



Derleme /Review

Gıdalarda Bulunan Biyojen Aminlerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Songül Şahin ERCAN¹, Çiğdem SOYSAL¹, Hüseyin BOZKURT¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Gaziantep,

Özet

Biyojen aminler amino asitlerin dekarboksilasyonu ile oluşan bileşiklerdir. Histamin, kadaverin, putresin, tiramin, triptamin, serotonin, spermin ve spermidin amino asit dekarboksilasyon reaksiyonuyla oluşan ürünlerdir. İşlenmemiş gıdalar (meyve ve sebzeler) düşük konsantrasyonda biyojen amin içerirler. Ancak, proteince zengin işlenmiş gıdalar (et ve et ürünleri, balık ve balık ürünleri, peynir, şarap) önemli miktarda biyojen amin içerebilirler. Biyojen aminler iki sebepten dolayı önemlidirler. Bunlar: (1) alerjik ve kanserojenik etkiye sahip olmaları, (2) gıdalarda kalite indikatörü olarak kullanılmalarıdır. Halk sağlığı perspektifinden dolayı, biyojen aminlerin konsantrasyonlarını ve oluşumlarını azaltma yollarını belirlemek önemlidir. Türkiye’de gıdalarda (balık dışında) biyojen aminler hakkında belirlenmiş yasal limitler bulunmamaktadır. Biyojen aminlerin insan sağlığı üzerine olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak ve/veya azaltmak için yasal düzenlemeler yapılmalıdır.

Bu derlemenin amacı, gıdalardaki biyojen aminleri ve insan sağlığı üzerine etkilerini açıklamaktır.

Anahtar kelimeler: Biyojen amin, sağlık, gıda, dekarboksilasyon,

DOI: 10.30569/adiyamansaglik.364782

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Songül Şahin ERCAN

Gaziantep Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Gaziantep, TURKEY

Tel : +090 (342) 317 23 07

Email: sosahin@gantep.edu.tr

Geliş Tarihi: 12.12.2017

Kabul Tarihi: 10.01.2018

The Effects of Biogenic Amines in Food on Human Health

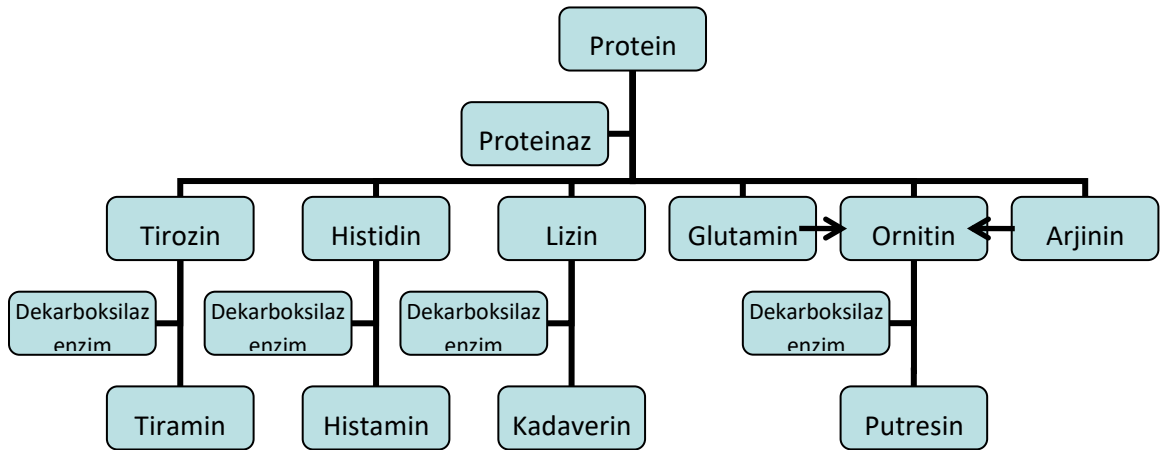
Abstract

Biogenic amines are compounds that produced from decarboxylation of amino acids. Histamine, cadaverine, putrescine, tyramine, tryptamin, serotonin, spermine and spermidine are the products of amino acid decarboxylation reaction. Raw foods (fruit and vegetables) have biogenic amine in low concentrations. However, protein rich processed foods (meat and meat products, fish and fish products, cheese, wine) could have significant amount of biogenic amine. Biogenic amines are important due to the two reasons. These are: (1) they have allergic and carcinogenic effects, (2) used as quality indicator in foods. It is important to determine biogenic amine concentration and ways to decrease formation of them due to the public health perspective. Determined legal limits about biogenic amine in foods (except fish) are absent in Turkey. Legal regulations have to be done to remove and/or reduce the adverse effects of biogenic amines on human health. This article aims to explain biogenic amines in foods and their effects on human health.

Key words: Biogenic amine, health, food, decarboxylation

GİRİŞ

Biyojen aminler düşük moleküler ağırlıklı, organik bazlı, biyolojik olarak aktif ve azotlu bileşiklerdir. Amino asitlerin dekarboksilasyonu sonucunda veya ketonların ve aldehidlerin aminasyon ve transaminasyonu ile oluşurlar. Bunlar, bitkiler, hayvanlar ve mikroorganizmaların metabolik aktiviteleri sonucunda sentezlenirler (1). Biyojen aminler, oluşumlarının kaynağı amino asidin adına bağlı olarak adlandırılırlar. Histidinden histamin, tirozinden tiramin, triptofandan triptamin, lizinden kadaverin oluşur (Şekil 1). Kimyasal yapılarına göre biyojen aminler üç gruba ayrılırlar: alifatik di- aminler, aromatik ve alifatik poliaminler (Tablo 1). Bazı aminler (histamin, serotonin ve tiramin) hayvan ve insanlardaki birçok biyolojik olayda etkilidirler. Spermin, spermidin ve putresin gibi biyojen aminler bitkilerde çiçek açma, meyve gelişimi ve hücre bölünmesi gibi fizyolojik işlemlerde görev alırlarken, gıdalarda biyojen aminler kalite indikatörü olarak kullanılmaktadır (2).



Şekil 1. Biyojen amin oluşumu

Gıdalarda biyojen aminler genel olarak mikroorganizmaların aktiviteleri sonucu oluşurlar. Şarap, fermente et ürünleri, peynir ve fermente sebzeler biyojen aminlerin yoğun olarak bulunduğu besinlerdir (1). Biyojen aminlerin oluşması için ortamda serbest amino asitler, dekarboksilaz enzimi üretebilecek bakteri, dekarboksilaz enzimi ve bu enzimin uygun

derişimde olması gerekmektedir. Dekarboksilaz enzimi mikroorganizmalar tarafından sentezlenir. Dekarboksilaz enzimi üreten mikroorganizma cinsleri *Bacillus*, *Clostridium*, *Pseudomonas* and *Photobacterium*'dir. Ayrıca, *Lactobasillus*, *Enterococcus*, *Carnobacterium*, *Pediococcus*, *Lactococcus* and *Leuconostoc* gibi laktik asit bakterilerinin bir veya birden fazla amino asidi dekarboksile edebilme özelliği bulunmaktadır (3, 4).

Tablo 1. Kimyasal yapılarına göre biyojen aminler.

Alifatik di-aminler	Aromatik biyojen aminler	Alifatik poliaminler
Putresin	Tiramin	Spermine
Kadaverin	Triptamin	Spermidin
	Histamin	Agmatin
	β -feniletilamin	

Biyojen Aminlerin Biyojenik Rolü

Biyojen aminlerin vücutta önemli biyolojik rolleri bulunmaktadır. Vücutta; nükleik asitler, protein, hormon gibi nitrojen bazlı bileşiklerin sentezinde azot kaynağı olarak rol alırlar (5). Histamin, β -feniletilamin, triptamin, tiramin vasoaktif ve fizyoaktif aminlerdir. Fizyoaktif aminler, nöral transmiter madde olarak sinir sisteminde rol alırlar. Vasoaktif aminler ise damar sisteminde rol alırlar (6). Biyojen aminler kan basıncının artmasını veya azalmasını etkileyebilmektedirler. Ayrıca, biyojen aminlerin vücut sıcaklığının dengelenmesinde etkili olduğu ifade edilmiştir (7). Histamin oldukça etkili, biyolojik olarak aktif bir kimyasaldır. Histaminin farmakolojik etkisi de oldukça önemli bir konudur. Histamin insan vücudunda hücresel büyüme, hücresel farklılaşma, mide asit salgısı, düz kasların kasılması, kan damarlarının genişlemesi, hemen hemen tüm ağrı ve alerjik reaksiyonlarda

etken madde olarak görev alır (6). Her biyojen aminin farklı farmakolojik etkisi bulunmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Biyojen aminlerin farmakolojik etkileri (6, 7)

Biyojen amin	Farmakolojik etkisi
Histamin	<ul style="list-style-type: none"> - Sensörleri ve motor nöronlarını uyarır - Bağırsak, rahim ve solunum sisteminin düz kaslarını uyarır - Gastrik asit salgılanmasını kontrol eder - Noradrenalin ve adrenalin miktarını artırır
Tiramin	<ul style="list-style-type: none"> - Solunumu artırır - Tükürük ve salya oluşumuna yol açar - Kan şekerini yükseltir - Kalp atışını hızlandırır - Damar daralmasına ve migrene neden olur - Sinir sisteminden noradrenalin salgılatır
β-feniletilamin	<ul style="list-style-type: none"> - Kan basıncını artırır - Migrene neden olur - Noradrenalin seviyesinin artmasına neden olur
Kadaverin ve putresin	<ul style="list-style-type: none"> - Diğer aminlerin toksik etkisini artırır - Kan basıncını artırır - Çene kilitlenmesi ve kalp sorunlarına neden olur - Hipotansiyona neden olur
Triptamin	<ul style="list-style-type: none"> - Kan basıncını yükseltir

Poliamin olarak bilinen spermin, spermidin ve putresinin vücutta önemli etkileri vardır. Putresin ve spermin vücutta nörotransmitler olarak önemli role sahiptir. Buna ek olarak Serotonin ise ruh hali, iştah ve uyku düzenlenmesinde rol alırlar (8). Poliaminler organların gelişiminde, bağışıklık sisteminin güçlenmesinde ve hücrelerin yenilenmesinde etkilidirler (7). Poliaminler yağ asitlerinin oksidasyonunu engelleyici özelliğe sahiplerdir. Poliaminlerin

antioksidan özelliği yapılarındaki amin grubu sayısı ile doğru orantılıdır. Bunun yanı sıra, tiramin de yapısındaki amin ve hidroksil grupları nedeniyle artan derişimle etkili antioksidan özelliğine sahiptir (9).

Biyojen aminlerin toksik etkileri

Biyojen aminler insan ve hayvanlarda biyolojik olarak önemli role sahip olmalarına rağmen, gıdalarda yüksek dozda alındıklarında toksik etki gösterebilirler (10). Histamin ve tiramin zehirlenmeleri biyojen aminlerin neden olduğu toksik etkilerin başında gelir (11). Histamin genellikle peynir, et ve et ürünleri ve balıkta tespit edilmiş en toksik aminlerin başında gelir. Histamin zehirlenmesi alerjik bir reaksiyondur. Yüksek miktarda histamin içeren gıda tüketimi semptomların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (10). Histaminin toksik etkileri bireylerin fizyolojisine göre değişiklik göstermekle birlikte genel olarak; mide bulantısı, ciddi solunum zorlukları, çarpıntı, hipotansiyon, ürtiker, baş ağrısı ve lokalize yanmalar olarak kendini göstermektedir. Histamin zehirlenmesi hafif (8-40 mg/kg), orta (40-100 mg/kg) ve yoğun (>100 mg/kg) olarak üç gruba ayrılmıştır (10). Histamin zehirlenmesinin semptomları yaklaşık olarak 12 saat içinde sona erer. Şok olmayan durumlarda Epinefrine ile tedavi edilir. Epinefrin bronş genişletici (bronkodilatör) ve damar büzücü (vazokonstriktör) etki gösterir. Antihistaminik ilaçlar şiddetli histamin zehirlenmesinde etki göstermemekle birlikte, yoğun olmayan zehirlenmelerde 3-6 saat içinde semptomları ortadan kaldırmakta ve ertesi gün ise hiçbir semptom gözlenmemektedir (12).

İnsan vücudunda biyojen aminler parçalanarak daha az aktif olan ürünlere dönüştürülürler. Bu işlemi vücutta bulunan bir detoksifikasyon sistemi yapar. Bu sistemde diamin oksidaz (DAO) ve monoamin oksidaz (MAO) olarak adlandırılan iki enzim görev yapar. Yüksek derişimde biyojen amin içeren gıda tüketimi bu detoksifikasyon sistemini inaktifleştirebilir. Ayrıca, bu enzimlerin yetersiz olduğu genetik yatkınlık, bağırsak

hastalıkları, alkol veya ilaçların ikincil etkileri gibi durumlarda DAO'nun aktivitesi engellenebilir. Bu durumda düşük konsantrasyondaki biyojen aminler bile metabolize edilip parçalanamaz ve vücut tarafından emilir. Emilim sonucu, alınan biyojen aminin konsantrasyonu ve türüne bağlı olarak semptomlar gözlemlenebilir (6). Histamin zehirlenmesinin yanı sıra tiraminin toksik etkisi de literatürde çokça üzerinde durulan bir konudur. Tiramin sempatik sinir uçlarına etki edip, noradrenalin ve adrenalin salgılanmasını indirekt olarak sağlar. Vücudun pek çok fonksiyonu sempatik sinir sistemiyle kontrol edilmektedir. Tiraminin gıdalarla yüksek konsantrasyonda alınmasıyla birlikte sempatik sinir sisteminin fonksiyonları olumsuz etkilenmektedir. MAO inhibitörü ilaçlar ile tedavi gören hastalarda, enzim aktivitesi engellenmiş olduğundan, tiraminin toksik etkisi yoğun görülmektedir. Tiramin zehirlenmesinin en yaygın semptomları: kalp çarpıntısı, hipertansif kriz, hipertansiyon, baş ağrısı, ve diyetik migren olarak ifade edilmiştir. Kalp ve solunum yetmezliği, akciğerde ödem, nöral bozukluklar ve intrakranial hemorajilerin tespit edildiği bazı durumların ölümle sonuçlandığı bildirilmektedir (6, 13).

Poliaminler ve kanser

Poliaminler (spermin, spermidin ve putresin) hayvan ve bitki hücrelerinde ve mikroorganizmalarda bulunan bazik moleküllerdir. Poliaminler RNA, DNA, ve protein sentezinden sorumludurlar. Poliaminler hücre içinde (endojen olarak) üretildikleri gibi günlük diyet ile (ekzojen olarak) de alınırlar. Poliaminlerin, diğer biyojen aminlerden farklı olarak hücre bölünmesinde ve gelişiminde görev almak, nükleik asitlerle etkileşime girebilmek ve protein sentezinde rol almak gibi farklı fonksiyonları bulunmaktadır. Aynı zamanda, hücre büyümesi ve farklılaşmasında da görev alırlar. Tümör gibi daha hızlı bölünen hücreler ve dokularda poliaminler yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, kanserli dokularda artan poliamin miktarından dolayı, bu hastalarda kanda ve idrarda poliamin miktarı artmakta

ve bu erken teşhis için indiktor olarak kullanılabilir. Tümör haricindeki hızlı büyüyen dokularda (ameliyat sonrası, neonatal süreç, veya yaraların kapanması durumu) poliamin gereksinimi fazladır. Poliaminler kanser hücreleri tarafından tümörün büyüme ve gelişim sürecinde kullanılır (14). Diyet ile alınan poliaminler, hücre içinde üretilen ve gastrointestinal bakteriler tarafından üretilen ekstraselüler poliaminler kanser hücrelerinin poliamin kaynağını oluşturur (15). Diyetle alınan poliamin miktarının azaltılması ve kanser hücrelerindeki poliamin biyosentezinin inhibasyonu kanser tedavisinde etkili bir strateji olarak görülmüştür. Daha düşük miktarda poliamine içeren diyetin hayvanlarda oluşan tümörün küçülmesine ve metastatik yayılmanın azalmasına sebep olduğu bildirilmiştir. Daha düşük poliamin içeren diyet ile beslenen kanser hastalarının yaşam kalite ve sürelerinin arttığı belirlenmiştir (14, 15).

Kanserojenik nitrozaminler

Nitrozaminler kanserojenik aminler olarak adlandırılmaktadırlar. Biyojen aminler, kanserojenik N-nitrozaminlerin kaynağı olarak düşünülmektedir. Nitrozaminler, genel olarak ikincil ve üçüncül aminlerin belirli koşullar altında nitrit ile reaksiyonu sonucu oluşmaktadırlar (10). Dimetil amin (DA) gibi ikincil trimetil amin (TMA) gibi üçüncül aminlerin varlığı nitrozamin oluşumu için etken maddelerdir. Putresin ve kadaverin gibi birincil aminler ısı ile pyrrolidin ve piperidin gibi ikincil aminlere dönüşmektedir. Pyrrolidin ve piperidin ise nitrit ile reaksiyona girerek kanserojenik nitrozaminleri oluşturmaktadırlar. Bu reaksiyon, asidik, nötral ve bazik ortamda olabilmektedir. Nitrozamin oluşum reaksiyonu için nitrit elzem bir maddedir. Nitrit sucuk, sosis, balık ve domuz jambonu gibi ürünlerde kür amaçlı kullanılmaktadır. Aynı zamanda, fermente et ürünlerinde doğal renk oluşumu ve lezzetini de etkilediği için kullanılır. Kullanım miktarı yasal olarak düzenlenmiştir (10, 16).

Nitrozaminler gıdaların dışında insan vücudunda da üretilebilmektedirler. Besinlerle alınan biyojen aminler ve nitrit mide de uygun pH ve enzim varlığında nitrozaminlere

dönüşebilmektedir. Nitrozaminler kanserojen, teratojen ve mutajen olarak adlandırılmaktadır. Nitrozaminlerin başta kolorektal kanser olmak üzere birçok kanser türünde riski artırabildiği ifade edilmiştir. Kolorektal kanser riski, günde 50 g işlenmiş et tüketimiyle 18% arttığı belirlenmiştir. Nitrozaminlerin vücutta etkili olduğu organ, tüketilen miktar ve sıklığına bağlı olarak farklılık göstermektedir (17). Ancak, hayvanlarda yapılan çalışmalara göre vücutta üretilen nitrozaminler kanser riskini artırmadığı; ama gıdalarla (özellikle kürlenmiş et ve et ürünleri) alınan nitrozaminlerin kanser riskini artırdığı belirlenmiştir (18).

AMİN ZEHİRLENMESİNE NEDEN OLAN GIDALAR

Biyojen aminler birçok gıda türünde farklı konsantrasyonlarda bulunabilmektedir. Biyojen aminler meyve ve sebze gibi işlenmemiş ürünlerde tespit edilebildiği gibi, birçok işlenmiş gıdalarda kontrolsüz mikrobiyal enzimatik aktivite sonucu da birikmektedir. Peynir, et ve et ürünleri, içecekler (fermente), balık ve balık ürünleri biyojen aminlerin yüksek oranda tespit edildiği ve en çok çalışmanın yapıldığı gıdalardır (**Tablo 3**). İşlenmiş gıdalarda, özellikle fermente ürünlerde biyojen aminler daha çok bulunmaktadır (10).

Et ve et ürünleri

Et ve et ürünleri günlük beslenmede önemli yer tutmaktadırlar. Bu ürünler farklı türde ve farklı konsantrasyonlarda biyojen amin içerebilmektedirler. Histamin, tiramin, putresin ve kadaverin et ve et ürünlerinde en çok rastlanan biyojen aminlerdir. Spermin ve spermidin ise taze etlerde yoğun miktarda bulunmaktadır (19). Et, biyojen amin üretimi için doğal bir substrat (serbest amino asit) kaynağıdır. Özellikle fermente et ürünleri biyojen aminlerin yoğun rastlanabildiği gıdalardır. Sucuk, biyojen amin içeriği açısından çok çalışılan bir üründür. Fermentasyon biyojen amin oluşu için uygun ortamdır. Fermentasyon sırasındaki

proteoliz serbest amino asit kaynağı olarak görülmektedir. Ayrıca, kullanılan starter kültür, fermentasyon sırasında oluşan ve artan laktik asit mikroorganizmaları ve gıdanın kendi mikro folarası dekarboksilaz enziminin üretim kaynaklarıdır. Dolayısıyla, fermantasyonla birlikte sucukta biyojen amin konsantrasyonu artar. Hammaddenin düşük mikro floraya sahip olması, hijyenik koşullar ve kontrollü üretim koşulları biyojen amin miktarını azaltıcı etki gösterebilir (10). Düz ve Fidan (20) et ve et ürünlerinin yoğun miktarda biyojen amin içerdiği, uygun olmayan depolama koşulları ile mikrobiyal dekontaminasyonun bunun temel sebepleri olduklarını belirtmişlerdir.

Tablo 3. Bazı gıdaların biyojen amin içeriği (mg/kg)

Gıdalar	Hista min	Tira min	Kadav erin	Putres in	Refer ans
Fermente içecekler					
Bira	3.0	3.6	1.3	7.6	(21)
Elma şarabı	6.9	4.1	-	12.3	(22)
Şarap	3.3	-	-	3.3	(23)
Porto şarabı	2.3	2.6	0.1	11.9	(24)
Süt ve süt ürünleri					
Süt	-	-	-	0.013	(25)
Terrincho	15.6	15.6	349.7	217.8	(26)
peyniri					
Et ürünleri					
Sardalya	850	-	270	115	(6)
Sucuk	654	-	535	1506	(6)
Sucuk	94.0	77.0	1.0	121.0	(27)

Biyojen aminler kalite indikatörü olarak da kullanıldıklarından, yüksek düzeyde biyojen amin içeren et ürünleri düşük kaliteli olarak adlandırılırlar (28). Ayrıca, kıyma ve hamburger gibi et ürünlerinin oldukça az miktarda biyojen amin içerdikleri tespit edilmiştir. Vakum ambalajlı sığır etinde ise saptanabilir düzeyde tiramin, putresin ve kadaverin bulunmuştur (19). Et ve et ürünlerinde oluşan biyojen aminler ve üretici mikroorganizmalar Tablo 4 de gösterilmiştir.

Tablo 4. Gıdalarda biyojen aminler ve üretici mikroorganizmaları (6)

Gıda	Biyojen amin	Mikroorganizma
Et ve Et ürünleri	Putresin Histamin Kadaverin Tiramin	<i>Lactobacillus, Pediococcus, Streptococcus, Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Micrococcus</i>
Balık	Putresin Histamin Kadaverin Tiramin Spermin Spermidin	<i>Morganella morganii, Klebsiella pneumonia, Hafnia alvei, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Clostridium perfringenes, Enterobacter aerogenes,</i>
Peynir	Putresin Histamin Kadaverin Tiramin Triptamin B-feniletülenamin	<i>Lactobacillus buchneri, L. plantarum, L. bulgaricus, L. casei, L. arabinose, L. acidophilus, Streptococcus faecium, S. mitis, Bacillus macerans, propionibacteria</i>

Balık

Balık ve balık ürünleri yüksek miktarda protein içerirler. Balık hasat ile tüketim arasındaki süreçte uygun koşullarda işlenip depolanmaz ise insan sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturabilir. Balıkta biyojen amin oluşumu serbest amino asit miktarı ile ilişkilendirilmektedir. Balığın bozulması sırasında oluşan proteoliz ile serbest amino asitler

oluşmaktadır. Aynı zamanda, ortamda bulunan ve dekarboksilaz enzimi üretebilen mikroorganizmalar yardımıyla serbest amino asitler biyojen aminlere dönüştürülmektedirler (29). Balıkta en yaygın olarak bulunan biyojen aminler: histamin, kadaverin ve putresindir (**Tablo 4**). Balıklardan; uskumru, ton balığı ve torik histamin zehirlenmesine sebep olarak gösterilmektedir. Aynı zamanda, sardalya, hamsi ve ringa gibi balıkların da histamin zehirlenmesine neden olduğu belirtilmiştir. Histamin zehirlenmesi sıklıkla bu balık türlerinin tüketimi sonucu ortaya çıktığından ‘scombroid’ veya ‘scombrototoxic’ olarak da adlandırılmaktadır (6). Literatürde balığın biyojen amin içeriğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Balıklarda, kan ve iç organlarında ciddi miktarda serbest histidin bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, balıkların kırmızı renkli kas dokusu beyaz renkli kas dokusuna göre üç kat daha fazla proteolitik aktiviteye sahiptir. Daha yüksek proteolitik aktivite daha fazla substrat yani serbest amino asit demektir (10). Eğer histamin balığın kasında oluşturur ise, bu pişirme veya kızartma ile yok olmaz. Histamin oluşumu kontrollü üretim veya depolama ile yavaşlatılabilir ve/veya durdurulabilir. Ancak, balıkta oluşmuş histamin yok edilemez (30). Literatürde balık zehirlenmesinin nedeni histamin kaynaklı olarak ifade edilse de, balık zehirlenmelerinde histamin tek başına toksik etki göstermede yetersiz kalabilir. Balıkta mikrobiyal bozulmanın başlamasıyla kadaverin ve putresin miktarı artmaya başlar. Balıkta putresinin varlığı bozulma indikatörü, kadaverinin varlığı ise birçok balık türünde mikrobiyal bozulma indeksi olarak kullanılır. Putresinin balık zehirlenmelerinde etkili olduğu belirtilmesede, putresin ve kadaverinin birlikte histaminin alerjik etkisini artırdığı rapor edilmiştir (16).

Peynir

Peynir biyojen amin içeriği açısından, balıktan sonra ikinci sırayı alır. Peynir, yoğun protein içeriği, enzimler, kofaktörler, su, tuz, ve bakterilerden dolayı mikrobiyal gelişme ve

dolayısıyla biyojen amin oluşumunu için oldukça iyi ortamdır (3). Peynirin olgunlaşma sürecinde, proteoliz oldukça önemli bir etmendir. Bu süreçte, kazein proteolitik enzimlerle parçalanır ve serbest amino asit miktarının artmasına neden olur. Oluşan serbest amino asitler, mikroorganizmalar tarafından üretilen dekarboksilaz enzimlerinin katalizlediği dekarboksilaz reaksiyonu ile biyojen aminlere dönüştürülürler. Peynirde en yaygın olarak bulunan biyojen aminler histamin, tiramin, putresin ve kadaverindir (Tablo 4). Peynir, histamin kaynaklı zehirlenme ve tiraminin toksik etkisinin görüldüğü gıdalar arasında yer almaktadır (31). Peynirde biyojen amin oluşumunu etkileyen temel faktörler: çiğ sütün kalitesi, pastörizasyon yapılıp yapılmadığı, üretim alanının hijyenik durumu, kullanılan starter kültür, olgunlaşma ve depolama ortamının sıcaklığı ve/veya süresi ve tuz konsantrasyonudur (26). Balentine, Crandall (32) kaşar ve tulum peynirinde histamin ve tiramin miktarı üzerine çalışmış ve kaşar peynirinin tulum peynirine göre daha fazla histamin ve tiramin içerdiğini bulmuştur. Sert, yarı yumuşak ve yumuşak peynirde biyojen amin içeriğini araştıran bir çalışmada; en yüksek histamin sert peynirde (352 mg/kg), en yüksek tiramin (164 mg/kg), putresin (179 mg/kg) ve kadaverin (234 mg/kg) ise yumuşak peynirde tespit edilmiştir (33).

Biyojen Aminlerin Toksik Limitleri

Gıdalarda her biyojen amin için ayrı ayrı belirlenmiş yasal limitler bulunmamaktadır. Bu limitlerin belirlenmesini zorlaştıran birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar: tüketilen gıdanın cinsi, gıdanın içerdiği biyojen amin kompozisyonu ve derişimi ve bireysel farklılıklardır (kişinin genetik yatkınlığı, kullandığı ilaçlar ve alkol tüketimi). Histamin için birçok kaynakta limitlere rastlanmaktadır. Gıdalardaki histaminin sınır değeri 10-100 mg/kg gıda olarak belirlenmiştir. Bu sınır şarap için 2-10 mg/L olarak ifade edilmiştir. Ton balığı için 50 mg/kg histaminin toksik seviye olduğu FDA (Food Drug and Administration) tarafından bildirilmiştir. Bu sınır Avrupa birliği yönetmeliğinde 100 mg/kg'dır ve Almanya'da balık ve

balık ürünleri için 200 mg/kg olarak belirlenmiştir (11, 33). Ülkemizde balıkta belirlenen yasal histamin miktarı taze ve soğutulmuş balıklar için 100 mg/kg, dondurulmuş balıklar için 100 mg/kg, işlenmiş balıklar için 200 mg/kg ve konserve balıklar için 100 mg/kg (33).

Türkiye’de ise şarap da biyojen amin veya histamin miktarı hakkında herhangi bir belirlenmiş limit bulunmamaktadır (33). Tiramin ve β -feniletilamin toksik eşik seviyesi sırasıyla 100-800 mg/kg ve 30 mg/kg olarak belirlenmiştir. Şarap ile alınan histamin miktarının 8 mg/kg’ın üzerinde olması baş ağrısına sebep olabilmektedir. Ayrıca gıdalarla 10-25 mg/kg oranında triptamin alımı da baş ağrısına neden olmaktadır (34). Nout (35), sucuk da maksimum kabul edilebilir histamin miktarını 50-100 mg/kg olarak belirtmiştir. Aynı zamanda Nout (35), tek bir öğünde 40 mg biyojen amin alımının toksik etki yaptığını ifade etmiştir. Gıdalarda maksimum tolere edilebilir tiramin miktarı 100-800 mg/kg olarak belirtilirken 1080 mg/kg tiraminin ise toksik etki gösterdiği bildirilmiştir (10). Naila, Flint (36) ise putresin, kadaverin, triptamin, spermidin ve sperminin oral toksik seviyelerini sırasıyla 2,000 mg/kg, 2,000 mg/kg, 2,000 mg/kg, 600 mg/kg ve 600 mg/kg olarak belirtmiştir. Şarapta histamin miktarı için bazı ülkeler üst limitler belirlemişlerdir. Bunlar; Hollanda 4 mg/kg, Fransa 8 mg/kg, Almanya 2 mg/kg, Belçika 5-6 mg/kg, Avusturya 10 mg/kg ve İsviçre 10 mg/kg’ dır.

Sonuç

Biyोजen aminlerin insan sağlığını olumsuz yönde etkileyen ciddi etkilerinin olması ve gıdalarda kalite indikatörü olarak kullanılması bu konunun önem kazanmasına sebep olmuştur. Biyojen aminler günlük diyetinde tükettiğimiz birçok işlenmiş üründe yüksek miktarlarda bulunabilmektedir. Biyojen aminler yüksek miktarlarda alındığında toksik etki göstermektedir. Gıdaların biyojen amin içeriklerinin belirlenmesi özellikle, sağlık üzerine olumsuz etkilerinden dolayı önemlidir. Ülkemizde, biyojen amin miktarı yüksek olabilecek ve

günlük diyetle sıkça tüketilen gıdaların biyojen amin miktarlarının yasal olarak belirlenmemiş olması önemli bir eksiklik. Türkiye’de sadece balık için belirlenmiş yasal bir biyojen amin sınırı bulunmaktadır. Fakat, Hollanda, Avusturya, İsveç ve ABD gibi ülkelerde gıdaların biyojen amin üst sınırları belirlenmiştir. Biyojen amin oluşumunu engellemek veya azaltmak için hammadde, üretim, depolama gibi konularda gerekli önlemler alınmalıdır. Biyojen aminlerin toksik ve kanserojenik etkilerinde dolayı hem üretici hem de tüketici bilinçlendirilmelidir. Ülkemizde günlük diyetle sıkça tüketilen gıdaların biyojen amin kompozisyonları araştırılıp, üst limitler yasal olarak belirlenmelidir.

Referanslar

1. Latorre-Moratalla ML, Bover-Cid S, Veciana-Nogues MT, Vidal-Carou MC. Control of biogenic amines in fermented sausages: role of starter cultures. *Front Food Microbiol* 2012; **3**: 1-9.
2. Karahan, A.G. Gıdalarda biyojen aminler. *Orlab On-Line Mik Derg*, 2003; **1(5)**:21-32.
3. Karovicova J, Kohajdova Z. Biogenic amine in foods. *Chem papers* 2005; **59**: 70-79.
4. Galgano F, Favati F, Bonadio M, Lorusso V, Romano P. Role of biogenic amines as index of freshness in beef meat packed with different biopolymeric materials. *Food Res Int* 2009; **42(8)**:1147-1152.
5. Estevez M, Ventanas S, Cava R. Protein Oxidation in Frankfurters with Increasing Levels of Added Rosemary Essential Oil: Effect on Color and Texture Deterioration. *Food Chem Tox* 2005; **7**:427-432.
6. Shalaby AR, Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Res Int* 1996; **29(7)**:675-690.
7. Halasz A, Barath A, Simon-Sarkadi L, Holzapfel W. Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends in Food Sci and Tech* 1994; **5**:42-49.
8. Mekki, I., Caminc F, Perinid M, Smetia S, Hajjia H, Mahouachie M, Piasentierc E, Atti N. Differentiating the geographical origin of Tunisian indigenous lamb using stable isotope ratio and fatty acid content. *J Food Com Anal* 2016; **53**:40-48.
9. Jridi M, Saila R, Fakhfakh N, Zouari N. Effect of rosemaryleaves and essential oil on Turkey sausage quality. *Acta Aliment* 2015; **44(4)**:534-541.

10. Şahin Ercan, S., Bozkurt, H., Soysal, Ç. Significance of Biogenic Amines in Foods and Their Reduction Methods. *J Food Sci Eng* 2013; **3**.
11. Çolak H, Aksu H. Gıdalarda biyojen aminlerin varlığı ve amin oluşumunu etkileyen faktörler. *YYÜ Vet Fak Derg* 2002; **13**:35-40.
12. Gürbüz O, Değirmencioğlu N. Gıdalarda biyojen amin oluşumu. *Gıda*, 2003; **28**: 565-570.
13. Bardocz S. Polyamines in food and their consequences for food quality and human health. *Trends in Food Sci Technol* 1995; **6**(10):341-346.
14. Büyükuslu N, Eröz SH. Poliaminler ve Kanser; Kanserli Hastaların Beslenmesinde Poliaminlerin Rollerini. *MÜ Sağ Bil Enst Dergi* 2015; **5**:123-128.
15. Kalac P, Krausova P. A review of dietary polyamines: Formation, implications for growth and health and occurrence in foods. *Food Chem* 2005; **90**(1):219-230.
16. Bulushi I, Poole S, Deeth HC, Dykes GA. Biogenic amines in fish: roles in intoxication, spoilage, and nitrosamine formation--a review. *Crit Rev Food Sci Nut* 2009; **49**:369-77.
17. Turp GY, Sucu Ç. Et Ürünlerinde Nitrat ve Nitrit Kullanımına Potansiyel Alternatif Yöntemler. *CBÜ Fen Bil Derg* 2016; **12**:231-242.
18. Anonymous. World Cancer Research Fund And American Institute For Cancer Research, In Food Nutrition And Prevention Of Cancer : A Global Perspective, AICR, Washington D.C. 2007.
19. Velasco V, Williams P. Improving meat quality through natural antioxidants. *Chil J Agri Res* 2011; **71**:313-322.
20. Düz M, Fidan AF. Biyojen aminler ve etkileri. *Kocatepe Vet J*, 2016; **9**:114-121.
21. Kalac P, Savel J, Krizek M, Pelikanova T, Prokopova M. Biogenic amine formation in bottled beer. *Food Chem* 2002; **79**:431-434.
22. Garai-Ibabe G, Barburu I, Berregi I, Claisse O, Lonvaud-Funel A, Irastorza A, Duenas MT. Glycerol metabolism and bitterness producing lactic acid bacteria in cidermaking. *Inter J Food Microbiol* 2008; **121**(3):253-261.
23. Silla-Santos MH, in R.M. Adams, M.J.R. Nout (Eds.), *Fermentation and Food Safety*, Maryland Aspen Publishers. 2001.
24. Anlı RE, Bayram M. Biogenic Amines in Wines. *Food Rev Int* 2009. **25**.
25. Novella-Rodríguez S, Veciana-Nogues MT, Roig-Sauges AX, Trujillo-Mesa AJ, Vidal-Carou, MC. Evaluation of biogenic amines and microbial counts throughout the ripening of goat cheeses from pasteurized and raw milk. *J Dairy Res* 2004; **71**:245-252.

26. Pinho O, Pindato AI, Gomes AM, Pindato MM, Malcata FX, Ferreira IM. Interrelationships among microbiological physico-chemical, and biochemical properties of Terincho cheese, with emphasis on biogenic amines. *J Food Protec* 2004; **67**:2779-2785.
27. Bozkurt H, Erkmen O. Effects of temperature, humidity and additives on the formation of biogenic amines in sucuk during ripening and storage periods. *Food Scien Technol Inter* 2004; 10(1):21-28.
28. Durlu-Özkaya F, Ayhan K, Vural N. Biogenic amine produced by Enterobacteriaceae isolated from meat products. *Meat Scienc*2001; 58:163-6.
29. Özoğul F, Küley E, Özoğul Y. Balık ve Balık Ürünlerinde Oluşan Biyojenik Aminler. *EÜ Su Ürün Derg* 2004; 21:375-381.
30. Özogul F, Polat A, Özogul Y. The effects of modified atmosphere packaging and vacuum packaging on chemical, sensory and microbiological changes of sardines (*Sardina pilchardus*). *Food Chem* 2004; 85(1): 49-57.
31. Schirone M, Tofalo R, Fasoli G, Perpetuini G, Corsetti A, Manetta AC, Ciarrocchi A, Suzzi G. High content of biogenic amines in Pecorino cheeses. *Food Microbio* 2013; 34(1):137-144.
32. Balentine CW, Crandall PG, O'Bryan CA, Duong DQ, Pohlman PW. The pre- and post-grinding application of rosemary and its effects on lipid oxidation and color during storage of ground beef. *Meat Scien* 2006; 73(3):413-421.
33. Özdestan Ö, Üren A. Gıdalarda biyojen aminlerle ilgili yasal düzenlemeler. *Gıda ve Yem Bil- Tek Derg / J Food and Feed Scien- Technol* 2012; 12:27-40.
34. Akyol V, Kundakçı A, Ergönül B. Gıdalarda biyojen aminler. *CBÜ Fen Bil Der* 2015; 11.
35. Nout MJR. Fermented foods and food safety. *Food Res Int* 1994; 27(3):291-298.
36. Naila A, Flint S, Fletcher G, Bremer P, Meerdink G. Control of biogenic amines in food: existing and emerging approaches. *J Food Scien Eng* 2010; 75:139-150.