

دراسات كيميائية و بيولوجية على نبات شري الذئب

رسالة مقدمة من عمر سعد الجهني

لنيل درجة الماجستير (النواتج الطبيعية)

إشراف أ.د/ إبراهيم عطيه شحاتة أ.د/ جمال عبد الله محمد حسين أ.د/ أشرف بهي الدين عبد النعيم

المستخلص

أدت الدراسات الفيتوكيميائية لخلاصة الكحول الميثلي لنبات شري الذئب (عائلة القرعيات) باستخدام وسائل کروماتوجرافیة مختلفة الی فصل ثلاث مرکبات (۱-۳) و هم سبیناستیرول (۱) و کوکوربیتسن ب (٢) و ٢-او-بيتا-دي- جلايكوبيرانوسيل كوكوربيتسن هـ (٣) ، وقد تم التعرف على التركيب الدقيق لهذه المركبات بدراسة خواصمها الطبيعية والكيميائية وكذا البيانات الطيفية ذات البعد الواحد (هيدروجين ا و كربون" بالرنين النووي المغناطيسي) والبعد الثنائي بالرنين النووي المغناطيسي (HSQC و HMBC و HMBC) ومقارتنها بالمراجع المنشورة، كوكوربيتسن ب (٢) هو المركب الرئيس الذي تم فصله، كما تم تقييم الأنشطة الوقائية المحتملة لخلاصة الميثانول، والكلورفورم وخلات الايثيل و كوكوربيتسين ب ضد التهاب البروستاتا الناجم عن كار اجينان في الجرذان. وقد تم تقييم السمية الحادة من خلال تقييم إل دي-٥٠. وقد تبين أن علاج الجرذان بجزءالكلورفورم والكوكوربيتسين ب يحسن مؤشر تضخم البروستاتا، كما تبين أنهما يحميان ضد التغيرات النسيجية المرضية. وأيضاً فإن خلاصة الميثانول والكلورفورم وخلات الايثيل وكوكوربيتسين ب تحمى بشكل جوهري ضد الإجهاد التأكسدي في أنسجة البروستاتا. وقد تم الكشف عن الأنشطة المضادة للالتهاب من الخلاصات والأجزاء المختلفة والكوكوربيتسين ب من خلال تثبيط الزيادة في محتوى البروستاتا للمؤشرات الالتهابية تي إن إف ألفا وإنترلوكين بيتا وكوكس ٢ وانزيم النايترك اوكسايد المستحث الناجم عن كاراجينان. وبالإضافة إلى ذلك فقد لوحظ تثبيط الارتفاع في مؤشرات ارتشاح النبوتروفيل والماكروفاج ميلوبيروكسيديز و إف ٨٠/٤ و إم سي بي-١ بشكل كبير. وفي الختام تخلص الدراسة إلى أنه قد تم عزل ثلاث مركبات (١-٣) من نبات شري الذئب وكان كوكوربيتسين ب هو المركب الرئيس وأظهر جزء الكلورفورم والمركب كوكوربيتسن ب فعالية مضادة لالتهابات البروستات الناجمة عن حقن كاراجينان في الجرذان ويمكن أن تعزى الفاعلية ضد التهابات البروستاتا - على الاقل جزئياً - إلى تثبيط ارتشاح كرات الدم البضاء في أنسجة البروستاتا .



Phytochemical and Biological Studies of Cucumis prophetarum

By

Omar Saad Aljohani

Supervised By

Prof. Dr. Ibrahim Attia Shehata

Prof. Dr. Gamal Abdallah Mohamed Hussein

Prof. Dr. Ashraf Bahy Eldin Abdel-Naim

Abstract

Phytochemical study of the MeOH extract of Cucumis prophetarum L. fruits (Family Cucurbitaceae) using different chromatographic techniques led to isolation of three the metabolites; spinasterol (1), cucurbitacin B (2) and 2-O-β-D- glucopyranosylcucurbitacin E (3). Their chemical structures were established on the basis of physical, chemical, spectral data 1D (¹H and ¹³C NMR) and 2D NMR (HSQC and HMBC) as well as comparison with literature data. Cucurbitacin B (Cu-B) (2) was found to be the major constituent. The potential protective activities of MeOH extract, CHCl₃ and EtOAc fractions and Cu-B were evaluated against carrageenan-induced prostatic inflammation in rats. Acute toxicity was assessed by evaluating the LD₅₀. Pre- treatment with the CHCl₃ fraction and Cu-B ameliorated the rise in prostate index and obviously protected against histpathological changes. Further, the MeOH extract, CHCl₃ and EtOAc fractions as well as Cu-B significantly protected against oxidative stress in prostatic tissues. The anti-inflammatory activities of the extract, fractions and Cu-B were confirmed by ameliorating the rise in prostatic content of the inflammatory mediators TNF-α, IL-1β, COX-2 and iNOS induced by carrageenan. In addition, the rise in the chemotactic factors MPO, F4-80 and MCP-1 was significantly hampered. In conclusion, three known compounds (1-3) were isolated from Cucumis prophetarum L. fruits. Cu-B (2) was the major identified compound. Particularly, CHCl₃ fraction and isolated Cu-B exhibited potent anti-inflammatory activity against carrageenan-induced prostatitis. The anti-inflammatory activity can be attributed, at least partly, to inhibition of neutrophil and macrophage infiltration into prostatic tissues.