

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie,
Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de biologie

Laboratoire de recherche
Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : Physiologie cellulaire et physiopathologie

THEME

**Contribution à l'étude de la peroxydation lipidique et protéique
chez des rats âgés sous régime supplémenté en cellulose**

Présenté par :

ACHOUR Fatima Zohra – MECHERNEN Nadjet

Soutenue le : 04 / 06 / 2017

Devant le jury :

Présidente :	Pr Bouanane Samira	Professeur, Université de Tlemcen.
Examinatrice :	Dr Karaouzene Nesrine	Maître de conférences, Université de Tlemcen.
Examinatrice :	Dr Madjdoub Amel	Maître de conférences, Université de Tlemcen.
Promotrice :	Dr Malti Nassima.A	Maître de conférences, Université de Tlemcen.

Année Universitaire : 2016 / 2017

Dédicaces

Au nom de Dieu le clément et le miséricordieux.

*Louange à dieu qui m'a aidé durant des années, à éclairer et ouvrir les portes du
savoir.*

C'est avec une profonde émotion que je dédie ce mémoire :

*A mes chers parents, à qui je dois tant et qui n'ont pas cessé de me témoigner
affection, amour, soutien, et encouragement, en espérant les rendre fiers.*

A mes chers frères pour leurs conseils et orientations.

A ma chère sœur, qui m'a encouragé et soutenue tout au long de mes études.

A mes chères belles sœurs,

A mon fiancé pour son soutien et patience,

A mes chers oncles,

A mes enseignants, qui ont contribué à ma formation

A mes ami(e)s, merci pour tous ces bons moments passés ensemble,

dont je souhaite encore la continuité.

Fatima Zohra

Dédicaces

*Avec l'aide de dieu le tout puissant, j'ai pu achever ce travail que je dédie avec
toute mon affection à:*

*A mes chers parents,
en témoignage de l'amour, du respect et de la gratitude que je leur porte et en
reconnaissance pour tous les sacrifices consentis sans lesquels je ne serai
arrivée à cette consécration.*

A mes frères,

Merci tout simplement d'être là à mes côtés.

Merci également pour votre aide et votre soutien.

Je suis très heureuse de partager avec vous cette consécration.

A ma nièce Daline, et à toute ma famille.

A mes enseignants qui ont contribué à ma formation,

*A mes proches et chères amies, Merci pour tous ces bons moments passés
ensemble, dont je souhaite encore la continuité.*

Nadjet

Remerciements

Avant tout on remercie dieu, le tout puissant de nous avoir donné le privilège et la chance d'étudier et de nous avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute nos gratitudee à Madame **MALTI N A** ; Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen. On lui témoigne nos profondes reconnaissances, pour sa patience, sa disponibilité, son aide et pour sa rigueur scientifique, qui ont contribué à alimenter nos réflexions. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères reconnaissances.

On remercie :

Madame **BOUANANE S**, Professeur à l'Université de Tlemcen, de nos avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de mémoire. Hommage respectueux.

Madame **KARAOUZENE N**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail et de participer à notre jury de mémoire. Sincères remerciements.

Madame **MADJDOUB A**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail et de participer à notre jury de mémoire. Sincères remerciements.

Nous exprimons toute nos reconnaissances à Melle **MEBARKI K**, pour son aide, sa disponibilité, ses orientations et sont soutient. Qu'elle soit assurée de nos sincères reconnaissances.

Nos remerciements vont également à toute l'équipe du laboratoire de « Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition » au Département de Biologie, Faculté SNV-STU, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen.

On exprime nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont contribué de près ou de loin, et encouragé à la réalisation de cette étude ; qu'ils trouvent ici l'expression de nos considérations les plus sincères.

Enfin, on remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Il est contradictoire, contraire à l'esprit scientifique, que
les sciences s'érigent en instance dogmaticienne de fait.

Pierre Legendre

Liste des abréviations

1O₂ : Oxygène singulet.	LDL : Lipoprotéine de basse densité (Low density lipoprotein).
3-NT : 3-nitrotyrosine.	LO• : Alcoxyle.
8-OHdG : 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine.	LOO• : Peroxyle lipidique.
ACR : Acroléine.	LPO : Peroxydation lipidique.
ADN : Acide désoxyribonucléique.	MDA : Malondialdéhyde.
ADNmt : Acide désoxyribonucléique mitochondrial.	MeSOs : Sulfoxydes de méthionine.
AGPI : Acides gras polyinsaturés.	MSR : Sulfonates de méthionine sulfoxyde.
AR : Amidons résistants.	NADPH : Nicotinamide Adénine diphosphate réduit.
ARA : Acide arachidonique.	NO• : Monoxyde d'azote.
ARN : Acide ribonucléotidique.	O₂ : Oxygène moléculaire.
AS : Régime standard.	O₂•- : Anion superoxyde.
AVC : Accident vasculaire cérébrale.	OH• : Radical hydroxyle.
DHA : Acide docosahexaénoïque.	ONE : 4-oxo-2- (E) -nonenal.
DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge.	ONOO : Péroxynitrite.
EDTA : Ethylène diamine tétra-acétique.	ONOOH : nitroperoxyde.
ERC : Espèces réactives de carbone.	PEIPC : Palmitoyl-2 (5,6-époxyisoprostane E2) -sn-glycéro-phosphocholine.
ERN : Espèces réactives de l'azote.	PG : Prostaglandine.
ERO : Espèces réactives d'oxygène.	PGPC : 1-palmitoyl-2-oxo-valéroyl-sn-glycéro-phosphocholine et 1-palmitoyl-2-glutaroyl-sn-glycéro-phosphocholine.
GPx : Glutathion peroxydase.	RC : Régime cellulose.
GSH : Glutathion réduit.	RL : Radicaux libres.
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.	ROO• : Radical peroxyde.
HHE : 4-hydroxy-2nonenal HNE et du 4-hydroxy-2-hexenal.	
HP : Hydroperoxydes.	
IDF : fibre diététique insoluble.	
IP : Inositol phosphate	

SDF : fibres alimentaires solubles.

SOD : superoxyde dismutase.

TBA : Acide thiobarbiturique.

ϵ : Coefficient d'extinction.

Listes des figures

Figure 1: Les principaux facteurs et protagonistes dans le développement du stress oxydatif ainsi que les résultats négatifs potentiels sur la santé humaine	7
Figure 2: Production cellulaire des espèces réactives d'oxygénées et défense enzymatique antioxydant	9
Figure3: Schéma de la peroxydation lipidique (A), des sous-produits dérivés de la LPO dérivés ARA (B) et DHA (C)	14
Figure4: l'oxydation de la méthionine et la réparation du sulfoxyde de méthionine (MeSO) via les sulfoxyde réductases de méthionine (MSR)	17
Figure 5: Classification des fibres alimentaires en fonction des propriétés chimiques	25
Figure 6: Structure chimique de la Cellulose	27
Figure 7: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes chez les animaux expérimentaux	37
Figure 8: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les animaux expérimentaux	38
Figure 9: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylés chez les animaux expérimentaux	39

Liste des tableaux

Tableau 1: Les effets du stress oxydant sur les structures moléculaires	11
Tableau 2: Classification des fibres alimentaires en fonction de la solubilité	26
Tableau 3: Recommandations de Comités internationaux concernant l'apport alimentaire total en fibres	32
Tableau 4: Teneurs en fibres des aliments	33

Listes des tableaux en annexes.

Tableau A1: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes chez les animaux expérimentaux	56
Tableau A2: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les animaux expérimentaux	56
Tableau A3: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylés chez les animaux expérimentaux	56

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
ETAT ACTUEL DU SUJET	4
<i>Chapitre 1 : vieillissement et stress oxydatif</i>	4
1. Définition de vieillissement	4
2. Les modifications sensorielles au cours de vieillissement	4
3. Les modifications physiologiques liées au vieillissement	5
4. Vieillissement et stress oxydatif	6
4.1. Définition du stress oxydatif	6
4.2. Les espèces réactives de l'oxygène	6
4.3. Les antioxydants	8
4.4. Altération des molécules biologiques	10
4.4.1. Oxydation des glucides	10
4.4.2. Oxydation d'ADN	12
4.4.3. Peroxydation lipidique	12
4.4.4. Oxydation des protéines	15
4.4.4.1. Dommages du squelette protéique	15
4.4.4.2. Dommages des chaînes latérales d'acides aminés	15
4.5. Les biomarqueurs de la peroxydation lipidiques et l'oxydation protéique	16
4.5.1. Les biomarqueurs de la peroxydation lipidiques	16
4.5.2. Les biomarqueurs de l'oxydation des protéines	19
4.6. Rôle de stress oxydatif dans le vieillissement	19
4.7. Pathologies liées au stress oxydatif et à l'âge	20
<i>Chapitre 2 : Fibres alimentaires et vieillissement.</i>	23
1. Généralités sur les fibres alimentaires	23
2. Définition	23
3. Système de classification	23
4. Effets des fibres alimentaires	28

5. L'effet antioxydant des fibres	29
6. Recommandations	30
MATERIEL ET METHODES	33
1. Protocole expérimental	34
2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons	34
3. Détermination des biomarqueurs plasmatiques et érythrocytaires de la peroxydation lipidique et protéique.	34
3.1. Détermination des teneurs en Hydroperoxydes	34
3.2. Détermination des teneurs en Malondialdéhyde	35
3.3. Détermination des teneurs en protéines carbonylées	35
4. Analyse statistique	35
RESULTATS ET INTERPRETATION	36
1. Marqueurs de la peroxydation lipidique	36
1.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde	36
1.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes	36
2. Marqueurs de l'oxydation protéique	36
2.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylés	36
DISCUSSION	40
CONCLUSION	44
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	45
ANNEXES	56

Le vieillissement fait l'objet de recherches dans le monde entier en raison de son impact croissant sur l'ensemble de la population vieillissante dans la plupart des sociétés modernes l'étude du vieillissement est devenue un sujet brûlant pour la recherche scientifique et le nombre de publications sur le vieillissement n'a cessé d'augmenter au cours des dernières années (**Höhna et al., 2016**). Partout dans le monde, les gens vivent plus longtemps. Aujourd'hui, pour la première fois dans l'histoire, la plupart des gens ont une espérance de vie supérieure à 60 ans. D'ici à 2050, on s'attend à ce que la population mondiale âgée de 60 ans et plus atteigne 2 milliards de personnes contre 900 millions en 2015 (**OMS, 2015**).

Les données démographiques de la population âgée augmentent dans le monde entier et dans de nombreux pays les personnes âgées seront plus nombreuses que les jeunes dans un proche avenir. La population mondiale est estimée à plus de 6 milliards cependant, la répartition des personnes ne suit pas une courbe normale étant donné que le nombre d'adultes et de personnes âgées augmente et que celle des jeunes diminue (**Pison, 2009**).

Aujourd'hui, 125 millions de personnes sont âgées de 80 ans et plus. D'ici à 2050, la Chine à elle seule en comptera presque autant (120 millions) et il y aura dans le monde 434 millions de personnes de cette tranche d'âge. En 2050, 80% des personnes âgées vivront dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (**OMS, 2015**).

En 2005 seulement 5,2% de la population du continent africain dépassent l'âge de 60 ans alors que cette proportion atteint déjà 9% en Amérique latine et en Asie et près de 21% en Europe (**Antoine, 2009**).

En raison des taux de fécondité diminués et l'espérance de vie accrue, il est prévu que d'ici 2020, 121 pays (représentant 75% de la population globale) auront des taux de natalité en dessous du niveau de reconstitution. De plus, d'ici 2050, il y aura davantage de personnes âgées de plus de 65 ans que de personnes de moins de 15 ans (**Lunefeld, 2008**).

On prévoit que la proportion du groupe de population de 65 ans et plus passera de 17,4% en 2010 et à 30,0% en 2060, alors que la majeure partie de l'augmentation devrait se produire entre 2020 et 2040. De plus, le segment des personnes de 80 ans et plus est croissant plus rapidement que tout autre groupe d'âge et devrait tripler d'ici 2060 (%). L'Allemagne a la plus forte proportion de ce groupe d'âge (20,7%), suivie de près par l'Italie (20,2%), tandis que la plus faible est celle de l'Irlande (11,3%), de la Slovaquie (12,3%) et de Chypre (13,1%) (**Commission Européen, 2011**).

Le vieillissement est un processus graduel et complexe dans lequel les cellules, les tissus

les organes et tout l'organisme lui-même se détériorent de manière progressive et irréversible qui dans la majorité des cas, implique des états pathologiques qui affectent la qualité de vie de l'individu (**Ortuño-Sahagún et al., 2014**). Il existe de nombreuses théories qui ont été proposées pour expliquer le processus du vieillissement, aucune d'entre elles ne semble être pleinement satisfaisante (**Sitar et al., 2013**). Il est communément admis que l'altération de l'homéostasie redox due à la formation accrue d'espèces réactives d'oxygène (ERO) est la principale caractéristique du processus multifactoriel du vieillissement (**Sitar et al., 2013 Uzun et al., 2013**).

La théorie du radical libre du vieillissement, proposée par Denham Harman en 1956 (**Harman et al., 1956**), indique que le vieillissement peut être lié aux attaques secondaires délétères des radicaux libres (qui sont généralement produites au cours des processus métaboliques) sur les constituants cellulaires. Des chercheurs ont proposé le concept des radicaux libres comme la cause du vieillissement évolué, où il a suggéré que le stress oxydatif représente une cause probable des dommages liés à l'âge et ce par « Une perturbation de l'équilibre prooxydant-antioxydant en faveur de l'augmentation des éléments oxydants » (**Helmut, 2015**).

Le stress oxydatif résultant provoque des lésions cellulaires marqué par l'oxydation des lipides et des protéines et des dommages d'ADN. C'est pour cette raison que les marqueurs de l'oxydation protéique (telles que les protéines carbonylées) et les produits de la peroxydation lipidique (tels que le MDA et les hydroperoxydes) sont de bons indicatifs (**Cebe et al, 2014**).

La satisfaction des besoins alimentaires et nutritionnels des personnes âgées est donc cruciale pour le maintien de la santé, l'indépendance fonctionnelle et la qualité de vie ; alors que de nombreux adultes âgés restent en bonne santé et mangeant bien ceux en mauvaise santé peuvent éprouver des difficultés à répondre à leurs besoins nutritionnels (**Leslie et Hankey 2015**).

La malnutrition, englobant à la fois la sous-nutrition et la suralimentation augmente les risques pour la santé chez les personnes âgées plus récemment l'augmentation de l'obésité et à son tour l'incidence de maladies chroniques chez les personnes âgées. Le statut micro-nutritif peut fluctuer et les déficits en vitamines D, en fer et en un certain nombre d'autre nutriments sont relativement fréquents et peuvent avoir un impact sur le bien-être et la qualité de vie, le vieillissement présente un certain nombre de défis pour le maintien d'une bonne santé

nutritionnelle chez les personnes âgées (**Leslie et Hankey , 2015**).

Le régime alimentaire et le mode de vie, associés à l'entretien d'un poids corporel sain sont importants dans le maintien de la santé pour tous les groupes d'âge, mais sont cruciaux pour un vieillissement sain. Le maintien d'un bon état nutritionnel a des bénéfices importants sur la santé et le bien-être, retardant et réduisant le risque de développer une maladie et maintenant l'indépendance fonctionnelle et l'autonomie (**Jones et al., 2015**).

Il est prouvé par certaine étude qu'un apport important de fibres alimentaires a été significativement associé à la diminution du risque de décès et de plusieurs maladies (cardiovasculaires et coronariennes, infectieuses et respiratoires) (**Park et al., 2011**).

Dans ce cadre-là, notre étude est basée sur l'évaluation des effets des fibres (cellulose) sur le statut oxydant au cours vieillissement et notamment la mesure de la peroxydation lipidique

(Hydroperoxydes et Malondialdéhyde) et protéique (protéines carbonylées) au niveau sanguin sur un modèle expérimental, en l'occurrence des rats Wistar âgés de 6 mois sous un régime supplémenté en cellulose.

Chapitre 1 : Vieillessement

1. Les définitions du vieillissement :

Le vieillissement est un processus biologique complexe et multifactoriel qui conduit à la détérioration progressive des systèmes physiologiques intrinsèques. Il est, non seulement influencé par des facteurs hérités, mais aussi par plusieurs facteurs environnementaux. Le stress oxydatif a été associé au vieillissement du cerveau normal et au développement de maladies neurodégénératives de début tardif, à l'affaiblissement fonctionnel des rythmes circadiens et la diminution des défenses antioxydantes (**Lacoste et al., 2017**).

Le vieillissement se caractérise par une perte progressive de la fonction de multiples organes ce qui conduit à une probabilité accrue de décès. D'autre part, plusieurs changements morphologiques et histologiques sont enregistrés : le vieillissement de la peau dépend principalement de l'exposition prolongée des promoteurs environnementaux du vieillissement tels que le rayonnement ultraviolet. La compréhension de la pathogenèse individuelle et l'introduction de mesures préventives nécessitent une évaluation objective, c'est-à-dire l'administration de biomarqueurs (**kanaki et al., 2016**).

Le vieillissement humain commence après la troisième décennie et est couramment associé à l'accumulation de changements physiques mais aussi psychologiques, économiques et sociaux entraînant un déclin général du bien-être, une réduction de la mobilité (qui est un facteur critique ayant un impact sur la qualité de vie) (**Agarwal et al., 2013**), auxquels s'ajoutent l'athérosclérose les maladies d'Alzheimer et le diabète de types 2 (**Liu, 2014**).

2. Modifications sensorielles au cours de vieillissement :

Bien qu'avec une forte variabilité interpersonnelle, les déficits sensoriels sont corrélés à l'âge. On observe chez les personnes âgées :

- Une baisse de la vision jusqu'à la cécité : glaucome, rétinopathie diabétique, cataracte etc.
- Une dégradation de l'audition jusqu'à la surdité : presbyacousie.
- Une altération de l'odorat, également controversée. Les cellules sensorielles de l'olfaction (qui interviennent aussi dans la reconnaissance des aliments) sont semble-t-il renouvelées de manière importante tout au long de la vie.
- Une légère altération du goût (les saveurs fondamentales sont : sucré, salé, acide, amer, et peut-être glutamate, qui reste controversée). L'involution gustative paraît particulièrement hétérogène.

-Une diminution légère des sensations tactiles, liées à la pression et à la température, ainsi que de la perception de la douleur (**Roland, 2007**).

3. Les modifications physiologiques liées au vieillissement :

En dépit d'une recherche intense, les mécanismes responsables des changements dépendants de l'âge sont encore largement inconnus (**Barja, 2013**). Tous les organes et les processus physiologiques de l'organisme humain sont affectés par le vieillissement. Ces modifications sont en particulier observées au niveau de :

- La composition corporelle avec une perte de masse grasse avec une réduction du tissu musculaire appelée sarcopénie (par dénutrition protéino-énergétique squelettique) (**Gariballa et Sinclair, 1998**) due probablement à une réduction des perceptions sensorielles, de la salivation, de la santé bucco-dentaire, de l'absorption des nutriments et de la tolérance au lactose. Il en résulte donc une perturbation de la fonction gastro-intestinale (**Bunn et al., 2015**).
- La masse grasse redistribuée en dehors des dépôts de graisse, s'accumulant dans la moelle osseuse, le muscle, le foie et d'autres sites ectopiques. Les syndromes lipodystrophiques génétiques et acquis sont associés au dysfonctionnement des tissus adipeux, à la perte de graisse sous-cutanée, à l'augmentation de la graisse viscérale au syndrome métabolique (**Garg et Agarwal, 2009**).
- Le syndrome métabolique chez les personnes âgées est associé à une augmentation de l'inflammation, de la mortalité cardiovasculaire, de la déficience cognitive et du déclin fonctionnel accéléré (**Koster et al., 2010**).
- Le déséquilibre des fluides caractérisé par une diminution de la prise des liquides et une déshydratation (**Bunn et al, 2015**). Ces changements comprennent une diminution de la sensation de soif et des altérations de la concentration ou de l'efficacité de la vasopressine plasmatique (ou des deux) et de la capacité des reins à concentrer l'urine (**Beck, 2000**). La déshydratation représente le trouble le plus fréquent des liquides ou des électrolytes chez les personnes âgées (**Bunn et al, 2015**).
- Les os et articulations : avec ostéoporose et arthrite dues à la diminution de la calcification de l'os, avec diminution du taux de calcium, de phosphore et de vitamine D ; conduisant à des chutes et des fractures fréquentes (**Kirkman et al., 2012**)
- Les troubles du métabolisme glucido-lipidique entraînant le diabète non insulino-dépendant (**Kirkman et al., 2012**) et les différentes formes de dyslipidémies (**Liu et Li, 2014**). De plus, le

vieillessement est également associé à la réduction de la fonction mitochondriale, à la résistance à l'insuline et aux altérations du métabolisme des lipides intracellulaires (**Yina et Ji, 2015**).

Tous ces facteurs sont actuellement l'objet de recherches intenses. Une compréhension de leurs interactions et une connaissance plus approfondie du vieillissement sont évidemment d'une importance capitale pour l'identification et le traitement précoce des problèmes de nutrition, ce qui peut conduire à des résultats améliorés et une meilleure qualité de vie chez les personnes âgées (**Agarwal et al., 2013**).

4. Vieillessement et stress oxydatif :

4.1. Stress oxydatif :

Le stress oxydatif, un déséquilibre entre les systèmes oxydants et antioxydants des cellules et des tissus, est le résultat de la production excessive de radicaux libres oxydatifs et d'espèces réactives d'oxygène (ERO) ou de nitrogène (ERN) associées (**Figure 1**). Un des résultats de niveaux excessifs des ERO est la modification de la structure et la fonction des biomolécules cellulaires (protéines, des lipides et ADN) conduisant à un dysfonctionnement cellulaire, une altération du métabolisme énergétique, une perturbation de la signalisation cellulaire et du contrôle du cycle cellulaire (**Rafieian et al., 2013 ; Newsholme et al., 2016**).

4.2 Les espèces réactives de l'oxygène :

Le terme « Espèces réactives de l'oxygène » est appliqué à la fois pour l'ensemble des radicaux libres (RL) et de leurs précurseurs. Un RL est une molécule très réactive contenant un ou plusieurs électrons non appariés dans ses orbitales. Ils sont, de ce fait, très instables et réagissent avec des molécules voisines en leur arrachant un électron et les transformant à leur tour en espèces radicalaires plus réactives. Ces RL peuvent être générés à partir de nombreux éléments mais dans les systèmes biologiques, ils impliquent l'oxygène et l'azote qui sont les plus importants. Un RL retrouvera sa stabilité en participant à des réactions chimiques dont la conséquence est l'oxydation des lipides membranaires, des acides aminés composant les 2 protéines et des glucides composant les acides nucléiques. De façon générale, les RL contribuent au stress oxydatif par une série de réactions en chaîne (**Burton et Jauniaux, 2011 ; Chen et al., 2013**).

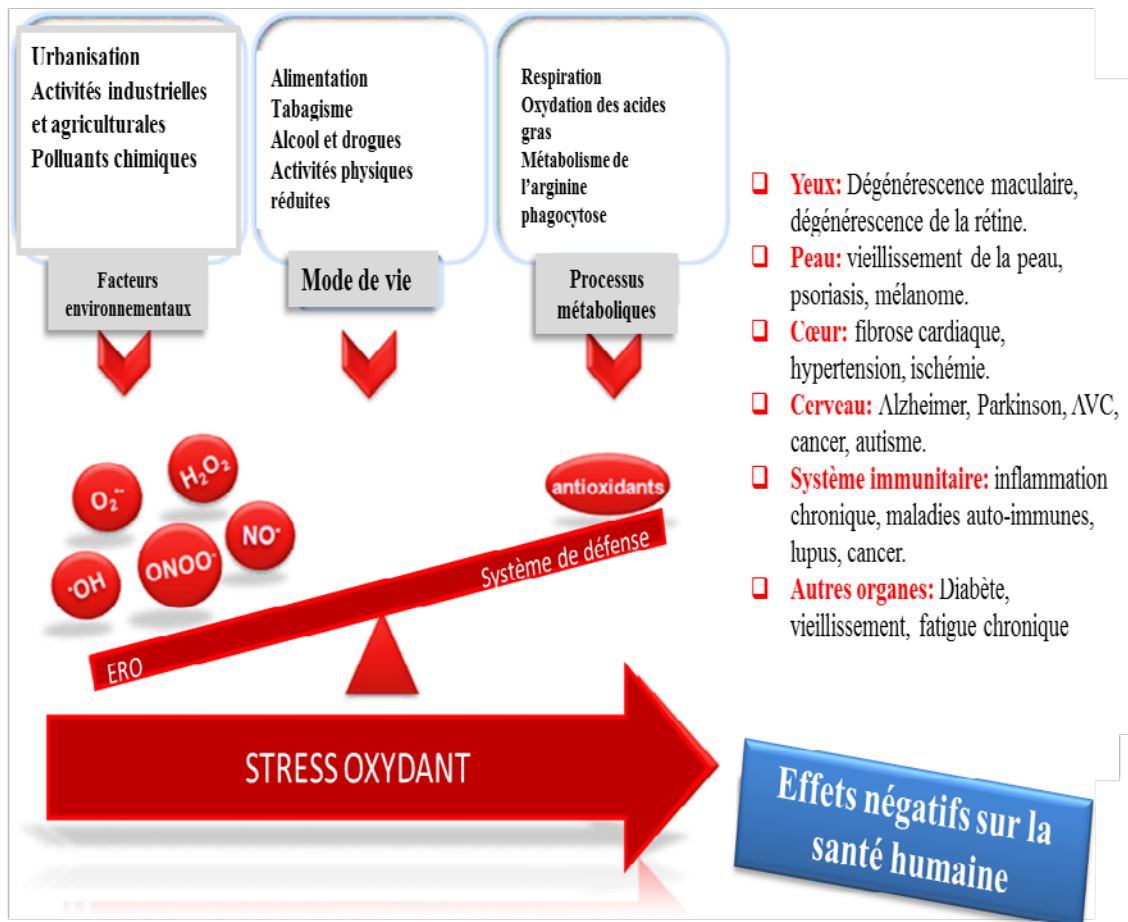


Figure 1 : Les principaux facteurs et protagonistes dans le développement du stress oxydatif ainsi que les résultats négatifs potentiels sur la santé humaine (Ghanotakis et Giardi, 2011)

L'anion superoxyde ($O\bullet-2$) est la forme primaire des ERO et est formée par l'addition d'un électron à l'oxygène moléculaire (O_2). L' $O\bullet-2$ peut ensuite être converti en ERO secondaires telles que le radical hydroxyle ($OH\bullet$), le radical peroxyde ($ROO\bullet$) ou le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Ce dernier n'étant toutefois pas un radical libre puisqu'il ne contient pas d'électrons non paires. Les RL impliquant plutôt un atome d'azote se nomment espèces réactives de l'azote ; le monoxyde d'azote ($NO\bullet$) et le peroxyde d'azote ($ONOO$) étant deux espèces bien connues. Alors que les ERO induisent un stress oxydant, les espèces réactives de l'azote induisent pour leur part un stress azoté, d'autres espèces dérivées de l'oxygène dites espèces actives de l'oxygène, comme l'oxygène singulet (1O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou le nitroperoxyde ($ONOOH$), ne sont pas des radicaux libres, mais sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux (**Burton et Jauniaux, 2011**).

Les ERO sont également générées sous l'effet d'oxydants environnementaux. En effet, la vie moderne nous confronte à la pollution, l'absorption d'alcool ou de médicaments, l'exposition prolongée au soleil et au tabagisme qui sont d'autant de situations qui provoquent une surproduction d'ERO dans notre organisme; ceci conduit à un affaiblissement de nos défenses antioxydantes (vitamines, oligo-éléments) mais également à l'apparition de dégâts cellulaires ; la situation se complique car l'alimentation actuelle n'est plus suffisamment saine et équilibrée et de ce fait nous apporte de moins en moins d'antioxydants naturels nécessaires pour contrôler les effets nocifs de l'oxygène. Il est aussi décrit qu'un exercice physique intense mal pratiqué ou mal géré peut générer un stress oxydant (**Haleng et al., 2007**).

4.3. Les antioxydants:

Un antioxydant est défini comme «Toute substance qui, lorsqu'elle est présente à de faibles concentrations par rapport à celles d'un substrat oxydable, retarde ou empêche l'oxydation de ce substrat» (**Halliwell, 1990**) (**Figure 2**). Deux types d'antioxydants, les antioxydants primaires et secondaires, ont été classés en fonction de leurs mécanismes d'action dans l'inhibition de la réaction d'oxydation des lipides (**Chen et al., 2011**). Pour contrecarrer les effets nocifs qui se produisent dans la cellule, le système d'antioxydants possède des stratégies de prévention, d'atténuation et de réparation des dommages oxydatifs et de leurs effets (**Durackova, 2010**).

- **Défense primaire :**

Les antioxydants réagissent avec des radicaux hydroperoxydes lipidiques produisant des hydroperoxydes lipidiques et des radicaux antioxydants plus stables, à faible énergie, qui sont

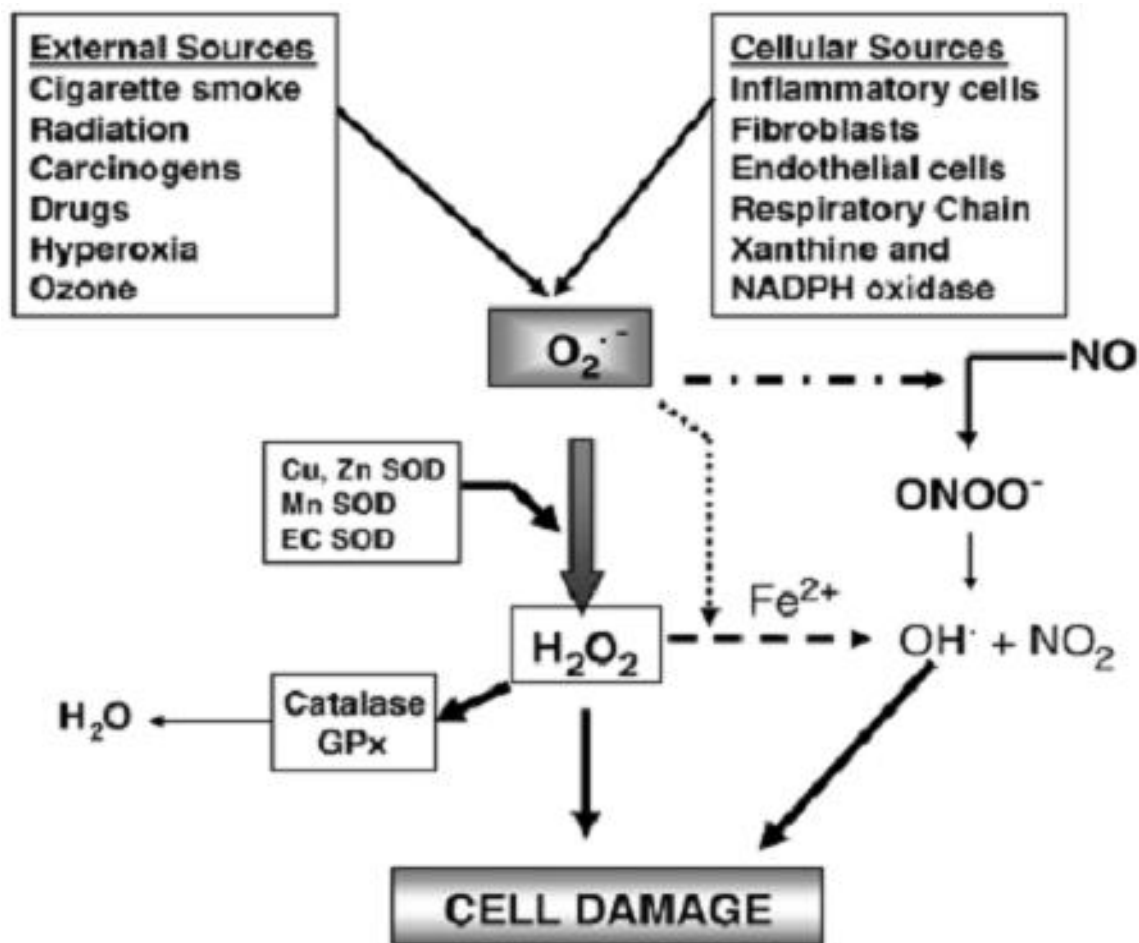


Figure 2 : Production cellulaire des espèces réactives d'oxygénées et défense enzymatique antioxydant (Rahman et al., 2006).

nettement moins réactifs dans les réactions de propagation (Sun et al., 2011).

Les antioxydants primaires (tocophérols et flavonoïdes) sont généralement des mono- ou polyhydroxyphénols avec des substitutions donneuses d'hydrogène. Plusieurs enzymes antioxydants primaires ubiquitaires, telles que le superoxyde dismutase (SOD), la catalase et plusieurs peroxydases catalysent une cascade complexe de réactions pour convertir les ERO en molécules plus stables comme l'eau et O₂ (Shahidi et Zhong, 2010).

- **Défense secondaire :**

Les antioxydants secondaires (ou les retardateurs préventifs), améliorent l'activité inhibitrice des antioxydants primaires. Cette classe d'antioxydants comprend des agents chélateurs (exemples : acide phytique, EDTA et acide citrique), des piègeurs d'oxygène et des agents réducteurs (par exemple des ascorbates), et d'autres facteurs dont l'efficacité n'est pas complètement expliquée (telle que chez les acides aminés et les phospholipides). Le mécanisme d'action exact de la grande variété d'antioxydants secondaires n'a pas été bien compris, mais certaines de leurs activités spéculatives comprennent des pro-oxydants chélateurs ou des catalyseurs, fournissant de l'hydrogène à des antioxydants primaires, décomposant LOOH en des espèces non radicales et piégeant l'état fondamental de l'¹O₂ (McClements, 2000). Un grand nombre d'enzymes secondaires agissent en étroite association avec de petits antioxydants (faible masse moléculaire) pour former par exemple le glutathion réduit (GSH), la NADPH, la thiorédoxine, les vitamines E et C, et des métaux à l'état de traces (sélénium) qui fonctionnent également comme des piègeurs directs des ERO (Durackova, 2010).

4.4. Altérations oxydatives des molécules biologiques :

Les radicaux libres entraînent des dégâts tissulaires essentiellement par l'oxydation des lipides, des protéines et de l'ADN (Tableau 1).

4.4.1 Oxydation des glucides :

Le glucose peut s'oxyder dans des conditions physiologiques en présence de traces métalliques, libérant des cèto-aldéhydes, H₂O₂ et O^{-•}H. Son oxydation entraîne la coupure de protéines et leur glycation par attachement du cèto-aldéhyde (Hunt et Wolf, 1991).

Tableau 1 : Les effets du stress oxydant sur les structures moléculaires (Masella et al., 2005)

Molécules	Modifications moléculaires	Marqueurs du Stress oxydant	Mécanismes de défense	Conséquences possibles en cas de débordement des mécanismes de défense	Exemples de manifestations cliniques associées à un stress oxydant
ADN	Exemples de manifestations cliniques associées à un stress oxydant	8-hydroxy-desoxyguanosine urinaire	Excision et resynthèse Vitamine C	Mutations	Tumeurs
Lipides Polyinsaturés	Formation de radicaux alkyles qui réagissent avec O ₂ pour former des radicaux peroxydes	LDL oxydés Anticorps anti-LDL oxydés	Antioxydants physiologiques : Vitamines A, C et E Coenzyme Q10 Glutathion GPX	Altération de la fluidité des membranes cellulaires avec désorganisation totale pouvant conduire jusqu'à la lyse	Athérosclérose
Protéines	Apparition de groupements Hydroperoxydes (-OOH), groupements carbonyles par oxydation du squelette carboné et des chaînes latérales des acides aminés, formation de ponts disulfure, formation de dérivés chlorés	Mise en évidence de groupements carbonyles, Produits d'oxydation avancée des protéines (AOPP)	Protéines de stress thermique Vitamine C	Perte de l'activité enzymatique, Dégradation protéolytique accélérée	Maladies neurodégénératives

4.4.2. Oxydation d'ADN :

Dans toutes les cellules et tissus, un niveau significatif de lésions de l'ADN est formé quotidiennement par l'exposition à divers agents intracellulaires et extracellulaires. Les sources de dommages endogènes ciblant l'ADN nucléaire et mitochondrial sont le résultat de stress oxydatif ; les radicaux libres résultant du métabolisme sous-produits et au niveau de l'organisme à partir de divers mécanismes comme les réponses inflammatoires, libérés par les macrophages (**Kryston et al., 2011**). En outre, les ERO induits par l'oncogène peuvent alimenter une prolifération élevée, un stress de réplication et une activation de la réponse aux dommages à l'ADN (**Ogrunc et al., 2014**) ; après l'oxydation, l'ADN endommagé est réparé par des mécanismes cellulaires et la guanine hydroxylée est éliminée dans les fluides corporels (**Isobe et al., 2010**). Parmi les constituants de l'ADN, la guanine a le potentiel d'ionisation le plus faible ; par conséquent, il est très sensible aux actions des radicaux libres, le produit d'oxydation étant la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG), est l'un des biomarqueurs les plus courants utilisés pour détecter les lésions de la base de l'ADN oxydant induites par ERO . Il est aussi utilisé comme marqueur du stress oxydatif, de la dysfonction mitochondriale et du métabolisme altéré (**Long et al., 2012**).

4.4.3. Peroxydation lipidique:

La peroxydation lipidique est un processus non enzymatique qui se déroule de manière incontrôlée. Elle est caractérisée par trois phases distinctes: initiation, propagation et terminaison (**Yin et al., 2011**). Initié par des radicaux hydroxyle, alcoxyle ou peroxyde, la peroxydation lipidique précède via l'extraction d'hydrogène au niveau du groupe méthylène adjacent à la double liaison carbone-carbone des acides gras insaturés, l'oxygénation du radical lipidique centré sur le radical peroxyde lipidique qui extrait ensuite un hydrogène des acides gras insaturés adjacents, perpétuant une réaction en chaîne et conduisant à l'amplification de l'événement oxydatif initial. La terminaison se produit soit à la suite d'une neutralisation radicale-radicalaire, soit par une interaction radicalaire avec des antioxydants qui rompent la chaîne tels que l' α -tocophérol (**Yin et al., 2011**). Les sous-produits secondaires de la peroxydation lipidique peuvent être classés soit comme produits de réarrangement de lipides oxygénés soit comme sous-produits d'hydroperoxydes décomposés. Les produits de réarrangement des lipides oxygénés comprennent les isomères de l'isoprostane dérivés des acides gras polyinsaturés (AGPI), l'acide arachidonique et les isomères du neuroprostane dérivés de l'acide docosahexaénoïque. Contrairement aux prostaglandines produites par voie enzymatique dérivées d'AGPI libres, les isoprostanés et les neuroprostanes sont formés in situ

et sont stockés dans la membrane où ils peuvent être libérés après hydrolyse bien que la décomposition de l'hydroperoxyde dérivée d'ARA et de DHA produise une variété de sous-produits secondaires (**Figure 3**) (**Singh et al., 2016**).

Les hydroperoxydes (HP) sont produits pendant la phase de propagation constituant le principal produit primaire du procédé de peroxydation des lipides. Le groupe hydroperoxyde peut être fixé à diverses structures lipidiques (par exemple des acides gras libres, des triacylglycérols, des phospholipides et des stérols). Contrairement aux RL, habituellement très réactifs et chimiquement instables, dans des conditions réactionnelles modérées, telles que la basse température et l'absence d'ions métalliques, les HP lipidiques sont des produits relativement plus stables. Les HP peuvent se décomposer *in vivo* par réduction de deux électrons, ce qui peut inhiber les dommages peroxydatifs. Les enzymes responsables de la réduction des HP à deux électrons sont les glutathion peroxydases (GPx) et la sélénoprotéine P dépendantes du sélénium. Les GPx sont connues pour catalyser la réduction de H₂O₂ ou d'hydroperoxydes organiques en eau ou en alcools correspondants, respectivement, en utilisant typiquement le glutathion (GSH) comme réducteur. Largement distribué dans les tissus de mammifères, la GPx peut être trouvée dans le cytosol, les noyaux et les mitochondries (**Yin et al., 2011; Brigelius-Flohé et al., 2013**). La présence de sélénocystéine (dans le centre catalytique des glutathion peroxydases) en tant que fragment catalytique a été suggérée pour garantir une réaction rapide avec l'HP et une réductibilité rapide par le GSH. Sélénoprotéine P est la sélénoprotéine majeure du plasma humain qui réduit l'HP de phospholipide en utilisant le glutathion ou la thiorédoxine comme co-substrat. Il protège les protéines plasmatiques contre l'oxydation et la nitration induites par le peroxyde d'azote ou les lipoprotéines à faible densité (LDL) de la peroxydation (**Brigelius-Flohé et al., 2013**).

Les HP lipidiques peuvent être transformés en radicaux oxygène intermédiaires tels que le radical <peroxyde lipidique (LOO •) et / ou alcoxyde (LO •) par cyclage redox du métal de transition, ce qui entraîne une décomposition en HP lipidique et la forme oxydée ou réduite de ces métaux, respectivement (**Valko et al., 2005**). Les radicaux peroxyde et alcoxyde lipidiques peuvent attaquer d'autres lipides favorisant la propagation de la peroxydation lipidique.

Les HP lipidiques peuvent également réagir avec le peroxyde d'azote (une espèce oxydante à vie courte qui est un inducteur puissant de la mort cellulaire) généré dans les cellules ou les tissus par la réaction de l'oxyde nitrique avec le radical superoxyde) ou l'acide hypochloreux produite enzymatiquement par la myéloperoxydase qui utilise le peroxyde d'hydrogène pour convertir le chlorure en acide hypochloreux aux sites d'inflammation)

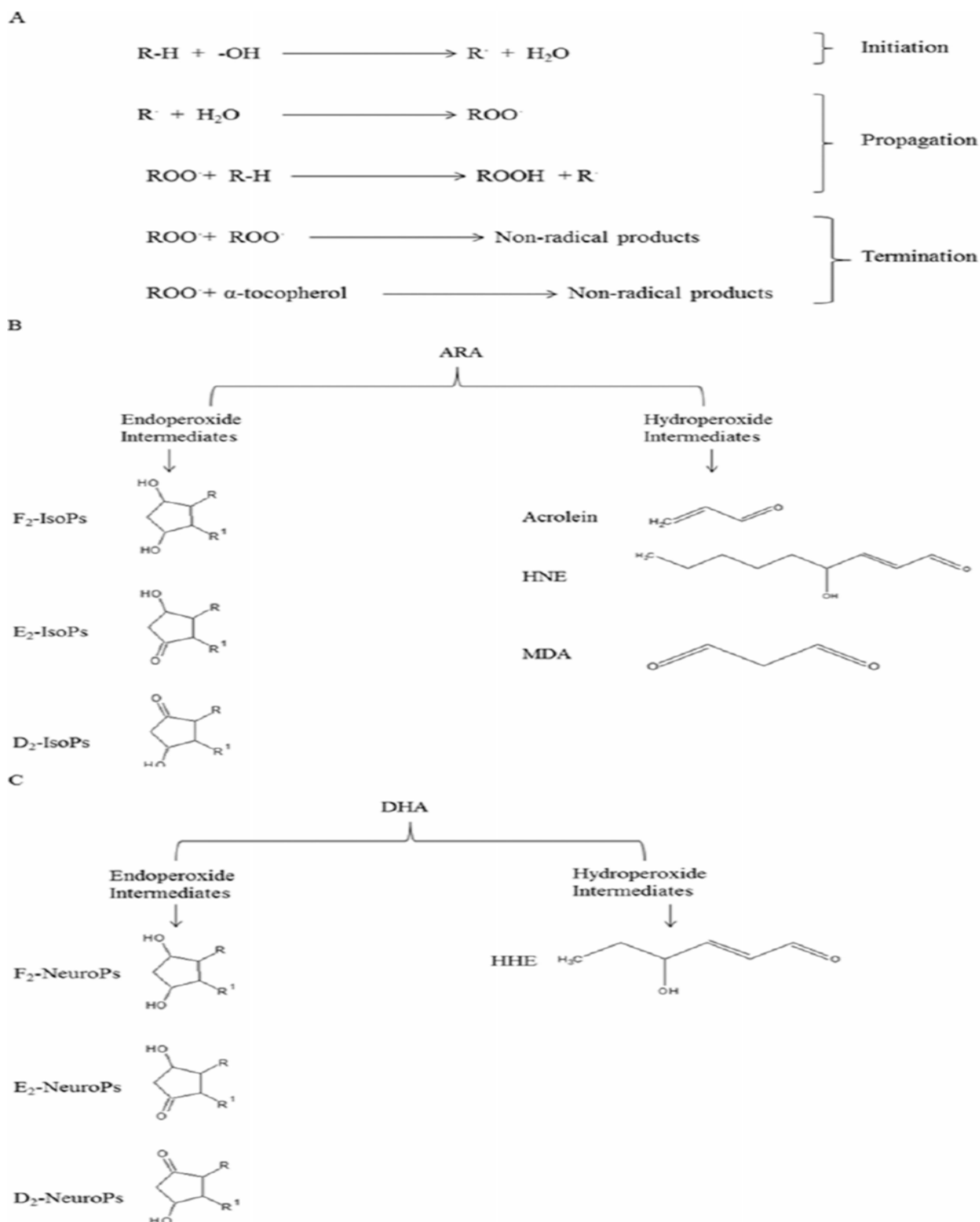


Figure 3 : Schéma de la peroxydation lipidique (A), des sous-produits dérivés de la LPO dérivés ARA (B) et DHA (C) (Bradley et Lovell, 2016).

4.4.4 Oxydation des protéines :

Produisant l'oxygène moléculaire singulet (Szabo et al., 2007 ; Miyamoto et al., 2006 ; Malle et al., 2006).

Les réactions d'ERO avec les protéines conduisent à des dommages oxydatifs. Les cibles pour les réactions oxydantes sont soit les squelettes protéiques, conduisant à des réactions de fragmentation ; soit les chaînes latérales d'acides aminés, conduisant à la formation d'une variété de différents produits d'oxydation. Les modifications de la protéine oxydante provoquent des changements dans la structure des protéines et un dépliement partiel de la protéine. Le déroulement et l'oxydation directe des chaînes latérales d'acides aminés fonctionnels peuvent conduire à une fonction protéique altérée (Reeg et Grune , 2015).

4.4.4.1. Dommages du squelette protéique :

Les réactions induites par les radicaux conduisent souvent rapidement à des lésions de la colonne vertébrale. En général, une attaque oxydante sur le squelette conduit d'abord à l'abstraction de l'atome d'hydrogène du carbone α , conduisant à la formation d'un radical stabilisé au carbone. Ce radical peut réagir avec d'autres radicaux carbonés ou avec O₂. Ce dernier produit la formation d'un radical peroxy (Neta et al., 1990). Les radicaux peroxy peuvent subir soit une réaction d'élimination par laquelle HO₂• est libéré, soit générer des hydroperoxydes par extraction d'hydrogène à partir d'une autre molécule, les deux voies conduisent finalement à la fragmentation du squelette protéique (Davies, 1996).

4.4.4.2. Dommages des chaînes latérales d'acides aminés

Puisqu'il existe 20 acides aminés différents, l'oxydation des chaînes latérales d'acides aminés est un mécanisme plus complexe que l'oxydation de la chaîne principale de la protéine et conduit à la formation de plusieurs produits d'oxydation, par conséquent (Davies, 2005 ; Stadtman et Levine, 2003). L'oxydation des chaînes latérales d'acides aminés aliphatiques conduit souvent à la formation de radicaux carbonés ; ils peuvent subir une dimérisation due à la réaction avec d'autres radicaux carbonés ou ils peuvent être réparés par des thiols, générant des radicaux thiols. Cependant, la réaction prédominante dans des conditions aérobies est la formation de radicaux peroxy (Neta et al., 1990). En conséquence, des radicaux alcoxy, des hydroperoxydes, des alcools et des carbonyles peuvent être générés (Davies, 2005). Un bon exemple d'oxydation de résidus d'acides aminés aromatiques est la tyrosine. Les dommages oxydatifs de la tyrosine conduisent souvent à la génération de radicaux tyrosyle. Ces radicaux peuvent se dimériser, générant la dityrosine, un processus impliqué dans la réticulation et

l'agrégation protéique (Aeschbach et al., 1976). D'autres produits importants de l'oxydation de la tyrosine sont la 3-chlorotyrosine, la 3,4-dihydroxyphénylalanine et la 3-nitrotyrosine (3-NT) (Davies, 2005). Ces derniers sont générés en raison de la réaction avec ONOO-. Les chaînes latérales d'acides aminés contenant du soufre sont les cibles les plus sensibles pour l'oxydation. L'oxydation de la cystéine conduit à la formation de plusieurs formes de radicaux thiols, les réactions de dimérisation donnent naissance à des disulfures, générant de la cystine. En outre des dimères mixtes peuvent être formés en raison de la réaction des radicaux thiols avec d'autres espèces. La réaction des radicaux thiols avec O₂ conduit à la formation de radicaux peroxydes et donne naissance à des oxyacides (acide sulfénique, acide sulfinique et acide sulfonique) (Bindoli et al., 2008). Les sulfoxydes de méthionine (MeSOs) sont l'un des principaux produits, résultant de l'oxydation de la méthionine, les MeSO peuvent former des sulfones après une autre oxydation ou peuvent être réduits par des sulfonates de méthionine sulfoxyde (MSR) (Figure 4) (Davies, 2005). L'oxydation de la méthionine donne une formation de MeSO, qui peut être réparés par des MSR. La réduction de MeSOs par MSR conduit à l'oxydation des cysteines catalytiques dans les sites actifs des MSR et à la formation d'un disulfure intramoléculaire ; les MSR sont recyclés grâce au système thiorédoxine / thiorédoxine réductase. Une oxydation supplémentaire de MeSOs conduit à la génération de sulfonates de méthionine non réparables (Reeg et Grune, 2015).

4.5. Les biomarqueurs de la peroxydation lipidiques et l'oxydation protéique :

4.5.1. Les biomarqueurs de la peroxydation lipidiques :

- **Hydroperoxydes :** Considérés comme des produits finaux de la peroxydation lipidique, ils sont utiles pour prédire le stress oxydatif dans les tissus (Argüelles et al., 2004). La peroxydation lipidique est l'un des principaux effets des lésions des tissus causés par les RL qui se produit principalement dans les phospholipides membranaires. Ce phénomène peut donc altérer considérablement les propriétés physico-chimiques des membranes lipidiques, ce qui entraîne une dysfonction cellulaire. En outre, une variété de sous-produits lipidiques sont produits en conséquence de la peroxydation lipidique, dont certains peuvent exercer des effets biologiques nocifs et / ou bénéfiques. Les lipides contenant des acides gras polyinsaturés sont sujets à une oxydation initiée par des radicaux libres et peuvent contribuer aux réactions en chaîne qui amplifient les dommages aux biomolécules comme décrit ci-dessus (Catala, 2010).
- **HNE :** Le HNE (4-hydroxy trans-2-nonéanal) est un dérivé aldéhydique majeur de la peroxydation ω -6-AGPI (acide arachidonique et acide linoléique). L'abondance de HNE dans

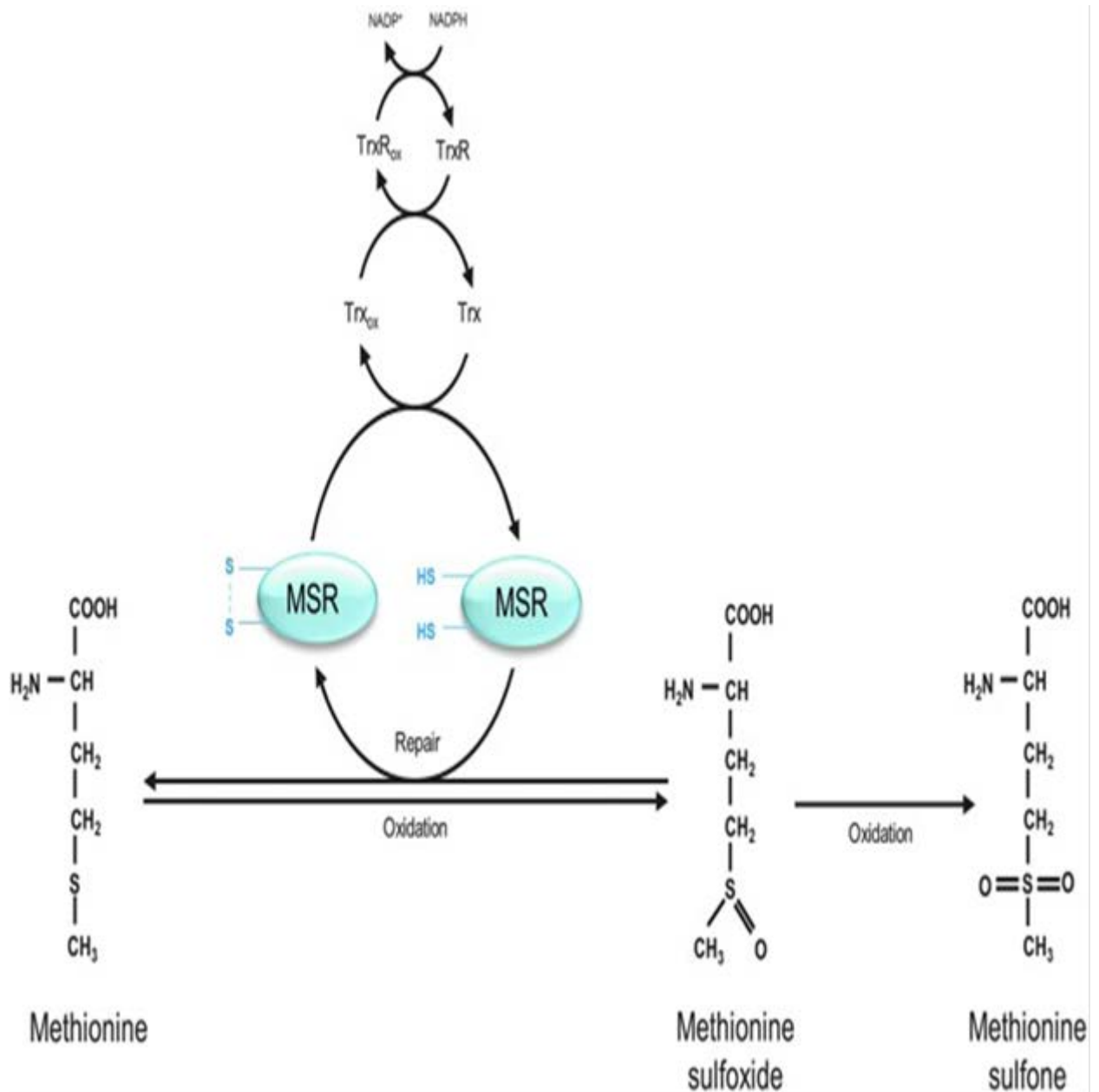


Figure 4: l'oxydation de la méthionine et la réparation du sulfoxyde de méthionine (MeSO) via les sulfoxyde réductases de méthionine (MSR) (Hoshi et Heinemann, 2001).

les tissus dépend non seulement de la vitesse de formation pendant la peroxydation lipidique mais aussi de son métabolisme. Il peut induire une gamme d'effets hormonaux dans divers types cellulaires tels que les cellules endothéliales vasculaires et les cellules musculaires lisses par activation de cascades de signalisation et par l'induction d'enzymes de phase secondaire à doses élevées. Le HNE exerce une toxicité manifeste conduisant finalement à une nécrose cellulaire ou à une apoptose (Selley et al., 1989).

- **ONE** : En plus de la HNE, le 4-oxo-2-(E)-nonenal est également un produit abondant de l'oxydation lipidique. Il est de structure similaire à celle de 4-HNE, mais il diffère en réactivité car il peut former des produits kétoamide stables. Comme le HNE, il réagit avec la chaîne latérale nucléophile des protéines et génère des produits avec des rendements plus élevés que HNE (Galligan et al., 2014).

- **Acrolein**: C'est un aldéhyde insaturé réactif généré en grande quantité dans la fumée de cigarette, le coton, le bois et la fumée de charbon. L'essence et les gaz d'échappement diesel contiennent des niveaux relativement plus élevés d'acroléine. Cette substance est également présente dans les boissons et les aliments, y compris le café, l'alcool, le fromage et les beignets. Il a aussi été montré que le chauffage et la cuisson des graisses, les huiles et les sucres augmentent leur teneur en acroléine (Ghilarducci et Tjeerdema, 1995). De plus, l'acroléine est générée au niveau endogène par la dégradation des polyamines ou par la myéloperoxydase (Anderson et al., 1997) présente dans les neutrophiles. Elle est également générée par l'oxydation des lipides insaturés (Uchida et al., 1998).

- **Les phospholipides oxydés** : En plus des aldéhydes libres, la peroxydation des phospholipides génère également des carbonyles qui restent estérifiés au squelette phospholipidique. Les phospholipides oxydés les plus couramment étudiés sont 1-palmitoyl-2-oxo-valéroyl-sn-glycéro-phosphocholine et 1-palmitoyl-2-glutaroyl-sn-glycéro-phosphocholine (PGPC) Palmitoyl-2 (5,6-époxyisoprostane E2) -sn-glycéro-phosphocholine (PEIPC) (Watson et al., 1998).

- **Les isoprostanes** : Ce sont des isomères de prostaglandine qui sont générés à partir d'AGPI, principalement à partir de l'ARA par un procédé non enzymatique qui implique la peroxydation des phospholipides membranaires par les RL et les ERO (Crankshaw et Rangachari, 2003). La première classe découverte d'isoprostanes comprenait les F2-isoprostanes (Milne et al., 2008).

- **Le malondialdéhyde (MDA)**: L'un des sous-produits les plus abondants de l'oxydation lipidique. Il est généré par la décomposition oxydante initiée par les radicaux des AGPI, mais il

est beaucoup moins réactif que le HNE, l'ONE ou l'acroléine. Il s'agit d'un biomarqueur fréquemment utilisé pour l'évaluation du stress oxydatif (Tsimikas et al., 2011). Au cours de la peroxydation lipidique, les HP instables résultant de réactions en chaîne dépendant des radicaux peroxyyles impliquant des groupements acyle gras insaturés se décomposent en produits plus petits et plus stables comme les substances réactives à l'acide thiobarbiturique. Il a été démontré, que les LDL modifiées par le MDA s'accumulent dans les lésions athéroscléreuses et un nombre croissant de preuves indiquent que le LDL oxydés est impliqué dans la pathogenèse de la coronaropathie, du syndrome coronarien aigu et des plaques vulnérables (Ehara et al, 2001).

4.5.2. Les biomarqueurs de l'oxydation des protéines :

Les protéines carbonylées : sont les plus couramment mesurées pour évaluer l'état cellulaire de l'oxydation des protéines. Elles sont générées par l'oxydation de la proline, de l'arginine, de la lysine, de la thréonine et d'autres résidus d'acides aminés et en raison de l'oxydation du squelette de la protéine. De plus, elles peuvent être le résultat de réactions secondaires d'acides aminés (cystéine, histidine et lysine) avec des composés carbonylés réactifs (cétones, aldéhydes), apparues dans la peroxydation lipidique ou les réactions glycation / glycoxydation (Dalle-Donne et al., 2003). Ces réactions secondaires peuvent conduire à la formation de glycation avancée et de produits finis de lipoxydation, les carbonyles de protéine sont chimiquement stables et faciles à détecter après modification avec de la dinitrophénylhydrazine par diverses méthodes d'immunocoloration; par exemple, immunoblot, ELISA et microscopie de fluorescence (Vistoli et al.,2013).Un autre marqueur de l'oxydation des protéine est largement utilisée; il s'agit du 3-NT (3-nitrotyrosine); la détermination de sa mesure se fait par des procédés d'immunocoloration (ELISA), HPLC et spectroscopie de masse (Weber et al, 2012).

4.6. Rôle de stress oxydatif dans le vieillissement :

- **La théorie des radicaux libres :**

En 1956, Denham Harman a conçu la première théorie des radicaux libres du vieillissement. Il a proposé que les sous-produits toxiques du métabolisme, notamment le radical hydroxyle et l'anion superoxyde puissent endommager les protéines et les acides nucléiques et conduire au vieillissement (Harman, 1972)

Cette longue théorie a été contestée, modifiée et développée par beaucoup mais deux arguments fondamentaux restent : d'abord, un déséquilibre de la balance antioxydant/oxydant qui se produit avec le vieillissement et se traduit par l'accumulation de macromolécules oxydatives ; et deuxièmement, les dommages oxydatifs accumulés provoquant un phénotype de vieillissement dégénératif. Bien que le deuxième point soit contesté récemment par certaines études (**Sohal et Orr, 2012 ; Stuart et al., 2014**).

De nombreuses études ont montré qu'il y a une élévation des concentrations d'oxydants à l'état d'équilibre dans les cellules et les tissus d'organismes âgés. Les principales sources d'oxydants endogènes incluent le système de transport d'électrons dans les mitochondries, le dysfonctionnement du système de transport d'électrons mitochondriaux conduit à une production accrue de ERO, ce qui entraîne des dommages d'ADNmt suivis par des mutations compromettant la fonction des protéines mitochondriales et une augmentation supplémentaire de la production de radicaux oxygène et azoté, la réduction des dommages oxydatifs ne peut pas invariablement prolonger de durée de vie, la production excessive des ERO reste liée au dysfonctionnement mitochondrial est encore considéré comme un facteur important contribuant au processus de vieillissement accéléré (**Avantaggiato et al., 2015**)

Un certain nombre d'oxydoréductases incluant la xanthine oxydase, le cytochrome p450, la monoamine oxydase et l'oxyde nitrique synthase et les enzymes impliquées dans la réponse inflammatoire et infectieuse à la stimulation xénobiotique comprenant NADPH oxydases (**Haeri et Knox, 2012**). On sait que les ions des radicaux superoxydes et autres ERO sont produits inévitables comme sous-produits du métabolisme aérobie normal ; alors que les ERO peuvent jouer un rôle important dans les fonctions cellulaires, telles que la signalisation cellulaire. De plus, il est clair que des niveaux élevés de ERO provoquent une altération de l'homéostasie redox (**Fanin et al., 2013**).

4.7. Pathologies liées au stress oxydatif et à l'âge :

- **Maladies cardiovasculaires :** Le stress oxydatif est considéré comme la principale cause de nombreuses maladies cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle, l'athérosclérose et l'accident vasculaire cérébrale, souvent inévitable, représentant une cause majeure de décès et de handicap (**Skibska et Goraca, 2015**). Lorsque des mécanismes délicatement équilibrés sont modifiés par des conditions physiologiques ou physiopathologiques, l'homéostasie du système entier sera transformée en un nouvel équilibre, ce qui contribue au processus pathologique. Il n'est donc pas étonnant que presque chaque

maladie cardiaque est liée à un changement métabolique. De plus, le vieillissement est également associé à la réduction de la fonction mitochondriale, à la résistance à l'insuline et au métabolisme des lipides intracellulaires dysrégulés (**Yina et Ji, 2015**).

- **Maladies neurodégénératives:** Il a été reconnu que l'activité oxydative représente un facteur déclenchant la progression des maladies neurodégénératives multiples incluant la maladie d'Alzheimer, marquées par une production accrue d'espèces réactives d'oxygène (ERO) associées à la perte de l'autonomie, à la maladie de la fonction mitochondriale, à l'altération de l'homéostasie des métaux et à la réduction de la défense antioxydante affectant directement l'activité synaptique et la neurotransmission dans les neurones qui entraînent une diminution de la fonction cognitive (**Tonnies et Trushina, 2016**).

Parmi ces maladies neurodégénératives, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie dévastatrice affectant la macula ; elle est la principale cause de perte de vision centrale irréversible chez les personnes de plus de 50 ans (**Rudnicka et al., 2012**). L'œil, qui est en position directe avec l'oxygène est très sujet aux dommages oxydatifs et donc à une dysfonction rétinienne et une perte cellulaire conduisant à une déficience visuelle, conséquence d'altérations oxydatives liées à l'âge, auxquelles s'ajoutent la susceptibilité héréditaire et d'autres modificateurs de la rétine (**Jarrett et Boulton, 2012**).

- **Les cancers :**

La perturbation de la croissance cellulaire avec développement de cellules malignes donc les cellules malignes (cancéreuses) doivent acquérir de nouvelles fonctions (bien que aberrantes) qui leur permettent de se développer en une tumeur mortelle (**Campisi, 2013**).

Le stress oxydatif est impliqué dans la cancérogénèse de plusieurs cancers, il est prévu que le niveau des RL augmente au niveau de la cellule cancéreuse pour inhiber la croissance des cellules tumorales. En effet, dans les tumeurs à des stades avancés, une augmentation supplémentaire du stress oxydatif, comme cela se produit lors de l'utilisation de plusieurs médicaments anticancéreux et de la radiothérapie, peut surmonter les défenses antioxydantes des cellules cancéreuses et les conduire à l'apoptose, plusieurs études montrent que le cancer est lié à l'augmentation de la peroxydation lipidique notamment en teneurs en MDA et HP qui favorise l'activation carcinogène dans le corps avec une diminution concomitante de la capacité de défense antioxydante dans les cellules du corps, ce qui devient plus prononcé lors du vieillissement (**Barrera, 2012**).

- **Atteintes rénales :** Le vieillissement est associé à des changements structurels et fonctionnels dans le rein qui comprennent la glomérulosclérose, l'épaississement de la

membrane basale, l'augmentation de la matrice mésangiale, la fibrose tubulo-interstitielle et l'artériosclérose. Le taux de filtration glomérulaire est maintenu jusqu'à la quatrième décennie de la vie, après quoi il diminue. Des réductions parallèles du flux sanguin rénal se produisent avec la redistribution du flux sanguin du cortex vers la moelle. D'autres changements fonctionnels comprennent une augmentation de la perméabilité du sous-sol glomérulaire et une diminution de la capacité à diluer ou à concentrer l'urine (**Karam et al., 2013**). L'insuffisance rénale s'accompagne de nombreuses perturbations métaboliques souvent précoces comme le stress oxydant, Les protéines apparaissent comme des cibles privilégiées de ces perturbations métaboliques et peuvent subir des modifications quantitatives et qualitatives. À l'inverse des modifications quantitatives, actuellement bien reconnues, les modifications qualitatives liées au stress oxydant et à l'hyperhomocystéinémie sont moins bien documentées. Les protéines subissent des modifications directes sous l'action des radicaux libres oxygénés avec pour conséquences notamment l'oxydation des acides aminés et la formation de liaisons croisées entre deux protéines. D'autres modifications indirectes peuvent apparaître dues à la réaction avec des composés carbonylés issus de la glyco-oxydation et de la peroxydation lipidique (**Bagnoux et al., 2009**).

Chapitre 2 : Fibres alimentaires et vieillissement

1. Généralité sur les fibres alimentaires :

Les fibres alimentaires sont les parties comestibles des plantes, ou des glucides similaires, qui sont résistants à la digestion et l'absorption dans l'intestin grêle, elles ont un rôle dans la viscosité intestinale, l'absorption des nutriments, la production d'acides gras à chaîne courte et la production d'hormones intestinales (**James et al., 2010**). Les bienfaits des fibres alimentaires pour la santé sont depuis longtemps appréciés. Des apports plus élevés de fibres alimentaires sont liés à des poids corporels inférieurs et à moins de maladies cardiovasculaires. Seuls les polysaccharides ont été initialement inclus dans les fibres alimentaires, mais des définitions plus récentes ont inclus les oligosaccharides comme fibres alimentaires (**Joanne, 2013**).

2. Définition :

La définition des fibres alimentaires a fait l'objet de beaucoup de discussions ce terme a été utilisé pour la première fois par (**Hipsley, 1953**) pour décrire la teneur en glucides non disponible dans les aliments. Selon les physiologistes, la définition des fibres repose principalement sur leur comportement au cours de la digestion qui va leur permettre d'exercer leur effet, en effet elles ne sont pas digérées dans l'intestin grêle et arrivent intactes dans le côlon où elles peuvent être fermentées par les bactéries. Pour les botanistes ; les fibres sont principalement des constituants des végétaux : cellulose, hémicelluloses, pectine, lignine, présents dans les parois cellulaires des plantes, mais aussi gommes, mucilages, alginates, amidons résistants (**Burcelin, 2008**).

Selon The American Association of Cereal Chemists, les fibres alimentaires sont les parties comestibles des plantes, ou les analogues des carbohydrates qui résistent à la digestion et à l'absorption dans l'intestin grêle avec une fermentation complète ou partielle dans le gros intestin ; les fibres alimentaires comprennent les polysaccharides, les oligosaccharides, la lignine et des substances végétales associées ; les fibres alimentaires a des effets physiologiques bénéfiques ; y compris leur effet laxatif, et/ou hypocholestérolémiant, et/ou hypoglycémiant (**AACC, 2001**).

3. Système de classification :

La difficulté entre ce qu'il faut définir comme rôle des fibres alimentaires et leur composition, leur confèrent un classement un peu difficile (**Buttriss et Stokes, 2008**). Les fibres alimentaires peuvent être classées par de nombreuses voies possibles, telles que, sur la base des sources dont elles sont dérivées et qui peuvent être encore classées en

polysaccharides végétaux, en polysaccharides animaux ou en sources synthétiques. Sur la base de la structure, ils peuvent être classés en polysaccharides linéaires ou non linéaires.

Mais le plus largement accepté et utilisé est basé sur la solubilité et / ou le comportement de fermentation dans un système utilisant un composant enzymatique (**Figure 5, Tableau 2**). Selon leur solubilité dans l'eau, les fibres alimentaires sont classiquement classées en fibre diététique insoluble (IDF) ; fibre moins fermentée et en fibres alimentaires solubles (SDF) ; fibres bien fermentées. Les fibres insolubles sont constituées de cellulose, d'une partie d'hémicellulose et de lignine et la fibre soluble se compose de pentosanes, de pectines, gommés et mucilages (**Chawla et Patil, 2010**). Les grains entiers sont la principale source des fibres insolubles et la quantité maximale d'hémicellulose dans le régime alimentaire est apportée par le son et les coques (**Slavin et al., 1997**).

Cellulose :

La cellulose est une chaîne linéaire de monomères de glucose liés à la β (1 \rightarrow 4) et est la composante structurale des parois cellulaires des plantes et des légumes verts (**Figure 6**). Elle est insoluble dans l'eau et inerte aux enzymes digestives de l'intestin grêle. Cependant, elle peut passer par la fermentation microbienne à un certain degré dans le gros intestin à son tour produisant des acides gras à chaîne courte. Fondamentalement, la cellulose peut être divisée en deux groupes : cristallin et amorphe. Le composant cristallin, qui est constitué de liaisons hydrogène intra et intermoléculaires non covalentes, rend la cellulose insoluble dans l'eau. Il est aussi responsable de sa grande résistance mécanique et de sa résistance à la dégradation microbienne et constitue une grande partie de la cellulose. D'autre part, la portion amorphe est facilement hydrolysée et constitue une petite portion (10-15%) de la cellulose totale (**Aspinall, 1970**). On trouve la cellulose dans : légumineuses, racines, végétaux de la famille des choux, pommes (**Hugh, 2014**).

- **L'hémicellulose :** Ce sont des polysaccharides amorphes, de masse moléculaire plus faible que celle de la cellulose. Les hémicelluloses se trouvent dans la membrane des cellules végétales où elles sont souvent associées à des gommés ou à des mucilages. Le son de blé et les céréales complètes en sont riches (**Hugh, 2014**).

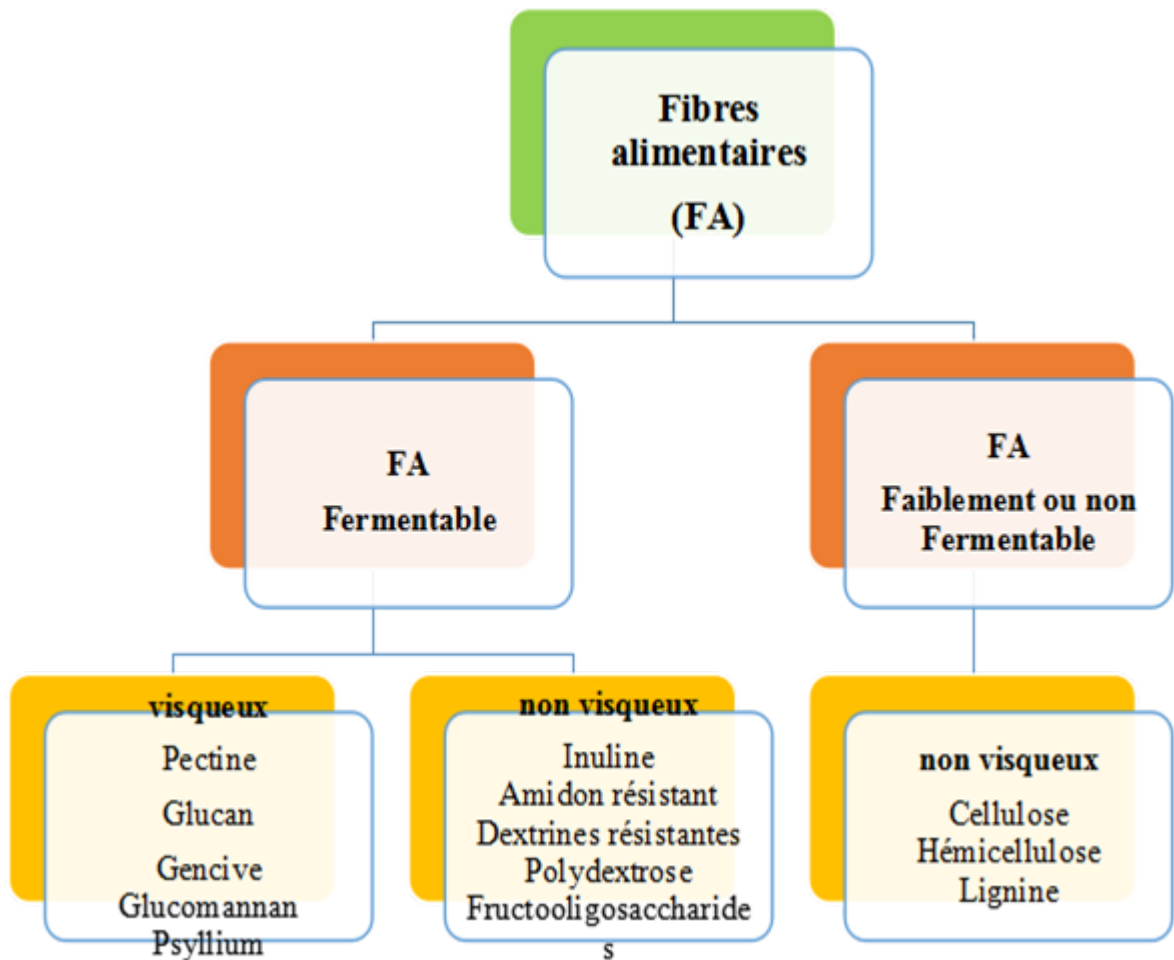


Figure 5: Classification des fibres alimentaires en fonction des propriétés chimiques (Mehta et al., 2015)

Tableau 2 : Classification des fibres alimentaires en fonction de la Solubilité (BeMiller, 2001).

Classe	Exemples
Insoluble	Cellulose
Soluble seulement dans l'eau chaude	Les agars, l'amylose, les alginates, les carraghénanes de type kappa (en présence de K^+ ou de Ca^{2+}), de gelan, de konjac, Le mannan, la gomme de caroube, les pectines à faible teneur en méthoxyle, les amidons granulaires et les dérivés d'amidon
Soluble dans l'eau à température ambiante mais Insoluble dans l'eau chaude	Curdlan, hydroxylpropyl celluloses, hydroxylpropyl methyl celluloses et methyl celluloses
Soluble dans l'eau à température ambiante et eau chaude	Les alginates, les amylopectines, les carboxyméthylcelluloses, les dextrans, les carraghénanes de type iota, la gomme de guar, La gomme arabique, les pectines à haute teneur en méthoxyle, le polydextrose et la gomme de xanthane

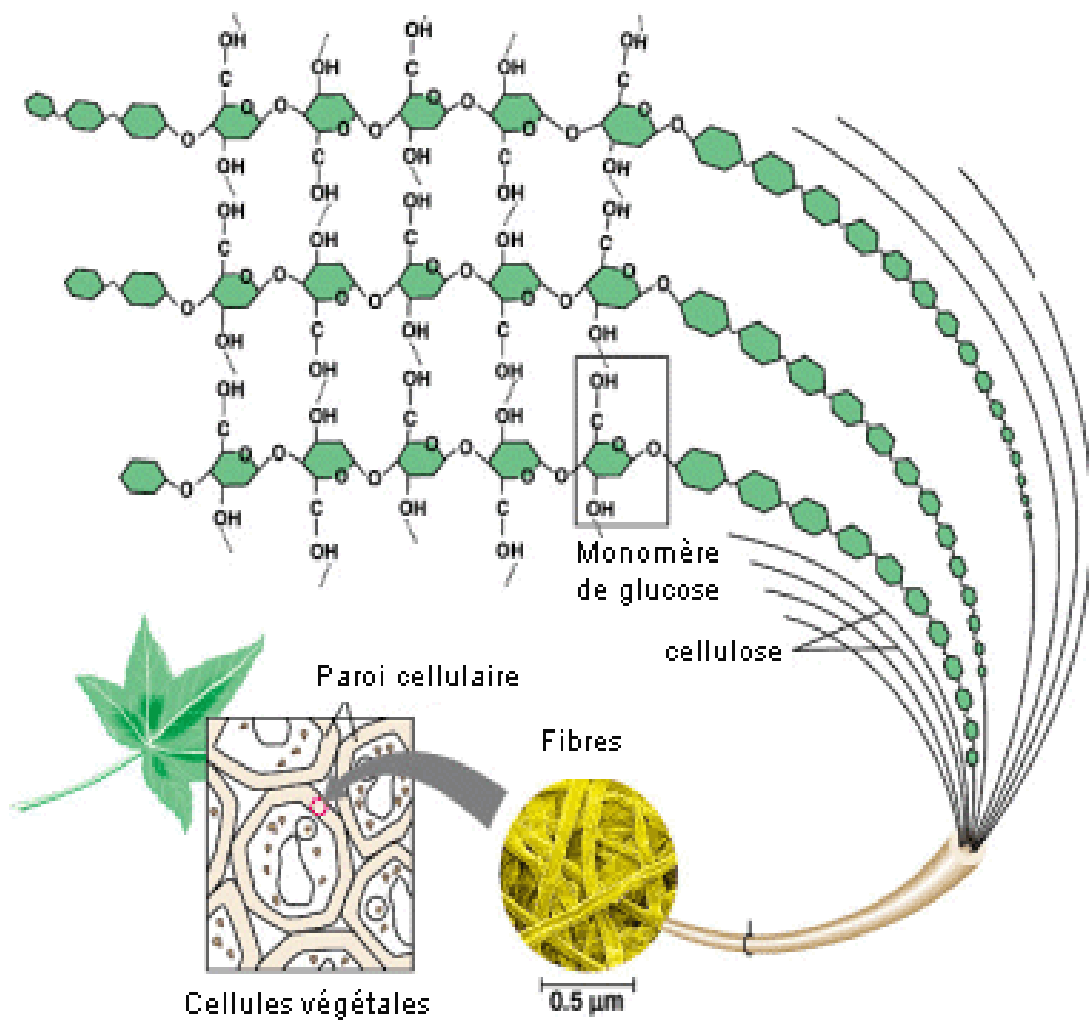


Figure 6 : Structure chimique de la cellulose (Michel, 2015)

- **Lignine** : C'est un polymère contenant les unités phénylpropane oxygénées, y compris les alcools de coniféryl, sinapyl et p-coumaryl qui ont subi une polymérisation déshydrogénant complexe. Il est très inerte dans la nature et a un pouvoir de résistance plus grande que tout autre polymère naturel (**Dhingra et al, 2012**). Il est présent dans les parties dures des plantes (essentiellement le son des céréales).

- **Amidons résistants** : Tout amidon non digéré dans l'intestin grêle est connu sous le nom d'amidon résistant (AR). Il se comporte comme une fibre soluble sans sacrifier la palatabilité et la sensation de bouche. Il a été classé en quatre types de base - Type 1 (AR1) est composé de granulés d'amidon entouré d'une matrice indigestible. Le type 2 (AR2) se présente sous sa forme naturelle, comme dans une pomme de terre non cuite et un maïs à forte teneur en amylose. Type 3 (AR3) sont des amidons cristallisés fabriqués par des procédés uniques de cuisson et de refroidissement. Type 4 (AR4) est un amidon chimiquement modifié par estérification, réticulation ou transglycosylation et n'est pas trouvé dans la nature. Le AR4 réticulé se révèle produire un effet abaissant le glucose plus élevé que le AR2 le plus couramment testé (**Haub et al., 2010**).

- **Pectine** : La pectine est un polymère linéaire d'acide galacturonique lié à des liaisons α (1 \rightarrow 4). Il s'agit d'un polysaccharide hydrosoluble qui contourne la digestion enzymatique de l'intestin grêle mais est facilement dégradé par la microflore du côlon. Au niveau commercial, la pectine est utilisée comme gélifiant ou épaississant. À l'intérieur du tractus gastro-intestinal, elle maintient cette capacité de former un gel ou d'épaissir une solution. En raison de ce comportement gélifiant, elle est associée à de nombreux effets bénéfiques sur la santé, comme pour l'amélioration du métabolisme du cholestérol et des lipides et la prévention et le contrôle du diabète (**Mehta et Kaur 2015**). La pectine se trouve dans les baies et fruits à pépins (pompes, coing).

4. Effets bénéfiques des fibres alimentaires :

Parmi les sources spécifiques de fibres alimentaires, la fibre provenant des grains a montré l'association inverse la plus cohérente avec le risque de mort totale et cause-spécifique. En effet, les maladies chroniques actuelles sont liées à une diminution de la consommation de fibres alimentaires, ce qui fait partie de l'occidentalisation alimentaire. En évaluant les effets de l'occidentalisation alimentaire, nous sommes susceptibles de souligner les effets négatifs de la consommation accrue de protéines animales ou de graisses animales. Tout aussi important de souligner les inconvénients d'une diminution de la consommation de fibres alimentaires.

Après une importante étude prospective de cohorte, chez les hommes comme chez les femmes, un apport important en de fibres alimentaires a été significativement associé à la diminution du risque de décès et de plusieurs maladies (cardiovasculaires et coronariennes infectieuses et respiratoires) (**Park et al., 2011**). On sait que les fibres alimentaires jouent un rôle très important dans :

- L'amélioration de la laxation et maintien de la régularité en augmentant la masse et en réduisant le temps de transit des excréments dans l'intestin ; les fibres régulent le transit intestinal par l'augmentation du poids des selles avec chaque g de fibres alimentées en inuline. L'effet des fibres et des glucides à faible digestibilité sur la tolérance gastro-intestinale est une préoccupation. Toutes les fibres n'ont pas le même effet sur la tolérance (**Bonnema et al., 2010**).

- L'augmentation de l'excrétion de l'acide biliaire, des œstrogènes et des procarcinogènes et des carcinogènes fécaux en les liant.

- La réduction du taux du cholestérol sérique, principalement par une réduction des taux de lipoprotéines de basse densité (LDL), la fibre peut jouer un rôle bénéfique dans la réduction des niveaux de protéine C réactive, les niveaux d'apolipoprotéines et la pression artérielle, qui sont tous des biomarqueurs pour les maladies cardiaques (**Joanne, 2013**).

- Le ralentissement de l'absorption du glucose et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline ; la prise journalière des fibres environ 15 g de par jour un rôle dans la réduction du risque de diabète, la fibre a le potentiel d'atténuer le taux d'absorption du glucose (**Hopping et al., 2010**).

- Diminution de la pression artérielle: la société européenne pour l'hypertension artérielle recommande dans les approches alimentaires et familiales comme principal moyen de prévention et de traitement de l'hypertension, d'augmenter la consommation de légumineuses alimentaires (graines à faible teneur en matière grasse et sèches de légumineuses, comme les haricots, les pois, les pois chiches et les lentilles, qui sont distinctes des graines oléagineuses à haute teneur en matières grasses, comme le soja ou les arachides) dans le cadre d'un approches alimentaires pour réduire la pression artérielle (**Mancia G et al, 2013**).

- **Contrôle de l'appétit:** Certaines fibres solubles / visqueuses lient l'eau, ce qui peut également augmenter la distension de l'estomac qui déclenche des signaux vagues afférents de plénitude, ce qui contribue probablement à la satiété pendant les repas et à la satiété pendant la période post-repas (**Chaudhri et Salem, 2008**).

- **Poids:** une augmentation de 1 g de fibre totale consommée par jour entraîne la diminution du poids corporel de 0,25 kg (**Tucker et Thomas, 2009**).

- **Prévention de certains cancers:** la consommation des aliments riches en fibres peut réduire le risque de certains types de cancer, comme celui de côlon, de rectum et le cancer de l'estomac. De façon moins évidente, la consommation élevée d'aliments riches en fibres diminuerait le risque des cancers du pancréas, du sein et de l'endomètre (**Jakub et al., 2016**).

- **Effet prébiotique:** Les fibres fermentescibles peuvent apporter un certain nombre d'avantages pour la santé en modifiant la composition de la flore intestinale, elles ont la capacité d'augmenter la croissance de bifidobactéries et lactobacilles, qui sont considérés comme bénéfiques pour la santé humaine, ainsi comprennent l'amélioration de la fonction de barrière intestinale, l'immunité de l'hôte et la réduction des sous-populations de bactéries potentiellement pathogènes (**Costabile et al., 2010**).

5. L'effet antioxydant des fibres :

La fibre alimentaire, composante indigeste des parois cellulaires de la matière végétale est considérée comme jouant un rôle important dans l'alimentation et la santé humaine (**Cummings et al., 2004**). En 1998, Saura-Calixto a appelé ce type de matrices végétales : Antioxydant Dietary Fiber (ADF). Ces derniers ne sont pas digérés jusqu'à ce qu'elles atteignent le côlon où leur partie soluble sera fermentée. Les antioxydants seront alors libérés dans le côlon où ils seront transformés en métabolites par les bactéries intestinales et créeront un environnement antioxydant (**Saura Calixto 2010**). Cependant, il est évident que deux types d'hydroxydes de carbone interagissent directement avec les antioxydants alimentaires et interfèrent avec l'assimilation adéquate de ces composés (**Parada et Aguilera, 2007**).

Les matrices fibreuses ne sont pas dégradées par les enzymes intestinales humaines mais, quand elles atteignent le côlon, certaines enzymes bactériennes sont capables de les métaboliser et de relâcher les polyphénols associés (**Saura Calixto 2010**). La propriété antioxydant des polyphénols sont principalement dues à la capacité des groupements phénols d'accepter un électron pour former des radicaux stables et ainsi interrompre les réactions d'oxydation en chaîne ayant lieu dans les cellules. Les polyphénols peuvent intervenir au niveau de l'oxydation des lipides en cassant les chaînes de réaction des radicaux libres. Ils sont ainsi capables d'inhiber ou de ralentir le mécanisme d'oxydation des lipides et ainsi la production de radicaux libres dommageables pour les tissus (**Fraga al., 2010**) La flore

intestinale utilise alors les polyphénols pour produire différentes métabolites (acide dihydroxyphényle, acide phénylpropionique, urolithine, équole,...). Les changements apportés par les polyphénols pourraient ainsi modifier le nombre et le type de bactéries du côlon. En outre, la libération d'antioxydants modifierait aussi le métabolisme des lipides en favorisant leur excrétion dans les selles et en diminuant le cholestérol total chez les rats hypercholestérolémiques, diminuant aussi la peroxydation des lipides. Enfin, ce mécanisme participerait à l'augmentation de l'activité antioxydant dans le côlon protégeant ainsi contre certains radicaux libres (**Saura Calixto 2010**).

6. Recommandations :

Les recommandations concernant la consommation de fibres alimentaires ne sont pas les mêmes dans tous les pays. La différence résulte des habitudes alimentaires variables, des modes de vie et du degré de transformation des divers produits alimentaires consommés dans différents pays (**Bemiller, 2004**). Un régime alimentaire indien moyen contient environ 6-8,5 g de fibres brutes (**Mehta et Kaur, 1992**). La fibre diététique a été reconnue comme une partie importante de la diète complète ; une consommation de fibres de 30-40 g / jour est souhaitable. De là, la moitié devrait être dérivée du son de céréales et l'autre moitié des fruits et légumes (**Nayak et al., 2000**). La quantité de fibres alimentaires fournie par les céréales dépend de la source et du degré de transformation. Par exemple, la teneur en fibres dans la farine de blé raffinée est de 2,5 g / 100 g, tandis que dans la farine non raffinée, il est de 12 g / 100 g qui est environ cinq fois plus élevé que le premier. La fraction insoluble des fibres alimentaires est éliminée en grande partie pendant le processus d'affinage (**Rodriguez et al., 2006**). Les recommandations de certains Comités Internationaux concernant la consommation totale de fibres alimentaires par jour sont présentées dans le (**tableau 3**).

La teneur des fibres dans les aliments est représentée dans le (**Tableau 4**).

**Tableau 3 : Recommandations des Comités internationaux concernant
l'apport alimentaire total en fibres
(Tunland et Meyer, 2002; Bemiller, 2004).**

Source	Recommandations (g / jour)
Institut National du Cancer (India)	20-30
département de l'agriculture des et Administration des aliments et des médicaments des États-Unis	38 pour les hommes 26 pour les femmes
Académie nationale des sciences (USA)	30–38 pour les hommes 21–26 pour les femmes
Ministère de la santé du Royaume-Uni	18 (polysaccharide non amylacé)
Département Allemand de la santé	30

Tableau 4 : Teneurs en fibres des aliments (Stephen, 2015).

Teneur en fibres (g/100g)	Céréales et dérivés	Fruits et légumes	Autres
25 - 30	Céréales de petit déjeuner au son		
15 - 20	Germe de blé Pop-corn	Noix de coco sèche Pruneau Amande	Levure alimentaire
10 - 15	Biscotte au son diététique Flocon d'avoine Pop-corn à l'huile	Abricot sec Figue sèche Graines de sésame	Chips
9 - 10	Blé tendre entier Pilpil de blé Blé soufflé pour petit déjeuner Farine de blé complet	Noix de coco fraîche Artichaut cuit Salsifis cuit	
8 - 9	Muesli sans sucre	Haricot rouge cuit Pois chiche cuit Cacahuète Groseille Noix du Brésil Pistache Haricot blanc cuit Salsifis appertisé	
7 - 8	Muesli Pain complet	Cassis Noisette Datte sèche Lentille cuite Mélange graines salées et raisins	Levure de boulanger
6 - 7	Biscotte complète	Mûre Coing Raisin sec Framboise Fève cuite Châtaigne Persil frais Petit pois cuit Graine de tournesol	Pâte d'amande
5 - 6	Pain de seigle et de froment	Noix Fruits exotiques séchés pour apéritif Cerfeuil frais Topinambour cuit Céleri rave cru Flageolet appertisé Banane mi-sèche	Chocolat à croquer
4 - 5	Pétale de maïs Pain grillé Biscotte	Champignon à la grecque Pois cassé cuit Céleri rave cuit Olive verte en saumure Choux de Bruxelles cuit	Amuse-gueule de maïs Pain aux raisins

1. Protocole expérimental :

L'étude est réalisée sur des rats blancs (*Rattus norvegicus*) de souches « Wistar » de sexe masculin, âgés de 6 mois, élevés à l'animalerie au niveau du département de Biologie, Faculté des sciences de la Nature et de Vie et des Sciences de la Terre et de l'univers, Université ABOU BEKR BELKAID de Tlemcen.

L'élevage est effectué dans une pièce éclairée 12h par jour, et dont la température est maintenue constante (22 à 25° C) et un taux d'humidité entre 60 et 70 %. Les animaux ont un accès libre à la nourriture et l'eau.

Les 2 lots des rats reçoivent pendant 2 mois les régimes suivants :

- Lot 1 : 4 rats âgés recevant un régime standard (RS) ;
- Lot 2 : 4 rats âgés recevant un régime enrichi en cellulose 10% (RC).

2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons :

A la fin de l'expérimentation, les rats de chaque lot sont anesthésiés à l'aide d'une injection intra péritonéale d'une solution de chloral à 10% (3 ml par 100g de poids corporel), après 12 heures de jeûne. Le sang est prélevé après incision abdominale par la veine abdominale. Une quantité du sang prélevé est récupérée dans des tubes héparines. Après centrifugation à 3000 tr/min pendant 15 min, Le plasma séparé du culot, est conservé à -20°C en vue du dosage des marqueurs plasmatiques de la peroxydation lipidique (HP et MDA) et l'oxydation des protéines (PC).

Le culot est récupéré, lavé avec de l'eau physiologique trois fois de suite, puis lysé par addition de 5 volumes d'eau distillée glacée puis incubé pendant 15 min à 2-8°C. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 4000 tr/min pendant 15 min. Le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira aux dosages des paramètres érythrocytaires de l'oxydation lipidique et protéique.

3. Détermination des biomarqueurs plasmatiques et érythrocytaires de la peroxydation lipidique et protéique :

3.1. Détermination des teneurs en hydroperoxydes (Nourooz-zadeh et al, 1996) :

Les HP érythrocytaires et plasmatiques, marqueurs de l'oxydation des lipides, sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange en conjugaison avec le

ROOH réducteur spécifique de la triphénylphosphine (TPP). Cette méthode est basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe^{2+} en Fe^{3+} en milieu acide. Les ions Fe^{3+} en présence du xylénol orange [(O-cresolsulfonephtalein-3',3''-bis (methylinodiacytic acid sodium)], forment un complexe Fe^{3+} -xylénol orange. Le taux d'hydroperoxydes (HP) érythrocytaire et plasmatique, évalué par lecture à 560 nm, correspond à la différence entre l'absorbance du lysat érythrocytaire, du plasma et l'absorbance du blanc. Le taux des HP est calculé en utilisant le coefficient d'extinction $\varepsilon = 4,4 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

3.2. Détermination des teneurs en malondialdéhyde (Draper et Hadley, 1990):

Le MDA représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\varepsilon = 1,56 \cdot 10^5 \cdot \text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

3.3. Détermination des teneurs en protéines carbonylées (Levine et al., 1990)

Les PC plasmatiques et érythrocytaire (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurés par la réaction au 2,4-dinitrophénylhydrazine selon la méthode de Levine et al. (1990). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophényl-hydrazone colorée. Les concentrations des groupements carbonylés sont déterminées par lectures à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ; $\varepsilon = 21,5 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

4. Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » *Student* entre les deux lots de rats étudiés (témoins et expérimentaux). Cette analyse est réalisée grâce au logiciel à l'Excel. Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$, très significatives à ** $P < 0,01$, et hautement significatives à *** $P < 0,001$.

1. Marqueurs de la peroxydation lipidique :

1.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes :

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en HP montrent une diminution significative (*P<0,05) chez le groupe RC comparé au groupe RS (**Figure 7, Tableau A1 en annexe**).

1.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde :

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en MDA montrent une diminution significative (*P<0,05) chez le groupe RC par rapport au groupe RS (**Figure 8, Tableau A2 en annexe**).

2. Marqueurs de l'oxydation protéique :

2.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylés :

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en PC montrent une diminution significative (*P<0,05) chez le groupe RC par rapport au groupe RS (**Figure 9, Tableau A3 en annexe**).

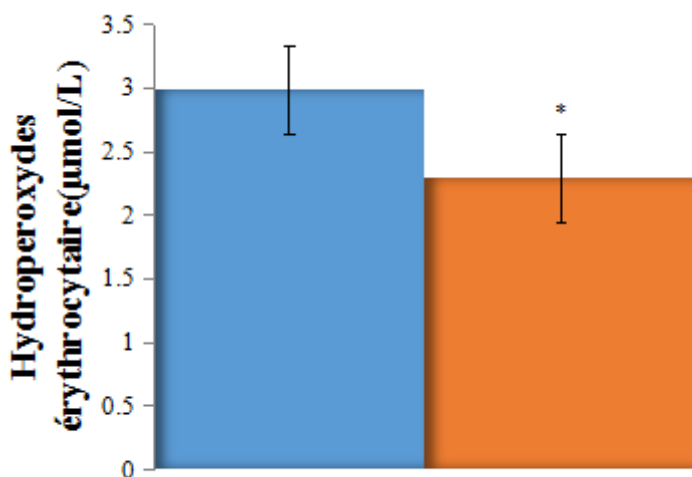
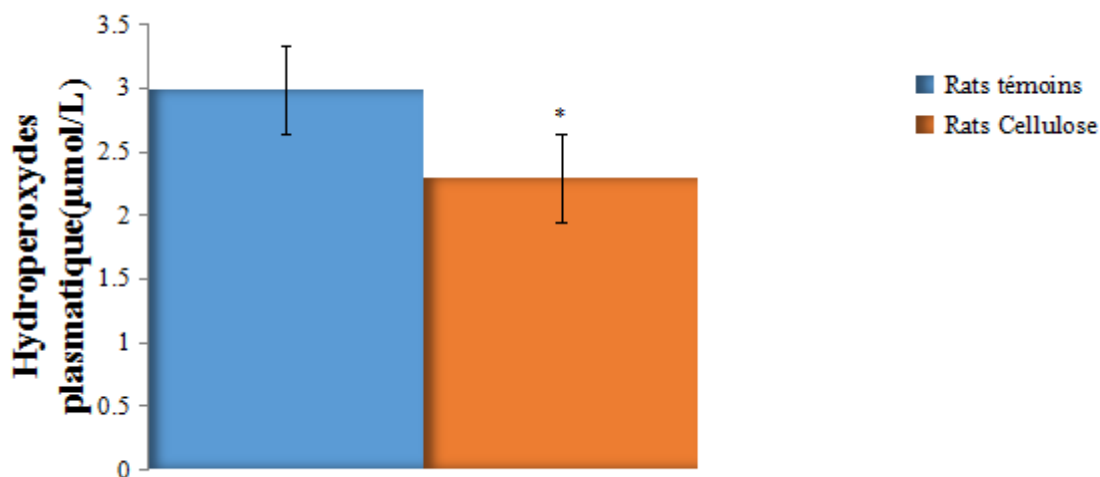


Figure7 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes chez les animaux expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre le groupe de rats témoins et celui des rats recevant la cellulose est effectuée par le test " t " de Student après analyse de variance : *P < 0.05 différence significative.

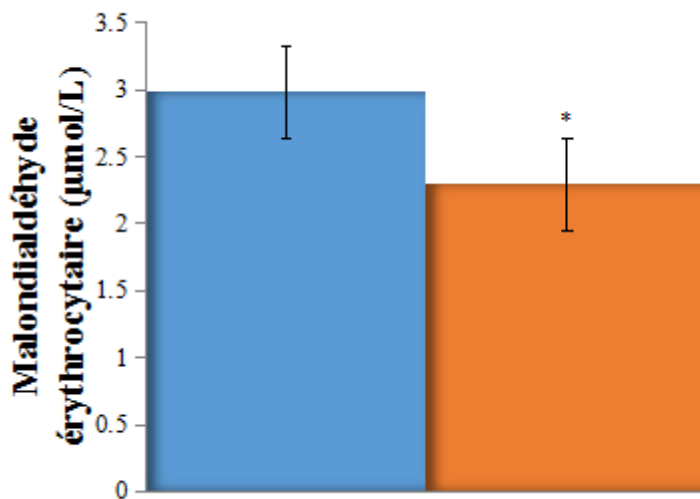
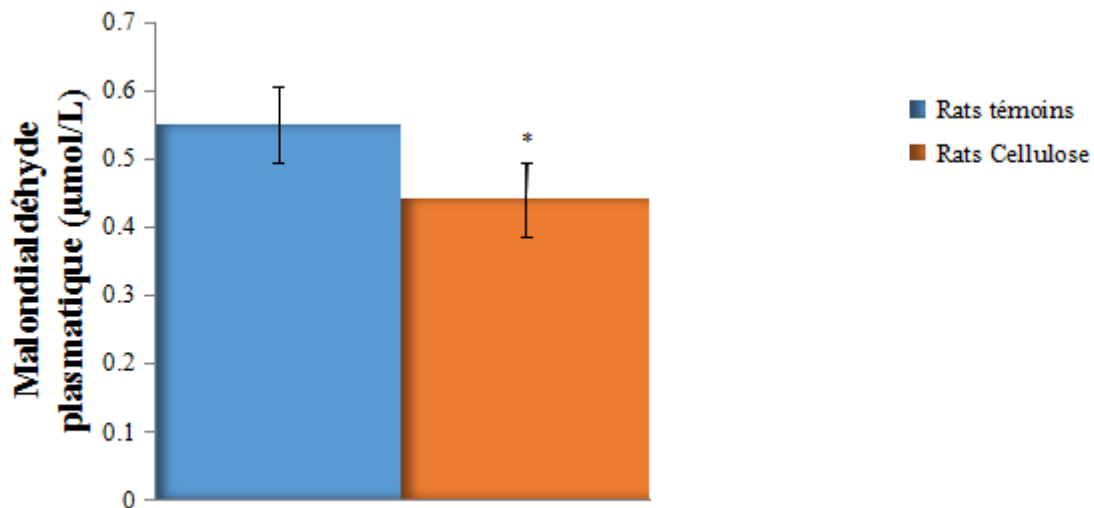


Figure 8: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les animaux expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre le groupe de rats témoins et celui des rats recevant la cellulose est effectuée par le test " t " de *Student* après analyse de variance : *P < 0,05 différence significative

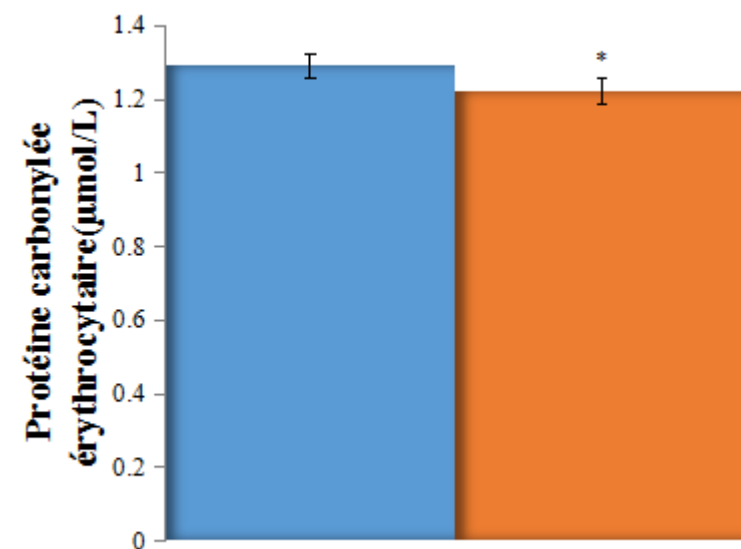
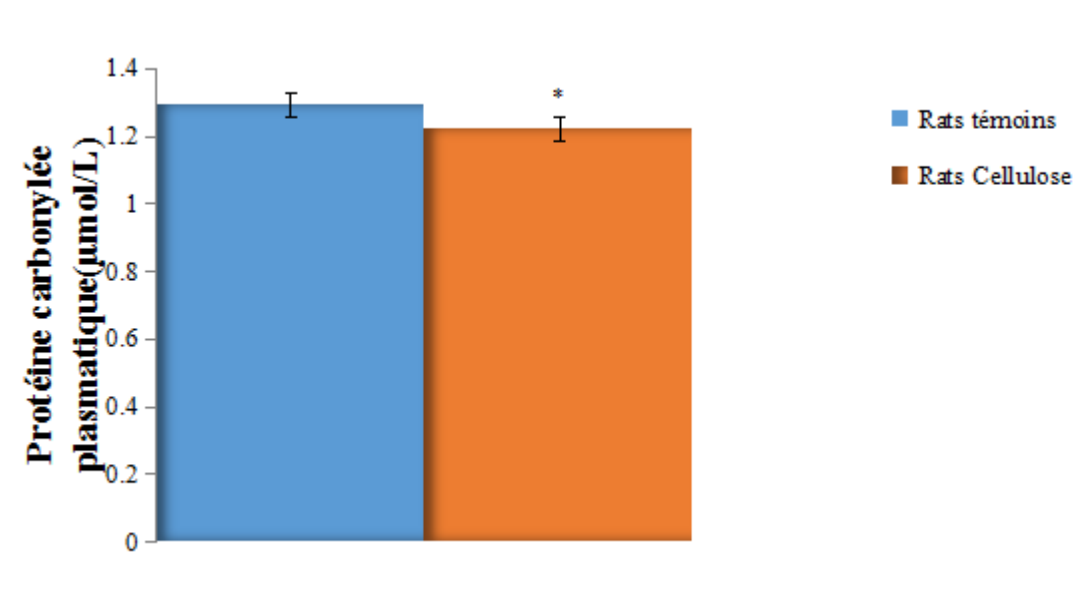


Figure 9: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylés chez les animaux expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre le groupe de rats témoins et celui des rats recevant la cellulose est effectuée par le test " t " de *Student* après analyse de variance : *P < 0,05 différence significative

Le vieillissement est défini comme une diminution de la fonction physiologique intrinsèque liée à l'âge ce qui conduit à une diminution du taux de reproduction et une augmentation du taux de mortalité (**Fulop et al., 2010 ; Basaria, 2013 ; Anton et al., 2015**).

Le stress oxydatif, étant un déséquilibre entre les systèmes oxydants et antioxydants des cellules et des tissus, augmente avec l'âge se traduisant par des dommages oxydatifs accumulés responsables d'un phénotype de vieillissement dégénératif (**Sohal et Orr, 2012 ; Stuart et al., 2014**). En effet, l'avancement de l'âge est accompagné d'une augmentation de la production d'oxydants provenant de diverses sources et d'un dysfonctionnement simultané des défenses antioxydantes, conduisant à la formation et l'accumulation de molécules oxydées notamment les protéines, les lipides et les nucléotides dans ces cellules vieillissantes (**Wang et al., 2014**).

Plusieurs études ont démontré le rôle du stress oxydatif au cours du vieillissement et dans de nombreuses maladies liées à l'âge. La restriction, mais aussi la correction diététique consiste en un régime alimentaire adapté qui protège l'homme contre les maladies sous-jacentes du stress oxydatif et prolonge sa durée de vie, par la diminution de la production d'espèces réactives d'oxygène (ERO) et l'augmentation des défenses antioxydantes (**Michael et al., 2014**).

Le stress nutritionnel, comme celui provoqué par l'excès de régimes riches en graisses et / ou en glucides, favorise le stress oxydatif, comme en témoigne l'augmentation des produits de peroxydation lipidique, la carbonylation des protéines et la diminution du statut antioxydant (**Newsholme et al., 2016**). L'alimentation tel que les fruits et légumes joue un rôle très important dans la prévention des maladies dégénératives et dans la réduction des dommages oxydatifs par leur composition en antioxydants et surtout les fibres qui jouent un rôle important dans l'alimentation humaine et la santé et par leur spécificité dans l'absorption des antioxydants (**Hugo et al., 2010**).

Dans ce cadre, notre étude a pour but d'évaluer l'effet d'un régime enrichi en cellulose sur la peroxydation lipidique et protéique liée au vieillissement, et ce chez des rats Wistar âgés. Nos résultats montrent que la cellulose induit chez le groupe expérimental supplémenté en cellulose, une réduction des dommages oxydatifs. En effet, on observe une diminution des taux des marqueurs de statut oxydant, notamment les marqueurs de la peroxydation lipidique (MDA, HP), ainsi que le marqueur de l'oxydation des protéines (PC) chez le lot RC comparé au lot témoin. Nos résultats correspondent aux travaux de recherche publiés par **Michael et al.,(2014)** qui a constaté que un régime alimentaire enrichi en cellulose a diminué les

dommages oxydatifs dans la majorité des cas; bien que les effets sur les antioxydants endogènes interfèrent et que les niveaux du glutathion sont les plus susceptibles d'être augmentés, ce qui soutient l'hypothèse émergente de stress redox du vieillissement.

La peroxydation lipidique représente le premier marqueur du stress oxydant intra et extracellulaire. L'endommagement des lipides entraîne surtout la libération des aldéhydes qui, à fortes concentrations, s'avèrent toxiques pour les cellules. L'aldéhyde le mieux étudié est le malondialdéhyde (MDA) (**Lee et al., 2010 ; Birben et al., 2012**). Dans notre étude, elle est estimée par la mesure du MDA et les hydroperoxydes au niveau plasma et érythrocytaires.

Les hydroperoxydes instables résultant de réactions en chaîne dépendant des radicaux peroxy impliquant la décomposition des groupements acyle gras insaturés en produits plus petits et plus stables comme les substances réactives à l'acide thiobarbiturique. Par conséquent, ces produits sont considérés comme des marqueurs de stress oxydatif importants (**Ehara et al., 2001**). Le MDA est le produit réactif final de la peroxydation lipidique formé lors de la coupure des acides gras polyinsaturés possédant au moins trois doubles liaisons ou à partir de composés non lipidiques.

Nos résultats montrent que la diminution des teneurs en MDA et HP plasmatiques et érythrocytaires présente une différence significative chez le groupe des rats supplémentés en cellulose comparés au groupe des rats témoins. Les travaux de **Cebe et al. (2014)** et de **Eşrefoglu et al. (2011)** rapportent que les concentrations du MDA et des HP sont significativement plus élevées chez les rats âgés par rapport à des rats jeunes. De plus, l'augmentation des niveaux de MDA tissulaire peut être la cause principale des troubles cardiaques qui peuvent basculer vers un état d'insuffisance cardiaque chez les personnes âgées. Une alimentation riche en fibres pourrait contribuer à améliorer le bilan redox chez des individus âgés.

Au cours du vieillissement, l'oxydation des protéines conduit à un dysfonctionnement partiel et donc à une agrégation protéique ce qui entraîne une accumulation supplémentaire de protéines oxydées et génère des protéines carbonylées (**Reeg et Grune, 2015**). Ces dernières sont formées par le clivage oxydatif des squelettes protéiques et par la désamination oxydative de la lysine et de l'acide glutamique (**Dalle-Donne et al., 2003**). En raison de leur irréversibilité, elles sont utilisées comme marqueur des dommages oxydatifs, les carbonyles peuvent provenir de différents mécanismes, leur concentration est généralement plus élevée que celle des autres biomarqueurs (**Nyström, 2005**).

Dans notre étude, la mesure de ces protéines carbonylées a été réalisée au niveau plasmatique et érythrocytaire. Nos résultats montrent une augmentation significative des

teneurs en protéines carbonylées du groupe RS par rapport au groupe RC. Nos résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs ; où il a été démontré que dans le dernier tiers de la vie, ces protéines oxydantes modifiées augmentent de façon spectaculaire. La carbonylation des protéines peut provenir d'aldéhydes modifiés (provenant de la peroxydation lipidique), tel que le 4-hydroxynonanal ce qui explique l'existence d'une corrélation entre la peroxydation lipidique et l'oxydation protéique et qui joue un rôle majeur dans les maladies métaboliques affichant des niveaux accrus de stress oxydatif (**Levine et Stadtman, 2001 ; Frohnert et Bernlohr, 2013 ; Castro et al., 2016**).

Il existe des informations sur les mécanismes moléculaires sous-jacents à la progression du processus de vieillissement et l'apparition de troubles liés à l'augmentation du stress oxydatif et par conséquent à l'âge. L'étude du processus de vieillissement et sa contribution au développement des maladies liées à l'âge pourrait permettre d'autres stratégies expérimentales pour réduire les déficiences liées à l'âge (DMLA). En outre, l'oxydation des protéines semble jouer un rôle dans le développement de plusieurs pathologies du troisième âge, telle que les maladies neurodégénératives (**Reeg et Grune, 2015**).

Par ailleurs, il est clair que la majorité des problèmes cardiaques chez les personnes âgées sont causées par la peroxydation des lipides et leurs produits considérés comme des marqueurs de stress oxydatif pertinents. Les LDL modifiées par le MDA s'accumulent dans les lésions athéroscléreuses et un nombre croissant de données indiquent que ces LDL oxydées soient impliquées dans la pathogenèse de la coronaropathie, du syndrome coron justifié (**Ehara et al., 2001**).

Tandis que le régime alimentaire joue un rôle très important dans la réduction des dommages causés par le stress oxydatif, la restriction alimentaire réduit le stress oxydatif en diminuant la production d'espèces réactives d'oxygène (ERO) et en augmentant l'activité des enzymes antioxydantes, ce qui entraîne une réduction globale des dommages oxydatifs aux macromolécules permettant de réduire les troubles métaboliques liés à l'âge montré (**Ehara et al., 2001 ; Michael et al., 2014 ; Reeg et Grune, 2015**).

De nombreuses études ont démontré les effets bénéfiques des fibres alimentaires sur les risques cardiovasculaires par une réduction des taux de LDL et donc la capacité de réduire les risques associés aux maladies cardiaques : infarctus du myocarde, HTA, AVC (**Joanne, 2013**). Par ailleurs, les fibres exercent un effet positif en cas de diabète et d'obésité en contrôlant la diffusion du glucose sanguin (**Hopping et al., 2010**), faciliter le transit intestinal (**Costabile et al., 2010**) et participer à la fonction immunitaire (**Chuang et al., 2012**).

Les fibres alimentaires sont reconnues aussi par leur effet antioxydant, ils sont capables

de modifier le métabolisme des lipides et en diminuant le cholestérol total chez les rats hypercholestérolémiques, diminuant aussi la peroxydation des lipides. Enfin, ce mécanisme participerait à l'augmentation de l'activité antioxydante dans le côlon protégeant ainsi contre certains radicaux libres (**Saura Calixto, 2010**).

Le vieillissement est un phénomène naturel que subissent tous les organismes cependant, c'est un des processus biologiques les plus complexes, il se caractérise par une perte progressive de la fonction dans les différents tissus, ce qui conduit à une probabilité accrue de décès. La recherche sur le vieillissement suscite plusieurs théories, mais tous reposent sur la théorie des radicaux libres surtout par l'altération des lipides et des ; protéines conduisant à une aggravation des certaines maladies neurodégénératives (Alzheimer), cardiovasculaires (AVC, Athérosclérose) et maculaire (DMLA). Dans la prévention et le suivi des personnes âgées, l'alimentation occupe un rôle central. Les effets bénéfiques d'une alimentation équilibrée sur la santé sont scientifiquement prouvés. Les fibres alimentaires, constituées de sucres complexes et dont le principal constituant est la cellulose, ont un rôle primordial dans la protection contre plusieurs anomalies métaboliques.

Dans ce cadre-là notre étude consiste à évaluer les marqueurs de stress oxydatif chez les rats Wistar âgés sous un régime enrichi en cellulose. Nos résultats montrent une diminution des marqueurs de la peroxydation lipidique (malondialdéhyde et hydroperoxydes) ainsi que les marqueurs de l'oxydation protéique (protéines carbonylées) surtout au niveau érythrocytaire chez les rats recevant la cellulose par rapport aux rats témoins. Ces résultats montrent l'effet préventif des fibres en particulier la cellulose dans la régulation du statut oxydant /antioxydant et dans la réduction des dommages oxydatifs au cours du vieillissement.

Il est clairement prouvé qu'une alimentation pauvre en fibres peut engendrer des complications du métabolisme glucido-lipidique (dyslipidémie, diabète) et cardiovasculaires, mais aussi intestinales (troubles digestifs). Par ailleurs, les fibres peuvent jouer un rôle préventif dans la réduction des dommages oxydatifs par leurs capacité d'absorption des antioxydants et peuvent donc prévenir contre les troubles métaboliques, les risques cardiovasculaires et neurodégénératifs d'une part et d'autre part, renforcer les défenses antioxydantes perturbées chez les personnes âgées.

Il serait donc intéressant d'approfondir cette étude par l'évaluation de l'effet de la cellulose sur d'autres paramètres du stress oxydatif mais aussi chez des modèles expérimentaux âgés atteints d'une pathologie associée au vieillissement.

AACC (2001). The definition of dietary fiber. AACC report. *Cereal Foods World* 46:112–126.

Aeschbach R, Amado R and Neukom H (1976). Formation of dityrosine cross-links in proteins by oxidation of tyrosine residues. *Biochim Biophys Acta* 439: 292–301.

Agarwal E, Miller M, Yaxley A and Isenring E(2013). Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas* 76:296–302.

Alzheimer disease (AD): an update; *Arch Toxicol.* 89(7): 1035–1044.?

Anderson MM, Hazen SL, Hsu FF and Heinecke JW (1997). Human neutrophils employ the myeloperoxidase-hydrogen peroxide-chloride system to convert hydroxy-amino acids into glycolaldehyde, 2-hydroxypropanal, and acrolein. A mechanism for the generation of highly reactive alpha-hydroxy and alpha, beta-unsaturated aldehydes by phagocytes at sites of inflammation. *J. Clin. Invest* 99:424–432.

Antoine P (2009). « Vieillir en Afrique », *Idées économiques et sociales* 3 (157):34-37.

Anton SD, Woods AJ, Ashizawa T, Barb D, Buford TW, Carter CS et al (2015). Successful aging: advancing the science of physical independence in older adults. *Ageing Res Rev* 24: 304-327.

Argüelles S, Garcia S, Maldonado M, Machado A and Ayala A (2004). Do the serum oxidative stress biomarkers provide a reasonable index of the general oxidative stress status? *Biochimica et Biophysica Acta: General Subjects* 1674 (3): 251–259.

Arguelles S, Gomez A, Machado A and Ayala A (2007). A preliminary analysis of within-subject variation in human serum oxidative stress parameters as a function of time, *Rejuvenation Research* 10(4): 621–636.

Aspinall GO (1970). *Polysaccharides*. Pergamon Press, Oxford 130–144.

Avantaggiato A, Bertuzzi G, Pascali M, Candotto V and Carinici F (2015). The theories of aging: reactive oxygen species and what else? *J Biol Regul Homeost Agents* 29: 156-163.

Bagnoux AS, Morena M, Badiou S, Dupuy AM, Canaud B and Cristol JP(2009). Stress carbonylé et modifications oxydatives des protéines au cours de l'insuffisance rénale chronique 67(2):153-8.

Barja G (2013). Updating the mitochondrial free radical theory of aging: an integrated view, key aspects, and confounding concepts. *Antioxid Redox Signal* 19: 1420-1445.

Barrera G (2012). Oxidative Stress and Lipid Peroxidation Products in Cancer Progression and Therapy *Articles ID 137289*: 21.

Basaria S (2013). Reproductive aging in men. *Endocrinol Metab Clin North Am* 42: 255-270.

Beck LH (2000). The aging kidney. Defending a delicate balance of fluid and electrolytes.

Geriatrics 55:26–8. 31–2.

BeMiller JN (2001). Classification, structure and chemistry of polysaccharides of food. In: Cho SS, Dreher ML (eds) Handbook of dietary fibre. Marcel Dekker, Inc., New York?

BeMiller JN (2004). Dietary fiber intake, disease prevention, and health promotion: an overview with emphasis on evidence from epidemiology. In: Van-der Kamp JM, Asp NG, Miller J, Schaafsma G (eds) Dietary fiber. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands 143–164.

Bindoli A, Fukuto JM and Forman HJ(2008). Thiol chemistry in peroxidase catalysis and redox signaling. Antioxid Redox Signal 10: 1549–1564.

Bonnema AL, Kohlberg LW, Thomas W and Slavin JL(2010).Gastrointestinal tolerance to chicory inulin products.J. Am. Diet. Assoc 110: 865–868.

Bradley-Whitman M A et Lovell M A(2016). Biomarkers of lipid peroxidation in

Brigelius-Flohe R and Maiorino M (2013). Glutathione peroxidases, Biochimica et Biophysica Acta 1830(5): 3289–3303.

Bunn D, Jimoh F, Wilsher SH and Hooper L(2015). Increasing Fluid Intake and Reducing Dehydration Risk in Older People Living in Long-Term Care: A Systematic Review. J Am Med Dir Assoc 16:101–113

Burcelin R (2008). Effets modulateurs de fibres alimentaires sur la flore bactérienne et l’inflammation pour la prévention des maladies métaboliques induites par un régime gras. ANR-07-PNRA-007.

Burton G J and Jauniaux E (2011). Oxidative stress. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 25: 287–299.

Buttriss JL and Stokes CS (2008). Dietary fibre and health: an overview. Nutr Bull. 33:186–200.

Campisi J(2013). Aging, Cellular Senescence, and Cancer ; Annu Rev Physiol.75: 685–705.

Castro JP, Jung T, GruneT and Siems W(2016). 4-Hydroxynonenal (HNE) modified proteins in metabolic diseases, Free Radic. Biol. Med 114-116.

Catala A(2010). Asynopsisoftheprocessoflipidperoxidationsince the discovery of the essential fatty acids, Biochemical and Biophysical Research Communications 399(3): 318–323.

Cebe T,Yanar K, Atukeren P, Ozan T, Kuruç AI, Kunbaz A and al(2014). American Aging Association 36:9728

Chaudhri OB and Salem V(2008).Gastrointestinal satiety signals. Annu. Rev. Physiol, 70:239–255.

Chawla R and Patil GR (2010). Soluble dietary fiber. *Comp Rev Food Sci F.* 9:178–196.

Chen B, Han A, Laguerre M, McClements DJ, Decker and EA(2011). Role of reverse micelles on lipid oxidation in bulk oils: Impact of phospholipids on antioxidant activity of α -tocopherol and Trolox. *Food Funct* 2:302–309.

Chen Y, Dong H, Thompson D C, Shertzer H G, Nebert D W and Vasiliou V(2013). Glutathione defense mechanism in liver injury: Insights from animal models. *Food Chem Toxicol.* 60: 38-44.

Chuang SC, Norat T, Murphy N, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Boulton-Ruell MC, Perquier F, Dartois L, Kaaks R et al(2012). Fiber intake and total and cause-specific mortality in the European prospective investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Am. J. Clin. Nutr.*, 96, 164–174.

Commission European (2011). Demography Report. Publication Office of the European Union.

Costabile A, Kolida S, Klinder A, Gietl E, Bauerlein M, Frohburg C, Landschutze V and Gibson GR (2010). A double-blind, placebo-controlled, cross-over study to establish the bifidogenic effect of a very-long chain inulin extracted from globe artichoke (*Cynara scolymus*) in healthy subjects. *Br. J. Nutr.* 104:1007–1017.

Crankshaw DJ and Rangachari PK(2003). Isoprostanes: More than just mere markers. *Mol Cell Biochem* 253:125–30.

Cummings JH, Edmond LM and Magee EA (2004). Dietary carbohydrates and health: do we still need the fibre concept? *Clin Nutr Suppl* 1(2):5–17.

Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A and Colombo R(2003). Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta* 329: 23–38.

Davies MJ (1996). Protein and peptide alkoxyl radicals can give rise to C-terminal decarboxylation and backbone cleavage. *Arch Biochem Biophys* 336: 163–172.

Davies MJ(2005). The oxidative environment and protein damage. *Biochim Biophys Acta* 1703: 93–109.

Dhingra D, Michael M, Rajput H and Patil RT (2012). Dietary fibre in foods: a review. *J Food Sci Technol* 49(3):255–266.

Durackova Z(2010). Some current insights into oxidative stress, *Physiological Research* 59(4):459–469.

Ehara S, Ueda M, Naruko T, Haze K, Itoh A, Otsuka M et al (2001). Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes. *Circulation* 103:1955–1960.

Eşrefoglu M, Gul M, Ateş M and Erdoğan A(2011). The effects of caffeic acid phenethyl ester and melatonin on age-related vascular remodeling and cardiac damage. *Fundam Clin Pharm* 25:580–590.

Fanin J, Rice KM, Thulluri S, Arvapalli RK, Wehner P and Blough ER(2013). The effects of aging on indices of oxidative stress and apoptosis in the female Fischer 344/Nnia X Brown Norway /Binia Rat *Heart* 7:113-121.

Fraga CG, Galleano M et al (2010). Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols." *Molecular Aspects of Medicine* 31(6): 435-445.

Frohnert BI and Bernlohr DA (2013). Protein carbonylation, mitochondrial, *Adv. Nutr.: Int. Rev. J.* 4 (2) 157–163.

Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, Mcelhaney J, Loeb M, Mitnitski A and Pawelec G(2010). Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology* 11: 547-563.

Galligan JJ, Rose KL, Beavers WN, Hill S, Tallman KA, Tansey WP and Marnett LJ(2014). Stable histone adduction by 4-oxo-2-nonenal: a potential link between oxidative stress and epigenetics. *J. Am. Chem. Soc* 136:11864–11866.

Garg A and Agarwal AK (2009). Lipodystrophies: disorders of adipose tissue biology. *Biochim.Biophys. Acta* 1791: 507–513.

Gariballa SE and Sinclair AJ(1998).Nutrition, ageing and ill health. *Br J Nutr* 80:7–23

Ghanotakis D and Giardi MT (2011). Integrated plant Biotechnologies applied to safer and healthier food production: The Nutra-Snack manufacturing chain. *Trends in food science and technology* 22:353-366.

Ghilarducci DP and Tjeerdema RS (1995).Fate and effects of acrolein. *Rev. Environ. Contam.Toxicol* 144:95–146.

Haeri M and Knox BE (2012). Endoplasmic Reticulum Stress and Unfolded Protein Response Pathways: Potential for Treating Age-related Retinal Degeneration. *J Ophthalmic Vis Res.* 7:45–59.

Haleng J, Pincemail J, Defraigne J, Charlier C and Chapelle J(2007). Oxidative stress.*Rev Med Liege.* 62: 628-638.

Halliwell B (1990).How to characterize a biological antioxidant. *Free Rad. Res. Com.,* 9:1–32.

Harman D (1956). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry, **J. Gerontol.** 11 (3) (1956) 298–30 .

Harman D (1972). The biologic clock: the mitochondria? *Journal of the American Geriatrics Society;* 20:1

Haub MD, Hubach KL and Al-Tamimi EK (2010). Different types of resistant starch elicit difference glucose responses in humans. *J Nutr Metab* Article ID 230501 Schubert WJ (1956) Lignin biochemistry. Academic, New York 2–6.

Helmut S (2015). Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine, *Redox Biol.* 4:180–1830

Hipsley EH (1953). Dietary fiber and pregnancy toxemia. *Br Med J.* 2:420–442.

Höhna A, Weberad D, Junga T, Otta C, Hugoa M, Kochlika B, Kehma R, Königa J, Grunea T and Castroa J P (2016). Happily (n) ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence 2213-2317482–501.

Hopping BN, Erber E, Grandinetti A, Park SY, Kolonel LN and Maskarinec G(2011). Dietary fiber, magnesium, and glycemic load alter risk of type 2 diabetes in a multiethnic cohort in Hawaii. *J. Nutr* 140:68–74.

Hoshi T and Heinemann S(2001). Regulation of cell function by methionine oxidation and reduction. *J Physiol* 531: 1–11.

Hugh JF (2014). Effects of Differing Purified Cellulose, Pectin, and Hemicellulose Fiber Diets on Fecal Enzymes in 1,2-Dimethylhydrazine-induced Rat Colon Carcinogenesis American Association for Cancer. 46:5529-5532.

Hugo PC, JesusFernandoAZ and GustavoA.GA(2010).InstituteofFoodTechnologists R R6 JournalofFoodScience76(1):2011.

Hunt J and Wolf S(1991).oxidative glycation and free radical production: a causal mechanism of diabetic complication. *Free Rad Res Comm*12(1):115-123.

Isobe C, Abe T and Terayama Y (2010). Levels of reduced and oxidized coenzyme Q-10 and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in the cerebrospinal fluid of patients with living Parkinson's disease demonstrate that mitochondrial oxidative damage and/or oxidative DNA damage contributes to the neurodegenerative process. *Neurosci Lett* 469:159–163.

Jakub GS , Paul N A, Kathryn EB and Timothy J(2016). High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Oxford study. Elsevier. 464 – 477.

James M L and Mark D H(2010).Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health 2(12):1266-1289.

Jarrett SG1 and Boulton ME(2013). NIH-PA Aging, Cellular Senescence, and Cancer Published in final edited form as: *Annu Rev Physiol.*75:685–705.

Joanne Slavin (2013). Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits5:1417-1435.

Jones J, Duffy MC, Oull Y and Wilkinson H(2015). Older people living in the community—Nutritional needs, barriers and interventions: A literature review. Available online:<http://www.scie-socialcareonline.org.uk/older-people-living-in-the-community-nutritional-needs-barriers-and-interventions-a-literature-review/> r/a11G00000017Xkziay.

Kanaki T, Makrantonaki E and Zouboulis CC (2016). Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders 17 (3): 433-442.

Karam Z, Tuazon J (2013) Anatomic and Physiologic Changes of the Aging Kidney, 29(3): 555–564.

Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB et al(2012).Diabetes in older adults. Diabetes Care 35:2650–2664.

Koster A, Stenholm S, Alley DE, Kim LJ, Simonsick EM, Kanaya AM, Visser M, Houston DK, Nicklas BJ, Tylavsky FA, Satterfield S, Goodpaster BH, Ferrucci L and Harris TB (2010).Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome.Obesity (Silver Spring) (Epub ahead of print) 18(12): 2354–2361.

Kryston TB, Georgiev AB, Pissis Pand Georgakilas AG (2011). Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis.Mutat. Res. 711:193–201.

Lacoste MG1 (2017). Ponce IT2, Golini RL2, Delgado SM3, Anzulovich 88:42-50.

Leslie W and Hankey C (2015). Aging, Nutritional Status and Health :Human Nutrition, School of Medicine, College of Medical, Veterinary & Life Sciences, University of Glasgow 3: 648-658

Levine RL and Stadtman ER(2001). Oxidative modification of proteins during aging, Exp. Gerontol. 36 (9) 1495–1502.

Liu HH and Li JJ(2014). Ageing and Dyslipidemia: A review of potential mechanisms. Ageing Res Rev 19:43–52.

Liu JP(2014).Molecular mechanisms of ageing and related diseases. Clin Exp Pharmacol Physiol41: Norway/ BiNiaratheart.OpenCardiovascMedJ 29:113–121.

Long JD, Matson WR, Juhl AR, Leavitt BR, Paulsen JS et al (2012). 8OHdG as a marker for Huntington disease progression. Neurobiol Dis 46:625–634 10.

Lunenfeld B(2008). An Aging World--demographics and challenges. Gynecol Endocrinol 24(1):1-3.

Malle E, Marsche G, Arnhold J and Davies MJ(2006). Modification of low-density lipoprotein by myeloperoxidase-derived oxidants and reagent hypochlorous acid,” Biochimica et Biophysica Acta:Molecular and Cell Biology of Lipids1761(4):.392–415.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al (2013). ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension* 31:1281–1357.

Masella R, Di BR, Vari R, Filesi C and Giovannini C (2005). Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *J Nutr Biochem.* 16:577-586.

McClements DJ and Decker EA(2000). Lipid oxidation in oil-in water emulsions: Impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems. *J. Food Sci* 65:1270–1282.

Mehta K and Kaur A (1992). Reviews: dietary fiber. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 12:12–18.

Michael E W, Yun S and Holly VR(2014). The effects of dietary restriction on oxidative stress in rodents *Free Radic Biol Med.* 66: 88–99.

Michel P (2015). Organisation moléculaire des structures du vivant, http://mpronovost.profweb.ca/BIONP1/tech_stof_cellulose_01.gif.

Milne G, Yin H and Jasn Human D(2008). Biochemistry of the isoprostane pathway. *J Biol Chem* 283:15533–7.

Miyamoto S, Martinez GR, Rettori D, Augusto O, Medeiros MHG and DiMascio P(2006). Linoleic acid hydroperoxide reacts with hypochlorous acid, generating peroxy radical intermediates and singlet molecular oxygen,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103(2): 293–298.

Nayak SK, Pattnaik P and Mohanty AK (2000). Dietary fiber: a low-calorie dairy adjunct. *Indian Food Ind* 19(4):268–274.

Neta P, Huie RE, and Ross AB(1990). Rate constants for reactions of peroxy radicals in fluid solutions. *J Phys Chem Ref Data* 19: 413.

Newsholme P, Fernandes Cruzat V, Noel Keane K, Carlessi R and Ivo Homem de Bittencourt Jr V(2016). *Biochemical Journal* 473(24) 4527-4550.

Nitin M, Ahlawat SS, Sharma DP and Dabur R S (2015). Novel trends in development of dietary fiber rich meat products—a critical review. *52(2):633–647.*

Nyström T(2005). Role of oxidative carbonylation in protein quality control and senescence, *EMBO J.* 24 (7) 1311–1317

Ogrunc M, Di Micco R, Lontos M, Bombardelli L, Mione M, Fumagalli M et al(2014). Oncogene-induced reactive oxygen species fuel hyperproliferation and DNA damage response activation. *Cell Death Dis.* 21, 998–1012.

OMS(2015). Vieillesse et santé, Aide-mémoire N°404.

Ortuño-Sahagún D, Pallàs M, and Rojas-Mayorquín AE (2014). Oxidative Stress in Aging: Advances in Proteomic Approaches, 18 pages 10.1155//573208.

Pandey K B and Rizvi S I(2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease." *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2(5): 270-278.

Parada J and Aguilera JM (2007). Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. *J Food Sci* 72(2):R21–R32.

Park SY, Murphy SP, Wilkens L R, Henderson B E and Kolonel LN (2011). Multivitamin Use and the Risk of Mortality and Cancer Incidence: The Multiethnic Cohort Study, *American Journal of Epidemiology* 173 (8): 906-914.

Pison G(2009). Le vieillissement démographique sera plus rapide au Sud qu'au Nord. *Population Sociétés* 457:1-4.

Rafieian-Kopaei M, Baradaran A and Rafieian M(2013). Plants antioxidants: From laboratory to clinic. *J Nephropathol.*2:152–3.

Rahman I, Biswas SK and Kode A (2006). Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases. *Eur J Pharmacol* 533:222-39.

Reeg S and Grune T (2015). Protein Oxidation in Aging: Does It Play a Role in Aging Progression? antioxidants & redox signaling 23, Number 3, Mary Ann Liebert, Inc. Response a activation. *Cell Death Differ.*21, 998–1012.

Rodriguez R, Jimenez A, Fernández-Bolaños J, Guillen R and Heredia A (2006) Dietary fibre from vegetable products as source of functional ingredients. *Trends Food Sci Technol* 17(1):3–15.

Roland covelet(2007). Prendre enfin conscience des enjeux des déficits sensoriels des personnes âgées *Gérontologie et société* Éditeur : Fond. Nationale de Gérontologie 30 (123) : 306.

Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, Cook DG, Fletcher A et al (2012). Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology* 119: 571– 580.

Saura-Calixto F, Pérez-Jiménez J et al. (2010). "Proanthocyanidin metabolites associated with dietary fibre from in vitro colonic fermentation and proanthocyanidin metabolites in human plasma." *Molecular Nutrition & Food Research* 54(7): 939-946.

Schubert WJ (1956). Lignin biochemistry. Academic, New York 2–6.

Selley ML, Bartlett MR, McGuinness JA, Hapel AJ and Ardlie NG (1989).Determination of the lipid peroxidation product trans-4-hydroxy-2-nonenal in biological samples by high-performance liquid chromatography and combined capillary column gas chromatography-negative-ion chemical ionisation mass spectrometry. *J. Chromatogr.*; 488:329–340.

Shahidi F and Zhong Y (2010).Novel antioxidants in food quality preservation and health promotion. *Eur. J. Lipid Sci. Technol*, 112: 930–940.

Singh Mahavir , Aniruddh Kapoor and Aruni Bhatnagar(2016). Oxidative and reductive metabolism of lipid-peroxidation derived carbonyls, 234: 261–273.

Sitar ME, Yanar K, Aydın S and Çakatay U (2013).Current aspects of ageing theories and -classification according to mechanisms. *Turk J Geriatr* 16:339–346,structures in bulk oils on lipid oxidation. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr* 47: 299–317.

Skibska B and Goraca A(2015). The Protective Effect of Lipoic Acid on Selected Cardiovascular Diseases Caused by Age-Related Oxidative Stress, Article ID 313021, 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/313021>.

Slavin J, Jacobs D and Marquart L (1997). Whole grain consumption and chronic diseases: protective mechanisms. *Nutr Cancer*. 27:14–21.

Sohal RS and Orr WC(2012). The redox stress hypothesis of aging. *Free radical biology & medicine* 52:539–555.

Stadtman ER and Levine RL(2003). Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins. *Amino Acids* 25: 207–218.

Stephen (2015).Tout savoir sur les fibres <http://www.musculaction.com/images/fibres-1.gif> .

Stuart JA, Maddalena LA, Merilovich M and Robb EL(2014). A midlife crisis for the mitochondrial free radical theory of aging. *Longev Healthspan* 3:4.

Sun Y E, Wang WD, Chen H W and Li C (2011). Autoxidation of unsaturated lipids in food emulsion. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr* 51: 453–466.

Szabó C, Ischiropoulos H and Radi R(2007).Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics*Nature Reviews Drug Discovery* 6(8):662-680.

Theander O and Aman P (1979).The chemistry, morphology and analysis of dietary fiber component. In: Inglett G, Falkehag (eds) *Dietary fibres: chemistry and nutrition*. Academic, New York 214–244.

Tonnies E and Trushina E(2016). Oxidative Stress, Synaptic Dysfunction, and Alzheimer’s Disease; *Journal of Alzheimer’s Disease* 57(4):1105-1121.

- Tsimikas S, Miyanohara A, Hartvigsen K, Merki E, Shaw PX, Chou MY et al(2011).** Human oxidation-specific antibodies reduce foam cell formation and atherosclerosis progression. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 58:1715–1727.
- Tucker LA and Thomas KS(2009).** Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *J. Nutr*, 139:576–581.
- Tungland BC and Meyer D (2002).** Non-digestible oligo- and polysaccharides (Dietary Fiber): their physiology and role in human health and food. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 3:90–109.
- Uchida K, Kanematsu M, Sakai K, Matsuda T, Hattori N, Mizuno Y, Suzuki D, Miyata T, Noguchi N, Niki E and Osawa T(1998).** Protein-bound acrolein: potential markers for oxidative stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 95:4882–4887.
- Uzun D, Korkmaz GG, Sitar ME, Cebe T, Yanar K, Cakatay U and Aydın S (2013).** Oxidative damage parameters in renal tissues of aged and young rats based on gender *Clin Interv Aging* 8: 809–815.
- Valko M, Morris H, Cronin MTD and Metals(2005).** toxicity and oxidative stress, *Current Medicinal Chemistry* 12(10):1161–1208.
- Van Soest PJ (1976).** Fiber composition of some foodstuffs. *Am J Clin Nutr* 31:5282–5284.
- Vistoli G, De Maddis D, Cipak A, Zarkovic N, Carini M and Aldini G(2013).** Advanced glycooxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. *Free Radic Res* 47 Suppl 1: 3–27.
- Vitrac X and Monti JP (2002).** Direct liquid chromatographic analysis of resveratrol derivatives and flavanonols in wines with absorbance and fluorescence detection." *Analytica Chimica Acta* 458(1): 103-110.
- Wang X, Bonventre JV and Parrish AR(2014).** The aging kidney: increased susceptibility to nephrotoxicity. *Int J Mol Sci.* 15:15358–15376.
- Watson AD, Subbanagounder G, Welsbie DS, Faull KF, Navab M, Jung ME, Fogelman AM and Berliner JA(1999).** Structural identification of a novel pro-inflammatory epoxyisoprostane phospholipid in mildly oxidized low density lipoprotein. *J. Biol. Chem* 274:24
- Weber D, Kneschke N, Grimm S, Bergheim I, Breusing N and Grune T(2012).** Rapid and sensitive determination of protein-nitrotyrosine by ELISA: Application to human plasma. *Free Radic Res* 46: 276–285.
- Welsh S, Shaw A and Davis C (1994).** Achieving dietary recommendation: wholegrain foods in the food guide pyramid. *Crit rev Food Sci Nutr.* 34:441–451

Yin H, Xu L and Porter NA(2011) Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis. Chemical reviews; 111(10):5944–5972.

Yina Ma and Ji Li(2015). Metabolic Shifts during Aging and Pathology, Compr Physiol; 5(2): 667–686.

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes (HP) chez les animaux expérimentaux.

	Rats témoins	Rats cellulose
Teneurs érythrocytaires en HP ($\mu\text{mol/L}$)	2,98 \pm 0,03	2,29 \pm 0,03*
Teneurs plasmatiques en HP ($\mu\text{mol/L}$)	3,03 \pm 0,03	2,56 \pm 0,03*

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre le groupe de rats témoins et celui des rats recevant la cellulose est effectuée par le test " t " de *Student* après analyse de variance: *P < 0,05 différence significative.

Tableau A2 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les animaux expérimentaux.

	Rats témoins	Rats cellulose
Teneurs érythrocytaires en MDA ($\mu\text{mol/L}$)	0,51 \pm 0,01	0,39 \pm 0,01*
Teneurs plasmatiques en MDA ($\mu\text{mol/L}$)	0,55 \pm 0,01	0,44 \pm 0,01*

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre le groupe de rats témoins et celui des rats recevant la cellulose est effectuée par le test " t " de *Student* après analyse de variance: *P < 0,05 différence significative.

Tableau A3 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylés chez les animaux expérimentaux

	Rats témoins	Rats cellulose
Teneurs érythrocytaires en PC (nmol/L)	1,29 \pm 0,02	1,22 \pm 0,02*
Teneurs plasmatiques en PC (nmol/L)	1,28 \pm 0,02	1,15 \pm 0,02*

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre le groupe de rats témoins et celui des rats recevant la cellulose est effectuée par le test " t " de *Student* après analyse de variance: *P < 0,05 différence significative

Résumé

Les fibres alimentaires possèdent des effets hautement bénéfiques pour la santé, particulièrement chez la personne âgée, tels que la régulation du transit intestinal, réduction du taux du cholestérol sérique; ralentissement de l'absorption du glucose et amélioration de la sensibilité à l'insuline; abaissement de la pression artérielle, ainsi que la diminution de la peroxydation lipidique et protection contre les dommages oxydatifs observés dans certaines pathologies métaboliques. Le vieillissement est un processus biologique complexe et multifactoriel qui conduit à la détérioration progressive des systèmes physiologiques. Le stress oxydatif a été associé au vieillissement du cerveau normal et au développement de maladies neurodégénératives, et ce parallèle à l'affaiblissement fonctionnel des rythmes circadiens et des défenses antioxydantes. L'objectif de ce travail est l'évaluation des effets des fibres alimentaires (cellulose) sur le statut oxydant au cours du vieillissement et notamment la mesure de certains marqueurs de la peroxydation lipidique (hydroperoxydes et malondialdéhyde) et protéique (protéines carbonylées) au niveau plasmatiques et érythrocytaires sur un modèle expérimental. Nos résultats montrent une diminution du taux des marqueurs du statut oxydant chez un groupe de rats témoins âgés de 6 mois recevant un régime enrichi en cellulose comparés à un groupe de rats recevant un régime standard. La cellulose aurait donc pour but de prévenir ou atténuer l'effet délétère du stress oxydatif par la réduction de l'accumulation des dommages oxydatifs au cours du vieillissement.

Mots clés : Vieillissement, stress oxydatif, hydroperoxydes, malondialdéhyde, protéines carbonylées, cellulose.

Abstract

Dietary fiber has highly beneficial effects on health, particularly in the elderly, such as regulation of intestinal transit, reduction of serum cholesterol; Slowed glucose uptake and improved insulin sensitivity; Lowered blood pressure, decreased lipid peroxidation and protection against oxidative damage observed in certain metabolic pathologies. Aging is a complex and multifactorial biological process that leads to the gradual deterioration of physiological systems. Oxidative stress has been associated with aging of the normal brain and development of neurodegenerative diseases, parallel to the functional weakening of circadian rhythms and antioxidant defenses. The objective of this work is to evaluate the effects of dietary fiber (cellulose) on the oxidative status during aging and in particular the measurement of certain markers of lipid peroxidation (hydroperoxides and malondialdehyde) and protein (carbonylated proteins) and erythrocytes on an experimental model. Our results show a decrease in the level of oxidative status markers in a group of 6-month-old control rats receiving a cellulose-enriched diet compared to a group of rats receiving a standard diet. Cellulose would therefore aim to prevent or reduce the deleterious effect of oxidative stress by reducing the accumulation of oxidative damage during aging

Key words: Aging, oxidative stress, hydroperoxides, malondialdehyde, carbonylated proteins, cellulose.

المخلص

للألياف الغذائية دور كبير في تحسين المستوى الصحي لدى كبار السن إذ لديها القدرة على تخفيض مستوى الكوليستيرول في الدم كما يمكنها إبطاء امتصاص الجلوكوز من طرف الخلايا و تحسين حساسية الأنسولين أيضا لها فعالية في خفض ضغط الدم و تقليل بيروكسيد الدهون و الحماية من الضرر التاكسدي في بعض الأمراض الاستقلابية. الشيخوخة هي عملية بيولوجية معقدة و متعددة العوامل التي تؤدي إلى التدهور التدريجي للأنظمة الفيزيولوجية. ترتبط الأكسدة مع الشيخوخة الطبيعية في الدماغ و تطور الأمراض العصبية و بالتوازي مع اضطراب وظيفي في إيقاعات كل يوم و الدفاعات المضادة للأكسدة. و الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الآثار المرتبطة بالألياف الغذائية (السيليلوز) على الوضع التاكسدي خلال الشيخوخة و على وجه الخصوص قياس علامات معينة من بيروكسيد الدهون (hydroperoxides, malondialdehyde)

و أكسدة البروتين (البروتينات الكربونيلية) على مستوى البلازما و الخلايا الحمراء على نموذج تجريبي. نتائجا تظهر انخفاض في معدلات علامات الوضع المؤكسدة في مجموعة الفئران التي تبلغ أعمارها حوالي 6 أشهر حيث أجريت عليها الاختبارات بعد تلقيها نظام غذائي غني بالسيليلوز بالمقارنة مع مجموعة أخرى من الفئران التي تلقت نظام غذائي عادي. من خلال هذه التجربة يمكننا الجزم بأن السيليلوز لديه القدرة على الوقاية من الآثار الحادة للإجهاد التاكسدي من خلال الحد من تراكم الضرر التاكسدي خلال الشيخوخة.

كلمات البحث: البروتين الكربونيلي، السيليلوز، Hydroperoxydes, Malondialdehyde، الشيخوخة، الإجهاد التاكسدي.