

Gizli Tehlike; Agmatin

Korkut Ulucan^{1,2}, Tayfun Uzbay²

¹Marmara Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik, İstanbul, Türkiye
²Üsküdar Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü / Nöropsikofarmakoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

Korkut Ulucan, Doç. Dr.
Tayfun Uzbay, Prof. Dr.

Editöre;

Agmatin, L-arjinin amino asidinden arjinin dekarboksilaz enziminin faaliyeti sonucunda bir CO₂ molekülünün çıkışı ile oluşan biyolojik bir poliamin molekülüdür. Nöronlarda, böbrek hücrelerinde, vasküler endotel hücrelerde metabolizmaları yapılan çalışmalar ile iyi bilinmektedir. Agmatin, nöronlarda tıpkı diğer nörotransmitterler depolanır, sinaptik boşluğa saliverilerek N-metil-D-Aspartat (NMDA), imidazolin ve alfa-2 reseptörler gibi çeşitli reseptörlere bağlanarak metabolik aktivasyon sağlarlar, ve bu özelliklerinden dolayı beyinde yeni bir nörotransmitter olarak kabul edilirler (1,2). Re-uptake sistemi ile tekrar presinaptik hücrelere geri alınır, agmatinaz enzimi ile hidrolize olarak putresin üzerinden poliamin metabolizmasına katılır. Böbreklerde ise diamin hidroksilaz enziminin yardımı ile agmatin aldehit ve sonrasında guanidin- bütanik asit'e çevrilerek metabolize edilir.

Bu molekül, güçlü ağrı kesici etkileri nedeni ile birçok vücut geliştirici tarafından sınırları zorlamak için kullanılmaktadır. Gıda takviyesi olarak da oldukça yaygın ve kontrolsüz bir şekilde kullanımı söz konusudur. Ancak insan sağlığı üzerine etkileri hakkında çok fazla şey bilinmeyen bu molekül gerek sporcu sağlığı gerekse farklı amaçlı kullanımlar sırasında olumsuz etkiler oluşturabilir. Bazı yakın tarihli çalışmalar agmatinin belli bir doz aralığının üzerinde deney hayvanlarında şizofreni benzeri etkiler oluşturduğuna işaret etmiştir (3). Ayrıca sağlıklı insanlara göre şizofreni hastalarının kanında agmatin düzeyi 2.5 misli daha yüksek bulunmuştur (4). Yapılan bazı çalışmalarda ağrı kesici etkisinin yanı sıra morfin ağrı kesici etkisini de güçlü bir biçimde artırdığı ve morfin yoksunluk krizini belirgin bir şekilde hafiflettiği gösterilmiştir (5,6). Bu etkileri bazı çevrelerce bağımlılık tedavisinde etkili olabileceği iddialarına neden olmuşsa da burada temkinli olmakta yarar vardır. Morfinin etkilerini potansiyelize eden agmatinin yoksunluk krizini hafifletici etkisi aynen morfin-eroïn ilişkisinde olduğu gibi "yerine geçme" şeklinde olabilir. Yani agmatin kendisi de bağımlılık oluşturabilir. Öte yandan yüksek dozlarında ölümler yaşam arası deneyime neden olduğu ile ilişkili bilgiler de vardır. Agmatin metabolitleri olan spermin ve spermidinin şizofreni hastalarının beyinlerinde, beyin omurilik sıvılarında ve kanlarında yüksek olduğuna işaret birçok çalışma sonucu yapılmıştır (7,8). Bu bilgiler agmatinin aşırı saliverilmesinin şizofreni benzeri psikotik atakları tetikleyebileceğini düşündürmektedir.

İletişim:

Doç. Dr. Korkut Ulucan
Marmara Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik,
İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 291 31 20
E-Posta: korkutulucan@hotmail.com

Gönderilme Tarihi : 07 Eylül 2015
Revizyon Tarihi : 07 Eylül 2015
Kabul Tarihi : 18 Eylül 2015

Piyasada serbestçe satılan bazı agmatin katkılarında belirtildiği gibi bu molekülün insanlarda IGF-1, somatotropin gibi hormonlara etkisi bulunmamaktadır, olsa bile bilimsel olarak ispatlanmamıştır. Çizgili kas hücrelerindeki metabolizma ve etkileri hakkında net bilgiler bulunmamaktadır. Öte yandan bir poliamin olan agmatinin kontrolsüz ve yüksek dozlarda alınması poliamin stresine neden olabilir. Poliamin stresi başta intihar olmak üzere birçok mental bozukluk ile ilişkilendirilmiştir (9). Poliamin stresi mental problemlerin yanı sıra birçok kanser türü ile de ilişkilidir (10). Bu yüzden gıda takviyesi olarak piyasaya sunulan bu molekül ile ilişkili bilgiler maalesef bilimsel doğrular bakımından eksiktir. En azından yukarıda belirtilen sakıncalar

agmatin sever bilim insanları tarafından pek de dikkate alınmamaktadır. Biz mevcut bilgilerimiz ve son bilimsel veriler açısından bu molekülün gerek sporcu performansını artırıcı gerekse gıda takviyesi olarak serbestçe ve kontrolsüzce kullanılmasını sakıncalı bulmaktayız.

Molekül henüz ülkemizde pazara sunulmamış olmakla beraber bazı arjinin bakımından zengin ürünlerin de aşırı kullanıldığında L-arginin'den oluşacak agmatin üzerinden benzer sorunlara yol açabileceğini düşünmekteyiz.

Saygılarımızla

Kaynaklar

1. Uzbay T. The pharmacological importance of agmatine in the brain. *Neurosci Biobehav Rev*, 2012; 36: 502-19.
2. Uzbay T. A new target for diagnosis and treatment of CNS disorders: agmatinergetic system. *Curr Med Chem*, 2012; 19: 5116-21.
3. Uzbay IT, Kayir H, Goktalay G, Yildirim M. Agmatine disrupts prepulse inhibition of acoustic startle reflex in rats. *J Psychopharmacol*, 2010; 24: 923-29.
4. Uzbay T, Goktalay G, Kayir H, Eker SS, Sarandol A, Oral S, Buyukuysal L, Ulusoy G, Kirli S. Increased plasma agmatine levels in patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res*, 2013; 47: 1054-60.
5. Yeşilyurt Ö, Uzbay İT. Agmatine potentiates the analgesic effect of morphine by an alpha-2-adrenoceptor-mediated mechanism in mice. *Neuropsychopharmacology*, 2012; 25: 98-103.
6. Aricioğlu-Kartal F, Uzbay İT. Inhibitory effect of agmatine on naloxone-precipitated abstinence syndrome in morphine dependent rats. *Life Sci*, 1997; 61: 1775-81.
7. Richardson-Andrews RC. A central role for the polyamines in the aetiology of schizophrenia. *Med Hypotheses* 1983; 11: 157-66.
8. Das I, de Bellerocche J, Essali MA, Richardson-Andrews RC, Hirsch SR. Blood polyamines in schizophrenia. *Schizophr Res* 1989; 2: 146.
9. Fiori LM, Turecki G. Implication of the polyamine system in mental disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2008; 33: 102-10.
10. Büyükuşlu N, Eröz SE. Poliaminler ve kanser; Kanserli hastaların beslenmesinde poliaminlerin rolleri. *MÜSBED* 2015; 5: 123-28.