

Olası Yan Etkileri İle Aspartam

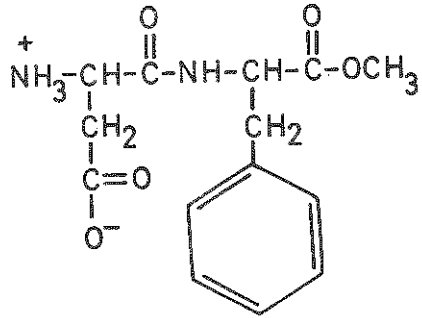
Sepril NEBİOĞLU (*)

Ülkemizde yeni yeni kullanılmaya başlayan Aspartam adlı tatlandırıcı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde 1960'lı yıllardan beri gündemdedir. Amerikan Gıda-İlaç Dairesi (Food Drug Administration-FDA) tarafından şimdiye kadar üzerinde en çok çalışma yapılan besin katkı maddesi Aspartamdır.

Apsartamın tatlı lezzeti ilk 1965 yılında Mazar ve Schlatter tarafından keşfedilmiştir (1). Bunun üzerine 1960'lı yılların sonunda Aspartam ve onun bozunma ürünü olan diketopiperazin üzerinde hayvan ve klinik deneyler başlatılmıştır. 1974'de Amerika Birleşik Devletlerinde FDA tarafından Aspartamın bazı besinlerde tatlandırıcı olarak kullanılmasına izin verilmiştir (2,3). Daha sonra ise Halk Soruşturma Komisyonu (Public Board of Inquiry - PBOI) kurularak Aspartamın güvenilirliğine ilişkin araştırmaların sonuçları değerlendirilmeye başlanmıştır. Daha sonraki yıllarda ise Aspartamın

içeceklerde de kullanılmasına izin verilmiştir. Bu ise yeni bazı sorunların ortaya çıkmasına neden olmuştur (4).

Aspartam (Nutrasweet) şekerden 150-200 kez daha tatlı, fenilalaninin metil esteri ve aspartattan oluşan bir dipeptittir. Güveniriliği ile ilgili pek çok soru olmakla birlikte, FDA'in izni ile karbonatlı içeceklerde, sakız, puding, kek, serial gibi yiyeceklerde kullanılmaktadır.



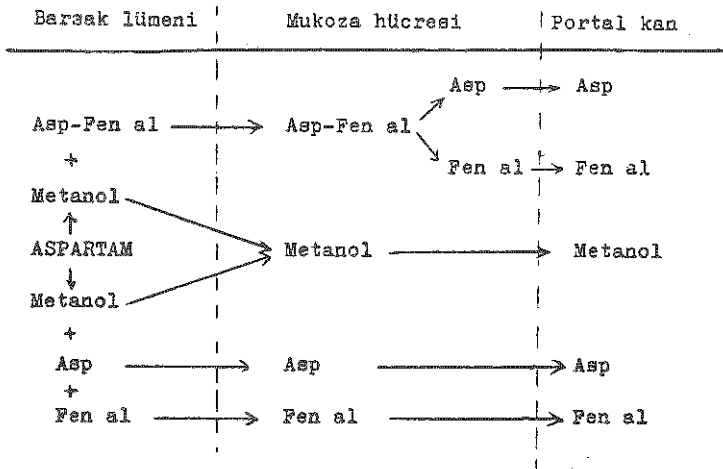
Oral olarak tüketilen Aspartam iki şekilde metabolize olur. Ya barsakta proteolitik ve hidrolitik enzimlerle aspartat, fenilalanin ve metanole kadar

(*) Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.

BİLİM HABERLERİ

ykılır ve bu komponentler aminoasit ve metanolün absorpsiyonuna benzer şekilde absorbe olur. Ya da önce bir demetilasyon ile metanol ve aspartil-fenilalanin dipeptidine yıkılır. Dipeptid bölümü dipeptidlere özel bir transport mekanizması ile absorbe olduktan sonra mukoza hücresinde hidroliz olarak portal dolaşıma karışır. Metanol ise bilinen şekilde emilir (5, 6, 7).

Aspartamın kullanımına ilişkin ilk itirazlar aspartat, fenilalanin ve metanolden ibaret olan bileşenlerinin potansiyel toksisitesi konusundadır. Olney ile Reif-Lehrer'e göre Aspartam içerdiği aspartatdan dolayı sakıncalı olabilmektedir. Yüksek dozda Aspartam veya aspartat neonatal farelerde veya ratlarda hipotalamik nöronal nekroza neden olmaktadır (8). Ancak bu iddiaların karşıtı olan görüşlerde



vardır. Turner ise Aspartama fenilalanin içeriği nedeni ile karşı çıkmaktadır (9). Turner'e göre Aspartam kullanıldığında plazma fenilalanin düzeyi ve buna bağlı olarak da beyin nörotransmittörleri artmaktadır. Fenilalanin/büyük nöral aminoasit oranını değişmesi beyin fonksiyonlarında değişiklikleri neden olmaktadır. Yine bu iddiaları çürüten başka çalışmalar da bulunmaktadır. Yüksek dozda alınan Aspartamın beyin monoamin düzeyinde bir artışa neden olmadığını ileri sürülmektedir (10).

Bazı araştırmacılar ise Aspartamın metanol içeriğinin potansiyel bir risk olduğu görüşündedirler. Ancak deney hayvanları metanolü insana oranla daha kolay metabolize edebildiklerinden hayvanlarda uygun bir metanol toksisitesi modeli yaratmak zor olmaktadır.

Bugüne kadar Aspartam kullanımına bağlı pek çok semptom bildirilmiştir. Migren (11), granulosus panniculitis (12) ürtüker (13) ve felç (14) bunlardan bazılarıdır. Aspar-

BİLİM HABERLERİ

tama bağlı olarak immunolojik mekanizmalarda ve beyin nörotransmitterlerinde değişiklikler olmaktadır. İmmunolojik problemlerin doğrudan aspartamdan kaynaklandığını söylemek güçtür. Çünkü küçük moleküller nadiren antijenik özellik gösterir. Ancak çözelti içinde Aspartam 3-benzil-2,5-piperazindion-6-asetik asit adlı diketopiperazin türevine dönüşmektedir. Bu türev ise normal insan diyetinde bulunmayan yabancı bir maddedir. 20°C'de 8 hafta beklendiğinde Aspartam % 3-4 oranında bu ürüne dönüşmektedir. Sıcaklık arttığında ise dönüşüm hızlanmaktadır (15). Aspartam veya onun bozunma ürünü olan diketo piperazinin endojen peptidlerle oluşturabildiği amid bağları, bildiğimiz bir diğer allerjik reaksiyon faktörü olan penisilloit-protein konjugatlarını anımsatmaktadır ve bu nedenle antijenik özellik taşıyabileceği düşünülebilir. Diğer taraftan Halk Soruşturma Komisyonunun gözardı edemediği bir diğer olasılıkta Aspartamın veya diketopiperazinin sıçanlarda beyin tümörüne neden olduğunu bildiğidir (16).

Bütün bu tartışmalarda kesinleşmemiş birkaç konu vardır. Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 100 milyon kişinin Aspartam kullandığı, ancak şikayet vakalarının sayılabilecek düzeyde olduğu, dolayısı ile en çok hassas bünyeli kişilerin bundan etkilendiği ileri sürülmektedir. Diğer taraftan hangi dozda Aspartam kullanıldığında bu şikayetlerin ortaya çıktığı da tartışılmaktadır. Kulc-

zyckı'nın yaptığı araştırmaya göre-plasebo ile birlikte yapılan bir çalışmada 25-50 mg Aspartam, 1.5-4 saat içerisinde ürtikere neden olmuş (13), Johns'un bildirdiğine göre 500 mg Aspartam migren türünde baş ağrısına yol açmıştır. 14 flakon ozluk bir diyet içeceği yaklaşık 159 mg Aspartam ve Searle tarafından üretilen tabletler ise 35 mg Aspartam içermektedir. Buna göre günde birkaç bardak içeceğe atılan Aspartam tableti ürtikere, birkaç kutu diyet içeceği ise baş ağrılarına neden olabilmektedir. Üçüncü konu ise Aspartamın olası zararlı etkilerini saptamak için yapılacak incelemelerin, insana en yakın hayvan türünde sürdürülebilmesidir. Gerçekten de örneğin sıçanlarda metanol toksisitesini anlamak güçtür. Aspartam bir metil esteri olduğu için metabolizması sonucunda metanol açığa çıkmaktadır. Bazı araştırmacılar Aspartamın metanol içeriğinin potansiyel bir risk olduğu görüşünü savunmaktadırlar. Ancak deney hayvanları metanolü insana oranla daha kolay metabolize edebilmektedirler.

Görüldüğü gibi Aspartamın güvenilirliği 1960'lı yıllardan beri incelenmekte ise de birbiri ile çelişen pek çok görüş vardır. Ülkemizde henüz yaygın olarak kullanılmayan Aspartam ve Aspartamli besin maddeleri özellikle Amerika Birleşik Devletlerinde şeker hastaları ve rejim yapanlar tarafından yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak bilinçsiz bir tüketici olan toplumumuz yakın bir gelecekte eczanelerimizde satılan

BİLİM HABERLERİ

Aspartam tabletlerini veya süpermarketlerde satışa sunulup haberleşme organları tarafından reklamları yapılan Aspartamli besin maddelerini tüketmeye yönelecektir. Toplum bu tür besin katkı maddelerinin olası zararlı etkilerinde korumak ve tüketicileri bilinçlendirmek bilim adamlarına ve yayın organlarına düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mazur R.H. Discovery of Aspartame. In: Stegink L.D., Filer L.J.Jr. eds. Aspartame: physiology and biochemistry. NY: Marcel Dekker Inc. 3-9, 1984.
2. Gardner S. Food additives permitted in food for human consumption: Aspartame. Fed Regist 39, 27317-19, 1974.
3. Fine S.D. Food additives permitted in food for human consumption: Aspartame. Fed Regist 29, 31520, 1974.
4. Novitch M. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: aspartame. Fed Regist 48, 31376-82, 1983.
5. Opperman J.A., Muldoon E., Ranney R.E., Metabolism of Aspartame in monkeys. J Nutr 103, 1454-9, 1963.
6. Ranney R.E., Oppermann J.A., Muldoon E., McMahon F. G., The comparative metabolism of aspartame in experimental animals and man. J Toxicol Environ Health 2, 441-51, 1976.
7. Burgert S.L., Merrick R.H., Coon J.D. Kateuchi H., Stegink L.D. Intestinal metabolism of aspartame and its diketopiperazine and L-phenylalanine methyl ester degradation products. Am. J. Clin. Nutr. 41, 867, 1985.
8. Olney J. W., Brain damage and oral intake of certain aminoacids. In Levi G., Battistin I. Lajtha A. eds. Transport phenomena in the nervous system. Physiological and pathological aspects. NY: Plenum, 497-506, 1976.
9. Turner J.S. Quoted aspartame: ruling on objections and notice of hearing before a public of Inquiry. Fed Regist 44, 31716, 1979.
10. Fernstrom J.D., Fernstrom M.H. Gillis M.A. Acute effects of aspartame on large neutral aminoacids and monoamines in rat brain. Life Sci. 32, 1651-58, 1983.
11. Donald R.J. Migraine provoked by aspartame. The New Eng. J. of Med. 456, 1986.
12. Novick N.L. Aspartame induced granulomatous panniculitis. Ann. Intern. Med. 102, 206-7, 1985.
13. Kulczycki A. Jr. Aspartame induced urticaria. Ann. Intern. Med. 104, 207-8, 1986.
14. Wurtman R.J. Aspartame: possible effect on seizure susceptibility. Lancet, 2, 1060, 1985.
15. Boehm M.F., Bada J.L. Racemisation of aspartic acid and phenylalanine in sweetener aspartame at 100°C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 81, 5263-6, 1984.
16. Linder M.C. Nonnutritive components of foodstuffs: Endogenous or added. Ed. by Linder M.C. in Nutritional Biochemistry and Metabolism. Elsevier. NY, 227-8, 1985.