Kronik Göz Hastalığı-Üveit Tedavisi için Propolis İçeren Göz Damlası Formülasyonu Geliştirilmesi

Ayşe Akan Çoban[1*], F.Ebru Koç[1], Çağlar Kulu[1], Kadircan Keskinbora[2]
[1]Aksuvital Ar&Ge Merkezi
[2]Prof.Dr., Göz Hastalıkları Uzmanı
Kavaklı Mah. Kuzey cad. No:5 Beylikdüzü/İSTANBUL
*ayse.akan@aksuvital.com.tr

Giriş

Propolis nedir?

Bal arıları tarafından (A. Mellifera L.) bitkilerin yaprak sürgünleri ve tomurcuk gibi değişik kısımlarından topladıkları ve kovanda değişik amaçlarla kullandıkları reçineli maddenin genel adıdır. Arıların patojenik mikroorganizmalara karşı en önemli kimyasal silahı propolistir. Günümüzde propolisilaç, gıda, apiterapi ve biyokozmetik alanlarında kullanılan popüler bir hammaddedir.

Propolis kaynağına göre değişmekle birlikte genellikle % 50 reçine, % 30 mum, % 10 esansiyel ve aromatik yağ, % 5 polen ve % 5 diğer organik maddelerden oluşmaktadır. Yapısında bulunan polifenoller ve onların esterleri, fenolik aldehitler, alkol, keton, kumarinler gibi bileşenlerin antimikrobiyal, antitümör , antikanserojen vb. etkilerden sorumlu olduğu düşünülmektedir.[1]

Propolisin patojen mikroorganizmalara karşı olan etkisi yapısında bulunan pinocembrin, chrysin, galangin, apigenin, quercetin gibi flavonoidler nedeniyle sahiptir.[2]

Üveit Nedir?

Üveit, gözün içindeki damar tabakanın (uvea) iltihabı sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Uvea gözün damarsal dokusu olduğundan tüm gözün damarsal beslenmesinden sorumludur. Uveadaki bir iltihap, korneadan görme sinirine kadar etkilediği gibi, görmeyi ciddi şekilde tehdit eder. Üveit erişkinlerde daha çok görülen bir hastalıktır. Gözün, uvea adını verdiğimiz iris, koroid ve kirpiksi cisimden oluşan tabakalarının hepsini veya birini etkileyebilir.

Üveitin belirtileri nedir?

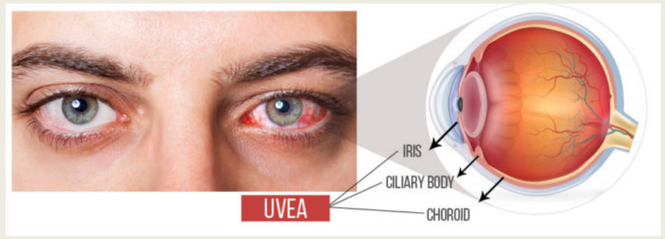
İlk belirtiler; ışığa karşı hassasiyet, bulanık görme, göz küresinde ya da göz çevresinde şiddetli ağrı, gözde kızarıklık, uçuşmalar, kamaşma, görmenin azalması, göz yaşarması, görüntüde oluşan lekeler şeklinde ortaya çıkar.

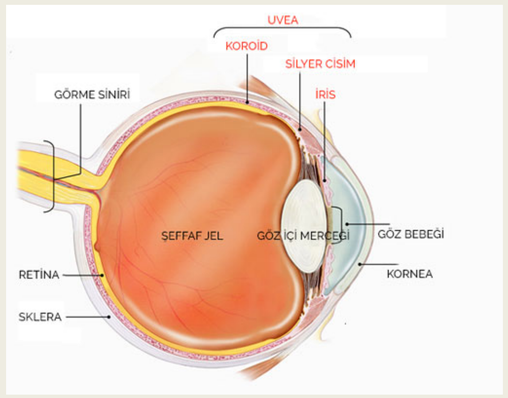
Üveit hastalığının nedenleri?

Bazı vakalarda sebep bulunamamakla birlikte, Behçet hastalığı, Göz travması, bakteri, virüs, parazit, mantarlar, tüberküloz, sifilis (frengi), herpes ve toxoplazmoz, bağışıklık sistemi hastalıkları; romatizmal hastalıklar, ülseratif kolitin üveite yol açtığı belirtilmektedir.

Üveit tedavisi nasıl yapılır?

Kesin tedavisi söz konusu değildir. Üveit tedavisinde amaç görme kaybının engellenmesi ve ağrının yok edilmesidir. Üveit tedavisinde halen en sık başvurulan tedavi steroid tedavisi olmaktadır. Göz bebeklerini geniş tutmak için sikloplejik bir ilaç da verilir. Bu, gözde tahrişi ve irisin yapışmasını önleyecektir. Enfeksiyon yapan bakteri, virüs, mantar için, antibiyotikler tedavide etkindir. Ek olarak sistemik hastalığın tedavisi dahiliye bölümü konsültasyonu ile sürdürülmelidir. Hastaların sık ve iyi izlenmesi çok önemlidir, çünkü bazı önemli bulgular izleme sırasında ortaya çıkabilir, hastalar şikayetleri olmasa da üç aylık aralıklarla muayene edilmelidir. Hastalık tekrarlayabileceğinden, kontrollere ara verilmemesi, ya da diğer organlarla ilgili farklı belirtiler hakkında göz doktoruna bilgi verilmesi şarttır.





Deneysel Kısım

•Üç farklı bölgeye ait ham propolisler önce % 70 etanolde 24 saat süresince ekstrakte edilmiş, ardından watson filtre kağıdı ile süzülmüş; elde edilen süzüntüdeki çözücü evaporatörde düşük sıcaklık yüksek basınçta uçurulmuş ve kalan ekstrenin bir kısmı % 100 saflıkta etanolde çözülerek GC-MS cihazında, HP-5 kapiler kolonda fenolik asitler, flavonoidler incelenmiştir.

•Toplam fenol analizi için, ham propolislerden 1 g alınarak % 50'lik 50 ml metanolde 120 dakika manyetik karıştırıcıda karıştırılmış; elde edilen ekstrelerde Folin-Ciocalteu yöntemi ile UV-Vis spektrofotometrede765 nm de toplam fenollerine bakılmıştır.

•Propolislerin karakterizasyonu sonrasında, değişik göz damlası formülasyonları çalışılmıştır..

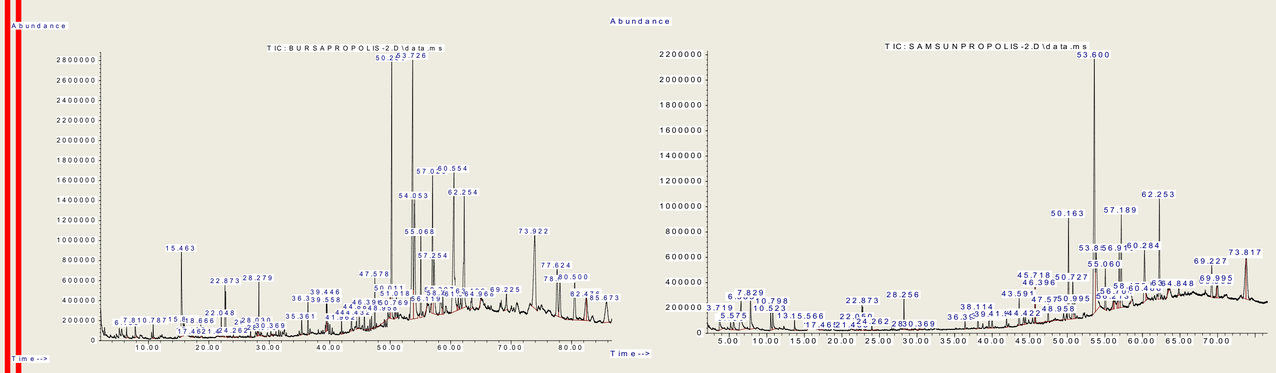
Bulgular

Propolislerin fiziksel, kimyasal özellikleri

Fiziksel-kimyasal özellikler	Bursa propolisi	Kütahya propolisi	Samsun propolisi
Renk	Kahverengi	Açık kahverengi	Koyu kahverengi
pH (% 1, etanol çözeltisi)	5,75	5,53	5,71
İletkenlik (% 1, etanol çözeltisi)	17,5 uS\cm	19,3 uS\cm	18,1 uS\cm

Fenolik bileşenler GC-MS sonuçları

Fenolik bileşenler	Bursa propolisi	Kütahya propolisi	Samsun propolisi
Pinosembrin	27,65	29,38	21,52
Pinostrobin Chalcone	6,57	8,88	5,60
Krisin	6,02	2,87	4,64
Tektokrisin	6,94	5,52	3,50
Sinnamik asit	1,65	13,03	-



Fenolik bileşenler kütle spektrumları

Toplam Fenol sonuçları

	Bursa propolisi	Kütahya propolisi	Samsun propolisi
Toplam Fenol (mg GAE\g)	**46,20**	**72,57**	**40,83**

Tartışma ve Sonuç

Bir arı ürünü olan propolisde antiseptik, antibakteriyel etkiden çeşitli flavonoidler (pinocembrin, chyrsin vb.), fenolik asitler (Cinnamic acid vb.) sorumludur. Bu nedenle toplam fenol ve flavonoid içeriği yüksek Kütahya propolisinin göz damlası formülasyonunda kullanılmasına karar verilmiştir.

Propolisli göz damlası formülasyonu *in vivo* deneyleri sıçanlar üzerinde Prof.Dr. Kadircan Keskinbora ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir.

Çalışma sonucunda etkili olan formülasyonun patenti (**Tescil Numarası**: 2016 13875-**Tescil Tarihi**: 2019/01/21) alınmıştır. Göz damlası formülasyonu faz II aşamasında denemelerinin yapılmasına devam edilmektedir.

Kaynaklar

1. Engür, T., Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, "Kayseri Propolisinin Kimyasal Yapısı ve Standardizasyonu", Ocak 2007, Kayseri.
2. Bayrak, N., Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, "Arı Ürünlerinin (Bal, polen, arı sütü, propolis) Mikroflorolarının ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi", 2005, Elazığ.
3. "LS-10-P-2740 Effects of Turkish propolis on endotoxin induced uveitis on rats" Erturkuner S. P., Yaprak Sarac E., Gocmez S. S., Ekmekci H., Ozturk Z. B., Sever O., Seckin I., Keskinbora K., Folia histochemica et cytobiologica, 54, 1, p.49-57.