BIENVENUE À LA PROCHAINE SOUTENANCE DE THÈSE

Monsieur Pierre Betu Kasangana
Doctorat en sciences du bois

4 mai 2018
9 h
Salle 1724
Pavillon des Services

Recherche des molécules bioactives antidiabétiques dans les extraits d'écorces de racines de Myrianthus arboreus

MEMBRES DU JURY

Président M. Alain Cloutier
Faculté de foresterie, de géographie et de géomatique, Université Laval

Examinateurs Mme Tatjana Stevanovic, directrice de recherche
Faculté de foresterie, de géographie et de géomatique, Université Laval

M. Pierre Haddad, codirecteur de recherche
Faculté de médecine, Université de Montréal

M. André Marette, examinateur interne
Faculté de médecine, Université Laval

Bernard Riedl, examinateur interne
Faculté de foresterie, de géographie et de géomatique, Université Laval

M. Cory Harris, examinateur externe
Faculté des sciences, Université d'Ottawa

RÉSUMÉ

La recherche de nouvelles molécules thérapeutiques d'origine naturelle fait l'objet de beaucoup d'études actuellement, en raison notamment de l'efficacité mitigée de certains médicaments et des effets secondaires indésirables causés par les médicaments synthétiques ou combinatoires. *Myrianthus arboreus* est une essence de la forêt secondaire d'Afrique dont les tissus biosynthétisent une chimio-diversité des molécules d'intérêt en réponses aux stress abiotiques et/ou biotiques. Les extraits aqueux d'écorces de racines de *M. arboreus* sont utilisés dans le traitement traditionnel contre le diabète de type II, une véritable épidémie dont souffrent plus de 415 millions de personnes dans le monde, selon la Fédération internationale du diabète. Cette partie de la plante n'a, jusqu'ici, fait l'objet d'aucune étude scientifique approfondie. Les objectifs de cette thèse visent à valider ce potentiel à travers une série de bioessais cellulaires *in vitro,*

destinés à identifier les principes actifs et à élucider les mécanismes d'actions par lesquels la plante exerce son activité sur le diabète.

Le premier volet de cette thèse a consisté à évaluer d'abord le potentiel antioxydant des différents extraits et fractions de *M. arboreus* obtenus à partir de solvants de polarité croissante. Ce potentiel a été particulièrement concentré dans la fraction acétate d'éthyle issue de l'extrait éthanolique, riche en acides hydroxycinnamiques et en proanthocyanidines. Le deuxième volet s'est intéressé à l'évaluation du potentiel antidiabétique des extraits et des fractions sur les cellules musculaires (C2C12) et hépatiques (H4IIE et HepG2) en culture. L'extrait éthanolique et ses fractions (en hexane et en acétate d'éthyle), utilisés à des concentrations maximales non-toxiques, ont démontré un effet antidiabétique prometteur en inhibant l'activité du glucose-6-phosphatase via la stimulation des voies insulino-dépendante (Akt) et – indépendante (AMPK) ainsi qu'en modulant l'activité de la glycogène synthétase *via* la phosphorylation de la glycogène synthétase kinase-3. Enfin, les sous-fractionnements (de ces deux fractions) guidés par les mêmes bioessais cellulaires ont conduit à l'isolement, pour la toute première fois, de quatre nouveaux dérivés féruliques de triterpènes au squelette d'ursane et de deux regioisomères C-glycosyl flavone. Trois de ces composés se sont démarqués en diminuant significativement la production hépatique du glucose, similaire à l'extrait éthanolique.

Au final, les résultats de cette thèse confirment le potentiel antidiabétique attribué traditionnellement à la plante *M arboreus*, impliquant le contrôle de l'homéostasie de glucose au niveau du foie. Les composés identifiés comme principes actifs, ayant un effet antidiabétique prometteur, pourront servir de marqueurs pour toute homologation future d'extrait naturel de l'ethnopharmacologie africaine ou congolaise.