



nutrients

IMPACT
FACTOR
6.706

Indexed in:
PubMed

Article

Feuilles de baies d'haskap (*Lonicera caerulea* L.) - Le potentiel favorable de l'utilisation médicale

Szymon Sip, Anna Sip, Piotr Szulc et Judyta Cielecka-Piontek

Numéro spécial

Sources potentielles d'aliments nouveaux pour l'obtention de nutriments et de composés
bioactifs pour la prévention des maladies

Édité par





Dr. María del Mar Contreras, Dr. Francisca Isabel Bravo et Dr. Wilman Carrillo



<https://doi.org/10.3390/nu14193898>

Article

Feuilles de baies d'haskap (*Lonicera caerulea* L.) - Le potentiel favorable de l'utilisation médicale

Szymon Sip¹, Anna Sip², Piotr Szulc³ et Judyta Cielecka-Piontek ^{*1}, 

¹ Département de pharmacognosie, Faculté de pharmacie, Université des sciences médicales de Poznan, 60-806 Poznan, Pologne

² Département de biotechnologie et de microbiologie alimentaire, Université des sciences de la vie de Poznan, 60-627 Poznan, Pologne

³ Département d'agronomie, Université des sciences de la vie de Poznan, 60-632 Poznan, Pologne

* Correspondance : jpiontek@ump.edu.pl

Résumé : La présente étude évalue le potentiel d'utilisation médicale des feuilles de *Lonicera caerulea*, qui sont des déchets de la culture des baies. L'étude a porté sur les feuilles de cinq variétés de *Lonicera caerulea*, à savoir Atut, Duet, Wojtek, Zojka et Jugan : Atut, Duet, Wojtek, Zojka et Jugana. L'analyse microbiologique a confirmé la sécurité d'utilisation des feuilles de *Lonicera caerulea* sans stabilisation significative. La standardisation des feuilles de *Lonicera caerulea* a été effectuée sur la base des résultats de l'analyse chromatographique, et elle a montré des différences dans les teneurs en composés actifs (acides loganique, chlorogénique et caféique, et rutine), qui sont attribuées à l'activité biologique. Pour les variétés de feuilles de *Lonicera caerulea* testées, les différences dans la teneur en polyphénols totaux, en chlorophylles et en caroténoïdes ont également été confirmées. Le criblage de l'activité biologique de cinq variétés de feuilles de *Lonicera caerulea* a été effectué en tenant compte de la possibilité d'inhiber l'activité de l' α -glucosidase, de la lipase et de la hyaluronidase, et le potentiel antioxydant a été déterminé. Le profil défini de l'activité biologique des feuilles de *Lonicera caerulea* permet d'indiquer que cette matière première est essentielle pour la prévention et le traitement du diabète de type II. Cependant, cette recherche a montré que les enzymes testées étaient fortement inhibées par la variété Jugana. Le potentiel de promotion de la santé des feuilles de *Lonicera caerulea* a été corrélé avec la teneur la plus élevée en acide chlorogénique et en rutine de la variété Jugana.

Mots clés : substances actives ; antioxydants ; diabète sucré ; feuilles de baies de haskap ; inhibition de l'enzyme ; *Lonicera caerulea*



Citation : Sip, S. ; Sip, A. ; Szulc, P. ; Cielecka-Piontek, J. Haskap Berry Leaves (*Lonicera caerulea* L.)- The Favorable Potential of Medical Use. *Nutrients* **2022**, *14*, 3898. <https://doi.org/10.3390/nu14193898>

Éditeur académique : Adam Matkowski

Reçue : 30 août 2022

Accepté : 15 septembre 2022

Publié : 21 septembre 2022

Note de l'éditeur : MDPI reste neutre en ce qui concerne les revendications juridictionnelles dans les cartes publiées et les affiliations institutionnelles.



Copyright : © 2022 par les auteurs. Licencié MDPI, Bâle, Suisse. Cet article est un article en libre accès distribué selon les termes et conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

La baie de Haskap (*Lonicera caerulea* L.) appartient à la famille des *Caprifoliaceae* et est originaire de la région du Kamchatka en Asie du Nord-Est [1]. Les fruits du chèvrefeuille bleu sont utilisés en médecine populaire [2]. La baie de Haskap a récemment gagné en popularité grâce à ses fruits savoureux et riches sur le plan nutritionnel, désormais disponibles sous forme crue et séchée et en conserves sur les marchés mondiaux. Les fruits de la baie de Haskap se caractérisent par une riche composition de substances actives, notamment des anthocyanes, des acides phénoliques et une grande quantité de vitamine C [3-6]. Les fruits de la baie de haskap, grâce à leur composition en substances actives, se caractérisent par un puissant effet antioxydant et anti-inflammatoire ; en outre, les dernières recherches indiquent un potentiel élevé pour leur utilisation dans le traitement du diabète sucré de type 2 (DM2) [7-11]. *Lonicera caerulea* L. est une plante relativement peu étudiée ; cependant, toutes les recherches scientifiques menées jusqu'à présent se concentrent sur l'activité des baies, qui sont utilisées dans l'industrie alimentaire ; en revanche, aucune attention particulière n'est accordée aux autres parties de la plante.

Actuellement, nous observons une tendance basée sur la réduction des déchets générés et la gestion complète du matériel végétal en raison de la demande croissante de nourriture et de la nécessité d'obtenir la valeur totale des cultures cultivées [12,13]. Dans le cas des cultures de baies de haskap, seuls les fruits dont l'activité biologique

a été testée de manière approfondie sont utilisés dans la production. Cependant,

il ne faut pas oublier que les substances actives sont présentes dans toute la plante [14,15]. La baie de haskap est une plante vivace qui peut vivre jusqu'à 35 ans et qui peut devenir une source de matières premières supplémentaires ; cependant, leur obtention ne doit pas endommager l'arbuste lui-même [16]. Pour cette raison, il semble raisonnable d'estimer le potentiel d'utilisation des feuilles de la baie d'haskap, dont la collecte n'affectera pas négativement la plante vivace elle-même.

La possibilité de développer une autre partie de la plante permettra une plus grande utilisation des cultures, générant potentiellement de nouvelles matières premières pharmaceutiques, qui étaient traitées comme des déchets de production. En raison de l'accumulation de différentes substances actives dans différentes parties de la plante, nous ne devons pas nécessairement observer des effets biologiques qui se chevauchent ou qui ont la même puissance ; cependant, l'étude des matières premières inutilisées semble cruciale pour le développement de nouveaux composés naturels.

En outre, il convient de prêter attention à la popularité croissante de l'utilisation d'infusions de plantes pour soutenir la pharmacothérapie, en particulier dans le traitement du diabète [17-19]. En tant que maladie de civilisation agissant à de nombreux niveaux, le diabète pose de graves problèmes thérapeutiques [20,21]. Souvent, la thérapie standard à plusieurs niveaux est insuffisante pour contrôler les niveaux de sucre, et les patients bénéficient donc de matières premières d'origine naturelle, souvent utilisées sous forme d'infusions [22]. Outre le contrôle de la glycémie chez les patients, un problème grave est souvent la maladie concomitante ou les effets secondaires d'une glycémie constamment élevée résultant d'une inflammation chronique de l'organisme et du conditionnement ou de l'exacerbation des symptômes causés par le stress oxydatif [23,24]. Les études réalisées confirment que l'administration de l'extrait de cette manière est une riche source de flavonoïdes et d'autres polyphénols, qui ont un effet hypoglycémique confirmé, se manifestant souvent à différents niveaux de la voie métabolique du glucose, ainsi qu'une forte activité antioxydante [18,25]. Actuellement, la matière première la plus courante et la plus utilisée sous forme d'infusion est la feuille de mûrier blanc ; compte tenu de la richesse des matières premières végétales, il semble nécessaire de rechercher de nouvelles sources de matières premières que nous pourrions administrer sous cette forme [26,27]. La recherche visait donc à déterminer le potentiel thérapeutique des feuilles de chèvrefeuille bleu en tant que nouvelle matière première végétale ayant un potentiel d'action spécifique.

2. Matériels et méthodes

2.1. Matériel végétal

Les limbes des feuilles pour l'analyse de 5 variétés (*Atut*, *Duet*, *Wojtek*, *Zojka*, *Jugana*) de *Lonicera caerulea* (baie de haskap) ont été prélevés sur des arbustes cultivés dans la plantation du Centre de recherche pour l'essai des cultivars à la station expérimentale de Sulejów, le département d'essai des cultivars à Masłowice (voïvodie de Łódz).

Cinq variétés de baies de haskap ont été cultivées sur le sol de l'excellent complexe d'utilité agricole du seigle, classe de qualité IVa, et l'abondance du sol en formes disponibles de nutriments était à un niveau moyen. La température moyenne de l'air était de 8,7° C, tandis que les précipitations atmosphériques totales pour la saison de croissance étaient de 542 mm. Les limbes des feuilles pour l'analyse ont été collectés pendant la période de plantation au cours de la troisième année de gestion de la plantation. Le pH du champ cultivé était de 5,8. La plantation a été fertilisée exclusivement avec du fumier à raison de 25 tonnes par hectare. Les arbustes en rangée ont été cultivés à 1,5 m les uns des autres ; la distance entre les rangées était de 3 m. En raison de l'absence d'application d'herbicides sur la plantation, le sol autour des arbustes était recouvert d'une fine écorce de pin.

2.2. Matériaux

Les standards des substances déterminées : acide loganique, acide chlorogénique, acide caféique et rutine ont été obtenus par Sigma-Aldrich (USA).

Réactifs utilisés dans les études réalisées : α -D-glucopyranoside (PNPG), α -glucosidase, acar-

bose, 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl, TPTZ (2,4,6-tripyridyl-S-triazine) et chlorure de fer (III) hexahydraté ($\text{FeCl}_3 \times \text{H}_2\text{O}$), réactif phénolique de Folin-Ciocalteu, carbonate de sodium, 2,4,6-tris(2-pyridyl)-1,3,5-triazine (TPTZ, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_{18}\text{O}_6$), chlorure de fer(III) hexahydraté ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), chlorure de sodium, sérum bovin, bromure d'hexadécyltriméthylammonium (CTAB), acide hyaluronique (HA), lipase pancréatique, tampon Tris-HCL, para-Nitrophénylphosphate (pNPP), Triton-X,

Le désoxycholate de sodium et la gomme arabique ont été fournis par Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA. Le méthanol, l'isopropanol et l'acétone (Super Purity Solvent, Methanol 215 SPS) ont été fournis par ROMIL Ltd, Cambridge, Angleterre.

De l'eau pure de haute qualité et de l'eau pure de très haute qualité ont été préparées à l'aide d'un système de purification Direct-Q 3 UV Merck Millipore (Burlington, MA, USA).

Milieux utilisés pour les essais microbiologiques : numération totale des bactéries aérobies (PCA, Merck, St. Louis, MO, USA), numération des bactéries anaérobies (Schaedler Agar, Oxoid, Basingstoke, UK), numération des levures et des moisissures (YGC Agar, Oxoid), numération des bactéries de la famille des Enterobacteriaceae (VRBD, Merck, St. Louis, MO, USA), dénombrement des *Escherichia coli* (TBX, Merck, St. Louis, MO, USA), dénombrement des salmonelles (Chromogenic Salmonella Agar, Oxoid, Basingstoke, UK, temp. 37° C).

2.3. Préparation de l'extrait

L'obtention d'extraits aqueux de feuilles de haskap bleu a été précédée d'un broyage dans un moulin (2 fois). Ensuite, la matière première ainsi préparée a été passée au tamis de 1 mm pour éliminer les fragments de feuilles non broyés. Les extraits ont été préparés en pesant 1,0 g de la matière première dans un ballon à fond plat et en ajoutant 50 ml d'eau distillée obtenue à partir du système de purification Direct-Q 3 UV Merck Millipore (Merck, Darmstadt, Allemagne). L'extraction a été réalisée dans un bain à ultrasons de 30° C (Bandelin Sonorex DT 1028 H ; Bandelin, Allemagne, Berlin) pendant 60 minutes ; le ballon a été maintenu à l'abri de la lumière pendant le processus. Le bain ultrasonique a été utilisé dans des conditions prédéfinies à 35 kHz. Les extraits ont été filtrés à travers un papier filtre pour séparer la matrice végétale restante de l'extrait. L'extrait ainsi préparé a été divisé en petites portions et congelé à -20° C pour maintenir la composition quantitative et qualitative tout au long de la recherche.

2.4. Pureté microbiologique des feuilles de baies de Haskap

La qualité microbiologique des feuilles de baies de haskap a été déterminée à l'aide de la méthode de la numération sur plaque standard (SPC), conformément aux normes PN-ISO. En bref, une portion de matière première broyée (10,0 g) a été pesée dans des sacs de stomacher stériles et homogénéisée avec 90 ml d'eau peptonée tamponnée stérile à 0,1 % *p/v* (BPW) pendant 2 minutes. Des dilutions en série de 10 fois de chaque homogénat à 10⁵ ont été préparées dans l'eau tamponnée à la peptone. Des portions de 0,1 ml de chaque dilution ont été étalées sur des plaques triples de PCA, Schaedler, YGC, VRBD, TBX et de gélose chromogène *aux salmonelles*. La numération totale des bactéries aérobies (PCA), la numération des bactéries anaérobies (Schaedler), la numération des levures et des moisissures (YPD), la numération des bactéries de la famille des *Enterobacteriaceae* (VRBD), la numération des *Escherichia coli* (TBX) et la numération des bactéries appartenant au genre *Salmonella* (gélose chromogène *Salmonella*) ont été déterminées. Les plaques ont été incubées dans des conditions appropriées pour un groupe de micro-organismes détectés : oxygène illimité à 37° C pendant 48 h (numération aérobie totale, *Enterobacteriaceae*, *Salmonella*), 44° C pendant 48 h (*Escherichia coli*), 30° C pendant cinq jours (numération totale des levures) et dans de l'oxygène limité à 37° C pendant 48 h (numération anaérobie totale). Après incubation, les colonies typiques sur les plaques ont été dénombrées et le nombre de micro-organismes analysés dans un échantillon de 1,0 g a été déterminé (CFU/g feuilles sèches (DL)).

2.5. Détermination de la teneur en eau

L'analyse a été effectuée à l'aide d'un analyseur d'humidité Ohaus MB120 (OHAUS Europe GmbH, Nänikon, Suisse). Un échantillon de 1,0 g a été pesé dans un plateau en aluminium et placé dans l'appareil. L'échantillon a ensuite été soumis à un processus de séchage à 120° C jusqu'à l'obtention d'un poids constant. La teneur en eau a été exprimée en % comme la perte du poids original de l'échantillon au cours du processus de chauffage.

2.6. Détermination de la teneur totale en phénols (TPC)

Le TPC a été déterminé en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu avec des modifications mineures. Une solution d'extrait végétal de 50 µl diluée 20 fois a été mélangée à 50 µl de réactif de Folin-Ciocalteu (F.-C.) et à 100 µl d'eau distillée. Le mélange a été pré-incubé pendant 5 minutes à 37° C avec une agitation de 100 rpm. Ensuite, 100 µL de solution aq. de Na₂ CO₃ à 20 % ont été ajoutés et

incubé pendant 30 minutes à 37° C sous agitation à 100 rpm. L'absorbance a été lue à 750 nm par rapport à l'échantillon vierge (eau au lieu de l'extrait) en six exemplaires. La TPC a été exprimée en mg d'équivalent d'acide gallique (GAE) par g de masse de feuille sèche en utilisant une courbe standard d'acide gallique ($y = 9,80847x - 0,2828$; $R^2 = 0,9983$) dans la gamme de concentration de 0,06-0,2 mg/mL [28]. La teneur en TPC de l'extrait testé a été calculée en suivant la courbe standard de l'acide gallique. La courbe utilisée pour calculer la teneur en TPC sous forme d'acide gallique comme facteur de conversion est présentée dans les matériaux supplémentaires (Figure S1).

2.7. Teneur en chlorophylle et en caroténoïdes - Détermination spectroscopique

La teneur en chlorophylle A, B et en caroténoïdes des feuilles de haskap a été déterminée en utilisant la méthode modifiée décrite par Lichtenthaler et al [29]. Brièvement, 50,0 mg de feuilles sèches homogénéisées ont été incubées dans 5,0 ml de 80% d'acétone et 20% de 0,1% de CaCO₃ pendant 30 minutes dans un bain à ultrasons à 30° C. La suspension obtenue a été centrifugée pour séparer une partie des fragments de feuilles solides. Le surnageant obtenu a été filtré à travers un filtre à seringue en nylon de 0,22 µm (Chemland, Stargard, Pologne). Ensuite, 100,0 µL de la solution résultante ont été ajoutés à une plaque de 96 puits. Les mesures ont été effectuées en $n = 8$ répétitions et la moyenne a été calculée. Les détections ont été effectuées à des longueurs d'onde de 470, 645 et 662 nm à l'aide d'un lecteur de plaques Multiskan GO (Thermo Fisher Scientific, Vantaa, Finlande).

Les teneurs en chlorophylle A et B et en caroténoïdes ont été calculées à l'aide des équations décrites [30-33] :

$$\text{Chl a (mg/g DL):Ca} = (11,24 \text{ Abs}_{662} - 2,04 \text{ Abs}_{645}) \times (v/p)$$

$$\text{Chl b (mg/g DL):Cb} = (20,13 \text{ Abs}_{645} - 4,19 \text{ Abs}_{662}) \times (v/p)$$

$$\text{Caroténoïdes totaux (mg/g DL)} = [(1000 \text{ Abs}_{470} - 1,90 \text{ Chl}_a - 63,14 \text{ Chl}_b) / 214] \times (v/p)$$

où :

Abs_x-absorbance à x nm ; v -
volume du solvant (ml) ; w -poids
de l'échantillon (mg) ; DL-feuilles
sèches.

2.8. Teneur en acides phénoliques - Détermination chromatographique

La méthode analytique HPLC a été développée pour déterminer les composés phénoliques tels que l'acide loganique, l'acide chlorogénique, l'acide caféique et la rutine. Les déterminations ont été effectuées à l'aide de la CLHP Nexera (Shimadzu, Kioto, Japon) avec la colonne : Zorbax SB-C18 (4.6 × 100 mm 3.5-Micron) ; la phase mobile contenait 0.1% d'acide acétique (A) et d'acétonitrile

(B). La méthode développée est basée sur l'élution en gradient suivant le schéma (%B) : 0 min, 10% ; 30 min, 20% ; 60 min, 30% ; 70 min, 45% ; 70,1 min, 10% ; suivi de 10 min de lavage de la colonne avec la phase de départ. Le débit de la phase était fixé à 1,0 ml/min, le volume d'injection était de 10,0 µl et le four de la colonne était réglé à 40° C. Les détections ont été effectuées à plusieurs longueurs d'onde : 210, 240, 254, 270, 320 et 380 nm.

2.9. Inhibition de l'activité in vitro des enzymes

2.9.1. Inhibition de l'α-Glucosidase

Une méthode spectrophotométrique modifiée mise au point par Telagari et al. [34] a été utilisée pour déterminer l'inhibition de l'α-glucosidase par les extraits d'eau des feuilles de baies de haskap. Brièvement, 50,0 µL de solution d'échantillon (118,8-277,2 µg mL⁻¹ Atut ; 206,0-370,8 µg mL⁻¹ Deut ; 208,0-370,4 µg mL⁻¹ Wojtek ; 204,0-367,2 µg mL⁻¹ Zojka et 121,2-282,2 µg mL⁻¹ Jugana) ou d'acarbose (contrôle positif, 1,0-5.0 mg mL⁻¹) à différentes concentrations, les concentrations utilisées sont dues à la teneur en eau différente de la matière première et donc à une concentration maximale finale différente de l'extrait, 50,0 µL de tampon phosphate 0,1 M (pH 6,8) et 30,0 µL de solution d'α-

glucosidase ($1,0 \text{ U mL}^{-1}$) ont été préincubés dans des plaques à 96 puits à 37° C pendant 15 min. Ensuite, $20,0 \mu\text{L}$ de 5 mM de p-nitrophényl- α -D-glucopyranoside (pNPG)

dans un tampon phosphate 0,1 M (pH 6,8) a été ajoutée et incubée à 37° C pendant 20 minutes. La réaction a été interrompue en ajoutant 100,0 µl de carbonate de sodium (0,2 M) au mélange. L'absorbance du p-nitrophénol libéré a été mesurée à 405 nm (Multiskan GO 1510, Thermo Fisher Scientific, Vantaa, Finlande). L'absorbance de la solution enzymatique sans extraits végétaux/acarbose a servi de contrôle de l'activité enzymatique totale. L'absorbance en l'absence de l'enzyme a été utilisée comme contrôle aveugle. Le taux d'inhibition de l'enzyme, exprimé en pourcentage d'inhibition, a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ d'activité d'inhibition} = ((AC - AS)/AC) \times 100$$

où :

AC - l'absorbance du contrôle (activité enzymatique de 100 %) ;

AS - l'absorbance de l'échantillon testé (extrait d'eau de feuilles de baies de haskap ou acarbose). Trois expériences indépendantes ont été réalisées pour les substances étudiées,

et la moyenne de $n = 8$ mesures a été calculée. Les résultats ont été exprimés en moyennes \pm S.D.

2.9.2. Inhibition de la lipase

L'inhibition de la lipase par les extraits aqueux de feuilles de baies de haskap a été déterminée par une méthode modifiée décrite par Lewis et Liu [35]. Brièvement, 20,0 µL d'extraits de plantes (concentrations : 5,0 ; 10,0 ; 20,0 mg/mL) ou de contrôle positif (Orlistat ; 50,0 µg/mL) ou de contrôle négatif (eau) ont été ajoutés à des plaques à 96 puits. La solution de lipase pancréatique (10,0 mg/mL) a ensuite été fraîchement préparée dans une solution de Tris-HCL de 50,0 mM (pH 8 à 37° C) et centrifugée pour éliminer les matières insolubles. Ensuite, 30,0 µL de solution enzymatique et 100,0 µL de tampon Tris-HCl 50 mM (pH 8) ont été ajoutés à chaque puits. Après 20 minutes d'incubation à 37° C avec une agitation continue à 200 tours/minute. Un total de 150,0 µL d'une solution de substrat composée de 30,0 mg de pNPP dissous dans 10,0 mL d'isopropanol complété à 100,0 mL avec un tampon Tris-HCl 50,0 mM (pH = 8) contenant 100,0 mg de désoxycholate de sodium, 50,0 mg de gomme arabique et 1,0 mL de Triton X ont été ajoutés et incubés dans les mêmes conditions pendant 30 minutes. L'absorbance a ensuite été mesurée à 405 nm à l'aide du Multiskan GO 1510 (Thermo Fisher Scientific, Vantaa, Finlande). Trois expériences indépendantes ont été réalisées pour les substances étudiées et la moyenne de $n = 8$ mesures a été calculée. Le pourcentage d'inhibition a été calculé à l'aide de l'équation ci-dessous.

$$\% \text{ d'activité d'inhibition} = 1 - \frac{ABS \text{ test} - ABS \text{ blanc}}{ABS \text{ contrôle négatif} - ABS \text{ blanc}} \times 100\%$$

où :

Test ABS - Absorbance de l'échantillon ;

ABS blanc - Absorbance de l'échantillon blanc ;

Contrôle négatif ABS - absorbance de l'échantillon de contrôle négatif.

2.9.3. Inhibition de la hyaluronidase

L'inhibition des extraits aqueux de feuilles de baies de haskap a été déterminée par la méthode modifiée décrite pour la hyaluronidase par Grabowska et al [36]. En bref, 25,0 µL de tampon d'incubation (50 mM, pH 7,0, avec 77 mM NaCl et 1 mg/mL d'albumine sérique bovine), 25,0 µL de l'enzyme (30 U/mL de tampon acétate pH 7,0), 10,0 µL de solutions des extraits aqueux examinés (5,0 ; 10,0 et 20,0 mg/mL), et 15,0 µL de tampon acétate (pH 4,5) ont été combinés. Les échantillons ont été incubés à 37° C pendant 15 minutes. Ensuite, 25,0 µL d'HA (0,3 mg/mL dans un tampon acétate) ont été ajoutés. Après incubation à 37° C pendant 45 minutes, 200,0 µL de 0,325 g de bromure de cétrimonium (CTAB) dissous dans 18,0 mL de NaOH à 2 % ont été ajoutés à l'AH non digéré précipité. La turbidité du mélange réactionnel a été mesurée par l'absorbance à 600 nm (Multiskan GO 1510, Thermo Fisher Scientific, Vantaa, Finlande) après

10 minutes d'incubation à température ambiante. Le kaempférol a été utilisé comme contrôle positif

(0,2-1,0 mg/mL). Trois expériences indépendantes ont été réalisées pour les substances étudiées et la moyenne de $n = 8$ mesures a été calculée. Le pourcentage d'inhibition a été calculé à l'aide de l'équation ci-dessous :

$$\% \text{ d'activité d'inhibition} = (T_s - TE_{\text{blank}}) / (TH_{\text{blank}} - TE_{\text{blank}}) \times 100\%.$$

où :

TS-absorbance de l'échantillon ;

Absorbance de l'enzyme + de la substance examinée ;

Absorbance TH_{blank} de la substance examinée HA +.

2.10. Action antioxydante

2.10.1. Test DPPH

Le test DPPH a été effectué selon Saska-Sroka et al. avec des modifications [37]. En bref, 25,0 μL d'extraits aqueux de feuilles de baies de haskap ont été dissous dans de l'eau distillée à différentes concentrations (79,2-158,4 mg mL^{-1} Atut ; 80,8-161,6 mg mL^{-1} Duet ; 83,2-166,4 mg mL^{-1} Wojtek ; 81,6-163,2 mg mL^{-1} Zojka ; et 82,4-164,8 mg mL^{-1} Jugana) et a été mélangé avec 175,0 μL de solution de DPPH (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) (3,9 mg dans 50 mL de MeOH). Le mélange de réaction a été agité et incubé dans l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes. Le contrôle contient 25,0 μL d'eau distillée et 175,0 μL de solution de DPPH. L'absorbance a été mesurée à 517 nm. L'inhibition du radical DPPH par l'échantillon a été calculée selon la formule suivante :

$$\text{Activité de piégeage de DPPH (\%)} = (A_0 - A_1) / A_0 \times 100\%.$$

où :

A_0 - l'absorbance du contrôle A_1 -

l'absorbance de l'échantillon.

2.10.2. Essai FRAP

Selon Tiveron et al [38], le test FRAP a été réalisé avec quelques modifications. Les solutions de stock du réactif FRAP comprenaient un tampon acétate 300 mM (pH 3,6), une solution de TPTZ 10 mM dans un HCl 40 mM, et une solution de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 20 mM. La solution FRAP de travail a été préparée en mélangeant 25,0 ml de tampon acétate, 2,5 ml de solution de TPTZ et 20 mM de solution de FeCl_3 .

2,5 ml de solution de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, puis réchauffés à 37° C avant d'être utilisés. En bref, 25,0 μL des extraits testés dissous dans de l'eau distillée à différentes concentrations (0,2-1,0 mg/mL) ont été mélangés à 175,0 μL de solution FRAP, agités et incubés à 37° C pendant 30 minutes dans l'obscurité. L'absorbance a ensuite été lue à 593 nm. Les résultats ont été exprimés comme suit

la $CI_{0,5}$, correspondant à la concentration d'extrait nécessaire pour produire une valeur de D.O. de 0,5.

3. Résultats et discussion

Quatre variétés polonaises de baies de haskap (Atut, Duet, Wojtek et Zojka), ainsi qu'une variété de Jugana d'origine russe, ont été testées. Toutes les variétés utilisées dans la recherche sont caractérisées par la possibilité d'une utilisation industrielle en raison de l'excellent port de la plante et de la production abondante de fruits, qui sont le principal produit utilisé dans l'industrie alimentaire.

Malgré la grande valeur attribuée au fruit de la baie du Kamtchatka, qui se caractérise par une forte activité anti-inflammatoire et un potentiel antioxydant, le fruit a également trouvé une application dans la thérapie potentielle du diabète grâce à sa capacité à inhiber les enzymes responsables de la décomposition des hydrates de carbone en sucres simples [39-41]. Les feuilles de la baie de haskap, une nouvelle source potentielle de composés biologiquement actifs, n'ont pas été testées jusqu'à présent. Les feuilles obtenues après la récolte ont été séchées à 40° C pendant deux jours afin de réduire la décomposition potentielle des substances actives dans le matériel végétal testé [42].

Un aspect essentiel de la valeur de l'utilisation des matières premières végétales est leur qualité microbiologique. Il est essentiel que les matières premières puissent être

utilisées dans des conditions technologiques simples.

les préparations (par exemple, les feuilles séchées sous forme de thé à infuser) [43,44]. En outre, l'état microbiologique de la matière première végétale est essentiel, car les traitements visant à éliminer les micro-organismes sont généralement coûteux et peuvent entraîner une réduction de la teneur en substances actives [45]. Par conséquent, notre première recherche visait à déterminer la qualité microbiologique des feuilles brutes de la baie de haskap. Les résultats obtenus ont été comparés aux exigences présentées par la Pharmacopée Européenne (EP), la Pharmacopée des Etats-Unis (USP) et les exigences spécifiées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), qui sont présentées dans le tableau S1 [43]. La contamination des échantillons testés par des bactéries aérobies était comprise entre $2,0 \times 10^2$ et $6,4 \times 10^3$ CFU/g. Actuellement, le nombre total de bactéries aérobies dans le matériel testé était similaire à celui des bactéries anaérobies. La contamination des échantillons testés par des levures et des moisissures était faible au niveau de $2,0 \times 10^1$ - $3,2 \times 10^2$ CFU/g. *E. coli*, *Salmonella* et d'autres entérobactéries n'ont été détectées dans aucun des échantillons. Par conséquent, les résultats obtenus ont montré que la matière première végétale testée était d'une qualité microbiologique élevée et convenait à un traitement technologique ultérieur. Selon le PE et l'OMS, cette matière première peut être utilisée sans ajout d'eau bouillante. Toutefois, les exigences de l'USP suggèrent la nécessité de la traiter avec de l'eau chaude avant son utilisation directe en raison du dépassement des normes acceptables pour les bactéries aérobies ($>10^2$ CFU/g) et les moisissures et levures (>10 CFU/g). Il convient de souligner que le matériel végétal testé n'a été soumis à aucun processus technologique initial, tel que le lavage, mais a seulement été séché à 40° C. Toutefois, en raison de la variabilité de la composition du matériel testé et de la possibilité d'un effet des facteurs environnementaux sur sa qualité, il est recommandé de contrôler la pureté microbiologique de chaque lot de matière première ou d'envisager la mise en œuvre de méthodes simples pour améliorer la qualité microbiologique du matériel testé [46,47]. Les résultats de l'évaluation de la qualité microbiologique sont présentés dans le tableau 1 sous forme de CFU/g DL.

Tableau 1. Pureté microbiologique des feuilles de baies de haskap.

Échantillons	Nombre de micro-organismes (CFU/g DL **)					
	AB *	ANB *	MO N *	En *	<i>E.coli</i>	Sal *
Atut	5.1×10^3	5.5×10^3	2.1×10^2	n/f	n/f	n/f
Duo	9.2×10^2	9.9×10^2	3.0×10^1	n/f	n/f	n/f
Wojtek	3.5×10^2	3.8×10^2	2.0×10^1	n/f	n/f	n/f
Zojka	2.0×10^2	2.9×10^2	5.0×10^2	n/f	n/f	n/f

* AB-bactéries aérobies ; ANB-bactéries anaérobies ; MO-moisissures et levures ; EN-Enterobacteriaceae et autres bactéries Gram-négatives : *E.coli*-*Escherichia coli* ; Sal-*Salmonella* ; n/f-non trouvé ; ** DL-masse sèche des feuilles.

En raison de la qualité microbiologique élevée du matériel testé, de l'absence de moisissures et de l'absence d'activité antimicrobienne (toxique), il a été décidé de ne pas tester la teneur en aflatoxines. Toutefois, il convient de rappeler qu'il s'agit de l'un des critères essentiels pour l'approbation d'un lot de produits sur le marché [48-50]. En raison des graves conséquences sanitaires d'une éventuelle consommation, l'OMS estime qu'environ 25 % de la production mondiale de produits alimentaires végétaux doit être détruite chaque année en raison de la contamination par les aflatoxines [51].

Pour évaluer initialement la qualité des feuilles de baies de haskap examinées, la matière première a été testée pour la somme des composés polyphénoliques dans les extraits aqueux obtenus et la teneur en chlorophylle A et B et en caroténoïdes dans la feuille elle-même. En outre, la teneur en eau des feuilles séchées a été examinée à l'aide d'un analyseur d'humidité. La teneur en eau des échantillons testés était comprise entre 5,43 et 6,38 % après séchage de la matière première. L'analyse préliminaire du contenu a montré des différences significatives entre les variétés de baies de haskap testées. La teneur la plus élevée en CPT a été démontrée pour la variété Jugana (52,399 mg/g DL), tandis que la teneur la plus faible a été obtenue pour la variété Wojtek (28,179 mg/g). Une corrélation élevée entre le PTC et l'activité antioxydante de la matière première a été démontrée à maintes reprises ; par conséquent, après les tests de dépistage initiaux de la

teneur, nous pouvons conclure au potentiel antioxydant élevé de la matière première testée et au fait que la teneur en PTC de la variété Wojtek est supérieure à celle de la variété Jugana.

La variété Jugana, dont la teneur en PTC est la plus élevée, se caractérise par la plus grande capacité à piéger les radicaux libres [52,53].

En outre, des différences dans la teneur en chlorophylle et en caroténoïdes ont été observées ; elles étaient toutefois moins significatives, mais une fois de plus, les meilleurs résultats ont été obtenus pour la variété Jugana et les plus faibles pour la variété Wojtek (tableau 2). Jusqu'à présent, aucune analyse de la teneur en chlorophylle des baies de haskap n'a été réalisée, mais une analyse similaire a été effectuée pour *Lonicera japonica*, qui appartient au même genre [54]. Les résultats indiquent une teneur en chlorophylle nettement plus élevée dans les feuilles de la baie du Kamtchatka, puisqu'elle est environ trois fois plus élevée pour la chlorophylle A et deux fois plus élevée pour la chlorophylle B. Il convient toutefois de noter que ces résultats ne sont qu'indicatifs en raison de la grande variabilité entre les espèces et de l'influence significative de l'environnement, et plus particulièrement de la lumière du soleil, sur la teneur en chlorophylle. En ce qui concerne la teneur en caroténoïdes, l'analyse des feuilles de la baie de haskap n'a pas été effectuée. Cependant, une analyse analogue a été effectuée pour les fleurs de deux cultivars dans des cycles de développement différents, indiquant une teneur en caroténoïdes 10 à 5 fois plus élevée dans les feuilles [55]. Cependant, comme pour la teneur en chlorophylle, le nombre de caroténoïdes peut être significativement affecté par les conditions environnementales ; cependant, l'analyse du génome indique la capacité de la famille *Lonicera* à les synthétiser [56,57].

Tableau 2. Évaluation quantitative des feuilles de baies de haskap au début et après 6 mois.

Variété	TPC (mg/g DL *)		Chlorophylle A (mg/g DL *)		Chlorophylle B (mg/g DL *)		Caroténoïdes (mg/g DL *)		Teneur en eau (%)	
	T = 0 mois	T = 6 mois	T = 0 mois	T = 6 mois	T = 0 Mois	T = 6 Mois	T = 0 Mois	T = 6 Mois	T = 0 Mois	T = 6 Mois
Atut	49.618 ± 1.352	47.494 ± 1.471	11.659 ± 0.511	11.401 ± 0.131	4.540 ± 0.121	4.398 ± 0.141	1.956 ± 0.084	1.901 ± 0.061	5.43 ± 0.32	5.66 ± 0.15
Duo	44.893 ± 2.344	43.146 ± 0.782	12.753 ± 0.449	12.483 ± 0.097	5.484 ± 0.096	5.331 ± 0.135	2.163 ± 0.095	2.096 ± 0.023	5.75 ± 0.41	5.97 ± 0.18
Wojtek	28.179 ± 0.983	27.072 ± 0.761	10.642 ± 0.387	10.293 ± 0.190	4.463 ± 0.174	4.309 ± 0.136	1.848 ± 0.117	1.807 ± 0.021	6.23 ± 0.37	6.48 ± 0.33
Zojka	32.127 ± 1.085	31.223 ± 0.752	13.382 ± 0.533	12.902 ± 0.122	5.632 ± 0.153	5.474 ± 0.152	2.217 ± 0.126	2.150 ± 0.041	6.56 ± 0.49	6.84 ± 0.40
Jugana	52.399 ± 1.730	50.956 ± 0.971	14.003 ± 0.312	13.673 ± 0.097	5.575 ± 0.113	5.409 ± 0.243	2.876 ± 0.081	2.806 ± 0.097	6.38 ± 0.37	6.59 ± 0.22

* DL - Masse sèche des feuilles ; données exprimées en moyenne ± SD.

Les tests ont été répétés après six mois. Les échantillons ont été stockés à 25° C et 60 % d'humidité, sans exposition à la lumière. Les nouveaux tests visaient à déterminer la baisse de la qualité de la matière première testée au cours du stockage et la capacité d'absorption de l'eau afin de déterminer les conditions de stockage potentielles. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 2.

On a supposé qu'un changement d'au moins 10 % par rapport à la valeur initiale était la valeur limite permettant de considérer la matière première comme stable pendant le stockage. Dans les conditions testées, les résultats obtenus répondent aux critères adoptés. Cependant, on observe une perte des substances testées et une augmentation de la teneur en eau dans les échantillons testés, ce qui nous permet de penser qu'il est nécessaire d'utiliser des emballages limitant l'accès de l'humidité au produit pour limiter la dégradation dans le temps et l'accumulation d'eau et donc le développement potentiel de micro-organismes pathogènes [58-60].

L'analyse de la composition a été réalisée à l'aide de la méthode HPLC-DAD afin d'obtenir un spectre plus large de substances actives dans le matériel végétal testé. L'étude a normalisé la matière première (tableau 3) pour les substances actives sélectionnées (acide loganique, acide chlorogénique, acide caféique et rutine) présentes dans toutes les variétés avec une activité biologique confirmée [61,62]. La sélection des composés déterminés en détail était basée sur leur activité biologique élevée et sur le fait qu'ils étaient d'excellents marqueurs analytiques des changements qui se produisent en raison de la taille du pic observé dans l'analyse. La teneur la plus élevée pour les normes sélectionnées a été démontrée pour la variété Jugana, tandis que la teneur la plus faible a été observée pour la variété Wojtek et Zojka pour la teneur en acide loganique. Les résultats obtenus sont en corrélation avec l'évaluation initiale de la matière première, présentant la variété Jugana comme ayant la teneur la plus élevée en substances actives, ayant donc potentiellement l'activité biologique la plus élevée [63,64].

Tableau 3. Résultats de la teneur en substances actives par CLHP pour les feuilles de baies de haskap à T = 0 et T = 6 mois.

Variété	Acide loganique (mg/g DL *)Acide		chlorogénique (mg/g DL *)Acide		caféique (mg/g DL *)		Rutine (mg/g DL *)	
	T = 0 mois	T = 6 mois	T = 0 mois	T = 6 mois	T = 0 mois	T = 6 mois	T = 0 mois	T = 6 mois
Atut	2.511 ± 0.121 *	2.498 ± 0.103 *	0.879 ± 0.112 *	0.804 ± 0.107 *	0.039 ± 0.003 *	0.035 ± 0.002 *	0.730 ± 0.243 *	0.708 ± 0.222 *
Duo	1.870 ± 0.151 *	1.801 ± 0.125 *	0.618 ± 0.157 *	0.578 ± 0.121 *	0.019 ± 0.002 *	0.017 ± 0.001 *	0.519 ± 0.353 *	0.498 ± 0.334 *
Wojtek	1.764 ± 0.183 *	1.705 ± 0.091 *	0.345 ± 0.104 *	0.309 ± 0.070 *	0.045 ± 0.003 *	0.041 ± 0.003 *	0.125 ± 0.274 *	0.111 ± 0.207 *
Zojka	0.803 ± 0.156 *	0.801 ± 0.103 *	0.389 ± 0.156 *	0.366 ± 0.123 *	0.056 ± 0.001 *	0.055 ± 0.002 *	0.143 ± 0.196 *	0.140 ± 0.204 *
Jugana	2.981 ± 0.172 *	2.905 ± 0.150 *	0.987 ± 0.073 *	0.924 ± 0.097 *	0.078 ± 0.002 *	0.070 ± 0.003 *	0.879 ± 0.124 *	0.877 ± 0.113 *

* Masse sèche des feuilles ; données exprimées en moyenne ± SD.

L'étude a également été répétée dans les conditions testées après six mois. Le critère de reconnaissance de la stabilité a également été utilisé en conservant au moins 90 % de la teneur en composé actif par rapport à l'échantillon initial. Ce critère a été respecté pour toutes les variantes ainsi que pour tous les composés actifs testés. Ainsi, la grande stabilité des composés actifs sélectionnés de la matière première pendant la période de stockage a été confirmée.

Les acides dérivés de la plante (acides loganiques, chlorogéniques et caféiques) sélectionnés dans l'analyse sont caractérisés par une activité biologique élevée, en particulier en ce qui concerne la capacité d'inhiber les enzymes sélectionnées, par exemple l' α -glucosidase, qui est essentielle dans le développement et l'évolution du diabète de type 2 en raison de sa capacité à réduire les sucres simples absorbés. En particulier, l'acide chlorogénique se distingue par sa forte activité contre les enzymes indiquées, et il est présent en grandes quantités dans le matériel végétal testé (0,987 mg/g DL pour la variété Jugana) [65]. L'acide loganique est également associé à des propriétés anti-inflammatoires et peut réduire l'hyperlipidémie [66]. L'acide caféique est responsable de l'activité anti-inflammatoire et antioxydante ; malgré sa faible teneur dans la matière première, en raison de la couverture des effets biologiques, il aura potentiellement un effet d'entourage renforçant l'activité de l'extrait entier ; en outre, elle peut inhiber les enzymes responsables de la digestion des sucres simples. Cependant, elle présente une réponse plus élevée à l' α -amylase qu'à l' α -glucosidase [67]. D'autre part, la rutine possède un large spectre d'activité biologique, mais surtout la capacité de piéger les radicaux libres, ce qui permet à la rutine d'avoir un effet bénéfique sur la santé.

se traduisent par un potentiel antioxydant élevé de la matière première [68].

Pour estimer le potentiel d'activité biologique des extraits aqueux obtenus à partir des feuilles de baies de haskap, l'activité inhibitrice a été déterminée avec des enzymes sélectionnées dans des modèles in vitro. Dans le cadre de la recherche, un essai d'inhibition de l' α -glucosidase a été utilisé pour déterminer le potentiel antidiabétique [69,70], un essai d'inhibition de la lipase pancréatique a été utilisé pour déterminer le potentiel hypolipidémique [71,72], et un essai d'inhibition de la hyaluronidase a été utilisé pour déterminer le potentiel anti-inflammatoire de la matière première [73,74]. En outre, le potentiel antioxydant des extraits a été déterminé dans deux modèles indépendants (DPPH et FRAP) pour compléter le profil d'activité biologique de la nouvelle matière première. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 4 [75,76]. Les résultats présentés se réfèrent à la concentration de base de l'extrait utilisé sans tenir compte des réactifs utilisés dans un modèle donné.

L'étude de l'inhibition de l' α -glucosidase a mis en évidence un potentiel inhibiteur élevé des extraits (IC_{50} allant de $227,43 \pm 2,98$ à $354,45 \pm 4,01 \mu\text{g/mL}$) (figure 1) ; les résultats obtenus indiquent un effet plus important de l'extrait aqueux que de l'acarbose utilisé dans le test de référence (IC_{50} : $3573,22 \pm 5,47 \mu\text{g/mL}$). Des études antérieures ont indiqué le potentiel hypoglycémique élevé du fruit de la baie de haskap grâce à l'inhibition puissante de l' α -glucosidase et de l' α -amylase ; cependant, les feuilles n'ont pas encore été étudiées en tant que matière première potentielle avec des inhibitions puissantes contre l' α -glucosidase [11]. La forte teneur en L'activité antidiabétique de la matière première ne peut pas être strictement attribuée à la teneur d'un composé actif donné en raison de la présence de ce que l'on appelle l'effet d'entourage, responsable de l'amélioration de l'effet de l'extrait par le biais de tous ses composants. Toutefois, il convient de prêter attention à la teneur élevée en acide chlorogénique, qui se caractérise par sa capacité à inhiber l' α -glucosidase. La

démonstration de l'activité des fragments de plantes non utilisés semble intéressante en raison de la possibilité de les utiliser dans des compléments alimentaires ou comme additif pour le thé avec un effet hypoglycémiant. Les matières premières naturelles deviennent de plus en plus populaires pour lutter contre les premiers symptômes des maladies de civilisation et pour soutenir la pharmacothérapie traditionnelle. Les patients recevront la plupart des matières premières végétales en raison de leur faible coût et de leur bonne qualité.

Toutefois, il convient de rappeler qu'ils ne remplaceront pas totalement la pharmacothérapie et qu'ils ne peuvent être utilisés qu'à titre complémentaire.

Tableau 4. Activité in vitro des extraits aqueux de feuilles de baies de haskap.

Cultivar	CI ₅₀ (µg/mL)	Pour un extrait d'une concentration de 20 mg/mL	
	Inhibition de l'α-Glucosidase	% d'inhibition de la lipase	% d'inhibition de la Hyaluronidase
Atut	234.53 ± 3.35 *	21.26 ± 1.32 *20	.16 ± 1.77 *
Duo	285.76 ± 2.84 *	15.21 ± 1.11 *14	.37 ± 1.65 *
Wojtek	354.45 ± 4.01 *	26.26 ± 2.01 *28	.14 ± 1.43 *
Zojka	336.23 ± 3.07 *	22.78 ± 1.87 *24	.14 ± 2.03 *
Jugana	227.43 ± 2.98 *	32.87 ± 1.56 *36	.37 ± 1.67 *

Cultivar	CI ₅₀ (µg/mL)	IC _{0,5} (mg/mL)
	DPPH	FRAP
Atut	121.04 ± 2.11 *	0.79 ± 0.08 *
Duo	102.42 ± 4.33 *	0.89 ± 0.04 *
Wojtek	113.77 ± 1.79 *	0.71 ± 0.05 *
Zojka	140.57 ± 1.24 *	0.77 ± 0.07 *
Jugana	93.36 ± 2.18 *	0.59 ± 0.02 *

Données exprimées en moyenne ± SD ; * signification avec $p \leq 0,05$.

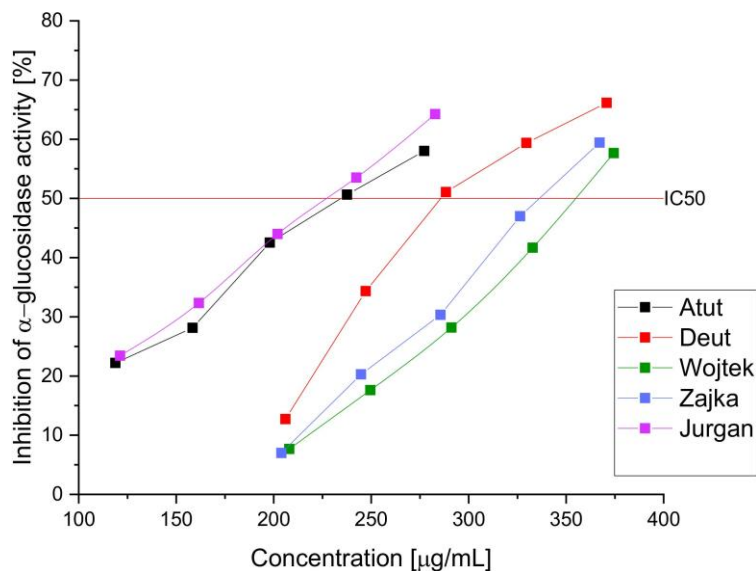


Figure 1. Inhibition de l'activité α-glucosidase par des extraits aqueux de feuilles de baies de haskap.

Pour estimer l'effet hypolipidémique potentiel dû à la capacité d'inhibition de la lipase pancréatique par les extraits aqueux de feuilles de baies de haskap obtenus, une étude a été réalisée dans laquelle l'extrait original et ses diluants ultérieurs (20,0, 10,0 et 5,0 mg/mL) ont été utilisés pour estimer la capacité d'inhibition de la lipase de l'extrait aqueux et ainsi déterminer le potentiel hypolipidémique (Figure 2). Dans l'étude, l'inhibition de l'enzyme à un niveau d'au moins 50 % (IC₅₀) n'a pas été obtenue. Cependant, l'inhibition de l'enzyme est observée dans une moindre mesure ; de plus, on observe des différences significatives entre les cultivars testés. L'activité la plus élevée est observée dans la variété Jugana (32,87% d'inhibition de l'enzyme pour 20,0 mg/mL d'extrait) ; la littérature indique que l'effet inhibiteur de la lipase par l'acide loganique, dont la teneur a été déterminée à l'aide de la CLHP, était le plus élevé dans ce cultivar. La matière première

peut être classé comme ayant un faible effet hypolipidémique. Cependant, il faut noter que le modèle utilisé est basé uniquement sur l'enzyme digestive sécrétée dans l'intestin. Jusqu'à présent, des études ont été réalisées uniquement à partir d'extraits obtenus à partir de fruits, qui ont montré une activité anti-obésité et protectrice du foie et ont inhibé l'accumulation de graisses dans le foie [77-80]. Les résultats obtenus nous permettent de conclure à l'effet hypolipidémique possible de la matière première ; cependant, pour estimer tout le potentiel, l'effet de la matière première sur les enzymes intracellulaires et les voies de signalisation devrait être étudié.

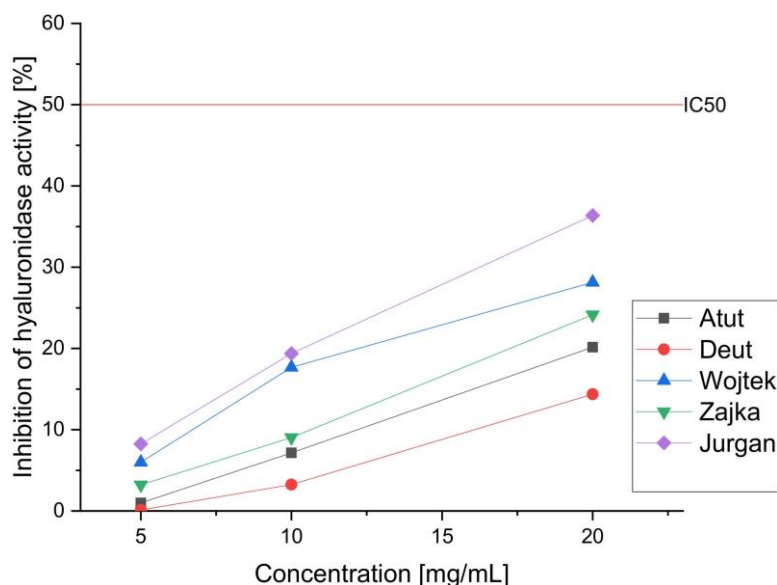


Figure 2. Inhibition de l'activité de la lipase par les extraits aqueux de feuilles de baies de haskap.

Pour évaluer l'activité anti-inflammatoire, une étude a été réalisée pour déterminer la capacité d'inhibition de la hyaluronidase par les extraits aqueux de baies de haskap. Les extraits aqueux préparés (20,0, 10,0 et 5,0 mg/mL) ont été testés *in vitro* (figure 3). Les résultats obtenus indiquent la capacité d'inhiber l'enzyme ; cependant, une inhibition de 50 % n'a pas été observée, même à des concentrations élevées, ce qui a permis de déterminer la valeur de l'IC₅₀. Comme dans le cas d'autres études sur les enzymes, nous observons des différences significatives entre les cultivars. Comme dans les tests précédents, la variété Jugana a montré l'activité la plus élevée (36,37% d'inhibition de l'enzyme pour 20,0 mg/mL d'extrait) en raison de la teneur la plus élevée en composés actifs. Toutefois, il convient de rappeler la simplicité du test *in vitro* appliqué, à savoir le criblage naturel. La recherche sur les composés obtenus à partir des baies de haskap a prouvé leur efficacité dans la réduction des cytokines pro-inflammatoires [39].

Pour estimer l'activité de la matière première testée, les extraits obtenus ont été soumis aux tests DPPH et FRAP afin de déterminer le potentiel antioxydant de la matière première (Figures 4 et 5). Les résultats obtenus indiquent une activité antioxydante élevée, qui peut être attribuée à la teneur significative en composés polyphénoliques tels que l'acide chlorogénique ou la rutine [68,81]. Les résultats obtenus indiquent une activité antioxydante similaire des cultivars de baies de haskap examinés dans les feuilles. Cependant, nous observons l'avantage du Jugana (DPPH IC₋₅₀ 93,36 µg/mL et FRAP IC_{0.5} -0,59 mg/mL, respectivement) du cultivar résultant d'un taux de croissance plus élevé.

de la somme des composés actifs influençant le potentiel antioxydant, surtout à des concentrations plus élevées des extraits utilisés.

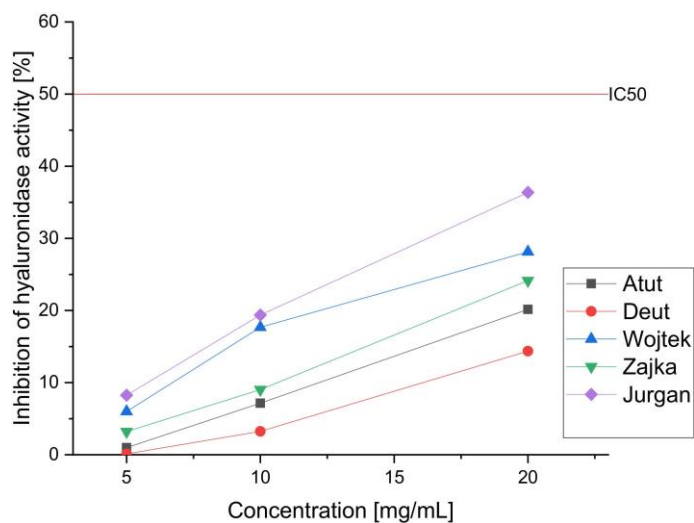


Figure 3. Inhibition de l'activité de la hyaluronidase par les extraits aqueux de feuilles de baies de haskap.

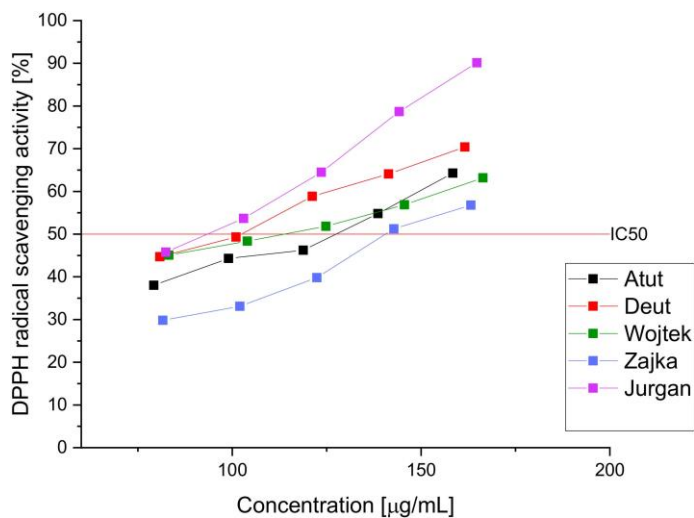


Figure 4. Activité de piégeage du radical DPPH des extraits aqueux de feuilles de baies de haskap.

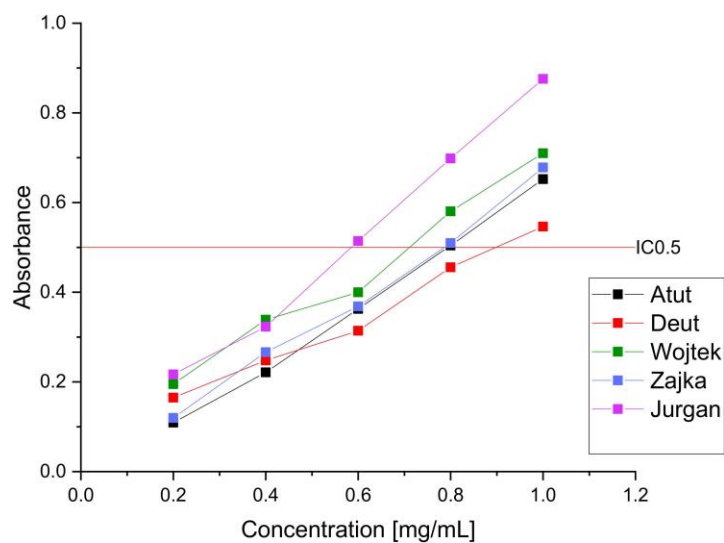


Figure 5. Activité antioxydante des extraits aqueux de feuilles de baies de haskap dans le modèle FRAP.

Un aspect essentiel de l'activité des matières végétales est leur capacité à piéger et à neutraliser les radicaux libres, qui provoquent une réaction inflammatoire en générant un stress oxydatif.

L'activité antioxydante élevée marquée semble significative en raison de la démonstration du profil d'activité biologique du matériel végétal testé pour réduire les niveaux de sucre dans le sang. Dans le diabète de type 2, nous observons une production croissante de radicaux libres qui endommagent les îlots bêta du pancréas et provoquent une résistance accrue des tissus à l'insuline [23,82,83]. La combinaison de l'activité d'inhibition de l'absorption des sucres simples et de protection par piégeage des radicaux libres classe la matière première comme souhaitable pour une utilisation dans le traitement et la prévention de l'origine du DM2 [84].

4. Conclusions

Toutes les variétés testées de *Lonicera caerulea* satisfont aux critères microbiologiques de l'OMS, de la FDA et de l'UE pour les matières premières utilisées sans prétraitement à l'eau bouillante, tout en respectant les exigences de l'USP. Les tests de stockage ont été effectués pendant six mois, ce qui indique qu'il n'est pas nécessaire d'appliquer des conditions de stockage particulières.

Le criblage de l'inhibition enzymatique de l' α -glucosidase, de la lipase et de la hyaluronidase indi-

La variété la plus active, Jugana, se caractérise également par la teneur la plus élevée en substances actives (acide loganique, acide chlorogénique, acide caféique et rutine, ainsi qu'en polyphénols). Toutefois, il convient de noter que tous les cultivars testés ont été caractérisés par une activité biologique et antioxydante significative dans les modèles in vitro utilisés. Les études indiquent la possibilité d'utiliser les feuilles de *Lonicera caerulea* en infusion pour soutenir la thérapie du diabète de type 2. La matière première a un effet pléiotropique, qui commence par l'inhibition des enzymes responsables de l'absorption des sucres simples et contribue à réduire le cholestérol, qui est souvent un problème chez les patients en surpoids. L'effet anti-inflammatoire et antioxydant simultané réduira potentiellement les complications du diabète et, en même temps, atténuera l'évolution de la maladie grâce à l'inhibition des processus pro-inflammatoires, qui stimulent le développement en cascade d'autres complications. Les résultats obtenus confirment le potentiel élevé d'utilisation médicinale des feuilles de *Lonicera caerulea* sous forme d'infusions simples en tant que nouvelle matière première végétale. Afin d'évaluer le spectre complet de l'activité biologique et la voie d'administration optimale, d'autres études seront nécessaires pour explorer davantage les mécanismes d'activité. En outre, d'éventuels travaux de préformulation permettront d'optimiser l'administration des composés actifs contenus dans les feuilles de caerulea. la matière première.

Matériel supplémentaire : Les informations complémentaires suivantes peuvent être téléchargées à l'adresse suivante : [https :](https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu14193898/s1)

[//www.mdpi.com/article/10.3390/nu14193898/s1](https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu14193898/s1), tableau S1. Normes de pureté microbiologique pour les matières premières végétales, Figure S1. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique utilisée pour déterminer la teneur en TPC.

Contributions des auteurs : Conceptualisation, S.S. et J.C.-P. ; curation des données, S.S. ; visualisation, S.S. ; logiciel, S.S. ; méthodologie, S.S., A.S. et J.C.-P. ; ressources, P.S. et J.C.-P. ; rédaction - préparation de la version originale, S.S., A.S., P.S. et J.C.-P. ; rédaction - révision et édition, S.S. et J.C.-P. ; supervision, J.C.-P. ; acquisition des fonds, J.C.-P. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version publiée du manuscrit.

Financement : Cette étude a été soutenue par la subvention OPUS du Centre national des sciences de Pologne UMO-2020/37/B/NZ7/03975.

Déclaration du comité d'examen institutionnel : Sans objet.

Déclaration de consentement éclairé : Sans objet.

Déclaration de disponibilité des données : Les données sont contenues dans l'article ou dans le matériel supplémentaire.

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

Références

- Smolik, M. ; Ochmian, I. ; Grajkowski, J. Genetic Variability of Polish and Russian Accessions of Cultivated Blue Honeysuckle (*Lonicera caerulea*). *Russ. J. Genet.* **2010**, *46*, 960-966. [[CrossRef](#)]
- Liu, X. ; Lv, Y. ; Zheng, M. ; Yin, L. ; Wang, X. ; Fu, Y. ; Yu, B. ; Li, J. Polyphénols du chèvrefeuille bleu (*Lonicera caerulea* Var. *edulis*) Berry Inhibit Lipid Accumulation in Adipocytes by Suppressing Lipogenesis. *J. Ethnopharmacol.* **2021**, *279*, 114403. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Perova, I.B. ; Rylina, E.V. ; Eller, K.I. ; Akimov, M.Y. Étude du complexe polyphénolique et des glycosides iridoïdes dans divers cultivars de chèvrefeuille comestible *Lonicera edulis* Turcz. ex Freyn. *Vopr. Pitan.* **2019**, *88*, 88-99. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Li, F. ; Zhao, H. ; Xu, R. ; Zhang, X. ; Zhang, W. ; Du, M. ; Liu, X. ; Fan, L. Simultaneous Optimization of the Acidified Water Extraction for Total Anthocyanin Content, Total Phenolic Content, and Antioxidant Activity of Blue Honeysuckle Berries (*Lonicera caerulea* L.) Using Response Surface Methodology (Optimisation simultanée de l'extraction à l'eau acidifiée pour la teneur totale en anthocyanes, la teneur totale en phénols et l'activité antioxydante des baies de chèvrefeuille bleu (*Lonicera caerulea* L.) à l'aide de la méthodologie de la surface de réponse. *Food Sci. Nutr.* **2019**, *7*, 2968-2976. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Zhang, J. ; Sun, L. ; Dong, Y. ; Fang, Z. ; Nisar, T. ; Zhao, T. ; Wang, Z.-C. ; Guo, Y. Chemical Compositions and α -Glucosidase Inhibitory Effects of Anthocyanidins from Blueberry, Blackcurrant and Blue Honeysuckle Fruits. *Food Chem.* **2019**, *299*, 125102. [[CrossRef](#)]
- Senica, M. ; Bavec, M. ; Stampar, F. ; Mikulic-Petkovsek, M. Chèvrefeuille bleu (*Lonicera caerulea* Subsp. *edulis* (Turcz. Ex Herder) Hultén.) Berries and Changes in Their Ingredients across Different Locations. *J. Sci. Food Agric.* **2018**, *98*, 3333-3342. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Sharma, A. ; Kim, J.W. ; Ku, S.-K. ; Choi, J.-S. ; Lee, H.-J. Anti-Diabetic Effects of Blue Honeyberry on High-Fed-Diet-Induced Type II Diabetic Mouse. *Nutr. Res. Pract.* **2019**, *13*, 367-376. [[CrossRef](#)]
- Podsedek, A. ; Majewska, I. ; Redzynia, M. ; Sosnowska, D. ; Koziolkiewicz, M. In Vitro Inhibitory Effect on Digestive Enzymes and Antioxidant Potential of Commonly Consumed Fruits. *J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 4610-4617. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Heinrich, J. ; Valentová, K. ; Vacek, J. ; Palíková, I. ; Zatloukalová, M. ; Kosina, P. ; Ulrichová, J. ; Vrbková, J. ; Šimánek, V. Metabolic Profiling of Phenolic Acids and Oxidative Stress Markers after Consumption of *Lonicera caerulea* L. Fruit. *J. Agric. Food Chem.* **2013**, *61*, 4526-4532. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Łuski, A. ; Juszkiewicz, J. ; Zmczyk, Z. An Anthocyanin-Rich Extract from Kamchatka Honeysuckle Increases Enzymatic Activity within the Gut and Ameliorates Abnormal Lipid and Glucose Metabolism in Rats. *Nutrition* **2013**, *29*, 898-902. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Fu, X. ; Yang, H. ; Ma, C. ; Li, X. ; Li, D. ; Yang, Y. ; Xu, Y. ; Wang, L. Caractérisation et activités inhibitrices de l' α -amylase et de l'enzyme de conversion. α -Glucosidase du polysaccharide des baies de chèvrefeuille bleu. *Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *163*, 414-422. [[CrossRef](#)]
- Tanentzap, A.J. ; Lamb, A. ; Walker, S. ; Farmer, A. Résoudre les conflits entre l'agriculture et l'environnement naturel. *PLoS Biol.* **2015**, *13*, e1002242. [[CrossRef](#)]
- Kanianska, R. L'agriculture et son impact sur l'utilisation des sols, l'environnement et les services écosystémiques. In *Landscape Ecology* ; IntechOpen : Londres, Royaume-Uni, 2016 ; ISBN 978-953-51-2513-6.
- Zhang, C. ; Yang, D. ; Liang, Z. ; Liu, J. ; Yan, K. ; Zhu, Y. ; Yang, S. Climatic Factors Control the Geospatial Distribution of Active Ingredients in *Salvia Miltiorrhiza* Bunge in China. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 904. [[CrossRef](#)]
- Liu, W. ; Yin, D. ; Li, N. ; Hou, X. ; Wang, D. ; Liu, D. ; Liu, J. Influence of Environmental Factors on the Active Substance Production and Antioxidant Activity in *Potentilla fruticosa* L. and Its Quality Assessment. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 28591. [[CrossRef](#)]
- Lauritzen, E. ; Maughan, T. ; Black, B. *Haskap (chèvrefeuille bleu) in the Garden* ; Utah State University : Logan, UT, USA, 2016.
- Šuška-Sroka, E. ; Galanty, A. ; Gos'ciniak, A. ; Wiczorek, M. ; Kłaput, M. ; Dudek-Makuch, M. ; Cielecka-Piontek, J. Herbal Infusions as a Valuable Functional Food. *Nutrients* **2021**, *13*, 4051. [[CrossRef](#)]
- Etheridge, C.J. ; Derbyshire, E. Infusions et santé : A Review of Findings from Human Studies, Mechanisms and Future Research Directions. *Nutr. Food Sci.* **2020**, *50*, 969-985. [[CrossRef](#)]
- Nie, J. ; Yu, C. ; Guo, Y. ; Pei, P. ; Chen, L. ; Pang, Y. ; Du, H. ; Yang, L. ; Chen, Y. ; Yan, S. ; et al. Tea Consumption and Long-Term Risk of Type 2 Diabetes and Diabetic Complications : A Cohort Study of 0.5 Million Chinese Adults. *Am. J. Clin. Nutr.* **2021**, *114*, 194-202. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Elliott, S. Cognitive Behavioural Therapy and Glycaemic Control in Diabetes Mellitus. *Pract. Diabetes* **2012**, *29*, 67-71. [[CrossRef](#)]
- DeFronzo, R.A. Current Issues in the Treatment of Type 2 Diabetes. Aperçu des nouveaux agents : Where Treatment Is Going. *Am. J. Med.* **2010**, *123*, S38-S48. [[CrossRef](#)]
- Willcox, M.L. ; Elugbaju, C. ; Al-Anbaki, M. ; Lown, M. ; Graz, B. Effectiveness of Medicinal Plants for Glycaemic Control in Type 2 Diabetes : An Overview of Meta-Analyses of Clinical Trials. *Front. Pharmacol.* **2021**, *12*, 3402. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Dos Santos, J.M. ; Tewari, S. ; Mendes, R.H. Le rôle du stress oxydatif dans le développement du diabète sucré et de ses complications. *J. Diabetes Res.* **2019**, *2019*, e4189813. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Réus, G.Z. ; Carlessi, A.S. ; Silva, R.H. ; Ceretta, L.B. ; Quevedo, J. Relationship of Oxidative Stress as a Link between Diabetes Mellitus and Major Depressive Disorder. *Oxidative Med. Cell. Longev.* **2019**, *2019*, e8637970. [[CrossRef](#)]
- Gorjanovic', S. ; Komes, D. ; Pastor, F.T. ; Belščak-Cvitanovic', A. ; Pezo, L. ; Hecimovic', I. ; Sužnjevic', D. Capacité antioxydante des thés et des infusions : Polarographic Assessment. *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60*, 9573-9580. [[CrossRef](#)]
- Jan, B. ; Parveen, R. ; Zahiruddin, S. ; Khan, M.U. ; Mohapatra, S. ; Ahmad, S. Constituants nutritionnels du mûrier et leurs applications potentielles dans l'alimentation et les produits pharmaceutiques : A Review. *Saudi J. Biol. Sci.* **2021**, *28*, 3909-3921. [[CrossRef](#)]

27. Zhang, H. ; Ma, Z.F. ; Luo, X. ; Li, X. Effets de la consommation de fruits de mûrier (*Morus alba* L.) sur la santé : A Mini-Review. *Antioxydants* **2018**, *7*, 69. [CrossRef] [PubMed]
28. Blainski, A. ; Lopes, G.C. ; De Mello, J.C.P. Application and Analysis of the Folin Ciocalteu Method for the Determination of the Total Phenolic Content from *Limonium brasiliense* L. *Molecules* **2013**, *18*, 6852-6865. [CrossRef] [PubMed]
29. Lichtenthaler, H. ; Buschmann, C. Chlorophylles et caroténoïdes : Mesures et caractérisation par spectroscopie UV-Vis. *Food Anal. Chem. Pigment. Colorants Arômes Texture Bioact. Food Compon.* **2005**, *2*, 171-178. [CrossRef]
30. Aono, Y. ; Asikin, Y. ; Wang, N. ; Tieman, D. ; Klee, H. ; Kusano, M. High-Throughput Chlorophyll and Carotenoid Profiling Reveals Positive Associations with Sugar and Apocarotenoid Volatile Content in Fruits of Tomato Varieties in Modern and Wild Accessions. *Metabolites* **2021**, *11*, 398. [CrossRef] [PubMed]
31. Lichtenthaler, H.K. ; Buschmann, C. Chlorophylles et caroténoïdes : Mesure et caractérisation par spectroscopie UV-VIS. *Curr. Protoc. Food Anal. Chem.* **2001**, *1*, F4.3.1-F4.3.8. [CrossRef]
32. Nagata, M. ; Yamashita, I. Méthode simple pour la détermination simultanée de la chlorophylle et des caroténoïdes dans les fruits de tomate. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* **1992**, *39*, 925-928. [CrossRef].
33. Ito, H. ; Horie, H. Proper Solvent Selection for Lycopene Extraction in Tomatoes and Application to a Rapid Determination. *Bull. Natl. Inst. Veg. Tea Sci.* **2009**, *8*, 165-173.
34. Telagari, M. ; Hullatti, K. In-Vitro α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Activity of *Adiantum caudatum* Linn. and *Celosia Argentea* Linn. Extracts and Fractions. *Indian J. Pharm.* **2015**, *47*, 425-429. [CrossRef]
35. Lewis, D. ; Liu, D. Mesure directe de l'inhibition de la lipase par l'orlistat à l'aide d'un test in vitro lié à la dissolution. *Clin. Pharmacol. Biopharm.* **2012**, *1*, 1000103. [CrossRef]
36. Grabowska, K. ; Podolak, I. ; Galanty, A. ; Załuski, D. ; Makowska-Wąs, J. ; Sobolewska, D. ; Janeczko, Z. ; Zmudzki, P. In Vitro Activités anti-dénaturation et anti-hyaluronidase des extraits et des galactolipides des feuilles d'Impatiens Parviflora DC. *Nat. Prod. Res.* **2016**, *30*, 1219-1223. [CrossRef] [PubMed]
37. Wska-Sroka, E. ; Piotrowska, H. ; Wska, M. ; Murias, M. ; Bylka, W. Cytotoxic Activity of Physodic Acid and Acetone Extract from *Hypogymnia Physodes* against Breast Cancer Cell Lines. *Pharm. Biol.* **2016**, *54*, 2480-2485. [CrossRef]
38. Tiveron, A.P. ; Melo, P.S. ; Bergamaschi, K.B. ; Vieira, T.M.F.S. ; Regitano-d'Arce, M.A.B. ; Alencar, S.M. Antioxidant Activity of Brazilian Vegetables and Its Relation with Phenolic Composition. *Int. J. Mol. Sci.* **2012**, *13*, 8943-8957. [CrossRef] [PubMed]
39. Rupasinghe, H.P.V. ; Boehm, M.M.A. ; Sekhon-Loodu, S. ; Parmar, I. ; Bors, B. ; Jamieson, A.R. Anti-Inflammatory Activity of Haskap Cultivars Is Polyphenols-Dependent. *Biomolecules* **2015**, *5*, 1079-1098. [CrossRef]
40. Zehfus, L.R. ; Gillespie, Z.E. ; Almendáriz-Palacios, C. ; Low, N.H. ; Esqui, C.H. Haskap Berry Phenolic Subclasses Differentially Impact Cellular Stress Sensing in Primary and Immortalized Dermal Fibroblasts. *Cells* **2021**, *10*, 2643. [CrossRef]
41. De Silva, A.B.K.H. ; Rupasinghe, H.P.V. Polyphenols Composition and Anti-Diabetic Properties in Vitro of Haskap (*Lonicera caerulea* L.) Berries in Relation to Cultivar and Harvesting Date (Composition en polyphénols et propriétés antidiabétiques in vitro des baies de l'haskap (*Lonicera caerulea* L.) en fonction du cultivar et de la date de récolte). *J. Food Compos. Anal.* **2020**, *88*, 103402. [CrossRef]
42. Müller, J. ; Heindl, A. Drying of Medicinal Plants. In *Medicinal and Aromatic Plants* ; Murphy & Moore Publishing : New York, NY, USA, 2006 ; pp. 237-252. ISBN 978-1-4020-5448-8.
43. Ratajczak, M. ; Kubicka, M.M. ; Wska, D. ; Sawicka, P. ; Długaszewska, J. Microbiological Quality of Non-Sterile Pharmaceutical Products. *Saudi Pharm. J.* **2015**, *23*, 303-307. [CrossRef]
44. Document de réflexion sur les aspects microbiologiques des médicaments à base de plantes et des médicaments traditionnels à base de plantes. 2015. Disponible en ligne : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-microbiological-aspects-herbal-medicinal-products-traditional-herbal-medicinal_en.pdf (consulté le 28 septembre 2021).
45. Mrozek-Szetela, A. ; Rejda, P. ; Wska, K. Examen des méthodes d'hygiénisation des matières premières végétales. *Appl. Sci.* **2020**, *10*, 8268. [CrossRef]
46. Khodadad, C.L.M. ; Hummerick, M.E. ; Spencer, L.E. ; Dixit, A.R. ; Richards, J.T. ; Romeyn, M.W. ; Smith, T.M. ; Wheeler, R.M. ; Massa, G.D. Microbiological and Nutritional Analysis of Lettuce Crops Grown on the International Space Station. *Front. Plant Sci.* **2020**, *11*, 199. [CrossRef] [PubMed]
47. Konieczny, P. ; Cegielska-Radziejewska, R. ; Mroczek, E. ; Dziedzic, J. Analysis of air quality in selected areas of a poultry processing plant with the use of a microbiological air sampler. *Braz. J. Poult. Sci.* **2016**, *18*, 401-406. [CrossRef]
48. Kumar, A. ; Pathak, H. ; Bhadauria, S. ; Sudan, J. Aflatoxin Contamination in Food Crops : Causes, détection et gestion : A Review. *Food Prod. Processing Nutr.* **2021**, *3*, 17. [CrossRef]
49. Loi, M. ; Paciolla, C. ; Logrieco, A.F. ; Mulè, G. Plant Bioactive Compounds in Pre- and Postharvest Management for Aflatoxins Reduction. *Front. Microbiol.* **2020**, *11*, 243. [CrossRef]
50. Saleem, F. ; Sadia, B. ; Awan, F.S. *Control of Aflatoxin Production Using Herbal Plant Extract* ; IntechOpen : London, UK, 2017 ; ISBN 978-953-51-3458-9.
51. Évaluation des risques chimiques. Disponible en ligne : <https://www.who.int/activities/improving-treatment-for-snakebite-patients> (consulté le 28 septembre 2021).
52. Wska, B. ; Kowalska, J. Comparaison de la teneur totale en polyphénols et de l'activité antioxydante du chocolat obtenu à partir de Fèves de cacao torréfiées et non torréfiées provenant de différentes régions du monde. *Antioxydants* **2019**, *8*, 283. [CrossRef]
53. Makori, S.I. ; Mu, T.-H. ; Sun, H.-N. Total Polyphenol Content, Antioxidant Activity, and Individual Phenolic Composition of

Different Edible Parts of 4 Sweet Potato Cultivars. *Nat. Prod. Commun.* **2020**, *15*, 1934578X20936931. [[CrossRef](#)]

54. Lee, J. ; Park, G. ; Chang, Y. Nutraceuticals and Antioxidant Properties of *Lonicera Japonica* Thunb. as Affected by Heating Time. *J. Food Prop.* **2019**, *22*, 630-645. [[CrossRef](#)]
55. Li, J. ; Lian, X. ; Ye, C. ; Wang, L. Analysis of Flower Color Variations at Different Developmental Stages in Two Honeysuckle (*Lonicera japonica* Thunb.) Cultivars. *HortScience* **2019**, *54*, 779-782. [[CrossRef](#)]
56. Royer, J. ; Shanklin, J. ; Balch-Kenney, N. ; Mayorga, M. ; Houston, P. ; de Jong, R.M. ; McMahon, J. ; Laprade, L. ; Blomquist, P. ; Berry, T. ; et al. Rhodoxanthin Synthase from Honeysuckle ; a Membrane Diiron Enzyme Catalyzes the Multistep Conversion of β -Carotene to Rhodoxanthin. *Sci. Adv.* **2020**, *6*, eaay9226. [[CrossRef](#)]
57. Pu, X. ; Li, Z. ; Tian, Y. ; Gao, R. ; Hao, L. ; Hu, Y. ; He, C. ; Sun, W. ; Xu, M. ; Peters, R.J. ; et al. Le génome du chèvrefeuille fournit Aperçu du mécanisme moléculaire du métabolisme des caroténoïdes à l'origine de la coloration dynamique des fleurs. *New Phytol.* **2020**, *227*, 930-943. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
58. Głaska, E. ; Piotrowski, W. Microbiological Purity and Selected Physicochemical Properties of Cereal Products Stored in Different Packages. *12. Annu. Set Environ. Prot.* **2014**, *16*, 161-172.
59. Rezaei, F. ; Vanderghyest, J.S. Critical Moisture Content for Microbial Growth in Dried Food-Processing Residues. *J. Sci. Food Agric.* **2010**, *90*, 2000-2005. [[CrossRef](#)]
60. Chandra, D. ; Lee, J.-S. ; Choi, H.J. ; Kim, J.G. Effects of Packaging on Shelf Life and Postharvest Qualities of Radish Roots during Storage at Low Temperature for an Extended Period. *J. Food Qual.* **2018**, *2018*, e3942071. [[CrossRef](#)]
61. Kunle, O.F. ; Egharevba, H.O. ; Ahmadu, P.O. Standardization of Herbal Medicines-A Review. *Int. J. Biodivers. Conserv.* **2012**, *4*, 101-112. [[CrossRef](#)].
62. Djordjevic, S.M. *From Medicinal Plant Raw Material to Herbal Remedies* ; IntechOpen : London, UK, 2017 ; ISBN 978-953-51-2978-3.
63. Yu, Y. ; Li, H. ; Zhang, B. ; Wang, J. ; Shi, X. ; Huang, J. ; Yang, J. ; Zhang, Y. ; Deng, Z. Composants nutritionnels et fonctionnels des feuilles de mûrier de différentes variétés : Évaluation de leur potentiel en tant que matières alimentaires. *Int. J. Food Prop.* **2018**, *21*, 1495-1507. [[CrossRef](#)]
64. Burin, V.M. ; Ferreira-Lima, N.E. ; Panceri, C.P. ; Bordignon-Luiz, M.T. Composés bioactifs et activité antioxydante des raisins *Vitis Vinifera* et *Vitis Labrusca* : Evaluation of Different Extraction Methods. *Microchem. J.* **2014**, *114*, 155-163. [[CrossRef](#)]
65. Wang, S. ; Li, Y. ; Huang, D. ; Chen, S. ; Xia, Y. ; Zhu, S. Le mécanisme inhibiteur de l'acide chlorogénique et de ses dérivés acylés sur l' α -amylase et l' α -glucosidase. *Food Chem.* **2022**, *372*, 131334. [[CrossRef](#)]
66. Salski, T. ; Kucharska, A.Z. ; Rapak, A. ; Szumny, D. ; Trocha, M. ; Merwid-La, d, A. ; Dzimira, S. ; Piasecki, T. ; Piórecki, N. ; Magdalan, J. ; et al. Iridoid-Loganic Acid versus Anthocyanins from the *Cornus mas* Fruits (Cornelian Cherry) : Common and Different Effects on Diet-Induced Atherosclerosis, PPARs Expression and Inflammation. *Atherosclerosis* **2016**, *254*, 151-160. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
67. Obboh, G. ; Agunloye, O.M. ; Adefegha, S.A. ; Akinyemi, A.J. ; Ademiluyi, A.O. Caffeic and Chlorogenic Acids Inhibit Key Enzymes Linked to Type 2 Diabetes (in Vitro) : A Comparative Study. *J. Basic Clin. Physiol. Pharm.* **2015**, *26*, 165-170. [[CrossRef](#)]
68. Enogieru, A.B. ; Haylett, W. ; Hiss, D.C. ; Bardien, S. ; Ekpo, O.E. Rutine as a Potent Antioxidant : Implications pour les troubles neurodégénératifs. *Oxid. Med. Cell Longev.* **2018**, *2018*, 6241017. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
69. Van de Laar, F.A. ; Lucassen, P.L. ; Akkermans, R.P. ; van de Lisdonk, E.H. ; Rutten, G.E. ; Weel, C. van α -Glucosidase Inhibitors for Patients with Type 2 Diabetes : Results from a Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Care* **2005**, *28*, 154-163. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
70. Van de Laar, F.A. Alpha-Glucosidase Inhibitors in the Early Treatment of Type 2 Diabetes. *Vasc. Health Risk Manag.* **2008**, *4*, 1189-1195. [[CrossRef](#)].
71. Liu, T.-T. ; Liu, X.-T. ; Chen, Q.-X. ; Shi, Y. Inhibiteurs de lipase pour l'obésité : A Review. *Biomed. Pharmacother.* **2020**, *128*, 110314. [[CrossRef](#)]
72. Seyedan, A. ; Alshawsh, M.A. ; Alshagga, M.A. ; Koosha, S. ; Mohamed, Z. Medicinal Plants and Their Inhibitory Activities against Pancreatic Lipase : A Review. *Evid.-Based Complementary Altern. Med.* **2015**, *2015*, 1-13. [[CrossRef](#)]
73. Suksungworn, R. ; Andrade, P.B. ; Oliveira, A.P. ; Valentão, P. ; Duangsrissai, S. ; Gomes, N.G.M. L'inhibition des enzymes pro-inflammatoires et l'atténuation de l'IL-6 dans les macrophages RAW 264.7 stimulés par le LPS confirmer l'utilisation ethnométric de la plante médicinale *Homalium Bhamoense* Cubitt & W.W.Sm. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 2421. [[CrossRef](#)]
74. Bralley, E. ; Greenspan, P. ; Hargrove, J.L. ; Hartle, D.K. Inhibition de l'activité de la hyaluronidase par *Vitis Rotundifolia* (Muscadine) Graines et peaux de baies. *Pharm. Biol.* **2007**, *45*, 667-673. [[CrossRef](#)].
75. Kasote, D.M. ; Katyare, S.S. ; Hegde, M.V. ; Bae, H. Significance of Antioxidant Potential of Plants and Its Relevance to Therapeutic Applications. *Int. J. Biol. Sci.* **2015**, *11*, 982-991. [[CrossRef](#)]
76. Lourenço, S.C. ; Moldão-Martins, M. ; Alves, V.D. Antioxydants d'origine végétale naturelle : From Sources to Food Industry Applications. *Molecules* **2019**, *24*, 4132. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
77. Kim, J.W. ; Lee, Y.-S. ; Seol, D.J. ; Cho, I.J. ; Ku, S.K. ; Choi, J.-S. ; Lee, H.-J. Activités de prévention de l'obésité et du foie gras des produits suivants *Lonicera caerulea* chez des souris nourries à l'alimentation riche en graisses. *Int. J. Mol. Med.* **2018**, *42*, 3047-3064. [[CrossRef](#)]
78. Han, M.H. ; Lee, W.S. ; Nagappan, A. ; Hong, S.H. ; Jung, J.H. ; Park, C. ; Kim, H.J. ; Kim, G.-Y. ; Kim, G. ; Jung, J.-M. ; et al. Flavonoids Isolated from Flowers of *Lonicera japonica* Thunb. Inhibit Inflammatory Responses in BV2 Microglial Cells by Suppressing TNF- α and IL- β Through PI3K/Akt/NF-Kb Signaling Pathways. *Phytother. Res.* **2016**, *30*, 1824-1832. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
79. Lee, Y.-S. ; Cho, I.J. ; Kim, J.W. ; Lee, M.-K. ; Ku, S.K. ; Choi, J.-S. ; Lee, H.-J. Effets hépatoprotecteurs du chèvrefeuille bleu sur

les souris ayant subi des dommages hépatiques aigus induits par le CCl4. *Food Sci. Nutr.* 2019, 7, 322-338. [[CrossRef](#)]

80. Chun, Y.-S. ; Ku, S.-K. ; Kim, J.-K. ; Park, S. ; Cho, I.-H. ; Lee, N.-J. Hepatoprotective and Anti-Obesity Effects of Korean Blue Honeysuckle Extracts in High Fat Diet-Fed Mice. *J. Exerc. Nutr. Biochem.* **2018**, *22*, 39-54. [[CrossRef](#)]
81. Sato, Y. ; Itagaki, S. ; Kurokawa, T. ; Ogura, J. ; Kobayashi, M. ; Hirano, T. ; Sugawara, M. ; Iseki, K. Propriétés antioxydantes in vitro et in vivo de l'acide chlorogénique et de l'acide caféique. *Int. J. Pharm.* **2011**, *403*, 136-138. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
82. Giacco, F. ; Brownlee, M. Stress oxydatif et complications diabétiques. *Circ. Res.* **2010**, *107*, 1058-1070. [[CrossRef](#)]
83. Asmat, U. ; Abad, K. ; Ismail, K. Diabetes Mellitus and Oxidative Stress-A Concise Review. *Saudi Pharm. J.* **2016**, *24*, 547-553. [[CrossRef](#)]
84. Williamson, G. Effets possibles des polyphénols alimentaires sur l'absorption et la digestion du sucre. *Mol. Nutr. Food Res.* **2013**, *57*, 48-57. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]