

Breviscapin ile kombine icariin spontan hipertansif ratlarda erektil işlevi iyileştirir

Li Y, Jiang J, He Y, Jiang R, Liu J, Fan Z, Cheng Y.
J Sex Med 2014;11:2143–2152.

Yüksek tansiyon, kavernoöz dokuda nitrik oksit (NO) üretiminin azalması ve RhoA/, Rho-kinaz sinyal aktivitesinin artması ile erektil işlevi bozar. Bu grupta tedavi için bir başka yaklaşım, düz kas kasılmasını kontrol eden yolların inhibisyonudur. Çeşitli nedenlere bağlı erektil disfonksiyonda RhoA/Rho-kinaz yolunda artış gösterilmiştir. Farklı Rho-kinaz inhibitörleri, in vitro ve in vivo olarak ereksiyon işlevini düzeltmiştir. RhoA/Rho-kinaz inhibitörleri RhoA/Rho-kinaz yoluyla aşırı aktivesi olan erektil disfonksiyonlu hastalar için alternatif bir tedavi olabilir. Icariin'in etki mekanizması doza bağımlı olarak fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5) inhibisyonu, düz kas hücresi oranında artış ve nöronal nitrik oksit sentataz (nNOS), endotelial nitrik oksit sentataz (eNOS) ve siklik guanozin monofosfat (cGMP) sunumunda artmadır. Breviscapin ise serebral kan damarlarında vazodilatör etkilidir. İskemik serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, anjina pektoris ve miyokardiyal enfarktüsün tedavisinde faydalıdır. Breviscapin ROCK1 mRNA, ROCK 2 mRNA, ve Rho-kinaz proteininin sunumunu anlamlı olarak azaltır. Korpus kavernozumda düz kas hücre fonksiyonlarında iki yolağın (NO/cGMP ve RhoA/Rho-kinaz) çaprazlaşmasının erektil işlevde anahtar bir rolü olabilir. Baskılanmış RhoA/Rho-kinaz yoluyla birlikte aktive edilmiş NO/cGMP yolağının sinerjik bir etkisi olabilir. Bu çalışmada spontan hipertansif rat (SHR) de erektil işlevi üzerinde icariin ile birlikte breviscapin etkisi ve mekanizması araştırılmıştır.

Çalışmada beş adet 12-haftalık erkek Wistar-Kyoto (WKY) rat ve 20 adet SHR kullanıldı. SHR'ler; SHR kontrol grubu (taşıyıcı solüsyon 10 ml/kg); icariin ile tedavi edilen grup (2.5 mg/kg, 10 mg/ml); breviscapin ile tedavi edilen grup (80 mg/kg, 20 mg/ml); ve kombine tedavi grubu (icariin 10 mg/ml, 2.5 mg/kg ve breviscapin 20 mg/ml, 80 mg/kg) olmak üzere dört gruba (n=5) randomize olarak dağıtıldılar. WKY-ratlarına SHR kontrol grubu ile aynı protokol uygulandı. Icariin ve/veya breviscapin, salin ve dimetil sülfoksitin 50:50 karışımı (taşıyıcı) içinde çözüldü. Ratlara dört hafta boyunca gavaj ile taşıyıcı, icariin, breviscapin ve

icariin+ breviscapin verildi. Tedavi sonrasında vücut ağırlığı, serum testosteron düzeyi ve kavernoöz sinir uyarımı ile maksimum intrakavernoöz basınç/ortalama arter basınç (ICPmaks/MAP) ölçümü, kavernoöz dokularda eNOS, nNOS, ROCK1, ROCK 2 ve (PDE5) sunumunun immünohistokimyasal analizi ve ayrıca Western Blot analizi yapıldı.

Gruplar arasında vücut ağırlıkları ve testosteron düzeyinde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). WKY rat kontrol grubunda, MAP düzeyi diğerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). ICPmaks/MAP, kombine tedavi grubunda SHR kontrol grubu, icariin ile tedavi edilmiş grup ve breviscapin ile tedavi edilen grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmıştı ($p<0.05$). eNOS ve nNOS'un sunumu, kombine tedavi grubunda SHR kontrol grubu, icariin ile tedavi edilmiş grup ve breviscapine ile tedavi edilen gruba göre önemli ölçüde daha yüksekti ($p<0.05$). PDE5 sunumu icariin ile tedavi edilen grupta SHR kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha düşüktü. ROCK1 sunumu, kombine tedavi grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). ROCK2 sunumu, SHR kontrol grubunda WKY rat kontrol grubundan, icariin tedavi edilen gruptan ve kombine tedavi grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). ROCK 2 protein sunumu icariin ile tedavi edilenlerde ($p<0.05$) breviscapin ile tedavi edilenlerden önemli ölçüde daha düşüktü. Kombine tedavi grubu ve breviscapin ile tedavi edilen grup ($p>0.05$) arasındaki ROCK 2 protein sunumu bakımından anlamlı bir fark yoktu. Bu gruplar arasında, WKY-rat kontrol grubunda eNOS ve nNOS'un sunumu en güçlü ve ROCK 1 sunumu en düşüktü.

Breviscapin ile kombine icariin farklı sinyal yollarını aracılığı ile SHR da ereksiyon işlevi üzerinde sinerjistik etkiye sahiptir.

Çeviri

Doç. Dr. Fatih Tarhan

**Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği**