

Article

Phytochimie, Anti-Tyrosinase et Anti-Diabète

Études d'extraits et de constituants chimiques de Feuilles de *Dicrothamnus rhinocerotis*

Olusola Ifedolapo Watti et ¹, Masande Yalo ², Rajan Sharma ², Masixole Makhaba ², Ahmed A. Hussein ²
Wilfred T. Mabusela ^{1,*}

¹ Département de chimie, Université du Cap-Occidental, Private Bag X17, Bellville 7535, Afrique du Sud ; 3924676@myuwc.ac.za

² Département de chimie, Université de technologie de la péninsule du Cap, Symphony Rd., Bellville 7535, Afrique du Sud ; yalom@cput.ac.za (MY); rajan.sharma@uct.ac.za (RS); makhabam@cput.ac.za (MM); mohammedam@cput.ac.za (AAH)

* Correspondance : wmabusela@uwc.ac.za

[†] Adresse actuelle : Département de médecine, Division de dermatologie, Faculté des sciences de la santé, Université du Cap, Cape Town 7700, Afrique du Sud.

Résumé : *Dicrothamnus rhinocerotis* (Lf) Koekemoer, également connu sous le nom de buisson de rhinocéros et auparavant appelé *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Less., appartient à la famille des plantes des Astéracées. La plante est traditionnellement utilisée pour traiter l'indigestion, les ulcères d'estomac, la grippe et la diarrhée. Cette étude visait à étudier les effets phytochimiques, anti-glucosidase, anti-amylase et anti-tyrosinase de *D. rhinocerotis*, car la recherche dans ce domaine est limitée. Les matières végétales séchées à l'air ont été macérées dans 80 % de méthanol (MeOH) et fractionnées entre de l'hexane, du dichlorométhane (DCM), de l'acétate d'éthyle (EtOAc) et du butanol (BuOH). Une Chromatographie sur colonne de gel de silice a été utilisée pour l'isolement des composés. Un total de six composés (1 à 6) ont été isolés des fractions, à savoir. acacétine (1), acide 15-hydroxy-cis-clérodan-3-ène-18-oïque (2), acacétine-7-glucoside (3), pinitol (4), apigénine (5) et β -sitostérol- 3-O-glycoside (6). Les composés 2 à 4 et 6 sont signalés pour la première fois à partir de cette plante. Parmi les différentes fractions, les fractions BuOH et EtOAc avaient de fortes activités inhibitrices de la tyrosinase avec des valeurs IC₅₀ de $13,7 \pm 1,71$ et $11,6 \pm 2,68$ $\mu\text{g/mL}$, respectivement, tandis que parmi les composés isolés, l'apigénine (5) avait la plus forte activité inhibitrice, avec une IC₅₀ de $14,58$ μM , qui rivalise favorablement avec l'acide kojique ($17,26$ μM). Le test anti-glucosidase a montré une bonne activité dans trois des fractions et le composé 5, tandis que les tests anti-amylase n'ont pas montré d'activité d'inhibition significative.

Mots-clés : Asteraceae; *Dicrothamnus rhinocerotis*; phytochimie; la tyrosinase; la glucosidase; l'amylase; diabète; inhibition



Référence : Watti, OI ; Yalo, M. ; Sharma, R. ; Makhaba, M. ; Hussein, AA; Mabusela, WT Phytochimie, Anti-Tyrosinase et Anti-Diabète
Études d'extraits et de produits chimiques
Constituants de *Dicrothamnus*
Feuilles de rhinocéros. Chimie 2024, 6, 546-554. <https://doi.org/10.3390/chemistry6040032>

Rédacteurs académiques : Athina Geronikaki, Cosimo D. Altomare et Maria Stefania Sinicropi

Reçu : 20 avril 2024

Révisé : 25 juin 2024

Accepté : 28 juin 2024

Publié : 2 juillet 2024



Copyright : © 2024 par les auteurs.
Licencié MDPI, Bâle, Suisse.
Cet article est un article en libre accès distribué selon les termes et conditions des Creative Commons
Licence d'attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Les Asteraceae ou Compositae (communément appelées famille des asters, des marguerites, des composites ou des tournesols) sont une famille très vaste et répandue de plantes à fleurs [1,2]. La famille compte 34 510 noms d'espèces acceptés dans 1 729 genres [3]. Plusieurs espèces de cette famille possèdent des propriétés médicinales connues. Par exemple, une activité anti-tyrosinase a été démontrée chez *Bubonium imbricatum*, *Cladanthus arabicus*, *Achyrocline satureioides*, *Artemisia verlotiorum*, *Flourensia campestris*, *Pterocaulon alopecuroide* et *Tagetes minuta* [4], tandis que *Bubonium imbricatum* et *Cladanthus arabicus* présentent tous deux une bonne activité antidiabétique [5].

Dicrothamnus rhinocerotis (Lf) Koekemoer, également connu sous le nom de buisson de rhinocéros et renosterbos et auparavant appelé *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Less., est une plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle africaine [6,7]. La plante appartient à la famille des Astéracées et est distribuée en Afrique du Sud et en Namibie [6,7]. Le buisson de rhinocéros est un petit arbuste à tige unique mesurant en moyenne 2 m de hauteur. Les vieilles branches sont rugueuses et ont

écorces même grisâtres. Les feuilles contiennent des poils blancs plumeux, ce qui donne à la plante un aspect général grisâtre [8]. En médecine traditionnelle, les jeunes pointes des branches sont utilisées pour traiter l'indigestion, les ulcères d'estomac, la dyspepsie, le cancer de l'estomac et la fièvre [9,10]. De plus, il est utilisé comme tonique amer pour stimuler la perte d'appétit et le traitement des coliques, de la grippe, de la diarrhée et des convulsions chez les enfants [11]. En outre, il existe des rapports concernant l'utilisation traditionnelle de la plante pour traiter le diabète de type 2 et réduire l'hypertension artérielle [9,10]. Le diabète sucré est une maladie associée à un taux de sucre dans le sang élevé, une condition dans laquelle le corps est incapable de contrôler efficacement le métabolisme du glucose, qui est la principale source d'énergie. Cette glycémie élevée présente comme symptômes une miction persistante, une soif accrue et une faim. Les patients diabétiques courent un risque accru de développer d'autres problèmes de santé graves potentiellement mortels, entraînant des coûts de soins médicaux plus élevés, une qualité de vie réduite et une mortalité accrue [12,13].

Des données récentes de la Fédération internationale du diabète (FID) estiment que 7 % des Sud- Africains âgés de 21 à 79 ans souffrent de diabète [14], les facteurs contributifs étant le vieillissement de la population, la transition économique et l'urbanisation associée à la transition nutritionnelle et l'obésité [15,16]. On estime que le diabète est à l'origine d'environ 8 000 nouveaux cas de cécité et 2 000 nouveaux cas d'amputations par an en Afrique du Sud [17]. Le diabète sucré de type 2 (DT2) commence par une résistance à l'insuline, une condition dans laquelle les cellules du corps ne répondent pas bien à l'insuline [18]. Le traitement courant du diabète comprend l'insuline, le pramlintide et la metformine. Ces médicaments ont des effets secondaires, notamment des flatulences, de la fatigue, des nausées, une prise de poids, une hypoglycémie et des infections génito-urinaires [19]. Malgré la disponibilité de remèdes modernes, les patients ont encore recours à la médecine alternative (herbes), seule ou en association avec la médecine conventionnelle, car il existe un intérêt croissant pour la médecine complémentaire et alternative, notamment dans le traitement de maladies chroniques comme le diabète [20, 21]. Il a été rapporté que *Dicerotheramus rhinocerotis* était utilisé traditionnellement dans le traitement du diabète de type 2 [9,10], ce qui a constitué la base de cette recherche, c'est-à-dire pour déterminer l'activité de cette plante et identifier les métabolites actifs qui inhibent l'alpha-amylase et l'alpha- enzymes glucosidases.

Comme indiqué précédemment, plusieurs membres de la famille des Asteraceae présenteraient des activités anti-tyrosinase, mais les rapports sur *Dicerotheramus rhinocerotis* sont limités. La tyrosinase est une enzyme multi-cuivre présente dans les tissus végétaux et animaux et provoque le brunissement des aliments et la production de cellules de mélanine chez les animaux. Il agit dans le cycle catalytique soit en hydroxylant les monophénols en o-diphénols, soit en oxydant les o-diphénols en o-quinones, qui forment finalement la mélanine [22,23]. Cette enzyme est responsable du brunissement des champignons, des tissus végétaux endommagés et des fruits endommagés lors de la manipulation et du traitement après la récolte. On dit également qu'il est impliqué dans le développement et le mécanisme de défense des insectes en termes de production de mélanine, de sclérotisation, d'encapsulation des parasites et de cicatrisation des plaies [24,25]. Les actions défavorables de la tyrosinase sur le brunissement des fruits et légumes et l'hyperpigmentation de la peau humaine ont incité les chercheurs à trouver des agents anti-tyrosinase, également appelés inhibiteurs de la tyrosinase, notamment dans l'industrie alimentaire et cosmétique [24]. Ces inhibiteurs ciblent les activités de la tyrosinase, arrêtant la production de mélanine dans les mélanocytes. De nombreuses entreprises cosmétiques produisant des crèmes éclaircissantes pour la peau utilisent ces inhibiteurs car ce sont les agents blanchissants pour la peau les plus disponibles dans le commerce [26,27]. Il a été rapporté que l'anti-tyrosinase, l'acide kojique et l'hydroquinone, couramment utilisés, provoquent des dommages oxydatifs des lipides et une perte permanente des mélanocytes dans la peau après une longue utilisation et ont donc été interdits dans de nombreux pays ; par conséquent, la nécessité de disposer d'inhibiteurs de la tyrosinase sûrs ne peut être surestimée [27].

Concernant la phytochimie de la plante, des glycosides cardiaques, des tanins, des saponines et des sucres réducteurs ont été rapportés [7]. Les résines lipophiles représenteraient 20 % de sa masse sèche, tandis que 80 % de l'extrait brut de matières végétales séchées comprenait des flavones méthoxylées, de la cirsimaritrine, de l'hispiduline, de l'eupafolin et de la quercétine [7]. L'acide benzoïque et ses dérivés (acide protocatéchique, acide vétratrique et acide p-hydrobenzoïque), ainsi que les dérivés de l'acide cinnamique (acide sinapic, acide p-coumarique et acide férulique), ont également été identifiés [28,29]. Dans une étude plus récente, la 6,7-diméthoxycoumarine, la 4' ,5,7-trihydroxyflavone, la 5,7-dihydroxy-4' -

méthoxyflavone, 5,7-dihydroxy-4',6-diméthoxyflavone, kaempférol, 3-méthyléther, acide (+)-13-épilabdanolique, acide (+)-ent-labdanolique, (+)-méthyl 13-épilabdanolate, et Le (+)-(8R,13R)-labdan-8,15-diol ont été isolés [30]. En outre, l'isolement de l'acide (+)-13-épilabdanolique, de l'acide (+)-ent-labdanolique et de l'acide ent-labd-13-en-8- β -hydroxy-15-oïque à partir des tiges feuillues de la plante a été rapporté [31]. Il a été observé que les flavonoïdes isolés de cette plante sont méthoxylés [30], tandis que l'acide rhinotétroïque présente une activité anti-inflammatoire [9-11].

Cette étude vise à étudier les composés phytochimiques de *D. rhinocerotis* et à évaluer leurs activités antidiabétiques et anti-tyrosinase pour étayer les allégations ethnopharmacologiques.

2. Matériels et méthodes

2.1. Matériel végétal

Les feuilles de *Dicerotheramnus rhinocerotis* ont été collectées le 20 mai 2019 dans les jardins botaniques nationaux de Kirstenbosch, au Cap, en Afrique du Sud, où elles ont été identifiées par un taxonomiste (numéro de bon : OW-2019-01). Il a été séché à l'air à température ambiante pendant 10 jours et réduit en poudre. Le matériel végétal obtenu a été pesé.

2.2. Équipement et réactifs chimiques

Les spectres RMN (1D et 2D) ont été enregistrés sur le spectromètre RMN Avance 400 MHz (Bruker, Rheinstetten, Allemagne) à 400 MHz et 100 MHz pour le proton (^1H) et le carbone (^{13}C), respectivement. Les déplacements chimiques (δ) ont été rapportés en parties par million (ppm) et les constantes de couplage (J) en Hz. Les valeurs RMN ^1H et ^{13}C étaient relatives à l'étalon interne tétraméthylsilane (TMS) et ont été acquises dans des solvants deutérés (chloroforme, eau ou DMSO). La chromatographie sur colonne (CC) a été réalisée en utilisant du gel de silice en phase normale, tandis que la chromatographie en couche mince (CCM) a été réalisée sur des feuilles d'aluminium au gel de silice (gel de silice 60 F254, Merck, Rahway, NJ, USA). La visualisation des taches sur les feuilles CCM a été réalisée à l'aide d'un réactif à l'acide sulfurique vanilline et d'un pistolet thermique.

2.3. Extraction et fractionnement du matériel végétal

Dicerotheramnus rhinocerotis en poudre (1,065 kg) a été macéré dans du méthanol à 80 % (6,0 L $\times$ 2) à température ambiante pendant 24 h, et le mélange a été filtré et évaporé sous pression pour donner 354,69 g (~33 %, poids sec). Le rendement consistait en une masse collante (240 g) qui collait au ballon à fond rond pendant l'évaporation (extrait brut de MeOH) et en extrait brut lyophilisé (144,69 g). L'extrait brut séché (144,69 g) a été mis en suspension dans l'eau et extrait successivement avec de l'hexane, du dichlorométhane (DCM), de l'acétate d'éthyle (EtOAc) et du butanol (BuOH).

L'extrait de DCM (6 g) a été fractionné en le pré-adsorbant sur du gel de silice et en utilisant CC par élution en gradient, en commençant par 100 % d'hexane, et en augmentant progressivement la polarité avec EtOAc jusqu'à 100 %. EtOAc a été utilisé ; ensuite, MeOH a été introduit pour compléter l'élution. Un total de 74 fractions collectées dans le CC ont été regroupées en fonction de leurs profils CCM pour donner trois fractions (F1 ; F2 et F3). La fraction F2 (2,01 g) a ensuite été fractionnée en utilisant CC, ce qui a donné deux composés : le composé 1, qui apparaissait sous la forme d'un cristal jaune en forme d'aiguille, et le composé 2, qui apparaissait sous la forme de cristaux blancs.

L'extrait d'EtOAc (13 g) a été pré-adsorbé sur du gel de silice et fractionné en utilisant CC par élution en gradient initiée avec 100 % d'hexane et en augmentant progressivement la polarité avec EtOAc jusqu'à ce que 100 % d'EtOAc soient atteints. Ensuite, MeOH a été introduit pour compléter l'élution. La collecte des éluats a abouti à 171 fractions, qui ont été regroupées en fonction de leurs profils CCM, les séparant ainsi en 9 fractions. Le composé 1 a de nouveau été obtenu à partir des fractions F30 à F42, tandis que le composé 5 a été isolé à partir des fractions F66 à F73.

L'extrait de BuOH (59 g) a été pré-adsorbé sur du gel de silice et fractionné en utilisant CC par élution en gradient initiée avec 100% de DCM et en augmentant progressivement la polarité avec MeOH pour terminer l'élution, ce qui a donné 88 fractions. Les composés 3 (jaune pâle) et 4 (blanc cassé) précipitent directement à partir des fractions F23-F24 et F43-F46 de la colonne principale.

L'extrait brut de méthanol (120 g) a été pré-adsorbé sur du gel de silice et fractionné en utilisant CC par élution en gradient (hexane : EtOAc, 100 : 0 → 0 : 100 %). Ceci a abouti à l'isolement du composé 6 sous la forme d'un précipité blanc. Les composés 1, 2 et 4 ont également été réisolés.

Les rendements totaux des composés isolés étaient les suivants : composé 1 (171,1 mg), composé 2 (3,13 g), composé 3 (3,4 mg), composé 4 (176,8 mg), composé 5 (24,5 mg) et composé 6 (53,6 g).

2.4. Test d'inhibition de la tyrosinase

du champignon L'inhibition de la tyrosinase du champignon des fractions et des composés isolés a été déterminée par une procédure similaire à celle décrite par Yalo et al. [32]. Pour les fractions, une concentration de 10 mg/mL a été préparée pour chaque échantillon en dissolvant 10 mg des échantillons dans 1 mL de DMSO, tandis que pour les composés isolés et le contrôle positif (acide kojique), une solution mère 0,02 M a été préparée. Les solutions mères ont été diluées à 100 µg/mL et 200 µM pour les fractions et les composés, respectivement. Dans une plaque à 96 puits, 70 µL de l'échantillon test ont été introduits, après quoi 30 µL de L-tyrosinase (1 000 unités/mL) ont été ajoutés. La solution a été incubée à température ambiante (25 °C) pendant 20 min. Après la première incubation, 100 µL de substrat (2 mM de L-tyrosine) ont été ajoutés et incubés pendant 30 min à la même température. L'absorbance a été lue à 490 nm après l'incubation. Pour le contrôle sans enzymes, un solvant de fond (20 µL de DMSO dans 1 980 µL d'eau distillée) a été utilisé à la place des échantillons à tester, et un tampon phosphate (50 mM, 6,5 pH) a été utilisé à la place de l'enzyme. L'acide kojique a été utilisé comme contrôle positif à différentes concentrations et toutes les expériences ont été menées en triple. Pour déterminer la CI50, différentes concentrations ont été utilisées pour chaque échantillon testé, après quoi les résultats ont été tracés sur GraphPad Prism 8. Le pourcentage (%) d'inhibition a été calculé à l'aide de l'équation (1).

$$\text{Inhibition (\%)} = \frac{(\text{CE} - \text{C}) - (\text{SE} - \text{S})}{(\text{CE} - \text{C})} \times \frac{100}{1} \quad (1)$$

où

CE : absorbance du contrôle avec des enzymes.

C : absorbance du contrôle sans enzymes.

SE : absorbance de l'échantillon à tester avec les enzymes.

S : absorbance de l'échantillon à tester sans enzyme.

2.5. Test d'inhibition de l'alpha-glucosidase

L'activité inhibitrice des extraits de plantes et des composés isolés contre l'α-glucosidase de *Saccharomyces cerevisiae* a été déterminée en modifiant légèrement la méthode rapportée par Yamaki et Mori [33]. Le mélange réactionnel composé de 50 µL de tampon phosphate (50 mM, pH de 6,8), d'un échantillon (10 µL, 200 µg/mL) et de 50 µL de solution d'α-glucosidase (1 U/mL) a été incubé à 37 °C pendant 15 min dans une plaque 96 puits. Après l'incubation initiale, 20 µL de substrat 5 mM, c'est-à-dire du p-nitrophényl-α-D-glucopyranoside (p-NPG), ont été ajoutés aux mélanges réactionnels dans les plaques à 96 puits et incubés à 37 °C pendant 20 min. ; Ensuite, la réaction enzymatique a été terminée en ajoutant une solution de carbonate de sodium (Na₂CO₃) 0,1 M (50 µL). L'hydrolyse enzymatique du substrat a été contrôlée par la quantité de p-nitrophénol libérée dans le mélange réactionnel à 405 nm à l'aide d'un spectrophotomètre AccuReader M965 Metertech (V1.11). Le contrôle sans enzymes (C) a été préparé en remplaçant l'enzyme par le tampon phosphate, tandis que dans le contrôle avec l'enzyme (CE), c'est-à-dire le DMSO, qui a été dilué à la même concentration que les échantillons, a été utilisé à la place du test. des échantillons. L'acarbose à différentes concentrations a été utilisé comme contrôle positif. Toutes les expériences ont été réalisées en triple et le pourcentage d'activité inhibitrice des échantillons sur l'α-glucosidase a été calculé à l'aide de l'équation (1).

Les valeurs IC₅₀ des échantillons présentant de bonnes inhibitions ont été déterminées comme décrit précédemment.

isolés 3 et 2. Après isolement du bioactif de la tyrosinase des fractions et des composés isolés ont été déterminées à 100 $\mu\text{g/ml}$ et 200 μM respectivement (Tableau 1). DRE (fraction EtOAc) et du composé 5 présentaient de fortes valeurs d'inhibition de 67,87 % et 67,51 %, et le composé 5 présentait de fortes valeurs d'inhibition de 67,67 % et 67,51 %, respectivement. Les autres fractions du composé 6, avaient des valeurs d'inhibition modérée autres fractions, allant de 30,24 % à 50,11 %, tandis que le composé 2 avait une faible inhibition des de 30,24 % à 36,11 %, tandis que le composé 2 présentait une faible inhibition de 12,72 %. Le composé 1 avait bien qu'il ait une structure similaire au composé 5, cela pourrait être attribué à l'inhibition négligeable (0,02 %) de la tyrosinase du champignon malgré une activité similaire du groupe hydroxyle au composé 5 par rapport à la structure méthoxy du composé 5 ; cela pourrait être attribué à la faible activité du groupe hydroxyle du composé 1. DRE, la fraction ; la plus active, présentait un cycle B, similaire au composé 5 par rapport au groupe méthoxy du composé 1. DRE, le pourcentage de la tyrosinase inhibition en tant que composé 5, ce qui peut potentiellement être dû au fait que le composé 5 avait le plus d'activité, présentait un pourcentage d'inhibition similaire à celui du composé 5, a été isolé de la fraction DRE. Tous les échantillons ont été étudiés plus en détail, ce qui peut potentiellement être dû au fait que le composé 5 a été isolé de la fraction DRE. Tous déterminent leurs valeurs IC₅₀. Composé 5, DRB (fraction BuOH) et

valeurs de 14,58 µM, 13,7 ± 1,71 µg/mL et 11,66 ± 2,68 µg/mL, respectivement, et avait des valeurs IC50 comparables à celles de l'acide kojique, un puissant inhibiteur connu de la tyrosinase avec une valeur IC50 de 17,26 µM. Le composé 5 avait une activité similaire à celles rapportées dans la littérature, soit 17,3 µM [40] et 38,5 µM [41]. Le composé 1 aurait une valeur IC50 supérieure à 2000 [42] et 700 µM [43], tandis que l' IC50 expérimentale observée était de 1011 µM.

Tableau 1. Dépistage de l'activité anti-tyrosinase * et valeurs IC50 des échantillons de D. rhinocerotis.

Extraits/Composés	% d'inhibition	CI50	
		(µg/mL)	µM
RDC (Brut)	43,41	42.2	
DRH (Hexane)	36,26	200,1	
DRD (DCM)	40,36	35.1	
DRE (EtOAc)	67,87	11.6	
DRB (BuOH)	44,04	13.7	
DRM (MeOH brut) 1	50,11	57 ± 2,48	
	ème	-	1011
2	12.72	-	1552
3	30.42	-	583.3
4	30.24	-	995,6
5	67.51	-	14h58
6	37.24	-	273
l'acide kojique	100	-	17.26

nd : non déterminé en raison de valeurs négatives ou non répliquables. Les données sont présentées sous forme de moyennes ± SD (standard écarts). * Le criblage a été réalisé à 100 µg/mL pour les fractions et 200 µM pour les composés.

3.3. Dosage de l'alpha-glucosidase

Le tableau 2 montre l'inhibition des fractions et des composés isolés de D. rhinocerotis contre l'alpha-glucosidase à 200 µg/mL. Le composé 5 avait le pourcentage le plus élevé (94,17%), tandis que l'inhibition du DRC et du composé 3 n'a pas été déterminée. Leurs valeurs négatives indiquent qu'ils n'ont pas inhibé l'alpha-glucosidase à cette concentration . Les fractions DRD, DRE et DRM avaient des valeurs d'inhibition modérées, tandis que DRH, DRB et les composés 1, 4 et 6 présentaient de faibles inhibitions. L'activité inhibitrice de les composés isolés de D. rhinocerotis variaient de 3,74 % à 94,17 % pour les composés 2 et 5, respectivement. Le composé 5, en raison de l'hydroxylation sur les cycles A et B, avait une activité que le composé 1, avec une substitution de groupe méthoxy sur son cycle B. Le plus bas L'activité du composé 3 par rapport au composé 1 peut être due à sa glycosylation en position 7. Ces activités basées sur des différences structurelles sont en accord avec celles rapportées dans [44]. Bien qu'il ait été rapporté que le composé 4 réduisait la glycémie en augmentant la sécrétion d'insuline chez la souris, cette recherche ne soutient pas cette affirmation [45,46]. Des échantillons avec les valeurs d'inhibition les plus élevées ont été analysées plus en détail pour déterminer leurs valeurs IC50 . Le composé 5 avait une CI50 plus élevée (83,01 ± 2,16 µg/mL) que l'acarbose (130,2 ± 1,84 µg/mL). Notre valeur pour l'acarbose est similaire à celle rapportée par Le Nguyen et al. [47].

Tableau 2. Activités inhibitrices des échantillons de D. rhinocerotis sur l'alpha-glucosidase et l'alpha-amylase.

Extraits/Composés	% d'inhibition	Alpha-glucosidase CI50 (µg/mL) ± ET	% d'inhibition	Alpha-Amylase CI50 (µg/mL) ± ET
RDC (Brut)	sd	-	sd	-
DRH (Hexane)	6.13	-	sd	-
DRD (DCM)	41.49	201,8 ± 2,12	sd	-
DRE (EtOAc)	44h45	199,8 ± 2,57	3.44	-
DRB (BuOH)	9.33	-	sd	-
DRM (MeOH brut)	53,50	198,4 ± 2,48	5.59	-

Tableau 2. Suite

Extraits/Composés	% d'inhibition	Alpha-glucosidase CI50 (µg/mL) ± ET	% d'inhibition	Alpha-Amylase CI50 (µg/mL) ± ET
1	13.88	-	sd	-
2	3,74	-	sd	-
3	sd	-	sd	-
4	7.05	-	0,67	-
5	94.17	83,0 ± 2,16	7.04	-
6	3,86	-	28.56	-
Acarbose	63,94	130,2 ± 1,84	88,86	20,25 ± 1,23

nd : non déterminé en raison de valeurs négatives ou non répliquables. SD : écart type.

3.4. Test d'inhibition de l'alpha-amylase

Comme le montre le tableau 2, les activités inhibitrices de toutes les fractions contre l'alpha-amylase variait de 0% à 5,59%, avec uniquement la fraction acétate d'éthyle et le brut lipophile extrait présentant des activités de 3,44 et 5,593 %, respectivement, à une concentration de 100 µg/mL, qui a été utilisé pour la sélection préliminaire. Les autres fractions n'ont montré aucune activité contre l'enzyme. L'activité inhibitrice des six composés isolés de *D. rhinocerotis* contre l'alpha-amylase a été étudiée à 200 µM. Le composé 6 était le plus actif, avec une inhibition de 28,563 %, suivi du composé 5, avec une activité de 7,040%. Cela conforte l'affirmation selon laquelle le composé 6 est un antihyperglycémiant qui agit en libérant de l'insuline pour réguler la glycémie [48]. Les composés 1 et 5, malgré le fait qu'ils des structures similaires, ont des activités inhibitrices significativement différentes, qui peuvent être dues à le groupe méthoxy dans le composé 1 [44]. L'acarbose, utilisé comme contrôle positif, avait une activité inhibitrice de 88,86 %. Bien que *D. rhinocerotis* ait été utilisé traditionnellement pour traiter le diabète [10], un dépistage préalable des fractions, ainsi que six les composés isolés ne soutiennent pas cette affirmation ; par conséquent, aucun autre test n'a été effectué.

4. Conclusions

Six composés connus ont été isolés de *Dicerotheramnus rhinocerotis*, dont quatre ont été signalés pour la première fois dans l'usine. Fractions EtOAc et BuOH et le brut L'extrait de MeOH a montré des activités anti-tyrosinase plus fortes que les autres fractions. De la composés isolés, le composé 5 a montré la plus forte inhibition contre la L-tyrosine. Ces fortes activités suggèrent que cette plante pourrait faire l'objet d'études plus approfondies pour son utilisation dans le l'industrie cosmétique car il s'agit de la première recherche faisant état de son potentiel anti-tyrosinase. Le Les fractions DRD, DRE et DRM présentaient de bonnes activités alpha-glucosidase. Le composé 5 également avait une activité inhibitrice plus forte que l'acarbose, ce qui soutient le caractère ethno-médicamenteux utilisation de la plante pour traiter le diabète. Bien que la plante ait montré une bonne activité en inhibant l'alpha-glucosidase, ce n'était pas le cas de l'alpha-amylase car tous les échantillons présentait une faible activité.

Documents supplémentaires : Les informations complémentaires suivantes peuvent être téléchargées sur : [https : //www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040032/s1](https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040032/s1), Tableau S1 : Comparaison des données expérimentales de RMN 13C avec la littérature à 100 MHz.

Contributions des auteurs : Conceptualisation, OIW et WTM ; Analyse formelle, OIW, MY et MM ; Enquête, OIW, MY, RS et MM ; Méthodologie, OIW, AAH et WTM ; Supervision, AAH et WTM ; Rédaction : brouillon original, OIW, MY et RS ; Rédaction – révision et édition, MY, RS, MM, AAH et WTM Tous les auteurs ont lu et accepté le texte publié version du manuscrit.

Financement : Cette recherche a été financée par la subvention de la National Research Foundation of South Africa numéros 116101, 139209 et 106055 et l'APC a été financé par l'Université du Cap-Occidental (UWC) et Université de technologie de la péninsule du Cap (CPUT).

Déclaration de disponibilité des données : Les données expérimentales générées au cours de cette recherche sont disponibles sur demande auprès de l'auteur correspondant.

Remerciements : Nous remercions Kirstenbosch Gardens, Cape Town, Afrique du Sud pour avoir fourni la plante utilisée pour cette recherche.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Les références

1. Stevens, P. Site Web sur la phylogénie des angiospermes. 2001. Disponible en ligne : <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/> (consulté le 12 avril 2024).
2. Jeffrey, C. Compositae : Introduction avec clé des tribus. Famille. Genres Vasc. Plantes 2007, 8, 61–87.
3. WFO 2024 : Asteraceae Giseke. Publié sur Internet. Disponible en ligne : <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-7000000146> (consulté le 25 juin 2024).
4. Chiari, MOI ; Joray, Manitoba ; Ruiz, G. ; Palacios, SM ; Carpinella, activité inhibitrice de la tyrosinase MC de plantes indigènes du centre de l'Argentine : isolement d'un principe actif à partir de *Lithrea molleoides*. Chimie alimentaire. 2010, 120, 10-14. [Référence croisée]
5. Aghraz, A. ; Gonçalves, S. ; Rodríguez-Solana, R. ; Ait Dra, L. ; Di Stefano, V. ; Dugo, G. ; Cicéron, N. ; Larhsini, M. ; Markouk, M. ; Romano, A. Activité antioxydante et propriétés inhibitrices des enzymes de plusieurs extraits de deux espèces d'Asteraceae marocaines. S. Afr. J. Bot. 2018, 118, 58-64. [Référence croisée]
6. Piscine, E. ; Klaasen, A. ; Shoko, Y. La toxicité environnementale de *Dicrothamnus rhinocerotis* et *Galenia africana*. Afr. J. Biotechnologie. 2009, 8, 4465-4468.
7. Proksch, P. ; Proksch, M. ; Rundel, P. ; Rodriguez, E. Importance écologique de la chimie de la résine des feuilles d'*Elytropappus rhinocerotis*. Biochimie. Système. Écol. 1982, 10, 49-53. [Référence croisée]
8. Levyns, M. Une révision d'*Elytropappus* Cass. S. Afr. J. Bot. 1935, 1, 89-103.
Mitchell-Watt, J. ; Breyer-Brandwijk, M. Les plantes médicinales et toxiques d'Afrique australe et orientale, 2e éd. ; Livingston : Londres, 9.
Royaume-Uni, 1962 ; p. 226.
10. Davids, D. ; Gibson, D. ; Johnson, Q. Enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées pour gérer l'hypertension artérielle et le diabète sucré de type 2 à Bitterfontein, province du Cap-Occidental, Afrique du Sud. J. Ethnopharmacol. 2016, 194, 755-766. [Référence croisée]
11. Bremer, K. Asteraceae, Cladistique et Classification ; Timber Press, Inc. : Portland, Oregon, États-Unis, 1994 ; pp. 435-458.
12. Wadkar, K. ; Magdum, C. ; Patil, S. ; Naikwade, N. Potentiel antidiabétique et plantes médicinales indiennes. J. Herbe. Méd. Toxicol. 2008, 2, 45-50.
13. Baena-Díez, J. ; Peñafiel, J. ; Subirana, I. ; Ramos, R. ; Elosua, R. ; Marín-Ibañez, A. ; Guembé, M. ; Rigo, F. ; Tormo-Díaz, J. ; Moreno-Iribas, C. ; et coll. Risque de cause – Décès spécifique chez les personnes atteintes de diabète : une analyse des risques concurrents. Soins du diabète 2016, 39, 1987-1995. [Référence croisée] [Pub Med]
14. Fédération internationale du diabète (FID). Atlas du diabète, 7e éd. ; Fédération internationale du diabète : Bruxelles, Belgique, 2015.
15. Kengne, AP ; Echouffo-Tcheugui, JB ; Sobngwi, E. Nouvelles connaissances sur le diabète sucré et l'obésité en Afrique-partie 1 : Prévalence, pathogénèse et comorbidités. Coeur 2013, 99, 979-983. [Référence croisée] [Pub Med]
16. Pair, N. ; Kengne, A. ; Motala, A. ; Mbanya, J. Diabète dans la région Afrique : une mise à jour. Diabète Rés. Clin. Entraînez-vous. 2014, 103, 197-205. [Référence croisée] [Pub Med]
17. Bertram, M. ; Jaswal, A. ; Van Wyk, V. Le fardeau des maladies non mortelles causées par le diabète de type 2 en Afrique du Sud. Glob. Santé Action 2013, 6, 19244. [CrossRef] [Pub Med]
18. Shouip, H. Diabète sucré : signes et symptômes. Ouvrez J. Infirmières. 2014, 10, 1–9.
19. Association américaine du diabète. Approches pharmacologiques du traitement glycémique. Soins du diabète 2017, 40, S64-S74. [Référence croisée] [Pub Med]
20. Keskin, A. ; Bilge, U. Les troubles mentaux fréquentent l'utilisation de médecines alternatives et complémentaires chez les patients souffrant d'hypertension et de diabète sucré de type 2. Niger. J. Clin. Entraînez-vous. 2014, 17, 717-722. [Pub Med]
21. Bhalerao, M. ; Bolshete, P. ; Swar, B. ; Bangera, T. ; Kolhé, V. ; També, M. ; Wade, M. ; Bhowate, S. ; Sonje, U. ; Gogtay, N. ; et coll. Utilisation et satisfaction à l'égard de la médecine complémentaire et alternative dans quatre maladies chroniques : une étude transversale en Inde. Natl. Méd. J. Inde 2013, 26, 75-78. [Pub Med]
22. Zolghadri, S. ; Bahrami, A. ; Khan, M. ; Munoz-Munoz, J. ; Garcia-Molina, F. ; Garcia-Canovas, F. ; Saboury, A. Une étude complète revue sur les inhibiteurs de la tyrosinase. J. Enzyme Inhib. Méd. Chimique. 2019, 34, 279-309. [Référence croisée] [Pub Med]
23. Kumar, C. ; Sathisha, U. ; Dharmesh, S. ; Rao, A. ; Singh, S. Interaction du sésamol (3, 4-méthylènedioxyphénol) avec la tyrosinase et son effet sur la synthèse de la mélanine. Biochimie 2011, 93, 562-569. [Référence croisée] [Pub Med]
24. Chang, T. Une revue mise à jour des inhibiteurs de la tyrosinase. Int. J. Mol. Sci. 2009, 10, 2440-2475. [Référence croisée]
25. Chai, W. ; Wei, M. ; Wang, R. ; Deng, R. ; Zou, Z. ; Peng, Y. Proanthocyanidines d'avocat en tant que source d'inhibiteurs de la tyrosinase : caractérisation de la structure, activité inhibitrice et mécanisme. J. Agric. Nourriture. Chimique. 2015, 63, 7381-7387. [Référence croisée]
26. Pillaiyar, T. ; Manickam, M. ; Namasivayam, V. Agents de blanchiment de la peau : perspective de chimie médicinale des inhibiteurs de la tyrosinase. J. Enzymes. Inhib. Méd. Chimique. 2017, 32, 403-425. [Référence croisée] [Pub Med]
27. Liu, J. Produits naturels en cosmétique. Nat. Prod. Bioprospection. 2022, 12, 40. [Réf. croisée] [Pub Med]
28. Germishuizen, G. ; Meyer, N. Plantes d'Afrique australe : une liste de contrôle annotée ; Institut Botanique National : Pretoria, Afrique du Sud, 2003 ; Tome 14, p. 186.

29. Dekker, T. ; Fourie, T. ; Matthée, E. ; Snyckers, F. ; Van der Schyf, C. ; Boeyens, J. ; Denner, L. Études sur les plantes médicinales sud-africaines : Pt. 7. Acide rhinocérotoïque : Un diterpène de labdane aux propriétés anti-inflammatoires provenant d'Elytropappus rhinocerotis. S. Afr. J. Chimique. 1988, 41, 33-35.
30. Mshengu, B. ; Gakuba, E. ; Van Heerden, F. Constituants chimiques d'Elytropappus rhinocerotis (Lf) Moins. Biochimie. Système. Écol. 2017, 75, 18-20. [\[Référence croisée\]](#)
31. Hulley, moi ; Van Vuuren, S. ; Sadgrove, N. ; Van Wyk, B. Activité antimicrobienne d'Elytropappus rhinocerotis (Asteraceae) contre les micro-organismes associés aux odeurs de pieds et aux affections cutanées. J. Ethnopharmacol. 2019, 228, 92-98. [\[Référence croisée\]](#)
32. Yalo, M. ; Makhaba, M. ; Hussein, AA; Sharma, R. ; Koki, M. ; Nako, N. ; Mabusela, WT Caractérisation de quatre nouveaux composés issus des feuilles de Protea cynaroides et de leur potentiel inhibiteur de la tyrosinase. Plantes 2022, 11, 1751. [\[CrossRef\]](#)
33. Yamaki, K. ; Mori, Y. Évaluation de l'activité inhibitrice de l' α -glucosidase dans les aliments colorés : un essai utilisant des facteurs de pente des courbes de régression. J.Jpn. Soc. Nourriture. Sci. 2006, 53, 229-231. [\[Référence croisée\]](#)
34. Miyazawa, M. ; Hisama, M. Activité antimutagène des flavonoïdes de Chrysanthemum morifolium. Biosci. Biotechnologie. Biochimie. 2003, 67, 2091-2099. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
35. Kalpoutzakis, E. ; Aliannis, N. ; Skaltsounis, AL; Mitakou, diterpènes de type S. cis-Clérodane de Cistus monspeliensis. J. Nat. Prod. 2003, 66, 316-319. [\[Référence croisée\]](#)
36. Sofrenic, I. ; Andelkovic, B. ; Allez devac, D. ; Ivanovic, S. ; Simic, K. ; Ljubic, J. ; Tešević, V. ; Milosavljević, S. La métabolomique comme outil chimiotaxonomique potentiel : application sur les espèces d'euphorbes sélectionnées poussant à l'état sauvage en Serbie. Plantes 2023, 12, 262. [\[CrossRef\]](#)
37. Raya-Gonzalez, D. ; Pamatz-Bolanos, T. ; Rio-Torres, R. ; Martínez-Munoz, R. ; Ron-Echeverría, O. ; Martínez-Pacheco, M. D-(+)-pinitol, un composant du bois de cœur d'Enterolobium cyclocarpum (Jacq.) Griseb. Z. Naturforschung C 2008, 63, 922-924. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
38. Mariappan, G. ; Sundaraganesan, N. ; Manoharan, S. Les propriétés spectroscopiques du médicament anticancéreux Apigenin ont été étudiées à l'aide de calculs DFT, d'analyses FT-IR, FT-Raman et RMN. Spectrochim. Acta Partie A Mol. Biomol. Spectrosc. 2012, 95, 86-99. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
39. Flamini, G. ; Antognoli, E. ; Morelli, I. Deux flavonoïdes et autres composés provenant des parties aériennes de Centaurea bracteata d'Italie. Phytochimie 2001, 57, 559-564. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
40. Kim, D. ; Lee, J. Évaluation comparative des composés phytochimiques phénoliques provenant de graines de périlla de diverses espèces et dépistage de leur propriétés inhibitrices de la tyrosinase et antioxydantes. S. Afr. J. Bot 2019, 123, 341-350. [\[Référence croisée\]](#)
41. Shimmyo, Y. ; Kihara, T. ; Akaike, A. ; Niidome, T. ; Sugimoto, H. Flavonols et flavones comme inhibiteurs de BACE-1 : la relation structure-activité dans des études acellulaires, cellulaires et in silico révèle de nouvelles caractéristiques pharmacophores. Biochimie. Biophysique. Actes 2008, 1780, 819-825. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
42. Roh, J. ; Han, J. ; Kim, J. ; Hwang, J. Effets inhibiteurs des composés actifs isolés des graines de carthame (Carthamus tinctorius L.) pour la mélanogenèse. Biol. Pharma. Taureau. 2004, 27, 1976-1978. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
43. Céspedes, C. ; Balbontin, C. ; Avila, J. ; Dominguez, M. ; Alarcón, J. ; Paz, C. ; Burgos, V. ; Ortiz, L. ; Penalzoza-Castro, I. ; Seigler, D. ; et coll. Inhibition de la cholinestérase et de la tyrosinase par les alcaloïdes et les phénoliques des feuilles d'Aristolelia chilensis. Nourriture. Chimique. Toxicol. 2017, 109, 984-995. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
44. Hui, C. ; Xiaoqing, C. Structures requises des flavonoïdes pour inhiber les enzymes digestives. Agents anticancéreux Med. Chimique. 2012, 12, 929-939.
45. Narayanan, C. ; Joshi, D. ; Mujumdar, A. ; Dhekne, V. Pinitol—Un nouveau composé antidiabétique issu des feuilles de Bougainvillea spectabilis. Curr. Sci. 1987, 56, 139-141.
46. Abo-Elghiet, F. ; Ahmed, A. ; Aly, H. ; Younis, E. ; Rabeh, M. ; Alshehri, S. ; Alshahrani, KS; Mohamed, S. Teneur en D-Pinitol et activités antioxydantes et antidiabétiques de cinq Bougainvillea spectabilis Willd. Cultivars. Produits pharmaceutiques 2023, 16, 1008. [\[CrossRef\]](#)
47. Le Nguyen, TT; Pham, TT; Hansen, I.-P.-E. ; Nguyen, PK Activité inhibitrice de l' α -glucosidase in vitro des composés isolés de Feuilles de mangrove Lumnitzera littorea. Sci. Technologie. Dég. J. 2019, 106-113. [\[Référence croisée\]](#)
48. Ivorra, M. ; D'ocon, M. ; Paya, M. ; Villar, A. Effets antihyperglycémiques et libérateurs d'insuline du bêta-sitostérol 3-bêta-D-glucoside et son aglycone, le bêta-sitostérol. Int. Pharmacodyne. Là. 1988, 296, 224-231.

Avis de non-responsabilité/Note de l'éditeur : Les déclarations, opinions et données contenues dans toutes les publications sont uniquement celles du ou des auteurs et contributeurs individuels et non de MDPI et/ou du ou des éditeurs. MDPI et/ou le(s) éditeur(s) déclinent toute responsabilité pour tout préjudice corporel ou matériel résultant des idées, méthodes, instructions ou produits mentionnés dans le contenu.