

3,7-bis(2-hydroxyethyl) İCARİTİN BİLEŞENİNİN EREKTİL DİSFONKSİYON VE SPERM ÜRETİMİNDEKİ DEFİKTLERİN TEDAVİSİNDE KULLANIMI

Teknik Alan

5

Buluş, cinsel bozuklukların tedavisinde erektil disfonksiyon ve sperm üretimindeki defektlerin tedavisinde, Epimedium Sagittatum bitkisinin doğal olarak ihtiva ettiği bir flavonoid olan icaritinin yapısı değiştirilmiş bir analogu olan **3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin**'in kullanılması ile ilgilidir.

10

Buluşun Alt Yapısı

15 Genetik yapıya bağlı ve/veya sosyal/iş ortamından kaynaklanan stres yükü, ağır psikolojik baskı gibi etkenler ile cinsel isteğin veya sperm üretiminin azalması ciddi bir sorun haline gelmiştir. Bu sorunun giderilmesi için çeşitli bileşenler tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

20

Erektil disfonksiyon ve sperm üretimi yetersizliğinin en büyük nedenleri vücuttaki nitrik oksit ile testosteron hormonunun miktarının az olmasıdır. Nitrik oksit kan taşıyan damarları genişletir ve su nedenle cinsel organlara kan akışı hızlanır. Nitrik oksit vücudumuzda doğal olarak üretilir ancak fazlası vücut için çok zararlı olabilmektedir. Özellikle yoğun stres ve psikolojik baskı altında, vücutta bulunan PDE5 ve PDE4 enzimleri nitrik oksit üretimi engeller. Nitrik oksitin azlığı damarların daralmasına neden olduğundan, cinsellik işlevini yerine getiren organlara yeterli kan gitmez ve erektil disfonksiyon görülür.

25

30 Bu sorunların tedavisinde kullanılan bileşenler, üç temel prensibe dayalı hazırlanmıştır; Testosteron üretimini artırmak, nitrik oksit salınımını artırmak ya da DHEA adlı böbreküstü androjeninin seviyesini artırmak.

Yukarıda bahsedilen sorunların tedavisinde kullanılan ilaçlardan bir tanesi **2010/03274** patent başvuru numarası ile korunmaktadır. Başvuru konusu ürün; Asetil l-karnitin, propiyonil l-karnitin ve sildenafil ile kombinasyonunun kullanımı, 5 içerisinde penisin nörovasküler demetin hareket ettiği ikinci derecedeki pelvisin distressinin veya iyatrojenik hasarının bulunduğu tüm durumlara ikincil olan erektil disfonksiyonun tedavisine yöneliktir.

Sildenafilin bileşeni tek başına nitrik oksit salınımını artırabilmektedir. Bu amaca 10 yönelik patentlerden biri WO2002ES00325 tescil numarası ile korunmaktadır. Sildenafil dışında, tadalafil, norvaline bileşenleride nitrik oksit salınımını artırmaktadırlar. Bahsedilen Sildenafil, tadalafil, norvaline bileşenleri nitrik oksit salınımının artırılmasına paralel testosteron üretimini de yukarı çekmediklerinden kısmı aromataz baskılayıcı özelliklerine rağmen korpus kavernozumda kısmi hasar a 15 sebebiyet verebilirler.

Buluşun Amacı

20 Buluşun amacı, erkek ve kadınlarda cinsel bozuklukların tedavi edilmesi ve cinsel fonksiyon kalitesinin artırılmasının sağlanmasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, erkeklerde erektil disfonksiyon ve sperm üretimindeki defektlerin tedavi edilmesidir.

25 Buluşun diğer bir amacı nitrik oksit üretimini artırır iken, buna paralel testosteron hormonunun miktarının artırılmasıdır.

Buluşun bir başka amacı ise, LH ve FSH hormonlarının hipotalamus tarafından 30 salgılanmasının artırılmasıdır.

Buluşun bir başka amacı da, kas aktiviteleri esnasında nitrik oksit salınımını

cGMP ve cAMP seviyesini yükseltme yolu ile artırıp kaslara taşınan besin miktarını maksimize etmesidir.

5

Buluşun Detaylı Açıklaması

Bu detaylı açıklamada, buluş sadece konunun daha iyi anlaşılmasına yönelik örnek olarak, hiçbir sınırlayıcı etki oluşturmayacak şekilde ekte verilen şekil ışığında açıklanmaktadır.

10

Cinsel bozukların vücuttaki nitrik oksit, testosteron hormonu LH ve FSH hormonu salınımının yeterli seviyede gerçekleşmesinden kaynaklandığı tespit edilmiştir.

15

Buluş konusu bileşen ile eş zamanlı olarak hem testosteron seviyesini hem nitrik oksit salınımını hemde LH ve FSH gibi gonadotropinlerin üretimini artırıp çok yönlü bir cinsel fonksiyon iyileşimi sağlamasıdır.

20

Ayrıca nitrik oksit salınımındaki artış kas yorgunluğuna sebebiyet veren laktik asit salınımı direkt olarak baskılar, aynı zamanda dolaylı yünden TCA döngüsüne verdiği destekle enerji metabolizmasının optimum işlevini destekler. Keza testosteron seviyesindeki artış bu hormonun kas metabolizmasında ve nöromasküler kavşakta ki malum etkilerinden birebir spor performansında artış demektir.

25

Buluş konusu bileşen 3,7-bis(2-hydroxyethyl)**icaritin** adlı yarı sentetik bileşendir. 3,7-bis(2-hydroxyethyl)**icaritin** ; icaritinin laboratuvarında cGMP sinyal hormonunun uyarım yetisini artırmak üzere yapısı değiştirilmiş bir analogudur.

30

Epimedium Sagittatum bitkisinin ihtiva ettiği en bilinen flavonoid olan icariin den cGMP üretimini uyarıp nitrik oksit salınımını tetiklemede yaklaşık seksen kat daha

güçlüdür. İcaritin *Epimedium Sagittatum* bitkisinin doğal olarak ihtiva ettiği bir flavonoid dir.

5 Bununla birlikte kısmi SERM(selektif östrojen reseptör modulatoru) özelliğine haiz olması sayesinde LH ve FSH hormonları üretimini tetikleyerek testosteron üretimini uyarır, böylece spermatogenesisi de tetikler. İcaritin hem güvenilirliği hemde tesir potansiyeli bakımından testosteron üretiminin tetiklenmesinde ve spermatogenesis in uyarılmasında öncelikli bir moleküldür.

10

3,7-bis(2-hydroxyethyl)**icaritin** bileşeni vücuda alındığında PDE5 ve PDE4 enzimlerinin üretimini baskılayarak, bahsedilen enzimlerin baskıladığı nitrik oksit üretiminin artmasına neden olur. Aynı zamanda cAMP ve cGMP sinyal hormonlarının üretimini artırır. Bahsedilen sinyal hormonları hipotalamusun LHRH hormonu salınımı tetikleyicileridir. LHRH hormonu, hipofiz bezinin LH ve FSH hormonlarının salınımını artırır. FSH hormonu, kadında yumurtanın geliştiği folliküllerin olgunlaşmasını, erkekte ise sperma hücrelerinin yapımını; LH hormonu ise kadında sarı cismin (Corpus luteum) oluşumunu, erkekte ise testosteron yapımı uyarırlar.

20 Eğer doku penetrasyonu ve gastrointestinal emilimi aynı zamanda nitrik oksit artırıcı etkisi artırılmak istenirse l-propiyonilkarnitinle birlikte verilebilir. 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin yine kendisi gibi kısmi SERM özelliğine sahip *Cnidium Monnieri* bitkisinin asli etken maddesi osthole ile dozu indirgenerek verilebilir.

25

30

Aşağıdaki örnekler buluşu tanımlayan örnek formülasyonlardır.

Örnek formülasyon

5 3,7-bis(2-hidroxyethyl)icaritin 50mg

Örnek formülasyon 2

10 3,7-bis(2-hidroxyethyl)icaritin 30mg (%40-60)

Osthole 30mg (%40-60)

15

Örnek Formülasyon 3

20 3,7-bis(2-hidroxyethyl)icaritin 20 mg (%20-30)

Osthole 20mg (%30-40)

İcariin 20 mg (%30-40)

25

Örnek formülasyon 4

30 3,7-bis(2-hidroxyethyl)icaritin 50 mg (%10-20)

I-propionilkarnitin 200 mg (%90-80)

35

İSTEMLER

1. Buluş, özellikle erkekte cinsel bozuklukları tedavi ve cinsel fonksiyon iyileştirme yöntemine yönelik bir bileşen olup özelliği;
5
 - bahsedilen tedavide 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin adlı sentetik bileşenin kullanımınıdır.
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyonu, 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin 50 mg olarak seçilen bileşendir.
10
3. Cinsel bozuklukları tedavi ve cinsel fonksiyon iyileştirme yöntemine yönelik bir bileşen olup, 100 birim kabul edilen bileşenin tercih edilen bir içeriği;
15
 - %40-60 oranında 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin **30mg**
 - %40-60 oranında **Osthole 30mg** olarak seçilmiştir.
4. Cinsel bozuklukları tedavi ve cinsel fonksiyon iyileştirme yöntemine yönelik bir bileşen olup, 100 birim kabul edilen bileşenin tercih edilen diğer bir içeriği;
20
 - %20-30 oranında 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin **20 mg**
 - %30-40 oranında **Osthole 20mg**
 - %30-40 oranında **İcariin 20 mg** olarak seçilmiştir.
5. Cinsel bozuklukları tedavi ve cinsel fonksiyon iyileştirme yöntemine yönelik bir bileşen olup, 100 birim kabul edilen bileşenin tercih edilen diğer bir içeriği;
25
 - %10-20 oranında 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin **50 mg**
 - %80-90 oranında **I-propionilkarnitin 200 mg** olarak tercih edilmiştir.
6. Cinsel bozuklukları tedavi ve cinsel fonksiyon iyileştirme yöntemine yönelik bir bileşen olup, 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin, icaritinin laboratuvarında cGMP sinyal hormonunun uyarım yetisini artırmak üzere yapısı değiştirilmiş bir analogudur.
30

ÖZET

5 Buluş, cinsel bozuklukların tedavisinde erektil disfonksiyon ve sperm üretimindeki defektlerin tedavisinde, flavonoid olan icaritinin yapısı değiştirilmiş bir analogu olan **3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin'in** kullanılması ile ilgilidir.