

Quercetin boosts nitric oxide levels and modulates the activities of arginase, acetylcholinesterase and adenosine deaminase in the corpus cavernosum of cyclosporine-treated rats

Andrologia 2022;54:e14404; DOI: 10.1111/and.14404

AYODEJI A. OLABIYI (1), OLAMIDE S. TOPE-ENIOLA (2), ADEDOTUN O. OLUWATUYI (2), OLUWAFUNMILAYO ALABI (2), OLAOLUWA G. ADEMOLA (2), OPEYEMI M. OGUNTIMEHIN (2), YEMISI R. ALLISMITH (2)

(1) Functional Foods and Nutraceuticals Unit, Department of Medical Biochemistry, Afe Babalola University Ado-Ekiti, Ado-Ekiti, Nigeria, (2) Department of Biochemistry, Faculty of Science, Ekiti State University, Ado Ekiti, Nigeria

Correspondence to: Ayodeji A. Olabiyi, Functional Food and Nutraceutical Unit, Department of Medical Biochemistry, Afe Babalola University Ado-Ekiti, P.M.B. 5454, Nigeria. Email: ayoastin2001@yahoo.com

One of the primary causes of erectile dysfunction (ED) in males is cardiovascular disease, such as hypertension (HT). As a result, the goal of this study is to see how quercetin (Q) affects the important biochemical parameters (nitric oxide, endogenous antioxidant enzymes)/specific enzymes (arginase, acetylcholinesterase and adenosine deaminase) linked to be responsible for smooth muscle relaxation in respect to sexual function. Wistar male rats (30) weighing 200–250 g were placed into five groups at random as follows: normal control group given normal saline (CTRL), hypertensive rats administered 25 mg/kg/day cyclosporine classified as ED group (HT), positive control administered Sildenafil (SIL, 5 mg/kg/day), quercetin (Q) 25 mg/kg/day (25 Q) and Q 50 mg/kg/day (50 Q). For 30 days, cyclosporine was administered i.p., while Q therapy was orally. HT was confirmed before the Q therapy after which the experimental rats were subjected to euthanasia. Nitric oxide (NO) levels, as well as enzymes [Superoxide dismutase, catalase, arginase, acetylcholinesterase (AChE) and adenosine deaminase (ADA)], were measured in the corpus cavernosum. Cyclosporine elevated arginase, AChE and ADA activity while lowering NO levels. Compared to the control group, Q of both concentrations reduced the activity of these enzymes and improved antioxidant status and NO levels. Thus, one of the mechanisms of action via which Q acts in the management of ED could be its ability to modulate these important enzymes and boost NO production.

La quercetina aumenta i livelli di ossido nitrico e modula l'attività della arginasi, della acetilcolinoesterasi e della adenosindeaminasi nel corpo cavernoso dei ratti trattati con la ciclosporina

Una delle cause primarie della disfunzione erettile (ED) nei maschi è la malattia cardiovascolare, tra cui l'ipertensione (HT). Quale risultato, l'obiettivo di questo studio è di vedere come la quercetina (Q) agisce sugli importanti parametri biochimici (ossido nitrico, enzimi antiossidanti endogeni)/sugli enzimi specifici (arginasi, acetilcolinoesterasi, adenosindeaminasi) che si ritengono essere responsabili del rilassamento muscolare liscio in relazione alla funzione sessuale. I ratti maschi wistar (30) con un peso di 200-250 gr furono divisi in cinque gruppi casualmente come segue: il gruppo di controllo normale cui fu data della soluzione salina (CTRL), i ratti ipertesi cui furono somministrati 25mg/kg/giorno di ciclosporina e e che furono classificati come gruppo ED (HT), il gruppo di controllo positivo cui fu somministrato il Sildenafil (SIL, 5 mg/kg/giorno), la quercetina (Q) a 25 mg/kg/giorno (25Q) e Q 50 mg/kg/giorno (50Q). Per 30 giorni la ciclosporina fu somministrata per via i.p., mentre la terapia con Q fu orale. La HT fu confermata prima della terapia con Q, dopodiché i ratti sperimentali furono sottoposti ad eutanasia. Furono misurati nel corpo cavernoso i livelli di ossido nitrico (NO) così come gli enzimi [superossido dismutasi, catalasi, arginasi, acetilcolinoesterasi (AChE) e adenosindeaminasi (ADA)]. La ciclosporina fece aumentare l'attività dell'arginasi, della AChE e della ADA mentre diminuirono i livelli di NO. In relazione al gruppo di controllo, entrambe le concentrazioni della Q ridussero l'attività di questi enzimi e migliorarono lo stato antiossidante e i livelli di NO. Pertanto, uno dei meccanismi della via di azione con cui la Q agisce nel trattamento della ED potrebbe essere la sua abilità nel modulare questi importanti enzimi ed aumentare così la produzione di NO.

Il commento - E' ormai ben consolidato il fatto che la ED possa spesso essere espressione dello stato di ipertensione e della associata malattia cardio-vascolare. Tuttavia, mentre una maggiore attenzione agli aspetti cardio-coronarici sta lentamente entrando nella valutazione andrologica, ancora spesso l'ipertensione che deriva dallo squilibrio regolativo non viene considerata e viene spesso trattata autonomamente associando poi importanti provvedimenti terapeutici quali gli inibitori della PDE5 con una somma di effetti negativi anche pericolosa e con spesso scarsa efficacia nel trattamento della ED. Gli Autori, con questo studio sperimentale ma che è di ottimo interesse, pongono l'attenzione sul rapporto tra lo stato ipertensivo e la ED verificando quali siano i fattori in gioco e verificano se uno degli integratori più diffusi per il trattamento degli stati ossidativo-infiammatori anche pelvico-prostatici abbia una azione significativa utile sui meccanismi di controllo della pressione vascolare e sullo stato circolatorio dei corpi cavernosi penieni, consentendo così

nel caso di agire unitariamente sia sulla HT che sulla ED, riducendo al minimo gli eventi avversi e ottenendo adeguati effetti sessuali. L'integratore impiegato è la quercetina che è noto avere buoni effetti antiossidanti ed antinfiammatori, ma che tuttavia nel medio-lungo periodo può indurre disfunzioni in sede di funzione germinale testicolare cosicché, nel caso la si scelga, occorre gestirla con attenzione. Gli Autori dimostrano la adeguata attività di modulazione della Q, con una dose (250-500 mg/giorno) che è abbastanza diffusa nell'impiego andrologico, agendo tramite l'inibizione di tre enzimi fondamentali per sostenere la pressione vascolare: la arginasi riduce la produzione di NO dall'arginina, la AChE riduce la disponibilità di acetilcolina, la adenosindeaminasi riduce la disponibilità dell'adenosina, tutti facendo aumentare la vasocostrizione. Pertanto l'inibizione di tali enzimi aumenta la quantità di NO e gli stimoli al rilassamento della muscolatura liscia con i conseguenti effetti di riduzione della pressione vascolare e del migliore sostegno dell'erezione. Tutto ciò ovviamente incrociando tale effetto con la sopra citata attività anti-ossidante e antinfiammatoria. Possiamo concordare con gli Autori che la quercetina può diventare un buon presidio utile al trattamento della ED in condizioni di coesistente ipertensione vascolare, ma rimarchiamo la necessità di valutare gli effetti sulla complessiva funzione genitale nel medio-lungo periodo e, in ogni caso tale studio mette ancora una volta in evidenza l'importanza della attenta valutazione delle ragioni della ED.