

## Gıdalarda Biyojen Aminler

Vahit Akyol<sup>1\*</sup>, Akif Kundakçı<sup>2</sup>, Bülent Ergönül<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa,

vahitakyol@gmail.com

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa,

akifkundakci@yahoo.com

<sup>3</sup>Celal Bayar Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa,

bulent.ergonul@hotmail.com

\*İletişimden sorumlu yazar / Corresponding author

Geliş / Recieved: 14 Nisan (August) 2014

Kabul / Accepted: 12 Ocak (December) 2015

DOI: <http://dx.doi.org/10.18466/cbujos.89924>

### Özet

Biyojen aminler, amino asitlerin dekarboksilasyonu sonucunda ya da aldehit ve ketonların aminasyon ve transaminasyonu ile oluşmuş bileşiklerdir. Biyojen aminlerin tüketilen gıdalarda belirli bir dozun üzerinde olması sağlığı olumsuz etkilemekle birlikte yüksek dozlarda ölümlere yol açabileceği de bildirilmektedir. Bu yüzden fermantasyon sırasında oluşan bu zararlı bileşiklerin niceliğinin bilinmesi gerek insan sağlığı için gerekse gıdanın kalitesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu noktadan hareketle, bu derlemede, gıdalarda bulunan biyojen aminlerin oluşum mekanizmaları ve insan sağlığı üzerine olan etkileri ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler** – Biyojen amin, transaminasyon, aminasyon, dekarboksilasyon, tiramin, putresin, kadaverin, histamin

### Biogenic Amines in Foods

#### Abstract

Biogenic amines are compounds formed by decarboxylation of amino acids or amination or transamination of aldehydes and ketones. Biogenic amines have adverse effects on health when taken into body over certain doses, further more, they may cause to death when consumed at higher doses. Amounts of these compounds which are produced during fermentation in foods are important in terms of consumer health and food quality. From that point of view, in this study it was aimed to review the formation mechanisms of biogenic amines and their health effects.

**Keywords** – Biogenic amines, transamination, amination, decarboxylation, tyramine, ptrescine, cadaverine, histamine

### 1 Giriş

Fermente gıdalar; kendine özgü geleneksel ve özel bir lezzete sahip olduklarından dolayı toplumun beslenme alışkanlıklarında önemli yere sahip olan bir besin grubudur. Fermente gıdalar sağlık açısından faydaları ve sağlıklı ilişkili olan yararlı mikroorganizmaları barındırmaları, antioksidan özellikleri ve gıdaların besin değerinin arttırılmasına yardımcı olmaları nedeni ile tüketilmesi tavsiye edilmektedir.

Ülkemizde yoğurt, tarhana, sucuk, kefir, boza gibi fermente ürünler sıklıkla tüketilmektedir. Ancak tüketilmesi tavsiye edilen bu gıdalarda fermantasyon sonucunda; insan sağlığını olumsuz yönde etkileyecek biyojen amin bileşikleri de oluşabilmektedir. Biyojen aminlerin tüketilen gıdalarda belirli bir dozun üzerinde olması sağlığı olumsuz etkilemekle birlikte yüksek dozlarda ölümlere yol açabileceği de bildirilmektedir. Bu yüzden fermantasyon sırasında oluşan bu zararlı bileşiklerin niceliğinin

bilinmesi gerek insan sağlığı için gerekse gıdanın kalitesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Birçok fermente gıdada biyojen aminlerin varlığının araştırılması konusunda çalışmalar mevcuttur. Araştırmalar daha çok et ürünleri üzerinde ve fermente gıdalarda yoğunlaşmaktadır. Biyojen aminlerin gerek insan sağlığı gerekse gıda kalitesi açısından öneminin artmasına paralel olarak farklı fermente gıdalarda araştırmalar yapılmaya başlanmıştır.

Bu derlemede, gıdalarda bulunan biyojen aminler ve sağlık üzerine etkileri üzerinde durulmuş, konuya ilişkin yapılmış çalışmalar irdelenmiştir.

## 2 Biyojen Aminler ve Oluşum Mekanizmaları

Biyojen aminler, amino asitlerin dekarboksilasyonu sonucunda ya da aldehit ve ketonların aminasyon ve transaminasyonu ile oluşmuş bileşiklerdir [1]. Gıdalarda oluşan en önemli biyojen aminler histamin, putresin, kadeverin, triamin,  $\beta$ -feniletamin, spermidin, triptamin, spermindir. Bu aminler sırasıyla histidin, ornitin, lizin, tirozin, fenil alanin, arginin ve triptofan amino asitlerinden dekarboksilazların etkisi sonucu oluşmaktadır [2].

Histamin, tiramin, agmatin, putresin, kadaverin, spermin ve spermidin gibi biyojenik aminlerin tespit edilmesi sadece toksik etkilerinden dolayı önemli olmakla birlikte, ayrıca gıdaların tazelik ya da bozulma derecesinin bir indikatörü olarak da kullanılmaktadır [3].

Biyojen aminler, hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalarda metabolik işlemler sonucu miktarları artan, alifatik, alisiklik ve heterosiklik yapıları küçük molekül kütleli organik bazlar olup; bir amino asitten alfa karboksilik grubun ayrılması ile biyojen amin oluşumu başlamaktadır. Biyojen aminlerin çoğunun adlandırılmasında köken aldığı amino asidin adından yararlanılmaktadır. Monoamin grubunda yer alan histamin, tiramin, triptamin ve 2-feniletamin, sırasıyla histidin, tirozin, triptofan ve fenilalaninden meydana gelmektedir. Putresin ve Kadeverin diammin olup; ornitin ve lizin aminoasidinden oluşmaktadır.

Putresin, poliaminler olan spermin ve spermidinin öncül bileşimidir. Bu aminler, hammaddeye özgü dekarboksilaz aktivitesi sonucunda üretilebildikleri gibi, aynı zamanda dekarboksilaz pozitif mikroorganizmaların uygun koşullar altında gerçekleştirdikleri enzim aktivitesi ile de oluşmaktadır [4].

Gıdalarda uygun sıcaklık (20-37 °C) ve pH (5-7) ile yeterli miktarda (bir gramda  $>10^6$ ) biyojen amin oluşmasını sağlayan mikroorganizma olması durumunda, biyojen amin oluşumunun arttığı, ancak tuz oranının % 5'ten fazla olması durumunda ise biyojen aminlerin oluşumunun azaldığı bildirilmektedir. Biyojen aminlerin oluşumu, pH'nın artmasına sebep olmaktadır. Asitliğin mikroorganizma canlılığını etkileyecek düzeyde artmasına karşı biyojen amin oluşturulmasının, gelişme ve canlılığın devamı açısından gerekli olduğu düşünülmektedir. Çalışmalara göre elde edilen sonuçlarda farklı tipte peynirlerde asitlik artışının biyojen amin oluşumunu etkilediğini göstermektedir. Bu sonuçların, bakterilerin biyojen aminleri asidik ortama karşı koruyucu mekanizma olarak karşı oluşturdukları teorisini desteklemektedir [5, 6].

Eğer pH ne kadar yüksek ise bakteriyel mikroflora da o kadar kompleks olmaktadır. pH şaraptaki mikroorganizmalar için seçici bir faktör olmaktadır. Şarapların pH'sı 3 ile 4 arasında değişmektedir. Yüksek pH değerlerinde amin üretimi de bu pH aralığında her zaman yüksek miktarlarda olmaktadır. Bu durum bakteriyel çeşitliliğin ve toplam büyümenin kolay olmasının bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple; kırmızı şaraplara göre asitliği daha yüksek olan beyaz şarapların biyojen amin içerikleri daha düşüktür [7].

Hammaddede doğal olarak bulunan mikrobiyel floranın, ürünün olgunlaşması sırasında biyojen amin oluşumu üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirlendiğinden dolayı, kaliteli hammadde seçimi amin üreten bakteri sayısını en aza indirecektir [8].

Glisin (%10 w/v), sorbik asit (%0,1-0,2 w/v) ve sitrik, malik, süksinik asit (%10 w/v) gibi katkıların da biyojen amin sentezini azaltıcı yönde bir etkiye sahip oldukları bildirilmektedir [9]. Gıdalarda biyojen amin oluşumu, dekarboksilaz enzim üretme yeteneği olan mikroorganizmaların varlığına bağlı olup aynı

zamanda uygun kofaktör ve/veya bir indükleyici ile dekarboksilaz enzim sentezi için koşulların uygun olmasına ve ortamda bulunan amino asit konsantrasyonuna bağlıdır. Bu nedenle biyojen amin oluşumunu kontrol altına alabilmek için, bunu etkileyen kritik faktörlerin kesinlikle bilinmesi gerekmektedir [10].

Gıdalardaki aminler enzimatik aktivite sonucu veya bakterilerin dekarboksilaz aktivitesi sonucu oluştuklarına göre enzimatik aktivitenin kontrol edilmesi ve bakteriyel üremenin engellenmesi gıdalarda ki amin miktarının kontrol edilmesinde oldukça önemlidir. Gıdaların üretim şartlarında amin oluşumunu etkilemektedir. Örneğin üretim sırasında kullanılan katkı maddeleri, ürünün pH'sı, depolama sıcaklığı, pişirme şekilleri, starter kültürün çeşidi gibi uygulanan işlemler biyojen amin oluşumu üzerinde etkilidir [9].

Biyojen aminler daha çok proteince zengin gıdalar ve fermente gıdalarda oluşmaktadır. Biyojen aminlerin oluşumunu; serbest amino asitlerin varlığı, yüksek dekarboksilaz enzim aktivitesi gösteren mikroorganizmaların ortamda bulunması ve bunların sayısı ile mikroorganizmaların gelişimi ve dekarboksilazların oluşumu için pH ve sıcaklık gibi uygun çevre koşullarının var olması etkilemektedir [11].

Bakterilerin tümünde aminoasit dekarboksilaz enzimi geniş ölçüde bulunmamasına rağmen, *Bacillus*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella* ve *Photobacterium* gibi bakterilerin yanı sıra *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* ve *Streptococcus* gibi laktikasit bakterileri bir veya daha fazla aminoasidi dekarboksile etme yeteneğine sahiptir [12].

Laktik asit bakterilerinin bazı türleri dekarboksilaz aktivitesine sahip olup genellikle tiramin üretirler. Micrococcaceae familyası üyeleri de putresin, kadeverin ve 2-feniletülenamin üretme yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte koagülaz negatif *Staphylococcus*'ların güvenli starter kültür olarak kullanılabileceği de belirtilmiştir [13]. LAB (*Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*) ile *Bacillus*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Photobacterium* gibi bakteri

türleri biyojen amin üretebilme yeteneğine sahiptirler [14].

### 3 Biyojen Aminlerin Fonksiyonları

Biyojen aminlerin vücutta önemli biyolojik görevleri vardır. Protein, hormon ve nükleik asit sentezinin ilk basamağını oluştururlar. Putresin, spermin, spermidin gibi poliaminler ise canlı hücreler için vazgeçilmez bir bileşendir. Ayrıca poliaminler, bağırsaklardaki immunolojik sistemde ve normal metabolik fonksiyonların sürdürülmesinde de gerekli olmaktadır [15].

Biyojen aminler hormonların, nükleik asitlerin ve protein sentezinde azot kaynağını oluşturmaktadırlar. Biyojen aminler aynı zamanda vücut sıcaklığının dengelenmesi ve kan basıncının artması yada azalmasını etkileyebilmektedirler. Poliaminler vücuttaki tüm organların gelişimi, hücrelerin yenilenmesi ve metabolizmaları için gerekli olup bağışıklık sisteminin güçlenmesi için önemlidir. Putresin, kadeverin ve spermidin gibi bazı biyojen aminler serbest radikal tutucu olarak hareket edebilirler. Tiramin içeriğinin artması ile birlikte antioksidan aktivitesinde belirgin bir düzeyde artmaktadır [16]. Bazı biyojen aminler ise gıdalarda tadın gelişimine katkıda bulunmaktadır [3].

Histamin insan vücudunda bazı fizyolojik fonksiyonlarda;

- Düz kasların kasılması (rahim, bağırsak, akciğer vb.),
- Kan damarlarının genişlemesi,
- Mide asit salgısını,
- Hücresel büyüme ve farklılaşma
- Hemen hemen tüm alerjik reaksiyonlarda etken madde
- Hemen hemen tüm ağrı reaksiyonlarında etken madde olarak görev alır [17].

Biyojen aminler ökaryotik hücrelerde; hormonlar, alkaloidler, nükleik asitler ve proteinlerin sentezinde görev alan etken bileşiklerdir [18]. Putresin ve spermin gibi diğer biyojen aminler ise kritik biyolojik reaksiyonlarda görev alıp nörotransmitter olarak önemli bir role sahiptir [19].

Belli dozlarda toksik olan biyojen aminler kadaverin, putresin, spermidin, spermindir. Biyojen aminler psikolojik vakalarda yakından ilgilidir. Serotonin iştah, ruh hali, uyku düzenlenmesinde yer alan bir hormondur.

Tiramin birçok gıdada bulunur ve yüksek tansiyon ve baş ağrısına sebep olabilmektedir. Adrenalin, dopamin ve noradrenalin üç katekolamin nörotransmitterdir. Adrenalin beyinde çok düşük seviyelerde bulunup stres anında salgılanan bir hormondur. Dopamin motivasyon sağlayan ve bedensel faaliyetleri hızlandıran bir hormondur. Noradrenalin ise uyku ve uyanıklık durumu ile dikkat, beslenme alışkanlıkları ve sinir sistemini düzenleyen bir hormondur [17].

Bazı çalışmalar mikroorganizmaların aminler fizyolojik rolü üzerinde yeni ve ilginç hipotezler üretmektedir [20]. *E. coli* içinde *oxyR* oksidatif strese karşı *E. coli* koruma geninin ifadesi biyojen aminlerden putresinin fizyolojik konsantrasyonları ile geliştirilmiştir. Ayrıca DNA reaktif oksijen türleri tarafından zarar görmüş ise putresin koruyucu bir etki göstermektedir [20].

Katesolamin, indolamin, histamin gibi bazı aminler çeşitli metabolik fonksiyonlarda özellikle sinir sistemi ve kan basıncının kontrolünde önemli görevler alırlar.  $\beta$ -feniletılamin ve tiramin kan basıncının yükselmesinde etkili olurken histamin ise tersine kan basıncının düşürülmesinde etkili olmaktadır [9]. Diğer büyüme faktörleri gibi benzer şekilde putresin, spermidin ve spermin DNA, RNA ve protein sentezinin neredeyse bütün basamaklarında yer almaktadır. Bu nedenle hücrenin çoğalması ve büyümesi için gereklidirler [21].

Aminler aroma ve tat maddelerinin öncü basamağı görevini alırlar. Böcekler karakteristik amin kokusuna sahiptirler. Bunda rimetilamin ve izopentilamin asıl rolü oynamaktadır. Bu koku bozulmuş balık ve diğer et ürünlerinde daha belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır.  $\beta$ -feniletılamin feniletılilen yağının öncüsüdür. Çayda çayın kendine özgü tadını veren tanenin ana unsuru etilamindir [22].

#### 4 Gıdalarda Biyojen Aminler

Gıdalarda bulunan biyojen aminler üretim koşullarına, uygulanan işlemlere, depolama koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Aminler, gıdaların enzimatik aktivitesi ya da bakterilerin dekarboksilaz aktivitesi ile oluştuğu için, gıdalarda bulunan amin içeriğini kontrol etmek için dekarboksilaz aktivitesini engellemek ve bakteriyel gelişiminin

önlemesi açısından büyük önem taşımaktadır. Balık ve ürünleri, et ve ürünleri, süt ürünleri, şarap, bira, meyve ve sebzeler, çikolata, fermente sebze ürünleri gibi gıdalarda biyojen aminleri meydana getirebilmektedir [23]. Çeşitli gıdalardan izole edilen mikroorganizmalar ile tespit edilen biyojen aminler Çizelge 1'de verilmiştir.

Biyojen aminler sağlığa zararlı olabilecek bileşikler olup bu bileşiklerin yüksek konsantrasyonlarını ihtiva eden gıdaların tüketimi toksik reaksiyonlara neden olabilir. Gıdalarda bulunan biyojen aminlerin oluşması gıdada ki serbest amino asitlerin durumuna, biyojen amin üreten enzimlerin varlığına ve enzim üretimini ve aktivitesini etkileyen koşullara bağlıdır [24].

Gıdalarda biyojen aminlerin belirlenmesinin başlıca 2 temel amacı vardır. Bunlardan birincisi potensiyel toksik etkileri olup diğeri ise gıda kalite indikatörleri olarak kullanılmalarıdır [25].

Ülkemizde gıdalarda bulunan biyojen aminlerde histamin dışında belirlenmiş yasal üst sınır değeri bulunmamaktadır. Ancak balıklarda histamin miktarının 200mg/kg'ı aşmaması gerektiği bildirilmiştir [26]. AB balık etindeki histamin yasal limitini 10 mg/100g belirtirken, bu limit FDA (Food Drug Administration) tarafından 5 mg olarak belirtilmiştir [27].

**Çizelge 1.** Çeşitli gıdalardan elde edilen biyojen aminler ve izole edilen mikroorganizmalar [28].

Gıda	İzole Edilen Mikroorganizma	Biyojen Amin
Balık	<i>Mornogella morgoni</i>	Histamin Tiramin Kadaverin Putresin Agmatin Spermin Spermidin
	<i>Klebsiella pneumonia</i>	
	<i>Hoilfnia alvei</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i>	
	<i>Clostridium perfringens</i>	
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	
	<i>Vibrio alginolytiens</i>	
	<i>Bacillus spp.</i>	
	<i>Staphylococcus xylosum</i>	

<b>Peynir</b>	<i>Lactobacillus buchneri</i> <i>Lactobacillus sp. 30a</i> <i>L. bulgaricus</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. casei</i> <i>L. acidophilus</i> <i>Streptococcus faecium</i> <i>S. mitis</i> <i>Bacillus macerans</i> <i>Propioni bacterium</i>	Histamin Kadaverin Putresin Tiramin $\beta$ -feniletülenamin Triptamin
<b>Et ve Et Ürünleri</b>	<i>Pediococcus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Streptococcus</i> <i>Micrococcus</i>	Histamin Kadaverin Putresin Tiramin $\beta$ -feniletülenamin Triptamin
<b>Fermente Sebzeler</b>	<i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Pediococci sp.</i> <i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Histamin Kadaverin Putresin Tiramin Triptamin
<b>Fermente Soya Ürünleri</b>	<i>Rhizopus oligosporus</i> <i>Trichosporon beiglli</i> <i>Lactobacillus plantarum</i>	Histamin Kadaverin Tiramin Triptamin

Özdekan ve Üren'in [29] yapmış oldukları çalışmada 15 adet ev yapımı ve 5 adet piyasada satışı sunulan tarhana numunelerine ait biyojen amin içeriğini araştırmışlar ve tiraminin hakim biyojen amin olduğunu saptamışlardır.

Keşkekoğlu [12] tarhana örneklerinde fermentasyon ve depolama süresi boyunca biyojen amin içeriklerindeki değişimi araştırmış ve tarhana örneklerinde metilamin,  $\beta$ -feniletülenamin ve triptamine rastlamazken değişik miktarlarda putresin, kadaverin, spermidin, spermin, tiramin, histamin ve agmatin tespit etmiştir. Ayrıca çalışma sonucunda tarhanalardaki major biyojen aminlerin putresin, agmatin ve tiramin olduğunu bildirmiştir.

Gezginç ve ark. [30] ev yapımı 58 yoğurttan izole edilen *Streptococcus thermophilus*' un biyojen amin formasyonuna etkisini araştırmışlar izole edilen *Streptococcus thermophilus*

mikroorganizmalarının çok düşük miktarda histamin ürettiğini saptamışlardır. Bir izolat dışında tiramin miktarının 47 izolatta düşük seviyede olduğunu 10 izolatta ise orta seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca *S. thermophilus* ile üretilen her bir biyojen amin tipinin 100mg/L' den düşük seviyede olduğunu saptamışlardır.

Sömer [31] dayanıklı yoğurtların mikrobiyolojik, fizikokimyasal özelliklerinin ve biyojen amin içeriklerinin belirlenmesi amacıyla Türkiye'deki 5 farklı ilde (Afyon, Aydın, Burdur, Isparta ve Muğla) 32 adet süzme yoğurttan yapılmış çalışmada biyojen aminlerden kadaverin, putresin, tiramin ve  $\beta$ -feniletülenamini tespit edememiş ve yoğurt örneklerinin hepsinde sadece triptamini belirlemiştir.

Balık ve balık ürünleri proteince zengin olup avlanma aşamasından tüketim noktasına kadar uygun koşullarda muhafaza edilmediği takdirde insan sağlığı için tehlikeli bir besin haline gelmektedir [32].

Biyojen aminler balık bozulmalarında kimyasal indikatör görevi görmeleri ve gıda zehirlenmesi riskinden yarattıklarından dolayı önemlidir [33]. Biyojen aminler balıkların bozulmasının belirlenmesi açısından bir kalite kriteri olarak kabul edilmektedirler.

Köse ve ark. [34] yapmış oldukları çalışmada 11 farklı Avrupa ülkesinden temin edilen 30 balık ve Türkiye'den temin edilen 35 balık örneği ile toplam 65 örnekte biyojen aminlerin varlığını analiz etmişlerdir. Tüm örneklerde histamin değeri 70 ile 1,544 mg/kg arasında çıkmış olup bunlardan 11 örnekte FDA' nın izin verdiği 50mg/kg sınırın aşıldığını ve 4 örnekte ise AB ve Türkiye'nin izin verdiği limitlerin aşılmış olduğunu tespit etmişlerdir.

Koral ve ark. [35], Türkiye ve Avrupa ülkelerine ait 78 adet deniz balığı örneğinde biyojen amin içeriği, tuz, nem, su aktivitesi içeriği ve mikrobiyolojik sayımları için analiz ettikleri çalışmada örneklerin yaklaşık %10'u FDA ve AB'nin izin vermiş olduğu limitlerin üzerinde olduğunu saptamışlardır. Biyojen aminler arasında en yüksek değer 524 ppm ile tiramin olup en yüksek histamin değerini 422 ppm ile salamura hamside bulmuşlardır.

Kulawik ve ark. [36] tarafından buz içinde 21 gün depolanan taze Tilipia balığında (*Oreochromis niloticus*) analiz edilen histamin, kadaverin, putresin, spermin, spermidin, 2-feniletülenamin,

agmatin ve tiramin biyojen aminlerinin nispeten düşük seviyelere ulaştığını tespit edilmiştir.

Çoban ve Patır [37] Elazığ ilinde dondurulmuş olarak tüketime sunulan 3 farklı firmaya ait karides ve kalamarların histamin düzeyini araştırmış ve örneklerdeki histamin düzeyinin firmalar arasında ki farklılıkların önemsiz olduğunu bildirmiştir (p>0,05).

Hu ve ark. [38] yapmış oldukları çalışmada 74 balık örneği, kalamar ve ahtapotta kolon öncesi türevlendirme ile birlikte HPLC yöntemine göre biyojen amin varlığını araştırmışlardır. Ayrıca su ürünlerinde depolama sırasında ki biyojen amin oluşumu ile mikroflora gelişimi arasında ki ilişkiyi de incelemişlerdir. Sonuçta putresin, kadeverin, histamin ve tiramin biyojen aminlerinin çalışılan örneklerde baskın olduğunu fakat histamin ve tiramin biyojen amini miktarının sırasıyla 50 mg/kg ve 100 mg/kg'dan az olduğunu saptamışlardır.

Hosseini ve ark. [39] tarafından Sazan balıklarında (*Cyprinus carpio*) buzlama işleminden önce yapılan 4 ile 8 saat arasında buzda bekletmenin 4 günlük bir periyotta ki biyojen amin içeriği ve toplam canlı sayısı üzerine etkisi araştırılmış buzda bekletme işleminin toplam canlı sayısını arttırdığı ve biyojen amin miktarının artmasıyla iyi bir korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Elde edilen verilerde putresin ve kadeverin biyojen amin miktarının tüm örneklerde baskın olduğu ve bunların sazan kalitesini belirlemek için önemli bir parametre olduğunu ifade etmişlerdir. Dondurulmuş olarak muhafaza edilen inci kefalinde (*Chalcalburnus tarichi*) hiçbir örnekte histamin ve tiramin bulunmamıştır [40].

Buňka ve ark. [41] Çek Cumhuriyetinde ki restoranlar da kullanılan tatlı su balığı, deniz balıkları ve sudaki diğer canlılara ait 112 çığ örnekte histamin, tiramin, feniletilamin, triptamin, putresin, kadaverin, spermidin ve spermin biyojen aminleri içeriğini araştırmışlardır. Biyojen amin içerikleri tüm örneklerde yüksek bulunmuş ve 6 balık örneğinde ise yasal sınır olan 200 mg/kg'ın üzerinde olduğunu ifade etmişlerdir.

Biyojen aminlerin varlığına şarap ve bira gibi fermente içeceklerde de rastlanmaktadır. Histamin, tiramin ve kadeverinin birada nispeten yüksek miktarlarda bulunması, bunların bira üretim sürecinde mikrobiyal kontaminasyonun

indikatörü olarak değerlendirilmiştir. Bu aminlerin var olması, laktik asit bakterileri gibi kontamine mikroorganizmaların varlığı ile ilişkilendirilmektedir [42].

Deetae ve ark. [43] yaptıkları çalışmada Fransadaki 17 Asya markalı 51 adet bira numunesinde okratoksin A ve biyojen amin araştırması yapmışlar ve okratoksin A konsantrasyonu ile biyojen amin miktarı arasında yüksek bir korelasyon olduğunu ortaya koymuşlardır. Biyojen aminleri tüm örneklerde 6,15-47,30 mg/L seviyeleri arasında tespit etmişlerdir.

Aflaki ve ark. [44] hızlı, hassas ve tekrarlanabilir bir yöntem olan HPLC' de alkolsüz birada 9 çeşit biyojen aminlerin belirlenmesi için benzoilasyon prosederü geliştirmişlerdir. Burada reaktif hacminin ve pH'nın önemli bir faktör olduğunu tespit etmişlerdir. Optimize edilen bu metot da yüksek düzeyde korelasyon ve verim elde etmişlerdir.

Anli ve ark. [45] Türkiye'de tüketilen biralarda depolama koşullarının ve depolama sıcaklığının biralardaki biyojen amin içeriğine olan etkisi araştırılmış ve depolama sıcaklığı ve depolama süresinin biyojen amin içeriğinde önemli ölçüde etkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Histamin ve putresin miktarı depolama sırasında arttığını ancak bir süre sonra azalma gösterdiğini ve 6 hafta sonra en yüksek seviyeye ulaştığını tespit etmişlerdir.

Choi ve ark. [46] Kore'nin değişik bölgelerinden topladıkları 20 adet kutu bira örneğinde biyojen amin analizi yaptıkları çalışmada sonuçların triptamin için tespit değerinin altı ile 1.10 mg/100mL arasında değiştiğini, 2-feniletilamin için tespit değerinin altı ile 0.69 mg/100mL arasında değiştiğini, putresin için 0.53 mg/100mL ile 3.56 mg/100mL arasında değiştiğini, kadeverin için 0.10 mg/100mL ile 1.56 mg/100mL arasında değiştiğini, histamin için 0.13mg/100mL ile 2.65mg/100mL arasında değiştiğini, tiramin için 0.10mg/100mL ile 4.96mg/100mL arasında değiştiğini, spermidin için tespit değerinin altı ile 2.29mg/100mL arasında değiştiğini ve spermin için tespit değerinin altı ile 1.02mg/100mL arasında değiştiğini ifade etmişlerdir. Agmatinde ise hiçbir bira örneğinde saptanmadığını bildirmişlerdir.

Biyojen aminler et ve et ürünlerinde de bulunur ve aynı zamanda depolama sırasında tazelik ve

hijyen ölçüsü olarak kabul edilir. Tiramin, kadeverin, putresin ve histamin et ve et ürünlerinde bulunan en yaygın biyojen aminlerdir. Histamin biyojen amini konsantrasyonu ise kırmızı etlerde genellikle balıklara göre daha düşük seviyelerde bulunmaktadır [47].

Rosinska ve Lehotay [48] sıcaklığın domuz, sığır ve kümes hayvanları etlerinde biyojen amin üzerinde ki etkisini araştırmışlar, kadeverin ve putresin miktarının 24 °C' de 10 gün sonra en yüksek değerde olduğunu, sıcaklığın etkisinin biyojen amin üretimi üzerinde en yüksek etkisi kümes hayvanları etlerinde olduğunu saptamışlardır. Ayrıca tiramin biyojen amini, putresin ve histamin konsantrasyonunun 100 mg/kg ve kadeverin konsantrasyonunun ise 400 mg/kg' dan yüksek olduğunu ifade etmişlerdir.

Papavergou ve ark. [49] Yunan perakende pazarında satılan 50 kuru fermente sosis örneklerindeki biyojen aminlerin nitel ve nicel profilinin HPLC ile belirlenerek yapılan çalışmada spermin ve spermidin hariç biyojen amin seviyelerinin geniş bir varyasyon gösterdiğini saptamışlardır. Bunlar tiramin, putresin, histamin ve kadeverin olup sırasıyla 0-510 mg/kg (medyan:197,7 mg/kg), 0-505 mg/kg (medyan: 96.5 mg/kg), 0-515 mg/kg (medyan: 7.0 mg/kg) ve 0-690 mg/kg (medyan:3.6 mg/kg) olarak tespit etmişlerdir.

Gardini ve ark. [50] tarafından Ferrara geleneğine ait Salama da sugo sosislerinde biyojen amin konsantrasyonlarının düşük olup tiramin biyojen amini için en az 200 mg/kg, kadeverin ve putresin biyojen aminleri için yaklaşık 50 mg/kg ve histamin biyojen amini için ise tespit değerinin altında olduğunu bildirmişlerdir.

Özdestan ve ark. [51] Türkiye de geleneksel fermente bir ürün olan kumrudan farklı yerlerde üretilmiş 10 adet örnekle yapılan biyojen amin çalışmasında tüm örneklerde putresin, kadeverin, spermidin, spermin ve histamini tespit etmişlerdir. Spermin hakim biyojen amin olup kumru örneklerinde ki konsantrasyonunun 2.4-17.9 mg/kg arasında değiştiğini ve kumruda toplam biyojen amin konsantrasyonunun 23.9-42.2 mg/kg arasında olduğunu ifade etmişlerdir.

Mokhtar ve ark. [52] taze fermente sosislerde bir kritik kontrol noktası olarak biyojen aminler üretimi üzerinde farklı starter kültürlerin etkisini araştırmışlar ve üç starter kültür (*Lactobacillus*

*plantarum*+*Bifidobacterium lactis*, *L. plantarum*+*Bifidobacterium bifidum*, *L. plantarum*+*B. lactis* ve *B. bifidum*) kullandıkları çalışmada tiramin, kadeverin, putresin, histamin ve triptamin içerikleri fermantasyon aşamasında ve depolama sırasında arttığını ve son üründe tiramin miktarının hakim amin olduğunu ifade etmişlerdir.

Rabie ve ark [53] at eti, sığır eti ve hindi etinden yapılmış sosislerde depolama süresi boyunca amino asit ve biyojen amin içeriğinin gelişimini araştırmışlar ve buzdolabı koşullarında toplam biyojen amin miktarı sonuçlarına hindi eti sosislerinde 730 mg/kg, sığır eti sosislerinde 500 mg/kg ve at eti sosislerinde ise 130 mg/kg olarak ulaşmışlardır. Putresin biyojen amini için en yüksek seviye hindi eti sosislerinde 285 mg/kg, sığır eti sosislerinde ise 278 mg/kg; kadeverin biyojen amini için en yüksek seviye hindi eti sosisleri için 6 mg/kg, sığır eti sosisleri için 9 mg/kg ve histamin biyojen amini için en yüksek seviye ise hindi eti sosislerinde 263 mg/kg ve sığır eti sosislerinde 26 mg/kg olarak saptamışlardır.

Ergönül ve Kundakçı [54] probiyotik fermente sucukda fermantasyon ve depolama süresi boyunca histamin, putresin, kadeverin, tiramin biyojen aminleri içeriğinin önemli ölçüde arttığını ifade etmişlerdir.

Peynirlerde bulunan başlıca biyojen aminler; histamin, triptamin, kadeverin, putresin ve fenilettilamindir [55]. Bu biyojen aminlerin peynirlerde yüksek miktarda bulunması ürünün uygun koşullarda üretilmediğinin ve mikrobiyal kontaminasyona maruz kaldığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [56].

Samková ve ark [57] olgunlaşmış peynirlerde depolama sırasında biyojen amin poliamin içeriğindeki değişiklikler araştırmış ve yıkanmamış-kabuklu peynirlerde ana içerik putresin, kadeverin ve tiramin olup 100 mg/kg seviyesini aştığını diğer biyojen aminlerin ise düşük seviyede oluştuğunu bildirmişlerdir. Yıkanmış kabuklu peynirlerde ise triptamin, fenilettilamin ve histamin bulunamamış diğer biyojen aminlerin ise çok düşük düzeyde bulunduğunu ifade etmişlerdir.

Schirone ve ark. [58] Pecorino peynirlerinde biyojen amin içeriğinin tespiti için yapmış oldukları çalışmada çoğu örnekte histamin biyojen amini ve tiramin biyojen amini içeriğinin

yüksek olduğunu ve özellikle toplam biyojen amin içeriğinin 5861 mg/kg'a ulaştığını tespit etmişlerdir. Serbest amino asit ve biyojen amin içeriğine bakteriyel aktivite, pH ve tuz konsantrasyonu doğrudan etki ettiğini ve su aktivitesi, depolama sıcaklığı ve olgunlaştırma zamanı ise dolaylı olarak etki ettiğini bildirmişlerdir [59].

Biyojen aminler yapılan çalışmalarda her türlü şarapta tespit edilmiştir. Biyojen amin oluşumu şarap yapımı süresince hijyen eksikliğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Genellikle kırmızı şaraplar şarap yapma süreçlerinin farklı olması nedeniyle beyaz şaraplara göre daha çok biyojen amin içermektedirler [60].

Şaraplarda ki biyojen amin oluşumu sadece sağlık açısından değil aynı zamanda şaraba has tadına olan bakış açısından dolayı önemli olmaktadır. Şarapta bulunan biyojen amin tüketici tarafından beğenilmeyen bir tadın oluşmasına neden olmaktadır [60].

Aedo ve ark. [61] Şili'de değişik üzüm çeşitlerinden elde edilen şaraplarda biyojen amin varlığını araştırdıkları çalışmada biyojen amin içeriğinin 2.19-65.09 mg/L arasında değiştiğini ve tüm şaraplarda en yüksek biyojen aminin putresine ait olduğunu bildirmişlerdir.

Portakal, ahududu, limon, greylift, mandalina, çilek ve üzümünden elde edilen meyve suyu ve nektarları değişik konsantrasyonlarda çeşitli biyojen amin içermektedirler. Putresin bunların başında gelmektedir. Ayrıca kakao tanelerinde ve dolayısıyla kakaodan yapılan çikolata, çikolata ürünleri ve şekerleme ürünlerinde  $\beta$ -fenilettilamin bulunabilmektedir.  $\beta$ -fenilettilamin bazı mantar türlerinde; pirolidin ise karabiber ve soya sosunda yüksek düzeyde tespit edilmiştir [9].

Gıdalarda bulunan biyojen aminlerin tespiti için değişik metotlar geliştirilmiştir. Genel olarak bütün analitik metotlar, aminlerin ekstrakte edilmesi ve miktarlarının belirlenmesi olarak iki aşamadan oluşmaktadır [62]. Biyojen aminlerin belirlenmesinde genel olarak ince tabaka (TLC), yüksek basınç tabaka (Overpressure LC), yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) ve gaz kromatografisi (GC) gibi kromatografik yöntemlerden yararlanılmaktadır [11].

## 5Biyojen Aminler ve Sağlık Açısından Önemi

İnsan ve hayvanların biyolojik fonksiyonlarında önemli bir etkiye sahip olan biyojen aminler, gıdalarla birlikte fazla miktarda alındıkları takdirde toksik etkiler gösterebilirler [23]. Biyojen aminler potansiyel toksisitelerinden dolayı oldukça önemli bileşiklerdir. Gıdalarda az miktarda buldukları takdirde biyojen aminler ciddi bir risk teşkil etmemektedir ve yüksek dozlarda gıda zehirlenmesi vakalarında rol oynamaktadırlar.

Genel olarak biyojen aminler kaynaklı en sık görülen toksik etkiler; hipotansiyon, hipertansiyon, ciddi baş ağrıları, çeşitli alerjik reaksiyonlar olup daha ciddi durumlarda ise ölüm olayları da meydana gelebilmektedir [62]. En sık görülen biyojen amin zehirlenmeleri histamin ve tiramin zehirlenmesidir. Yüksek miktarda şarap alımı sonucu 8 mg/L'nin üzerinde histaminin vücuda alınması baş ağrısına yol açmaktadır [63].

Biyojen aminler kuvvetli farmakolojik etkiye sahiptirler. Tiramin ve  $\beta$ -fenilettilamin gibi biyojen aminler belirli hastalıklara sahip kişilerde hipertansiyon krizleri ile diyete bağlı olarak ortaya çıkan migrenin başlama sebebi olarak kabul edilmektedir [11]. En çok gıda zehirlenmelerine yol açan biyojen aminler sağlık açısından irdelendiğinde en toksik olan biyojen aminin histamin olduğu görülmektedir [64].

Histamin zehirlenmesi genellikle yüksek düzeylerde histamin içeren gıdaların tüketilmesi sonucu ortaya çıkan gıda kaynaklı bir intoksikasyondur [11]. Histamin zehirlenmesinde, inkübasyon süresi gıdanın alımıyla semptomların çıkışı arasındaki birkaç dakika ile birkaç saat arasında değişmektedir. Semptomlar bazen spontan olarak kaybolup bazen de bir veya bir kaç gün devam edebilmektedir. Genellikle, boyunda ve yüzde kırmızı lekeler, kaşıntı, ödem, yüksek ateş, ağız çevresinde sancı ve yanma hissi, mide bulantısı, kusma, ishal ve karın ağrısı, kramplar gibi semptomlar gözlenmektedir. Çarpıntı, titreme, heyecanlanma, dilin şişmesi, baş ağrısı ve baş dönmesi, hızlı ve zayıf nabız ile kan basıncının azalması gibi semptomlara da sebep olabilmektedir [65].

Spermin, spermidin, tiramin ve triptaminin ise histaminin biyolojik aktivitesini artırıcı ve aynı



zamanda sinerjistik bir etkiye sahip olduğu ifade edilmektedir [66]. Histamin 100 mg/kg'ın altında dahi zehirlenmeye neden olabildiği, tiramin için bu değer 100-800 mg/kg, feniletilamin için ise ortalama 30 mg/kg düzeyinde olduğu bildirilmiştir. Triptaminin ise 10-25 mg/kg düzeyinde bulunması şiddetli baş ağrısına neden olduğu ortaya konulmuştur [66, 67].

Biyojen aminler gıdalarda düşük seviyelerde bulunduğu ciddi bir risk olarak değerlendirilmemektedir. Ancak aşırı miktarda tüketildiği zaman insan sağlığı için ciddi toksikolojik etkilere neden olabilmektedir [68]. Yüksek miktarda (>1000 mg/kg) histamin içeren gıdaların tüketilmesi sonucu "scombrototoxicosis" veya "cheese syndrome" denilen gıda intoksikasyonlarının ortaya çıktığı belirtilmektedir [69].

Histamin, triptamin,  $\beta$ -feniletilamin ve tiramin biyolojik olarak aktif aminler olup insan vücudunda genellikle vazoaaktif ya da psikoaktif etkilere sahiptirler. Psikoaktif aminler sinirsel transmitterler üzerinde rol oynayarak sinir sisteminde etkili olmaktadır. Vazoaaktif aminler ise vasküler sistemde bir role sahiptirler [2].

Putresin ve kadaverin toksik biyojen aminler olarak kabul edilmemelerine rağmen histaminin toksisitesinin artmasına neden olduklarından dolayı önem taşımaktadırlar. Aminoksidazlarla tepkimeye girmeleri ve detoksifikasyon mekanizmasında yarattıkları karışıklıklar nedeniyle histaminin toksisitesinin artmasında görev almaktadırlar [47]. Biyojen amin içeren gıdaların tüketilmesi sonucunda pek çok farmakolojik etki meydana gelebilmektedir [70]. Gıdalarda bulunan bazı biyojen aminlerin farmosötik etkisi Çizelge 2' de gösterilmiştir.

**Çizelge 2.** Gıdalardaki bazı biyojen aminler ve farmosötik etkileri [2, 3]

Biyojen Amin	Farmosötik Etkisi
Histamin	Adrenalin ve noradrenalin miktarını artırır, sensörleri ve motor nöronları uyarır, gastrik asit salgılanmasını kontrol eder.
Tiramin	Kan şekeri seviyesini, solunumu artırır, migrene neden olur, noradrenalin seviyesini artırır, kalp atışlarını hızlandırır.

Putresin ve Kadaverin	Hipotansiyona neden olur, diğer aminlerin toksik etkilerini artırır. $\beta$ - Feniletilamin, fenilalanin, noradrenalin, seviyesinin artmasına neden olur, kan basıncını artırır, migrene neden olur.
$\beta$ - Feniletilamin	Noradrenalin seviyesinin artmasına neden olur, kan basıncını artırır, migrene neden olur.
Triptamin	Kan basıncını artırır.

Biyojen aminlerin bazıları insan vücudunda özellikle sinir sisteminde ve kan basıncının kontrolünde önemli metabolik fonksiyonlara sahiptir. Bu aminler içerisinde histaminin düz kasların kasılmasına, damarları genişleterek kan basıncının düşmesine, kapillar permeabilitenin ve mide asidi sekresyonunun artışına yol açtığı, nörotransmitter olarak işlev gördüğü ve ayrıca alerjik reaksiyonlarda da rol aldığı bildirilmektedir. Tiramin, triptamin, feniletilamin gibi biyojen aminlerin hipertansif etkiye sahip oldukları, bunlardan tiramin ve triptaminin düz kasların (uterus, bronş) kasılmasına da yol açtıkları, putresin, kadaverin, spermidin, spermin poliaminlerinin ise hücreler için esansiyel bileşikler olup protein sentezinde nükleik asit fonksiyonlarının regülasyonunda ve hücre membranının stabilizasyonunda rol aldıkları belirtilmektedir [71].

Putresin ve kadaverin gibi putreaktif aminler histamini detoksifiye eden diamino oksidaz (DAO) ve Monoamino oksidaz (MAO) enzimlerinin her ikisini de inhibe etmektedirler. Farmakolojik ajan görevine sahip bazı ilaçlar ise histamin zehirlenmesinde yardımcı faktörleri içermektedir. Bunun yanında bazı antihistaminler, antimikrobiyaller ve diğer bazı ilaçlar histamini metabolize eden enzimleri inhibe edebilmektedir [72].

## 6 Sonuç

Biyojen aminler sıklıkla fermente gıdalardan izole edilen ve belirli limitler üzerinde tüketildiklerinde toksisiteyi nedeniyle önem taşıyan bileşiklerdir. Bu bileşiklerin gıdalarda oluşması, serbest amino asitlere, dekarboksilaz pozitif mikroorganizma varlığına ve söz konusu

mikroorganizmaların gelişmesi için uygun koşulların varlığına bağlıdır. Tüketici sağlığını halk sağlığının korunması adına, biyojen amin niceliğinin gıdalarda kontrol altında tutulması elzemdir.

## 7 Referanslar

- [1] Maijala, R.L.; Eerola, S.H.; Aho, M.A.; Hirn, J.A. The effect of GDL-induced pH decrease on the formation of biogenic amines in meat. *J. Food Protect.* 1993; 56(2), 125-129.
- [2] Shalaby, A.R. Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Res. Int.* 1996; 29(7), 675-690.
- [3] Halasz, A.; Barath, A.; Sarkadi, L.S.; Holzapfel, W. Biogenic amines and their production by microorganism in food. *Trend. Food Sci. and Technol.* 1994; 5, 42-49.
- [4] Toy, N. Laktik asit bakterileri serbest hücre ekstraktlarının patojen bakterilerin gelişimine ve biyojenik amin üretimine etkisinin araştırılması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Avlama ve İşleme Teknolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2010.
- [5] Maijala, R. Histamine and tyramine production by a *Lactobacillus* strain subjected to external pH decrease. *J. Food Prot.* 1994; 57, 259-262.
- [6] Beutling, D. Biogene amine in der ernahrung. *Archiv fur Lebensmittelhygiene.* 1996; 47, 97-102.
- [7] Lonvaud-Funel, A. Biogenic Amines in Wines: Role of Lactic Acid Bacteria, *FEMS Microbiology Letters.* 2001; 199, 9-13.
- [8] Karahan, A.G. Gıdalarda Biyojen Aminler. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi.* 2003; 1(5), 21-32.
- [9] Silla-Santos, M.H. Biogenic amines: Their importance in foods. *Int. J. of Food Microbiol.* 1996; 29(2-3), 213-231.
- [10] Maijala, R.; Nurmi, E.; Fischer, A. Influence of processing temperature on the formation of biogenic amines in dry sausages. *Meat Sci.* 1995; 39(1); 9-22.
- [11] Alper, N.; Temiz, A. Gıdalardaki biyojen aminler ve önemi. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2001; 58(2), 71-80.
- [12] Keşkekoğlu, H. Tarhana Üretimi ve Depolanması Süresince Biyojen Amin Oluşumunun Araştırılması. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi. Bornova, İZMİR, 2009.
- [13] Straub, B.W.; Tichaczek, P.S.; Kicherer, M.; Hammes, W.P. Formation of tyramine by *Lactobacillus curvatus* LTH 972.Z. *Lebensmit. Unters. Forsch.* 1994; 199, 9-12.
- [14] Beutling, D. Studies on the Formation of Tyramine by Microbes with Food Hygienic Relevance. *Arch. Lebensmittelhygiene.* 1993; 44, 83-87.
- [15] Çolak, H.; Aksu, H. Gıdalarda Biyojen Aminlerin Varlığı ve Amin Oluşumunu Etkileyen Faktörler. *YYÜ. Vet. Fak.Derg.* 2002; 13(1-2), 35-40
- [16] Karovicova, J.; Kohajdova, Z. Biogenic Amines in Food. *Chem. Pap.* 2005; 59(1), 70-79.
- [17] Wolfgang, F. G.; Dibak, M.D. AK and the Histamine Problem., 2007.
- [18] Premont, R.T.; Gainetdinov, R.R.; Caron, M.G. Following the trace of elusive amines. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001; 98, 9474-9475.
- [19] Igarashi, K.; Ito, K.; Kashiwagi, K. Polyamine uptake systems in *Escherichia coli*. *Res Microbiol.* 2001; 152, 271-278.
- [20] Tkachenko, A.; Nesterova, L.; Pshenichnov, M. The role of the natural polyamine putrescine in defense against oxidative stress in *Escherichia coli*. *Arch. Microbiol.* 2001; 176, 155-157.
- [21] Bardocz, S.; Polyamines in Foods and Their Consequences for Food Quality and Human Health, *Trends in Food Science and Technology.* 1995; 6, 341-346.
- [22] Erkan, N. Biyojen Aminler ve Su Ürünleri için Önemi, *TSE Standart Ekonomik ve Teknik Dergi.* 2004; 506, 84-93.
- [23] Santos, S. Biogenic amines: their importance in foods. *Int. J. Food Microbiol.* 1996; 29, 213-231.
- [24] Loizzo, M. R.; Menichini, F.; Picci, N.; Puoci, F.; Spizzirri, U.G.; Restuccia, D. Technological aspects and analytical determination of biogenic amines in cheese. *Trends in Food Science & Technology.* 2013; 30, 38-55.
- [25] Özdeştan, Ö.; Üren, A. A method for benzoyl chloride derivatization of biogenic amines for high performance liquid chromatography. *Talanta.* 2009; 78, 1321-1326.
- [26] Anon. Su ürünleri yönetmeliği, No: 2008/27004, Ek-9, Türkiye Cumhuriyeti, Tarım ve Köyisleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü., 2008.
- [27] FDA. Decomposition and histamine in raw, frozen tuna and mahi-mahi, canned tuna and related species. *Compliance Policy Guides.* 1996; 7108(240), 540-525.
- [28] Shalaby, A.R.. Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Res Int.* 1996; 29, 675-690.

- [29] Özdeştan, Ö.; Üren, A. Biogenic amine content of Tarhana: A traditional fermented food. *International Journal of Food Properties*. 2013; 16, 416-428.
- [30] Gezginc, Y.; Akyol, I.; Kuley, E.; Özoğul, F. Biogenic amines formation in *Streptococcus thermophilus* isolated from home-made natural yogurt. *Food Chemistry*. 2013; 138, 655-662.
- [31] Sömer, V. F. Dayanıklı yoğurtların mikrobiyolojik, fizikokimyasal özelliklerinin ve biyojen amin içeriklerinin belirlenmesi. Mehmet Akif Esoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Burdur, 2013.
- [32] Özoğul, F.; Küley, E.; Özoğul, Y. Balık ve Balık Ürünlerinde Oluşan Biyojenik Aminler. *E. Ü. Su Ürünleri Dergisi*. 2004. 21(3-4), 375-381.
- [33] Alberto, M.R.; Arena, M.E.; Manca De Nadra, M.C. A Comparative Survey of Two Analytical Methods for Identification and Quantification of Biogenic Amines. *Food Control*. 2002; 13, 125-129.
- [34] Köse, S.; Koral, S.; Tufan, B.; Pompe, M.; Scavnicar, A.; Koçar, D. Biogenic amine contents of commercially processed traditional fish products originating from European countries and Turkey. *Eur Food Res Technol*. 2012; 235, 669-683.
- [35] Koral S.; Tufan B.; Scavnicar A.; Kocar D.; Pompe M.; Köse S. Investigation Of The Contents Of Biogenic Amines And Some Food Safety Parameters Of Various Commercially Salted Fish Products. *Food Control*. 2013; 32, 597-606.
- [36] Kulawik, P.; Özoğul, F.; Glew, R. H. Quality Properties, Fatty Acids, and Biogenic Amines Profile of Fresh Tilapia Stored in Ice. *Journal of Food Science*. 2013; 78(7), 1063.
- [37] Çoban, Ö. E.; Patr, B. Elazığ'da tüketime sunulan dondurulmuş karides ve kalamarda histamin düzeyi ile bazı kimyasal kalite parametrelerinin belirlenmesi. *E Journal of New World Science Academy Ecological Life Science*. 2010; 5A0046, 5(3), 259-267.
- [38] Hu, Y.; Huang, Z.; Li, J.; Yang, H. Concentrations of biogenic amines in fish squid and octopus and their changes during storage. *Food Chemistry*. 2012; 135, 2604-2611.
- [39] Hosseini, S V.; Hamzeh, A.; Moslemi, M.; Lashkan, A. B.; Iglesias, A.; Feas, X. Effect of Delayed Icing on Biogenic Amines Formation and Bacterial Contribution of Iced Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Molecules*. 2013; 18, 15464-15473.
- [40] Ekici, K.; Sağun, E.; Sancak, Y. C.; Sancak, H.; Yörük, İ. H.; İşleyici, Ö. Dondurulmuş olarak muhafaza edilen İnci Kefalinde (*Chalcalburnus tarichi*, Pallas 1811) Biyojen Amin Oluşumu ve Mikrobiyolojik Değişimlerin Belirlenmesi. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2011; 22 (2), 93-99.
- [41] Buňka, F.; Budinský, P.; Zimáková, B.; Merhaut, M.; Flasarová, R.; Pachlová, V.; Kubán, V.; Buňková, L. Biogenic amines occurrence in fish meat sampled from restaurants in region of Czech Republic. *Food Control*. 2013; 31, 49-52.
- [42] Izquierdo-Pulido, M.; Veciana-Nagues, M. T.; Vidal-Carou, M. C. Ion-Pair High-Performance Liquid Chromatographic Determination of Biogenic Amines in Meat and Meat Products, *Journal Agricultural Food Chemistry*. 1996; 44, 2710-2715.
- [43] Deetae, P.; Perello, M C.; Revel, G. Occurrence of ochratoxin A and biogenic amines in Asian beers sold in French markets. *J. Inst. Brew*. 2013; 119, 57-63.
- [44] Aflaki, F.; Ghoulipour, V.; Saemian, N; Salahinejad, M. A simple method for benzoyl chloride derivatization of biogenic amines for high performance liquid chromatography. *Anal. Methods*. 2014; 6, 1482-1487.
- [45] Anli, R E.; Vural, N.; Demiray, S.; Mert, B. Biogenic Amine Content of Beers Consumed in Turkey and Influence of Storage Conditions on Biogenic Amine Formation. *J. Inst. Brew*. 2006; 112(3), 267-274.
- [46] Choi, S.; Lee, J K.; Shukla, S.; Kim, M. Physicochemical properties and determination of biogenic amines in Korean microbrewery beer products. *Journal of Food Biochemistry*. 2012, 36, 766-773.
- [47] Ruiz-Capillas, C.; ve Jimene- Colmenero, F. Biogenic amines in meat and meat products. *Crit. Rev. Food Sci*. 2004; 44, 489-499.
- [48] Rosinska, D.; Lehotay, J. Influence of temperature on production of biogenic amines in pork, beef, and poultry and their HPLC determination after postcolumn derivatization. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2014; 37, 609-619.
- [49] Papavergou, E J.; Savvaidis, I N.; Ambrosiadis, I A. Level of biogenic amines in retail market fermented meat products. *Food Chemistry*. 2012; 135, 2750-2755.
- [50] Gardini, F.; Tabanelli, G.; Lanciotti, R.; Montanari, C.; Luppi, M.; Coloretti, F.; Chiavari, C.; Grazia, L. Biogenic amine content and aromatic profile of *Salama da sugo*, a typical cooked fermented sausage produced in Emilia Romagna Region. *Food Control*. 2013; 32, 638-643.
- [51] Özdeştan, Ö.; Alpözen, E.; Güven G.; Üren, A. Monitoring of biogenic amines in kumru: A traditional fermented cereal food. *International Journal of Food Properties*. 2012; 15, 972-981.

- [52] Mokhtar, S.; Mostafa, G.; Taha, R. Effect of starter cultures on the biogenic amines productions as a critical point in fresh fermented sausages. *Eur Food Res Technol.* 2012; 235, 527-535.
- [53] Rabie, M.A.; Peres, C.; Malcata, F.X. Evolution of amino acids and biogenic amines throughout storage in sausages made of horse, beef and turkey meats. *Meat Science.* 2014; 96(1), 82-87.
- [54] Ergönül, B.; Kundakçı, A. 2Microbiological attributes and biogenic amine content of probiotic Turkish fermented sausage. *J. Verbr. Lebensm.* 2011; 6, 49-56.
- [55] Durlu-Özkaya, F.; Alichanidis, E.; Litopoulou-Tzanetaki, E.; Tunail, N. Determination of biogenic amine content of Beyaz cheese and biogenic amine production ability of some lactic acid bacteria. *Milchwissenschaft.* 1999; 54(12), 680-682.
- [56] Yıldız, F.; Yetişmeyen, A. Peynirlerde Biyojen Amin Riski. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi.* 2005; 2 (2).
- [57] Samková, E.; Dadáková, E.; Pelikánová, T. Changes in biogenic amine and polyamine contents in smear-ripened cheeses during storage. *Eur Food Res Technol.* 2013; 237, 309-314.
- [58] Schirone, M.; Tofalo, R.; Fasoli, G.; Perpetuini, G.; Corsetti, A.; Manetta, A. C.; Ciarrocchi, A.; Suzzi, G. High content of biogenic amines in Pecorino cheeses. *Food Microbiology.* 2013; 34, 137-144.
- [59] Vale, S.R.; Gloria, M.B. Determination of biogenic amines in cheese. *J AOAC Int.* 1997; 80(5), 1006-1012.
- [60] Erim, F B. Recent analytical approaches to the analysis of biogenic amines in food samples. *Trends in Analytical Chemistry.* 2013; 52, 239-247.
- [61] Aedo, K.; Vega, M.; Rodríguez, S.; Aranda, M. Evaluation of biogenic amines content in chilean reserve varietal wines. *Food and Chemical Toxicology.* 2012; 50, 2742-2750.
- [62] Buatti, S.; Boschelie, O.; Mozzon, M.; Battistutta, F. Determination of biogenic amines in alcoholic and non- alcoholic beers by HPLC. *Food Chem.* 1995; 52, 199-202.
- [63] Glória, M.B.A.; Watson, B.T.; Simon-Sarkadi, L.; Daeschel, M.A. A survey of biogenic amines in Oregon Pinot noir and Cabernet Sauvignon wines. *Am. J. Enol. Vitic.* 1998; 49, 279-282.
- [64] Lehane, L.; Olley, J. Histamine fish poisoning revisited. *Int J Food Microbiol.* 2000; 58(1-2), 1-37.
- [65] Leuschner, R. G.; Heidel, M.; Hammes, W. P. Histamine and Tyramine Degradation by Food Fermenting Microorganisms, *International Journal of Food Microbiology.* 1998; 39, 1-10.
- [66] Kurt, S. Sucuğun bazı özellikleri ve biyojen amin oluşumu üzerinde fermentasyon süresi, nitrit seviyesi ve ısı işlem sıcaklığı etkisi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Doktora Tezi,* 99 s, Van, 2006.
- [67] Komprda, T.; Neznalova, J.; Standara, S.; Bover-Cid, S. Effect of starter culture and storage temperature on the content of biogenic amines in dry fermented sausage polican. *Meat Sci.* 2001; 59(3), 267-276.
- [68] Pintado, M.M.E.; Gomes, A.M.P.; Malcata, F.X. Microbiological, biochemical and biogenic amine profiles of Terrincho cheese manufactured in several dairy farms. *International Dairy Journal.* 2008; 18, 6, 631-640.
- [69] Aygün, O. Biyojen Aminler - Süt ve Süt Ürünlerindeki Varlığı ve Önemi. *Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med.* 2003; 22(1-2-3), 91-95.
- [70] Vatansever, L. Et ve Et Ürünlerinde Biyojenik Aminler. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2004; 10(2), 203-208.
71. Yüksel A. Doğal Fermantasyonla Üretilen Şalgam Suyunda Farklı Tuz Konsantrasyonlarının Biyojen Amin Oluşumu Üzerine Etkisi. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi,* 2010.
- [72] Stratton, J.E.; Hutkins, R.W.; Taylor, S.L. Biogenic amines in cheese and other fermented foods: A 64. Review. *J Food Protect.* 1994; 54(6), 460-70.