

Resume de la these: Les graines de pin (*Pinus halepensis* Mill., *Pinus pinea* L., *Pinus pinaster* et *Pinus canariensis*) sont les quatre espèces les plus disponibles dans le bassin méditerranéen. Elles sont très utilisées par les populations Nord-africaines en médecine traditionnelle et en gastronomie ou elles agument les plats traditionnels (Saldes, riz, poissons ... etc), car elles sont bien connues pour leur excellent goût sale. Cependant la composition biochimique, les valeurs nutritionnelles, et les mécanismes d'actions cellulaires et moléculaires via lesquels ces graines exercent leurs effets thérapeutiques restent mal élucidés. Le but de notre travail est d'étudier les propriétés physico-chimiques des graines de quatre espèces de pin et la valeur nutritionnelle et pharmaceutique des fractions lipidiques des graines de *Pinus halepensis* Mill., en utilisant différentes techniques de séparation et d'analyse telles que (DRX, IRTF, CC, LC/MS, GC, GC/MS et RMN) et en examinant la voie principale impliquée dans le développement du cancer qui est l'angiogenèse via des essais biologiques *in vitro* sur la prolifération et la migration des cellules endothéliales sur Matrigel et *in vivo* sur une membrane chorioallantoïdienne (CAM) des oeufs de poulet ainsi que leurs toxicités sur des cultures cellulaires (Myélome humain HL60, Adénocarcinome du coulon, humain HCT15, Cellules épithéliales A549 et cellules de mélanomes B16F1). Les résultats de la caractérisation physico-chimiques montrent que les quatre graines sont très riches en métabolites primaires (Sucres, protéines, protéines de réserve) et secondaires (Phénols totaux et flavonoïdes) comme elles présentent une importante concentration en oligo-éléments (Phosphore, potassium, magnésium, Zinc, fer, cuivre et manganèse). Leurs huiles essentielles sont riches en limonène. Les principaux acides gras insaturés pour les quatre espèces sont l'acide linoléique et l'acide oléique. Les propriétés chimiques et physiques de leurs huiles fixes sont dans la norme de qualité agroalimentaire. Les graines de *Pinus halepensis* Mill. sont les plus riches en lipides totaux qui atteignent un taux de 36% diversifiés chimiquement avec des lipides apolaires (Lipides neutres) et polaires (Quatre classes de glycolipides et six classes de phospholipides). Ces résultats sont de bons indicateurs de la qualité nutritionnelle des graines de pins et impliquent que les lipides neutres, les glycolipides et les phospholipides des graines de *Pinus halepensis* Mill. dépourvus de toxicité aux concentrations de 1, 10, 25, 50, 100 et 200µg/ml et ayant une activité cytotoxique à 500 et 1000µg/ml et anti-angiogénique *in vitro* à des concentrations de 100 et 500µg/ml et *in vivo* à des concentrations de 1mg/ml et 10 mg/ml peuvent être utilisés dans la prévention des maladies liées à l'angiogenèse et à la lutte contre le cancer.

Mots clés: *Pinus* sp., Propriétés physico-chimiques, Analyse des lipides, Cytotoxicité, Angiogenèse, Cancer,

Summary of thesis: The pine (*Pinus halepensis* Mill., *Pinus pinea* L., *Pinus pinaster* and *Pinus canariensis*) seeds are the four most available species in the Mediterranean basin. They are widely used by North African populations in traditional medicine and gastronomy where they adorn the traditional dishes (salads, rice, fish ... etc) because they are well known for their excellent taste salty. However, the biochemical composition, nutritional value, and the cellular and molecular mechanisms of action through which these seeds exert their therapeutic effects remain poorly understood. The aim of our study was to investigate the physicochemical properties of pine seed species and nutritional and pharmaceutical value of lipid fractions of *Pinus halepensis* Mill. Seeds using different separation and analysis techniques such as (XRD, FTIR, CC, LC/MS, GC, GC/MS and NMR) and examining the main pathway involved in the development of cancer which is angiogenesis through biological tests *in vitro* on the proliferation and migration of endothelial cells on Matrigel and *in vivo* on a chorioallantoic membrane (CAM) of chicken eggs, thus that their toxicity on healthy cell cultures (human myeloma HL60, Adenocarcinoma of human colon, human epithelial cells, A549 and cells melanoma, B16F1). The results of the physico-chemical characterization showed that four seeds are rich in primary metabolites (sugars, proteins, protein reserves) and secondary (total phenolic and flavonoids) as they have a high concentration of trace elements (phosphorus, potassium, magnesium, zinc, iron, copper and manganese). Their essential oils are rich in limonene. The main unsaturated fatty acids of all species are linoleic acid and oleic acid. The chemical and physical properties of their fixed oils are the in standard food quality. *Pinus halepensis* Mill. seeds are the richest in total lipids which achieved a rate of 36% chemically diverse with non polar lipids (neutral lipids) and polar lipids (Four classes of glycolipids and six classes of phospholipids). These results are good indicators of the nutritional quality of pine seeds and imply that the neutral lipids, glycolipids and phospholipids of *Pinus halepensis* Mill. seeds devoid of toxicity at the concentrations of 1, 10, 25, 50, 100 and 200µg/ml and having cytotoxic activity at 500 and 1000µg/ml and anti-angiogenic effect *in vitro* at the concentrations of 100 and 500 µM and *in vivo* at the concentrations of 1 mg/ml and 10 mg/ml may be useful in prevention of angiogenesis-related and the fight against cancer diseases.

Keywords: *Pinus* sp., physico-chemical properties, analysis of lipids, Cytotoxicity, Angiogenesis, Cancer.

الصنوبر بذور : **حبة الاطرو ملخص** (*Pinus halepensis* Mill. و *Pinus pinea* L., *Pinus pinaster* *Pinus canariensis*) حوض في تواجا الأربعة الأنواع هي لأنها الخ ... والأسماك والأرز، السلطات) التقليدية الأطباق تزين حيث الطهي وفن التقليدي الطب في أفريقيا شمال سكان قبل من واسع نطاق على وتستخدم. المتوسط الأبيض البحر غير تظل العلاجي تأثيرها البذور هذه تمارس خلالها من التي والجزيئية الخلوية والالبيات الغذائية، القيم البيوكيميائية، التركيبية فإن ذلك، مع. الممتاز المالح طعمها جدا معروفة مفهوم.

الحلي الصنوبر لبذور الدهنية للأجزاء والدوائية الغذائية والقيمة الصنوبر بذور من الأربعة للأنواع والكيميائية الفيزيائية الخصائص دراسة هو عملنا من الهدف *Pinus halepensis* Mill. مثل التحليل والفصل تقنيات مختلف باستعمال (DRX, IRTF, CC, LC/MS, GC, GC/MS et RMN) تطوير في يشارك الذي الرئيسي المسار ودراسة على البطانية الخلايا وهجرة انتشار على المخبر في بيولوجية اختبارات طريق عن الدموية الأوعية تفرع Matrigel، على الخصائص هذه درست، الحي الجسم مستوى على أما 60 البشرية المايلوما) السليمة الخلايا مزارع على وسموميتها الدجاج لبيض المشيمائي الغشاء HL 15 • القولون ورم HCT 549 • البشرية الظهارية الخلايا A الميلانينية خلايا و (B16F1).

الفينولات مجموع) والثانوية (الاحتياطية والبروتينات والبروتينات السكرية) الأساسي بالأبيض جدا غنية الأربعة البذور أن تبين كيميائي -الفيزيو التوصيف نتائج بالليومين غنية العظمية زيوتها أن كما. (والمغنيز والنحاس والحديد والزنك والمغنيسيوم والبوتاسيوم الفوسفور) النزرة العناصر من عالية تركيزات تبين كما، (والفلافونيدات بذور. الأغذية جودة بمعيار تتميز لها الثابتة لزيتها والفيزيائية الكيميائية الخصائص. الأوليك وحمض اللينوليك حمض هي الأربعة الأنواع لهذه الرئيسية المشبعة غير الدهنية الأحماض الحلي الصنوبر *Pinus halepensis* Mill. أربعة) والقطبية (المحايدة الدهون) القطبية غير الدهون مع كيميائيا متنوعة 36 ٪، نسبة بلغت حيث الكلية الدهون حيث من الأغنى هي (الفوسفاتية الدهون من فصول ستة و السكرية الدهون من فصول).

غير. المطحونة الحلي صنوبر لبذور الفوسفاتية والدهون السكرية والدهون المحايدة، الدهون أن ويعني الصنوبر لبذور الغذائية الجودة من جيدة مؤشرات النتائج تعتبر هذه و 1، 10، 25، 50، 100 بتركيزات سامة µ 1000 و 500 في للخلايا السامة النشاط وجود و ل/غ µ 100 تركيزات في المختبر في الدموية الأوعية تفرع من مضاد نشاط و ل/غ 200

500 و µ السرطان أمراض ومكافحة الدموية الأوعية تفرع من الوقاية في استخدامها يمكن مل / ملغ 10 و مل / ملغ 1 من بتركيزات وحيويا ل/غ

الرئيسية الكلمات : *Pinus* sp، السرطان، الدموية الأوعية، الخلوي التسمم، لدهون التحليل، الخصائص الفيزيوكيميائية