

Tarifname

LACTOBACİLLACEAE FAMILİYASINDA FENİLALANİN HİDROKSİLAZ ÜRETİMİNİ TETİKLEYEN, ASETOKSİDİLOFON TÜREVLERİNİ İÇEREN BİR 5 KOMPOZİSYON VE BU KOMPOZİSYONUN ATİPİK FENİLKETONÜRİ TEDAVİSİNDE KULLANIMI

Teknik Alan

Buluş, hidroksilaz üretimi tetiklemeye yönelik oluşturulmuş, asetoksidilofon türevlerini
10 içeren bir kompozisyon ve kompozisyonun atipik fenilketonüri tedavisinde kullanımı
ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

15 Günümüzde fenilalanin (Phe, F) beslenme açısından zaruri bir alfa-aminoasittir.
Fenilalanin doğada enantiomerik(moleküllerin aynada yansıması olan optik izomeri)
iki formda bulunabilir, D- ve L-fenilalanin. Yan zinciri bir benzil grubundan
oluşmaktadır. Bu aminoasitin fenilalanin olarak adlandırılmasının nedeni, kimyasal
yapısının, alanındaki hidrojenlerden birisinin fenil grubuyla değiştirilmesiyle
20 oluşturulmasıdır. Fenil grubundan ötürü, fenil alanın aromatik bir bileşiktir. Oda
sıcaklığında beyaz ve toz şeklinde bir fiziksel bir hali vardır.

Yine günümüzde Fenilketonüri, Fenilketonuria ya da PKU; otozomal çekinik kalıtım
gösteren metabolik bir hastalıktır. Hasta kişiler fenilalanin amino asitini tirozin amino
asidine çeviremezler. İki amino asit arasındaki tek fark tirozinde bulunan hidroksil
25 grubudur (-OH). Fenilalanini tirozine çevirmek için gerekli olan reaksiyonu
katalizleyen enzime fenilalanin hidroksilaz (PAH) enzimi adı verilir ve fenilketonüri
hastalarında karaciğerde işlev gören bu enzim aktif değildir. Dolayısıyla vücutta
birikmiş olan fenilalanin ve türevleri beyin omurilik sıvısına geçer, burada bileşiklerin
düzeyi yükselir ve hasta bireyde zeka ve nörolojik gelişim geriliğine neden olur.

30 Mevcut teknikte yer alan, TR2009/04011 no'lu, " C12Q 1/00 " tasnif sınıflı ve
"Hiperfenilalaninemi ve fenilketonüri moleküler genetik tani kiti " başlıklı buluş,
fenilalanin hidroksilaz (fah) geninde yer alan genetik değişikliklerin (mutasyonların)

moleküler genetik tanısının, çoğaltılacak olan hedef dna dizisini çevreleyen oligonükleotid primerler ve mutasyon içeren ve içermeyen dizilerin tanınabilmesi için farklı dalga boylarında floresan ışımaya sağlayan, florofor işaretli oligonükleotid problemler ile allelik ayırım yöntemleri kullanılarak uygulanan polimeraz zincir tepkimesi (PCR) reaksiyonu ile, türk popülasyonu için saptarılan ivs10nt-11g>a, p281l, r261q, a300s, r243q, l48s, ivs11nt+1g>c, r111x, y387h, ivs2nt+5g>c, r241c, t372s, r408w, y198fs, t278a, ivs2nt+6g>t, i65t, k363fsdelg, s231p, r413p, a403v, s349l, v388m, p225t, r158q, e390g, a104d, ivs11nt+20g>c, e221g, f254i, r243l, d415n, ivs9nt+5g>a, r243x, i174t, r261x, f55fs, e56d, l15/s16fsdelct mutasyonlarından, en sık görülen ivs10nt-11g>a, p281l, r261q, a300s, r243q, l48s, ivs11nt+1g>c, r111x, y387h, ivs2nt+5g>c, r241c, e390g mutasyonlarının bulunup bulunmadığının tespit edilmesini sağlayan hiperfenilalaninemi ve fenilketonüri moleküler genetik tanı kitidir.

Yine, EP1856251B1 no'lu, ve " Resveratrolün ya da onun, oligomerik veya glikozidik bağılı bir türevinin üretimi için metabolik olarak tasarlanmış hücreler " başlıklı buluş, Fenilalanin amonyak liyazın (PAL) trans-sinamik asit ürettiği, sinamat 4-hidroksilazın (C4H) söz konusu trans-cinamik asitten 4-kumarik asit ürettiği, 4-kumarat-CoA ligazın (4CL) söz konusu 4-10 kumarik asitten 4-kumaroil CoA ürettiği ve resveratrol sentazının (VST) söz konusu 4-kumaroil CoA'dan söz konusu resveratrolü ürettiği veya L-fenilalanin-amonyak liyazın ya da tirozin-amonyak liyazın (PAL/TAL) 4-kumarik asit ürettiği, 4-kumarat-CoA ligazın (4CL) söz konusu 4-kumarik asitten 4-kumaroil CoA ürettiği ve resveratrol sentazın (VST) söz konusu 4-kumaroil CoA'dan söz konusu resveratrolü ürettiği bir yolla resveratrol üreten bir rekombinant mikroorganizma. Mikroorganizma, aralarında *Saccharomyces cerevisiae*, *E. coli*, *Lactococcus lactis*, *Abpergillus niger* veya *Aspergillus oryzae*'nin de bulunduğu bir maya, mantar veya bakteri olabilir.

Sonuç olarak, hidroksilaz üretimi tetiklemeğe yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

Buluşun Amacı

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, bakteriyel fenilalanin hidrosilaz üretiminin tetiklenmesini sağlamasıdır.

5 Buluşun bir diğer amacı, bakteriyel tirozin hidrosilaz üretiminin tetiklenimini sağlamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, dopaminerjik reseptör (D2,D3) yoğunluğunun ve sayısının artımının tetiklenmesini sağlamasıdır.

10

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, hidrosilaz üretimi tetiklemeye ve atipik fenilketonüri tedavisine yönelik; 7-okso-asetoksidilofon, epi-asetodilofon, metil-aristololid içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

15

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.

20

Buluşun Detaylı Açıklaması

Buluş, hidrosilaz üretimi tetiklemeye yönelik oluşturulmuş, asetoksidilofon türevlerini içeren bir kompozisyon ve kompozisyonun atipik fenilketonüri tedavisinde kullanımınıdır. Söz konusu buluş, bakteriyel fenilalanin hidrosilaz üretiminin tetiklenimini, bakteriyel tirozin hidrosilaz üretiminin tetiklenimini ve dopaminerjik reseptör (D2,D3) yoğunluğunun ve sayısının artımının tetiklenmesini sağlamaktadır.

25

Buluş konusu kompozisyon; 7-okso-asetoksidilofon, epi-asetodilofon, metil-aristololid ihtiva etmektedir.

30

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

% 10-32 oranında 7-okso-asetoksidilofon,

% 20-43 oranında epi-asetodilofon,

% 70-55 oranında metil-aristololid.

5 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; hidroksilaz üretimi tetiklemeye ve atipik fenilketonüri tedavisine yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, hidroksilaz üretimi tetiklemeye ve atipik fenilketonüri tedavisine yönelik; 7-okso-asetoksidilofon, epi-asetodilofon, metil-aristololid 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 % 10-32 oranında 7-okso-asetoksidilofon içermesidir.
10
 3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 20-43 oranında epi-asetodilofon içermesidir.
 4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 70-55 oranında metil-aristololid içermesidir.
15
 5. Buluş, 2-4 no'lu istemlerden herhangi birindeki gibi; 7-okso-asetoksidilofon, epi-asetodilofon, metil-aristololid içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin hidroksilaz üretimi tetiklemeye ve atipik fenilketonüri tedavisine yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımıdır.
20
- 25

ÖZET**LACTOBACİLLACEAE FAMILİYASINDA FENİLALANİN HİDROKSİLİZ
ÜRETİMİNİ TETİKLEYEN, ASETOKSİDİLOFON TÜREVLERİNİ İÇEREN BİR
5 KOMPOZİSYON VE BU KOMPOZİSYONUN ATİPİK FENİLKETONÜRİ
TEDAVİSİNDE KULLANIMI**

Buluş, hidroksilaz üretimi tetiklemeye yönelik oluşturulmuş, asetoksidilofon türevlerini
içeren bir kompozisyon ve kompozisyonun atipik fenilketonüri tedavisinde kullanımı
10 ile ilgilidir.

Şekil yoktur.