

## Tarifname

# RETİNOL BAĞLAYICI PROTEİN-4 BASKILAMA MEKANİZMASI İLE ANTI-DİYABETİK ETKİ GÖSTEREN SİMPLOKOMOSİT TÜREVLERİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON

5

### Teknik Alan

10 Buluş, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

### Tekniğin Bilinen Durumu

15 Günümüzde Retinoidler (retinolle ilgili) görme,üreme,büyüme ve epitel dokunun devamlılığının sağlanmasında gerekli maddelerdir. Aslında görme dışındaki fonksiyonları (mukus sekresyonu, differensiye epitelin bütünlüğünü sağlama, immünitenin devamı, büyüme, üreme) çok daha iyi bilinmektedir. Bütün doğal ve sentetik vitamin A türevlerine retinoidler denir. Biyolojik olarak en aktif olan ve doğal  
20 olan hayvansal form all-trans retinoldür. Sebzelerde bulunan provitaminlere de karotenler denir. En fazla bulunan ve en aktif olan  $\beta$ -karotendir. Metabolizma: Diyetle alınan retinil esterleri barsakta hidroliz edilir, retinol ve serbest yağ asitleri açığa çıkar.

25 Retinol, barsak mukaoza hücrelerinde yeniden uzun zincirli yağ asitleriyle esterleşir ve şilomikronlar içinde dolaşıma verilir. Diyetle alınan  $\beta$ -karoten ise, barsak mukozasında 2 molekül retinaldehide ayrılır ve retinole redüklenir, esterleştirilerek lipidlerin dokulara taşınmasında görev alan ve bağırsak mukoza hücrelerinde sentezlenen şilomikron denen moleküller içine konur ve kana verilir. En sonunda Şilomikron artığı içinde karaciğer tarafından alınıp, retinil esteri şeklinde depolanırlar.

30 Depoların %90 dan fazlası karaciğerde depolanır. Proteinler ise, amino asitlerin zincir halinde birbirlerine bağlanması sonucu oluşan büyük organik bileşiklerdir. Proteinler, açlık anında en son tüketilirler. Kimyasal sindirimleri midede başlar.

Mevcut teknikte, " EP2229956B1" no'lu, " Multimerik yapılar" başlıklı ve " A61K 39/395" tasnif sınıflı buluş, Flt-1'in Ig benzeri alanın multimerik füzyon proteinleri, ekleme yoluyla veya bir bağlayıcı grup ile fonksiyonel hale getirilir. Füzyon proteinlerini kodlayan vektörler ve füzyon proteinlerini eksprese eden taşıyıcı hücreler, neovaskülerizasyon ile ilişkili patolojik rahatsızlıkları olan bireylerde neovaskülerizasyonu terapötik olarak bloke etmek için kullanılabilir. Bu tip rahatsızlıklara yaşa bağlı maküler dejenerasyon, kanser, sedef hastalığı, proliferatif diyabetik retinopati, astım, üvea iltihabı, osteoartrit ve romatoid artrit dahildir. Flt-1'in Ig benzeri alanı, yani bir bağlayıcı ve bir multimerizasyon alanı için kullanılanla aynı multimerizasyon yolları, hücre dışı reseptörler, antikör değişken bölgeleri, sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri dahil diğer polipeptidler için kullanılabilir.

Yine, "TR 2012/05827" no'lu, " Hiperkolesterol ve hiperglisemi tedavisi için terapötik bileşimler" başlıklı ve " A61K 31/155" tasnif sınıflı buluş, diabetes mellitus, özellikle insüline bağımlı olmayan diyabet (tip 2 diyabet), hiperkolesterolemi, kombine dislipidemi, hiperlipoproteinemi, hipertrigliseridemi, miyokard enfarktüsü, strok, ateroskleroz semptomatik ve/veya terapötik tedavisinde kullanılmak üzere; antihiperlipidemik aktiviteye sahip statin grubunda yer alan etken madde/ler ve/veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, esterleri, izomerleri, hidratları veya solvatları ile biguanid grubunda yer alan antidiyabetik özellikteki etken madde ve/veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, hidratlarının veya solvatlarının ikili kombinasyonunu içeren farmasötik bileşimler ile ilgilidir.

Yine, " EP1741445B1" no'lu, " Dipeptidilpeptidaz-IV inhibitörlerini ve anti-diyabetik maddeleri içeren kombinasyonlar" başlıklı ve " A61K 45/06" tasnif sınıflı buluş, dipeptidilpeptidaz-IV (DPP-IV) aracılı durumların, özellikle de diyabet, tip 2 diabetes mellitus, bozulmuş glikoz toleransı (IGT) durumları, bozulmuş açlık plazma glikozu durumları, metabolik asidoz, ketoz, artrit, obezite ve osteoporoz arasından seçilen bir durumun önlenmesine, ilerlemesinin geciktirilmesine veya tedavi edilmesine yönelik olarak aynı zamanda, ayrı veya ardışık kullanım için, bir DPP-IV inhibitörü ve tercihen insülin sinyal yolak modülatörleri, örneğin protein tirozin fosfatazlar (PT-Pazlar), küçük olmayan moleküllü mimetik bileşikler ve glutamin-fruktoz-6-fosfataz aminotransferaz (GFAT) inhibitörleri, disregüle hepatik glükoz üretimini etkileyen bileşikler, örneğin glükoz-6-fosfataz (G6Paz) inhibitörleri, fruktoz-1,6-bifosfataz (F-

1,6-Bpaz) inhibitörleri, glüköjen fosforilaz (GP) inhibitörleri, glukagon reseptör antagonistleri ve fosfoenolpiruvat karboksikiaz (PEPCK) inhibitörleri, piruvat dehidrojenaz kinaz (PDHK) inhibitörleri, insülin hassasiyeti artırıcılar, insülin salgılama artırıcılar, ?-glukosidaz inhibitörleri, gastrik boşaltma, insülin inhibitörleri, ve ?-adrenerjik antagonistleri arasından seçilen en az bir diğör antidiyabetik bileşigi içeren bir kombinasyonla, ve bu tür bir kombinasyonun, vücut ağırlığının kozmetik açıdan yararlı bir kaybını gerçekleştirmek üzere bir memelinin kozmetik tedavisi için kullanımıyla ilgilidir.

Sonuç olarak, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

### **Buluşun Amacı**

15

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama niteliği vesilesiyle insulin hassasiyetinin artımının sağlanmasıdır.

20

Buluşun bir diğör amacı, GLUT4 seviyesinin yükseliminin sağlanmasıdır.

25

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik; 11-beta-propionilsimplokomosit, 2,4,6-trimetoksisimplokomosit, 3,5,7-floro-3,4-simplokomosit içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyondur.

30

Buluşun yapısal ve karakteristik özellikleri ve tüm avantajları aşağıda verilen detaylı açıklama sayesinde daha net olarak anlaşılacaktır ve bu nedenle değerlendirmenin de bu detaylı açıklama göz önüne alınarak yapılması gerekmektedir.

## Buluşun Detaylı Açıklaması

Buluş, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş bir kompozisyonur. Söz konusu kompozisyon, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama niteliği vesilesiyle insulin hassasiyetinin artırımını ve GLUT4 seviyesinin yükselimini sağlamaktadır.

Buluş konusu kompozisyon; 11-beta-propionilsimplokomosit, 2,4,6-trimetoksisimplokomosit, 3,5,7-floro-3,4-simplokomosit ihtiva etmektedir.

Söz konusu formulasyon, yukarıdaki bileşenlerin aşağıdaki ağırlıkça oranlarda karışımından elde edilmektedir;

% 10-30 oranında 11-beta-propionilsimplokomosit,  
% 30-50 oranında 2,4,6-trimetoksisimplokomosit,  
% 60-20 oranında 3,5,7-floro-3,4-simplokomosit.

Yukarıda verilen bileşenler verilen ağırlıkça oran aralıklarında ve yukarıdaki gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşimlerinden elde edilmektedir.

Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

**İSTEMLER**

1. Buluş, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik; 11-beta-propionilsimplokomosit, 2,4,6-trimetoksisimplokomosit, 3,5,7-floro-3,4-simplokomosit içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.  
5
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 10-30 oranında 11-beta-propionilsimplokomosit içermesidir.  
10
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 30-50 oranında 2,4,6-trimetoksisimplokomosit içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 60-20 oranında 3,5,7-floro-3,4-simplokomosit içermesidir.  
15
5. Buluş, 2-4 no'lu istemlerden herhangi birindeki gibi; 11-beta-propionilsimplokomosit, 2,4,6-trimetoksisimplokomosit, 3,5,7-floro-3,4-simplokomosit içeren gruptan seçilen, birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik bir kompozisyonun üretiminde kullanımındır.  
20

**ÖZET****RETİNOL BAĞLAYICI PROTEİN-4 BASKILAMA MEKANİZMASI İLE ANTI-DİYABETİK ETKİ GÖSTEREN SİMPLOKOMOSİT TÜREVLERİ İÇEREN BİR  
KOMPOZİSYON**

5

Buluş, retinol bağlayıcı protein-4 baskılama mekanizması ile anti-diyabetik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

10 Şekil yoktur.

15