

Tarifname

ERGENLİK SONRASI BOY UZAMASINI DESTEKLEYİCİ KOMPOZİSYON

5

Teknik Alan

10 Buluş, etkin büyüme hormonu üretimi uyarmaya yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

15 Günümüzde insanlarda büyüme süreci genel olarak büyüme hormonunun üretimini karaciğerde tetiklediği büyüme faktörlerinin büyüme hormonu tarafından dokularda yönlendirilip ekspresyonunun tetiklenmesi ve bu büyüme faktörlerinin büyüme hormonu ya da kendilerine ait reseptörlere eş zamanlı bağlanımı ve mitotik bölünme talimatı vermesi ile gerçekleşir.

20

Bu prensip insan iskeletinde de farksızdır. Yumuşak dokunun ve kemiklerin ne kadar büyüyebileceği en nihayetinde genler tarafından belirlense de bu konuda esnekliği en az olan kemik dokusudur. Ergenlik öncesi büyüme hormonu ve büyüme faktörlerine en verimli cevabı veren organlardan olan kemiklerimiz ergenlik sonrası (ortalama 25 erkeklerde 20 yaş kadınlarda 18) seks hormonlarının; kadında bizzat östrojen türevlerinin (östradiol türevleri) erkekte de yine testosteron un kemiklerde lokal olarak aromataz enzimiyle etkileşime girip kadınlık hormonuna dönüşüyle uzama yavaşlar. Dikine kemik gelişiminin durmasının ana faktörlerinden birinin bu olmasına rağmen kemiğin büyüme gösterdiği alan olan kemik uçlarında bulunan büyüme plakları doku 30 esnekliğini ve büyüebilme yetisini yitirir ve uzama durur.

Büyüme plakları büyüme hormonunun üretimini tetiklediği en etkili büyüme faktörlerinden olan fibroblast büyüme faktörü-2 nin ekspresyonu yüksek olduğu sürece büyüme hormonunun üretimini tetiklediği diğer büyüme faktörleri olan igf-1 igf-

2 tgf-1 tgf-2 gibi birçok büyüme faktörüne cevap vermeye ve onların uyarımları sayesinde uzamayı sürdürmeye devam eder. Fibroblast büyüme faktörünün ekspresyonunun azalmasında c-tepkili natriüretik peptit familyasının doku konsantrasyonunun azalması ve aktivin analoglarının büyüme plak konsantrasyonunun artması büyük rol oynar.tiroit bezi disfonksiyonları ya da ağır ve kronik bağırsak enfeksiyonları, büyüme plaklarını kapsayan kırıklar büyümeyi durdurabilir.

Halihazırda büyüme plaklarının kapanması sonrası denenen boy uzatma metotları femur ve kaval kemiklerinin ortadan kırılıp metal desteklerle uzatıldıktan sonra aradaki boşluğu doldurup yeniden kaynamasını beklemek (bu metot uzun süreli metal implantasyondan dolayı ciddi otoimmün reaksiyonlara ya da kemik enfeksiyonlarına sebebiyet verebilmektedir; bu çoğu zaman sonu amputasyona varabilen ciddi sorunları doğurmaktadır) ya da hipo-östrojenik bir hormon profili yaratıp (kadın ve erkeklerde) yüksek dozda büyüme faktörü/ büyüme hormonu analogları ile dikine kemik büyümesi indüklenmeye çalışılmaktadır. direk kemik dokusuna yapılan büyüme faktörü enjeksiyonları sadece kemik yoğunluğunu artırmakta ve enine kemik büyümesi sağlamaktadır.

Yine günümüzde mevcut tekniğe ait; EP1326851B1 no'lu, "Büyüme hormonu salgılanmasını uyarıcı maddeler olarak ikameli dipeptitler" başlıklı buluş, ir memelide endojen (iç kaynaklı) büyüme hormonu seviyelerinin değiştirilmesinde yararlı olan yeni bileşiklere ilişkindir. Buluş ayrıca adı geçen bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılacak yeni ara maddelere ve bu sentezlerde kullanılan yeni işlemlere ilişkindir. Bir memeliyi tedavi etmek için adı geçen bileşiklerin uygulamasına dayanan yöntemler de buluşun kapsamı içine girmektedir.

Yine, EP1289951B1 no'lu, "Büyüme hormonu sekretagogları" başlıklı buluş, büyüme hormonunun salgılanmasındaki yetersizlik, çocuklarda büyüme geriliği ve büyüme hormonunun salgılanmasındaki yetersizlikle ilişkili metabolik bozuklukların tedavisinin yanı sıra memelilerde büyüme hormonunun plazma seviyesini yükseltmede yararlı olan formül (I) bileşiklerine ilişkindir.

Yine, EP1756142B1 no'lu, "Büyüme hormonu salgılanmasını uyarıcılar olarak psödopeptidler" başlıklı buluş, hipofizden büyüme hormonu salgılanmasını uyaraabilen

ve memelilerde büyüme destekleyen yeni büyüme hormonu salgılatıcı psödopeptidler ile ilgilidir. Buluş ayrıca büyüme hormonu salgılanmasını uyarıcılar olan psödopeptidleri içeren farmasötik bileşimler ve memelilerde büyüme hormonu salgılanmasını desteklemek için bir usul de sağlamaktadır. Sürekli bir şekilde uygulanırlarsa, mevcut psödopeptidler ayrıca büyüme tepkisinin azaltılacak şekilde düzenlenmesiyle büyüme hormonu salgılanmasını inhibe edebilir. Bu buluşa göre olan bir psödopeptid bileşiği örneği Aib-D-Trp-D-Trp[CH₂-NH-O]Gly-NH₂(IIa)'dır.

Sonuç olarak etkin büyüme hormonu üretimi uyarmaya 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, etkin büyüme hormonu üretimi uyarmasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, eş zamanlı kullanımında büyüme plaklarında fibroblast büyüme faktörlerinin konsantrasyonunu artırmasıdır.

20 Buluşun bir diğer amacı, indüklediği büyüme faktörleri modülasyonu ve fibroblast büyüme faktörü reseptör hassasiyet artışı ile dioskin tamamlayıcı ve destekleyici etki sağlamasıdır.

25 Buluşun bir diğer amacı, hem büyüme hormonu salınımını artırmakta hem de büyüme hormonunun karaciğerde ve büyüme plaklarında fibroblast büyüme faktörlerinin üretim ve ekspresyonunu ön plana çıkarıcı bir etki oluşturmalarıdır.

30 Buluşun bir diğer amacı, dioskin reseptör hassasiyetini yüksek tutmakta ve bu ani yükselişin tetikleyebileceği geri dönüşüm mekanizmalarını baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, önemli böbrek üstü androjen olan dhea (dehidroepiandrosteron) üretimini tetikleme niteliği sayesinde hem direk hipofiz

bezinden, hem de dhea salınımındaki artışın sebep olduğu asetilkolin üretiminin tetikleyeceği ghrh artışından hipotalamustan dikine kemik büyümesini destekleyici özellik göstermesidir.

- 5 Buluşun bir diğer amacı, östrojenin üretimini sağlayan aromataz enzimi üzerinde direk baskılayıcı ve üretimini azaltıcı etki sağlamasıdır.

10 Buluşun bir diğer amacı, kadınlık hormonunun azalması ve çok yönlü büyüme hormonu artımı fibroblast büyüme faktörü nün büyüme plaklarındaki ekspresyonunun artımı, fibroblast büyüme faktörü reseptör hassasiyetinin yüksek tutulmasıdır.

15 Buluşun bir diğer amacı, ve yine dioskinin fibroblast büyüme faktörü seviyesinin yükselmesini baskılama amaçlı var olan geri dönüşüm mekanizmalarını (fibroblast büyüme faktörü reseptör antikorumları ve karaciğerde fibroblast büyüme faktörü mrna ekspresyonunun indirgenmesi) kontrol altında tutması sayesinde dikine kemik büyümesi için elverişli ortam oluşmasıdır.

20 Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, insanlarda etkin büyüme hormonu üretimi uyarmaya yönelik 98-e, dioskin, 7-keto-diosgenin, 7-beta-diosgenin içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyondur.

25 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

30 Buluş, insanlarda etkin büyüme hormonu üretimi uyarmaya yönelik bir kompozisyondur. Astragalus membrecanus bitkisinin doğal olarak eser miktarda ihtiva ettiği 98-e fraksiyonu ve dioscoreae bitki familyasının doğal olarak yüksek oranda ihtiva ettiği dioskin adlı iki bileşen etkin büyüme hormonu üretimi uyarıcı bileşenlerdir. Bu iki bileşeni diğer bitkisel ve sentetik büyüme hormonu salınımını

tetikleyici maddelerden ayıran özellikleri eş zamanlı kullanımında büyüme plaklarında fibroblast büyüme faktörlerinin konsantrasyonunu artırmaktadır. Buna sebep olan bileşen 98-e olup, indüklediği büyüme faktörleri modülasyonu ve fibroblast büyüme faktörü reseptör hassasiyet artışı ile dioskin tamamlayıcı ve destekleyici etkide bulunur.

Söz konusu buluşun içeriğinde yer alan 98-e, hem büyüme hormonu salınımını artırmakta hem de büyüme hormonunun karaciğerde ve büyüme plaklarında fibroblast büyüme faktörlerinin üretim ve ekspresyonunu ön plana çıkarıcı bir etki oluşturmakta, dioskin reseptör hassasiyetini yüksek tutmakta ve bu ani yükselişin tetikleyebileceği geri dönüşüm mekanizmalarını baskılamaktadır.

Söz konusu buluşun içeriğinde yer alan bir diğer bileşen olan dioskin, en önemli böbrek üstü androjen olan dhea (dehidroepiandrosteron) üretimini tetikleme niteliği sayesinde hem direk hipofiz bezinden, hem de dhea salınımındaki artışın sebep olduğu asetilkolin üretiminin tetikleyeceği ghrh artışından hipotalamustan dikine kemik büyümesini destekleyici özellik göstermektedir. Dhea aynı zamanda steroidjenik enzim etkileşimi ile dht'ye çevrilmeye meyillidir. Dht en güçlü androjen hormondur. Dht direk bir östrojen reseptör antagonisti olmakla birlikte östrojenin üretimini sağlayan aromataz enzimi üzerinde direk baskılayıcı ve üretimini azaltıcı etkiye sahiptir.

Kadınlık hormonunun azalması ve çok yönlü büyüme hormonu artımı fibroblast büyüme faktörü nün büyüme plaklarındaki ekspresyonunun artımı, fibroblast büyüme faktörü reseptör hassasiyetinin yüksek tutulması ve yine dioskinin fibroblast büyüme faktörü seviyesinin yükselmesini baskılama amaçlı var olan geri dönüşüm mekanizmalarını (fibroblast büyüme faktörü reseptör antikorları ve karaciğerde fibroblast büyüme faktörü mrna ekspresyonunun indirgenmesi) kontrol altında tutması sayesinde dikine kemik büyümesi için elverişli ortam oluşmaktadır.

Aktivin önemli bir sinyal molekülü olup aktivin-inhibin-follistatin aksının üç etmeninden biri olarak görev yapmaktadır. Büyüme plaklarında aktivin konsantrasyonu c-tepkili natriüretik peptid familyasından peptitlerin azalmasıyla eş zamanlı arttığında geri dönüşümsüz fibroblast büyüme faktörü mrna ekspresyonunu ve fibroblast büyüme

faktörü reseptör hassasiyetini ve reseptör yoğunluğunu indirger. 7-keto-diosgenin ve 7-beta-diosgenin tiroit hormonunun (t3) ergenlik öncesi sağladığı igf-1 mrna ekspresyonunun doku yayılımını teşvik eder, büyüme hormonunun büyüme faktörleri üretimini tetikleme kabiliyetini artırır.

5

Fibroblast büyüme faktörü ekspresyonunu kemik uçlarında artırırken aktivin ekspresyonunu azaltırken c-reaktif natriüretik peptit seviyesini artırır ve yarılanma ömürlerinin uzamasını destekler. İndirek anti-östrojenik etkileri sayesinde östrojen türevlerinin sebebiyet olabileceği dikine kemik büyümesi baskılanması, aktivin artırımını ve c-np seviyesinin indirgenmesinin teşvik edilimini önlerler.

10

Buluş konusu kompozisyon 98-e, dioskin, 7-keto-diosgenin, 7-beta-diosgenin ihtiva etmektedir.

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

% 20-27 oranında 98-e,

% 22-38 oranında dioskin,

% 18-29 oranında 7-keto-diosgenin,

20 % 6-40 oranında 7-beta-diosgenin.

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

25

Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; etkin büyüme hormonu üretimi uyarmaya yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, insanlarda etkin büyüme hormonu üretimi uyarmaya yönelik 98-e, dioskin, 7-keto-diosgenin, 7-beta-diosgenin içeren gruptan seçilen bileşenlerin; 5 birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 20-27 oranında 98-e içermesidir. 10
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 22-38 oranında dioskin içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, % 18-29 oranında 7-keto-diosgenin içermesidir. 15
5. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği% 6-40 oranında 7-beta-diosgenin içermesidir.
6. İstem 1, 4 ve 5'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, 7-keto-diosgenin ve 7-beta-diosgenin; tiroit hormonunun (t3) ergenlik öncesi sağladığı igf-1 mrna ekspresyonunun doku yayılımını teşvik etmesidir. 20
7. Buluş, istem 1 ila 6'da bahsedilen; etkin büyüme hormonu uyarmaya yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır. 25

ÖZET**ERGENLİK SONRASI BOY UZAMASINI DESTEKLEYİCİ
KOMPOZİSYON**

5

Buluş, etkin büyüme hormonu üretimi uyarmaya yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

Şekil yoktur.

10