

---

كورديسين يقتل من تضخم البروستات الحميد المحدث  
بالتيستوستيرون عن طريق تثبيط الأوكسدة والالتهابات

اعداد

سامي أحمد مطير العيسي

رسالة مقدمة لاستكمال متطلبات الحصول على درجة  
الماجستير في علم الادوية والسموم  
(قسم علم الادوية والسموم)

اشراف

د. أشرف بهي الدين عبدالنعيم

# المستخلص

تضخم البروستاتا الحميد هو مرض يصيب عادة كبار السن من الرجال. الكورديسيبين هو نظير للأدينوسين ويتميز بمجموعة كبيرة من الأنشطة الدوائية بما في ذلك التأثيرات المضادة للانتشار والتكاثر وله دور في إرخاء العضلات الملساء للبروستاتا. تم تصميم هذه الدراسة لتقييم تأثير كورديسيبين في تضخم البروستاتا الحميد الناجم عن هرمون التستوستيرون في الجرذان. تم تقسيم الحيوانات إلى ست مجموعات: المجموعة الضابطة، كورديسيبين فقط (١٠ مجم / كجم) ، هرمون التستوستيرون فقط (٣ مجم / كجم) ، كورديسيبين (٥ مجم / كجم) + تستوستيرون ، كورديسيبين (١٠ مجم / كجم) + هرمون تستوستيرون ، وفيناسترايد (٥,٥ مجم / كجم) + هرمون تستوستيرون. استمر العلاج يوميًا ، ٥ أيام في الأسبوع ، لمدة ٤ أسابيع متتالية. منع كورديسيبين زيادة وزن ومؤشر البروستاتا الناجم عن هرمون تستوستيرون. تم تأكيد ذلك عن طريق فحص الأنسجة المجهرية حيث وجد ان كورديسيبين له دور مضاد لانقسام وتكاثر خلايا البروستاتا من خلال تثبيط Cyclin-D1 و PCNA. بالإضافة إلى ذلك، أظهر كورديسيبين خصائص مضادة للأكسدة من خلال الوقاية من تثبيط أكسدة الدهون و تقليل استنفاد جلوتاثيون المختزل و تقليل استهلاك سوبر أكسيد ديسميوتاز . تزامن ذلك مع نشاطه المضاد للالتهابات واتضح ذلك من خلال تثبيط التعبير البروتيني لـ  $IL-6$  و  $TNF-\alpha$  و  $NF-\kappa B$ . كما أنه عزز موت الخلايا المبرمج عن طريق قدرته على تعزيز وتثبيط mRNA الخاص بـ Bax و Bcl2 . على التوالي . أشار اختبار western blot الى ان الكورديسيبين عزز من التعبير البروتيني لـ (p-AMPK) كما ثبت من التعبير البروتيني لـ (P-AKT). وبالتالي يمكن الاستنتاج أن لكورديسيبين لديه القدرة في منع حدوث تضخم البروستاتا الحميد الناجم عن هرمون التستوستيرون في الجرذان من خلال خصائصه المضادة للتكاثر و المضادة للأكسدة و المضادة للالتهابات و المعززة لموت الخلايا المبرمج بالاضافة الى تأثيره على تنشيط AMPK و AKT .

الكلمات المفتاحية: كورديسيبين- تضخم البروستاتا الحميد- تستوستيرون- AKT-AMPK

**Cordycepin attenuates testosterone-induced  
benign prostate hyperplasia in rats through  
inhibition of oxidative stress and  
inflammation**

**By: Sami Ahmed Mooter Alessi**

**A thesis submitted for the requirements of  
master's degree in science (Pharmacology  
and Toxicology)**

**Supervised By  
Prof. Ashraf B. Abdel-Naim**

# ABSTRACT

---

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a disease that commonly affects elderly men. Cordycepin is an adenosine analog with a wide range of pharmacological activities including antiproliferative and prostatic smooth muscle relaxant effects. This study was designed to assess the actions of cordycepin in testosterone-induced BPH in rats. Animals were divided into six treatment groups: control, cordycepin-alone (10 mg/kg), testosterone-alone (3 mg/kg), cordycepin (5 mg/kg) + testosterone, cordycepin (10 mg/kg) + testosterone, and finasteride (0.5 mg/kg) + testosterone. Treatments were continued daily, 5 days a week, for 4 weeks. Cordycepin significantly prevented the increase in prostate weight and prostate index induced by testosterone. This was confirmed by histopathological examinations. Cordycepin's anti-proliferative activity was further defined by its ability to inhibit cyclin-D1 and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) expression. In addition, cordycepin exhibited significant antioxidant properties as proven by the prevention of lipid peroxidation, reduced glutathione diminution, and superoxide dismutase exhaustion. This was paralleled by anti-inflammatory activity as shown by the inhibition of interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , and nuclear factor- $\kappa$ B expression in prostatic tissues. It also enhanced apoptosis as demonstrated by its ability to enhance and inhibit mRNA expression of Bax and Bcl2, respectively. Western blot analysis indicated that cordycepin augmented phospho-AMP-activated protein kinase (p-AMPK) and inhibited p-AKT expression. Collectively, cordycepin has the ability to prevent testosterone-induced BPH in rats. This is mediated, at least partially, by its antiproliferative, antioxidant, anti-inflammatory, and pro-apoptotic actions in addition to its modulation of AMPK and AKT activation.

**Keywords: cordycepin; benign prostatic hyperplasia; testosterone; AMPK; AKT**