-أميلاز طيفيا عند طول موجة 455 nm بتتبع ظهور المالتوز. تم تحديد وقت التفاعل (دقيقتان) ومجال اعتماد الإنزيم مع تركيز الركازة من خلال دراسة ظهور الناتج (سكريات بسيطة مرجعة) كدالة زمنية لتركيز ثابت للركازة (1,2mg/l) [22].

أولاً: تم تحديد النتائج بتقدير قوة التثبيط (I%) كدالة لتركيز مركب الأكاربوز (الشكل 2).



الشكل 2 : قوة تثبيط الأكاربوز لألفا-أميلاز.

ثانياً: التعبير عنها بواسطة المعامل (Acarbose Equivalent Inhibition Capacity) (AEIC) والذي يُعرف بأنه تركيز المحلول القياسي للأكاربوز (mol/l) الذي له قدرة تثبيط تعادل قدرة (1mg/ml) من المحلول المدروس. ولمقارنة هذه الفلافونويدات فيما بينها الجدول 3 يلخص النتائج المحصل عليها. وهي تمثل متوسط ثلاث اختبارات تم إجراؤها بالتوازي \pm الانحراف المعياري.

الجدول 3 : قيم AEIC للفلافونويدات المدروسة لإختبار تثبيط ألفا - أميلاز.

نسبة تثبيط (الكاربوز على الفلافونويد)	AEIC ($\mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$)	رقم الفلافونويد
25,63	$60,50 \pm 0,02$	1
47,84	$32,15 \pm 0,01$	2
23,92	$64,50 \pm 0,01$	3
20,12	$153,80 \pm 0,01$	4
15,60	$99,40 \pm 0,01$	5
17,50	$89,07 \pm 0,00$	6
17,80	$87,23 \pm 0,00$	7
14,16	$109,30 \pm 0,01$	8
17,50	$88,70 \pm 0,01$	9

تشير جميع النتائج المدونة في الجدول 3 التي تم الحصول عليها في هذا الاختبار إلى أن جميع المركبات التي تم اختبارها أظهرت تثبيطاً كبيراً بقيم AEIC أكبر من القيمة 1. أظهرت الفلافونويدات المدروسة قيم معتبرة لـ AEIC لإختبار تثبيط ألفا-أميلاز تتراوح ما بين $32,15 \pm 0,01$ و $153,80 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$. بالإعتماد على الجدول 3 والجدول 2 الخاص بالتركيب الكيميائي للفلافونويدات المدروسة يمكن تقسيم الفلافونويدات إلى مجموعتين وفقاً لتوضع مجموعة الميثوكسي (OCH_3) على الحلقة A و B في تركيب الفلافونويد.

المجموعة الأولى: تضم الفلافونويدات رقم 1، 2، 3 و 4 (الجدول 2)

تتميز هذه المجموعة بوجود جذرين من الميثوكسي (OCH_3) في كل فلافونويد أحدهما ثابت على الموضع 2' بالنسبة للفلافونويدات الأربعة لهذه المجموعة والجذر الآخر متغير في المواضع 3'، 6'، 7، 5. حيث كانت قيم AEIC: $60,50 \pm 0,02$ ، $32,15 \pm 0,01$ ، $64,50 \pm 0,01$ و $153,80 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$. على الترتيب، وبالتالي نستطيع معرفة المواضع المهمة للتثبيط.

إنطلاقاً من نتائج الجدول 3 نجد أن الفلافونويد رقم 4 الذي يحمل الميثوكسي في الموضع 5 له أكبر نسبة تثبيط $153,80 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$. وبالتالي الموضع 5 ويعتبر أهم موضع للتثبيط. يليها الفلافونويد رقم 3 الذي يحمل الجذر على الموضع 7 بنسبة $64,50 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$ ثم الفلافونويد رقم 1 الذي يحمل الجذر

على الموضع '3 بنسبة $60,50 \pm 0,02 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$ و أخيرا رقم 2 بنسبة $32,15 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$. من خلال هذه النتائج يعتبر الموضع 5 و7 من أهم المواضع لعملية التثبيط يليها الموضع '3 أما الموضع '6 يعتبر موضع ضعيف لعملية التثبيط و بالتالي أقل أهمية من المواضع الأخرى.

المجموعة الثانية: تضم الفلافونويدات رقم 5، 6، 7، 8 و9 (الجدول 2)

حيث كانت قيم AEIC هي: $99,40 \pm 0,01$ ، $89,07 \pm 0,00$ ، $87,23 \pm 0,00$ ، $109,30 \pm 0,01$ $88,70 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$ على الترتيب.

تتميز هذه المجموعة بوجود ثلاث جذور ثابتة من الميتوكسي في الفلافونويدات رقم 5،6،7،8 الجذر ثابت في الموضع '2، '3 و'4 والجذر الأخر متغير في الموضع 5، 6 و7. أما الفلافونويد رقم 9 جذر الميتوكسي له ثابت في الموضع '3 '2، الفلافونويد رقم 8 يحمل أكبر نسبة تثبيط وذلك راجع لجذر الميتوكسي الموجود في الموضع 5 و7 والتي أثبت في المجموعة الاولى على أنها أهم المواقع. يليها الفلافونويد رقم 5 وهو خالي من جذر الميتوكسي الإضافي اي ان الموضع 5 و7 فارغين وعليه تنخفض قيمة التثبيط.

الفلافونويدات 6، 7 و9 نجد قيم AEIC متقاربة جدا في حدود أخطاء القياس والتجريب هي: $89,07 \pm 0,00$ ، $87,23 \pm 0,00$ و $88,70 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$ على الترتيب.

بمقارنة موضع الجذر الميتوكسي لهم نستنتج ان الموضع 6 و'3 لهما نفس الأهمية ونفس التأثير على نسبة التثبيط.

من نتائج المجموعة الاولى والثانية نستنتج ان أهم المواضع للتثبيط هي الموضع 5 ثم 7 يليها الموضعين 6 و'3 بنفس الأهمية.

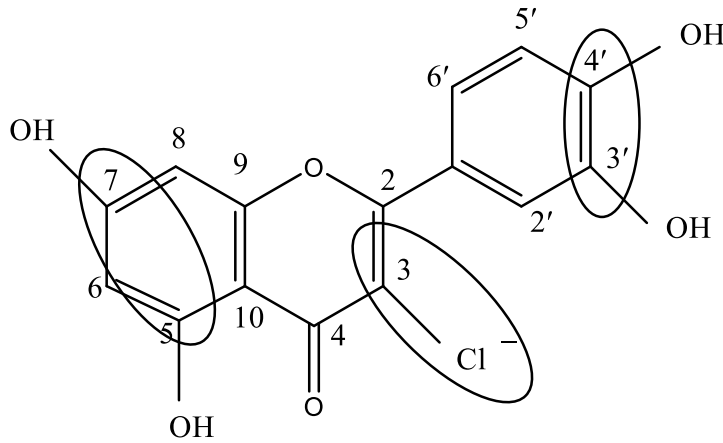
ولمقارنة نشاط تثبيط هذه الفلافونويدات لانزيم ألفا-أميلاز مع نشاط تثبيط الأكاربوز لهذا الاخير قمنا بحساب النسبة بين تثبيط نشاطيهما و النتائج مدونة في الجدول 3. حيث اظهر الفلافونويد رقم 4 أحسن نسبة والمقدرة ب حوالي 20 مرة اي ان نشاط الاكاربوز أحسن من نشاط هذا الفلافونويد ب 20مرة، بينما تعود أدنى نسبة للفلافونويد رقم 2 و المقدرة حوالي 48 مرة أي أن نشاط الأكاربوز أحسن من نشاط الفلافونويد 2 ب 48 مرة، و هذا ما تم تفسيره سابقا بالاعتماد على المعامل (AEIC).

في السنوات القليلة الماضية، اهتم الكثير من الباحثين بنشاط الفلافونويدات وقامو بدراسة التجارب السريرية وخاصة فيما يتعلق بتعديل نسبة السكر في الدم عند الانسان [23، 24]. تم إثبات إمكانية التثبيط الواعد ضد الأهداف المهمة المتعلقة بالفيزيولوجيا المرضية T2DM فيما يتعلق بتثبيط الإنزيمات المعزولة مثل α -Glucosidase [25] وبروتين Tyrosine Phosphatase (PTP1B) [26]. تقوم بعض المراجع البليوغرافية بتجميع النتائج التي تم الحصول عليها من النشاط المضاد لمرض السكر للفلافونويدات [27، 28]. تصف المزيد من الدراسات المعزولة أيضاً مركبات الفلافونويدات كمثبطات جيدة لألفا-أميلاز، مثل

الأبجيينين (Apigenin) [29، 30] واللوتولين (Luteolin) [29، 31] و الكايمبفيرول (Kaempferol) [29، 30] والنارينجينين (Naringenin) [29] والكيرسيتين (Quercetin) [29، 30، 32-33] والميريستين (Myricetin) [29، 30-33] والكريسين (Chrysin) [30] و البيكالين (Baicalein) [29، 30]. ومع ذلك، فإن الاختلافات الكبيرة في الظروف التجريبية بين الدراسات، مثل مصدر وتركيز الإنزيم والركازة وأوقات الحضانة المختلفة المطبقة، يصعب من إنشاء علاقة موثوقة بين الهيكل والنشاط.

علاوة على ذلك، أبلغت العديد من الدراسات عن الفعل المثبط والعلاقة بين التركيب الكيميائي والقدرة المثبطة للفلافونويدات على نشاط ألفا-أميلاز. وقد أظهرت دراسة مقارنة حديثة [34] لمجموعة مكونة من 40 فلافونويدا المرتبطة هيكلًا العلاقة بين فلافونويدات ميتوكسيلية مع فلافونويداتها الأم الهيدروكسيلية، معظمها درس لأول مرة، حيث تم تقييمها فيما يتعلق بتنشيطها لنشاط ألفا-أميلاز.

أوضحت هذه الدراسة أن وجود رابطة ثنائية بين الكربون C2 و C3 وغياب مجموعة هيدروكسيل (OH) في الموضع C3 في الحلقة C ووجود مجموعة هيدروكسيل (OH) في الموضعين C5 و C7 في الحلقة A و في الموضعين C3' و C4' في الحلقة B، مع وجود أيونات Cl⁻ في الموضع C3 في الحلقة C يزيد من نشاطها المثبط لألفا-أميلاز (الشكل 3).



الشكل 3: العناصر الهيكلية الأساسية للفلافونويدات لتثبيط جيد لألفا-أميلاز.

مقارنة الفلافونويدات الميتوكسيلية مع فلافونويداتها الأم الهيدروكسيلية، اثبتت هذه الدراسة أن وجود مجموعات الميتوكسي تقلل من تثبيط ألفا-أميلاز، حيث تم مقارنة نشاط كريسويريول (Chrysoeriol) مع اللوتولين (Luteolin) و الأكاسيتين (Acacetin) مع الأبيجينين (Apigenin). هذه النتائج تتوافق مع دراسات سابقة [35، 36 - 37].

من ناحية أخرى، وجد أن الأنشطة المثبطة لـ ألفا-أميلاز تزداد بشكل عام مع زيادة التقارب في فئة الفلافون وفلافونول [38]. قد تثبت هذه النتائج حقيقة أن التقارب العالي يزيد من فرصة الدخول إلى الموقع النشط والتأثير عليه، بينما يعتمد التثبيط في النهاية على التفاعل المباشر بين مركبات الفلافونويدات والموقع النشط للإنزيم.

بمقارنة نتائج الدراسة الحالية بنتائج البحوث المماثلة، كان هناك بعض الاختلاف يمكن أن تعود إلى عوامل مثل طريقة الاستخراج، نوع المذيب، نوع الفلافونويدات وطريقة قياس نشاط الإنزيم.

في الواقع، أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن التثبيط الجيد لنشاط ألفا-أميلاز يعود الى وجود مجموعة الميتوكسي عند الموضعين C5 و C7. تتوافق هذه النتائج مع دراسات سابقة [39]، [35-40] بالاضافة الى وجود رابطة ثنائية بين C2=C3. من ناحية أخرى، تؤثر مجموعات الميتوكسي المتوضعة في البنية الجزيئية على الخصائص التثبيطية للجزء أكثر من العدد الكلي لهذه المجموعة [34]. في الواقع، المركبات 1، 2، 3 و 4 تحمل نفس العدد (مجموعتين من الميتوكسي) لكن أظهرت قدرات تثبيطية مختلفة تماما، المركب 4، 3، 1 و 2 على الترتيب. وهذا راجع الى موضع المجموعة على الهيكل الفلافونويدي. و على نفس المنوال المركبات 6، 7 و 9 تحمل نفس العدد (ثلاث مجموعات من الميتوكسي) لكنها تمتلك قدرات تثبيطية مختلفة.

نتائجنا تدعم الفرضية القائلة بأن عدد وموضع وطبيعة المجموعات (البدائل) (مجموعات الهيدروكسيل، الميتوكسيل) لها تأثير كبير على نشاط التثبيط الإنزيمي. بالإضافة إلى ذلك، أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها في هذا العمل أن المعايير الهيكلية الأساسية للحصول على نشاط تثبيطي جيد لألفا-أميلاز من قبل المركبات الفلافونويدية هي:

✓ وجود مجموعة OCH_3 في الموضع 5.

✓ وجود مجموعة OCH_3 في الموضع 7.

✓ وجود مجموعة OCH_3 في الموضع 6.

وجود مجموعة OCH_3 في الحلقة B في الموضع 3' و 4' مع وجود مجموعة OCH_3 في الموضع 5 و 7 في أن واحد.

الخاصة

IV . الخاتمة

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها في هذا العمل، اقترحنا تفسيرات للملاحظات المتعلقة بالنشاط المضاد لعمل انزيم ألفا-أميلاز للمركبات الفلافونويدية المدروسة.

اظهرت النتائج التي تم الحصول عليها في اختبار تثبيط انزيم ألفا-أميلاز، أن جميع المركبات الفلافونويدية التي تم فحصها هي مثبطات جيدة لألفا-أميلاز. مع قيم AEIC تراوحت بين $32,15 \pm 0,01$ و $153,80 \pm 0,01 \mu\text{M eq Acarbose /1g FIOH}$. حيث أظهر المركب 2', 5-Dimethoxyflavone أعلى المركبات نشاطا مثبط لانزيم ألفا أميلاز، في حين يعود أدنى نشاط للمركب 2', 6'-Dimethoxyflavone.

إضافة على ذلك، فقد كشفت هذه الدراسة العلاقة بين التركيب الكيميائي للفلافونويدات و قوتها في التثبيط و هذا يعتمد على خصائص هيكلية معينة و لاسيما عدد و اتجاه مجموعات الميثوكسي على الحلقات A و B، و بالتالي تم تحديد وجود مجموعة الميثوكسي في الموقع C5 و C7 في الحلقة A بالاضافة الى الموقع C3' في الحلقة B على أنها المعايير الهيكلية الأساسية المسؤولة عن التثبيط الجيد لألفا-أميلاز.

و في الأخير، يمكن تصور العديد من الأعمال في هذا المجال البحثي، و تجدر الإشارة إلى أنه لايزال هناك العديد من المركبات الفلافونويدية التي لم يتم دراستها و التي تستحق تثمينها في المجالات التي تمت دراستها وعلى وجه الخصوص في تثبيط أنزيم ألفا-أميلاز، و على

أساس النتائج الأولية لهذا العمل يمكن أن تكون هذه المركبات مثبطات واعدة لأنزيم ألفا-أميلاز و التي يمكن أن تساعد في تطوير جزيئات جديدة لعلاج داء السكري.

و كتوصيات نقترح إجراء دراسات معمقة في هذا الموضوع و خصوصا حول نوع المركب الذي أثر بشكل فعال على نشاط أنزيم ألفا-أميلاز و تثبيطه، ودراسة تأثير هذه الفلافونويدات على نشاط انزيم ألفا- غلوكوزيداز و منه إخضاعها إلى دراسة و مراقبة سريرية للتحقق من النتائج التي تم الحصول عليها.

المرآة الجيدة

- [1] **H. Kaneto, N. Katakami, D. Kawamori, T. Miyatsuka, K.y. Sakamoto, T.-A. Matsuoka, M.Matsuhisa, Y. Yamasaki**, Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes, *Antioxidants & redox signaling* 9(3) - 2007 ; 355-366.
- [2] **S. Jain, S. Saraf**, Type 2 diabetes mellitus -Its global prevalence and therapeutic strategies, *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews* 4(1) - 2010 ; 48-56.
- [3] **G. Danaei, M.M. Finucane, Y. Lu, G.M. Singh, M.J. Cowan, C.J. Paciorek, J.K. Lin, F. Farzadfar, Y.-H. Khang, G.A. Stevens**, National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980 : systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2. 7 million participants, *The Lancet* 378(9785) - 2011 ; 31-40.
- [4] **K.H. Cardozo, T. Guaratini, M.P. Barros, V.R. Falcão, A.P. Tonon, N.P. Lopes, S. Campos, M.A. Torres, A.O. Souza, P. Colepicolo**, Metabolites from algae with economical impact, *Comparative Biochemistry and Physiology Part C : Toxicology & Pharmacology* 146 (1-2) – 2007 ; 60-78.
- [5] **J.K. Nam Han Cho (chair), J. Claude, K.O. Mbanya, L. Guariguata, G.R.W. Rathmann, N. Forouhi, A.E. Rana Dajani, E. Boyko, S.J. Aschner Montoya, J. Chan, T.A.S. Jonathan Shaw, Meda Pavkov, A. Reja**, *IDF diabetes atlas 8th edition* - 2017.
- [6] **Santé-MAG**, - Novembre 2012 ; (: N°12).
- [7] **G. Gokce, M.Z. Haznedaroglu**, Evaluation of antidiabetic, antioxidant and vasoprotective effects of *Posidonia oceanica* extract, *J Ethnopharmacol* 115(1) – 2008 ; 122-30.
- [8] **J. Rockefeller**, *Diabetes: Symptoms, Causes, Treatment and Prevention*, JD Rockefeller - 2015.
- [9] **O.O. Olaokun, L.J. McGaw, J.N. Eloff, V. Naidoo**, Evaluation of the inhibition of carbohydrate hydrolysing enzymes, antioxidant activity and polyphenolic content of extracts of ten African *Ficus* species (Moraceae) used traditionally to treat diabetes, *BMC Complementary and Alternative medicine* 13(1) - 2013 ; 94.
- [10] **V. Le Berre–Anton, C. Bompard-Gilles, F. Payan, F. Rougé**, Characterization and functional properties of the α - amylase inhibitor α -AI/ from kidney bean _ *Phaseolus Íulgaris/* seeds. *J.Biochim. et Biophys. Acta* 1343 (1) - 1997 ; 31- 40.
- [11] **J. Shinde, T. Taldone, M. Barletta, N. Kunaparaju, B. Hu, S. Kumar, J. Placido, S.W. Zito**, α - glucosidase inhibitory activity of *Syzygium cumini* (Linn.) Skeels seed kernel in vitro and in Goto-Kakizaki (GK) rats. *Carbohydr. Res* 343 (7) - 2008 ; 1278 - 1281.
- [12] **E. Apostolidis, Y.I. Kwon, K. Shetty**, Inhibitory potential of herb, fruit, and fungal-enriched cheese against key enzymes linked to type II diabetes and hypertension. *Innovative Food Sci. Emerg . Technol* (8) - 2007 ; 46 -54.
- [13] **S. Chethan, Y.N Sreerama, N.G Malleshi**, Mode of inhibition of finger millet malt amylases by the millet phenolics. *Food Chem* 111 (1) - 2008 ; 187 - 191.
- [14] **A. Andrade – Cetto, J. Becerra-Jiménez, R. Càrdenas-Vázquez**, Alpha - glucosidase - inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type II diabetes. *Ethnopharmacology* 16 (1) - 2008 ; 27 - 32.
- [15] **S. Kalidas, P.P. McCue**, Inhibitory effects of rosmarinic acid extracts on porcine pancreatic amylase in vitro. *Asia Pacific J Clin Nutr* 13 (1) - 2004 ; 101- 106.

- [16] **T. Caro-Ordieres, G. Marín-Royo, L. Opazo-Ríos, L. Jiménez-Castilla, J. Antonio Moreno, C. Gómez-Guerrero, J. Egido**, The Coming Age of Flavonoids in the Treatment of Diabetic Complications. *J Clin Med* 9(2) - 2020 ; 346.
- [17] **S. Dygert, L. Li, D. Florida, J.A Thoma**, Determination of reducing sugars with improved precision, *Anal Biochem* (13) - 1965 ; 367-374.
- [18] **B.W. Zhang, X. Li, W.L Sun**, Dietary flavonoids and acarbose synergistically inhibit α -glucosidase and lower postprandial blood glucose. *J Agric Food Chem* (65) - 2017 ; 8319–30.
- [19] **K. Pirian, S.Moein, J. Sohrabipour, R. Rabiei, J. Blomster**, Antidiabetic and antioxidant activities of brown and red macroalgae from the Persian Gulf, *J Appl Phy* 29(6) - 2017 ; 3151-3159.
- [20] **B.N. Soudeh, H. Ahmad, K. Leila**, Kinetic of α - amylase inhibition and antidiabetic activity of *Gracilaria corticata*, *Sargassum angustifolium* and zinc oxide nanoparticles. *IJBOMAC* (20) - 2019 ; 4419-4467.
- [21] **M. Satbir, S. Suchita**, Synthesis, Type II diabetes inhibitory activity, antimicrobial evaluation and docking studies of indeno[1,2 c]pyrazol-4(1H)-ones. *Medicinal Chemistry Research* (29) - 2020 ; 46–62.
- [22] **A. Djeridane, A. Hamdi , W. Bensania ,K. Cheifa , I. Lakhdari , M. Yousfi**, The in vitro evaluation of antioxidative activity, α -glucosidase and α -amylase enzyme inhibitory of natural phenolic extracts. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* (9) -2015 ; 324–331.
- [23] **N.M. Wedick, A. Pan, A. Cassidy**, Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Clin Nutr* (95) – 2012 ; 925–33.
- [24] **X. Liao, X. Wang, H. Li**, Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor increases circulating zinc- α 2-glycoprotein levels in patients with type 2 diabetes. *Sci Rep* (6) – 2016 ; 1–12.
- [25] **C. Proenca, M. Freitas, D. Ribeiro**, α -Glucosidase inhibition by flavonoids: an in vitro and in silico structure–activityrelationship study. *J Enzyme Inhib Med Chem* (32) – 2017 ; 1216–28.
- [26] **C. Proenca, M. Freitas, D. Ribeiro**, Inhibition of proteintyrosine phosphatase 1B by flavonoids: a structure–activity relationship study. *Food Chem Toxicol* (111) – 2018 ; 474–81.
- [27] **E. Nicolle, F. Souard, P. Faure, A. Boumendjel**, Flavonoids as promising lead compounds in type 2 diabetes mellitus: molecules of interest and structure–activity relationship. *Curr Med Chem* (18) – 2011 ; 2661–72.
- [28] **H.M. Kawser, D.A. Abdal, J. Han**, Molecular mechanisms of the anti-obesity and anti-diabetic properties of flavonoids. *Int J Mol Sci* (17) – 2016 ; 569–32.
- [29] **K. Tadera, Y. Minami, K. Takamatsu, T. Matsuoka**, Inhibition of α -glucosidase and α -amylase by flavonoids. *J Nutr Sci Vitaminol* (52) – 2006 ;149–53.
- [30] **C. Gu, H. Zhang, C.Y. Putri, K. Ng**, Evaluation of α -amylase and α -glucosidase inhibitory activity of flavonoids. *Int J Food Nutr Sci* (2) – 2015 ; 1–6.
- [31] **J.S. Kim, C.S. Kwon, S. KH**, Inhibition of α -glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Biosci Biotechnol Biochem* (64) – 2000 ; 2458–61.
- [32] **Y. Li, F. Gao, F. Gao, J. Bian C. Zhao**, Study on the interaction between 3 flavonoid compounds and α -amylase by fluorescence spectroscopy and enzymatic kinetics. *J Food Sci* 74(3) - 2009 ; 199–203.
- [33] **Y. Meng, A. Su, S. Yuan**, Evaluation of total flavonoids, myricetin, and quercetin from *Hovenia dulcis* thunb. As inhibitors of α -amylase and α -glucosidase. *Plant Foods Hum Nutr* (71) – 2016 ; 444–9.

- [34] **P. Carina, F. Marisa, R. Daniela, M.T. Sara., F.T.O. Eduardo, F.V. Matilde, N.A. Alberto, J.R. Maria, M.S.S. Artur, A.F. Pedro, F.Eduarda,** Evaluation of a flavonoids library for inhibition of pancreatic α -amylase towards a structure–activity relationship. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 34(1) – 2019 ; 577-588.
- [35] **H. Cao, X. Chen,** Structures required of flavonoids for inhibiting digestive enzymes. *Anticancer Agents Med Chem* (12) - 2012 ; 929–39.
- [36] **W. Xu, R. Shao, J.Xiao,** Is there consistency between the binding affinity and inhibitory potential of natural polyphenols as α -amylase inhibitors? *Crit Rev Food Sci Nutr* (56) – 2016 ; 1630–9.
- [37] **B. Asghari, P. Salehi, A. Sonboli, S.E. Nejad,** Flavonoids from *Salvia chloroleuca* with α -amylase and α -glucosidase inhibitory effect. *Iran J Pharm Res* (14) – 2015 ; 609–15.
- [38] **G.B. Gonzales, G. Smaghe, C. Grootaert,** Flavonoid interactions during digestion, absorption, distribution and metabolism: a sequential structure–activity/ property relationship-based approach in the study of bioavailability and bioactivity. *Drug Metab Rev* (47) – 2015 ; 175–90.
- [39] **J. Xiao, X. Ni, G. Kai, X. Chen,** A review on structure–activity relationship of dietary polyphenols inhibiting α -amylase. *Crit Rev Food Sci Nutr* (53) – 2013 ; 497–506.
- [40] **E.P. Lo, H. Scheib, N. Frei, et al.** Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human α -amylase. *J Med Chem* (51)2008 ; 3555–61.

المخلص

يهدف هذا العمل إلى دراسة العلاقة بين الخصائص الهيكلية لتسع فلافونويدات و نشاطها المثبط لعمل إنزيم ألفا-أميلاز. أظهرت النتائج أن هذه الفلافونويدات لها فعالية تثبيطية جيدة تصل إلى 153,80 ميكرو مولاري مكافئ للاكاربوز/1غ فلافونويد.

من جهة أخرى، تبين أن عدد الوظائف (OCH₃) و موضعها في الهيكل الفلافونويدي هو المسؤول عن العلاقة بين النشاطية المضادة لعمل الأنزيم و بنية الفلافونويد. بناء على ذلك، اتضح أن المتطلبات الهيكلية الأساسية لقدرة تثبيطية جيدة لأنزيم ألفا-أميلاز لهذه الفلافونويدات هي : وجود المجموعة (OCH₃) في المواضع 5، 7، 3' و 4'.
الكلمات المفتاحية : فلافونويدات، ألفا-أميلاز ، داء السكري، علاقة بنية -نشاط مضاد لأنزيم ألفا-أميلاز.

Abstract

This work aims to study the relationship between the structural properties of nine flavonoids and their inhibitory activity of the pancreatic alpha-amylase enzyme action. The results showed that these flavonoids have a good inhibitory action of up to 153.80 μM eq Acarbose / 1g Fl-OH.

On the other hand, it has been found that the number of (OCH₃) functions and their position in the structure of the flavonoids is responsible for the relationship between the anti-enzymatic activity and the structure of the flavonoids. Consequently, it has been revealed that the basic structural requirements for a good inhibitory capacity of the alpha-amylase enzyme for these flavonoids are: the presence of the (OCH₃) group at positions 5, 7, 3' and 4'.

Keywords: Flavonoids, Alpha-amylase, Diabetes, Structure-anti-enzymatic activity relationship.

Résumé

Ce travail vise à étudier la relation entre les propriétés structurales de neuf flavonoïdes et leur activité inhibitrice de l'action de l'enzyme alpha-amylase pancréatique. Les résultats ont montré que ces flavonoïdes ont une bonne action inhibitrice allant jusqu'à 153,80 μM eq acarbose / 1 g Fl-OH.

D'autre part, il a été trouvé que le nombre de fonctions (OCH₃) et leurs positions dans la structure des flavonoïdes est responsable de la relation entre l'activité anti-enzymatique et la structure des flavonoïdes. Par conséquent, il a été révélé que les exigences structurales de base pour une bonne capacité inhibitrice de l'enzyme alpha-amylase pour ces flavonoïdes sont: la présence du groupe (OCH₃) aux positions 5, 7, 3 'et 4.'

Mots clés: Flavonoïdes, Alpha-amylase, Diabète, Relation structure-activité anti-enzymatique.