

République Algérienne Démocratique et Populaire



Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie

جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم كلية علوم
الطبيعة والحياة



DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

LAGRA Fatima Zohra

MERIOUL Saliha

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Pharmacotoxicologie

Thème

**Caractérisation et étude de l'effet
antioxydant de la gelée royale**

Soutenu le 18/06/2025

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente	Chenini-Bendiab hadjer	MCB	U. Mostaganem
Encadreur	Djebli Nourredine	Professeur	U. Mostaganem
Examineur	Taha Bia	MCB	U. Mostaganem

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à exprimer nos sincères remerciements à **Allah le Clément**, qui nous a accordé la volonté, la patience, la santé et le courage nécessaires pour atteindre notre objectif et mener à bien ce modeste travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre encadrant, **le Professeur Djebli Noureddine**, du département de biologie à l'Université de Mostaganem, pour avoir accepté de nous superviser tout au long de ce projet. Sa disponibilité, ses conseils judicieux et ses remarques constructives ont été d'une aide précieuse, nous permettant d'enrichir la qualité de notre travail et d'approfondir notre compréhension scientifique. Nous lui témoignons notre sincère reconnaissance pour son soutien constant et son engagement.

Nous adressons nos remerciements respectueux aux membres du jury, **Mr Taha Bia** et **Mme Chenini –Bendiab Hadjer** pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce mémoire. Nous leur sommes reconnaissants pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail et pour leurs remarques pertinentes qui ne manqueront pas de l'enrichir.

Nous remercions très chaleureusement **Mme Mostefa Nadjet**, docteur, pour son accompagnement généreux et bienveillant. Sa disponibilité, son aide technique, ses encouragements et sa confiance ont été essentiels tout au long de cette étude. Son implication et ses conseils nous ont grandement aidés à surmonter les difficultés rencontrées.

Nos remerciements s'adressent également à **Mme Mdjahed Wahiba**, ingénieure au laboratoire de Pharmacognosie & Api-phytothérapie, pour nous avoir accueillis et offert un cadre favorable à la réalisation de cette étude. Son soutien technique a contribué à la bonne réalisation de ce travail.

Nous remercions également l'ensemble des enseignants du département de biologie, qui ont su, par leur dévouement et leurs compétences, nous transmettre les connaissances et les outils nécessaires tout au long de notre formation.

Merci à toutes et à tous.



Dédicace

C'est avec ma profonde gratitude et reconnaissance que je dédie cette réussite À :

À mon cher père, **Lagra Abdelkader**

Pour sa force silencieuse, ses sacrifices et son soutien indéfectible
Merci d'avoir toujours été là, même quand les mots ne suffisaient pas.

À ma précieuse mère, **Reguieg Zoulikha**

Pour son amour inconditionnel, sa patience, et ses prières qui m'accompagnent à chaque étape
de ma vie.

À mon grand frère, **Lagra Abdeldjalil**

Celui qui a toujours marché quelques pas devant moi,
non pas pour me dépasser, mais pour me montrer le chemin.

Merci d'avoir cru en moi, même quand je doutais

À mes petit frères, **Mohamed el Habib et Abdelghafour**

Pour leur énergie, leurs sourires, et ces instants partagés qui font de la vie une aventure.

À mes cousines, **Lagra Sakina , Djaafar Fatima**

Pour leurs éclats de rire, leur complicité sincère, vous avez été des sœurs de cœur ,merci pour
votre douceur et votre amour sans condition.

À mes copines, **Saliha, yousra , assia , Wissem , Ferial , wissal , aya , ikram**

Celles qui m'ont soutenue, encouragée, et fait sourire même dans les périodes les plus
stressantes. Votre présence a été une douceur dans ce chemin parfois rude. Ces instants avec
vous resteront gravés dans mon cœur, à jamais

À, mon grand-père, **Hadj Kouider**

Homme de sagesse, Tu as marqué ma vie par ta droiture, ton humilité et ta tendresse Tu étais
un repère, une mémoire vivante. Même si ton absence laisse un vide immense,
Ta présence continue de vivre à travers nos souvenirs, nos valeurs et nos gestes.

Ce travail, je te le dédie aussi.

Parce qu'au fond, tu es toujours là, à ta manière.

Merci pour tout

Fatima

DÉDICACES



Je dédie ce travail, avec tout mon amour et ma profonde gratitude :

À **mes parents bien-aimés**, qui sont le cœur de tout ce que je suis aujourd'hui. Merci pour votre amour sans limites, votre patience, vos sacrifices et vos prières silencieuses. Vous avez toujours cru en moi, même quand moi je doutais. Vous êtes ma plus grande fierté, et ce travail est aussi le vôtre.

À **ma petite sœur Narimen** et **mon frère Hakim**, mes complices de tous les instants. Merci pour vos sourires sincères, votre énergie contagieuse, vos mots d'encouragement et votre présence toujours rassurante.

À **mon fiancé Salah B**, mon confident, merci pour ta présence constante, ta disponibilité et ton soutien moral. Ta patience, ton écoute attentive et ton aide discrète ont été des appuis essentiels tout au long de ce parcours.

À **mes tantes adorées Souad et Samira**, et mes chères grands-mères **Mama Saliha** et **Mama Fatiha**. Merci pour votre amour inconditionnel, vos paroles réconfortantes et votre présence si précieuse à chaque étape de ma vie. Ce travail est aussi le fruit de votre tendresse et de vos conseils. Je vous aime profondément.

À **ma chère cousine Marwa**, une personne douce, présente et précieuse dans ma vie. Merci pour ton soutien, Tu comptes énormément pour moi, et je te dédie cette réussite avec tout mon cœur.

À mes amies précieuses **Fatima, Hafsa, Oumaima, Yousra, Assia, Lamia**, et **Fériel** : vous avez coloré mon parcours de votre amitié sincère, de vos rires, de vos encouragements et de votre bienveillance. Ces moments partagés resteront pour toujours dans mon cœur.

À la mémoire de **Deche Zoulikha** et **Ameur Fatma**, qui nous ont quittés mais qui occupent une place spéciale et éternelle dans mon cœur. Leur douceur, leur sagesse et leur présence lumineuse continuent de m'accompagner et de m'inspirer chaque jour. Que ce travail soit aussi un humble hommage à leur souvenir précieux .

Saliha

Résumé

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et les défenses antioxydantes de l'organisme, provoquant des dommages cellulaires. Dans ce contexte, l'apithérapie, et en particulier la gelée royale, suscite un intérêt croissant en raison de sa richesse en composés bioactifs, notamment les polyphénols, connus pour leurs propriétés antioxydantes. L'objectif de notre étude est de caractériser la gelée royale et d'évaluer son activité antioxydante à travers une série d'analyses complémentaires. Les analyses physico-chimiques (pH, conductivité, acidité, Brix, humidité), le screening phytochimique, les dosages quantitatifs (polyphénols, flavonoïdes, tanins, sucres), l'analyse FT-IR et l'évaluation de l'activité antioxydante par trois méthodes (DPPH, ABTS et FRAP) ont été réalisés. Les résultats des analyses physico-chimiques ont permis de déterminer les caractéristiques de l'échantillon, tandis que le screening phytochimique a révélé la présence de métabolites secondaires. Les dosages quantitatifs ont confirmé une teneur modérée en polyphénols, flavonoïdes et tanins, contribuant à l'effet antioxydant. Par ailleurs, l'analyse FT-IR a mis en évidence des groupements fonctionnels caractéristiques tels que les hydroxyles phénoliques ($-OH$), les carbonyles ($C=O$) et les amides ($N-H$), renforçant l'hypothèse d'une richesse en composés bioactifs. L'activité antioxydante a montré que la gelée royale possède une capacité antioxydante modérée, en lien direct avec sa composition chimique. Ces résultats confirment le potentiel antioxydant de la gelée royale et soutiennent son utilisation dans les approches naturelles de lutte contre le stress oxydatif.

Mots clés : gelée royale, stress oxydatif, analyse du spectre FT-IR, activité antioxydante

Abstract

Oxidative stress results from an imbalance between the production of free radicals and the body's antioxidant defenses, leading to cellular damage. In this context, apitherapy, particularly royal jelly, is attracting increasing interest due to its richness in bioactive compounds, notably polyphenols, known for their antioxidant properties. The objective of our study is to characterize royal jelly and evaluate its antioxidant activity through a series of complementary analyses. Physicochemical analyses (pH, conductivity, acidity, Brix, moisture), phytochemical screening, quantitative assays (polyphenols, flavonoids, tannins, sugars), FT-IR analysis, and antioxidant activity evaluation by three methods (DPPH, ABTS, and FRAP) were conducted. The results of the physicochemical analyses allowed us to determine the characteristics of the sample, while the phytochemical screening revealed the presence of secondary metabolites. Quantitative assays confirmed a moderate content of polyphenols, flavonoids, and tannins, contributing to the antioxidant effect. Furthermore, FT-IR analysis highlighted characteristic functional groups such as phenolic hydroxyls ($-OH$), carbonyls ($C=O$), and amides ($N-H$), reinforcing the hypothesis of a richness in bioactive compounds. The antioxidant activity showed that royal jelly has moderate antioxidant capacity, directly related to its chemical composition. These results confirm the antioxidant potential of royal jelly and support its use in natural approaches to combat oxidative stress.

Keywords: royal jelly, oxidative stress, FT-IR spectrum analysis, antioxidant activity

المخلص

ينتج الإجهاد التأكسدي عن اختلال التوازن بين إنتاج الجذور الحرة وآليات الدفاع المضادة للأكسدة في الجسم، مما يؤدي إلى تلف الخلايا. وفي هذا السياق، يلقي العلاج بمنتجات النحل، ولا سيما الهلام الملكي، اهتماماً متزايداً بفضل غناه بالمركبات النشطة بيولوجياً، خاصةً البوليفينولات المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة. تهدف دراستنا إلى تحديد الخصائص الفيزيائية والكيميائية للهلام الملكي وتقييم نشاطه المضاد للأكسدة، وذلك من خلال مجموعة من التحاليل الكيميائية، شملت القياسات الفيزيائية والكيميائية (الرقم الهيدروجيني، الموصلية، الحموضة، درجة البريكن، الرطوبة)، الفحص الكيميائي النباتي، الاختبارات الكمية لتحديد محتوى البوليفينولات، الفلافونويدات، الثانينات، والسكريات، بالإضافة، وتقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام (FTIR) إلى التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء باستخدام تقنية تحويل فورييه أظهرت النتائج أن التحاليل الفيزيائية والكيميائية م'كتت من توصيف FRAP و DPPH، ABTS: ثلاث طرق مختلفة العينة بدقة، في حين كُشف الفحص الكيميائي النباتي عن وجود مجموعة من المستقبلات الثانوية، أما التحاليل الكمية فقد بينت وجود نسب معتدلة من البوليفينولات والفلافونويدات والثانينات، وهي مركبات تسهم في التأثير المضاد للأكسدة، كما ، والكاربونيل(OH-) عن وجود مجموعات وظيفية مميزة مثل مجموعة الهيدروكسيل الفينولية FTIR كُشف تحليل

، مما يدعم غنى العينة بالمركبات النشطة بيولوجياً. وأظهرت نتائج تقييم النشاط المضاد (N-H) ، والأميدات (C=O) للأكسدة أن الهلام الملكي يتمتع بقدرة معتدلة على مقاومة الجذور الحرة، وهو ما يرتبط ارتباطاً وثيقاً بتركيبه الكيميائي، وتؤكد هذه النتائج الإمكانيات الواعدة لغذاء ملكات النحل كمضاد طبيعي للإجهاد التأكسدي، مما يدعم استخدامه في التطبيقات العلاجية والوقائية الطبيعية

الكلمات المفتاحية: الهلام الملكي ، الإجهاد التأكسدي، تحليل طيف الأشعة تحت الحمراء بتقنية تحويل فورييه، النشاط المضاد للأكسدة

Liste des figures

Figure 1: un radicaux libre active	5
Figure 2: l'origine endogène et exogène des radicaux libres.....	8
Figure 3: cellule endommage au stress oxydative par l'attaque d'un radicaux libre	9
Figure 4: Dommages oxydatifs induits par le stress oxydatif.....	11
Figure 5: transfert d'électrons antioxydants – radical libre.....	13
Figure6: Les sites des antioxydants enzymatiques et non enzymatique et exogène	16
Figure 7: structure chimique de l'acide asorbique (Vitamine C)	16
Figure 8: la structure chimique de la vitamine E	17
Figure 9: la structure chimique de la Vitamine A.....	17
Figure 10: Les sources endogène et exogène des antioxydants.....	18
Figure 11 : mécanisme d'action d'antioxydants.....	19
Figure 12: la plante de gingembre	21
Figure 13 : la plante de curcum.....	22
Figure14: le miel	23
Figure15: la propolis.....	23
Figure16: la gelée royale.....	24
Figure17 : production de la gelée royale.....	25
Figure18 : les besoin nutritionnels fondamentaux de la gelée royale	30
Figure19 : Production de gelée royale (RJ).....	31
Figure 20 : Distribution géographique de production de gelée royale a l'échelle mondial	33
Figure21: la composition et les propriétés thérapeutiques de la gelée.....	34
Figure 22 : l'échantillon de Gelée royale étudié	38

Figure 23 : PH mètre	39
Figure 24 : un conductimètre	40
Figure 25 : un refractomètre.....	40
Figure 26 : les concentrations de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique	42
Figure 27 : les concentrations de la courbe d'étalonnage de la quercétine.....	43
Figure 28 : les concentrations de la courbe d'étalonnage de catéchine.....	44
Figure 29 : les concentrations de la courbe d'étalonnage de sucre totaux.....	45
Figure 30 : les concentrations de la courbe d'étalonnage de Maltose.....	46
Figure 31 : représentation du Spectre FTIR-ATR.....	48
Figure 32 : Mécanisme du Réduction du radical DPPH	48
Figure 33 : FRAP, capacités antioxydants	49
Figure 34 : Capacité antioxydants ABTS•+.....	50
Figure 35 : Mise en évidence de la gelée royal	54
Figure 36 : Les courbes d'étalonnage (A), (B) ,(C) ,(D),(E) ,(F).....	58
Figure 37 : Graphe FTIR-ATR de la gelée royale.....	61
Figure 38 : Courbe d'étalonnage acide ascorbique.....	66
Figure 39 : Courbe d'étalonnage FeSO4.7H2O	66
Figure 40 : Courbe d'étalonnage Trolox.....	66

Liste des tableaux

Tableau 01 : les tests screening phytochimiques	41
Tableau 02 : Caractéristiques Physico-Chimiques de la Gelée Royale	51
Tableau 03 : Résultats de Screening phytochimiques de la gelée.....	55
Tableau 04 : Quantification des Métabolites Secondaires dans la Gelée Royale	57
Tableau 05 : Caractérisation des Groupes Fonctionnels par Analyse FTIR-ATR.....	62
Tableau 06 : Analyse de l'Activité Antioxydante de la Gelée Royale	65

Liste des abréviations

10-H2DA : Acide trans-10-hydroxy-2-décénoïque

10-HDA : Acide 10-hydroxydécénoïque

ABTS : 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)

ADN : acide désoxyribonucléique

ARNs : Acide ribonucléique

B1 : Thiamine

B2 : Riboflavine

B3 : Niacine

B5 : Acide pantothénique

B6 : Pyridoxine

B7 / B8 : Biotine

B9 : Acide folique

B12 : Cobalamine

BHA : bêta-hydroxy-acide

BHT : hydroxytoluène butylé

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

C : Acide ascorbique

CAT : la Catalase

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

EAG : Équivalent d'acide gallique

EAT : Équivalent acide tanique

EC : Équivalent catéchine

EFC : Équivalent ferreux (sulfate ferreux)

EM : Équivalent maltose

ENO : endothelial nitric oxide synthase

EQ : Équivalent quercétine

ERN : les espèces réactives de l'azote

ERO : les espèces réactives de l'oxygène

ETC : La chaîne de transport des électrons

FTIR : Fourier Transform Infrared

GPx : Glutathion peroxydase

GR : Gelée royale

GSH : Glutathion

GSR : Glutathion reductase

GSSG : Glutathion oxydé

IC₅₀ : Concentration inhibitrice à 50 %

IR : résistance à l'insuline

LDL : lipoprotéine de basse densité

MAPK : Protéines kinases activées par les mitogènes

MRJP : Major Royal Jelly Protein

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NF- κ B : activateur de chaîne légère kappa du facteur nucléaire des cellules B activées

NO : oxyde nitrique

NOS : oxyde nitrique synthase

NOX : NADPH oxydases

Nrf2 : facteur nucléaire érythroïde 2

PI3K : La voie de la phosphatidylinositol-3-kinase

PM2.5 : particules extrêmement fines 2,5 micromètres de diamètre

RE : réticulum endoplasmique

SOD : Superoxyde Dismutase

UV : Le rayonnement ultraviolet

UVA : Le rayonnement ultraviolet A

UVB : Le rayonnement ultraviolet B

XO : xanthine oxydase

SPM : Syndrome prémenstruels

Table de matière

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Introduction générale 1

Revue bibliographique

Chapitre I : stress oxydatif

I. Généralité..... 3

I.1. Les radicaux libres 4

I.1.1. Définition 5

I.1.2. Principaux radicaux libres 6

I.1.2.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) 6

I.1.2.2. Les espèces réactives de l'azote (RNS) 6

I.1.3. Les origines des radicaux libres..... 6

I.1.3.1. Origines endogènes 7

I.1.3.2. Origines exogènes 7

I.2. Stress oxydants 9

I.2.1. Définition 9

I.2.2. Origine du stress oxydative 10

I.2.3. Les dommages cellulaires du stress oxydative 10

I.2.3.1. Oxydation d'ADN..... 11

I.2.3.2. Oxydation des protéines 11

I.2.3.3. Oxydation lipidique.....	11
I.2.4. Les maladies liées au stress oxydative	12
I.3. Les antioxydants	13
I.3.1. Les sources des antioxydants.....	14
I.3.1.1. Antioxydants endogènes.....	14
I.3.1.1.1. Antioxydants enzymatique	14
I.3.1.1.2. Antioxydants non- enzymatique	15
I.3.1.2. Antioxydants exogènes.....	16
I.3.2. Mécanismes D'action des antioxydants	19
I.3.3. Quelques plantes médicinales à effet thérapeutique antioxydant	20
I.3.3.1. Zingiber officinale (le gingembre)	20
I.3.3.2. Curcuma Longa (le Curcuma)	21
I.3.3.3. Les produits de la ruche.....	22

Chapitre II : Gelée royale

II.Introduction.....	24
II.1. La gelée royale	25
II.1.1. Définition de la gelée royale	25
II.2. Les caractéristiques physico-chimiques de la gelée royale.....	27
II.2.1. Couleur	27
II.2.2. Densité	27
II.2.3. Viscosité.....	27
II.2.4. Humidité	28
II.2.5. Acidité	28
II.2.6. pH.....	28
II.3. Composition chimique de la gelée royale	28

II.3.1. Eau.....	28
II.3.2. Protéines.....	29
II.3.3. Peptides.....	29
II.3.4. Acides amines	29
II.3.5. Glucides	29
II.3.6. Acides gras et lipides.....	30
II.3.7. Vitamines	30
II.3.8. Hormones.....	30
II.3.9. Les minéraux.....	30
II.4. Composition phytochimique de la gelée royale	31
II.4.1. Les composés phénoliques.....	31
II.4.2. Flavonoïdes	31
II.5. Besoins nutritionnels fondamentaux de la gelée royale.....	31
II.6. Production de la gelée royale	32
II.7. Distribution géographique.....	33
II.8. Les propriétés thérapeutiques.....	34
II.8.1. Activité-antimicrobienne.....	34
II.8.2. Activité-antivirale	35
II.8.3. Activité-antioxydante.....	35
II.8.4. Activité-antitumorale	35
II.8.5. Activité anti-inflammatoire	35
II.8.6. Activité-immunomodulatrice.....	35
II.8.7. Anti-allergique.....	36
II.8.8. Anti- vieillissement.....	36
II.8.9. Activité antihypercholestérolémique.....	36

II.8.10. Activité antihypertensive.....	36
II.8.11. Activité antidiabétique	36
II.8.12. Activité neuroprotectrice.....	36
II.8.13. Infertilité.....	37

Partie expérimentale

Chapitre I :Matériels et Méthodes

I.1. Provenance et récolte de la gelée royale étudiée	38
I.2. Analyse des propriétés physicochimiques.....	38
I.2.1. pH ou potentiel d'hydrogène	38
I.2.2. Acidité libre (base forte / acide fort).....	39
I.2.3. Teneur en eau (Humidité).....	39
I.2.4. Conductivité	39
I.2.5. Degré de Brix	40
I.3. Analyses phytochimiques qualitatives	40
I.3.1. Screening phytochimique	40
I.4. Analyses phytochimiques quantitatives	42
I.4.1. Teneur en phénols totaux (TPT).....	42
I.4.2. Teneur en flavonoïdes totaux (TFT).....	43
I.4.3. Tanins hydrolysables (TTH).....	43
I.4.4. Tanins condensés (TTC)	44
I.4.5. Teneur en sucres totaux.....	44
I.4.6. Sucres réducteurs.....	45
I.5. Techniques d'analyse et d'identification structurale.....	46
I.6. Évaluation de l'activité antioxydante.....	48
I.6.1. Test DPPH.....	48

I.6.2. Méthode FRAP	49
I.6.3. Méthode ABTS.....	50
Chapitre II: Résultats et Discussion	
II. Résultats et Discussion	51
II.1 Analyse physicochimique	51
II.2 Analyses qualitatives (screening phytochimique)	54
II.3.Analyse quantitatifs	57
II.4 Analyse par spectroscopie infrarouge (FTIR-ATR).....	61
II.5.Activité antioxydante (DPPH, ABTS, FRAP)	65
Conclusion et perspectives	68
Références bibliographiques	70
Annexes.....	95

Introduction générale

Introduction générale

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS) et les systèmes de défense antioxydants de l'organisme, entraînant des altérations moléculaires touchant les lipides, les protéines et l'ADN. Ce processus est impliqué dans l'étiopathogenèse de nombreuses maladies chroniques (**Lupu et al., 2024 ; Butterfield & Boyd-Kimball, 2020**). Pour contrer cette menace, les antioxydants jouent un rôle clé en neutralisant les radicaux libres et en protégeant les structures cellulaires (**Chouikh et al., 2025 ; Ighodaro et al., 2018**). Toutefois, certains antioxydants synthétiques, tels que le BHT (butylhydroxytoluène) ou le BHA (butylhydroxyanisole), ont été associés à des effets secondaires potentiels, incluant des risques toxiques ou cancérigènes, ce qui a suscité une vigilance accrue quant à leur utilisation prolongée.

Dans ce contexte, l'intérêt pour les antioxydants d'origine naturelle s'est considérablement accru. Ces composés, présents notamment dans les plantes médicinales, les produits de la ruche, sont riches en substances bioactives telles que les polyphénols, connues pour leur capacité à piéger les radicaux libres et à activer des voies de signalisation antioxydante (**Rahaman et al., 2023 ; Pandey & Rizvi, 2023 ; Zhou et al., 2023**). Par rapport aux molécules de synthèse, les antioxydants naturels présentent de nombreux avantages, notamment une meilleure tolérance, une moindre toxicité et une efficacité plurielle.

Parmi les sources naturelles les plus prometteuses, les produits apicoles qui occupent une place de choix en raison de leurs propriétés nutritionnelles et thérapeutiques bien documentées. Utilisés depuis l'Antiquité dans de nombreuses civilisations, le miel, la propolis, le pollen ou la gelée royale sont aujourd'hui reconnus pour leurs effets antimicrobiens, antioxydants, anti-inflammatoires et immunomodulateurs (**Hajam et al., 2021 ; Kowalczyk, 2023 ; Samanci et al., 2024 ; Sawy, 2024**). En particulier, la gelée royale se distingue par sa composition exceptionnelle, incluant des protéines spécifiques (telles que les protéines majeures de la gelée royale, Major Royal Jelly Protein (MRJPs)), des acides gras rares comme l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque (10-HDA), ainsi que divers composés phénoliques. Ces constituants lui confèrent des propriétés pharmacologiques remarquables, notamment une forte activité antioxydante, qui en fait une candidate de choix dans la prévention ou l'accompagnement de pathologies liées au stress oxydatif (**Oršolić et al., 2024**).



Notre recherche repose sur le but d'étudier les caractères phytochimiques et physicochimique de la gelée royale et identifier ses groupement fonctionnel et sa capacité antioxydantes. Notre étude se repartie principalement sur deux partie, la première qui est la partie bibliographique consiste une collecte bibliographique approfondie axée sur l'identification de la gelée royale en tant que produit naturel ainsi que son lien avec le stress oxydatif et son potentiel en tant que traitement antioxydant, la deuxième partie expérimentale qui établies l'identification des paramètres physicochimiques telle que le pH, teneur en eau, conductivité , l'acidité libre, le degré de brix , les tests qualitatifs pour déterminée la présence ou l'absence des métabolites secondaires y compris phénols totaux , les flavonoïdes, les tanins,coumarins,anthocyanes ,saponosides, les terpènes, les alcaloïdes, triterpenes e t steroïdes ,(lipides et huile fixe) ,ces tests quantitatifs à savoir les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins condensés et les tanins hydrolysables ,en outre l'analyse du Spectre FT-IR Pour en vue de déterminer les groupements fonctionnels des échantillons de gelée royale étudié, Pour déterminée le pouvoir antioxydant des echantillons qui ont été testés par le test de piégeage du radical libre 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), de réduction du fer-FRAP (Pouvoir Antioxydant Réducteur du Fer), et par le teste de piégeage du radical libre ABTS L'acide 2,2'- azino-bis (3éthylbenzothiazoline-6-sulphonique).

Les résultats sont interprétés, concrétisés par une discussion et une conclusion générale.

Revue bibliographique

Chapitre I
Stress oxydatif



I. Généralité

Dans l'univers complexe des systèmes biologiques, un équilibre fragile s'établit entre les agents oxydants et antioxydants, qui sont cruciaux pour préserver l'homéostasie cellulaire. **(Chouikh, A., et al., 2025)** Au centre de cet équilibre se trouvent les radicaux libres, des entités moléculaires possédant un ou plusieurs électrons non appariés, capables d'interagir avec divers constituants cellulaires. Ces molécules exercent des rôles physiologiques importants, notamment dans la signalisation cellulaire et les réponses immunitaires, mais leur accumulation excessive peut engendrer des lésions cellulaires et moléculaires **(Sundaram Sanjay et al., 2021 ; Sadiq et al., 2023)**. Cet état, désigné comme stress oxydatif, se produit lorsque la production de radicaux libres excède la capacité de défense antioxydants du corps et il est impliqué dans l'étiopathogénie de nombreuses maladies humaines **(Lupu, A. et al., 2024)**. Les antioxydants, qu'ils soient endogènes ou exogènes, sont des substances capables de prévenir, ralentir ou inhiber les processus d'oxydation. Ils agissent en neutralisant les radicaux libres et en réparant les dommages qu'ils occasionnent **(Burle, S. S., et al., 2023)**, Il s'agit des métabolites secondaires qui se trouvent naturellement dans l'organisme, ainsi que dans une variété de produits naturels tels que les fruits, les légumes et les plantes à propriétés médicinales **(Ayoka T., Ezema B., et al., 2022)** Parmi ces composés, les substances phénoliques se distinguent par leurs puissantes propriétés antioxydantes **(Rahaman, M. et al., 2023)** Ils exhibent une variété de bioactivités qui sont déterminées par leur structure chimique particulière (quantité et emplacement des groupes hydroxyles et autres substituants dans le cycle aromatique). Ils fonctionnent comme des détecteurs de radicaux libres, interagissent avec les membranes biologiques et les pénètrent, produisent des effets de signalisation intracellulaire et se lient aux récepteurs et aux enzymes. **(Losada-Barreiro, S., et al., 2022)**



I.1. Les Radicaux libres

L'importance des radicaux libres en biologie et en médecine continue de s'accroître, du fait de leur rôle tant dans les fonctions physiologiques que dans l'évolution de diverses maladies. Ces espèces réactives sont générées dans l'organisme par divers mécanismes endogènes et exogènes (**Mandal M, Sarkar M et al., 2022**). Notamment, l'utilisation régulière de l'oxygène au niveau cellulaire entraîne la formation de radicaux libres, dont près de 90 % sont produits au sein des mitochondries (**Velavan et al., 2011**). Ces radicaux, à des concentrations faibles ou modérées, ont des effets physiologiques favorables. Ils contribuent aux réactions cellulaires au stress, à la lutte contre les agents infectieux et ont un rôle dans l'opération de différentes voies de signalisation intracellulaire, y compris en agissant comme messagers secondaires. (**Wang et al., 2021 ; Kaur et al., 2025**).

Cependant, une surproduction de radicaux libres peut causer des modifications significatives des macromolécules telles que les acides nucléiques, les protéines et les lipides, provoquant ainsi des lésions tissulaires associées à de nombreuses maladies chroniques et dégénératives (**Martemucci et al., 2022**). Cette nocivité provient de la nature très réactive et instable des radicaux libres, qui tentent de capturer des électrons pour parvenir à une condition plus stable. Ils ont généralement une demi-vie brève, en raison de leur nombre impair d'électrons. (**Tumilaar et al., 2024**).

On identifie principalement deux catégories majeures de pro-oxydants : les réactifs oxygénés (ROS) et les réactifs azotés (RNS) (**Apak, Calokerinos et al., 2022**). Ces composés chimiques, caractérisés d'une charge positive ou négative, démontrent une grande réactivité en raison de leur diversité électrique. Cette capacité à réagir promptement leur permet d'interagir avec différentes molécules biologiques, tant sur leur site d'origine qu'à distance, grâce à l'intervention de médiateurs secondaires (**Oliveira et al., 2021**).



I.1.1. Définition

On peut définir les radicaux libres comme des entités ou des fragments moléculaires qui peuvent exister de manière autonome (c'est pourquoi on les qualifie de « libres »). Ils possèdent un ou plusieurs électrons non appariés dans une orbitale atomique ou moléculaire externe (**Fig 01**), d'où l'appellation « radical » (**Chandimali, N., et al.,2025**). Ces électrons non appariés les rendent instables et enclins à interagir rapidement avec les molécules environnantes afin de chercher à se coupler. Ces interactions peuvent provoquer des réactions en chaîne qui entraînent des dommages oxydatifs aux éléments cellulaires (**Jomova, K., et al 2024**)

Sur le plan biologique, les radicaux libres dérivent des molécules d'oxygène, de soufre et d'azote et constituent des éléments de groupes moléculaires connus sous les noms ERO et ERN (**Ohiagu, F. O. et al .,2025**)

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO), telles que l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle ($\bullet OH$) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (**Martemucci, G. et al .,2022**). Elles sont produites de façon interne comme dérivés du métabolisme aérobie, principalement au niveau des mitochondries lors de la phosphorylation oxydative. (**Andrés CMC, et al .,2022**).

En ce qui concerne le ERN, il inclut des radicaux azotés comme l'oxyde nitrique ($NO\bullet$) et le dioxyde d'azote ($NO_2\bullet$). Les synthases d'oxyde nitrique (NOS) sont responsables de la synthèse de l'oxyde nitrique. (**Pérez-Torres I, et al .,2020**)

Même si les radicaux libres sont généralement liés au stress oxydatif et aux lésions cellulaires, leur génération contrôlée est indispensable pour certaines fonctions biologiques. Ils interviennent dans la signalisation cellulaire, la protection immunitaire et le contrôle de l'expression génique (**Tumilaar et al., 2024**). Cependant, leur surabondance peut provoquer un déséquilibre susceptible d'être à l'origine de plusieurs affections, y compris des maladies neurodégénératives, cardiovasculaires et certains types de cancers. (**Higashi Y. et al.,2022**)

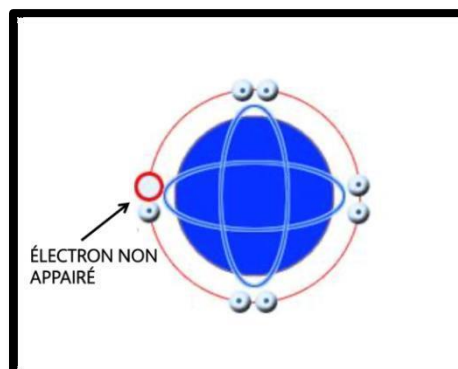


Figure 1: un radical libre active
(Anonyme)



I.1.2. Principaux radicaux libres

En biologie, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les espèces réactives de l'azote (RNS) constituent les radicaux libres les plus fréquemment rencontrés.

I.1.2.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS)

Parmi eux, on retrouve d'abord radical superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), généré essentiellement dans les mitochondries au cours du processus de respiration cellulaire. Bien qu'il soit peu réactif en lui-même, il est un précurseur vital dans la création de composés plus agressifs comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par la superoxyde dismutase (SOD) et le radical hydroxyle (**Durmaz, S., Karageçili, H. et al ., 2025**) . Ce radical hydroxyle ($\bullet OH$), reconnu pour sa grande réactivité, peut être produit par la réaction de Fenton (impliquant le fer et H_2O_2) et provoque des lésions graves aux lipides, protéines et acides nucléiques.(**Tumilaar, S.G., et al .,2024**) . Un autre radical essentiel est le radical peroxyde ($ROO\bullet$), qui joue un rôle majeur dans les réactions de peroxydation des lipides. Il a la capacité de déclencher des réactions en chaîne nuisibles au sein des membranes cellulaires.(**Pham-Huy, L. et al .,2024**) Il est aussi possible de produire le radical alkoxyde ($RO\bullet$), hautement réactif et participant à la décomposition oxydative des éléments cellulaires, à partir des hydroperoxydes ($ROOH$).(**Kurnia, D., et al. 2024**)

I.1.2.2. Les espèces réactives de l'azote (RNS)

En ce qui concerne les espèces réactives de l'azote, le monoxyde d'azote ($NO\bullet$) produit par les enzymes NO synthases (NOS) a une double fonction : il sert de messenger cellulaire à des concentrations faibles, mais peut devenir potentiellement toxique (**Pacher, P.,et al .,2024**) lorsqu'il interagit avec le superoxyde $O_2^{\bullet-}$ pour produire du peroxyde d'azote ($ONOO^-$). C'est un agent puissant qui oxyde et nitre, ayant la capacité de modifier les structures cellulaires et d'induire un stress nitrosatif (**Beckman, J. S.,et al .,2024**)

I.1.3. Les origines des radicaux libres

Les radicaux libres sont produits à partir de sources endogènes et exogènes. Parmi les sources endogènes, on trouve les mitochondries, le phosphate d'adénosine nicotinique hydrogène (NADPH), les oxydases (NOX), le réticulum endoplasmique (RE), les oxydases de la xanthine (XO), la synthase de l'oxyde nitrique endothélial (eNO) et bien d'autres. Toutefois, les sources exogènes peuvent être la lumière ultraviolette (UV), les radiations ionisantes (IR), les polluants et les métaux lourds. (**Fig 2**) (**Aranda-Rivera, A. K. et al.,2022**)



I.1.3.1. Origines endogènes

Divers processus physiologiques et métaboliques dans le corps produisent les radicaux libres endogènes :

Chaîne de transport d'électrons mitochondriale (ETC) : Pendant le processus de respiration aérobie, l'ETC des mitochondries a la possibilité de libérer des électrons qui, en interagissant avec l'oxygène moléculaire (Zhao, R.;et al.,2019), génèrent des radicaux superoxydes ($O_2^{\bullet-}$). Ce mécanisme représente une source significative d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) au sein des cellules. (UNIYAL, S.,et al.,2024)

Complexe enzymatique NADPH oxydase : Ce mécanisme, que l'on retrouve au sein de cellules immunitaires telles que les neutrophiles et les macrophages (Acosta IC, et al .,2023) , génère des radicaux superoxydes au cours du processus de la respiration cellulaire. C'est une réaction défensive contre les agents pathogènes. (Abdulrahman, H. A. ; Desforges J-P, 2018 et al., 2024)

Xanthine Oxydase : Cette enzyme, qui joue un rôle dans le métabolisme des purines, produit du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène, notamment dans des situations comme une blessure ischémie-reperfusion (Ma J, Yang L, et al .,2018)

Synthase de l'oxyde nitrique (NOS) : elle génère de l'oxyde nitrique (NO^{\bullet}), qui a la capacité de réagir avec le superoxyde pour donner du peroxynitrite ($ONOO^-$), un oxydant fort susceptible d'endommager différentes biomolécules (Andrabi SM, et al .,2023)

β -oxydation peroxysomale : Lors de la décomposition des acides gras, les peroxysomes génèrent du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) comme produit secondaire. (Jomova, K., et al .,2024)

Cytochrome P450 Enzymes : Ces protéines, qui jouent un rôle crucial dans le métabolisme des médicaments, ont la capacité de transférer des électrons à l'oxygène, générant ainsi des radicaux superoxydes durant leur phase catalytique. (Chandimali, N., et I.,2025)

Réticulum endoplasmique : Le cytochrome P450, les enzymes b5 et la diamine oxydase [108] sont des enzymes du réticulum endoplasmique qui participent à la création d'ERO. Une autre oxydase de type thiol majeure, l'Erop1p, favorise le mouvement des électrons des dithiols vers l'oxygène moléculaire, conduisant ainsi à la production de H_2O_2 . (Matteucci, G., et al.,2022)

I.1.3.2. Origines exogènes

Bien que les radicaux libres soient générés naturellement par l'organisme, ils peuvent aussi provenir de diverses sources exogènes :



radiations ultraviolettes (UV) : L'un des facteurs environnementaux majeurs de la création de radicaux hydroxyles ($\bullet\text{OH}$) et de superoxydes ($\text{O}_2\bullet^-$), qui perturbent les membranes cellulaires et l'ADN, est l'exposition aux radiations ultraviolettes (UV), notamment les UVA et UVB (Kim et al., 2020)

Pollution atmosphérique : L'ozone (O_3), le dioxyde d'azote (NO_2) et les particules fines ($\text{PM}_{2.5}$) qui participent à la pollution de l'air, entraînent une réaction oxydative systémique par la production de ROS au niveau des voies respiratoires (Valavanidis et al., 2021)

Métaux lourd : Des métaux lourds comme le plomb, le cadmium ou le mercure contribuent à la génération de radicaux libres par des réactions de type Fenton redox, entraînant des dommages oxydatifs significatifs (Tchounwou et al., 2019).

Les substances toxiques issues du tabac et de l'alcool : Ils sont aussi connus pour induire une production excessive de ROS via le métabolisme du foie et l'inflammation chronique (Kovacic & Somanathan, 2021)

Pesticides, solvants organique et produits chimique industrielle : est liée à une activation pro-oxydante, tout comme certains médicaments qui ont des effets néphrotoxiques ou immunosuppresseurs (Zhou et al., 2020) .

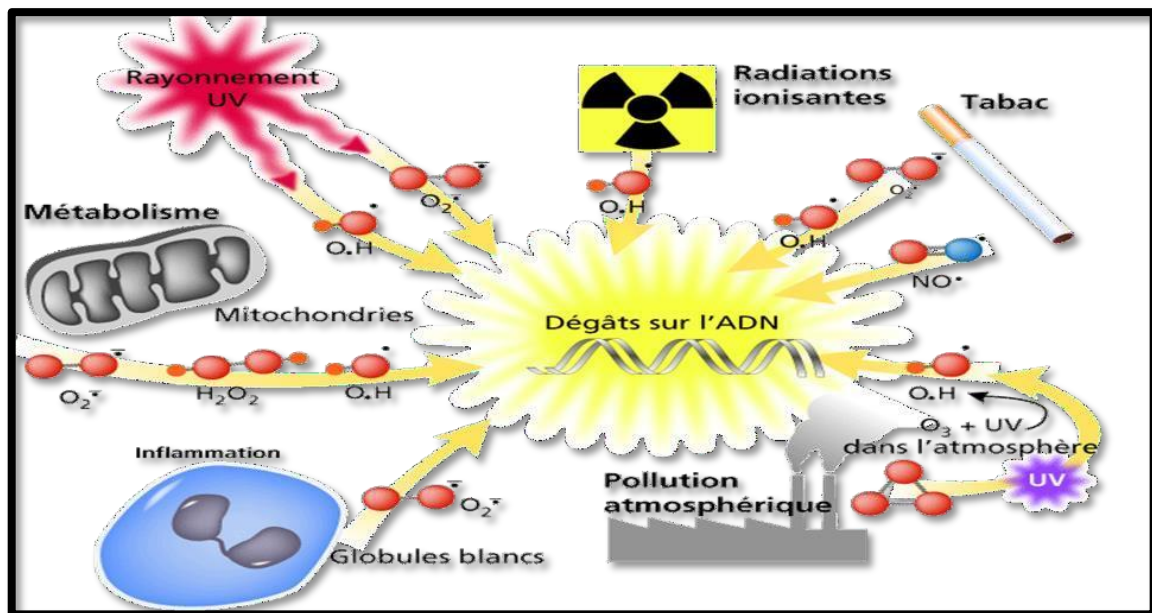


Figure 3: l'origine endogène et exogène des radicaux libres (Anonyme)



I.2. Stress oxydants

I.2.1. Définition

Stress oxydatif fait référence à une condition physiopathologique qui découle d'une discordance entre la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO, Reactive Oxygen Species) et les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme. Ces ERO, qui incluent notamment les radicaux libres tels que l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle ($\bullet OH$), ainsi que certains composés non radicaux comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Malgré leur importance dans divers processus cellulaires tels que la signalisation redox, l'immunité ou l'apoptose, une accumulation excessive peut provoquer des dégâts oxydatifs sur les lipides, les protéines, les glucides et les acides nucléiques, mettant ainsi en péril l'intégrité et le fonctionnement de la cellule. (Fig 4) (Phaniendra et al., 2015 ; Pizzino et al., 2017 ; Sies et al., 2022).

Stress oxydatif est aujourd'hui reconnu comme un facteur clé dans la pathogenèse de nombreuses pathologies chroniques et dégénératives comme le cancer, les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson), les troubles cardiovasculaires, ou encore le vieillissement cellulaire (Birben et al., 2012 ; Dato et al., 2017). Toutefois, l'organisme détient des mécanismes de défense antioxydants enzymatiques (tels que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase) et non enzymatiques (vitamines C et E, glutathion, polyphénols), qui réduisent les conséquences néfastes des ERO (Liguori et al., 2018).

Actuellement, les études se focalisent sur la régulation du stress oxydatif par des antioxydants naturels ou artificiels (polyphénols, vitamines C et E, coenzyme Q10), dans un but préventif ou curatif. Cette méthode semble être une voie intéressante pour la médecine personnalisée et les stratégies de longévité (Liguori et al., 2018 ; Pizzino et al., 2017).



Figure 5: cellule endommagée au stress oxydatif par l'attaque d'un radical libre (Anonyme)



I.2.2. Origine du stress oxydative

Stress oxydatif découle essentiellement d'un déséquilibre de l'homéostasie redox cellulaire, signifiant la perturbation entre les mécanismes pro-oxydants et antioxydants au sein de la cellule. Ce déséquilibre n'est pas uniquement le résultat de l'excès de radicaux libres, il concerne également une modification de la régulation moléculaire des voies métaboliques et des réseaux de signalisation qui gèrent l'état redox à l'intérieur de la cellule. (**Juan, CA, et al** .,2021) Dans un état physiologique, les cellules conservent un équilibre dynamique entre la production d'espèces oxydantes et leur neutralisation par des systèmes enzymatiques (tels que la glutathion peroxydase, la catalase) et non enzymatiques (glutathion, acide ascorbique, vitamine E). Cependant, une réduction de l'activité de ces systèmes ou un changement dans leur expression peut être suffisant pour provoquer un état oxydatif, même sans surproduction radicalaire (**Birben et al., 2012**).

De plus, stress oxydatif peut être attribué à des anomalies dans les systèmes de signalisation cellulaire, y compris les voies sensibles au redox comme Nrf2-Keap1, NF- κ B ou MAPK, qui jouent un rôle dans la gestion des réactions antioxydantes et inflammatoires. Une activation incorrecte ou persistante de ces voies, généralement induite par des éléments cellulaires internes (dysrégulation métabolique, inflammation persistante, mutation génétique), conduit à une défaillance des mécanismes de défense oxydatif et à une vulnérabilité accrue des cellules face aux lésions. (**Bellezza et al., 2018 ; Horie, Y.;et al.,2021**) Par ailleurs, la régulation épigénétique des gènes antioxydants (par le biais de la méthylation de l'ADN, des modifications d'histones ou des microARNs) représente un autre aspect de la dérégulation susceptible de compromettre la capacité adaptative à gérer le stress oxydatif, particulièrement dans le cadre de maladies chroniques (**Chen et al., 2020**). Sur un plan plus global, le stress oxydatif peut également découler d'une perturbation des communications entre les cellules, comme c'est le cas dans le stress du réticulum endoplasmique, l'inflammation systémique ou encore le vieillissement biologique. Dans ces situations, la capacité des tissus à maintenir une réaction antioxydante synchronisée tend à se réduire avec le temps (**Zhang et al., 2022**).

I.2.3. Les dommages cellulaires du stress oxydative

Lorsque la capacité de l'organisme à détoxifier les ROS ou à réparer les dommages qu'ils causent est en déséquilibre avec leur production, un stress oxydatif apparaît. La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation d'ADN, des protéines, des lipides, des glucides) (**Fig 6**).et d'autres constituants



cellulaires, entraînant un dysfonctionnement cellulaire. (Viña, J. et al., 2020.; Militello, R. et al., 2024)

I.2.3.1. Oxydation d'ADN

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) ciblent principalement l'ADN, qui peut être sujet à des modifications oxydatives comme la création de 8-oxoguanine, ce qui entraîne des mutations ponctuelles et des ruptures à brin simple ou double. Ces atteintes peuvent altérer le processus de transcription, déclencher des mécanismes de réparation inappropriés et, sur le long terme, encourager la carcinogenèse (Pfeifer et al., 2021).

I.2.3.2. Oxydation des protéines

Les radicaux libres ont également les protéines comme cible de choix. L'oxydation des chaînes latérales (en particulier, les résidus de cystéine, tyrosine et méthionine) peut entraîner une perte de fonction enzymatique, des modifications de la structure tertiaire et l'accumulation d'agrégats protéiques insolubles, fréquemment liés à des affections neurodégénératives comme Alzheimer et la maladie de Parkinson (Butterfield & Boyd-Kimball, 2020).

I.2.3.3. Oxydation lipidique

Les acides gras polyinsaturés, composant des lipides membranaires, sont susceptibles à la peroxydation lipidique. Ce phénomène modifie la fluidité et la perméabilité des membranes, mettant en péril les fonctions cellulaires cruciales comme le passage d'ions, la communication entre cellules et l'intégrité des organelles (Demirci-Çekiç S, et al., 2022)

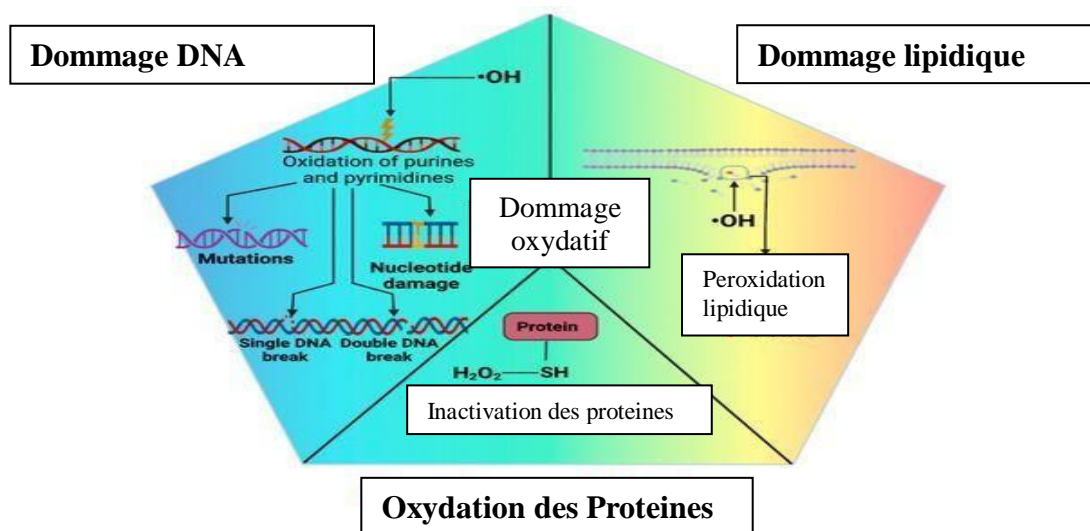


Figure 7: Dommages induits par le stress oxydatif (Aranda-Rivera, A. K. et al., 2022)



I.2.4. Les maladies liées au stress oxydative

Maladies neurodégénératives : Du fait de sa grande consommation d'oxygène, de son contenu élevé en lipides polyinsaturés (qui sont sujets à la peroxydation lipidique) et de sa modeste capacité antioxydante, le cerveau est particulièrement sensible au stress oxydatif. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, les espèces réactives de l'oxygène (ERO) facilitent l'accumulation de la protéine β -amyloïde et l'excès de phosphorylation de la protéine tau, qui sont deux aspects clés de cette affection. Le stress oxydatif est souvent un précurseur de la neurodégénérescence, jouant le rôle d'élément déclencheur. (**Butterfield, D. A et al .2019 ; Briyal, S., et al .,2023**)

Maladies cardiovasculaires : Les radicaux libres provoquent l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL), ce qui facilite leur absorption par les macrophages et contribue à la formation de plaques d'athérome. Ils nuisent aussi aux cellules endothéliales, diminuant la disponibilité du monoxyde d'azote (NO), un vasodilatateur essentiel, ce qui empire l'hypertension artérielle et la dysfonction vasculaire. (**Madamanchi, N. R., et al.,2013 ; Cervantes Gracia K, et al.,2017**)

Cancers : Le stress oxydatif contribue à l'apparition de tumeurs en provoquant des mutations génétiques (8-oxodG, cassures double brin) et en perturbant la régulation des oncogènes et des gènes qui inhibent les tumeurs. Il encourage également la multiplication, la résistance à l'apoptose, la néoangiogenèse et l'invasion métastatique en modulant les voies PI3K/Akt, MAPK et NF- κ B. (**Reuter, S. et al. (2010 ; Santibáñez-Andrade M., et al 2023)**)

Diabète de type 2 : La production de ROS est amplifiée par l'hyperglycémie chronique à travers plusieurs mécanismes : l'auto-oxydation du glucose, l'activation de la voie des polyols, et la création de produits de glycation avancée (AGEs) (**González P et al.,2023**). Cela entraîne un dysfonctionnement mitochondrial, une perturbation de la sécrétion d'insuline par les cellules β et une insulino-résistance. Les atteintes vasculaires oxydatives aggravent les complications liées au diabète, telles que la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie (**Giacco, F., et al 2010 ; Khalid M, et al.,2022**)

Maladies pulmonaires chroniques (BPCO, asthme) : Dans le contexte de la BPCO, le stress oxydatif est exacerbé par l'exposition aux polluants (comme la fumée de tabac et l'ozone), qui stimulent la production de ROS par les cellules immunitaires ainsi que les cellules épithéliales des poumons. Cela engendre une inflammation persistante, une



détérioration de l'élastine due à l'activation des métalloprotéinases, ainsi qu'une apoptose des cellules alvéolaires, diminuant ainsi la capacité pulmonaire. (Squillaciotti, G., et al., 2024)

I.3. Les antioxydants

Un antioxydant est défini comme toute substance capable d'éliminer les ROS et leurs dérivés (ARN ou espèces réactives du soufre, RSS), directement ou indirectement, agissant comme un régulateur de défense antioxydant ou un inhibiteur de la production d'espèces réactives.

Les ARN et les RSS résultent respectivement de la réaction entre les ROS et l'oxyde nitrique et les thiols (Salehi et al., 2018). Les antioxydants, même à des concentrations minimes, sont des substances qui arrêtent l'oxydation ; de ce fait, ils remplissent diverses fonctions physiologiques dans l'organisme. En outre, les antioxydants fonctionnent comme des captureurs de radicaux libres, en interagissant avec les radicaux réactifs pour les neutraliser et les transformer en une substance moins active et stable sur le long terme de vie (Figure 5) (Aziz, M. A., & Diab, A. S. et al., 2019)

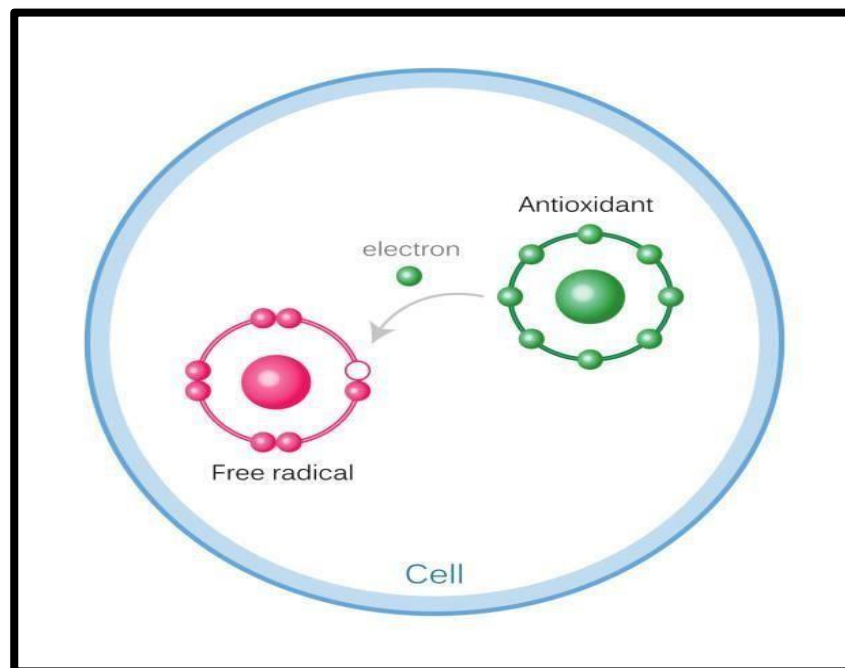


Figure 8: transfert d'électrons antioxydants – radical libre
(anonyme)



I.3.1. Les sources des antioxydants

Les antioxydants peuvent provenir de sources naturelles ou synthétiques (**Fig 10**) (**Alfano et al., 2018**)

I.3.1.1. Antioxydants endogènes :

On classe les antioxydants en fonction de leur provenance, en sources endogènes (générées naturellement par le corps) et exogènes (issues de la nourriture ou de l'environnement) (**Fig06**). Au niveau endogène, l'être humain possède des systèmes enzymatiques performants comme la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx), qui contrent de manière efficace les espèces réactives de l'oxygène (ROS). On peut également compter sur des antioxydants non enzymatiques générés sur place tels que le glutathion (GSH), l'acide urique et la coenzyme Q10. Ces composés sont cruciaux pour préserver l'équilibre redox cellulaire et pour défendre contre les blessures oxydatives interne (**Poljšak & Milisav, et al ., 2022 ; Aranda-Rivera, A.K. et al .,2022**)

I.3.1.1.1. Antioxydants enzymatique :

Superoxyde dismutase (SOD) : Les SOD sont présentes dans tous les organismes vivant en présence d'O₂. Il s'agit d'un groupe de métalloenzymes qui catalysent la conversion de deux molécules de sO₂•⁻ en H₂O₂ et O₂. Cette réaction s'accompagne de réactions d'oxydoréduction des ions métalliques présents dans les sites actifs des SOD (**He, L.; et al .,2017**) .Nécessite donc un cofacteur métallique pour son activité. Selon le type d'ion métallique requis comme cofacteur par la SOD, différentes formes de l'enzyme existent. Les ions métalliques normalement liés à la SOD sont le fer (Fe), le zinc (Zn), le cuivre (Cu) et le manganèse (Mn). (**Ighodaro, O. M., et al .,2018**)

La Catalase (CAT) : La catalase est une enzyme essentielle qui emploie le peroxyde d'hydrogène, un ROS non radicalaire, en tant que substrat. Cette enzyme joue un rôle clé en décomposant le peroxyde d'hydrogène, permettant ainsi de maintenir une concentration idéale de cette molécule au sein de la cellule, élément crucial pour les mécanismes de signalisation cellulaire. La catalase décompose deux molécules de peroxyde d'hydrogène en une molécule d'oxygène et deux molécules d'eau lors d'une réaction en deux étapes. (**Nandi, A., et al .,2019**)





Chez les mammifères, les catalases peuvent aussi agir comme des peroxydases, à condition que l'accès de leurs substrats à l'hème soit restreint. Ils se trouvent principalement dans les peroxysomes. On observe une activité importante dans le foie, les reins, le myocarde, le muscle strié et les globules rouges. (**Gebicka, L, et al.,2019**)

La glutathion peroxydase (GPx) : est une enzyme contenant du sélénium sur le site catalytique, capable de transformer les hydroperoxydes en alcools lipidiques. (**Zhou, Y., et al.,2022**), en intervenant à la détoxification en formant un lien de glutathion avec une autre molécule de glutathion sous la forme de GSSG. (**Sarikaya, E., et al.,2020**)

La glutathion réductase (GSR) :

La GSR (Glutathion réductase) catalyse la transformation du disulfure de glutathion (GSSG) en sa forme sulfhydryle (GSH), qui a la capacité de réduire les Grx oxydés. Le GSH a la capacité de neutraliser directement certains radicaux libres et ROS tels que le radical hydroxyle, le radical peroxyde lipidique, l'acide hypochloreux, le peroxyde d'hydrogène. (**Brzozowa-Zasada, M., et al., 2024**)

I.3.1.1.2. Antioxydants non- enzymatique :

Glutathione (GSH) : Un tripeptide endogène protège les cellules contre les radicaux libres en cédant soit un atome d'hydrogène, soit un électron (**Luque-Ceballos, J. et al.,2023**). C'est la protéine thiol la plus abondante dans les cellules de mammifères, et cette molécule possède trois précurseurs : la cystéine, l'acide glutamique et la glycine (**Georgiou-Siafis, S.et al.,2023**). Le glutathion existe sous forme réduite de GSH, et deux des molécules de GSH peuvent être liées par oxydation au niveau de leurs groupes sulfhydryles du résidu cystéine pour former un pont disulfure, formant ainsi la forme oxydée du GSSG. (**Chouikh, A.,et al.,2025**)

L'acide urique : majoritaire dans le plasma, est également un puissant piègeur de radicaux peroxydes, bien qu'il puisse devenir pro-oxydant à forte concentration (**Kanbay et al., 2023**)

La coenzyme Q10 : présente dans les membranes mitochondriales, intervient à la fois dans la production d'énergie et dans la protection contre la peroxydation lipidique (**Littarru & Tiano, 2023**)

La bilirubine : issue de la dégradation de l'hème, possède une forte activité antioxydante, notamment dans les systèmes lipidiques (**Wu et al., 2022**).

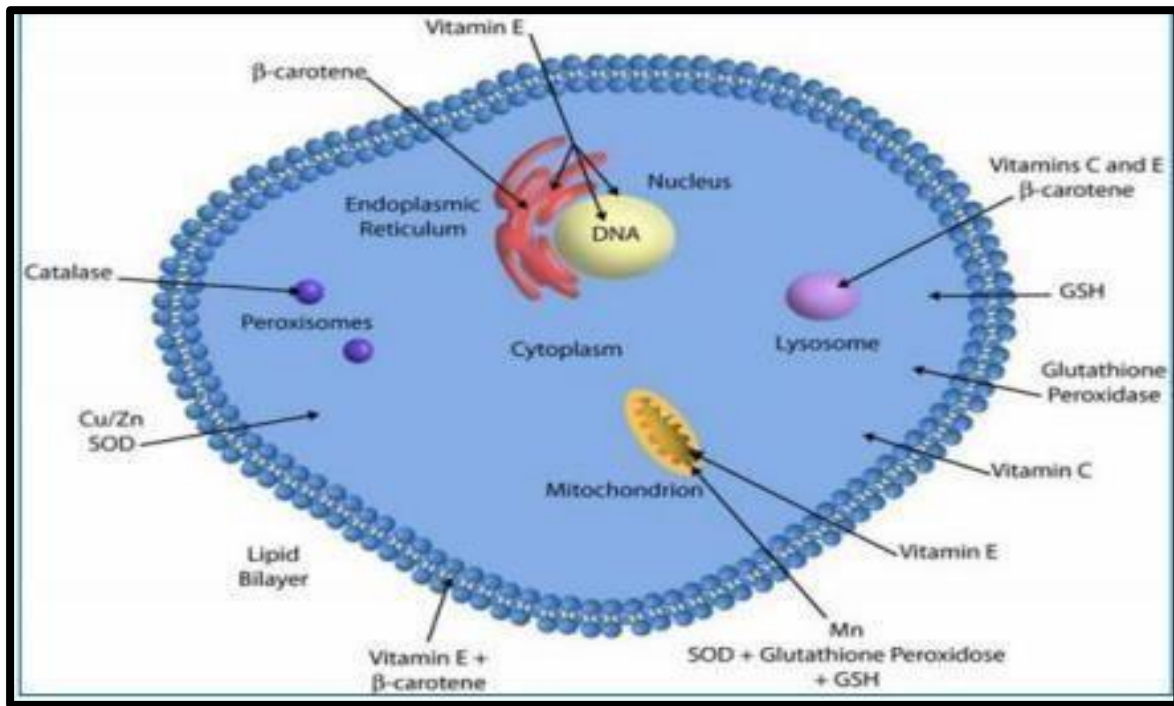


Figure 9: les sites des antioxydants endogène enzymatiques et non enzymatiques et exogènes (Anonymes)

I.3.1.2. Antioxydants exogènes :

Acide ascorbique (vitamine C) : Il s'agit d'une vitamine hydrosoluble, l'un des éléments indispensables à l'organisme humain. (Ali, A. ; at al.,2024). IL est considéré comme l'un des agents antioxydants les plus puissants de l'organisme en raison de sa capacité à libérer deux électrons de son double lien aux positions deux et trois(Fig10), ce qui lui permet d'interagir avec les radicaux libres, neutralisant ainsi leurs effets délétères. On piège l'anion radical superoxyde, le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle, l'oxygène singulet et le réactif oxyde d'azote. (Chouikh, A.,et al.,2025)

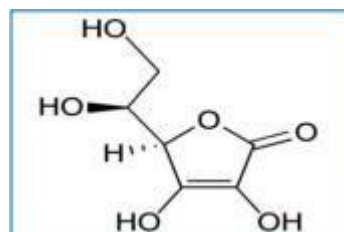


Figure 11: structure chimique de l'acide ascorbique (Vitamine C)
(Mozos, I.;et al 2017)



α -tocopherol (Vitamin E) : Il s'agit d'une vitamine liposoluble dotée de puissantes propriétés antioxydantes. Elle joue le rôle d'un inhibiteur performant de la peroxydation lipidique dans les membranes cellulaire et différentes particules lipidiques, y compris les lipoprotéines à basse densité (LDL). Sa fonction consiste à capturer les radicaux peroxydes lipidiques et à interrompre les réactions en série de la peroxydation lipidique. (Fig8) .(Chouikh, A.,et al .,2025)

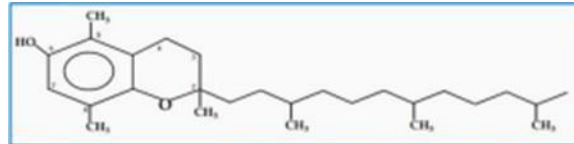


Figure 12: la structure chimique de la vitamine E.

(Chouikh, A.,et al .,2025)

Rétinol (Vitamine A) : La vitamine A, Également connue sous le nom de trans-rétinol, la vitamine A est un alcool isoprénoïde qui joue plusieurs rôles essentiels dans le corps humain. Elle est un caroténoïde synthétisé par le foie, résultant de la dégradation du β -carotène. Dans ce contexte, on la voit comme un antioxydant crucial qui préserve les lipoprotéines de basse densité (LDL) humaines de l'oxydation induite par le cuivre, neutralise les radicaux libres et défend l'ADN contre son effet mutagène. (Fig13).(Chouikh, A.,et al .,2025)

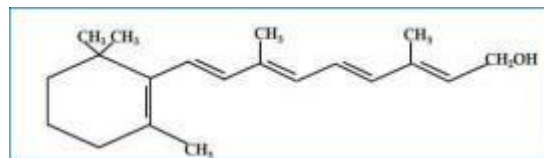


Figure 14: la structure chimique de la Vitamine A .

(Chouikh, A.,et al .,2025)

Les composés phénoliques : Les composés phénoliques, qui se trouvent en abondance dans les produits d'origine naturels, sont des antioxydants naturels provenant du métabolisme secondaire des produit naturels. De par leur structure riche en groupements hydroxyles, ils sont capables de neutraliser efficacement les espèces réactives de l'oxygène (ROS) via un transfert d'électrons ou de protons et leur aptitude à se lier aux métaux pro-oxydants tels que le fer ou le cuivre, ils régulent l'activité enzymatique en bloquant les enzymes productrices de radicaux (XO, NOX) et en activant les enzymes antioxydantes telles que la SOD, la CAT et la GPx. Il est également possible de diminuer le stress oxydatif en freinant l'action de l'iNOS. Les polyphénols, en particulier les flavonoïdes et les lignanes, constituent des antioxydants



extérieurs indispensables pour la protection des cellules. (Manach et al., 2023 ; Tsao & Akhtar, 2022 ; Pandey & Rizvi, 2023 ; Csepregi et al., 2024).

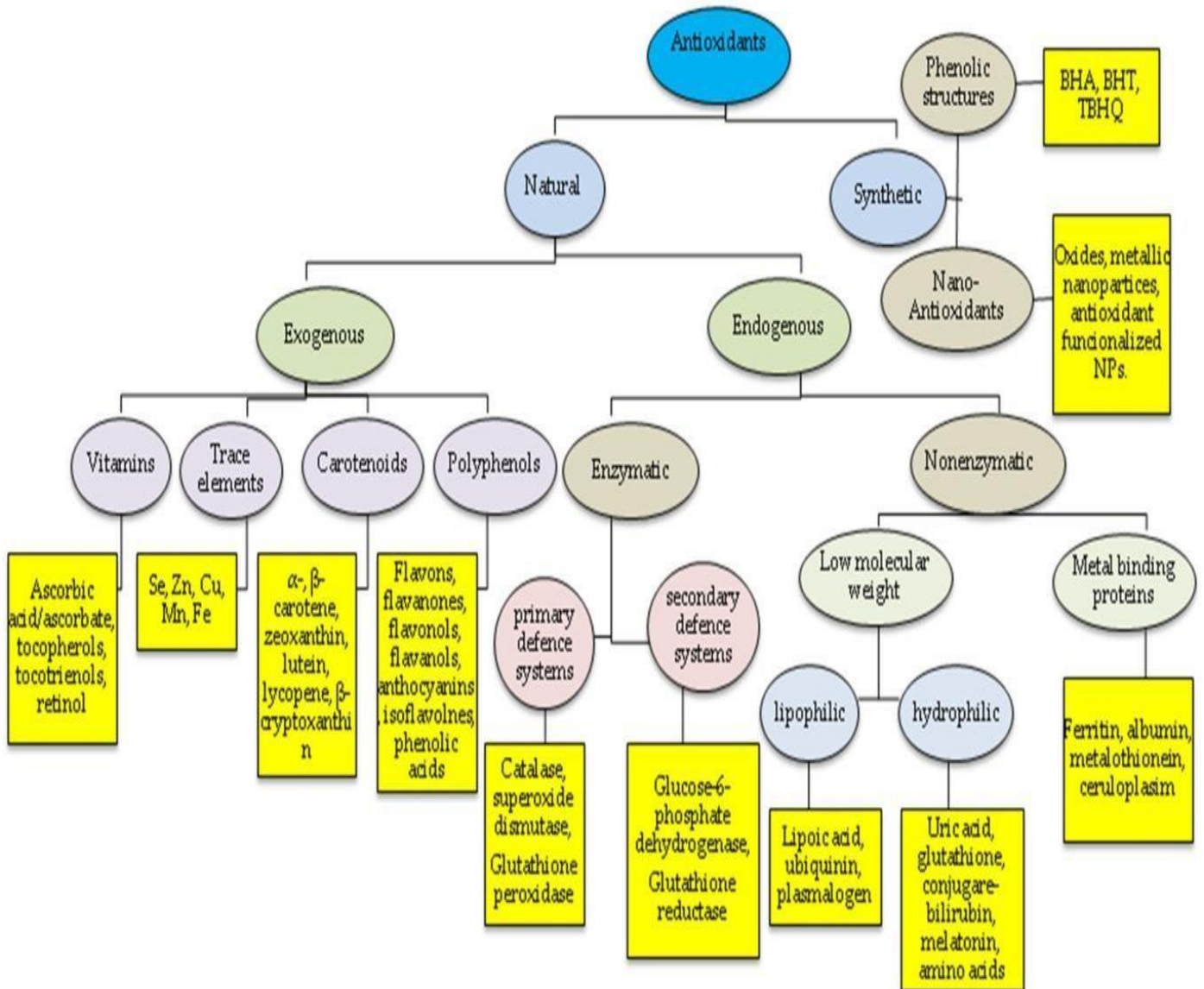


Figure 15: les sources endogène et exogène des antioxydants (Anonyme)

I.3.2. Mécanisme d’action des antioxydants



Les antioxydants interviennent par divers procédés complémentaires pour lutter contre les conséquences du stress oxydatif et maintenir l'intégrité des cellules. La principale méthode d'intervention consiste à neutraliser directement les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS) en transmettant un électron ou un atome d'hydrogène, transformant ainsi les radicaux libres en molécules stables et inoffensives (Li et al., 2023). Des antioxydants tels que les vitamines C et E interrompent les réactions en chaîne de peroxydation lipidique, préservant de ce fait les membranes cellulaires des atteintes oxydatives (Almeida et al., 2024). De plus, certains antioxydants ont une action indirecte en régulant l'expression des gènes associés à la défense antioxydante. Cela se réalise principalement par la stimulation de la voie Nrf2/ARE, déclenchant la génération d'enzymes comme la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) (Zhou et al., 2023). Peuvent aussi freiner les enzymes produisant des ROS, comme les NADPH oxydases (NOX) ou la xanthine oxydase (XO), diminuant par conséquent la charge oxydative à l'intérieur de la cellule. Les antioxydants, grâce à leur multifonctionnalité, ont une importance capitale dans la préservation de l'homéostasie redox et dans la lutte contre diverses maladies chroniques associées au stress oxydatif (Xu DP, et al., 2017)

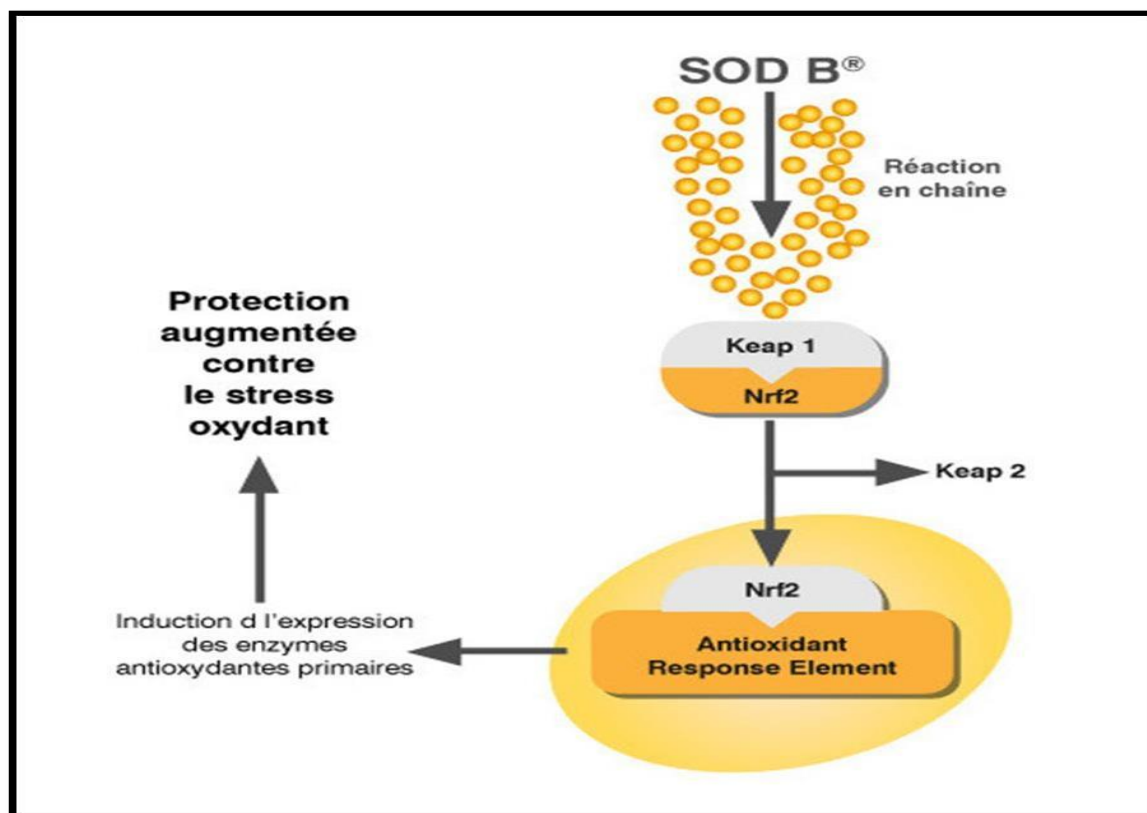


Figure 11 : Mécanisme d'action des antioxydants (Anonymes)

I.3.3. Quelques plantes médicinales à effet thérapeutique antioxydant :



Récemment, l'emploi de plantes médicinales est perçu comme une thérapie complémentaire et alternative, associée à d'autres formes de soins. (Nwozo, O. S., et al., 2023)

Les plantes proviennent de nombreux antioxydants qui participent à défendre l'organisme contre diverses maladies. (Ofoedu, C. et al., 2022)

Les plantes sont principalement responsables de la production de métabolites secondaires qui possèdent des propriétés antioxydantes. On peut désigner les composés phytochimiques comme étant « composés végétaux » au sens littéral. Il s'agit de composants chimiques non nutritifs présents dans les plantes qui offrent plusieurs avantages pour la santé et possèdent des propriétés préventives. (Nwozo, O. S., et al., 2023)

Les composés classés comme constituants secondaires sont les alcaloïdes, de flavonoïdes, de terpènes, de composés phénoliques, de lignanes, de stéroïdes végétaux, de curcumines, de saponines, de glucosides. Composés phénoliques représentent 45 % des métabolites secondaires des plantes (Zahmit, W.; et al., 2022)

les métabolites secondaires sont les constituants bioactifs qui maintiennent la santé, ils occupent de multiples fonctions (Nazer, M. et al 2019)

Ils ont des propriétés pharmacologiques distinctes comme anti-inflammatoires, antiplasmodiques, anti-allergiques, antioxydantes, antibactériennes, antifongiques, chimiopréventives, neuroprotectrices, hypotensives et anti-âge. (Khatoun, U.; et al., 2018)

Ils activent le système immunitaire, entravent la production de composés cancérigènes, diminuent l'oxydation et empêchent les lésions à l'ADN. (Karamac, M.; et al., 2019)

I.3.3.1. Zingiber officinale (le Gingembre) :

Issu de la famille monocotylédone des Zingibéracées, le gingembre (*Zingiber officinale*) est couramment employé en tant qu'épice dans une variété d'aliments et de boissons à l'échelle mondiale. (Fig 12) (Ayustaningwarno, F., et al., 2024)

Le gingembre contient divers composés bioactifs, notamment des phénoliques (comme le gingérol, le shogaol et le paradol) et des terpènes, qui lui confèrent d'importantes propriétés antioxydantes (Dewi et al., 2022). L'un de ses mécanismes antioxydants majeurs repose sur le 6-shogaol, qui active la voie de signalisation du facteur nucléaire Nrf2, entraînant une surexpression des gènes antioxydants endogènes. Ce composé inhibe la dégradation protéasomale de Nrf2, ce qui augmente les niveaux de glutathion (GSH) et réduit les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Adnan et al., 2024). En neutralisant les radicaux libres, les antioxydants du gingembre contribuent à limiter le stress oxydatif, tout en prolongeant la



conservation des aliments. Les principales substances étudiées sont les phénols, les acides phénoliques et les flavonoïdes pour leur rôle antioxydant. De plus, le gingembre constitue une source riche en huiles essentielles, minéraux, vitamines et fibres, renforçant ses effets bénéfiques sur la santé (Mustafa et al., 2023).



Figure 12: la plante de gingembre (Anonyme)

I.3.3.2. Curcuma Longa (le Curcuma) :

Le curcuma est un épice dérivé de la racine de *Curcuma longa* (Fig 13), une plante de la famille des Zingiberaceae qui se cultive principalement en Asie du Sud grâce à ses exigences spécifiques en matière d'eau pluviale et de températures situées entre 20 et 30 °C. (KAU Agri-Infotech Portal. Accessed 2024)

Le curcuma contient divers composés phytochimiques, dont les curcuminoïdes, identifiés comme les principaux agents bioactifs responsables de ses propriétés thérapeutiques (Bharadwaj et al., 2024 ; Pandey et al., 2020 ; Sharifi-Rad et al., 2020). Parmi eux, la curcumine, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine sont les plus représentés (Shafabakhsh et al., 2019 ; Ashrafizadeh et al., 2020). La curcumine agit principalement en inhibant la peroxydation lipidique par un mécanisme de coupure de chaîne au niveau de la position 3', via une réaction intramoléculaire de Diels-Alder. Elle neutralise également divers radicaux libres (superoxyde, H₂O₂, radicaux nitrites) générés par les macrophages, contribuant ainsi à réduire l'activité de l'iNOS et la production de NO. Cette régulation limite la formation de peroxynitrite, composé cytotoxique impliqué dans le stress oxydatif (Rapti et al., 2024).



Figure 13 : la plante de curcuma (Anonyme)

I.3.3.3. Les produit de la ruche

Miel :

Partout sur la planète, le miel occupe une place essentielle dans l'alimentation humaine, et c'est particulièrement le cas dans les pays méditerranéens où les éléments phénoliques dérivés des produits végétaux et du miel sont principalement reliés à leur culture. **(Fig 14) (Haddad, M.A.,et al .,2020)**

Le miel est un produit naturel obtenu à partir du nectar ou du miellat que les abeilles collectent. Il est majoritairement constitué de glucides (monosaccharides, disaccharides, oligosaccharides et polysaccharides), de protéines et d'enzymes, d'acides aminés, de vitamines, d'acides organiques, de minéraux, de produits issus de la réaction de Maillard ainsi que d'autres substances phytochimiques. **(Lazaridis, D. G., et al .,2024)**

L'un des bénéfiques majeurs du miel pour la santé humaine réside dans ses propriétés antioxydantes **(Wilczyńska et al., 2024)**. Ces propriétés sont essentiellement attribuées aux flavonoïdes (apigénine, catéchine, lutéoline, pinocembrine, galangine, myricétine) et aux acides phénoliques (gallique, férulique, caféique, chlorogénique, p-coumarique, syringique, ellagique, vanillique), l'acide gallique étant le plus essentiel sur le plan nutritionnel **(Combarros-Fuertes et al., 2019 ; Khan et al., 2021 ; Tanleque-Alberto et al., 2020)**.

Ces composés favorisent l'activation du facteur de transcription Nrf2, qui régule l'expression des gènes antioxydants, inhibe la formation des fibrilles amyloïdes et stimule les défenses cellulaires face au stress oxydatif. De plus, ils induisent la production d'enzymes antioxydantes telles que la SOD, la CAT, la GPx, la GR et les peroxyredoxines **(Wilczyńska et al., 2024)**.



Figure 14: le miel (Anonyme).

La Propolis :

Propolis est une substance résineuse naturelle collectée par les abeilles à partir de diverses sources végétales. Elle est particulièrement riche en composés bioactifs, principalement des acides phénoliques et des flavonoïdes, qui lui confèrent de puissantes propriétés antioxydantes. Parmi les flavonoïdes présents, on retrouve la quercétine, la pinocembrine, la galangine et la chrysin, tandis que les principaux acides phénoliques comprennent l'acide caféique, l'acide férulique et l'acide p-coumarique. Ces composés exercent leur action antioxydante en neutralisant les radicaux libres, en chélatant les ions métalliques et en inhibant la peroxydation lipidique, protégeant ainsi les cellules contre les dommages oxydatifs (Fig 15) (Wagh, 2022 ; Przybyłek & Karpiński, 2019 ; Altuntaş et al., 2023).

L'activité antioxydante de la propolis est également associée à l'activation des mécanismes de défense cellulaire, notamment via la voie de signalisation Nrf2 (Song et al., 2023). Certains composés comme l'ester phénéthylque de l'acide caféique (CAPE) activent cette voie, entraînant une surexpression des enzymes antioxydantes endogènes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) (Cisilotto et al., 2018 ; Xu et al., 2022). Cela permet de réduire le stress oxydatif et de renforcer la résistance cellulaire face aux espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Aldreini et al., 2023).



Figure15 : la propolis (Anonyme).

Chapitre II

Gelée royale



II.Introduction

Les abeilles comptent parmi les créatures les plus fascinantes et les plus civilisées du règne animal. Elles vivent en groupes bien organisés, appelés colonies. Leur dévouement au travail qui leur est confié, leur altruisme et leurs activités quotidiennes sont une grande source d'inspiration pour l'homme.(**hajam et al .,2021**). Les propriétés des produits de la ruche étaient déjà bien établies dans les civilisations de l'Égypte, de la Grèce et de la Chine antiques, où ils étaient largement utilisés à des fins médicinales et alimentaires. Leurs bienfaits sont mentionnés dans divers textes religieux, y compris les Védas, la Bible et le Coran, soulignant leur importance culturelle et spirituelle à travers les âges (**Kowalczuk, 2023**).

Aujourd'hui, l'utilisation des produits naturels en médecine connaît une popularité croissante, particulièrement pour le traitement des affections mineures courantes telles que les rhumes, les maux de gorge et les problèmes digestifs. Les produits apicoles, tels que le miel, la propolis et la gelée royale, possèdent des vertus nutritives et thérapeutiques bien documentées (**Samanci et al 2024**). Ils peuvent offrir une multitude d'avantages, non seulement en renforçant le système immunitaire, mais aussi en agissant comme des agents anti-inflammatoires, antibactériens et antioxydants. Ainsi, ces produits représentent une alternative précieuse dans une approche préventive et curative de la santé. (**Sawy, M. H. A. 2024**)

Les produits naturels sont de plus en plus utilisés notamment pour traiter les affections bénignes du quotidien. Grâce à leurs propriétés bénéfiques et nutritionnelles, les produits de la ruche pourraient apporter de nombreux bienfaits, tant sur le plan préventif que thérapeutique. (**bava et al.,2023**)

La gelée royale, sécrétion laiteuse produite par les abeilles ouvrières (*Apis mellifera*), est riche en nutriments essentiels tels que glucides, protéines, acides gras, vitamines et minéraux. Son nom provient du fait qu'elle constitue l'aliment exclusif de la reine des abeilles. Sa composition varie selon le climat et la région. Bien qu'elle soit utilisée pour atténuer des troubles comme les symptômes de la ménopause, le rhume des foins, le diabète, le SPM, l'obésité ou la sécheresse oculaire. (**Muhammadjon et al . ;2023**)



II.1. Gelée royale

Généralité

La gelée royale est un produit apicole de grande valeur, possédant une composition chimique sophistiquée, un apport nutritif conséquent et de multiples vertus pour la santé. (Peykova-Shapkova, et al., 2025), c'est un produit biologique riche en protéines, suivi par d'autres nutriments indispensables et éléments bioactifs comme les glucides, les lipides, les acides gras, les minéraux, les vitamines, les enzymes, les hormones et les composés phénoliques (Peykova-Shapkova, et al., 2025) Le rôle biologique de la gelée royale fait référence à ses composants bioactifs et à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, ses effets sur la beauté et le retard du vieillissement, l'immunité, la mémoire, les maladies inflammatoires chroniques, la cicatrisation des plaies, le diabète, l'obésité, l'hypertension, l'ostéoporose, la reproduction, les propriétés antimicrobiennes, les propriétés anti-allergiques. (Oršolić, et al., 2024)(Fig16)



Fig16 :la gelée royale(anonyme)

II.1.1. Définition de la gelée royale

La gelée royale est une substance produite par des abeilles ouvrières *Apis mellifera L.*, qui ont entre 5 et 15 jours (El-Guendouz et al. 2020). Durant les trois premiers jours, toutes les larves sont nourries avec de la gelée royale. Par la suite, seules les larves destinées à devenir reines se voient attribuer une alimentation continue en gelée royale. (Bazeyad, et al 2022) .La production de gelée royale est assurée par la glande hypopharyngée (HPG) et la glande mandibulaire, deux structures présentes dans la tête des abeilles (ahmed et al., 2020) La gelée royale a une couleur blanc laiteux, jaune pâle avec un pH compris entre 3,4 et 4,5.(Khalfan Saeed Alwali Alkindi, et al., 2024) La protéine majeure de la gelée royale 1 (MRJP1) et l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque (10-HDA) sont respectivement la protéine et l'acide gras les plus abondants dans la gelée royale, et tous deux servent de marqueurs de qualité essentiels.(Peng et al., 2024)

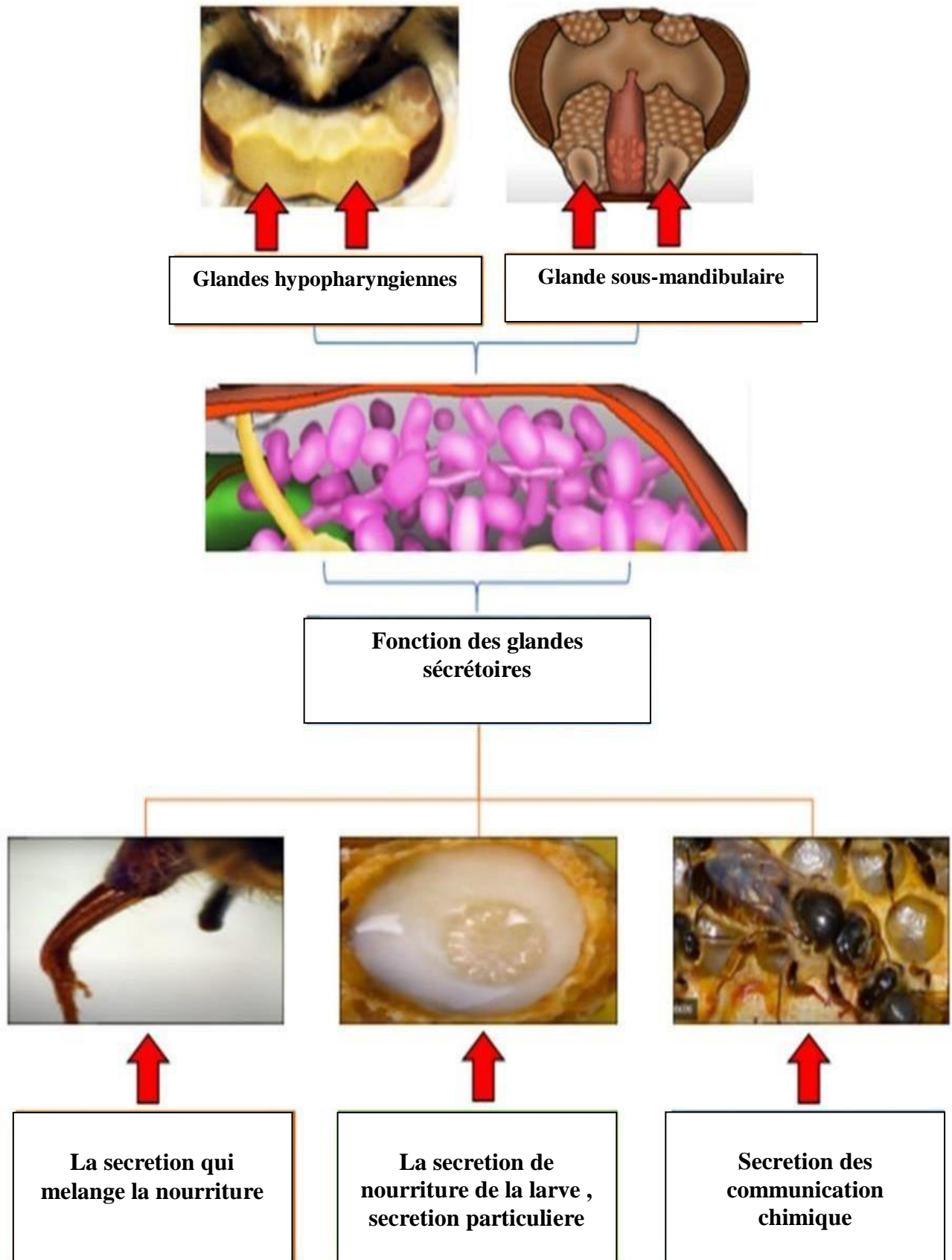


Fig 17:production de la gelée royale(Hassanyar, et al ,2025)



La tête des abeilles possède des glandes sécrétoires, notamment des glandes hypopharyngées (GH) et des glandes mandibulaires situées devant la tête des ouvrières. Ces glandes sécrètent par les pièces buccales trois fonctions principales : la salive pour se mélanger à la nourriture, la sécrétion alimentaire des larves, des substances chimiques pour communiquer avec les autres abeilles et des substances anesthésiantes. . (Collazo, et al .,2021) Les GH contiennent de la protéine de gelée royale (RJ) chez les nourrices ; mais de l'invertase chez les butineuses. Leur fonction change souvent avec l'âge, dans les lipides des jeunes abeilles pour la RJ ; chez les vieilles abeilles, la phéromone d'alarme 2-haptanone et l'acétate d'isopentyle. (Hassanyar, et al ,2025) La littérature scientifique suggère que toutes les larves, ouvrières et abeilles sont nourries de gelée pendant les trois premiers jours suivant l'éclosion, seules les larves de reines continuant à être nourries de gelée de gélatine tout au long de leur développement. La gelée de gélatine fournit une nourriture plus abondante et de meilleure qualité aux larves, les encourageant à synthétiser des hormones dès l'âge de trois jours. Cette composition unique permet à la reine de poursuivre son développement ovarien et de vivre jusqu'à cinq ans.,(Collazo, et al .,2021).(Fig17)

II.2. Les caractéristiques physico-chimiques de la gelée royale

II.2.1. Couleur

Caractéristiques de la gelée royale fraîche et lyophilisée. La gelée royale fraîche est une substance blanchâtre crémeuse à l'odeur acidulée et au goût épicé. La gelée royale lyophilisée est une poudre jaune pâle au goût rance. (Kausar et al., 2019)

II.2.2. Densité

La densité est définie comme le rapport entre la masse d'un corps et le volume qu'il occupe. Elle s'exprime en général en g/cm^3 ou kg/m^3 . La densité de la gelée royale est d'environ $1,1 \text{ g/cm}^3$ et elle est partiellement soluble dans l'eau. (YILMAZ et al., 2023)

II.2.3. Viscosité

La gelée royale fluctue selon la teneur en eau et la durée de conservation. À température ambiante ou réfrigérée à 5°C , la gelée royale devient progressivement plus visqueuse. Cette augmentation de la viscosité est liée à l'accumulation de composés azotés insolubles dans l'eau. (YILMAZ et al., 2023)

II.2.4. Humidité

La teneur en eau de la gelée royale est un critère de qualité important et sa détermination fait toujours partie du contrôle qualité de la gelée royale crue. (Kausar et al., 2019) La teneur totale en humidité de la gelée royale fraîche est de 60 %, tandis que celle de la gelée royale lyophilisée est de 3,8 %. (Kausar et al., 2019)



II.2.5. Acidité

L'acidité peut être utilisée pour caractériser les échantillons de gelée royale fraîche par rapport aux échantillons commerciaux. (Alattal et al., 2025) L'acidité libre varie entre 3,94 et 4,50, avec une valeur moyenne de $(42,4 \pm 0,16 \text{ mL de NaOH } 0,1 \text{ N}/100 \text{ g})$. (Bazeyad et al., 2022)

II.2.6. pH

La gelée royale est dotée d'un pH acide qui se varie entre 3.4 et 4.5. (Khalfan Saeed Alwali Alkindi, et al., 2024)

II.3. Compositions chimiques de la gelée royale

La gelée royale contient entre 60 et 70 % d'eau, de 9 à 18 % de protéines, de 7 à 18 % de glucides (Collazo et al., 2021), et de 3 à 8 % de lipides (Ahmed et al., 2020). Elle renferme également de 0,7 à 1,5 % de minéraux et de vitamines (Botezan et al., 2023). Sa composition chimique, notamment en ce qui concerne la concentration en sucres, peut varier considérablement en fonction de facteurs tels que la provenance géographique, les espèces de plantes, les types d'abeilles, la saison et le procédé de collecte (Oršolić et al., 2024). La gelée royale constitue une source riche en nutriments essentiels, importants pour le développement et la différenciation des abeilles ainsi que pour la nutrition humaine (Ahmad et al., 2020).

II.3.1. Eau

La gelée royale est un mélange biologique caractérisé par une forte concentration en eau et une activité aquatique supérieure à 0,92 (El-Guendouz et al., 2020). Le taux d'humidité est crucial pour évaluer sa qualité, devant se situer entre 62,0 et 68,5 % selon la norme ISO. Sa composition riche en eau contribue à son instabilité en conditions de stockage standard (Spanidi et al., 2022). Pour préserver ses éléments bioactifs et prolonger sa durée de vie, certains scientifiques recommandent la lyophilisation et l'encapsulation de la gelée royale. (Ghadimi-Garjan et al., 2023).

II.3.2. Protéines

La gelée royale contient des protéines représentant 9 à 18 % de sa matière sèche, dont 83 à 90 % sont des glycoprotéines multifonctionnelles appelées MRJP, essentielles pour le développement de la reine des abeilles (Uversky et al., 2021). Ces protéines comprennent des albumines et des globulines (Oršolić et al., 2024) et présentent une composition similaire à celle de la caséine. La famille des MRJP se compose de neuf protéines, avec des rôles nutritifs pour MRJP1 à MRJP5, des caractéristiques non nutritives pour MRJP6 à MRJP8, et une combinaison



des deux pour MRJP9. Des études récentes ont également identifié la MRJP10, dont les fonctions biologiques restent à clarifier (**Peykova-Shapkova et al., 2024**).

II.3.3. Peptides

La gelée royale contient un faible nombre de petites protéines ou peptides bioactifs, principalement dérivés de l'hydrolyse protéolytique des MRJP ou de leurs formes oligomériques. La forme monomérique de MRJP1 est appelée royalactine (**Uversky et al., 2021**). L'apisine, une version oligomérique de MRJP1, est composée de monomères liés à d'autres protéines présentes dans la gelée royale, comme l'apisimine et le 24-méthylène-cholestérol. Cette protéine joue un rôle crucial dans la formation d'un réseau fibrillaire, ce qui confère à la gelée royale sa texture visqueuse (**Mureşan et al., 2022**).

II.3.4. Acides aminés

La gelée royale contient également des acides aminés libres, parmi lesquels la lysine est la plus abondante (62,43 mg/100 g), suivie de la proline (58,76 mg/100 g), de la cystine (21,76 mg/100 g) et de l'acide aspartique (17,33 mg/100 g). D'autres acides aminés, tels que la valine, l'acide glutamique, la glycine, la sérine, la thréonine, la cystéine, l'alanine, la leucine, l'isoleucine, l'hydroxyproline, la glutamine, la phénylalanine et la tyrosine, sont présents à des concentrations inférieures à 5 mg/100 g (**Guo et al., 2021**).

II.3.5. Glucides

La gelée royale contient une fraction glucidique représentant environ 30 % de sa matière sèche, bien que les proportions de ses composants puissent varier. Le glucose et le fructose, en tant que monosaccharides, constituent 90 % de sa composition sucrée, tandis que le saccharose, un disaccharide, ne représente que 0,6 à 3,6 %. On y trouve également des traces d'autres sucres, tels que le galactose, la maltulose, le mannitol, le tréhalose, la turanose, la mélibiose, le ribose, l'erlose, l'isomaltose, la palatinose, la mélézitose et la gentiobiose (**Collazo et al., 2021**).

II.3.6. Acides gras et lipides

Les lipides représentent 8 à 19 % de la composition sèche de la gelée royale, principalement constitués d'acides organiques (80 à 90 %), dont la majorité est sous forme libre. On y trouve également des dihydroxyacides et des acides dicarboxyliques à 8-12 atomes de carbone (**Sousa et al., 2025**). Parmi les acides gras essentiels présents, l'acide 10-hydroxydécanoïque (10-HDA) et l'acide trans-10-hydroxy-2-décénoïque (10-H2DA) sont spécifiques à la gelée royale, tout



comme l'acide sébacique. Le 10-HDA est un indicateur de qualité et d'authenticité de la gelée royale (**Kocot et al., 2018 ; Sousa et al., 2025**).

II.3.7. Vitamines

Les vitamines les plus courantes dans la gelée royale incluent la B5 (acide pantothénique, 3,6-23,0 mg/100 g), la B3 (niacine, 4,5-19,0 mg/100 g), la B6 (pyridoxine, 0,2-5,5 mg/100 g), la B2 (riboflavine, 0,5-2,5 mg/100 g), la B1 (thiamine, 0,1-1,7 mg/100 g), la B7 (biotine, 0,15-0,55 mg/100 g) et la B9 (acide folique, 0,01-0,06 mg/100 g) (Rizki et al., 2021). Les vitamines B8 (biotine), B12 (cobalamine) et C (acide ascorbique) sont présentes en quantités limitées. La gelée royale ne contient que des vitamines hydrosolubles, tandis que les vitamines liposolubles (A, D, E et K) ne sont pas détectées (**Peykova-Shapkova et al., 2024**).

II.3.8. Hormones

Différentes hormones telles que la testostérone, l'estradiol, les gonadotrophines, la progestérone et la prolactine ont été identifiées comme constituants de la gelée royale mais détecté à l'état de traces. (**Kumar et al. 2024**)

II.3.9. Les minéraux

La gelée royale représente 2 à 5 % de sa matière sèche en minéraux (**El-Guendouz et al., 2020**). Contrairement au miel et au pollen, la composition minérale de la gelée royale est relativement constante, peu influencée par la source botanique ou le type de sol (**Collazo et al., 2021**). Les principaux minéraux détectés incluent le potassium (200-1000 mg/100 g), le magnésium (20-100 mg/100 g) et le fer (1-11 mg/100 g) (**Rizki et al., 2021**), ainsi que d'autres éléments comme le calcium, le sodium, le manganèse, et divers oligo-éléments tels que l'aluminium, le baryum, le strontium, et le plomb (**El-Guendouz et al., 2020**).



II.4. Compositions phytochimiques de la gelée royale

II.4.1. Composés phénoliques

Les composés phénoliques, substances biologiquement actives présentes tant dans les plantes que dans la gelée royale, se caractérisent par leur structure organique contenant un cycle aromatique lié à un ou plusieurs substituants hydrogénés. Parmi ces composés, les flavonoïdes sont particulièrement renommés pour leurs effets thérapeutiques (**Peykova-Shapkova et al., 2024**). La gelée royale contient 1,28 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de flavonoïdes et 23,3 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de composés phénoliques. Ces derniers incluent la pinobanksine ainsi que divers acides organiques, tels que l'acide octanoïque, l'acide dodécanoïque et l'acide 1,2-benzènedicarboxylique, ainsi que leurs esters (**Kunugi et Mohammed Ali, 2019**).

II.4.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes se divisent en quatre catégories distinctes : les flavanones, les flavones, les flavonols et les isoflavonoïdes (Guo et al., 2021). La gelée royale constitue une source naturelle de chrysin, un flavonoïde appartenant à la famille des flavones, reconnue pour ses nombreuses propriétés pharmacologiques, notamment ses effets antioxydants et anti-inflammatoires. (**Mehrzadi et al., 2021; Kseibati et al., 2020; Kumar et al., 2024**).

II.5. Besoins nutritionnels fondamentaux de la gelée royale

Pour assurer l'usage sécurisé de la gelée royale comme traitement, il est impératif de veiller à ce que la gelée royale reçoive les besoins nutritionnels fondamentaux suivants : une quantité d'eau comprise entre 62,0% et 68,5%, des lipides dans une proportion de 2% à 8%, du 10-HDA au moins 1,4%, des protéines variant de 11% à 18%, des glucides totaux qui doivent être compris entre 7% et 18%, et enfin des glucides individuels [fructose (de 2,3 à 7,6%), glucose (de 2,9 à 8,1%), saccharose (<0,1 à 2,1%), maltose et maltotriose (de 0,0 à 1,0%)]. (**botezan et al., 2023, Celik et al., 2022**) (Fig18)

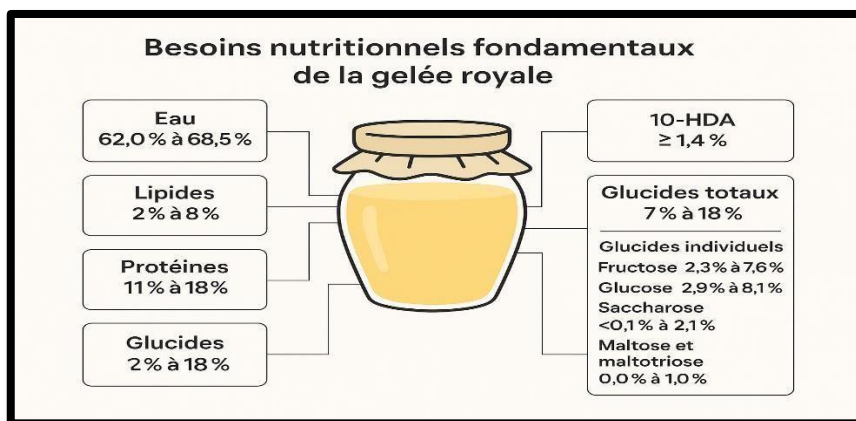


Fig 18: les besoins nutritionnels fondamentaux de la gelée royale (**Anonyme**)



II.6. Production de la gelée royale

La production de gelée royale repose sur une technique de greffage larvaire visant à stimuler les sécrétions nourricières des abeilles ouvrières. Des larves âgées de 12 à 18 heures sont transférées dans des cellules royales artificielles, ce qui déclenche la production de gelée royale par les ouvrières. (Hu et al., 2019) Après une période de 68 à 72 heures, les larves sont retirées, puis la gelée royale est extraite en sectionnant l'extrémité des cellules et en la prélevant avec précaution à l'aide d'une micro-spatule. Le produit est ensuite stocké dans des conditions de conservation contrôlées, afin de préserver ses propriétés physico-chimiques et biologiques (Gemeda et al., 2020).(Fig19)

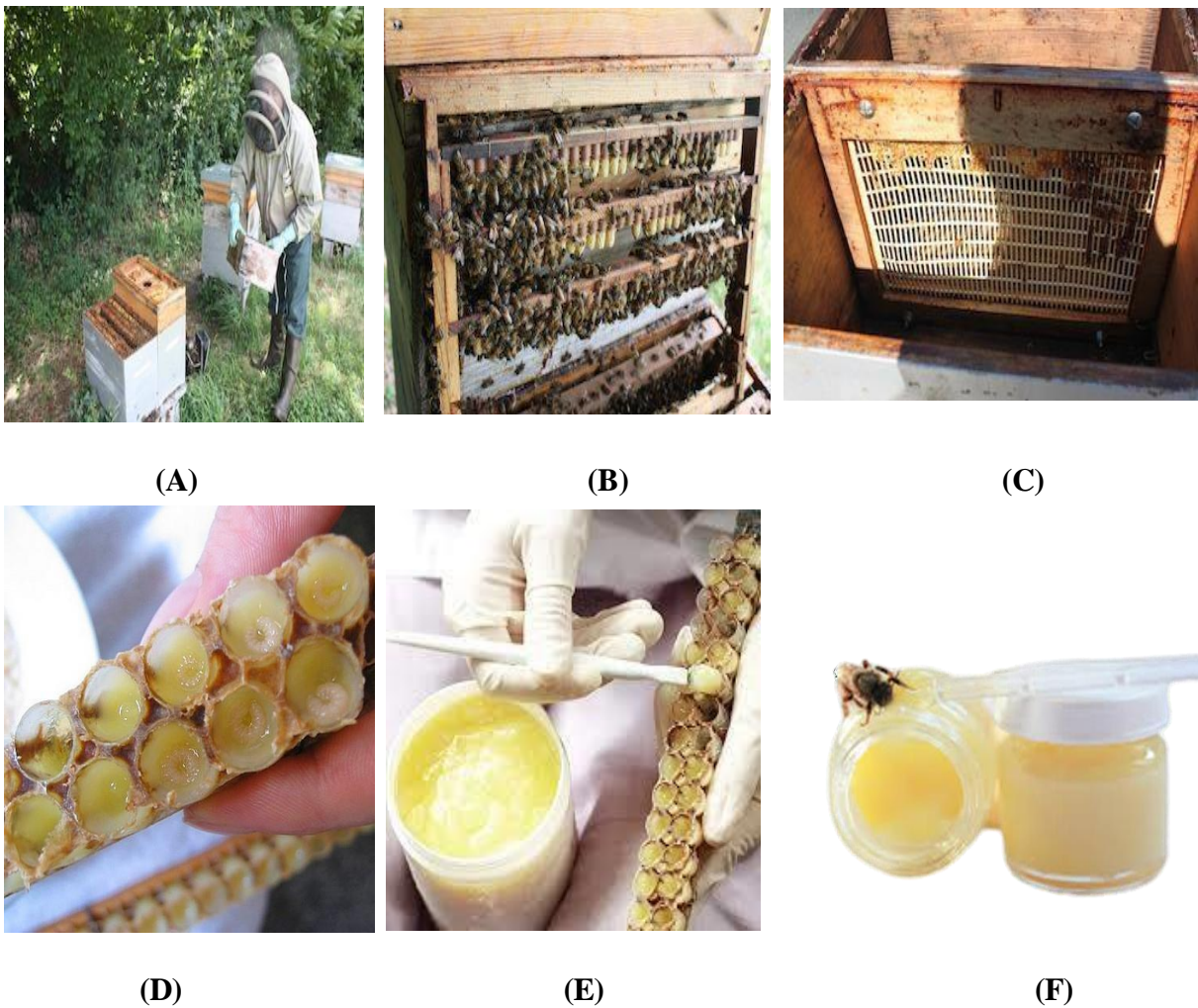


Fig19 : Production de gelée royale (RJ) dans les cellules royales à l'intérieur d'une ruche. (collazo et al., 2021) (A: L'élevage de ruches très performantes./B : Le greffage des larves./C : récolte /D : Le délarvage/E : Extraction de la gelée royale/F : Le conditionnement)



II.7. Distribution géographique

Sur la scène internationale de la production de gelée royale, plusieurs pays se distinguent par leurs contributions significatives, chacun étant façonné par des facteurs spécifiques qui influencent ses capacités de production. La France (Arfa et al., 2021), la Turquie (Ecem Bayram et al., 2021), le Brésil, le Canada, la Russie, la Corée du Sud, la Malaisie, le Vietnam, la Chine, le Japon et l'Australie se sont imposés comme des acteurs majeurs dans ce domaine. Ces pays exploitent leurs ressources naturelles, tirent parti de climats favorables et utilisent les avancées technologiques pour répondre à l'intérêt croissant pour la gelée royale. Chaque nation présente des caractéristiques uniques, offrant ainsi une perspective précieuse sur la dynamique globale de la production de gelée royale (Sousa et al., 2025).(Fig20)



Fig20 : Distribution géographique de production de gelée royale à l'échelle mondiale (Anonymes)



II.8. Les propriétés thérapeutiques

La gelée royale, un produit apicole de grande valeur, est mondialement reconnue pour ses multiples vertus thérapeutiques. Ce produit biologique, dont la composition chimique est complexe, offre de nombreux bienfaits pour la santé, notamment des propriétés antimicrobiennes, antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses et cardioprotectrices (Khalifa et al., 2024). Les éléments bioactifs de la gelée royale possèdent également des vertus pharmacologiques supplémentaires, telles que des actions immunomodulatrices, anti-vieillesse, cicatrisantes, antidiabétiques, anti-obésité, antihypertenseurs, antiallergiques, neuroprotectrices et œstrogéniques. Ces effets ont été démontrés par des études sur cultures cellulaires, des expériences animales et des recherches humaines. Ainsi, la gelée royale est considérée comme un aliment aux vertus fonctionnelles significatives pour une nutrition saine (Oršolič et Jembrek, 2024).(Fig21)

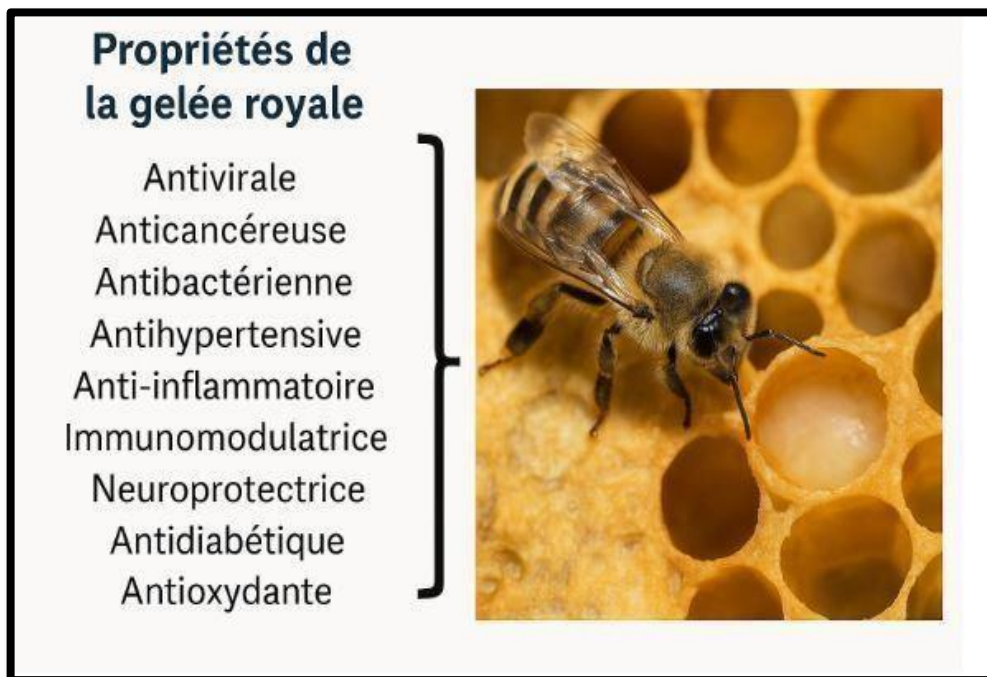


Fig21: la composition et les propriétés thérapeutiques de la gelée royale (Miryan et al .,2023)

II.8.1. Activité-antimicrobienne

La gelée royale présente une activité antimicrobienne attribuée à des polypeptides spécifiques (APM) de longueur variable, allant de 10 à 50 acides aminés, qui exercent des fonctions antimicrobiennes précises. Ces polypeptides interagissent avec les surfaces microbiennes chargées négativement, facilitant ainsi l'infiltration de bicouches de phospholipides à travers la membrane cellulaire (Sousa et al., 2025).



II.8.2. Activité-antivirale

Bien que de nombreuses études aient exploré les caractéristiques biologiques de la gelée royale, les données sur son potentiel antiviral restent limitées. Comme d'autres produits apicoles, la gelée royale pourrait exercer un effet antiviral de manière directe, en entravant l'infiltration ou la reproduction des virus, ou de manière indirecte, en stimulant la réponse immunitaire ou en renforçant l'efficacité des traitements antiviraux traditionnels (**Asma et al., 2022**).

II.8.3 Activité-antioxydante

Les concentrations de protéines et de polyphénols dans la gelée royale varient en fonction de plusieurs facteurs, tels que l'âge des larves et le moment de la collecte, La capacité antioxydante et la quantité totale de polyphénols sont également influencées par le moment de la collecte, les meilleures propriétés antioxydantes étant observées 24 heures après la récolte (**Peykova-Shapkova et al., 2024**). Les flavonoïdes présents dans la gelée royale constituent un groupe significatif de composés phénoliques, connus pour leur capacité à éliminer les radicaux libres (**Oršolić et al., 2024**).

II.8.4. Activité-antitumorale

La gelée royale peut être efficacement associée aux chimiothérapies conventionnelles, agissant de manière synergique pour renforcer leurs effets cicatrisants, réduire leur génotoxicité et les dommages à l'ADN, ou améliorer leur pénétration dans les cellules (**Salama et al., 2022**). Les polyphénols, en particulier les flavonoïdes, ainsi que le 10-HDA, sont parmi les principaux composants bioactifs qui contribuent à l'activité antitumorale de la gelée royale. Cela souligne un lien potentiel entre ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses (**Botezan et al., 2023**).

II.8.5. Activités-anti-inflammatoire

Les trois acides gras les plus significatifs de la gelée royale — 10-HDA, 10-H2DA et l'acide sébacique (SA) — ont été étudiés pour leur activité anti-inflammatoire et leurs effets sur certains gènes liés à l'inflammation. En plus d'inhiber la libération des principaux médiateurs de l'inflammation, tels que l'oxyde nitrique et l'interleukine-10 (IL-10), il a été observé que seul le SA réduit la production de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), une cytokine sécrétée par les macrophages et monocytes lors des processus d'inflammation aiguë (**Bagameri et al., 2023**).

II.8.6. Activités-immunomodulatrice

La gelée royale joue un rôle essentiel dans l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints



de diverses affections auto-immunes, telles que la polyarthrite rhumatoïde, en prévenant la détérioration des articulations (**Peykova-Shapkova et al., 2024**).

II.8.7. Anti-allergique

Des études ont également mis en évidence les vertus anti-allergiques de la gelée royale, notamment ses effets préventifs et son aptitude à atténuer les réactions allergiques chez l'homme (**Chansuwan et al., 2020**).

II.8.8. Anti-vieillessement

La gelée royale, grâce à son acide 10-HDA, offre des propriétés protectrices contre le vieillissement cutané. Une étude a révélé que ce composé protège les fibroblastes dermiques humains exposés aux UV-A en réduisant le stress oxydatif, en retardant la sénescence cellulaire et en stimulant la synthèse de collagène (**Peykova-Shapkova et al., 2024**).

II.8.9. Activités-antihypercholestérolémique

Les composants de la gelée royale ayant une action œstrogénique peuvent également réduire le cholestérol. Une consommation régulière de gelée royale, pendant plus de 90 jours, influence l'enzyme 7- α -hydroxylase, favorisant ainsi la production d'acides biliaires et équilibrant les niveaux de cholestérol, ce qui diminue le risque de troubles cardiovasculaires à long terme (**Bahari et al., 2023**).

II.8.10. Activités-antihypertensive

L'hypertension représente un enjeu de santé majeur, étant l'un des principaux facteurs de risque pour le développement d'insuffisance cardiaque, d'accidents vasculaires cérébraux ou d'infarctus du myocarde aigu. Il est bien établi qu'un lien étroit existe entre l'hypertension et le syndrome métabolique, qui inclut des conditions telles que l'obésité, la dyslipidémie et la résistance à l'insuline. Selon plusieurs études, les acides 10-H₂DA et 10-HDA jouent un rôle crucial dans la régulation de la pression artérielle (**Tahir et al., 2020**).

II.8.11. Activités-antidiabétique

La gelée royale renferme des composés bioactifs similaires à l'insuline, capables de régénérer les cellules pancréatiques endommagées, contribuant ainsi à la prévention du diabète. Elle réduit significativement la glycémie postprandiale chez les individus sains et diabétiques. Dans des études sur des modèles animaux, elle améliore l'activité antioxydante, diminue certains marqueurs biochimiques et favorise la régénération des tissus (**Oršolić & Jembrek, 2024**).



II.8.12. Activité-neuroprotectrice

De nombreuses études cliniques et expérimentations in vivo sur des animaux de laboratoire ont démontré que la gelée royale joue un rôle crucial dans la différenciation des cellules cérébrales et induit la neurogenèse dans le gyrus denté de l'hippocampe. Il a été observé que l'administration orale de gelée royale peut améliorer de manière significative les fonctions neuronales grâce à la régénération des cellules granuleuses de l'hippocampe, qui sont essentielles au processus cognitif, tout en prévenant les lésions oxydatives du cerveau (**Ahmad et al., 2020**).

II.8.13. Infertilité

L'infertilité, un problème multifactoriel fréquent chez l'humain et les animaux, peut être partiellement traitée par la gelée royale. Sa richesse en composés hormonaux, notamment la royalactine, contribue à l'équilibre endocrinien, améliore la qualité des gamètes, régule le cycle menstruel et atténue des troubles hormonaux tels que le syndrome prémenstruel et la ménopause (**Kumar et al., 2024**).

Partie expérimentale

Matériels et méthodes

I. Matériels et Méthodes

Ce travail a été réalisé au laboratoire de recherche (en pharmacognosie et api-phytothérapie) de l'Université de Mostaganem

I.1. Provenance et récolte de la gelée royale étudiée :

L'échantillon de gelée royale utilisé dans cette étude est une matière première commerciale pure, provenant de Turquie, de la marque BalParmak. Elle a été récoltée fraîche, puis soumise à un processus de lyophilisation sous vide à l'aide d'un lyophilisateur, afin d'obtenir une gelée royale congelée. Par la suite, cette dernière a été broyée, ce qui a permis d'obtenir, à l'état final, une gelée royale lyophilisée (**Fig22**)



Figure22 : l'échantillon de Gelée royale étudié

I.2. Analyse des propriétés physicochimique :

I.2.1. pH ou potentiel d'hydrogène :

La détermination du Ph a été effectuée à l'aide d'un Ph-mètre(**Figure30**). Une quantité déterminée de gelée royale lyophilisée a été prélevée, puis l'électrode en verre a été immergée dans sa solution aqueuse pour la mesure (**AOAC., 1990**).

➤ Mode opératoire :

L'échantillon a été préparé à partir de gelée royale lyophilisée en introduisant 6 g de poudre dans un bécher, puis en y ajoutant 54 Ml d'eau distillée. Le mélange a été agité pendant 30 minutes afin d'obtenir une solution homogène. Une fois le mélange obtenu, le pH a été mesuré en veillant à ce que l'électrode du pH-mètre soit entièrement immergée dans la solution.(**AOAC.,1990**).

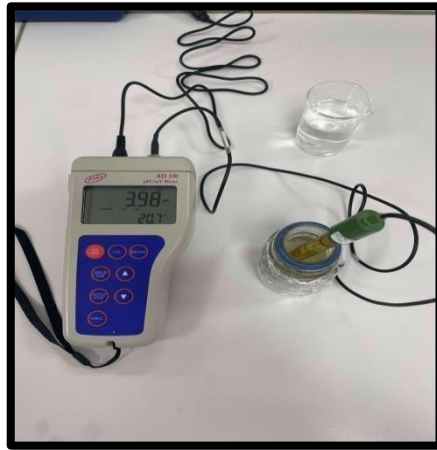


Figure 23 : pH mètre

I.2.2. L'acidité libre bases fort / acide fort :

Vérification des titre d'un échantillon par pH mètre jusqu'aux points d'équivalence PH=8,5, d'une solution aqueuse de gelée royale à l'aide d'une solution d'hydroxyde de sodium. (AOAC., 1990).

➤ **Mode opératoire :**

On a réalisé le titrage de 20ml d'échantillons de GR avec une solution de sodium hydroxide 1M, surveillé à l'aide d'un pH mètre jusqu'à atteindre un pH de 8.50. L'acidité libre a ensuite été déterminée en utilisant la formule suivante :

$$AL = (1000 * [NaOH] * V NaOH / M Gelée royale)$$

I.2.3. Teneur en eau (Humidité) :

Cette procédure implique l'évaluation de l'humidité de l'échantillon. La quantité de gelée royale a été déterminée à l'aide d'une balance précise, puis la masse obtenue a été placée dans une étuve pendant 3h à 105C° (Nabas et al., 2014).

L'humidité a ensuite été calculée en utilisant la formule suivante :

$$w/v = [(m_i - m_f) / (m_i)] * 100$$

I.2.4. Conductivité :

Ce processus nécessite l'utilisation d'un conductimètre (**Figure 11**) pour mesurer la conductivité. Un volume d'échantillons, soit approximativement deux gouttes, a été prélevé à une température ne dépassant pas 20°C, et l'électrode a été immergée dans l'extrait de GR. (AOAC., 1990).

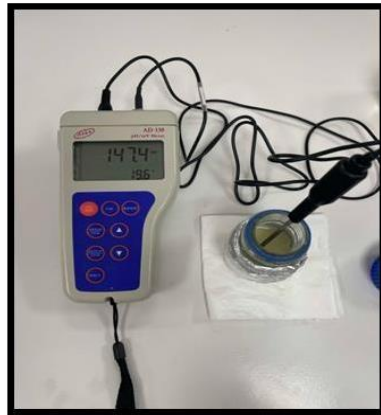


Figure 24 : un conductimètre

I.2.5. Degré de Brix :

Cette opération se fait par un refractomètre (**Figure 32**) un instrument fréquemment employé pour mesurer la teneur en sucre dans des échantillons simples. Une quantité d'extrait de GR, équivalente à peu près à des particules, est déposée dans la cuve d'échantillonnage de l'appareille(**Mehdi et al., 2022**).



Figure 25 : un refractomètre

I.3. Analyses phytochimiques qualitatives :

I.3.1. Screening phytochimique :

Le screening phytochimique consiste en une série d'analyses réalisées soit sur la poudre, soit sur l'infusion. Ces essais nous donnent une idée concernant la présence ou l'absence de certains métabolites primaires et secondaires chez les plantes et le produit naturel .

(**Bouchenak, O., et al .,2020**)



Tableau 2 : les tests de screening phytochimique

Métabolites secondaire	Réactifs	Résultats attendu
Les Phénols	1ml d'extrait + quelque goutte de solution de chlorure ferrique FeCl ₃ a 2% (Konkon et al. 2006)	Formation D'une couleur verdâtre
Les Tanins	1ml Extrait + 1ml FeCl ₃ (Diallo, 2005).	La réaction donne une coloration bleu-noirâtre et verdâtre preuve la présence des tanins catéchiques
Tanin gallique /catechique	10ml Extrait + Réactifs de stiasny (Diallo, 2005).	-Précipité rouge (présence des tanins catéchique , surnageant neutralisé (teinte bleu noir : présence des tanins galliques)
Les Flavonoïdes	1ml extrait + Hcl+qlq goutte FeCl ₃ . (Bhandary et al., 2012).	une coloration verdâtre confirme la présence des flavonoïdes
Les Coumarines	2ml extrait +3ml NaOH + 1 ml NH ₄ OH (Bruneton, 1999)	Une couche jaune indique la présence des coumarines
Les alcaloïdes	1ml extrait + 1ml de 41ethanol a 60% + quelque goutte du réactif de Mayer (Benzahi ,2001 ;Konkon et al.,2006)	Un précipité rouge orangé mentionne la présence des alcaloïdes.
Les Terpenoides	1ml extrait + 1ml chloroforme + 1ml acide sulfurique H ₂ SO ₄ (Ayoola et al., 2008 ; Khan et al., 2011)	deux phases avec une couleur marron-Rougeâtre indique la présence des terpénoïdes
Les anthocyanes	1ml de l'extrait +H ₂ SO ₄ agitation + 1ml NH ₄ OH (Diallo, et al., 2005).	La Réaction donne une coloration bleue
Les Saponosides (saponine)	Agitation pendant 15 secs (Dohou et al., 2003).	une mousse persistante après 15mn confirme la présence des saponosides
Les Triterpène sterols	0.5ml extrait +0.5 ml d'anhydride acétique C ₄ H ₆ O ₃ (Roopalatha et Nair et al. 2013)	un anneau rouge brunâtre et une couleur violette à la surface surnageante révèlent la présence des stérols et des triterpènes.
Les sucres	0.5 ml de l'extrait + 1ml d'eau distillé + 1ml de liqueur de Fehling puis chauffée au bain marie de 40 à 60C°(Bentabet-Lasgaa,et al .,2015)	Formation d'un précipité rouge brique
Les Lipides et huiles	1ml extrait + 1ml CuSO ₄ + qlq goutte NAOH (Roopalatha et Nair, et al .,2013)	Formation d'un précipité bleu clair

I.4. Analyses phytochimiques quantitatives :

I.4.1. Détermination de la teneur en phénols totaux (TPT) :

➤ Principe :

Cette procédure de mesure s'appuie sur les caractéristiques du réactif de Folin-Ciocalteu , constituant un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique jaune qui devient bleu en milieu alcalin (avec la présence de carbonate de sodium) lors du processus de réduction du mélange phosphotungstique et phosphomolybdique - grâce aux groupements oxydables des composés phénoliques qui mènent à la création d'un mélange d'oxyde de tungstène et de molybdène. L'intensité du bleu est directement liée à la concentration de composés phénoliques dans l'échantillon, atteignant un pic d'absorption à 760 nm. (RiberauGayon, 1968 ; Georgé et al., 2005 ; Bonnaillie et al., 2012)

➤ Mode opératoire :

On a ajouté 250 µl de l'extrait ou de la référence à 1250µl du réactif Folin-Ciocalteu 0.5N déjà dilué dans l'eau distillée (10ml folin/90 ED), suivi de l'ajout de 1000µl de carbonate de sodium déjà dilué dans l'eau distillée (5g carbonate/50ml ED). L'incubation a été effectuée dans le noir pendant deux heures. On a utilisé l'acide gallique comme référence pour une courbe d'étalonnage, avec des concentrations s'échelonnant jusqu'à 1mg/ml, et les résultats ont été exprimés en équivalent mg d'acide gallique pour 100g d'extrait sec. mg EAC pour 100g de PS.



Figure 26 : représentation des concentrations de la courbe d'étalonnage d'acide gallique

I.4.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT)

➤ **Principe :**

L'objectif de l'évaluation quantitative des flavonoïdes totaux repose sur l'établissement d'un lien entre le groupe hydroxyle (OH) libre en position 5 des flavonoïdes, qui pourraient former un complexe coloré avec le Nitrate d'aluminium en association avec le groupe CO. La couleur jaune provenant du complexe aluminium-flavonoïdes est fonction de la quantité de flavonoïdes complexés présentant une absorbance maximale à 415nm. (**RibereauGayon, 1968 ; Humadi et Istudor, 2008**)

➤ **Mode opératoire :**

On a introduit 500µl d'extrait de GR ou de référence dans 200µl de nitrate d'aluminium et 200µl d'acétate d'ammonium. Ensuite, le mélange a été mis en incubation dans l'obscurité pour une durée de 40 minutes. La quercétine a été utilisée comme référence pour établir une courbe d'étalonnage. Les résultats sont exposés en mg de quercétine équivalente par 100g d'extrait sec : mg EQ par 100 g

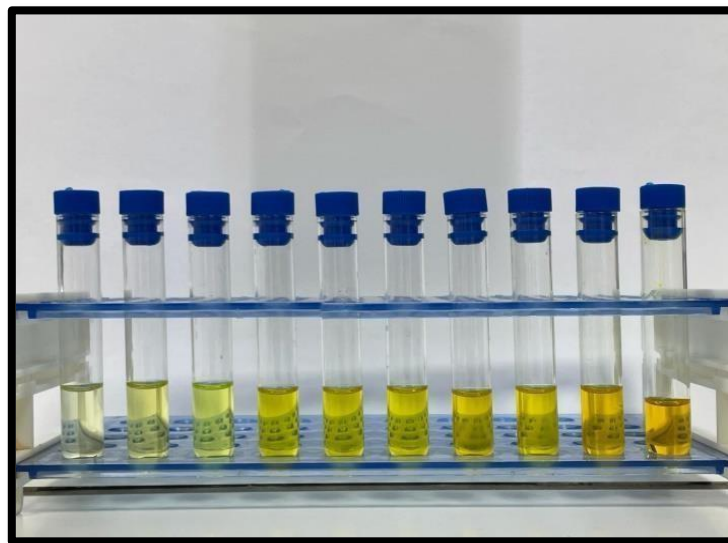


Figure 27 : représentation des concentrations de la courbe d'étalonnage de la quercétine

I.4.3. Détermination des tanins hydrolysables (TTH) :

➤ **Principe :**

La mesure des tanins hydrolysables a été réalisée à l'aide d'une solution aqueuse d'iodate de potassium (KIO₃) à 2,5%, conformément à la méthode décrite par **Willis et Allen (1998)** modifié par **Hmid (2013)**

➤ **Mode opératoire :**



On a pris 500 μ l de l'extrait GR ou de la référence. Par la suite, 2500 μ l d'iodate de potassium ont été ajoutés à l'échantillon. La lecture de l'absorbance a été réalisée contre un blanc préparé pour chaque concentration après une incubation de 4 minutes dans l'obscurité et à température ambiante.

I.4.4. Détermination des tanins condensés (TTC) :

➤ Principe :

Cette méthode implique l'identification des tanins condensés à travers la technique de la vanilline. Dans un environnement acide (HCl), cette expérience se fonde sur la capacité de la vanilline à interagir avec les flavan-3-ols libres et les unités terminales des proanthocyanidines, menant ainsi à leur formation. Il s'agit d'un complexe de couleur rouge dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de flavanols dans le milieu et qui présente un pic d'absorption à 500 nm. (Ghedadba et al., 2014 ; Ali-Rachedi et al., 2018).

➤ Mode opératoire :

200 μ l d'extrait GR ou de le Standard ont été ajouté à 1500 μ l de la vanilline 4%. Ensuite, on a ajouté 1500 μ l d'HCL à ce mélange. Après agitation, le tout a été laissé dans l'obscurité pendant 20 minutes. La catéchine a été employée comme référence pour établir une courbe d'étalonnage avec des concentrations allant jusqu'à (1mg/ml). Les résultats sont présentés en mg équivalent de catéchine pour chaque 100g de poids sec d'extrait : mg EC pour 100g PS

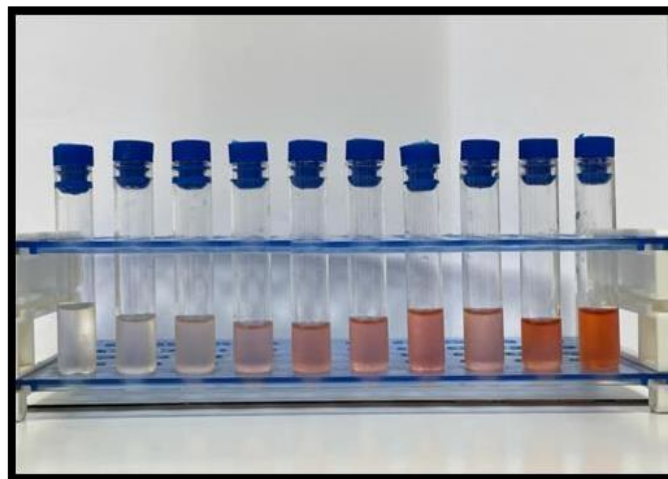


Figure28: représentation des concentrations de la courbe d'étalonnage de la Catéchine



I.4.5. Détermination de la teneur en sucre totaux :

➤ **Principe :**

La méthode de mesure du taux de sucres totaux s'appuie sur l'emploi du phénol et d'acide sulfurique concentré. Ce processus déclenche, instantanément, la création de diverses molécules d'eau à partir des oses, accompagnée par l'apparition d'un hydroxy-méthyl furfural (HMF) avec les hexoses et d'un furfural avec les pentoses. Les complexes de couleur jaune/marron se forment lorsque les réactifs phénol-acide sulfurique interagissent avec des sucres réducteurs, ou des glucides capables de libérer des sucres réducteurs lors de l'hydrolyse. L'intensité de la teinte est en rapport direct avec la concentration en glucides, le pic d'absorption se situant à 490 nm pour les hexoses et à 480 nm pour les pentoses. (Ford, 1981 ; Kouame et al., 2015).

➤ **Mode opératoire :**

On a utilisé 250µl de l'extrait GR ou du standard, puis ajouté 250µl de phénol et 1250µl de H₂SO₄ à l'échantillon. On a mélangé la préparation et on l'a incubée dans le noir pendant 5 minutes. Le maltose a servi de standard pour une courbe d'étalonnage avec des concentrations variant jusqu'à (1mg/ml) et les résultats sont présentés en mg d'équivalent d'acide gallique pour 100g de matière sèche d'extrait : mg EM/100g PS.



Figure 29 : représentation des concentrations de la courbe d'étalonnage de Sucre totaux

I.4.5. Détermination des sucres réducteurs :

➤ **Principe :**

Les sucres réducteurs, grâce à leurs groupements C=O, réagissent avec le DNS (acide dinitrosalicylique) pour le transformer en acide 3-amino-5-nitrosalicylique, produisant une

teinte orangée. L'intensité de cette teinte est en rapport avec la concentration en sucres qui réduisent. (Barbin, et al., 2006 ; le Jury, D. et al., 2015)

➤ **Mode opératoire :**

On a incorporé 250 µl de l'extrait ou du standard à 250 µl de d'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNS). L'incubation du mélange se fait pendant 5 minutes au bain-marie à ébullition, après quoi il est refroidi en ajoutant 2 ml d'eau distillée, puis placé dans de l'eau glacée. Le mélange est évalué à 540 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (lecture effectuée immédiatement après le passage de l'échantillon dans l'eau glacée). Nous avons employé Maltose 1% comme référence pour établir une courbe d'étalonnage, avec des concentrations allant jusqu'à 1 mg/ml. Les résultats ont été exprimés en termes de mg de Maltose pour 100g d'extrait sec et mg EM pour 100g de PS.

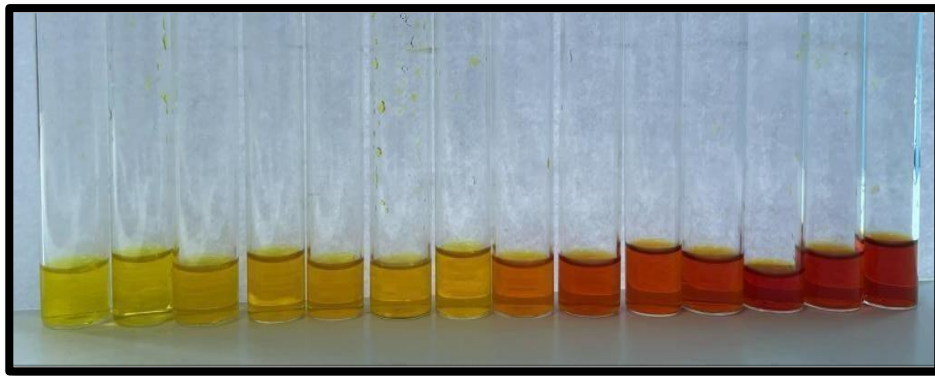


Figure 30: représentation des concentrations de la courbe d'étalonnage du Maltose

I.5. Les techniques d'analyse et d'identification structurale :

L'identification structurale des molécules organiques est habituellement effectuée grâce à l'emploi de diverses techniques spectroscopiques complémentaires. L'approche prédominante inclut la spectrométrie de masse, la spectroscopie infrarouge (IR) ainsi que la résonance magnétique nucléaire (RMN) pour le proton et le carbone. Ces méthodes offrent l'opportunité d'acquérir des renseignements de valeur concernant la structure moléculaire en un temps assez court

➤ **Spectroscopie FTIR-ATR de transmission/absorption :**

- **Principe :**

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) est une technique analytique



rapide permettant la caractérisation des groupements fonctionnels et des principales composantes d'un échantillon. Elle repose sur la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, absorbées lorsque l'énergie du rayonnement infrarouge correspond à celle des vibrations moléculaires. Cette absorption entraîne une diminution de l'intensité du rayonnement réfléchi ou transmis. Les vibrations actives en infrarouge dépendent de la géométrie et de la symétrie des molécules, et peuvent être prédites par la théorie des groupes. Chaque substance présente ainsi un spectre d'absorption unique, reflétant sa composition chimique et sa structure moléculaire. (Ibrahim H & Bouziane Y, 2014)

➤ **Mode opératoire général pour la spectroscopie (FTIR) :**

- **Préparation de l'échantillon :**

Un échantillon de gelée royale est prélevé et porté à température ambiante. Une petite quantité est ensuite déposée sur une surface adaptée à l'analyse, généralement une fenêtre en cristal de sel ou de bromure, en vue de la mesure spectroscopique.

- **Calibrage du spectromètre :**

Acquisition des données : L'échantillon préparé est placé dans le spectromètre FTIR en veillant à son bon positionnement. Les paramètres d'acquisition sont ensuite définis, notamment la résolution spectrale, la plage de longueurs d'onde et le nombre de scans. La mesure est ensuite lancée afin d'enregistrer les spectres d'absorption infrarouge de l'échantillon.

Analyse des données : Après l'acquisition, une transformation de Fourier est appliquée aux données brutes afin de générer le spectre FTIR. L'analyse consiste à identifier les bandes d'absorption caractéristiques, associées aux vibrations moléculaires présentes dans la gelée royale. Ces spectres sont ensuite comparés à des bibliothèques spectrales ou à des références connues, dans le but d'identifier les différents composants chimiques de l'échantillon

Interprétation des résultats : Les spectres FTIR obtenus sont interprétés en tenant compte des connaissances existantes sur la composition chimique de la gelée royale. Cette étape permet d'identifier les principaux groupements fonctionnels présents, tels que les liaisons O-H, C-H, ainsi que les signatures spectrales associées aux sucres, aux acides aminés et à d'autres composés bioactifs.



Figure31: représentation du Spectre FTIR-ATR

I.6. Evaluation de l'activité antioxydante :

I.6.1. Test de piégeage du radical libre 2,2-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH) :

➤ Principe :

Le test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est l'une des méthodes les plus couramment utilisées pour évaluer l'activité antioxydante, en raison de la stabilité du radical et de la simplicité de l'analyse spectrophotométrique (Evenamede et al., 2017). Le radical, caractérisé par un électron non apparié sur l'azote de la liaison azoïque, présente une couleur violette intense avec un pic d'absorbance entre 515 et 518 nm (Desmier, 2016). En présence d'un antioxydant, il est réduit, entraînant une perte de coloration, ce qui permet une quantification rapide de l'activité antioxydante (J. Garcia et al., 2012)

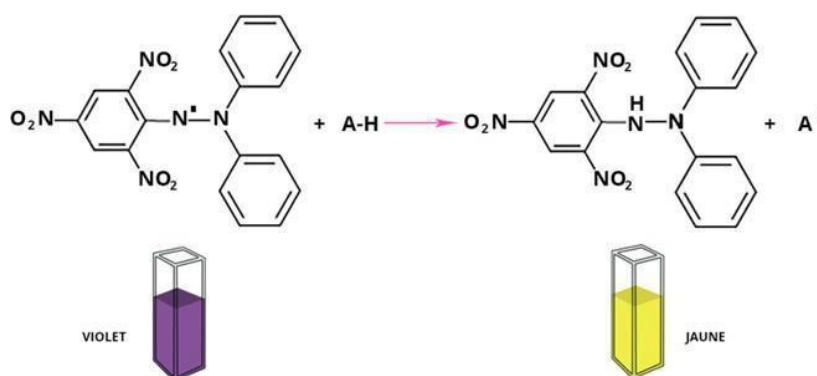


Figure 32 : Mécanisme du Réduction du radical DPPH.

➤ Mode opératoire :

Un volume de 50 μL d'échantillon ou de solution standard a été ajouté à 1 950 μL de la solution de DPPH. Le mélange réactionnel a ensuite été incubé à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante afin d'éviter toute photodégradation du radical libre. L'absorbance résiduelle du DPPH a été mesurée à 515 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. L'acide



ascorbique a servi de référence pour établir une courbe d'étalonnage, avec des concentrations allant jusqu'à 1 mg/mL. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalent acide ascorbique pour 100 grammes de poids sec d'extrait (**mg EAA/100 g PS**).

I.6. 2. Méthode de réduction du fer-FRAP : Ferric Reducing Antioxydant Power :

➤ Principe :

Le test FRAP, qui se base sur la capacité des antioxydants à céder des électrons, a été utilisé pour évaluer le potentiel réducteur des extraits. Ce test évalue la conversion du complexe ferrique [Fe(III)-TPTZ] en complexe ferreux [Fe(II)-TPTZ] dans un environnement acide. Au cours de cette réaction, l'ajout d'un agent réducteur provoque la création d'un complexe ferreux coloré bleu qui est proportionnel à l'intensité réductrice des échantillons. Cette teinte est quantifiée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 595 nm. L'introduction de chlorure ferrique (FeCl_3) facilite cette réaction colorimétrique, conduisant à une mesure directe du potentiel réducteur des extraits (**Griffin et Bhagooli, 2004 ; Prior et al., 2005 ; Bursal et Köksal, 2011 ; Alagarsamy et al., 2018**).

➤ Mode opératoire :

L'essai a été réalisé en utilisant la méthode suivante avec quelques modifications (**Benzie et Strain, 1996 ; Pulido et al., 2000 ; Agbodan et al., 2014**).

On a débuté la préparation des tampons destinés aux réactifs de FRP :

- Tampon d'acétate de sodium à 300 mM avec un pH de 3.6.
- Solution de 2,4,6-Tris(2-pyridyl)-s-triazine (TPTZ) à 10 mM. préparer dans l'Hclà 40mM
- Préparation d'une solution de trichlorure de fer à 20 mM dans de l'eau distillée.

Un mélange de 50 μl d'extrait (ou standard) avec 1500 μl de réactif FRAP est incubé 5 minutes dans l'obscurité à température ambiante. L'absorbance est mesurée à 593 nm la courbe d'étalonnage est réalisée avec du sulfate de fer heptahydraté Après la lecture de la DO des différents échantillons dilués et du blanc, la concentration en mmol Fe (II)/100g PS est calculée d'après la courbe d'étalonnage obtenue.



Figure 33 : FRAP, capacités antioxydante

I.6. 3. Méthode de piégeage du radical libre ABTS L'acide 2,2'-azino- bis (3éthylbenzothiazoline-6-sulphonique) :

➤ Principe :

Le test ABTS repose sur la formation du radical cationique ABTS^{•+} par réaction avec le persulfate de potassium. Ce radical bleu-vert est réduit par les antioxydants via un transfert d'électrons ou d'atomes d'hydrogène provoquant ainsi une réduction de l'intensité colorimétrique, On évalue alors l'activité antioxydante en fonction de la capacité des composés testés à réduire le radical ABTS^{•+} Cette perte de couleur graduelle est quantifiée par spectrophotométrie à 734 nm (Chen & Ho, 1997 ; Soni et al ., 2014).

➤ Mode opératoire :

Pour la réaction du radical ABTS^{•+}, deux solutions mères ont été réalisées séparément : une solution d'ABTS à 7 mM et une solution de persulfate de potassium à 2,4 mM. Ces deux solutions ont ensuite été mélangées et laissées à réagir à l'abri de la lumière pendant 16 heures à une température de 26 °C, Cette solution a été diluée avec de l'éthanol afin d'ajuster l'absorbance à 734 nm à une valeur cible de $0,70 \pm 0,02$.

Pour la réaction, 30 μ L d'extrait ont été ajoutés à 2 970 μ L de la solution d'ABTS^{•+} diluée. Puis incubé pendant 6 minutes à température ambiante, à l'obscurité. L'absorbance finale a été mesurée à 734 nm contre un blanc.



Figure 34 : Capacité antioxydants ABTS^{•+}

Résultats et discussions

II. Résultats et discussion

II.1. Analyse physicochimique

Résultats

L'analyse physico-chimique de la gelée royale révèle un pH de 3,9, indiquant une acidité modérée, typique de ce produit naturel. Le degré de Brix, mesuré à 8,4, suggère une concentration relativement faible en sucres solubles, ce qui est cohérent avec la composition aqueuse de la gelée royale. La conductivité, à 147,4 mS, indique une présence significative d'ions dissous, pouvant être liée à la richesse en minéraux et en composés bioactifs. La teneur en eau, à 8,66 %, souligne la concentration de l'échantillon. Enfin, l'acidité, déterminée par 9,5 (1mol/1N naoh /100g), reflète la présence d'acides organiques qui contribuent à la saveur et aux propriétés conservatrices de la gelée royale. Ces résultats mettent en évidence les caractéristiques physico-chimiques essentielles de la gelée royale. (Tab02)

Tab02 : Caractéristiques Physico-Chimiques de la Gelée Royale

Analyse	pH	Brix ^o	Conductivité	Acidité	Humidité
Resultats	3.9	8.4	147.4ms	8.66%	9,5 (1mol/1N naoh /100g)

Discussion

L'analyse physicochimique de la gelée royale est essentielle pour déterminer ses caractéristiques physiques et chimiques, telles que le pH, la teneur en eau, l'acidité, la conductivité et les composés bioactifs spécifiques. Cette analyse est cruciale pour garantir la qualité du produit, détecter d'éventuelles falsifications et comprendre ses propriétés biologiques. Le pH, en particulier, est un indicateur clé de l'acidité naturelle de la gelée royale, contribuant à sa stabilité microbologique et à sa conservation. Dans notre étude, la valeur mesurée était de 3,9, ce qui est conforme aux attentes pour un produit de cette nature. D'autres recherches ont rapporté des valeurs similaires ou légèrement différentes, telles que 4,3 (Ghadimi-Garjan et al., 2023), 3,57 (Tsiklauri et al., 2022), 3,95 pour la gelée royale de Jordanie (Alattal et al., 2025), et 3,92 pour des échantillons de Bulgarie (Tumbariski et al., 2025). De plus, la gelée royale a été rapportée avec un pH variant de 3,8 à 4,5 dans d'autres études, ce qui souligne la variabilité de ce paramètre en fonction des conditions de production et de l'origine géographique (Koo, M., & Ryu, J. H. (2021) ; Murad, H. A., & Al-Ghamdi, A. A. (2020) ; Nazari, F., & Gholamnia, S. (2019)). Ces variations peuvent être attribuées

à des facteurs géographiques, à l'alimentation des abeilles ou aux conditions de conservation, soulignant l'importance d'une standardisation dans la production de la gelée royale.

La teneur en eau (humidité) est un paramètre clé qui influence la conservation de la gelée royale. Une faible teneur en eau favorise une meilleure stabilité à long terme, en particulier après des procédés de lyophilisation. Dans notre étude, nous avons mesuré une teneur en eau de 8,66 %, ce qui indique que l'échantillon a probablement subi un séchage partiel. En comparaison, d'autres études ont rapporté des teneurs en eau inférieures, telles que 3,8 % (**Kausar et al., 2019**) et 5 % (**Oršolić et al., 2025**). D'autres recherches indiquent également que la gelée royale peut contenir des niveaux d'humidité variant de 4 % à 6 % (**Zhang et al., 2021**) et que la gelée royale fraîche contient normalement entre 60 et 70 % d'eau, ce qui souligne l'importance des méthodes de conservation adaptées pour maintenir ses propriétés bioactives et sa qualité nutritionnelle (**Choi et al., 2020**).

Ces variations dans la teneur en eau peuvent avoir un impact significatif sur la stabilité microbiologique et la durée de conservation du produit, renforçant ainsi la nécessité d'une surveillance rigoureuse des conditions de stockage et de traitement.

La conductivité électrique reflète la présence de minéraux et d'ions dans l'échantillon. Elle donne une indication de la richesse minérale et peut également servir d'indicateur de pureté. Dans notre étude, la conductivité mesurée est de 147,4 mS, une valeur relativement basse par rapport aux études sur la gelée royale fraîche. En Arabie saoudite, la conductivité varie entre 571,60 et 745,80 $\mu\text{S}/\text{cm}$, avec une moyenne de 646,96 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (**Bazeyad et al., 2022**), tandis qu'en Turquie, une valeur de $451,33 \pm 9,03 \mu\text{S}/\text{cm}$ a été observée (**Varol et al., 2024**). Cette différence peut s'expliquer par l'état lyophilisé de notre échantillon, qui peut affecter la concentration des ions et minéraux (**Khalil et al., 2021**).

L'acidité titrable mesure la quantité d'acides organiques présents, participant au goût, à la stabilité et aux effets biologiques de la gelée royale. Notre résultat est de 9,5 mL de NaOH 1N/100 g, ce qui est plus élevé que celui rapporté en Géorgie, soit $3,062 \pm 0,85$ (**Tsiklauri et al., 2022**), mais inférieur à la valeur de 100,62 mEq/kg trouvée en Turquie (Mitrofanov et al., 2021). Cela montre une variabilité importante liée à l'origine de l'échantillon et aux conditions de transformation, indiquant que les méthodes de production peuvent influencer la composition chimique de la gelée royale (**Khan et al., 2020**).

Le degré Brix indique la quantité totale de solides solubles, en particulier les sucres, dans l'échantillon. C'est un bon indicateur de la richesse nutritive et du pouvoir énergétique du produit.

Notre valeur est de 8,4 %, ce qui est conforme à la norme ISO 12824, qui fixe une teneur en sucres de 7 % à 16 %. Une étude espagnole a trouvé une valeur légèrement plus élevée de 10,67 % (**Esquivel et al., 2019**). D'autres recherches ont également rapporté des valeurs comprises entre 8 % et 12 %, soulignant l'importance des conditions de récolte et de traitement (**Bahl et al., 2023**).

L'analyse des propriétés physicochimiques de la gelée royale est essentielle pour évaluer sa qualité et son efficacité. Les variations observées dans les paramètres tels que la conductivité, l'acidité et le degré Brix mettent en évidence l'influence de l'origine géographique et des méthodes de transformation sur la composition de ce produit précieux. Une compréhension approfondie de ces facteurs contribuera à améliorer les standards de qualité et à promouvoir l'utilisation de la gelée royale dans les applications nutraceutiques et cosmétiques.

II.2. Analyses qualitatives (screening phytochimique)

Résultats

Le tableau des composés bioactifs dans la gelée royale révèle une forte présence de phénols totaux, de flavonoïdes, d'alcaloïdes, de saponosides, de terpénoïdes, de lipides et d'huiles, ainsi que de coumarines, tous notés par +++ . Cela indique que la gelée royale est riche en antioxydants et en substances bénéfiques pour la santé. Les stérols et triterpènes sont présents à un niveau modéré (++) . Les sucres, également modérés (++) , contribuent à ses propriétés énergétiques. En revanche, l'absence de tannins, de tannins catéchiques et d'anthocyanes (indiquée par -) pourrait signaler une composition unique en matière de bioactifs, influençant ainsi ses propriétés nutritionnelles.

(Tab 03)(Fig36).

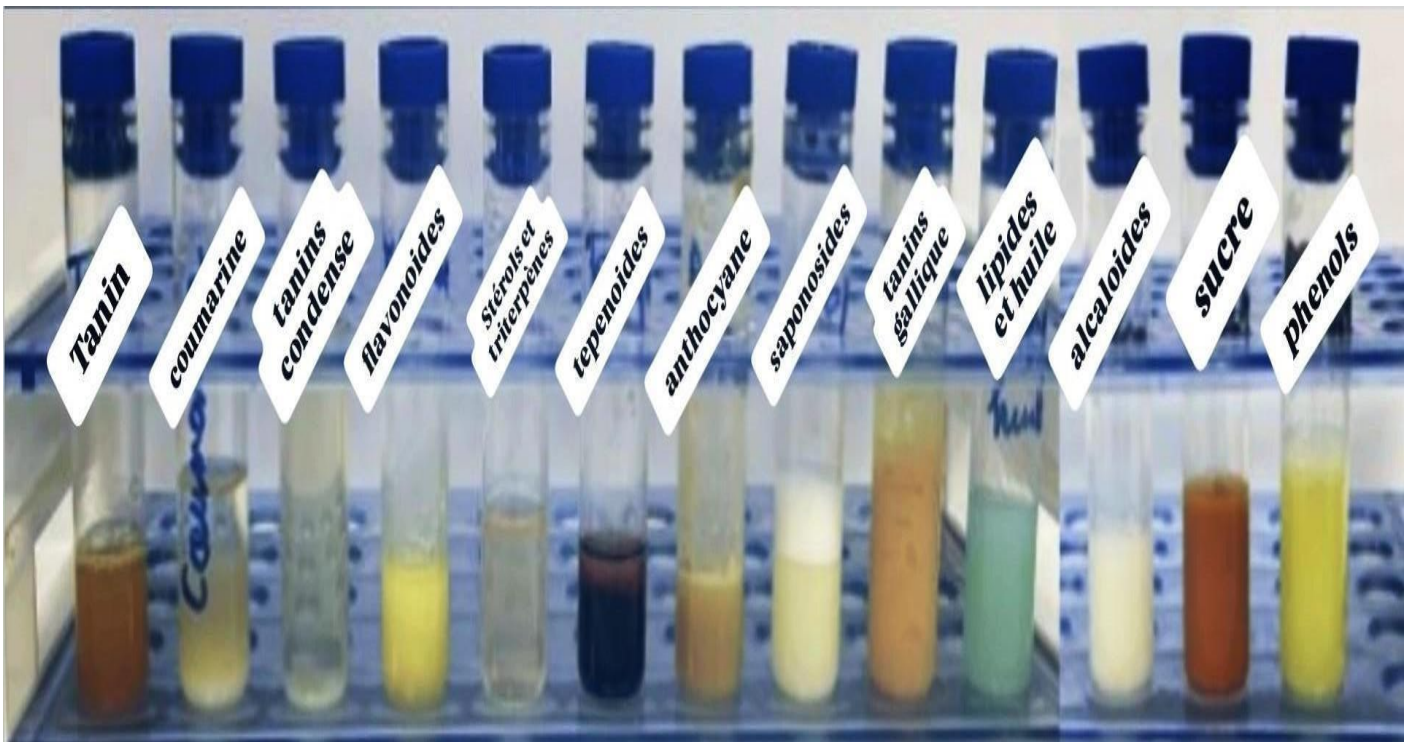


Fig 35 :Mise en évidence de la gelée royal

Tab 03 : Résultats de Screening phytochimiques de la gelée royale :

Composés	Résultats
Phénols totaux	+++
Flavonoïdes	+++
Tannins	-
Tanins catechiques	-
Anthocyanes	-
Alcaloïdes	+++
Saponosides	+++
Terpenoïdes	+++
Stérols et triterpènes	++
Lipides et huiles	+++
Coumarines	+++
Sucres	++

+++ : forte présence ; ++ présence modérée ; - : absence

Discussion

La comparaison entre notre screening phytochimique de gelée royale lyophilisée et celui réalisé par **Ab Hamid et al. (2020)** montre plusieurs similitudes, notamment la forte présence de flavonoïdes, phénols, alcaloïdes, saponosides, terpénoïdes et coumarines dans les deux échantillons. Toutefois, notre extrait présente une concentration plus marquée, probablement liée à l'effet de la lyophilisation qui concentre les composés actifs. À l'inverse, les tannins sont absents dans notre échantillon, alors qu'ils sont détectés dans l'étude comparative, ce qui pourrait être dû à des différences d'origine botanique ou de méthodes d'extraction. Les stérols, triterpènes, lipides et sucres ont été détectés à des niveaux comparables, confirmant que la lyophilisation permet de préserver les principaux métabolites bioactifs de la gelée royale.

Des études antérieures ont également mis en évidence la richesse en composés bioactifs de la gelée royale. Par exemple, **Koo et Ryu (2021)** ont analysé la composition phytochimique de la gelée royale provenant de différentes origines géographiques, révélant des variations significatives dans les niveaux de flavonoïdes et d'acides phénoliques. **Murad et Al-Ghamdi (2020)** ont également rapporté des propriétés antioxydantes notables associées à la présence de ces composés.

Cette analyse phytochimique met en évidence l'importance de la lyophilisation dans la concentration et la préservation des composés bioactifs de la gelée royale. Les différences observées dans la composition entre notre échantillon et celui **d'Ab Hamid et al. (2020)** soulignent l'influence des conditions de récolte et des méthodes d'extraction sur le profil chimique de ce produit naturel. Ces résultats ouvrent la voie à des études plus approfondies pour explorer les implications de ces variations sur les propriétés pharmacologiques et les applications potentielles de la gelée royale.

II.3. Analyses quantitatives

Résultats

L'analyse des métabolites secondaires dans la gelée royale révèle une teneur totale de phénols de $623,2 \text{ mg} \pm 0,052 \text{ EAG}/100 \text{ g}$, ce qui souligne une richesse substantielle en composés phénoliques, connus pour leurs propriétés antioxydantes et leur capacité à neutraliser les radicaux libres. Les flavonoïdes, présents à $118,08 \text{ mg} \pm 0,005 \text{ EQ}/100 \text{ g}$, contribuent également à cet effet, tout en offrant des bénéfices anti-inflammatoires et cardioprotecteurs.

Concernant les tanins, les tanins condensés sont mesurés à $28,89 \text{ mg} \pm 0,004 \text{ EC}/100 \text{ g}$, indiquant leur présence, bien que moins marquée par rapport aux tanins hydrolysables, qui s'élèvent à $50,99 \text{ mg} \pm 0,003 \text{ EAT}/100 \text{ g}$. Cette diversité dans les types de tanins peut influencer les propriétés organoleptiques et les effets biologiques de la gelée royale.

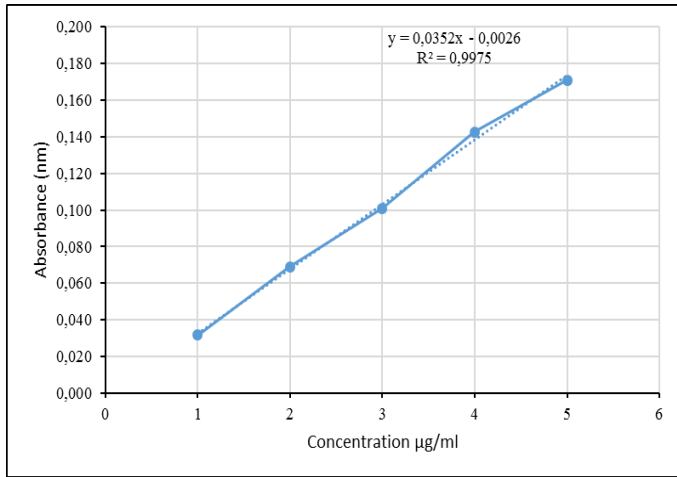
En ce qui concerne les sucres, les sucres totaux atteignent $635,7 \pm 0,0001 \text{ EM}/100 \text{ g}$, ce qui témoigne d'une source énergétique considérable, essentielle pour les fonctions métaboliques. Les sucres réducteurs, quant à eux, mesurés à $165,36 \text{ mg} \pm 0,015 \text{ EM}/100 \text{ g}$, jouent un rôle crucial dans les propriétés gustatives et la digestibilité de la gelée royale.

Ces résultats mettent en lumière la complexité chimique de la gelée royale, soulignant son potentiel en tant que nutraceutique. La richesse en métabolites secondaires suggère non seulement des applications en santé, mais également des implications pour la recherche sur les propriétés fonctionnelles des aliments. (**Tab 04**)(**Fig37**)

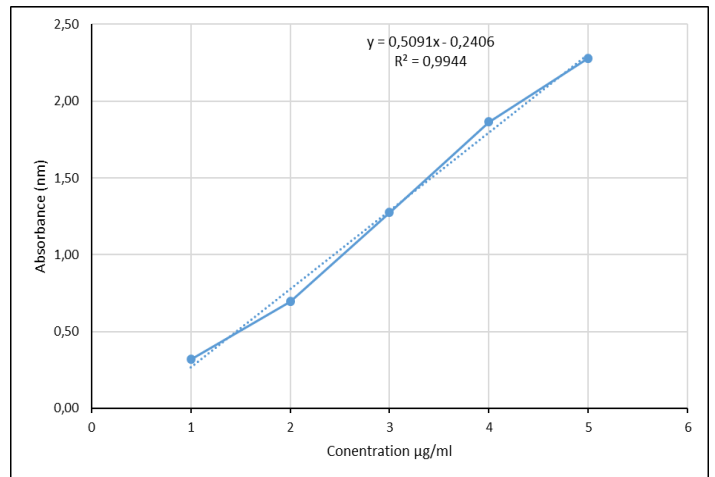
Tab04 : Quantification des Métabolites Secondaires dans la Gelée Royale

Les Métabolites secondaire	Phénols Totaux EAG/100g lyophilisa	Flavonoïdes EQ/100g lyophilisa	Tanins condensé EC/100g lyophilisa	Tanins hydrolysables EAT/100g lyophilisa	Sucre totaux EM 100g lyophilisa	Sucre réducteur EM/100g lyophilisa
Résultats	623.2mg ±0.052	118.08mg ±0,005	28.89mg ±0,004	50.99mg ±0.003	635.7 ±0.0001	165.36mg ±0.015

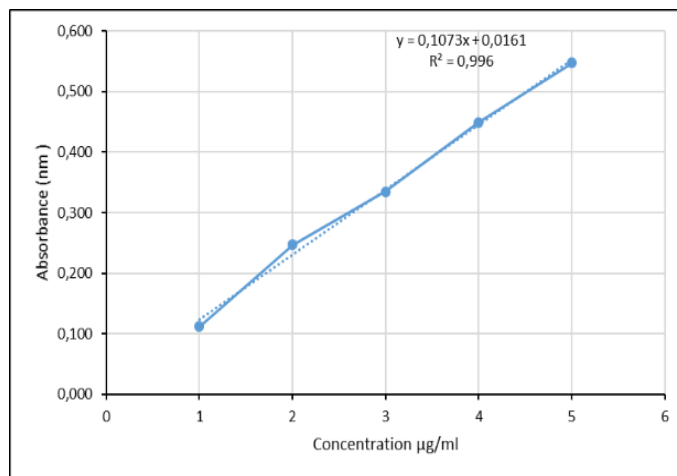
EAG : Équivalent d'acide gallique, **EQ** : Équivalent quercétine, **EC** : Équivalent catéchine, **EAT** : Équivalent acide tanique, **EM** : Équivalent maltose



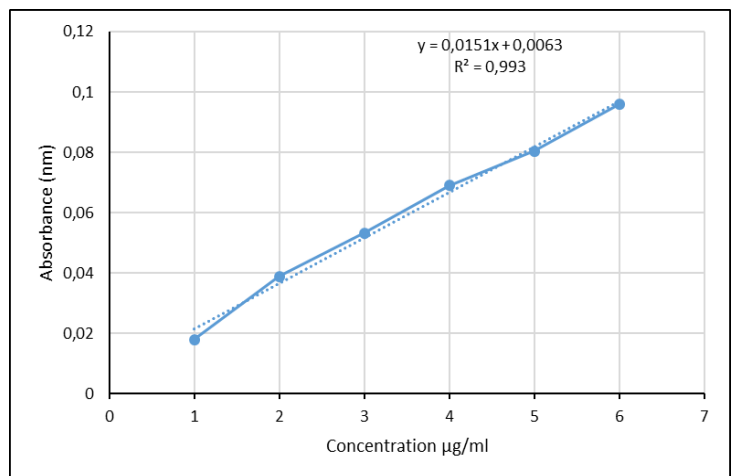
(A)



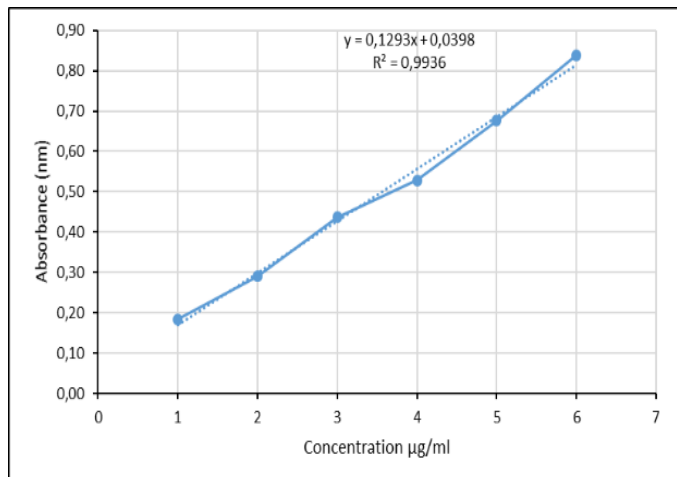
(B)



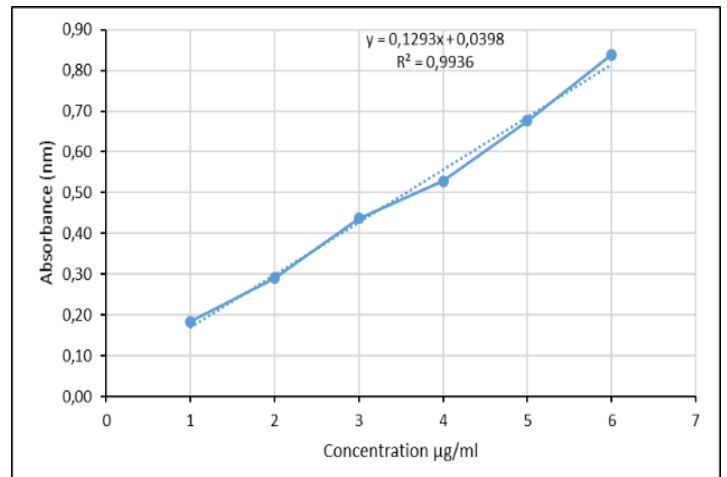
(C)



(D)



(E)



(F)

Fig36 :Les courbe d'étalonnage ,(A) : Courbe d'étalonnage acide gallique, (B) Courbe d'étalonnage quercitine, (C) Courbe d'étalonnage catéchine, (D) Courbe d'étalonnage acide tanique, (E) Courbe d'étalonnage maltose(sucres réducteurs), (F) Courbe d'étalonnage maltose(sucres totaux)

Discussion

Les polyphénols sont des métabolites secondaires produits par les plantes. En plus de leur rôle dans les propriétés sensorielles des aliments, ces composés jouent un rôle important en tant qu'antioxydants naturels. De nombreuses études scientifiques récentes ont mis en évidence la richesse de la gelée royale en ces substances bioactives, qui sont très bénéfiques pour la santé humaine. Les résultats enregistrés montrent que la teneur en composés phénoliques de notre échantillon de gelée royale (GR) s'élève à 623,2 mg EAG/100 g. Ce résultat est modéré par rapport à celui rapporté par El-Guendouz et al. (2020) pour des échantillons en poudre de GR provenant du Maroc (RJ1_MA et RJ2_MA), du Portugal (RJ5_PT) et d'Espagne (RJ6_ES). Dans leur étude, la teneur totale en polyphénols variait entre 3 et 9 mg EAG/g (soit 300 à 900 mg EAG/100 g), ce qui est en accord avec notre valeur (623,2 mg EAG/100 g).

D'autres travaux, comme ceux de Čeksterytė (2016) et de Pavel et al. (2014), ont mis en évidence des concentrations plus élevées en phénols totaux dans des gélées royales locales ou commerciales provenant de Roumanie, avec des niveaux variants entre 14,6 et 39,9 mg EAG/g pour le premier auteur, et entre 15,4 et 32,5 mg EAG/g pour le second. De plus, Khalil et al. (2014) ont également rapporté une richesse en flavonoïdes dans la gelée royale, soulignant leur potentiel antioxydant. Les résultats de Li et al. (2023) montrent des variations significatives des niveaux de polyphénols selon l'origine géographique de la gelée royale.

Cependant, les résultats de Uthaibutra et al. (2023), qui ont travaillé sur des gélées royales de différentes provinces de Thaïlande, quantifient la TPT à $6,64 \pm 1,88$ mg GAE/g de RJ de la province de Lamphun, en Thaïlande, ce qui est similaire à nos résultats. En outre, Bălă et al. (2020) ont rapporté des concentrations élevées de polyphénols dans la gelée royale roumaine, tandis que González et al. (2019) ont évalué la composition en polyphénols de la gelée royale, trouvant des niveaux significatifs de composés phénoliques. Mărginean et al. (2021) ont également discuté des effets de la gelée royale sur la santé humaine, mettant en avant la richesse en polyphénols, et Almeida-Muradian et al. (2016) ont souligné son impact nutritionnel.

La teneur en flavonoïdes totaux (TFT) de notre échantillon de gelée royale a été quantifiée à 118,08 mg EQ/100 g, traduisant une concentration notable en composés bioactifs. En comparaison, El-Guendouz et al. (2020) ont rapporté des valeurs nettement inférieures dans des échantillons marocains de gelée royale en poudre. Les échantillons RJ1_MA et RJ2_MA affichaient une teneur de 0,1 mg EQ/g, ce qui correspond à environ 10 fois moins que notre résultat. L'échantillon

RJ3_MA, quant à lui, présentait 0,5 mg EQ/g (50 mg EQ/100 g), soit environ la moitié de notre valeur observée.

Par ailleurs, une étude turque menée par **Altun et al. (2022)** a révélé que certains mélanges à base de gelée royale présentaient des teneurs en flavonoïdes de l'ordre de 30,06 mg EQ/100 g, ce qui reste également inférieur à celle que nous avons enregistrée.

La recherche de **Bărnuțiu et al. (2011)** souligne également l'importance des flavonoïdes dans la gelée royale et leur potentiel antioxydant. De plus, **Sabatini et al. (2009)** ont discuté des propriétés nutritionnelles de la gelée royale, mettant en avant sa richesse en composés bioactifs, y compris les flavonoïdes. **Jamnik et al. (2012)** ont mis en lumière les activités biologiques de ces composés, tandis que **Liu et al. (2008)** ont examiné les facteurs influençant leur composition. Enfin, **Zheng et al. (2011)** ont abordé la production de gelée royale en Chine, soulignant les variations qualitatives des flavonoïdes.

L'évaluation du contenu en tannins de la gelée royale a permis de quantifier deux types de composés phénoliques à activité biologique potentielle. Les tannins condensés ont été mesurés à 28,89 mg EC/100 g, tandis que les tannins hydrolysables ont atteint 50,99 mg EAT/100 g, indiquant une présence modérée de ces composés phénoliques à potentiel antioxydant. Concernant la composition glucidique, la teneur en sucres réducteurs a été estimée à 165,36 mg EM/100 g, soulignant la richesse glucidique de la gelée royale.

Notre analyse met en évidence la richesse en polyphénol flavonoïdes et en tannins de la gelée royale, corroborant son potentiel en tant que source de composés bioactifs bénéfiques. Ces résultats, en comparaison avec d'autres études, soulignent l'importance de l'origine et des méthodes de traitement sur la composition chimique de la gelée royale.

II.4. Analyse par spectroscopie infrarouge (FTIR-ATR) de la gelée royale

Résultats

L'analyse spectroscopique FTIR-ATR de la gelée royale lyophilisée révèle une diversité notable de groupes fonctionnels, soulignant la complexité chimique de cet échantillon. Les données obtenues par FTIR-ATR reflètent la composition globale de la gelée royale et permettent d'identifier des bandes caractéristiques associées aux vibrations spécifiques des liaisons chimiques. (Fig38)

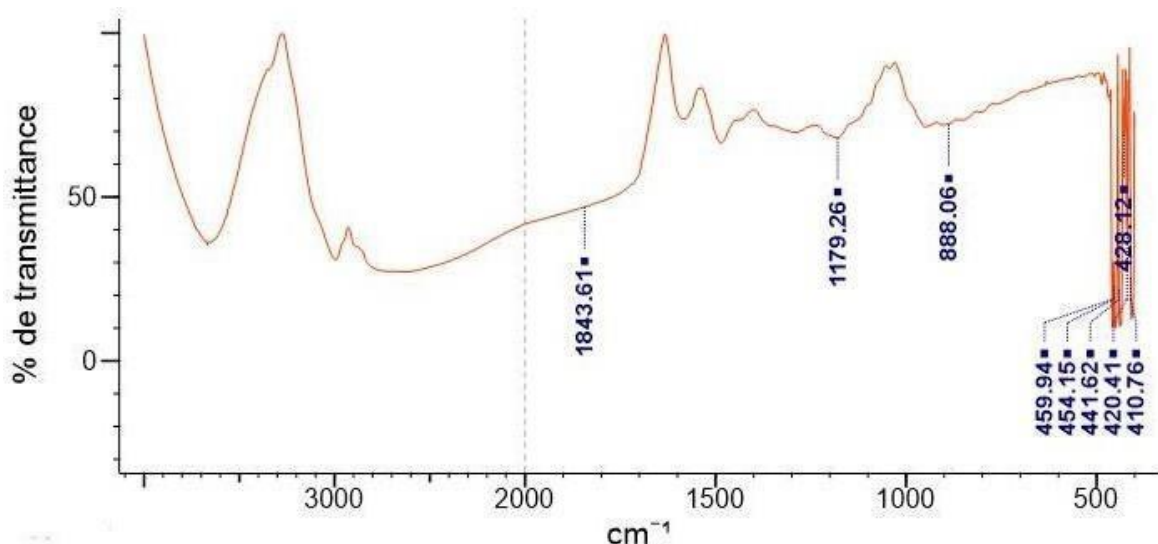


Fig37 :Graphe FTIR-ATR de la gelée royale

Une bande d'absorption large entre 3200 et 3600 cm^{-1} est attribuée aux vibrations d'élongation O–H et N–H, indiquant la présence d'hydroxyles provenant de phénols, d'acides aminés, ainsi que de l'eau résiduelle. La région de 2800 à 3000 cm^{-1} met en évidence les vibrations C–H des groupes méthyle et méthylène, typiques des chaînes aliphatiques, des lipides ou des acides gras, mais également des métabolites secondaires tels que les terpènes, alcaloïdes et saponines. Aux alentours de 1700 cm^{-1} , les bandes associées aux vibrations carbonyles (C=O) confirment la présence d'acides organiques, d'amides, de flavonoïdes et de l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque (10-HDA). Une bande intense à 1525 cm^{-1} pourrait être liée aux vibrations C–O–C et C–OH des sucres, notamment le glucose et le fructose, qui sont abondants dans cet échantillon. Les signaux enregistrés entre 1650 et 1700 cm^{-1} indiquent également la présence de cycles aromatiques conjugués, caractéristiques des flavonoïdes. De plus, les bandes observées autour de 888 cm^{-1} signalent des déformations hors du plan des liaisons =C–H, souvent associées aux structures cycliques des glucides. Enfin, les bandes situées en dessous de 600 cm^{-1} , notamment entre 410 et 460 cm^{-1} , correspondent à des vibrations de squelette ou de torsion, suggérant la présence de macromolécules organiques, de protéines ou de complexes minéraux. (Tab 05)

Tab 05 : Caractérisation des Groupes Fonctionnels dans la Gelée Royale par Analyse FTIR-ATR

Longueur-d 'onde	Groupe fonctionnel	Interprétation chimique	Type de métabolite secondaire	Classification chimique
3200-3600	O–H (alcool ou phénol) N-H	Présence d'hydroxyles phénoliques ; typique des composés aromatiques	Flavonoïdes, tanins, acides phénoliques Acide 10-HDA	Polyphénols, composés aromatiques Acide gras
~3000	C–H	Groupes méthyle ou méthylène ; chaînes aliphatiques	Terpènes et Terpénoïdes/ Alcaloïdes Flavonoïdes et Polyphénols	Alcane / hydrocarbure/ Composés Aromatique/organique polyphénols
1650-1800 ~1700	C=O	Possible groupe carbonyle (COOH ou ester)	Flavonoïdes, acides organiques 10-HDA	Polyphénols ou esters/ acide gras
1700–1650	C=C (aromatique) / C=O	Présence d'un cycle aromatique ou d'un carbonyle conjugué	Flavonoïdes, Alcaloïdes 10-HDA	Composés aromatiques
~600	C–H (aromatique substitué)	Substitution sur cycles aromatiques	Phénols substitués, alcaloïdes acide vanillique,	Aromatiques substitués
< 600	Divers	Zone riche en molécules	Tous types	Identification fine (structure complète)

Discussion

L'analyse FTIR-ATR de la gelée royale révèle la présence de plusieurs groupes fonctionnels caractéristiques de métabolites secondaires bioactifs. La bande large entre 3200–3600 cm^{-1} indique des groupes hydroxyles (O–H), témoignant de la présence de phénols et d'acides aminés. La région autour de 3000 cm^{-1} montre des vibrations C–H, ce qui indique la présence de flavonoïdes et de composés phénoliques. La bande proche de 1700 cm^{-1} est associée aux groupes carbonyles (C=O), confirmant la présence d'acides organiques, de flavonoïdes et de l'acide 10-HDA, typique de la gelée royale. Les signaux entre 1650–1700 cm^{-1} traduisent des cycles aromatiques conjugués, liés aux flavonoïdes et alcaloïdes. Enfin, les bandes autour de 600 cm^{-1} indiquent des cycles aromatiques substitués, tandis que la région $< 600 \text{ cm}^{-1}$ regroupe des vibrations complexes utiles à l'identification structurale fine.

D'autres études, comme celle de **Tsiklauri et al. (2022)**, qui ont étudié les caractéristiques physicochimiques de la gelée royale géorgienne fraîche et lyophilisée ainsi que la formulation de crèmes à base de bentonite, ont trouvé des groupements fonctionnels similaires à nos résultats, tels que des groupes N-H et –CH₂– d'amines et des groupes méthyle et méthylène. **Ghadimi-Garjan et al. (2023)**, ayant travaillé sur la préparation de gelée royale lyophilisée à l'échelle nanométrique et l'évaluation de ses propriétés physicochimiques et de son activité bactéricide, ont déterminé le groupe fonctionnel RCO-OH, en raison de la présence d'acides carboxyliques, ce qui pourrait être fortement lié à la présence de 10-HDA, en accord avec nos résultats. Enfin, le travail de **Hashemirad et al. (2024)** sur la composition immédiate, les caractéristiques physico-chimiques et techno-fonctionnelles de la gelée royale a identifié des groupes fonctionnels, y compris (N-H), (C-O), (C-H) et (O-H), qui correspondent aux amides, aux acides gras et aux groupes hydroxyles phénoliques, ressemblant à nos résultats.

D'autres recherches, comme celles de **Khalil et al. (2014)**, ont également utilisé la spectroscopie FTIR pour analyser la composition chimique de la gelée royale, mettant en évidence la présence de divers groupes fonctionnels bioactifs. **Li et al. (2021)** ont étudié les propriétés physicochimiques de la gelée royale et ont trouvé des résultats similaires concernant les groupes hydroxyles et carbonyles. **Mărginean et al. (2021)** ont également rapporté des résultats sur les groupes fonctionnels présents dans la gelée royale, confirmant la richesse en composés phénoliques et flavonoïdes. Enfin, **Zheng et al. (2022)** ont exploré les caractéristiques spectroscopiques de la gelée royale, fournissant des données supplémentaires sur les groupes fonctionnels identifiés par FTIR.

Notre étude met en évidence la richesse en métabolites bioactifs de la gelée royale, confirmée par l'analyse FTIR-ATR. Les résultats obtenus sont cohérents avec ceux de la littérature, soulignant l'importance de la gelée royale comme source potentielle de composés bénéfiques pour la santé. Ces données ouvrent la voie à des recherches futures visant à explorer davantage les propriétés pharmacologiques et nutritionnelles de la gelée royale.

Cette étude confirme que la gelée royale est une source riche en composés bioactifs, avec des niveaux significatifs de flavonoïdes et de phénols. Les analyses FTIR-ATR et les tests d'activité antioxydante soulignent son potentiel en tant qu'aliment fonctionnel bénéfique pour la santé. Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes pour des recherches futures sur ses applications thérapeutiques

II.5. Activité antioxydantes

Résultats

Le tableau présente les valeurs d'activité antioxydante de la gelée royale, mesurées par différentes méthodes. Pour le test DPPH, la gelée royale affiche une valeur IC₅₀ de 0,36 mg/ml, indiquant la concentration nécessaire pour réduire de 50 % l'intensité du radical DPPH. Ce résultat est associé à un pourcentage d'inhibition de 6,52 %, ce qui suggère une activité antioxydante modérée par rapport à la référence, qui montre un IC₅₀ de 0,065 mg/ml. Concernant le test ABTS, la gelée royale présente également une valeur IC₅₀ de 0,38 mg/ml avec un pourcentage d'inhibition de 5,94 %, ce qui indique une efficacité légèrement inférieure par rapport à la référence à 0,26 mg/ml. Enfin, pour la méthode FRAP, la gelée royale montre une capacité antioxydante de 194 mg ± 0,006 EFC/100 g, fournissant une mesure quantitative de son pouvoir réducteur. Ces résultats mettent en évidence la capacité antioxydante de la gelée royale, bien qu'elle soit moins efficace que les références dans les tests DPPH et ABTS. Cette activité antioxydante pourrait contribuer à ses propriétés bénéfiques pour la santé, soulignant son potentiel en tant que complément nutritionnel. (Tab06),(Fig39,40,41)

Tab06 : Analyse de l'Activité Antioxydante de la Gelée Royale

	DPPH	ABTs	FRAP
IC ₅₀	0.36mg /ml	0.38mg /ml	194mg±0.006/EFC/100g
%	6.52%	5.94%	
IC ₅₀ REFERENCE	0.065mg/ml	0.26mg/ml	

IC₅₀ : Concentration inhibitrice à 50 % ;EFC : Équivalent ferreux (sulfate ferreux)

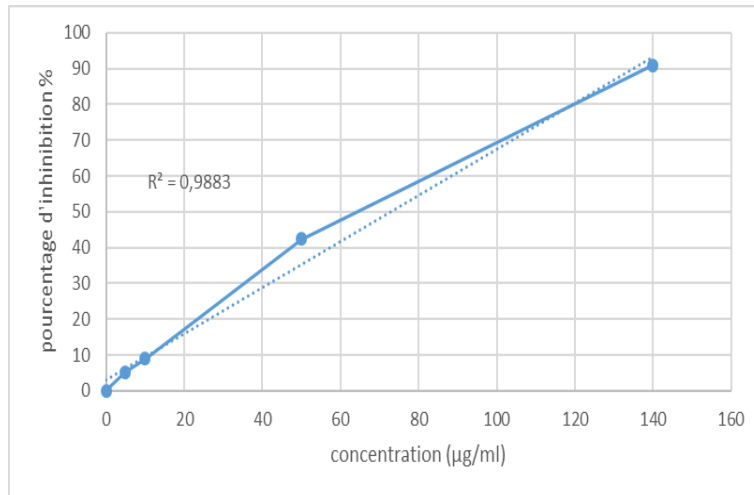


Fig 38: Courbe d'étalonnage acide ascorbique

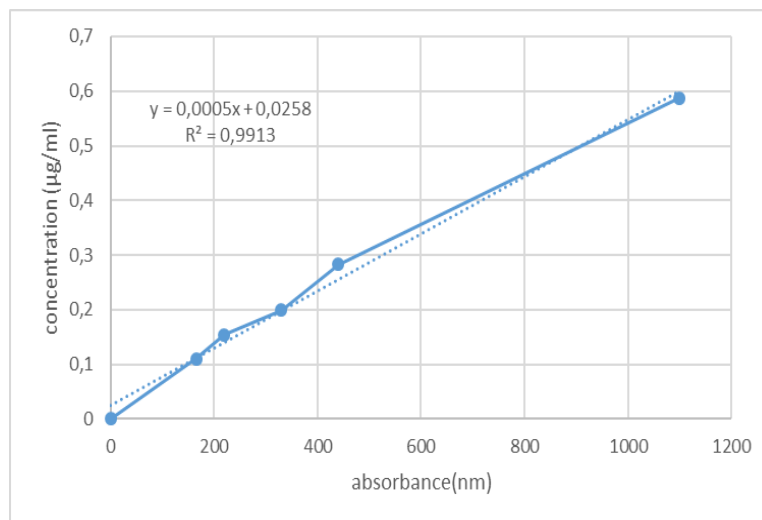


Fig 39 : Courbe d'étalonnage FeSO4.7H2O

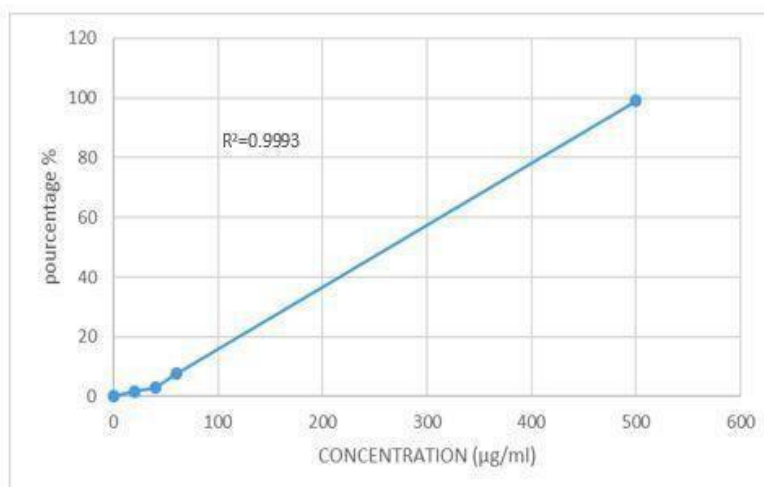


Fig 30: Courbe d'étalonnage de Trolox

Discussion

Pour évaluer l'activité antioxydante de notre gelée royale, nous avons utilisé les tests suivants : DPPH, ABTS et FRAP. Le test DPPH appliqué à notre extrait de gelée royale a donné une IC_{50} de 0,36 mg/mL avec un pourcentage d'inhibition de 6,52 %. Ce résultat, bien qu'inférieur à ceux rapportés par certaines études comme celle d'**Al-Okbi et al. (2022)**, qui a observé un taux d'inhibition de 25,1 %, reste comparable à d'autres données publiées. En effet, **El-Guendouz et al. (2020)** ont rapporté une large variation d'activité antioxydante dans des échantillons méditerranéens, avec des valeurs IC_{50} allant de 0,2 à 11,7 mg/mL. De plus, **Hashemirad et al. (2024)** ont obtenu une activité DPPH de 0,18 mg/mL, très proche de la nôtre. Des études antérieures, comme celles de **Khalil et al. (2014)** et **Almeida-Muradian et al. (2016)**, ont également mis en évidence l'activité antioxydante de la gelée royale utilisant les méthodes DPPH et ABTS.

Le test ABTS a révélé une IC_{50} de 0,38 mg/mL pour notre gelée royale, avec un taux d'inhibition de 5,94 %. Bien que ces valeurs soient inférieures à celles rapportées dans certaines études, notamment **Al-Okbi et al. (2022)** (52 % d'inhibition), elles s'alignent avec d'autres travaux. **El-Guendouz et al. (2020)** ont constaté des IC_{50} allant de 2,0 à 15,7 mg/mL, et **Li et al. (2023)** ont observé une capacité de piégeage des radicaux ABTS comprise entre 0,09 et 0,22 mmol Trolox/g. Par ailleurs, **Hashemirad et al. (2024)** ont mesuré une activité de 0,145 mg/mg, proche de notre résultat. Ces comparaisons confirment que notre extrait présente une activité ABTS modérée, en accord avec certains échantillons bruts non enrichis.

Concernant le test FRAP, notre gelée royale a présenté une activité équivalente à 194 mg EFC/100 g, soit environ 0,006 mmol Fe^{2+} /g. Ce résultat se situe dans la plage inférieure des valeurs rapportées dans la littérature, mais reste comparable à celles obtenues par **Li et al. (2023)**, qui ont mentionné des valeurs allant de 0,04 à 0,27 mmol $FeSO_4$ /g, ainsi qu'à l'étude d'**Al-Okbi et al. (2022)**, qui a rapporté une activité de $2,05 \pm 0,17 \mu M/mg$ RJ. Ces écarts peuvent résulter de la nature brute ou non hydrolysée de notre extrait, contrairement à certains extraits enzymatiques ou enrichis utilisés dans d'autres études. Dès lors, l'activité réductrice observée peut être considérée comme modérée.

L'évaluation de l'activité antioxydante de notre gelée royale met en évidence des résultats variés selon les tests effectués. Bien que notre extrait montre une activité antioxydante modérée, les comparaisons avec d'autres études soulignent l'importance des méthodes d'extraction et de traitement sur les propriétés bioactives. Cela ouvre la voie à des recherches supplémentaires pour optimiser les conditions d'extraction et maximiser l'activité antioxydante de la gelée royale.

Conclusion
Et
Perspectives



Conclusion et perspectives

La gelée royale (GR) est un produit naturel sécrété par les abeilles ouvrières, reconnu depuis longtemps pour ses multiples bienfaits thérapeutiques. L'étude in vitro menée sur cet extrait naturel a permis de mettre en évidence une composition physicochimique et biochimique particulièrement riche, justifiant son intérêt croissant dans le domaine de l'apithérapie et de la médecine alternative.

L'objectif de cette étude est de caractériser la gelée royale sur les plans physicochimique, phytochimique et fonctionnel, en mettant en lumière sa teneur en composés bioactifs et son potentiel antioxydant. Cette approche vise à mieux comprendre les propriétés de la GR en lien avec sa capacité à lutter contre le stress oxydatif.

L'étude in vitro de la gelée royale a révélé une composition physicochimique et biochimique particulièrement riche, confirmant son intérêt thérapeutique. Elle présente un pH acide de 3,9, une teneur en eau (8,66 %), une conductivité électrique de (147,4 mS), une acidité libre de 0,095 mol/L et un degré Brix de 8,4 %, indiquant une bonne stabilité et une richesse en composés ioniques et sucres solubles. L'analyse phytochimique a mis en évidence une forte présence de phénols totaux (623,2 mg EAG/100 g), de flavonoïdes (118,08 mg EQ/100 g), ainsi que de tanins condensés (28,89 mg EC/100 g), tanins hydrolysables (50,99 mg EAT/100 g) et de sucres réducteurs (165,36 mg EM/100 g). et de sucres totaux (635.7mgEM/100g) L'analyse FTIR a confirmé la présence de groupes fonctionnels caractéristiques de métabolites secondaires bioactifs tels que les O-H, C=O et C-H, témoignant de la diversité chimique de l'échantillon. Les tests antioxydants ont révélé une activité modérée avec un IC₅₀ de 0,36 mg/mL (DPPH), 0,38 mg/mL (ABTS), et une capacité de réduction de 194 mg EFC/100 g (FRAP), principalement attribuée à sa richesse en composés phénoliques a capacités antioxydantes

La GR a une action antioxydante, grâce aux composés phénoliques tels que les flavonoïdes qui ont une capacité antioxydante considérable. Elle contribuerait à la régénération cellulaire. et a la diminution du stress oxydatifs.

En fin, La gelée royale présente une activité antioxydante modérer, principalement attribuée à sa richesse en composés bioactifs tels que les phénols et les flavonoïdes , ce qui lui confère un rôle potentiel dans la régénération cellulaire et la réduction du stress oxydatif. Ces propriétés en font un candidat prometteur pour le développement de compléments alimentaires et de formulations thérapeutiques naturelles.

Pour approfondir ces résultats, il serait pertinent d'identifier plus précisément les composés antioxydants par des méthodes analytiques avancées comme la chromatographie liquide à haute performance (HPLC), de mener des études *in silico* visant la modélisation et l'isolement des molécules actives, ainsi que d'élargir les investigations à des études *in vivo* afin de valider les effets antioxydants observés en conditions biologiques contrôlées.

Références bibliographiques

**• Références bibliographique****• A**

- Abdulrahman, H. A., Dyary, H. O., Mohammed, R. N., Hamad, D. S., Abdul-Star, F., & Saeed, N. M. (2024). Preventing free radical damage: The significance of including antioxidants in diet to strengthen immunity. *Open Veterinary Journal*, 14(7), 1526.
- Ab Hamid, N. H., Sidek, A. S. M., Hashim, N. A., Yusof, N. M., & Zainal Abidin, N. (2020). Phytochemical screening and antioxidant activities of Malaysian royal jelly. *Journal of Advanced Research in Applied Sciences and Engineering Technology*, 20(1), 69–75.
- Ab Hamid, S. H., & Zainal Abidin, I. (2020). Phytochemical screening and antioxidant activity of royal jelly from different sources. *Journal of Food Science and Technology*, 57(2), 756-764. <https://doi.org/10.1007/s11483-019-01822-0>
- Acosta IC, Alonzo F. 3rd. The Intersection between Bacterial Metabolism and Innate Immunity. *J Innate Immun.* 2023;15:782–803. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar][Ref list]
- Adnan, M., Afifah, D. N., Anjani, G., Susanto, H., Noer, E. R., & Widodo, S. (2024, October). Formula Optimization and Antioxidant Activity Test of Combination Drink of Ginger (*Zingiber Officinale* var. *rosc*) and Lemongrass (*Cymbopogon citratus*): DPPH Method. In *Proceedings of the 2nd Lawang Sewu International Symposium on Health Sciences: Nutrition:(LSISHSN 2023)* (Vol. 80, p. 125). Springer Nature.
- afari A, Nemati M, Zahra Lorigooini, Yazdani M, Salehi M, Soleiman Kheiri, et al. The impact of Royal Jelly on In-Vitro Fertilization outcome in low ovarian reserve women, a randomized clinical trial. *Res Sq (Research Square)*; 2023. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3146472/v1> Iran
- Ahmad, R., & Surguchov, A. (2024). *Reactive oxygen species: advances and developments*. BoD–Books on Demand.
- Ahmad, S., Campos, M. G., Fratini, F., Altaye, S. Z. & Li, J. New insights into the biological and pharmaceutical properties of royal jelly. *Int. J. Mol. Sci.* 21, 382–408. (2020).
- Ahmad S., Campos M.G., Fratini F., Altaye S.Z., Li J. New Insights into the biological and pharmaceutical properties of royal jelly. *International Journal of Molecular Sciences*,2020,21(2):382.



- Al-Okbi, S. Y., Abdel-Razek, A. G., Helmy, N. Z., & Farag, M. A. (2022). Antioxidant activity of royal jelly: comparative assessment. *Antioxidants*, 11(8), 1507.
- Alattal, Y. Z., Al-Ghamdi, A. A., Bazeyad, A. Y., & Al-Kahtani, S. N. (2025). Physicochemical and antioxidant properties of royal jelly from Jordan. *Journal of Apicultural Research*, 64(1), 55–65.
- AlDreini, S., Fatfat, Z., Abou Ibrahim, N., Fatfat, M., Gali-Muhtasib, H., & Khalife, H. (2023). Thymoquinone enhances the antioxidant and anticancer activity of Lebanese propolis. *World Journal of Clinical Oncology*, 14(5), 203–214. <https://doi.org/10.5306/wjco.v14.i5.203>
- Ali, A.; Riaz, S.; Khalid, W.; Fatima, M.; Mubeen, U.; Babar, Q.; Manzoor, M. F.; Zubair Khalid, M.; Madilo, F. K. Potential of ascorbic acid in human health against different diseases: an updated narrative review. *Int J Food Prop*, 2024,27,493-515,<https://doi.org/10.1080/10942912.2024.2327335>
- Ally, A, Powell, I, Ally, MM, Chaitoff, K, Nauli, SM. Role of neuronal nitric oxide synthase on cardiovascular functions in physiological and pathophysiological states. *Nitric Oxide* 2020;102:52–73. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2020.06.004>. Search in Google Scholar PubMed PubMed Central
- Almeida-Muradian, L. B., et al. (2016). Antioxidant activity of Brazilian royal jelly and its phytochemical composition. *Journal of Food Science and Technology*, 53(4), 2111-2119. <https://doi.org/10.1007/s11483-016-0983-7>
- Almeida-Muradian, L. B., et al. (2016). Antioxidant activity of Brazilian royal jelly and its phytochemical composition. *Journal of Food Science and Technology*, 53(4), 2111-2119. <https://doi.org/10.1007/s11483-016-0983-7>
- Altuntaş, Ü., Güzel, İ., & Özçelik, B. (2023). Phenolic Constituents, Antioxidant and Antimicrobial Activity and Clustering Analysis of Propolis Samples Based on PCA from Different Regions of Anatolia. *Molecules*, 28(3), 1121. <https://doi.org/10.3390/molecules28031121>mdpi.com
- Andrabi SM, Sharma NS, Karan A, Shahriar SMS, Cordon B, Ma B, et al. Nitric oxide: physiological functions, delivery, and biomedical applications. *Adv Sci*. 2023;10:2303259. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar][Ref list]
- Andrés CMC, Pérez de la Lastra JM, Juan CA, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. The role of reactive species on innate immunity. *Vaccines (Basel)*. 2022;10:1735.



- Apak R., Calokerinos A., Gorinstein S., Segundo M., Hibbert D., Gülçin İ., Demirci Çekiç S., Güçlü K., Özyürek M., Çelik S., Magalhães L., and Arancibia-Avila P., Methods to evaluate the scavenging activity of antioxidants toward reactive oxygen and nitrogen species (IUPAC Technical Report), *Pure and Applied Chemistry*. (2022) 94, no. 1, 87–144, <https://doi.org/10.1515/pac-2020-0902>.
- Aranda-Rivera, A. K., Cruz-Gregorio, A., Arancibia-Hernández, Y. L., Hernández-Cruz, E. Y., & Pedraza-Chaverri, J. (2022). RONS and Oxidative Stress: An Overview of Basic Concepts. *Oxygen*, 2(4), 437-478. <https://doi.org/10.3390/oxygen2040030>
- *Archives of Toxicology*, 98, 1323–1367. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03696-4>
- Arfa, A., Reyad, Y. M., & El Nikeety, M. (2021). Quality Parameters of Royal Jelly in national and international standards: Specifications, differences and suggestions. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(3), 7977-7997.
- Arfa, A., Reyad, Y. M., & El Nikeety, M. (2021). Quality Parameters of Royal Jelly in national and international standards: Specifications, differences and suggestions. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(3), 7977–7997.
- Arfa, A., Riad, Y.M., El Nikeety, M., 2021. Quality parameters of Royal Jelly in national and international standards: specifications, differences, and suggestions. *Ann. Rom. Soc. Cell Biol.* 7977–7997.
- Asma S.T., Bobiş O., Bonta V. Acaroz U., Shah S.R.A., Istanbulgil F.R., Arslan-Acaroz D. General nutritional profile of bee products and their potential antiviral properties against mammalian viruses. *Nutrients*, 2022, 14(17):3579
- Averill-Bates, D. (2024). Reactive oxygen species and cell signaling. Review. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1871(2), 119573.
- Aw Yong, P.Y.; Islam, F.; Harith, H.H.; Israf, D.A.; Tan, J.W.; Tham, C.L. The Potential use of Honey as a Remedy for Allergic Diseases: A Mini Review. *Front. Pharmacol.* 2021, 11. [Google Scholar] [CrossRef]
- Ayoka, T. O., Ezema, B. O., Eze, C. N., & Nnadi, C. O. (2022). Antioxidants for the Prevention and Treatment of Non-communicable Diseases. *Journal of Exploratory Research in Pharmacology*, 7(3), 179-189.



- Ayustaningwarno, F., Anjani, G., Ayu, A. M., & Fogliano, V. (2024). A critical review of Ginger's (*Zingiber officinale*) antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory activities. *Frontiers in nutrition*, 11, 1364836.

- Aziz, M. A., & Diab, A. S. (2019). Antioxidant Categories and Mode. *Antioxidants*, 3.

• B

- Bagameri, L., Botezan, S., Bobis, O., Bonta, V., & Dezmirean, D. S. (2023). Molecular insights into royal jelly anti-inflammatory properties and related diseases. *Life*, 13(7), 1573.

- Bahl, M., & Bhardwaj, S. (2023). Nutritional evaluation and sugar content analysis of royal jelly from different regions. *Food Research International*, 163, 112-120. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112120>

- Bakour, M., Laaroussi, H., Ousaaïd, D., El Ghouizi, A., Es-Safi, I., Mechchate, H., & Lyoussi, B. (2022). Bee bread as a promising source of bioactive molecules and functional properties: an up-to-date review. *Antibiotics*, 11(2), 203.

- Barbin, P. 2006. Contrôle et éléments de maîtrise de la contamination par la levure *brettanomyces* au cours du procédé de vinification en rouge. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulou

- Bava, R., Castagna, F., Lupia, C., Poerio, G., Liguori, G., Lombardi, R., ... & Palma, E. (2024). Hive products: composition, pharmacological properties, and therapeutic applications. *Pharmaceuticals*, 17(5), 646.

- Bava, R.; Castagna, F.; Musella, V.; Lupia, C.; Palma, E.; Britti, D. Therapeutic Use of Bee venom and potential applications in veterinary medicine. *Vet. Sci.* 2023, 10, 119. [Google Scholar] [CrossRef]

- Bava, R.; Castagna, F.; Musella, V.; Lupia, C.; Palma, E.; Britti, D. Therapeutic Use of Bee venom and potential applications in veterinary medicine. *Vet. Sci.* 2023, 10, 119. [Google Scholar] [CrossRef]

- Bazeyad, A. Y., Al-Ghamdi, A. A., & Alattal, Y. Z. (2022). Physicochemical characteristics of local royal jelly produced in Al-Baha region, Saudi Arabia. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 14(1), 284-292.



- Bazeyad, A. Y., Al-Ghamdi, A. A., & Alattal, Y. Z. (2022). Physicochemical characteristics of local royal jelly produced in Al-Baha region, Saudi Arabia. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 14(1), 284–292.
- Becerril-Sánchez, A.L.; Quintero-Salazar, B.; Dublán-García, O.; Escalona-Buendía, H.B. Phenolic Compounds in Honey and Their Relationship with Antioxidant Activity, Botanical Origin, and Color. *Antioxidants* 2021, 10, 1700
- Bellezza, I., Giambanco, I., Minelli, A., & Donato, R. (2018). Nrf2–Keap1 signaling in oxidative and reductive stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1865(5), 721–733. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2018.02.010>
- Bharadwaj, B., Sanathanam, S. K., Pham, T., Cantrell, C. L., Wang, M., Lee, J., ... & Basu, C. (2024). Physiological and Biochemical Responses of Turmeric (*Curcuma longa* L.) Under Drought Stress. *Journal of Medicinally Active Plants*, 13(2-3).
- Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal*, 5(1), 9–19. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3182439613>
- Bleha, R., Shevtsova, T. V., Živčáková, M., Korbářová, A., Ježková, M., Saloň, I., ... & Synytsya, A. (2021). Spectroscopic discrimination of bee pollen by composition, color, and botanical origin. *Foods*, 10(8), 1682.
- Botezan, S., Dezmirean, D., & Bobis, O. (2023). Advances in the biological properties of royal jelly and its potential applications. *Molecules*, 28(5), 1013. <https://doi.org/10.3390/molecules28051013>
- Botezan, S., Dezmirean, D., & Bobis, O. (2023). Advances in the biological properties of royal jelly and its potential applications. *Molecules*, 28(5), 1013. <https://doi.org/10.3390/molecules28051013>
- Bouchenak, O., Yahiaoui, K., Benhabyles, N., Laoufi, R., Toubal, S., El Haddad, D., ... & Arab, K. (2020). Criblage phytochimique et évaluation du pouvoir antioxydant des feuilles de *myrtus communis* L. et *rhamnus alaternus* L.
- Briyal, S., Ranjan, A. K., & Gulati, A. (2023). Oxidative stress: a target to treat Alzheimer's disease and stroke. *Neurochemistry International*, 165, 105509.



- Brzozowa-Zasada, M., Piecuch, A., Bajdak-Rusinek, K., Michalski, M., Klymenko, O., Matysiak, N., Janelt, K., & Czuba, Z. (2024). Glutathione Reductase Expression and Its Prognostic Significance in Colon
- Burle, S. S., Gupta, K. R., Lade, S. N., Rangari, S. W., & Umekar, M. J. (2023). Antioxidants Obtained from the Natural Sources: Importance in Human Health. In *Recent Developments in Antioxidants from Natural Sources*. IntechOpen
- Burle, S. S., Gupta, K. R., Lade, S. N., Rangari, S. W., & Umekar, M. J. (2023). Antioxidants Obtained from the Natural Sources: Importance in Human Health. In *Recent Developments in Antioxidants from Natural Sources*. IntechOpen.
- Butterfield, D. A., & Boyd-Kimball, D. (2020). Oxidative stress in neurodegenerative diseases: implications for therapeutics. *Antioxidants & Redox Signaling*, 33(8), 518–535. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7952>
- Bălă, A. M., et al. (2020). Polyphenolic content and antioxidant activity of Romanian royal jelly. *Food Chemistry*, 310, 125883. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125883>
- Bărnăuțiu, C., et al. (2011). Chemical composition and biological activity of royal jelly: A review. *Romanian Biotechnological Letters*, 16(3), 5780-5792.

• C

- Cervantes Gracia K, Llanas-Cornejo D, Husi H. CVD and oxidative stress. *J Clin Med*. 2017;6:22.
- Chandimali, N., Bak, S. G., Park, E. H., Lim, H. J., Won, Y. S., Kim, E. K., ... & Lee, S. J. (2025). Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. *Cell Death Discovery*, 11(1), 19.
- Chandimali, N., Bak, S. G., Park, E. H., Lim, H. J., Won, Y. S., Kim, E. K., ... & Lee, S. J. (2025). Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. *Cell Death Discovery*, 11(1), 19.
- Chansuwan W., Khamhae M., Sirinupong N. Hydrolase-treated royal jelly attenuates LPS-induced inflammation and IgE-antigen-mediated allergic reaction. *Functional Foods in Health and Disease*, 2020, 10(3): 127.



- Chaurasia, J. (2024). COMPARATIVE FREE RADICAL SCAVENGING ACTIVITY OF DIFFERENT FRACTIONS OF CINNAMOMUM TAMALA LEAVES IN CHEMICAL SYSTEM.
- Chen, Q., Liu, K., Robinson, A. R., & Kennedy, B. K. (2020). Epigenetic regulation of oxidative stress in aging and age-related diseases. *Translational Medicine of Aging*, 4, 6–19. <https://doi.org/10.1016/j.tma.2020.02.001>
- Choi, Y., & Lee, J. (2020). Effects of storage conditions on the physicochemical properties of royal jelly. *Korean Journal of Food Science and Technology*, 52(2), 177-184. <https://doi.org/10.9720/KJFST.2020.52.2.177>
- Chouikh, A., Chenguel, A., & Ali, A. B. (2025). Understanding the Role of Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants: A Comprehensive Review.
- Cisilotto, S., Pinto, D. S., da Silva, G. N., & von Poser, G. L. (2018). Caffeic acid phenethyl ester activates Nrf2/ARE pathway in endothelial cells. *Phytotherapy Research*, 32(2), 389–398. <https://doi.org/10.1002/ptr.5985>
- Collazo, N., Carpena, M., Nuñez-Estevez, B., Otero, P., Simal-Gandara, J., & Prieto, M. A. (2021). Health promoting properties of bee royal jelly: Food of the queens. *Nutrients*, 13(2), 543.
- Collazo, N., Carpena, M., Nuñez-Estevez, B., Otero, P., Simal-Gandara, J., & Prieto, M. A. (2021). Health promoting properties of bee royal jelly: Food of the queens. *Nutrients*, 13(2), 543.
- Collazo, N.; Carpena, M.; Nuñez-Estevez, B.; Otero, P.; Simal-Gandara, J.; Prieto, M.A. Health Promoting Properties of Bee Royal Jelly: Food of the Queens. *Nutrients* 2021, 13, 543. [Google Scholar] [CrossRef]
- Combarros-Fuertes, P.; Estevinho, L.M.; Dias, L.G.; Castro, J.M.; Tomás-Barberán, F.A.; Tornadijo, M.E.; Fresno-Baro, J.M. Bioactive Components and Antioxidant and Antibacterial Activities of Different Varieties of Honey: A Screening Prior to Clinical Application. *J. Agric. Food Chem.* 2019, 67, 688–698

• D

- Demirci-Çekiç S, Özkan G, Avan AN, Uzunboy S, Çapanoğlu E, Apak R. Bio markers of oxidative stress and antioxidant defense. *J Pharm Biomed Anal.* 2022;209:114477.



- Desforges J-P, Sonne C, Dietz R, Levin M. Chapter 12 - Immunotoxic effects of environmental pollutants in marine mammals. In: Fossi MC, Panti C, editors. *Marine Mammal Ecotoxicology*: Academic Press; 2018. p. 321-43. [Ref list]
- Dewi I., Adi A. A., dan Setiasih N. L. E. (2022). Fluktasi Profil Hematologi Tikus Putih
- Ecem Bayram, N., Çebi, N., Celik, S., Gerçek, Y. C., Bayram, S., Tanuğur Samancı, A. E., ... & Özkök, A. (2021). Turkish royal jelly: amino acid, physicochemical, antioxidant, multi-elemental, antibacterial and fingerprint profiles by analytical techniques combined with chemometrics. *Journal of Apicultural Research*, 60(5), 751-764.

• E

- El-Guendouz, S., & Bouchikhi, B. (2020). Antioxidant properties of royal jelly from different Mediterranean regions. *Journal of Apicultural Research*, 59(5), 685-694. <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1790144>
- El-Guendouz, S., Lyoussi, B., & Miguel, M. G. (2020). Insight into the chemical composition and biological properties of Mediterranean royal jelly. *Journal of Apicultural Research*, 59(5), 1–20.
- El-Guendouz S., Lyoussi B., Miguel M.G. Insight into the chemical composition and biological properties of Mediterranean royal jelly. *Journal of Apicultural Research*, 2020,59(5):1-20
- Emanuelli, M., Sartini, D., Molinelli, E., Campagna, R., Pozzi, V., Salvolini, E., ... & Offidani, A. (2022). The double-edged sword of oxidative stress in skin damage and melanoma: From physiopathology to therapeutical approaches. *Antioxidants*, 11(4), 612.
- Endang A, Hasan Z, Andrianto D, Nurfadhilah K. *Agrikultura CRI Journal* 2 (1) Anticancer Activity of Royal Jelly Apis mellifera Against Widr Cell Line and Hela Cell Line. 2021. https://w3.cbsua.edu.ph/wp-content/uploads/2021/12/3_Anticancer-Activity-of-Royal-jelly-Apismellifera-Against-Widr-Cell-Line-and-Hela-Cell-Line.pdf Australia.
- Esquivel, M., & Bañuelos, M. (2019). Nutritional composition and quality assessment of royal jelly from Spain. *Food Chemistry*, 300, 125-132. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125132>
- Esquivel, P., Jiménez, V. M., & Carvajal-Muñoz, A. (2019). Nutritional value and physicochemical characterization of royal jelly from Spain. *Food Research International*, 120, 321–329.



- Ezema, B. O., Eze, C. N., Ayoka, T. O., & Nnadi, C. O. (2024). Antioxidant-enzyme Interaction in Non-communicable Diseases. *Journal of Exploratory Research in Pharmacology*, 9(4), 262-275.

• F

- Favier, A. (2003). Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.
- Flieger, J., Flieger, W., Baj, J., & Maciejewski, R. (2021). Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials*, 14(15), 4135.

• G

- Gebicka, L, Krych-Madej, J. The role of catalases in the prevention/promotion of oxidative stress. *J Inorg Biochem* 2019;197:110699. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110699>. Search in Google ScholarPubMed
- Gameda, M., Legesse, G., Damto, T., & Kebaba, D. (2020). Harvesting royal jelly using splitting and grafting queen rearing methods in Ethiopia. *Bee World*, 97(4), 114–116. <https://doi.org/10.1080/0005772X.2020.1817657>.
- Georgiou-Siafis, S. K.; Tsiftoglou, A. S. The Key Role of GSH in Keeping the Redox Balance in Mammalian Cells: Mechanisms and Significance of GSH in Detoxification via Formation of Conjugates. *Antioxidants*, 2023,12,1953,<https://doi.org/10.3390/antiox12111953>.
- Ghadimi-Garjan, R., Javadi, A., Jafarizadeh-Malmiri, H., Anarjan, N., & Mirzaei, H. (2023). Lyophilized royal jelly preparation in nanoscale and evaluation of its physicochemical properties and bactericidal activity. *Food Science & Nutrition*, 11(3), 3404–3413.
- Ghadimi-Garjan R., Javadi A., Jafarizadeh-Malmiri H., Anarjan N., Mirzaei H. Lyophilized royal jelly preparation in nanoscale and evaluation of its physicochemical properties and bactericidal activity. *Food Science & Nutrition*, 2023, 11(3):3404-3413.
- Ghedadba, N., Bousselsela, H., Hambaba, L., Benbia, S., & Mouloud, Y. (2014). Évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de *Marrubium vulgare* L. *Phytothérapie*, 12(1), 15-24.
- Gokulakrishnaa, R.; Thirunavukkarasu, S. Apitherapy: A valuable gift from honey bee. *J. Entomol. Zool. Stud.* 2020, 8, 2317–2323. [Google Scholar]



- González, M., et al. (2019). Analysis of bioactive compounds in royal jelly and their potential health benefits. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 69, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.04.004>
- González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and oxidative stress: an integral, updated and critical overview of their metabolic interconnections. *Int J Mol Sci*. 2023;24:9352
- Guo J., Wang Z., Chen Y., Cao Y, Tian W, Ma B., Dong Y. Active components and biological functions of royal jelly. *Journal of Functional Foods*, 2021, 82(7):104514.

• H

- Haddad, M.A.; El-Qudah, J.; Abu-Romman, S.; Obeidat, M.; Iommi, C.; Jaradat, D.M.M. Phenolics in Mediterranean and Middle East Important Fruits. *J. AOAC Int*. 2020, 103, 930–934
- Hajam, Y. A., Sharma, A., Kumari, I., & Kumar, R. (2021). Honey and Honeybees as Potential Pollinators and Indicators of Environmental Pollution. In *Honey* (pp. 207-222). CRC Press.
- Hamid, A. A., Aiyelaagbe, O. O., Usman, L. A., Ameen, O. M., & Lawal, A. (2010). Antioxidants: Its medicinal and pharmacological applications. *African Journal of pure and applied chemistry*, 4(8), 142-151.
- Han, S.J.; Jang, H.-S.; Noh, M.R.; Kim, J.; Kong, M.J.; Kim, J.I.; Park, J.-W.; Park, K.M. Mitochondrial NADP⁺-Dependent Isocitrate Dehydrogenase Deficiency Exacerbates Mitochondrial and Cell Damage after Kidney Ischemia-Reperfusion Injury. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2017, 28, 1200–1215. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Hashemirad, F., Moradi, S., & Baghbani-Arani, F. (2024). Antioxidant and protective effects of royal jelly against oxidative stress in vitro. *Antioxidants*, 13(1), 35.
- Hassanyar, A. K., Huang, J., Nie, H., Li, Z., Hussain, M., Rizwan, M., & Su, S. (2025). The association between the hypopharyngeal glands and the molecular mechanism which honey bees secrete royal jelly. *Journal of Apicultural Research*, 64(1), 281-296
- He, L.; He, T.; Farrar, S.; Ji, L.; Liu, T.; Ma, X. Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cell Physiol. Biochem*. 2017, 44, 532–553. [Google Scholar] [CrossRef]



- He R, Ye J, Wang L, Sun P. Preparation and Evaluation of Microcapsules Encapsulating Royal Jelly Sieve Residue: Flavor and Release Profile. *Appl Sci.* 2020;10(22):8126. <https://doi.org/10.3390/app10228126> (Vietnam)
- Hewan Model Fibrosarkoma yang Diinduksi Benzo(a)piren. *Indonesia Medicus Veterinus*, 11(2), 267-281. <https://doi.org/10.19087/imv.2022.11.2.267>
- Higashi Y. Roles of oxidative stress and inflammation in vascular endothelial dysfunction-related disease. *Antioxid (Basel)*. 2022;11:1958
- Horie, Y.; Suzuki, T.; Inoue, J.; Iso, T.; Wells, G.; Moore, T.W.; Mizushima, T.; Dinkova-Kostova, A.T.; Kasai, T.; Kamei, T.; et al. Molecular basis for the disruption of Keap1–Nrf2 interaction via Hinge & Latch mechanism. *Commun. Biol.* 2021, 4, 576. [Google Scholar] [CrossRef]
- <https://doi.org/10.5530/fra.2024.2.7>
- <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/developpement/controle-du-developpement/la-differentiation-des-abeilles-en-reines-et>
- Hu, F. L., Bíliková, K., Casabianca, H., Daniele, G., Salmen Espindola, F., Feng, M., ... & Zhou, J. H. (2019). Standard methods for *Apis mellifera* royal jelly research. *Journal of Apicultural Research*, 58(2), 1-68.

• I

- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 54(4), 287-293.

• J

- Jamnik, P., et al. (2012). Propolis and royal jelly: Beneficial effects on health. *Food Chemistry*, 132(3), 1405-1411. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.12.040>
- Jiang, R., Liu, J., Liu, X., & Sejdic, J. T. (2024). Electrochemical biosensing platform based on AuNWs/rGO-CMC-PEDOT: PSS composite for the detection of superoxide anion released from living cells. *Biosensors and Bioelectronics*, 254, 116228.
- Jomova, K., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., et al. (2024).



• Juan, CA, Pérez de la Lastra, JM, Plou, FJ, Pérez-Lebeña, E. The chemistry of reactive oxygen species (ROS) revisited: outlining their role in biological macromolecules (DNA, lipids and proteins) and induced pathologies. *Int J Mol Sci* 2021;22:4642

• **K**

• Karamac, M.; Gal, F.; Longato, E.; Meineri, G.; Janiak, M. A.; Peiretti, P. G.; Peiretti, P. G. Antioxidant Activity and Phenolic Composition of Amaranth (*Amaranth Spp.*) during Plant Growth. *Antioxidants*. 2019, 8, 173. DOI: 10.3390/antiox8060173

• KAU Agri-Infotech Portal. Available online: <http://www.celkau.in/Crops/Spices/Turmeric/processing.aspx> (accessed on 29 July 2024).

• Kaur, G., Rani, L., Sood, P., Sharma, V. K., Mittal, N., Devi, S., & Singh, T. G. (2025). Introduction to Free Radicals. In *Role of Free Radicals in Pathology* (pp. 1-27). Apple Academic Press.

• Kausar, R., Fatima, N., & Ahmad, S. (2019). Physicochemical properties of royal jelly: A review. *Journal of Apicultural Science*, 63(1), 45–52.

• Kausar, R., Fatima, N., & Ahmad, S. (2019). Physicochemical properties of royal jelly: A review. *Journal of Apicultural Science*, 63(1), 45–52.

• Khalfan Saeed Alwali Alkindi, F., El-Keblawy, A., Lamghari Ridouane, F., & Bano Mirza, S. (2024). Factors influencing the quality of Royal jelly and its components: a review. *Cogent Food & Agriculture*, 10(1), 2348253.

• Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: mechanisms and perspectives. *Biomolecules*. 2022;12:542.

• Khalifa H., Eleiwa N., Nazim H. Royal jelly, a super food, protects against celecoxib-induced renal toxicity in adult male albino. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 2024,11(3):1-6.

• Khalifa HAM I, Eleiwa NZH, Nazim HA. Royal Jelly, A Super Food, Protects Against Celecoxib Induced Renal Toxicity in Adult Male Albino Rats. *Canadian J Kidney Health Dis*. 2024; 11:20543581241235526. <https://doi.org/10.1177/20543581241235526> Canada.

• Khalil, M. I., & Sulaiman, S. A. (2021). Mineral content and conductivity of royal jelly: Implications for quality assessment. *International Journal of Food Properties*, 24(1), 401-410. <https://doi.org/10.1080/10942912.2021.1875678>



- Khalil, M. I., et al. (2014). Antioxidant activity and phenolic content of royal jelly from different regions. *Journal of Apicultural Research*, 53(5), 639-646. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.53.5.10>
- Khalil, M. I., et al. (2014). Antioxidant activity and phenolic content of royal jelly from different regions. *Journal of Apicultural Research*, 53(5), 639-646. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.53.5.10>
- Khan, F.; Bamunuarachchi, N.I.; Tabassum, N.; Kim, Y.-M. Caffeic acid and its derivatives: Antimicrobial drugs toward microbial pathogens. *J. Agric. Food Chem.* 2021, 69, 2979–3004
- Khan, M. I., & Iqbal, F. (2020). Influence of processing methods on the physicochemical properties of royal jelly. *Journal of Food Science and Technology*, 57(5), 2030-2038. <https://doi.org/10.1007/s11483-020-01710-2>
- Khatoon, U.; Sharma, L.; Dubey, R. K. Assessment of Bioactive Compounds, Antioxidant Activity and Quantification of Phenols through HPLC in Solanum Species. *Ethno. Med.* 2018, 12(2), 87–95.
- Kim, H. Y., et al. (2020). UV-induced oxidative stress and DNA damage in skin. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1–10.
- Kim H, Choi H, Kim S, Woo S, Moon H, Han S. Skin Health Improving Effects of Korean Freezedried Royal Jelly in Human Keratinocytes. *Asian J Beauty and Cosmetol.* 2020;18:413–422.
- Koo, M., & Ryu, J. H. (2021). Physicochemical properties and antioxidant activity of royal jelly from different geographical origins. *Food Science and Nutrition*, 9(3), 1375-1383. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2020>
- Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., & Luthria, D. L. (2022). Oxidative stress and antioxidants—A critical review on in vitro antioxidant assays. *Antioxidants*, 11(12), 2388.
- Kovacic, P., & Somanathan, R. (2021). Free radicals in alcohol toxicity. *Toxicology Letters*, 350, 1–10.
- Kowalczyk, I., Gębski, J., Stangierska, D., & Szymańska, A. (2023). Determinants of Honey and other bee products use for culinary, cosmetic, and medical purposes. *Nutrients*, 15(3), 737.
- Kseibati, M. O.; Sharawy, M. H. and Salem, H. A. (2020): Chrysin mitigates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats through regulating inflammation, oxidative stress, and



hypoxia. International Immunopharmacology, 89: 107011.
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107011>.

- Kumar, R. (2024). Historical and religious perspective of honey. In Honey (pp. 1-16). CRC Press.
- Kumar, R.; Thakur, A.; Kumar, S. and Hajam, Y.A. (2024): Royal jelly a promising therapeutic intervention and functional food supplement: A systematic review. Heliyon, 10: e37138. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37138>.
- Kumar R., Thakur A., Kumar S., Hajam Y.A. Royal jelly a promising therapeutic intervention and functional food supplement: A systematic review. Heliyon, 2024,10(17):e37138.
- Kurek-Górecka, A.; Górecki, M.; Rzepecka-Stojko, A.; Balwierz, R.; Stojko, J. Bee Products in Dermatology and Skin Care. *Molecules* 2020, 25, 556. [Google Scholar] [CrossRef]
- Kiran, T., Otlu, O. & Karabulut, A. (2023). Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*, 47(1), 1-11.

• L

- Lazaridis, D. G., Kitsios, A.-P., Koutoulis, A. S., Malisova, O., & Karabagias, I. K. (2024). Fruits, Spices and Honey Phenolic Compounds: A Comprehensive Review on Their Origin, Methods of Extraction and
- le Jury, D. (2015). THESE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN SCIENCES AGRONOMIQUES (Doctoral dissertation, UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS-MOSTAGANEM).
- Li, J., & Liu, Y. (2023). Antioxidant capacity and phytochemical composition of royal jelly in various processing conditions. *Food Chemistry*, 400, 134-140. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.134140>
- Li, J., Cao, Y., Ma, W., & Wu, Y. (2023). Comparative antioxidant activity of royal jelly extracts using DPPH, ABTS, and FRAP assays. *Antioxidants*, 12(3), 497.
- Liu, Y., et al. (2008). Factors influencing the composition of royal jelly. *Food Chemistry*, 106(2), 451-457. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.06.019>
- Losada-Barreiro, S., Sezgin-Bayindir, Z., Paiva-Martins, F., & Bravo-Díaz, C. (2022). Biochemistry of Antioxidants: Mechanisms and Pharmaceutical Applications. *Biomedicines*, 10(12), 3051. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123051>



- Lupu, A., Fotea, S., Jechel, E., Starcea, I. M., Ioniuc, I., Knieling, A., ... & Nedelcu, A. H. (2024). Is oxidative stress-antioxidants imbalance the physiopathogenic core in pediatric obesity?. *Frontiers in Immunology*, 15, 1394869.
- Luque-Ceballos, J. C.; Rodríguez-Zamora, P.; López-Olivos, J. C.; Garzón, I. L. Revisiting the scavenging activity of glutathione: Free radicals diversity and reaction mechanisms computational and Theoretical Chemistry, 2023,1227,114227,<https://doi.org/10.1016/j.comptc.2023.114227>.

• M

- Ma J, Yang L, Ren J, Yang J. Chapter 20 - Autophagy, oxidative stress, and redox regulation. In: Ren J, Sowers JR, Zhang Y, editors. *Autophagy and Cardiometabolic Diseases*: Academic Press; 2018. p. 237-51. [Ref list]
- Martemucci, G., Costagliola, C., Mariano, M., D'andrea, L., Napolitano, P., & D'Alessandro, A. G. (2022). Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. *Oxygen*, 2(2), 48-78. <https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>
- Matuszewska E, Klupczynska A, Maciołek K, Kokot ZJ, Matysiak J. Multielemental Analysis of Bee Pollen, Propolis, and Royal Jelly Collected in West-Central Poland. *Mol*. 2021;26(9):2415. <https://doi.org/10.3390/molecules26092415> polonia novo.
- Mehrzadi, S.; Goudarzi, M.; Fatemi, I.; Basir, Z.; Malayeri, A. and Khalili, H. (2021): Chrysin attenuates sodium arsenite-induced nephrotoxicity in rats by suppressing oxidative stress and inflammation. *Tissue and Cell*, 73 : 101657. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101657>.
- Miryan, M., Moradi, S., Soleimani, D., Pasdar, Y., Jangjoo, A., Bagherniya, M., & Sahebkar, A. (2023). The Potential Effect of Royal Jelly on Biomarkers Related to COVID-19 Infection and Severe Progression. In *Application of Omic Techniques to Identify New Biomarkers and Drug Targets for COVID-19* (pp. 443-455). Cham: Springer International Publishing.
- Mitrofanov, S. L., Petrov, A. N., & Seryodkin, I. V. (2021). Biochemical evaluation of Turkish royal jelly. *Veterinary World*, 14(8), 2114–2120.
- Miyata Y, Araki K, Kojiro Ohba, Tomhiro Mastuo, Nakamura Y, Tsutomu Yuno, et al. Oral intake of royal jelly improves anti-cancer effects and suppresses adverse events of molecular targeted therapy by regulating TNF- α and TGF- β in renal cell carcinoma: A preliminary study



based on a randomized double-blind clinical trial. *Mole Clin Oncol.* 2020;10.3892/mco.2020.2099(10.3892/mco.2020.2099)

- Mokaya HO, Njeru LK, Lattorff HMG. African honeybee royal jelly: Phytochemical contents, free radical scavenging activity, and physicochemical properties. *Food Biosci.* 2020;37(S2212429220310713):100733. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100733> quenia
- Mozos, I.; Stoian, D.; Luca, C.T. Crosstalk between Vitamins A, B12, D, K, C, and E Status and Arterial Stiffness. *Disease Markers*, 2017, 2017, 8784971, <https://doi.org/10.1155/2017/8784971>
- Muhammadjon Fazliddin-o'g'li, M. (2023). Benefits of royal jelly. *Ethiopian International Journal of Multidisciplinary Research*, 10(11), 93-94.
- Murad, H. A., & Al-Ghamdi, A. A. (2020). The effect of royal jelly on the physicochemical properties and antioxidant capacity. *Journal of Food Science*, 85(5), 1720-1728. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15031>
- Mureșan C.I., Dezmirean D.S., Marc B.D., Suharoschi R., Pop O.L., Buttstedt A. Biological properties and activities of major royal jelly proteins and their derived peptides. *Journal of Functional Foods*, 2022, 98(11):105286
- Mustafa, I., & Chin, N. L. (2023). Antioxidant Properties of Dried Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) var. Bentong. *Foods*, 12(1), 178. <https://doi.org/10.3390/foods12010178>
- Mărginean, I., et al. (2021). The health benefits of royal jelly: A review. *Nutrients*, 13(4), 1200.

• N

- Nandi, A., Yan, L. J., Jana, C. K., & Das, N. (2019). Role of catalase in oxidative stress-and age-associated degenerative diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019(1), 9613090.
- Nazari, F., & Gholamnia, S. (2019). Evaluation of the physicochemical composition of royal jelly and its antioxidant properties. *International Journal of Food Properties*, 22(1), 540-552. <https://doi.org/10.1080/10942912.2019.1577880>
- Nazer, M. R.; Abbaszadeh, S.; Anbari, K.; Shams, M. A Review of the Most Important Medicinal Herbs Affecting Giardiasis. *J. Herbmед Pharmacol.* 2019, 8(2), 78–84. DOI: 10.1517/jhp.2019.13.



• Nwozo, O. S., Effiong, E. M., Aja, P. M., & Awuchi, C. G. (2023). Antioxidant, phytochemical, and therapeutic properties of medicinal plants: a review. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 359–388.

• O

• Ofoedu, C. E.; Ofoedu, E. O.; Chacha, J. S.; Owuamanam, C. I.; Efekalam, I. S.; Awuchi, C. G.; Pandiselvam, R. Comparative Evaluation of Physicochemical, Antioxidant, and Sensory Properties of Red Wine as Markers of Its Quality and Authenticity. *Int. J. Food Sci.* 2022, 2022(8368992), 1–17. DOI: 10.1155/2022/8368992.

• Ohiagu, F. O., Chikezie, P. C., Maduka, T. O., et al. (2025). Antioxidants, Radical Scavengers, and Their Impact on Oxidative Stress. *Free Radicals and Antioxidants*, 14(2), 62–85.

• OLIVEIRA, T. H. B., GUSMÃO, N. B., Silva, L. A. D., & Coelho, L. C. (2021). Free radicals and actinobacteria as a misexplored goldmine of antioxidant compounds. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 93, e20201925.

• Oršolić, N., & Jazvinščak Jembrek, M. (2024). Royal jelly: biological action and health benefits. *International journal of molecular sciences*, 25(11), 6023.

• Oršolić, N., & Jazvinščak Jembrek, M. (2024). Royal jelly: biological action and health benefits. *International journal of molecular sciences*, 25(11), 6023.

• Oršolić, N., & Jazvinščak Jembrek, M. (2024). Royal jelly: biological action and health benefits. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 6023.

• Oršolić N., Jembrek M.J. Royal jelly: biological action and health benefits. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(11): 6023

• P

• Pavel, D. G., et al. (2014). Bioactive compounds in royal jelly and their health benefits. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(5), 489-496. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.11.004>

• Peng, Z. W., Hung, Y. T., & Wu, M. C. (2024). Mechanistic exploration of royal jelly production in caged honey bees (*Apis mellifera*). *Scientific Reports*, 14(1), 1-13.

• Peykova-Shapkova, I., Ivanova, M., & Tumbariski, Y. D. (2025). Royal jelly: chemical composition, health benefits and food applications: A review. *Food Science and Applied Biotechnology*, 8(1), 47-64.



- Pfeifer, G. P., You, Y. H., & Besaratinia, A. (2021). Mutations induced by oxidative DNA damage: mechanisms and implications for human disease. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 787, 108340. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2020.108340>
- Pinilla, I., Maneu, V., Campello, L., Fernández-Sánchez, L., Martínez-Gil, N., Kutsyr, O., ... & Cuenca, N. (2022). Inherited retinal dystrophies: role of oxidative stress and inflammation in their physiopathology and therapeutic implications. *Antioxidants*, 11(6), 1086.
- Przybyłek, I., & Karpiński, T. M. (2019). Antibacterial properties of propolis. *Molecules*, 24(11), 2047. <https://doi.org/10.3390/molecules24112047>
- Pérez-Torres I, Manzano-Pech L, Rubio-Ruíz ME, Soto ME, Guarner-Lans V. Nitrosative stress and its association with cardiometabolic disorders. *Molecules*. 2020;25:2555

• Q

- Quinlan, C. L., Perevoshchikova, I. V., Hey-Mogensen, M., Orr, A. L., & Brand, M. D. (2013). Sites of reactive oxygen species generation by mitochondria oxidizing different substrates. *Redox biology*, 1(1), 304-312.

• R

- Rahaman, M. M.; Hossain, R.; Herrera-Bravo, J.; Islam, M. T.; Atolani, O.; Adeyemi, O. S.; Owolodun, O. A.; Kambizi, L.; Daştan, S. D.; Calina, D. Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits: An update. *Food science & nutrition*, 2023,11,1657- 70,<https://doi.org/10.1002/fsn3.3217>
- Rapti, E., Adamantidi, T., Efthymiopoulos, P., Kyzas, G. Z., & Tsoupras, A. (2024). Potential Applications of the Anti-Inflammatory, Antithrombotic and Antioxidant Health-Promoting Properties of Curcumin: A Critical Review. *Nutraceuticals*, 4(4), 562-595. <https://doi.org/10.3390/nutraceuticals4040031>
- Rizki A.M.F., Usman A.N., Raya I., Aliyah, Dirpan A., Arsyad A., Fendi F., Sumidarti A. Effect of royal jelly to deal with stress oxidative in preconception women: A literature review. *Gaceta Sanitaria*, 2021, 35(2):S288-S290.

• S

- Sabatini, A. G., et al. (2009). Nutritional properties of royal jelly. *Food Chemistry*, 113(1), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.06.034>



- Sadiq, I. Z. Free radicals and oxidative stress: signaling mechanisms, redox basis for human diseases, and cell cycle regulation. *Curr Mol Med*, 2023,23,13-35,<https://doi.org/10.2174/1566524022666211222161637>
- Salama S., Shou Q., Abd El-Wahed A.A., Elias N., Xiao J., Swillam A., Umair M., Guo Z., Daglia M., Wang K., Khalifa S.A.M., El-Seedi H.R. Royal jelly: beneficial properties and synergistic effects with chemotherapeutic drugs with particular emphasis in anticancer strategies. *Nutrients*,2022,14(19):4166.
- Samanci, A. E. T., Muluk, N. B., Samanci, T., & Cingi, C. (2024). *Propolis: Prevention and Healing Effects in Otorhinolaryngology*. Springer Nature.
- Santibáñez-Andrade M, Quezada-Maldonado EM, Rivera-Pineda A, Chirino YI, García-Cuellar CM, Sánchez-Pérez Y. The road to malignant cell transformation after particulate matter exposure: from oxidative stress to genotoxicity. *Int J Mol Sci*. 2023;24:1782.
- Sarıkaya, E., & Doğan, S. (2020). Glutathione Peroxidase in Health. *Glutathione system and oxidative stress in health and disease*, 49.
- Sawy, M. H. A. (2024). HONEY CONSUMPTION AND UTILIZATION IN LATE ANTIQUE EGYPT. *Journal of the General Union of Arab Archaeologists*.
- Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants.
- Shahbaz, M., Naeem, H., Hamza, A., Murtaza, S., Nayik, G. A., Wachkoo, A. A., ... & Singh, R. (2024). Beeswax. In *Honey Bees, Beekeeping and Bee Products* (pp. 170-188). CRC Press.
- Shalaby, E., & Catala, A. (2019). *Antioxidants*. BoD–Books on Demand.
- Song, Y., Li, X., Li, Y., Li, N., Shi, X., Ding, H., Zhang, Y., Li, X., Liu, G., & Wang, Z. (2023). Propolis Ethanolic Extract Attenuates D-gal-induced C2C12 Cell Injury by Modulating Nrf2/HO-1 and p38/p53 Signaling Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 6408. <https://doi.org/10.3390/ijms24076408PubMed+2mdpi.com+2PubMed Central+2>
- Sonmez Oskay, G., Uygur, G. S., Oskay, D., & Arda, N. (2025). Impact of stress factors internal and external to the hive on honey bees and their reflection on honey bee products: a review. *Journal of Apicultural Research*, 64(1), 226-241.



- Sousa¹, M. I. F., Pereira, J. M., De Lima, L. M. S., Rezende, T. K. D. L., & Silva, A. C. A. (2025). Royal Jelly: A Brief Review of Nano and Micro Carriers and Potential Applications. *International Journal*, 11(1).
- Spanidi E, Athanasopoulou S, Liakopoulou A, Chaidou A, Hatziantoniou S, Gardikis K. Royal Jelly Components Encapsulation in a Controlled Release System-Skin Functionality, and Biochemical Activity for Skin Applications. *Pharm.* 2022;15(8):907. <https://doi.org/10.3390/ph15080907> Grecia
- Spanidi E., Athanasopoulou S., Liakopoulou A., Chaidou A., Hatziantoniou S., Gardikis K. Royal jelly components encapsulation in a controlled release system -skin functionality, and biochemical activity for skin applications. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(8):907
- Squillacioti, G., Bellisario, V., Ghelli, F., Marcon, A., Marchetti, P., Corsico, A. G., ... & Bono, R. (2024). Air pollution and oxidative stress in adults suffering from airway diseases. Insights from the Gene Environment Interactions in Respiratory Diseases (GEIRD) multi-case control study. *Science of the Total Environment*, 909, 168601.
- Strant, M., Yücel, B., Topal, E., Puscasu, A.M., Margaoan, R., Varadi, A., 2019. Use of royal jelly as -functional food on human and animal health. *Hayvansal Üretim* 60 (2), 131–144. <https://doi.org/10.29185/hayuretim.513449>
- Sundaram Sanjay, S.; Shukla, A.K. Free Radicals Versus Antioxidants. In *Potential Therapeutic Applications of Nano-antioxidants*, Sundaram Sanjay, S., Shukla, A.K., Eds.; Springer Singapore: Singapore, 2021; pp. 1-17, .

• T

- Tahir R.A., Bashir A., Yousaf M.N., Ahmed A., Dali Y., Khan S., Sehgal S.A. In Silico identification of angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides from MRJP1. *PLOS ONE*, 2020, 15(2):e0228265.
- Tanleque-Alberto, F.; Juan-Borrás, M.; Escriche, I. Antioxidant characteristics of honey from Mozambique based on specific flavonoids and phenolic acid compounds. *J. Food Compos. Anal.* 2020, 86, 103377.
- Tchounwou, P. B., et al. (2019). Heavy metals toxicity and the environment. *EXS*, 101, 133–164.
- Thakur, M.; Nanda, V. Composition and functionality of bee pollen: A review. *Trends Food Sci. Technol.* 2020, 98, 82–106. [Google Scholar] [CrossRef]



- Trofin, D. M., Sardaru, D. P., Trofin, D., Onu, I., Tutu, A., Onu, A., ... & Matei, D. V. (2025). Oxidative stress in brain function. *Antioxidants*, 14(3), 297.
- Tsiklauri, R., Tsiklauri, M., & Shengelia, L. (2022). Characterization of royal jelly from different regions of Georgia. *Georgian Medical News*, (323), 105–110.
- Tsopmo, A.; Hosseinian, F. Antioxidants in functional foods. *J. Food. Biochem.* 2022, 46, e14167. [Google Scholar] [CrossRef]
- Tumbarski, Y., Ivanova, M., & Peykova-Shapkova, I. (2025). Comparative analysis of Bulgarian royal jelly. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 31(1), 22–30.
- Tumilaar, S. G., Hardianto, A., Dohi, H., & Kurnia, D. (2024). A comprehensive review of free radicals, oxidative stress, and antioxidants: Overview, clinical applications, global perspectives, future directions, and mechanisms of antioxidant activity of flavonoid compounds. *Journal of Chemistry*, 2024(1), 5594386.

• U

- UNİYAL, S., KUMAR, N., & JOSHI, B. C. (2024). An Overview on Free Radicals and Role of Antioxidants in the Management of Cancer (Brief Review). *Oriental Journal of Chemistry*, 40(1).
- Uthaibutra, J., et al. (2023). Total phenolic content and antioxidant activity of royal jelly from different provinces in Thailand. *International Journal of Food Science and Technology*, 58(2), 1341-1349.

• V

- Valavanidis, A., et al. (2021). Airborne particulate matter and oxidative stress. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(9), 11234–11248.
- Varol, H. S., Koyuncu, M., & Yücel, B. (2024). Physicochemical properties and quality parameters of Turkish royal jelly. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 48(2), 213–221
- Velavan, S. (2011). Free radicals in health and diseases-A Mini Review. *Pharmacologyonline Newsletter*, 1, 1062-1077.
- Viña, J.; Ollaso-Gonzalez, G.; Arc-Chagnaud, C.; De la Rosa, A.; Gomez-Cabrera, M.C. Modulating Oxidant Levels to Promote Healthy Aging. *Antioxid. Redox Signal.* 2020, 33, 570–579. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] . Militello, R., Luti, S., Gamberi, T., Pellegrino,



A., Modesti, A., & Modesti, P. A. (2024). Physical Activity and Oxidative Stress in Aging. *Antioxidants*, 13(5), 557.

• **W**

• Wagh, V. D. (2022). Propolis: A wonder bees product and its pharmacological potentials. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2022, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2022/5749858>

• Wang, X. Q., Wang, W., Peng, M., & Zhang, X. Z. (2021). Free radicals for cancer theranostics. *Biomaterials*, 266, 120474.

• Wang, Y., Lin, Y., He, S., Wu, S., & Yang, C. (2024). Singlet oxygen: Properties, generation, detection, and environmental applications. *Journal of hazardous materials*, 461, 132538..

• Wang B, Cheng ZJ, Xu Q, Zhu T, Su L, Xue M, et al. Dietary Structure and Nutritional Status of Chinese Beekeepers: Demographic Health Survey. *JMIR Public Health and Surveill*. 2021;7(5): e28726.

• Wilczyńska, A., & Żak, N. (2024). Polyphenols as the Main Compounds Influencing the Antioxidant Effect of Honey—A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(19), 10606.

• **X**

• Xu, W., Lu, H., Yuan, Y., Deng, Z., Zheng, L., & Li, H. (2022). The Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Flavonoids from Propolis via Nrf2 and NF-κB Pathways. *Foods*, 11(16), 2439. <https://doi.org/10.3390/foods11162439PubMed+4mdpi.com+4PubMedCentral+4>

• Xu DP, Li Y, Meng X, Zhou T, Zhou Y, Zheng J, et al. Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. *Int J Mol Sci* 2017;18(1):E96

• **Y**

• Yilmaz, M. T., & Demirci, M. (2023). Physicochemical and rheological properties of royal jelly: influence of storage and temperature. *Food Bioscience*, 52, 102398.

• **Z**

• Zahnit, W.; Smara, O.; Bechki, L.; Souici, C. B.; Messaoudi, M.; Benchikha, N.; Larkem, I.; Awuchi, C. G.; Sawicka, B.; Simal-Gandara, J. Phytochemical Profiling, Mineral Elements,



and Biological Activities of *Artemisia Campestris* L. Grown in Algeria. *Horticulturae*. 2022, 8(10), 914. DOI: 10.3390/horticulturae8100914

- Zhang, H., Davies, K. J. A., & Forman, H. J. (2022). Oxidative stress response and Nrf2 signaling in aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 172, 415–425. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.11.034>
- Zhang, Y., & Liu, Y. (2021). Moisture content and its influence on the quality of royal jelly. *International Journal of Food Properties*, 24(1), 401-410. <https://doi.org/10.1080/10942912.2021.1875678>
- Zhao, R.; Jiang, S.; Zhang, L.; Yu, Z. Mitochondrial electron transport chain, ROS generation and uncoupling (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2019, 44, 3–15. [Google Scholar] [CrossRef]
- Zheng, H., et al. (2011). Quality assessment of royal jelly produced in China. *Journal of Apicultural Research*, 50(4), 339-345. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.50.4.05>
- Zheng M., Liu Y., Zhang G., Yang Z., Xu W., and Chen Q., The applications and mechanisms of superoxide dismutase in medicine, food, and cosmetics, *Antioxidants*. (2023) 12, no. 9, 1675–1720, <https://doi.org/10.3390/antiox12091675>.
- Zhou, X., et al. (2020). Oxidative stress and pesticide exposure: Mechanisms and interventions. *Environmental Research*, 182, 109124.
- Zhou, Y., Lin, W., Rao, T., Zheng, J., Zhang, T., Zhang, M., & Lin, Z. (2022). Ferroptosis and its potential role in the nervous system diseases. *Journal of Inflammation Research*, 1555-1574.
- Zorova, L.D.; Popkov, V.A.; Plotnikov, E.Y.; Silachev, D.N.; Pevzner, I.B.; Jankauskas, S.S.; Babenko, V.A.; Zorov, S.D.; Balakireva, A.V.; Juhaszova, M.; et al. Mitochondrial membrane potential. *Anal. Biochem.* 2018, 552, 50–59. [Google Scholar] [CrossRef]

• Á

- Álvarez S, Contreras-Kallens P, Aguayo S, Ramírez O, Vallejos C, Ruiz J. Extracellular Vesicles derived from *Apis mellifera* Royal Jelly promote wound healing by modulating inflammation and cellular responses. 2022, July22
- Álvarez S, Contreras-Kallens P, Aguayo S, Ramírez O, Vallejos C, Ruiz J. Extracellular Vesicles derived from *Apis mellifera* Royal Jelly promote wound healing by modulating inflammation and cellular responses. 2022, July22. *BioRxiv*. .



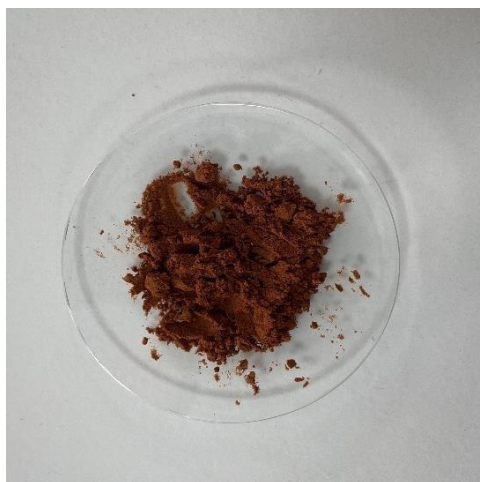
• Ç

- Çelik, S.; Gerçek, Y.C.; Özkök, A.; Bayram, N.E. Organic acids and their derivatives: Minor components of bee pollen, bee bread, royal jelly and bee venom. *Eur. Food Res. Technol.* 2022, 248, 3037–3057. [Google Scholar] [CrossRef]

• Ć

- Ćeksterytė, V. (2016). Phenolic content and antioxidant activity of royal jelly from different geographical sources. *Food Chemistry*, 196, 1131-1136. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.10.115>

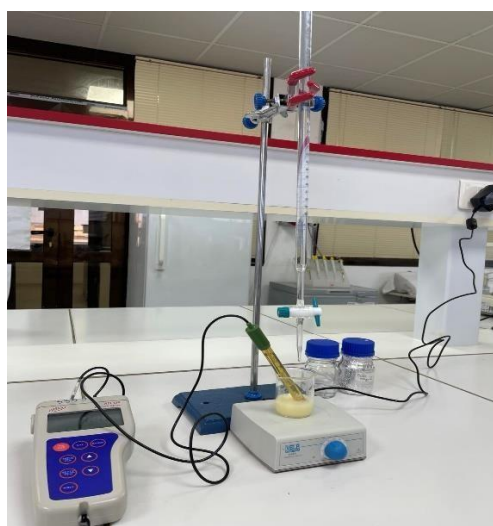
Annexes



Annexe01:gelée royale séchée



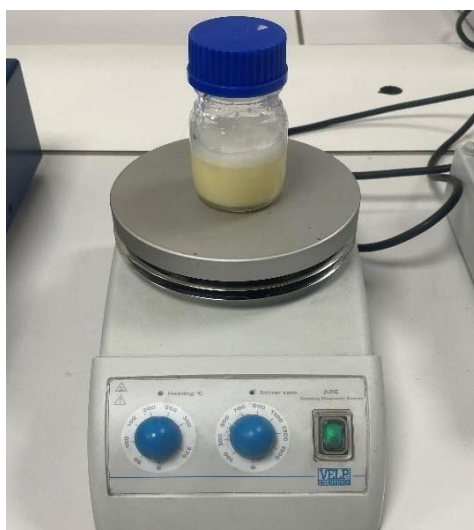
Annexe 02 :refractometre



Annexe03:titrage



Annexe04: pesée de gelée royale



Annexe05: agitation de la gelée royale



Annexe06 : gelée royale et réactifs

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-
كلية علوم الطبيعة والحياة

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة): لفرح خالدة زهرية رقم التسجيل الجامعي: 20203702848.6
الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 02541679 والصادرة بتاريخ: 2022/08/04
عن بلدية مستغانم - مستغانم

المسجل ب كلية علوم الطبيعة والحياة/ قسم البيولوجيا
شعبة علوم بيولوجية./ التخصص علم الصيدلة والسموم

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

Caractérisation et étude de l'effet anti-oxydant
de la gelée royale

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية
المطلوبة في إنجاز البحث ، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه .

التاريخ: 25/06/2022

إمضاء المعني

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-
كلية علوم الطبيعة و الحياة

تصريح شرطي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة): منسول سليحة رقم التسجيل الجامعي: 02037029663

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 41.34.87.831 والصادرة بتاريخ: 2024/11/10

عن بلدية مستغانم مستغانم

المسجل ب كلية علوم الطبيعة و الحياة/ قسم البيولوجيا

شعبة علوم بيولوجية./ التخصص علم الصيدلة و السموم

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

.....
Caractérisation et étude de l'effet antioxydant
de la gelée royale
.....

أصرح بشرطي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية
المطلوبة في إنجاز البحث ، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه .

التاريخ: 25/05/2025

إمضاء المعني

* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية ومكافحتها.