دراسات كيميائية وبيولوجية على نبات الحنظل

إعداد

سلسبيل زامل باشا

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في

(صيدلة / النواتج الطبيعية)

إشراف

أ.د./ أحمد عبدالعظيم مهدي عبداللطيف

أ.د./ جمال عبدالله محمد حسين

أ.د./ أشرف بهي الدين عبد النعيم

كلية الصيدلة
جامعة الملك عبدالعزيز
جدة – المملكة العربية السعودية

ربيع الثاني ١٤٤٠ ه – ديسمبر ٢٠١٨ م

دراسات كيميائية وبيولوجية على نبات الحنظل

سلسبيل زامل باشا

المستخلص العربي

الدراسة الفيتوكيميائية لخلاصة خلات الإيثيل لنبات الحنظل (عائلة القرعيات) باستخدام الوسائل الكروماتوجرافيه المختلفة أدت الى فصل أربعه مركبات كيوكوربيتسن (١-٤) وقد تم التعرف على الشكل الهيكلي لهذه المركبات بدراسة خواصها الطبيعية والكيميائية ومقارنتها بالمراجع المنشورة، كيوكوربيتسن إي جلايكوزيد (٢) هو المركب الرئيسي الذي تم فصله وتم تقييم الاثار الوقائية المحتملة لهذا المركب في الفئران المصابة بتضخم البروستاتا الحميد المحدث تجريبيا بواسطة هرمون التستوستيرون. أشارت النتائج لهذا المركب أنه قلل من وزن البروستاتا وأيضا الفحوص التشريحية للبروستاتا أظهرت أن مركب (٢) يقلل من التغيرات المرضية في البروستاتا التي يسببها التستوستيرون. تم التأكيد على نشاط هذا المركب كمضاد لانقسام الخلايا من خلال انخفاض مستوى (سيكلن دي١) في أنسجة البروستاتا المعالجة بالمركب مقارنة مع مجموعة التستوستيرون وحدها. وأظهرت أيضا نشاطا مضادا للأكسدة بشكل كبير. وعلاوة على ذلك ، أظهرت نشاط مضاد للالتهابات حيث أنها خفضت مستوى سيكلواوكسجنيز-٢ و انترليوكن-١بيتا في أنسجة البروستاتا. أظهرت صبغة الماسون ترايكروم لشرائح البروستاتا نشاطا مضادا للتليف لهذا المركب وقد ثبت هذا من خلال تقييم الكيمياء الهيستولوجية المناعية لبروتين الفا العضلات الملساء اكتين وقد أظهرت المجموعات المعالجة بالمركب مستوى أقل للبروتين. كيوكوربيتسن إي جلايكوزيد المفصول من نبات الحنظل يمنع تضخم البروستاتا الحميد المحدث تجريبيا في الفئران بواسطة هرمون التستوسترون، وذلك لعدة خصائص والتي تشمل الخواص المضادة للأكسدة و الالتهابات والتليف و انقسام الخلايا.

Phytochemical and Biological Studies of *Citrullus colocynthis*

By

Salsabeel Zamil Basha

A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Science (Natural Products)

Supervised By

Prof. Dr. Ahmed Abdel-Azim Mahdy Abdel-Lateff

Prof. Dr. Gamal Abd Allah Mohamed Hussein

Prof. Dr. Ashraf Bahy Eldin Abdel-Naim

FACULTY OF PHARMACY

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH-SAUDI ARABIA

Rabi al-Thane 1440 H – December 2018 G

Phytochemical and Biological Studies of *Citrullus colocynthis*

Salsabeel Zamil Basha

Abstract

Phytochemical study of the EtOAc extract of *Citrullus colocynthis* fruits (Family Cucurbitaceae) by using different chromatographic techniques led to isolation of four metabolites. Cucurbitacin E (**1**), 2-*O*-β-D-glucopyranosylcucurbitacin E (**2**), 2-*O*-β-D-glucopyranosylcucurbitacin I (**3**), and 25-O-acetyl-2-O-β-D-glucopyranosyl cucurbitacin L (**4**). Their chemical structures were established on the basis of physical, chemical, spectral data 1D (^{1}H and ^{13}C NMR) and 2D NMR (HSQC and HMBC) and comparison with literature data. Cucurbitacin E glucoside (Cu-E glucoside) (**2**) was found to be the major constituent. Thus, it was evaluated against testosterone-induced prostatic hyperplasia in mice. The results indicate that it decreased prostate weight and prostate index. Histopathological examinations revealed that compound (**2**) ameliorated pathological changes in prostatic architecture and inhibited the increase in glandular epithelial length induced by testosterone. The observed antiproliferative activity was confirmed by decreased expression of cyclin D1 in treated prostate tissues compared to testosterone-alone group. It showed significant antioxidant activity as evidenced by inhibiting lipid peroxidation accumulation, glutathione depletion and superoxide exhaustion. Further, it exhibited anti-inflammatory activity as it decreased cyclooxygenase-2 and interleukin-1β in prostatic tissues. Masson's trichrome stained of prostate sections showed obvious anti-fibrotic activity which was supported by decreased α-smooth muscle actin protein expression immunohistochemically. In conclusion, Cu-E glucoside inhibits testosterone-induced experimental BPH in mice, at least partly, due to its antiproliferative, antioxidant, anti-inflammatory and antifibrotic effects.