

Menemşe Gümüşderelioğlu \*

Damla Çetin Altındal \*\*

Prof. Dr. \*

Arş. Gör. \*\*

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği

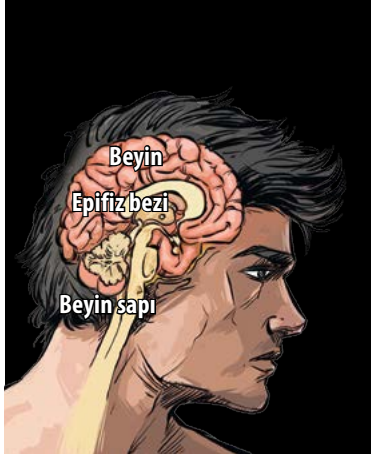
ve Biyomühendislik Ana Bilim Dalları

# MELATONİNİN DRAKULA HORMONU

Esas görevi vücudumuzun biyolojik saatini korumak olan melatonin, epifiz bezinin karanlıkta salgıladığı bir hormon. Araştırmacıların yoğun ilgisini çeken bu hormon üzerinde sürdürülmekte olan çalışmalar melatoninin kanser, diyabet, sinir sistemi ile ilgili hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları, kemik yıkımı ve yaşlanma gibi pek çok biyolojik ve fizyolojik süreç üzerindeki etkilerini ortaya koydu.



**E**lli beş yıl önce (1958) Lerner ve arkadaşları tarafından keşfedilen melatonine, hem kurbağa derisindeki melanoforlara verdiği beyaz renk hem de mutluluk hormonu olarak da bilinen serotonininden türediği için bu isim verilmiş. İnsanoğlu da dâhil tüm memelilerde, beyindeki epifiz bezinin en önemli salgısı olan melatonin üzerinde yapılan araştırmalar, melatoninin canlılar için çok sayıda önemli işlev gerçekleştirdiğini gösterdi.



Melatonin beyindeki epifiz bezi tarafından salgılanan bir hormondur.

## Karanlığın Hormonu

Melatoninin büyük miktarı (yaklaşık %80'i) epifiz bezinden salgılanıyor. Melatonin sentezinde temel bir amino asit olan triptofan rol alıyor. Triptofan vücuda çeşitli gıdalarla alınıyor. Epifiz bezi tarafından kan plazmasından alınan triptofan öncelikle serotonine, sonra da melatonine dönüşüyor. Melatonin sentezi esas olarak karanlıkta gerçekleşiyor ve kandaki melatonin düzeyi karanlıkta en yüksek düzeye ulaşıyor. Bu nedenle melatonin sentezini ve salımını etkileyen ana etmenin ışık olduğu belirtiliyor.

Ortam karanlık olduğu için gece saat 23:00-05:00 arasında salgılanan bu hormon, 02:00-04:00 saatleri arasında en yüksek değerine ulaşıyor. Günün aydınlanması ile birlikte, ışık retinadaki fotoreseptörleri uyarıyor. Optik sinirler aracılığıyla hipotalamustaki hücelere taşınan bu uyarılar, epifiz bezinin melatonin sentezi yönünde uyarılmasını engelliyor. Bu durumda, epifiz bezi hüceleri gün boyunca kandan aldıkları triptofan ile yalnızca serotonin hormonu sentezi gerçekleştiriyor. Gece ortamın karanlığıyla serotonin melatonine dönüştürülüyor.

Sadece gün ışığı değil lamba, televizyon gibi her türlü yapay ışık yayan etmen de karanlıkta sentezlendiği için "Drakula hormonu" olarak da adlandırılan melatoninin baskılar. Melatonin salgısının engellenmemesi için yatak odalarında ışık yayan kaynaklar bulundurulmaması ve ışık geçirmeyen perdeler kullanılması öneriliyor.

Melatonin sentezini etkileyen ikinci önemli faktör ise yaş. Yeni doğanda melatonin sentezi çok düşükken doğumdan sonra artarak 1-3 yaş arasında en yüksek seviyeye ulaşıyor. Yirmili yaşlardan sonra salgılanma hızı azalıyor, 60'lı yaşlarda ise en düşük seviyeye iniyor. Kısacası, birçok hormonda olduğu gibi melatonin düzeyi de yaşlanmaya paralel olarak düşüyor. Yetmiş beş yaşındaki bir insanın vücudundaki melatonin düzeyi genç yaştaki birinin yaklaşık onda biri kadar. Salgılanan melatonin miktarı kişiden kişiye de farklılık gösteriyor.





## Melatonin ve Biyolojik Saat

Vücutta gerçekleşen birçok süreçte önemli rolü olan melatoninin asıl görevi vücudun biyolojik saatinin korunması ve ritminin ayarlanması. Melatonin, biyolojik saatin düzenlenmesinden sorumlu olduğu bilinen tek hormon ve yeterli salgılanmaması durumunda yorgunluk hissi, uykusuzluk, huzursuzluk, zihinsel problemler, zaman algısında bozulma, iştahsızlık, hazımsızlık, yaygın vücut ağrıları ve terleme gibi çok sayıda şikâyete neden oluyor. Bu şikâyetlerin pek çoğu uçakla yapılan uzun yolculuklardan sonra, saat farkı nedeniyle oluşabilen “jet lag”de görülebiliyor. Jet lag’in melatonin salgılanma ritminin bozulmasından kaynaklandığı biliniyor ve tedavisi için yolculuk öncesi veya sonrası (doğuya veya batıya gidilmesine bağlı olarak) melatonin takviyesi öneriliyor.

Melatoninin gün içinde vücuttaki etkileri

24:00	Gece yansı	12:00	Gün ortası
21:00	Melatonin salgısı başlıyor.	10:00	Dikkat en yüksek seviyeye ulaşıyor.
19:00	Vücut sıcaklığı en yüksek seviyeye ulaşıyor.	07:30	Melatonin salgısı sona eriyor.
18:30	Kan basıncı en yüksek seviyeye ulaşıyor.	06:45	Kan basıncında yükseliş başlıyor.
17:00	Kas gücü en yüksek seviyeye ulaşıyor.	04:30	Vücut sıcaklığı en düşük seviyeye ulaşıyor.
14:30	Koordinasyon yeteneği en yüksek seviyeye ulaşıyor.	02:00	En derin gece uykusu

## Melatonin ve Uyku

Uyku düzenimiz melatonin hormonuyla kontrol ediliyor. Akşam olup hava karardığında uyuma ihtiyacını meydana getiren işte bu hormon. Ortalık aydınlandığında içimizdeki biyolojik saat melatonin salgısındaki azalmaya bağlı olarak bizi uyandırır. Günün ışıklarıyla melatonin yerine mutluluk hormonu olarak da bilinen serotonin salgılanmaya başlar ve biz de güne enerji ile başlarız. Tekrar karanlık olduğunda serotonin, enzimler yardımıyla melatonine dönüşür ve uyku döngüsü bu şekilde devam eder. Melatoninin uykuya dalış süresini kısalttığı ve uyku kalitesini artırdığı da biliniyor. Bu nedenle, uyku bozukluğu olan hastalara melatonin desteği yapılmasının iyi bir çözüm olacağı açık, ancak klinik çalışmalar melatoninin kaşıntı, baş ağrısı, kalp çarpıntısı gibi yan etkilere neden olabileceğini de gösteriyor.

## Melatonin ve Kemiklerimiz

Kemik, sürekli kendini yenileyen bir doku. Bu yenileme, kemiğin anatomik ve yapısal bütünlüğünün devamı için gerekli olan kemik yapım ve yıkım süreciyle gerçekleşiyor. Melatoninin kemik doku üzerinde etkisi olduğu ise ilk olarak epifiz bezi çıkarılan tavuklarda skolyoz (omurganın yana doğru eğriliği) görülmesi ile belirlenmiş. Ayrıca melatoninin kemik iliğinde bol miktarda bulunması da kemik oluşumunda etkili olduğu düşüncesini doğruluyor.

Kemik yapımından sorumlu hücrelerde melatonin reseptörleri bulunuyor. Reseptörler sayesinde melatonin kemik hücreleri ile etkileşerek dokunun yeniden yapılanmasını sağlıyor. Ayrıca kemik gelişimi için hayli önemli olan büyüme hormonunun salınımını da artırıyor. Bu durum, eskiden beri çocukları uyutmak için söylenen “uyusun da büyüsün” ninnisinin doğruluğuna bir kanıt.

Öte yandan melatonin kemik yıkımına neden olan hücrelerin etkinliğini engelliyor ve bu hücreler üzerindeki etkisi nedeniyle osteoporoz tedavisinde de kullanılıyor.

## Melatonin ve Kanser

Klinik araştırmalar, melatoninin kanser oluşumunu ve oluşuktan sonra gelişimini durdurucu etki gösterdiğini ve bu nedenle kanserin kandaki melatonin düzeyi ile ilişkilendirilebileceğini ortaya koymuş. Kanser, hücrenin normal yaşam döngüsünü kontrol altında tutan gen dengesinin bozulması sonucu ortaya çıkıyor. Tümöre neden olan genler ve tümör baskılayıcı genler arasındaki dengenin devam etmesinde melatonin denetleyici bir görev üstleniyor. Bu nedenle, melatoninin salgı döngüsünü bozabilecek, yani vücudun biyolojik ritmini değiştirebilecek tüm etmenlerin kanser eğilimini artırabileceği düşünülüyor.

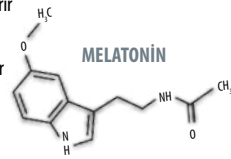
Örneğin, gecelerin uzun sürdüğü kış aylarında melatonin üretimi fazladır ve bu dönemde tümör gelişmesi yavaşlar. İlkbahar ve yaz aylarında ise geceler kısa olduğundan melatonin üretimi azalır, bu da kanser riskini artırır. Fransa'da yapılan ve *Uluslararası Kanser Dergisi*'nde yayımlanan bir araştırmanın sonuçları, gece çalışan kadınların meme kanserine yakalanma riskinin gündüz çalışan kadınlardan %30 oranında fazla olduğunu göstermiş. Uzmanlar, antikanserojen etkileri olan melatonin hormonunun gece çalışan kişilerde daha az sentezlenmesi sonucu vücuttaki birçok biyolojik işlevi düzenleyen biyolojik ritmin bozulacağını ve dolayısıyla bu kişilerin bağışıklık sisteminin zayıflayabileceğini belirtiyor. Daha önce yapılan araştırmalar da, hemşireler ve hosteslerin meme kanserine yakalanma riskinin daha fazla olduğunu göstermiş. Ayrıca görme engelli kişilerde kanser olma riskinin diğer kişilere oranla çok daha az olması, görme engellilerde melatonin hormonunun fazla miktarda salgılanmasına bağlanmış.

Melatoninin kanser üzerinde olumlu etkilerinin olmasının bir diğer nedeni bağışıklık sistemini kuvvetlendirmesi. Epifiz bezinin çıkarılması ya da melatonin sentezinin engellenmesi sonucu bağışıklık sistemi baskılanıyor. Bu durumda dışarıdan melatonin verilerek baskılanmış olan bağışıklık sistemi yeniden etkinleştirilebilir.

Melatoninin kanser oluşumunu engelleyebilecek ve kanser oluşuktan sonraki süreçte etkilerini hafifletebilecek bir başka özelliği de kuvvetli antioksidan etkisinin olması.

### Melatoninin etkileri

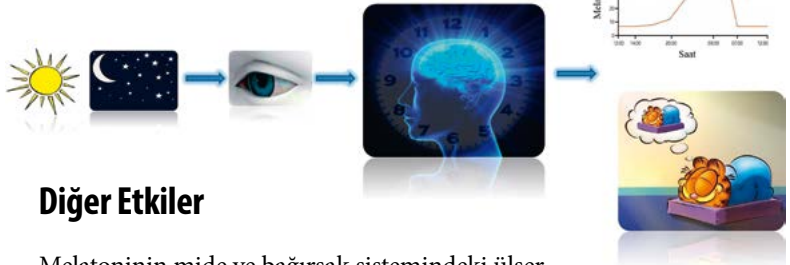
- ▶ Doğrudan antikanserojen etki gösterir
- ▶ Bağışıklık sistemini kuvvetlendirir
- ▶ Uyku düzenini kontrol eder
- ▶ Kemik rejenerasyonunu artırır
- ▶ Hücreleri yeniler ve yaşlanmayı geciktirir
- ▶ Biyolojik ritmi düzenler
- ▶ Kemoterapik ilaçların etkinliğini artırır
- ▶ Kalp ritmini ve vücut ısısını düzenler
- ▶ Antioksidan etki gösterir



Melatonin, kanser tedavilerinde genellikle kemoterapi ilaçlarının etkinliğini artırmak ve kemoterapinin normal hücreler üzerindeki yan etkilerini azaltmak için kullanılıyor. Ayrıca melatonin doğrudan antikanser ilaç olarak da kullanılıyor, çünkü melatoninin kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlattığı belirlenmiş.

## Melatonin ve Yaşlanma

Yaşlanma, vücuttaki antioksidan kapasitesinin azalmasına bağlı olarak serbest radikallerin artmasıyla ilişkilendiriliyor. Serbest radikallerin doku ve organlarda neden olduğu hasarlar sonucunda da anatomik ve işlevsel bozukluklar görülüyor. Bu durumdan, özellikle yaşa bağlı olarak azalan melatonin hormonu sorumlu tutuluyor. Parkinson, Alzheimer gibi özellikle ilerleyen yaşlarda ortaya çıkan nörodejeneratif (sinirsel hasara neden olan) hastalıklar da melatonin düzeyinin azalması ile ilişkilendirilmiş.



### Diğer Etkiler

Melatoninin mide ve bağırsak sistemindeki ülser oluşumunu azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiş. Melatoninin birçok ilacın yan etkilerini azalttığı ve özellikle kemoterapide kullanılan ilaçlardaki olumsuz etkileri önlediği belirlenmiş.

Yapılan araştırmalarda melatoninin kalp ve damar sistemi üzerinde etkili olduğu ve damar genişletici etki yaparak kan basıncını düşürdüğü gösterilmiş. Yüksek tansiyonu olan, kötü huylu kolesterol (LDL kolesterol) seviyeleri yüksek olan kişilerde ve koroner kalp hastalarında melatonin düzeyinin düşük olduğu belirlenmiş.

Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği ve Biyomühendislik bölümlerinde yürütülen araştırmalarda da melatoninin doku mühendisliği yaklaşımıyla kemik dokusu oluşturulmasındaki etkinliği, gerek laboratuvar koşullarındaki çalışmalarla gerekse hayvan modellerinde araştırılıyor. Hedef, melatoninin kemik doku ve kanser üzerindeki etkilerini bir araya getirerek kemik kanseri tedavisi için olumlu yanıtlar elde edebilmek.

Melatoninin kullanılabilirliğinin belirlenmesine yönelik laboratuvar ve klinik araştırmalar tüm dünyada yaygın bir biçimde devam ediyor.

**Çizimler:** Ersan Yağız

### Kaynaklar

- Reiter, R. J., "Melatonin: Clinical Relevance", *Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, Sayı 17, s. 5825-5842, 2003.
- Şenel, G., "Karanlığın Hormonu: Melatonin", *Marmara Eczacılık Dergisi*, Sayı 14, s. 112-120, 2010.
- Özçelik, F., Erdem, M., Bolu, A., Gülsün, M., "Melatonin: Genel Özellikleri ve Psikiyatrik Bozukluklardaki Rolü", *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, Sayı 5, s. 179-203, 2013.
- Topal, T., Öter, Ş., Korkmaz, A., "Melatonin ve Kanserle İlişkisi", *Genel Tıp Dergisi*, Sayı 19, s. 137-143, 2009.
- Altındal, D. Ç., "Kemik Doku Mühendisliği Yaklaşımında Melatoninin Rolü: *In Vitro* ve *In Vivo* Çalışmalar", Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı (devam ediyor).

Melatoninin biyolojik ritmi düzenleyici rolü. Aydınlık-karanlık döngüsüne bağlı olarak uyarılan retina'daki fotoreseptörler melatonin sentezini başlatır veya durdurur. Gece en yüksek değere ulaşan melatonin düzeyi gün aydınlanırken azalmaya başlar. Karanlık olunca uykumuzun gelmesini, aydınlık olunca ise uyanmamızı sağlayarak vücudun biyolojik ritmini ayarlayan melatonin hormonudur.