

# Psoriatik Doku c GMP Düzeyleri ve Galvanoterapi

Yakup ALICIGÜZEL  
Şükran KOCAOĞLU  
Abdullah ÖZYER  
Sermet ERLAÇIN

cGMP LEVELS OF PSORIATIC TISSUE  
AND GALVANOTHERAPY

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ve  
Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

## ÖZET

Galvanoterapi uygulanan 20 psoriasis vulgarisli hastadan, tedaviden önce ve tedavi ortasında gönüllü olarak biyopsi materyalleri alındı. Materyallerden doku cGMP düzeyleri, siklik nükleotidin alkolle ekstraksiyonu ve ince tabaka kromatografisi ile ayırıp elüe edildikten sonra UVspektrofotometrede okunarak miktarları saptandı.

Psoriatik dokuda genelde, normale göre bir artış gözlemlendi. Tedaviye paralel bir düşüş gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, cGMP, galvanoterapi

## SUMMARY

20 patients with Psoriasis Vulgaris were treated by galvanotherapy. Informed consent of patients was obtained for biopsy before and after treatment. Cyclic nucleotids of these specimen were extracted with ethanol and the extract was then studied by Thin Layer Chromatography. cGMP was later eluted with eluchrum. cGMP was finally determined by spectrophotometry.

cGMP levels of toe psoriatic tissue samples were significantly higher than the control group ( $p<0.01$ ).

Key words: Psoriasis, cGMP, galvanotherapy

T Kl Tıp Bil Araştırma Der C.3.S.4, 307-309,1985

T J Research Med Sel V.3, N.4, 307-309, 1985

Bir deri bozukluğu olan psoriasis vulgaris hastalığında, hızlanmış bir epiderma proliferasyonundan söz edilir (15, 16, 19). Bu kontrolsüz çoğalmanın nereden kaynaklandığı henüz bilinmemektedir. Bugüne kadar hastalık çok çeşitli yönleri ile (karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmaları gibi) araştırılmış ve önemli sonuçlara varılmıştır (4,12, 15, 16, 18).

Bunların yanında, organizmanın büyük bir kısmında cAMP'nin proliferasyonun bir inhibitörü ve cGMP'nin ise proliferasyonun oranını kontrol edici özelliklerinin bilinmesinden, psoriatik dokuda bu nükleotidler incelenmiştir (1, 2, 5, 8, 9, 11, 19). Fakat değişik sonuçların bulunması ve hastalığın seyri nedeniyle, hastalıkla bir ilişki kurulamamıştır.

Ayrıca psoriasisli hastaların dışarıklı ve içerlikli impulslara çok süratli cevap verdikleri de bilinir (15,16).

0 halde buradaki sorun daha da güçleşecektir. Çünkü, hastaların uyanlara hassas olması nedeniyle cAMP düzeylerinin dokularda artmış olması gerekir.

Zira, asetil kolin'in etkisiyle inaktif olan nükleotid sıklazlar aktifleşerek siklik nükleotidleri oluştururlar (7k Fakat cAMP'nin konsantrasyonunun yüksek olması proliferasyonun durması demektir ki, bu da psoriatik doku bulgularına uymamaktadır.

Biz bu çalışmamızda psoriatik dokunun ihtiva ettiği cGMP düzeylerini saptadık. Ve galvanoterapinin bu nükleotid üzerine yapabileceği etkiyi aradık. Daha önceki çalışmamızda psoriatik dokuda cAMP düzeylerinin normal sınırlar içinde olmasından, cGMP düzeylerinin normalden daha yüksek olabileceği kanısına varmıştık (2).

## MATERYAL VE METOD

E.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğinde galvanoterapi uygulanan 20 psoriasis vulgarisli hastadan tedaviden önce ve 10 seans tedavi gördükten sonra, gönüllü olarak alınan biyopsi materyalleri tartılıp, Tris-EDTA ph 7.5 tampon çözeltisinde (13) homojenize edildikten sonra 2 volüm alkol absölü ekleyerek

20 C derecede 16 saat bekletildi. Süpernatant kuruluğa kadar azot gazı ile uçuruldu. Bakiye nükleotid, ince tabaka kromatografisi selüloz MN 300, 25 mm kalınlığındaki plaklara ekilerek (14) izopropil alkol / amonyak / su (7:1:2, v/v) (10) solventi ile doyurulmuş tanklara konularak cGMP fraksiyonuna ayrıldı. Eluchrom ile bu fraksiyon elüe edilerek UV 260 nm'de okunup (6) standart grafiği yardımı ile kantitatif tayini yapıldı. Aynı sekide 10 normal gönüllü kişiden alınan biyopsi materyalleri de işleme konularak normal değerleri saptandı.

## BULGULAR

Galvanoterapiden önce ve on seans tedavi gördükten sonra, psoriasis vulgarisli 20 hastadan gönüllü olarak alınan biyopsi materyallerinin ihtiva ettiği cGMP düzeyleri hem kendi aralarında ve hem de normallerle karşılaştırıldı. Tedaviden önce normale göre cGMP düzeylerinde signifikant olarak artış gözlemlendi ( $p < 0.01$ ). Tedavi ortasında psoriatik lezyonların iyileşmesiyle bu düzeyler normallerle karşılaştırıldığında % 95 farksız ( $p > 0.05$ ), tedaviden önceki düzeyleri ile sonraki düzeyleri arasında da % 99 farklı ( $p < 0.01$ ) oldukları müşahade edildi (Tablo-I).

## TARTIŞMA

Çoğu çalışmada psoriatik dokuda cAMP düzeylerinin değişmediği bildirilir. Fakat nedense, genel metabolizma değişikliklerinin etkisinde kalınmış olacak, bu nükleotidin artmış olması beklenir. Biz cAMP düzeyinin psoriatik dokuda normal veya hatta normalin altında olması gerektiği görüşündeyiz. Fakat, hastalığın ilk başlangıcında bu düzeyin artmış olması beklenmelidir.

cGMP düzeyinin ise artma göstermiş olması gerekir. Çünkü, dokuda hızlı bir hücre proliferasyonu söz konusudur. Bu da cGMP konsantrasyonunun yükselmesiyle gerçekleşir.

Ayrıca, cAMP'nin in vitro veya in vivo artışına yol açan hormona! stimülasyonların cGMP düzeylerini etkilemediği saptanmıştır (17). Bu durum da nükleotidlerin konsantrasyonlarının birbirinden bağımsız olarak kontrol edildiklerini göstermektedir. Adrenoloktomi yapılan canlıların iskelet kasında cGMP artmakta fakat cAMP etkilenmemektedir. Buradan adrenal hormonlarla cGMP'nin birbirlerine olan etkisi görülmektedir.

Gerçekten de Şekil-1'e bakılacak olursa, cAMP ve cGMP'nin aktivasyonları ve bu nükleotidlerin parçalanmaları ayrı etken ve enzimler tarafından yapılmaktadır (7).

Psoriatik doku cGMP düzeylerinin normallerle karşılaştırılmasında (Tablo-I) net bir artış görülmektedir. Bu sonuçlar da birçok bulguları doğrulamakta-

dır. Tedaviden sonra ise aynı bölge cGMP düzeylerinde büyük bir düşme mevcuttur. Buna paralel zaten lezyonda iyileşme müşahade edilir. O halde cGMP düzeylerinin dokuda azalması ile deri dokusu normale dönmektedir.

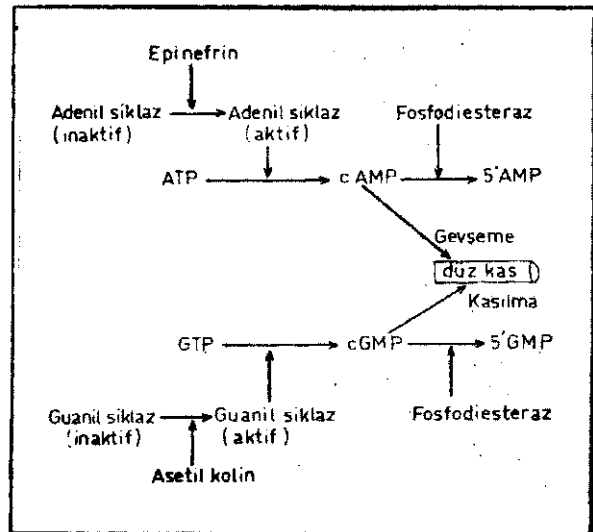
Dokuda cGMP'nin artış sebebi ise, tahminimize göre,  $Ca^{++}$  'dan gelebilir. Çünkü, cAMP,  $Ca^{++}$  bağlanmasını stimüle eder ve kas relaksasyonunu destekler.  $Ca^{++}$  ise fosfodiesterazın aktivatörü veya inhibitörü olabilir, ve cGMP için  $Ca^{++}$  gereklidir (3).

Tablo - I

On Normal Doku ile 20 Psoriasis Vulgarisli Hastanın Lezyonlarının ve Bu Hastalara On Seans Galvanoterapi Uygulanmasından Sonraki Lezyonların İçerdiği Deri Dokusu cGMP Düzeylerinin Ortalama Değerleri  
(Bütün değerler n mol /g yaş doku olarak verilmiştir.)

Normal doku	Psoriatik tedaviden önce	Doku tedaviden sonra
0.818 + 0.31	1.197 + 0.64	0.787 4 0.32

Normallerle tedaviden önce ve tedaviden önce ile tedaviden sonraki deri dokusu cGMP düzeyleri mukayesesi signifikant olarak birbirinden farklı oldukları görülmüştür ( $p < 0.01$ ). Buna karşın normallerle tedavi sonrası karşılaştırıldığında bu düzeyler %95 aynıdır ( $p > 0.05$ ).



Şekil-1. Siklik nükleotidlerin sentez ve yıkılış mekanizması

## KAYNAKLAR

1. Adachi K, H Eluzika: Epidermal cAMP is not receased in psoriasis lesion. *J. Inv. Derm.* 74:2, 1980.
2. Ahcigtizel Y, § Kocaoglu, A Ozyer, S Friar, in, 11 Kapdagh: L'effet de Galvanotherapie sur le cAMP du Tissu Psoriatique. 18. Balkan Tip Kongresi, Istanbul, 1984.
3. Davis CV, JW Daly: Calcium dependent 3', 5' cyclic nucleotide phosphodiesterase. *J. Biol. Chem.* 253: 8683, 1978.
4. Forster S, E Ilderon, R Sommerly and 11J Yardley: The level of phospholipase an activity is raised in the uninvolved epidermis of psoriasis. *Br. J. Derm.* 108(1): 103,1983.
5. Ilarpaz Sh, A Eint, F Zuckerman, E Muhammed: Lymphocytes cyclic nucleotide and prostaglandin content in psoriasis. *Arch, of Derm.* 1 16(4):427, 1980.
6. Hassman JG, JW Davis, EW Sutherland: Measurement of guanosine 3', 5' monophosphate and other cyclic nucleotides. *J. Biol. Chem.* 241:4812, 1966.
7. Hugh E11, DP Stiles: Cell receptor, allergic reactions, immunologic reactions. *Basic Clinical Immunology*, 2nd ed., California, Lange Medical Publication, Los Altos, J10, 257, 1978.
8. Iizuka II, K Adachi, KM Ilalprin, V Levine: Cyclic nucleotide-phosphodiesterase in the uninvolved and involved skin of psoriasis. *J. Inv. Derm.* 70(5):246, 1978.
9. Iizuka II, K Adachi, K Ilalprin, V Levine: Cyclic AMP accumulation in psoriatic skin: Differential responses to histamine, AMP and epinephrine by the uninvolved epidermis. *J. Inv. Derm.* 70(5):250, 1978.
10. Lee CH: Identification of adenosine 3', 5' monophosphate in myobacterium smegmatis. *J. Barter.* 132(3): 1031, 1977.
11. Marble G and CE Orfanos: Localisation and activity of tissue bound cyclic nucleotide phosphodiesterase in normal and lack of changes in psoriatic human skin. *Br. J. Derm.* 95(6):951, 1976.
12. Obkavara A and KM Ilalprin: Carbonhidrate metabolism in the involved psoriatic epidermis. *Psoriasis. Proc. Inter. Symp. Starf. Univcr.* 1971.
13. Özyer A: Çeşitli meme hastalıklarında cAMP ve cGMP düzeyleri. E.Ü. Ecz. Fak. Biokim. Anabilim Dalı, Doç. Tezi, İzmir, 1982.
14. Pataki G: TLC of nucleic acid bases nucleosides, nucleotides and related compounds. *J. Chrom.* 29(1):126, 1967.
15. Polonovski M: *Biochimie Medicale. Ease. 4, Biochimie Pathologique.* Masson, Paris, 1977.
16. Rook A, DS Wilkinson, EJ Ebling: *Textbook of Dermatology.* 2nd Ed., Blackwell Sei. Pubk, 1972.
17. Steiner AL, AS Pagliara, R Chasel: Radioimmunoassay lor cyclic nucleotides-11 adenosine 3', 5'-monophosphate and guanosine 3', 5'-monophosphate in mammalian tissues and body fluids. *J. Biol. Chem.* 247:1 114, 1972.
18. Summerly R, I Elizabeth, GM Grey: Possible defects in triacilglycerol and phosphatidyl choline metabolism in psoriatic epidermis. *Br. J. Derm.* 99(3):279, 1978.
19. Weiss B: *Cyclic Nucleotides in Disease.* Univ. Park-Press Baltimore-London-Tokyo, p. 91, 1975.