

Monosodyum Glumatın Fizyolojik Etkileri

Physiological Effects of Monosodium Glutamate

Ayper BOGA PEKMEZEKMEK¹

¹ Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Özet

Mono sodyum glutamat (MSG) 1800'lü yıllardan beri lezzet artırıcı katkı maddesi olarak, işlenmiş ve paketlenmiş tuzlu veya tatlı gıdalarda kullanılmaktadır. Yapılan birçok çalışma MSG kullanımının çok sayıda yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açabileceğini ortaya çıkarmıştır. Son yıllarda MSG kullanımının çok artması gıda güvenliği konusunda endişelerinde artmasına neden olmuştur.

Anahtar kelimeler: Çin restoranı sendromu, E621, MSG, Glutamat, Obezite

Abstract

Monosodium glutamate (MSG) has been used as a flavor-enhancer additive in processed and packaged savory or sweet foods since the 1800s. Many studies have revealed that the use of MSG can lead to many structural and functional disorders. The increase in the use of MSG in recent years has led to increased concerns about food safety.

Keywords: Chinese restaurant syndrome, E621, Glutamate, MSG, Obesity

Yazışma Adresi: Ayper BOĞA PEKMEZEKMEK, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı 01330 Balcalı, Adana, Türkiye

Telefon: 05302921237 **e-mail:** aypbog@cu.edu.tr

ORCID No: 0000-0002-3028-605X

Geliş tarihi: 02.02.2022

Kabul tarihi: 27.02.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1067018

GİRİŞ

Aroma arttırıcılar gıdadaki mevcut tat ve/veya kokuyu arttırarak aromayı daha cazip hale getirmek, orijinal aromayı korumak ve düzeltmek amacıyla kullanılır (1). En çok kullanıldığı ülkeler Çin, Tayland ve Japonya'dır (2). Son yıllarda lezzet artırıcı ve aroma verici olarak monosodyum glutamat (MSG) tüketiminin aşırı arttığı bilinmektedir. Konu ile ilgili sınırlı sayıda ve bazen de birbirine zıt sonuçlar MSG'nin olası etkileri ve toksisitesi ile ilgili korkuyu arttırmıştır.

Bugün *Glutamat -MSG sendromu* olarak tanımlanan *Çin restoranı sendromu* terimi 1960'lardan beri kullanılmaktadır. Bazı insanların Çin lokantasından bir şeyler yedikten sonra yaşadıkları bir grup semptomu (baş ağrısı, cilt kızarması, terleme) ifade eder (1).

Yapılan birçok çalışma MSG'nin hepatotoksik (2,3), nörotoksik (4-11) ve reproduktif endokrin (12) fonksiyon bozukluğu gibi çok sayıda yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açabileceğini ortaya çıkarmıştır. Bir kısım çalışmada ise MSG'nin herhangi bir probleme neden olmadığı sonucuna varılmıştır (14-16).

Bu konudaki bilinmezlik 1993 yılında Biodun ve Biodun tarafından "Baharat mı zehir mi?" adlı makale ile ifade edilmiştir (17).

Glutamatın kimyasal yapısı ve bulunduğu yerler

MSG, normalde vücutta sentezlenen ve proteinli gıdalarda yaygın olarak bulunan, esansiyel olmayan bir amino asit olan glutamatın suda çözünür bir tuzudur. Aynı zamanda amino asit yapısında bir nörotransmitter madde olan glutamat, insan vücudunda doğal olarak üretilir, çoğu dokudaki birçok protein ve peptidin ana bileşenidir. Vücudumuzda, sağlıklı bir insanın metabolizması için ihtiyaç duyulan glutamat miktarı ortalama 50 gram (g)'dır (18,19).

Glutamat, alfa ketoglutarattan glutamat dehidrojenaz enziminin etkisiyle sentezlenir (**Şekil 1**). Sadece L-konfigürasyonundaki serbest formdaki glutamatın lezzet arttırıcı özelliği vardır (20).

Serbest L-Glu, beyinde en çok bulunan aminoasitler ve memeli santral sinir sisteminde (CNS) temel uyarıcı nörotransmitterlerden biridir. G proteinine bağlı metabotropik glutamat reseptörleri (mGluR'ler) ile uyarıcı etki yapar (21-23).

MSG, proteinden zengin bitkisel ve hayvansal çeşitli ürünlerde bulunur. Domates, mantar, havuç, bezelye, ceviz gibi bitkisel kökenli; parmesan peyniri, yumurta, tavuk, sığır ve domuz eti gibi hayvansal kökenli protein açısından zengin birçok gıda ürününün önemli bir bileşenidir (14,18,19).

MSG, kokusuz, beyaz kristal toz olarak hazırlanıp kullanılır (23). Kimyasal adı: monosodyum glutamate, CAS No. 142-47-2, Molekül ağırlığı: 169.112 g/mol dür (24).

MSG çok çeşitli yiyeceklerde aroma verici ve lezzet artırıcı olarak gıda maddelerine ekstra lezzet vermek için uzun yıllardan beri kullanılmaktadır (19,24-30). Avrupa Birliğinde kullanımına izin verilen maddeler-"European" kelimesinin baş harfi olan-E kodu alırlar. Her gıda katkı maddesinin uluslararası kabul gören bir numarası vardır. MSG, gıda katkı maddelerinin E listesinde (Avrupa Birliği) E621 olarak lisanslanmıştır (15).

Japonya'da 1909 yılında Ajinomoto adlı bir gıda ve kimya şirketi; tadın özü anlamına gelen AJI(a-zi)-NO-MOTO adı altında MSG üretimine başlamıştır. Bu yüzden MSG, AJI-NO-MOTO olarak bilinmektedir. Bu ürün, glutamik asidin sodyum tuzu olup; %78 glutamik asit, %22 sodyum ve su içermekte olup ticari bir ürün olarak satılmaktadır (31).

İlk olarak yosundan elde edilmesine rağmen, modern ticari MSG, nişasta, şeker pancarı, şeker kamışı veya melasın fermantasyonu ile de büyük miktarda üretilmeye başlanmıştır.

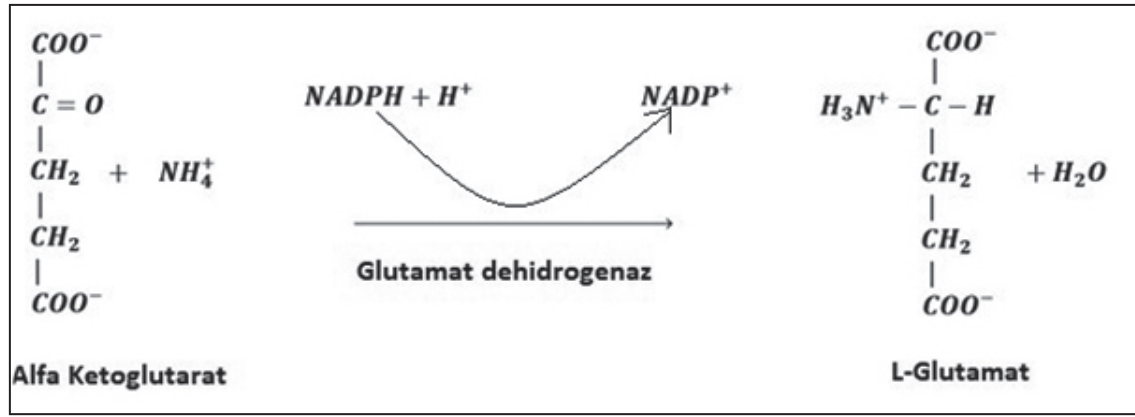
Monosodyum Glutamat (umami) Tarihçesi

Glutamat açısından zengin olan mayalanmış *garum*, antik yunan ve eski Roma'da kullanılmaktaydı (M.Ö 9.yüzyıl). *Garum*, Antik Roma döneminde afrodisyak olduğuna inanılan ve yemeklerde kullanılan bir tür balık sosudur. Roma'da daha yaygın olmasına rağmen Antik Yunanistan'dan gelmiştir (32).

Kaydedilen üretim yöntemlerine göre, şu anda Güneydoğu Asya'da üretilen ve yüksek glutamat içeriğine sahip balık soslarına benzediği düşünülmektedir. Soya sosu da glutamat açısından zengindir (33).

1800'lü yılların sonlarında bir aşçı Paris'te pahalı ve yenilikçi restoranlardan birini açtıktan sonra bu tadı; tuzlu, ekşi, tatlı ve acı tatlarla birleştirerek çeşitli yemekler hazırladı. Ancak, kendisi bu özgün tadın kimyasal kaynağını bilmiyordu (34).

İlk olarak, bir Alman kimyager, Karl Heinrich Ritthausen 1866'da glutamik asidi keşfetmiştir (35). Yıllar sonra 1908 yılında Profesör Kikunae Ikeda, tarafından bulunana kadar tam olarak tanımlanamamıştır. Ikeda, deniz yosunu *Laminaria japonica*'dan beyaz kristal toz (24) olarak ekstrakte ettiği bu tada umami adını vermiştir. Umami Japonca "hoşa giden tat" anlamına gelir. Bu ifade Profesör Kikunae Ikeda tarafından umai "lezzetli" e mi"tat" anlamına geldiği için özellikle seçilmiştir. İnsan dili umami tadının kaynağı olan L- glutamat alıcılarına sahiptir (25).



Şekil 1. Glutamat oluşumu

Umami, tatlı, ekşi, acı ve tuzluya ilaveten 5. tat olarak kabul edilmiştir. Umami, L-glutamat (mutfakla ilgili bilinen form) ve MSG olarak bilinen belirli L-amino asitlerin tadıdır (36-38).

Bilim insanları, umaminin gerçekten temel bir tat olup olmadığını uzun süre tartışmış ve 1985 yılında Hawaii'de ilk kez düzenlenen Umami Uluslararası Sempozyumu'nda Umami terimi ilk kez resmi olarak

glutamatlar ve nükleotidlerin tadını açıklamak için kullanılmıştır. Umami, guanosin monofosfat (GMP) ve inosin monofosfat (IMP) gibi amino asit L-glutamat ve 5'-ribonükleotid tadını temsil etmektedir (39).

Gıda katkı maddeleri dâhil kimyasal maddelerin güvenli kullanımı için çalışan çeşitli kuruluşlar vardır (Tablo 1).

Tablo 1. Dünyada gıda güvenliği ve insan sağlığı ile ilgilenen çeşitli kuruluşlar ve görevleri

KİMYASAL MADDELERİN GÜVENLİ KULLANIMI İÇİN ÇALIŞAN ULUSLARARASI KURULUŞLAR (Kimyasalların güvenlik yönünden standartlaştırılması ve güvenli tüketimi için)	
FDA (İlaç ve Gıda İdaresi)	Amerika(1906) FDA, Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Bakanlığına bağlı; gıda, diyet eklentileri, ilaç, biyolojik medikal ürünler, kan ürünleri, medikal araçlar, radyasyon yayan aletler, veteriner aletleri ve kozmetiklerden sorumlu bürodur.
FAO(Gıda ve Tarım Organizasyonu)	Kanada(1948) FAO, açlığı yok etmek ve beslenme şartlarını iyileştirmek amacıyla 1943'te kurulan ve 1946'da Birleşmiş Milletler'in uzmanlık kuruluşu haline gelen bir örgüttür. Açlığa karşı mücadelede çok yönlü etkinlikleri vardır.
WHO (Dünya Sağlık Örgütü)	İsviçre(1948) WHO, Birleşmiş Milletler'e bağlı olan ve toplum sağlığıyla ilgili uluslararası çalışmalar yapan örgüttür.
JECFA (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) (Gıda Katkıları FAO/WHO Ortak Uzmanlar Komitesi)	JECFA(1956) FAO, WHO ve her iki kuruluşun üye ülkelerine risk değerlendirmeleri yapan ve ayrıca Codex Alimentarius Komisyonuna (CAC) tavsiyelerde bulunan bağımsız bir bilimsel uzman komitesi olarak hizmet vermektedir
Codeks Alimentarius Komisyonu (KAK)	KAK (1960) Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı (FAO) ve Dünya Sağlık Orgutu) (WHO) tarafından ortaklaşa kurulan ve merkezi Roma'da olan Birleşmiş Milletlere bağlı bir kuruluştur. Görevi dünyada gıda ile ilgili uygulamaların sağlık ve teknoloji yönünden standartlaştırılmasını sağlamaktır. «Kodex Alimentarius Standartları» tüm dünya ülkeleri için güvenilir gıda üretiminde referans dokümanıdır.
EFSA (The European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Derneği)	EFSA(2002) EFSA, gıda ile ilgili riskler hakkında bağımsız bilimsel tavsiyeler sağlar.

**JECFA; bugüne kadar 2600'den fazla gıda katkı maddesini, yaklaşık 50 kontaminantı ve doğal olarak oluşan toksik maddeleri, 75 veteriner ilaç kalıntısını incelemiştir.

Tablo 2. Gıda güvenliği konusunda önemli bazı terimler

GIDA GÜVENLİĞİNDE KULLANILAN ÇEŞİTLİ TERİMLER	
GRAS (Generally recognized as safe) (Genel olarak güvenli olarak kabul edilen)	Gıdaya eklenen bir kimyasalın veya maddenin uzmanlar tarafından güvenli kabul edildiği Birleşik Devletler Gıda ve İlaç İdaresi unvanıdır.
ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) (ABD ilaç ve Gıda İdaresi), MSG'yi genel olarak güvenli olarak kabul edip-GRAS ünvanı vermiştir	
E KODLARI (EC Code) (Avrupa Birliği Kodu)	Her bir gıda katkı maddesi için Avrupa Birliği tarafından belirlenen kod numaralarıdır. Tüm dünyada bütünlük sağlanması amacıyla her türlü besinin tanımında kullanılır. Her gıda maddesinin bir E kodu vardır. E harfi "Europe (Avrupa)"nın kısaltmasıdır.
MSG, gıda katkı maddelerinin E listesinde (Avrupa Birliği) E621 olarak lisanslanmıştır	
ADI (Acceptable Daily Intake): Günlük alınabilir miktar ADI NOT SPECIFIED (ADI Değeri Belirtilmemiş): Eldeki kimyasal, toksikolojik ve diğer verilere göre çok düşük toksisitesi olan ve teknolojik kullanım limitlerinde JECFA'ya göre insan sağlığı üzerinde zararlı etkisi olmayan katkılar bu gruptadır.	JECFA tarafından maddelerin ADI Değeri belirlenmektedir.
MSG yüksek dozlarda baş ağrısı, karıncalanma ve huzursuzluk hislerine neden olmasına rağmen FDA tarafından, genel olarak güvenli (GRAS-sağlık açısından risksiz)ve ADI değeri belirtilmemiş olarak kabul edilmiştir	

Bir gıda katkı maddesi gıdada yaygın olarak kullanılıyorsa GRAS (Generally Recognized As Safe) listesine dahil edilebilir. Avrupa Gıda Güvenliği Derneği (EFSA) MSG'yi, GRAS olarak kabul etmişse de bazı araştırmacılar, maddelerin GRAS'a dâhil edilme kriterlerinin, gerek bilimsel temelli gerekse deneyime dayalı olarak güncelleme gerektirdiği görüşündedir (40-42) (Tablo2).

Gıda ve ilaç dairesi (FDA), MSG'nin herhangi bir etki oluşturmayan güvenli bir madde olduğu onucuna rağmen JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 1988'de bu katkı maddesi için kabul edilebilir günlük alım miktarı (ADI-Acceptable Daily Intake) ADI'yı 0-120 mg/kg olarak belirlemiştir (18,43). Artan tüketim bu sonuçları doğrulamayı gerektirmiş ve yapılan çalışmaların birçoğunda ADI düzeyini aşan dozlarda MSG tüketiminin zararlı sonuçlara yol açabildiği gösterilmiştir.

Avrupa Birliği 2008'de izin verilen gıda katkı maddelerinin yeniden değerlendirilmesi için yeni bir program hazırlamıştır. Buna göre glutamik asit ve tuzlarının kullanımını her türlü gıda ürünüde 10 mg/kg olarak belirlenmiştir (15,25).

MSG, E gıda katkı maddeleri listesinde E621 olarak belirlenmiş, Türk Gıda Kodeksi, Renklendiriciler ve Tatlandırıcılar Dışındaki Gıda Katkı Maddeleri Tebli-

ğine göre bu miktarın aynı zamanda baharatlarda ve çeşnilerde QS "kuantum satis"i (belirlenmemiş miktar) olarak ifade edilmiştir (15).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi EFSA, 2017 yılında glutamik asitin vücut ağırlığı başına, bir günde izin verilen miktarını tekrar belirleyerek 30 mg/kg'a çıkarmıştır. EFSA ayrıca, kullanıldığında çeşitli semptomlara neden olabilecek miktarları da belirlemiştir. Bunlar insülin artışı (>143 mg/kg), MSG semptom kompleksi (>42.9 mg/kg), kan basıncı artışı (150 mg/kg) ve baş ağrısı (85.8 mg/kg) dır (28).

MSG'nin Aroma Verici Olarak Kullanılması

MSG, lezzet artırıcı ve aroma verici olarak kullanılan maddedir. Piyasada tüm paketlenmiş ve işlenmiş gıdalarda bulunur. Etiketlerde glutamin, glutamat, MSG ve monosodyum glutamat veya E621 kodu olarak yer alırlar.

MSG'nin Etkileri

Son yıllarda lezzet artırıcı ve aroma verici olarak MSG tüketiminin aşırı arttığı bilinmektedir. Bu konudaki az ve sınırlı ve bazen de zıt sonuçlu literatürler MSG'nin olası sonuçları ve toksisitesi ile ilgili korkuyu artırmıştır.

Bu konudaki bilinmezlik 1993 yılında Biodun ve Biodun tarafından “Baharat mı zehir mi?” adlı makale ile ifade edilmiştir (17).

MSG'nin potansiyel toksik ve kanserojen etkilerini araştırmak için birçok çalışma yapılmış ve toksik etkileri olduğu belirtilmiştir (44-47).

Embriyolara Etkisi

Embriyonel/fetal gelişim ve genel sağlık için ADI düzeyinde (0-120 mg/kg) MSG'ye maruz kalmanın zararlı olup olmadığı araştırılan bir çalışmada sıçanda obezite ve tip 2 diyabete sebep olduğu saptanmıştır (30).

Ayrıca birkaç çalışmada gebe hayvanlarda plenta bariyerini aşarak fütusa ulaştığı belirlenmiştir (30,48,49).

Mahaliyana ve ark. (2016) 100-500 mg/L arasındaki MSG dozlarının toksisitesini çalışmış ve kullanılan MSG konsantrasyonlarının zebra balığı (*Danio rerio*) embriyolarında gelişimi olumsuz etkilediğini tespit etmişlerdir (49).

MSG'ye maruz bırakılan gebe Kunming farelerinde (2.5mg/g veya 4.0 mg/g vücut ağırlık) hamileliğinin 17-21. günlerinde MSG'nin seçici alıma yol açtığı ve yavrularda hipotalamik bölgede herhangi bir belirgin nöronal hasar olmadan davranışlar üzerinde önemli etkileri olduğu bulunmuştur (47).

Xenopus laevis embriyoları ile yapılan başka bir çalışmada ise uygulanan MSG'nin ADI (120 mg/dL) değerinin aşılması ile anormal ve ölü embriyo oranlarının arttığı ve embriyolarda kontrollere göre boyca uzamada azalma olduğu gözlenmiştir (50).

Üreme Organları Üzerine Etkileri

Bazı çalışmalar MSG'nin sıçan testisinde toksik etkilere yol açabileceğini göstermiştir; testis kanaması, testis lezyonu gibi önemli problemler, anormal sperm morfolojisi, oligozoospermi gözlenmiştir (17,27,44,45,48,51).

Nörotoksik Etkileri

Beas-Zarat ve ark. (1998), nöronların sinapslar arası boşluklarında glutamat birikiminin nörositotoksik etkilere neden olduğunu bildirmiştir (6).

Bazı araştırmalar, MSG verilen farelerin beyinlerinin intra-serebral ve hipokampal bölgelerinde glutamat konsantrasyonlarında önemli artış ile birlikte, artan anksiyete ve hafıza bozukluğu gibi nöro-davranışsal performans göstergelerinde önemli değişikliklerin gözlendiğini bildirmiştir (52,53).

Düşük dozlarda MSG'nin farelerde davranış değişiklikleri, beyindeki oksidatif stres belirteçleri ve karaciğer enzimleri üzerine etkilerini değerlendiren bir başka çalışmada, fareler 21 gün boyunca oral olarak günlük 100, 250 ve 500 mg/kg MSG'ye maruz bırakılmıştır. Daha sonra hafıza, anksiyete, spontan motor aktivite ve depresyon açısından test edilmişlerdir. Araştırmacılar, MSG'nin beyinde oksidatif stresi indüklediğini ve karaciğer fonksiyonlarını bozduğunu, ancak farelerde düşük dozlarda herhangi bir davranışsal anormallik oluşturmadığını bildirilmiştir (10).

Dal ve ark. (2017), nörotoksik dozun altındaki MSG'nin fare mezenkimal kök hücreler üzerinde sitotoksik etkisi olmadığını saptamışlardır (15).

Obezite Üzerine Etkileri

Diğer bazı çalışmalarda, MSG'nin obeziteye yol açtığı bulunmuştur (18,54,55). Bir çalışmada neonatal farelere doğumdan sonraki belirli günlerde, çeşitli yollarla 3 mg/g MSG verilmiştir. Neonatal farelerin %16'sı sütten kesilmeden ölmüş, hayatta kalanların %90'ı ise obez olmuştur. Ayrıca yeni doğanlara düzenli olarak yapılan enjeksiyonların vücut yağlanmasını %100 artırdığı bulunmuştur (56,57).

Yapılan bir başka çalışmada, 4 mg/g MSG'nin büyüme hormonu salgılayan hücreleri yok ettiğini ve bunun da bebeklikten itibaren adölesan döneme kadar yenilen hazır yiyeceklerin tehlikelerini ortaya koyduğu belirtilmiştir (58). Ayrıca MSG'nin; halsizlik, uyuşukluk, terleme, kızarma, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi çok çeşitli semptomlar (54), atopik dermatit (18), astım, ürtiker, nöropati, ventriküler aritmi ve karın rahatsızlığı (52) gibi çok çeşitli problemlere sebep olduğu da bulunmuştur.

MSG kullanımının olumsuz etkiler yaptığına dair çalışmaların yanında MSG'nin zararlı olmadığına yönelik bazı yayınlarda vardır. Örneğin bir araştırmacı, MSG'nin ne kandaki hipofiz hormonlarına, ne de sinir sisteminin işlevi üzerinde etkisi olmadığına dikkat çekerek, kullanımının güvenli olduğunu belirtmiştir (59).

MSG'nin Sindirim Sistemine Etkileri

Falalieieva ve ark.(2010) yaptıkları bir çalışmada sıçanlarda uzun süreli monosodyum glutamat (MSG) uygulamasının bazal gastrik asit sekresyonu, vücut ağırlığı ve mide mukozası üzerindeki etkisini incelemişlerdir. MSG ile 15 ila 30 mg/kg (1 ve 2 g/kişiyeye eşdeğer) dozlarda 10, 20, 30 günlük beslenmenin mide mukozasında eroziv ve ülseratif lezyonlara ve hidroklorik asit salgısında artışa yol açtığı bulunmuştur. Ayrıca aşırı MSG tüketiminin “Çin Restoranı Sendromu”na ve uzun süreli ve sistemik MSG tüketiminin obeziteye neden olduğu sonucuna varılmıştır (60).

Xu ve ark. (2022)'na göre, MSG yaygın olarak kullanılan bir gıda katkı maddesi olmasına rağmen, güvenliği ve sistemik yan etkileri tam olarak aydınlatılmamıştır. Bağırsak florasının insan sağlığı ile yakından ilişkili olduğu, MSG tüketiminin bağırsak florasına etki ederek sağlığı bozduğu hususunun belirsizliğini koruduğunu ileri sürerek bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada, farklı dozlarda sodyum glutamatın farelerin vücut, bağırsak fonksiyonu ve bağırsak florası üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Sonuçlar, 30 mg/kg MSG'nin serum C-reaktif protein, trimetilamin N-oksit, anjiyotensin II, bağırsak interlökin (IL)-1 β , IL-6, tümör nekroz faktörü- α , salgı IgA ve dışkı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını gösterirken, 1500 mg/kg MSG ise kardiyovasküler hastalık riskini artırmış ve bağırsak yapısı ve florasına zarar vermiştir. Tüm bu bulgular, düşük dozlarda MSG'nin fareler için güvenli olduğunu, bağırsak gelişimini teşvik edip bağırsak florasını düzenleyip probiyotik olarak bazı yararları olabileceğini öne sürmüşlerdir (61).

Peng ve ark. (2018) insanda MSG tüketimi öncesi ve sırasında bağırsak mikrobiyotasının topluluk yapısında önemli bir değişiklik gözlenmediğini belirtmişlerdir (62).

Feng ve ark. (2015) monosodyum L-Glutamat ve diyet yağının, büyüyen domuzlarda (ort.vücut ağırlığı 25 \pm 1.3 kg) bağırsak mikrobiota çeşitliliğini arttırdığını ve özellikle kolonda, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirdiğini bulmuşlardır (63).

MSG'nin Karaciğere Etkileri

Nakanishi ve ark. (2008) yaptıkları bir çalışmada 6 ve 12 aylık fareleri MSG ile muamele etmişlerdir. Muamele sonucunda hepatoselüler karsinomun gelişmesine yol açan NASH (Non-alcoholic steatohepatitis) ve NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) gibi karaciğer patolojileri oluşmuştur. Farelerin MSG ile muamelesinin, insan NAFLD'sine benzeyen steatoz ve steatohepatit ile obezite ve diyabeti indüklediğini ve pre-neoplastik lezyonlarla NASH oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Yazarlar bu sonuçlara göre, MSG'nin güvenlik profilinin yeniden incelenmesini ve potansiyel olarak gıda zincirinden çekilmesini önermişlerdir (64).

Tawfik ve ark.(2012), sıçanlarda, 0.6 ve 1.6 mg/g vücut ağırlığı dozlarında MSG'nin, karaciğer ve böbrek dokusu üzerinde neden olduğu oksidatif strese bağlı olarak karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz bir etkiye neden olabileceğini göstermiştir (2).

MSG'nin Böbreklere Etkisi

Sharma (2015), hazırladığı derlemede hayvanlar üzerinde yapılan birkaç çalışmanın, MSG'nin böbrek, karaciğer, beyin, timus gibi çeşitli organlar için toksik olduğunu gösteren çalışmalar olduğunu belirtmiştir.

Ayrıca yayınlanmış verilerin, böbrek fibrozunun kronik MSG tüketimi ile ilişkili olduğunu ve oksidatif stresin böbrek hasarının ana nedeni olduğunu gösterdiğini belirtmiştir (23).

Celestino ve ark.(2021) yaşlanma sırasında böbrek fonksiyonlarındaki düşüş göz önüne alındığında, gönüllü MSG alımının 6 veya 18 aylık erkek farelerin böbrekleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Farelere 2 ay boyunca standart diyete ek olarak su (kontrol grubu), sodyum klorür (%0.3 NaCl) veya MSG (%1 MSG) verilmiştir. Sodyum klorür tüketen genç hayvanlarda proteinüri, hiperfiltrasyon, aquaporin 2'nin artmış ekspresyonu ve atılımı ve fibrozu düşündürülen ilk dejeneratif reaksiyonlar görülürken, MSG tüketen farelerde kontrollere benzer sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen verilere göre, farelerde uzun süreli MSG alımının böbrek üzerinde sodyum klorüre kıyasla daha az etkisi olduğunu, ancak genç hayvanlarda böbrek üzerinde muhtemelen hipertansiyonla ilgili bazı etkilere neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (65).

MSG'nin Kalp-Dolaşım Sistemine Etkileri

Shi ve ark. (2011), 5 yıl boyunca monosodyum glutamat (MSG) alımı ile kan basıncındaki değişiklik arasındaki olası ilişkiyi araştırmak için, Jiangsu Beslenme Çalışmasına (JIN) katılan 1227 Çinli kadın ve erkek verileri analiz edilmiştir. Sonuçlara göre MSG alımı, sistolik (SKB) ve diyastolik kan basıncında (DKB) önemli bir artış gözlenmiştir. Yüksek MSG alımı olan kadınlarda SKB ve DKB'nin daha fazla arttığı saptanmıştır. Ayrıca kronik olarak antihipertansif ilaç kullananlarda, MSG alımı ile DKB'deki artış arasında güçlü bir ilişki olduğu da belirtilmiştir. MSG alımı özellikle kadınlarda ve başlangıçta ya da takipte hipertansiyon ilacı kullananlarda kan basıncını arttırıcı etkilere sahip olabileceği sonucuna varılmıştır (66).

Hazzaa ve ark. (2020)'a göre MSG, gıda katkı maddesi ve lezzet arttırıcı olarak yaygın olarak kullanılmakta; ancak yüksek dozda MSG tüketimi birçok organda oksidatif strese neden olmakta ve vücut üzerindeki güvenliği ve yan etkileri halen tartışılmaktadır. Bu nedenle, MSG'nin kalp kası fonksiyonları ve yapısı üzerindeki uzun süreli etkilerinin araştırılması çok önemlidir. Yaptıkları çalışmada 40 erkek wistar albino sıçanlar 3 gruba ayrılmıştır. Yedi gün boyunca kontrol grubuna fizyolojik salin, ikinci gruba 4 mg/g vücut ağırlığı/gün dozunda MSG, üçüncü gruba da 6 mg/g vücut ağırlığı/gün dozunda MSG intraperitoneal olarak enjekte edilmiş ve ardından deneyin 45. gününe kadar herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Monosodyum glutamat, vücut ağırlığını, kalp kası kasılma gücünü, yüksek yoğunluklu lipoproteininin serum seviyesini ve kalp kasındaki süperoksit dismutaz aktivitesini önemli ölçüde azaltırken, kalp atış hızını, serum toplam kolesterol seviyelerini,

düşük yoğunluklu lipoproteini, triasilgliseritleri önemli ölçüde yükseltmiştir. Ayrıca miyokardiyal dejenerasyona, hücrel infiltrasyona, kalp kasında kollajen birikimine neden olmuştur. Bu çalışma, MSG'nin erkek albino sıçanların kalbinde oksidatif stres, aterogenez ve apoptoz indüksiyonu yoluyla uzun süreli fonksiyonel ve yapısal değişiklikler oluşturduğunu göstermiştir (67).

MSG ile indüklenen toksisitenin etkisizleştirilmesi deneyleri

MSG ile indüklenen testis toksisitesini ortadan kaldırabilmek için C ve E vitaminlerinin birlikte uygulanması, her iki vitaminin -antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik etkileri yoluyla sıçanlarda, MSG kaynaklı testis toksisitesini azaltmada sinerjik etki yarattığı saptanmıştır (68,69). Ayrıca sıçanlarla yapılan bir başka çalışmada C vitamini ve E vitamini takviyesinin hepatik ve renal fonksiyonlar üzerinde MSG'nin neden olduğu oksidatif stresi iyileştirme yeteneğine sahip olduğu da saptanmıştır (2).

SONUÇ

Günümüzde paketlenmiş ve hazır yiyecekler adölesan döneme kadar ve sonrasında çokça tüketildiğinden ve bu durum *geç etki* diye adlandırığımız bizden sonraki nesli de ilgilendirdiğinden tüketimde dikkatli olunması gerekmektedir. Etiketlerde, glutamin, glutamat, MSG ve monosodyum glutamat veya E621 kodu olarak etiketlenen bu ürünleri tüketirken; günlük izin verilen dozunu aşmamak, hangi ürünlerin veya gıdaların MSG içerdiğini bilmek ve en önemlisi paket üzerindeki etiket okuyup çocuklarımızın günlük beslenmesini buna göre düzenlemek önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Boğa A, Binokay S. Gıda katkı maddeleri ve sağlığımıza etkileri. Arşiv. 2010;19:141.
- Tawfik MS, Al-Badr N. Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. Food Sci Nutr. 2012;3:651-659.
- Eweka AO, Igbigbi PS, Ucheya RE. Histochemical studies of the effects of monosodium glutamate on the liver of adult wistar rats. Ann Med Health Sci Res. 2011;1:21-29.
- Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC et al. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. J Nutr. 2000;130:1058-1062.
- Samuels A. The Toxicity/Safety of MSG: A study in suppression of information. Account Res. 1999;6:259-310.
- Meldrum B. Amino Acids as Dietary Excitotoxins: A contribution to understanding neurodegenerative disorders. Brain Res Rev. 1993;18:293-314.
- Beas-Zerata, C, Schliebs R, Morales-Villagran A, Feria-Velasco A. Monosodium L-Glutamate-Induced convulsions: Changes in uptake and release of catecholamines in cerebral cortex and caudate Nucleus of Adult Rats. Epilepsy Res. 1989;4:20-27.
- Pelaez B, Blazquez JL, Pastor FE, Sanchez A, Amat P. Lectin histochemistry and ultrastructure of microglial response to monosodium glutamate-mediated neurotoxicity in the arcuate nucleus. Histol Histopathol.1999;14:165-174.

- Arauz-Contreras J, Feria-Velasco A. Monosodium-L-Glutamate-Induced Convulsions-I. Differences in seizure pattern and duration of effect as a function of age in rats. Gen Pharmacol.1984;15:391-395.
- Rivera-Cervantes MC, Torres JS, Feria-Velasco A, Armendariz-Borunda J,Beas-Zarate C. NMDA and AMPA receptor expression and cortical neuronal death are associated with p38 in glutamate-induced excitotoxicity in vivo. J Neurosci Res. 2004;76:678-687.
- Umukoro S, Oluwole GO, Olamijowon HE, Omogbiya AI, Eduviere AT. Effect of monosodium glutamate on behavioral phenotypes, biomarkers of oxidative stress in brain tissues and liver enzymes in mice. World J Neurosci. 2015;5:339-349.
- Abdelkader TS, Seo-Na C, Tae-Hyun K, Juha S, Dongso K, Park JH. Teratogenicity brain aromatase-induction of monosodium glutamate in estrogen-responsive mosaic transgenic zebra fish Danio rerio. Afr J Biotechnol. 2016;11(48):10816-10823.
- Natalie AI, Kelsey M, Heather I, Wilkins DA, Linseman D. Nutraceutical antioxidants as novel neuroprotective agents. molecules. 2010;15:7792-7814.
- Husarova V and Ostatnikov D. Monosodium glutamate toxic effects and their implications for human intake: A Review. JMED Res. 2013;2013:12.
- Dal S, Arslan S, Nurol NK, Göktepe T, Çoban ZD, Altaylı E ve ark. Nörotoksik dozun altındaki monosodyum glutamatın fare mezenkimal kök hücreler üzerinde sitotoksik etkisi yoktur CMJ Original Research. 2017;39(3):525-530.
- Park J-H and Tae-Saeng Choi T-S. Subcutaneous administration of monosodium glutamate to pregnant mice reduces weight gain in pups during lactation. Lab Anim. 2016;50(2):94-99.
- Biodun D and Biodun A. "A Spice or Poison? Is Monosodium Glutamate Safe for Human Consumption?" National Concord. 1993; p. 5.
- Walker R, Lupien JR. The safety evaluation of monosodium glutamate. J Nutr. 2000;130(4S Suppl):1049-1052.
- Kalapanda MA. Chapter 13: Monosodium glutamate in foods and its biological effects. In: Piližota V (ed) Ensuring Global Food Safety: Exploring Global Harmonization. Jamestown, London, 2009; pp 217-224.
- Uslu D, Tosun H. Glutamik asit üretimi ve genel kullanım alanları. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi.2013;8(2),18-28.
- Pin JP, R Duvoisin R. The metabotropic glutamate receptors: structure and functions. Neuropharmacol. 1995;34(1):1-26
- Storto M, de Grazia U, Battaglia G, Felli MP, Maroder M, Gulino A et al. Expression of metabotropic glutamate receptors in murine thymocytes thymic stromal cells. J Neuroimmunol.2000;109(2):112-120.
- Sharma A. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: A mini-review. J Biomed Sci. 2015;22:93.
- Al-Agili ZH. The effect of food additives (Monosodium Glutamate - MSG) on human health-A Critical Review. Journal of AlMaarif University College.2020;31(1):362-368.
- Beyreuther KK, Biesalski HK, Fernstrom JD, Grimm P, Hammes WP, Heinemann U et al. Consensus meeting: monosodium glutamate-an update. Eur J Clin Nutr. 2007; 61:304-313.
- Jinap S, Hajeb P. Glutamate. Its applications in food and contribution to health. Appetite.2010;55(1):1-10.
- Hamza RZ, AL-Harbi MS. Monosodium glutamate induced testicular toxicity and the possible ameliorative role of vitamin E or selenium in male rats. Toxicol Rep.2014;1:1037-1045.
- EFSA 27. (2017). Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4910>.
- Von Diemen V, Trindade MRM. Effect of the oral administration of monosodium glutamate during pregnancy and breast-feeding in the offspring of pregnant Wistar rats. Acta Cir. Bras. 2010;25:1.
- Eweka AO, Igbigbi PS, Ucheya RE. Histochemical Studies of the effects of monosodium glutamate on the liver of adult wistar rats. Ann Med Health Sci Res. 2011;1:21-29.

31. Ninomiya K. Umami: A universal taste. *Food Rev Int.* 2002;18(1):23-38.
32. Yoshida Y. Umami taste and traditional seasonings. *Food Rev Int.* 1998; 14: 213-246.
33. Umami.Vikipedi ansiklopedi.2012; <https://tr.wikipedia.org/wiki/Umami>.
34. Plimmer RHA. In *The Chemical Constitution of the Protein* 2nd Edn (eds R.H.A. Plimmer and F.G. Hopkins) 114 (Longmans, Green and Co., United State;2012).
35. Boron W, Boulpaep EL. *Medical Fizyoloji*.3.Baskı. Konu 15:Duysal sinyal aktarımı. Medipres, Malatya;2019.
36. Yamaguchi S. Basic properties of umami and effects on humans. *Physiol Behav.* 1991;49:833-841.
37. Yamaguchi S, Ninomiya K. Umami and Food Palatability. *J Nutr.* 2000;130:921-926.
38. The 1st International Symposium on Umami Taste/Hawaii, USA) 05/04/1985(accessed in 9 Ocak 2022). <https://www.srut.org/acten/714/>.
39. Hartung T, Hoffmann S, Stephens M. Food for thought... Mechanistic validation. *Altex.* 2013;30(2):119.
40. Burdock GA, Carabin IG, Griffiths JC. The importance of GRAS to the functional food and nutraceutical industries. *Toxicol.* 2006;221(1):17-27.
41. Barraij L, Murphy M, Tran N, Petersen B. Chemistry, manufacturing and exposure assessments to support generally recognized as safe (GRAS) determinations. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2016;79(2):99-104.
42. Samuels A. The toxicity/safety of processed free glutamic acid (MSG): A study in suppression of information. *Accountability Res.* 1999;6(4):259-310.
43. Walker R, Lupien JR. The safety evaluation of monosodium glutamate. *J Nutr.* 2000;130(4S Suppl):1049-1052.
44. Das R, Ghosh S. Long term effects of monosodium glutamate on spermatogenesis following neonatal exposure in albino mice—a histological study. *Nepal Medical College journal: NMCJ.* 2010;12:149-153.
45. Igwebuike UM, Ochiogu IS, Ihedinihu BC, Ikokide JE, Idika IK. The effects of oral administration of monosodium glutamate (MSG) on the testicular morphology and cauda epididymal sperm reserves of young and adult male rats. *Veterinarski Arhiv.* 2011;81:525-534.
46. Rodriguez-Sierra JF, Sridaran R, Blake CA. Monosodium glutamate disruption of behavioral and endocrine function in the female rat. *Neuroendocrinology.*1980;31(3):228-235.
47. Yu T, Zhao Y, Shi W, Ma R, Yu L. Effects of maternal oral administration of monosodium glutamate at a late stage of pregnancy on developing mouse fetal brain. *Brain Res.*1997;747(2):195-206.
48. Von Diemen V, Trindade MRM. Effect of the oral administration of monosodium glutamate during pregnancy and breast-feeding in the offspring of pregnant Wistar rats. *Acta Cir Bras.* 2010;25(1):37-42.
49. Mahaliyana AS, Fasmina MFA, Alahakoon AMTB, Wickrama GMGMM. Toxicity effects of monosodium glutamate (MSG) on embryonic development of zebrafish (*Danio rerio*); A promising model to study excitotoxins. *Int J Sci Res Publ.* 2016;6(3):2250-3153.
50. Boga Pekmezekmek A, Emre M, Tunc E, Sertdemir Y. L-Glutamic acid monosodium salt reduces the harmful effect of lithium on the development of *Xenopus laevis* embryo. *Environ Sci Pollut Res.* 2020;27:42124-42132.
51. Alalwani A, Monosodium glutamate induced testicular lesions in rats (histological study. *Middle East Fertil Soc J.* 2014;19(4):274-280.
52. Narayanan SN, Kumar RS, Paval P, Nayak S. Effect of ascorbic acid on the monosodium glutamate-induced neurobehavioral changes in periadolescent rats. *Bratislavské lekárske listy-Bratisl Med J.* 2010;111:247-252.
53. López-Pérez SJ, Ureña-Guerrero ME, Morales-Villagrán A. Monosodium glutamate neonatal treatment as a seizure and excitotoxic mode. *Brain Res.* 2010;1317:246-256.
54. Nigg JT, Holton K. Restriction and elimination diets in ADHD treatment. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2014;23:937-953.
55. Collison KS, Makhoul NJ, Zaidi MZ, Al Rabiah R, Inglis A, Andres BL et al. Interactive effects of neonatal exposure to monosodium glutamate and aspartame on glucose homeostasis. *Nutr Metab (Lond).*2012;9:58.
56. Aktoprak M. Monosodyum glutamat (MSG) kaynaklı oksidatif stresde eritrosit asetilkolin esteraz ve nitrik oksit değişikliklerinin önemi; melatoninin rolü. T.C. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı. Yüksek lisans tezi. Kasım 2015, Kayseri.
57. Bunyan J, Murrell EA, Shah PP. The induction of obesity in rodents by means of MSG. *Br J Nutr.* 1976;35:25-28.
58. Chevassus H, Renard E, Bertrand G, Mourand I, Puech R, Molinier N et al. Effects of oral monosodium (L)-glutamate on insulin secretion and glucose tolerance in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2002;53:641-643.
59. Henry-Unaeze HN. Update on food safety of monosodium l-glutamate (MSG). *Pathophysiology.* 2017;24(4):243-249.
60. Falalieieva TM, Kukhars'kyi VM, Berehova TV. Effect of long-term monosodium glutamate administration on structure and functional state of the stomach and body weight in rats. *Fiziol Zh.* 2010;56(4):102-110.
61. Xu J, Tang M, Liu Y, Xu J, Xu X. Safety assessment of monosodium glutamate based on intestinal function and flora in mice. *Food Sci Hum.* 2022;11(1):155-164.
62. Peng QN, Huo DX, Ma C, Jiang S, Wang L, Zhang J. Monosodium glutamate induces limited modulation in gut microbiota. *J Funct Foods.*2018;49:493-500.
63. Feng ZM, Li TJ, Wu L, Xiao DF, Blachier F,Yin YL. Monosodium L-glutamate and dietary fat differently modify the composition of the intestinal microbiota in growing pigs. *Obes Facts.*2015;8:87-100.
64. Nakanishi Y, Tsuneyama K, Fujimoto M, Salunga TL, Nomoto K, An J-L. Monosodium glutamate (MSG): A villain and promoter of liver inflammation and dysplasia. *J Autoimmun.* 2008;30(1-2):42-45.
65. Celestino M, Balmaceda Valdez V, Brun P, Castagliuolo I, Mucignat-Caretta C. Differential effects of sodium chloride and monosodium glutamate on kidney of adult and aging mice. *Sci Rep.*2021;11(1):481.
66. Shi Z, Yuan B, Taylor AW, Dai Y, Pan X, Gill TK et al. Monosodium glutamate is related to a higher increase in blood pressure over 5 years: findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese adults. *J Hypertens.* 2011;29(5):846-853.
67. Hazzaa SM, El-Roghy ES, Abd Eldaim MA, Elgarawany GE. Monosodium glutamate induces cardiac toxicity via oxidative stress, fibrosis, and P53 proapoptotic protein expression in rats. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020;27(16):20014-20024
68. El -Kotb SM, El-Ghazouly DE, Ameen O. The potential cytoprotective effect of Vitamin C and Vitamin E on monosodium glutamate-induced testicular toxicity in rats, Alexandria *J Med.* 2020;56(1):134-147.
69. Nayanatara A, Vinodini N, Damadar AB, Ramaswamy C, Sabarinath PS, Bhat M et al. Role of ascorbic acid in monosodium glutamate mediated effect on testicular weight sperm morphology and sperm count in rat testis. *J Chin Clin Med.* 2008;3:1-5.