

## GIDALARDAKİ BİYOJEN AMİNLER ve İNSAN SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

Vildan UYLAŞER \*

Ayça KONAK \*\*

## ÖZET

Gıdalarda amino asitlerin dekarboksilasyonu sonucu oluşan biyojen aminler, gıdaların bozulmaları ve gıda güvenliği ile yakın ilişkisi olan önemli bileşenler arasında yer almaktadır. Biyojen aminlerin oluşumunda gıdalarda bulunan mikroorganizmalar ve dekarboksilaz gibi mikroorganizmaya özel enzimler etkili olmaktadır. Gıdaların mikrobiyolojik bozulma düzeylerinin ve kalitelerinin önemli göstergeleri olarak değerlendirilen biyojen aminler her geçen gün daha da önem kazanmaktadır. Özellikle olgunlaştırma ve fermentasyon işlemleriyle elde edilen gıdalarda daha fazla söz konusu olan biyojen aminler, insan sağlığı için de önemlidir. Bu makalede biyojen aminler ile biyojen aminlerin gıdalar ve insan sağlığı açısından önemini vurgulayan bilgiler bir araya getirilmiştir.

## SUMMARY

The Biogen Amines in Foods and Their Importance on Human Health  
Biogen amines, formed by decarboxylation of amino acids in foods, are important components, which are closely related with food spoilage and food security. Microorganisms present in food's flora and specific microbial enzymes such as decarboxylases are effective in formation of biogen amines. The concentration on biogen amines is increasing, since they are considered as indicators of food quality and microbial spoilage level. They are major components of foods, which have fermentation or maturation stage in their production, and play an important role on human health. This review will define the biogen amines and their behaviour in foods and role on human health.

## 1. GİRİŞ

Biyojen aminler; hayvan, bitki ve mikroorganizmaların normal metabolik aktiviteleri sonucunda, amino asitlerin dekarboksilasyonu veya aldehit ve ketonların aminasyonu ve transaminasyonu ile oluşan alifatik, aromatik veya heterosiklik yapıda düşük molekül ağırlıklı azotlu bileşiklerdir (Erginkaya ve Var 1989, Acar ve Uygun 1998, Bodmer ve ark. 1999, Alberto ve ark. 2001).

Genel olarak biyojen aminlerin adlandırılmasında, oluştuğu amino asitin adından yararlanılmaktadır. Örneğin, histamin histidinden, tiramin tirosinden, triptamin triptofandan  $\beta$ -feniletilamin fenilalaninden, putresin ornitinden, kadaverin lisinden oluşmaktadır. Serotonin, histamin ve tiramin gibi bazı biyolojik aminler insan ve hayvanlardaki bir çok fizyolojik olaylarda etkili olmaktadır. Putresin, spermin ve spermidin bitkilerde hücre bölünmesi, çiçek açma ve meyve gelişimi gibi fizyolojik işlemlerde görev alırken, gıdalardaki biyojen aminler ise gıdaların bozulması ve gıda güvenliği ile yakından ilişkilidir (Karahan 2003).

Gıdalarda amino asitlerin dekarboksilasyonu sonucu biyojen aminlerin oluşumunda o gıda maddesinde bulunan mikroorganizmaların substrata özel enzimleri (dekarboksilaz) rol oynamaktadır (Guerrini ve ark 2001). Dekarboksilasyondan sorumlu dekarboksilazlar ayrıca hayvansal ve bitkisel dokularca da oluşturulmaktadır. Bakteriler oldukça fazla dekarboksilaz aktivitesine sahip olup fizyolojik barsak florası bakterileri de amino asitleri dekarboksile ederek biyojen aminlerin oluşumunda etkili olmaktadır (Yerlikaya ve Gökoğlu 2002).

Dekarboksilaz enziminin en fazla Clostridium ve Lactobacillus cinsi mikroorganizmalarda bulunduğu belirtilmektedir. Yapılan bir çalışmada, scombroid zehirlenmesine neden olan balıklarda, histamin oluşumuna neden olan bakterilerin Morganella (Proteus) morganii, Klebsiella pneumonia ve Hafnia alvei olduğu saptanmıştır (Shalaby 1996, Bodmer ve ark. 1999). Ayrıca histamin oluşumuna neden olan mikroorganizmalar arasında Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Clostridium perfringens, Enterobacter aerogenes ve Vibrio Iginolyties'i de yer almaktadır (Shalaby 1996). Tiramin oluşumunda ise Lactobacillus cinsi özellikle L. divergens ve L. carnis 'in etkin olduğu belirtilmektedir (Edwards ve ark. 1987). Şaraplarda biyojen amin oluşumundan 1. derecede sorumlu olan mikroorganizmanın ise Oenococcus oeni olduğu ifade edilmektedir (Guerrini ve ark. 2002).

Gıdaların mikrobiyolojik bozulmaları ile dekarboksilaz aktivitesi de arttığı için ortamda biyojen aminlerin varlığı gıdaların bozulmalarının göstergesi olması yönünden önemlidir. Bu nedenle gıdalarda bozulma indikatörü olarak kullanılan biyojen aminler kadaverin, putresin, tiramin ve histamindir. Ayrıca, gıdalardaki biyojen amin miktarları hijyenik koşullardan etkilenmekte, işleme ve depolama sırasında değişebildiği için biyojen aminler kalite hakkında da fikir edinilmesini sağlamaktadır. Gıda kalitesi yönünden önemli olan biyojen aminler arasında diaminlerden putresin ve kadaverin, poliaminlerden spermin ve spermidin, aromatik aminlerden tiramin, heterosiklik aminlerden ise triptamin, histamin ve  $\beta$ - feniletilamin yer almaktadır (Bodmer ve ark. 1999, Karahan 2003).

Gıdalarda biyojen amin oluşumunu etkileyen faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir (Shalaby 1996)

- 1) Serbest aminoasitlerin varlığı
- 2) Amino asitleri dekarboksile eden mikroorganizmaların varlığı
- 3) Mikroorganizmaların gelişmesi ve enzim üretimi için uygun koşullar (sıcaklık, pH, vb)

Biyojen aminler özellikle olgunlaştırma ve fermentasyon işlemleri ile elde edilen ürünlerde bulunmaktadır. Bu ürünlere örnek olarak balık ve ürünleri, et ürünleri, yumurta, peynir çeşitleri, fermente sebzeler ve soya fasulyesi ürünleri, bira ve şarap verilebilir. Biyojen aminler, fermente gıdalarda diğerlerine göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Bir başka ifade ile ise fermentasyonda etkin olan mikroorganizmalar, gıdaların doğal yapısında bulunanlara göre daha fazla biyojen amin oluşturmaktadırlar (Karahana 2003).

## 2. GIDALARDAKİ BİYOJEN AMİNLER

*Scombroid* ve bazı *scombroid* olmayan balıklar (sardalya, hamsi, ringa balığı ve marlin) kadar et ürünleri, peynirler, bazı fermente ürünler ve içecekler biyojen amin toksisitesi yönünden yüksek riskli gıdalardır. Böyle gıdalarda biyojen amin birikimini, gıda maddesinin kullanılabilirliği, pH, tuz konsantrasyonu ve sıcaklık gibi faktörler sınırlandırılmaktadır. Ayrıca potasyum sorbat gibi gıda katkı maddeleri gıdalardaki biyojen amin oluşumunu sınırlamakta kullanılabilir (Shalaby 1996).

Gıdalarda biyojen amin üretiminden sorumlu bakteriler ile beraber bazı gıdalarda bulunan biyojen aminler çizelge 1'de, karşılaşılan en yüksek miktarları ise çizelge 2'de verilmiştir.

Çizelge 1. Gıdalarda Bulunan Aminler ve İzole Edilen Bakteriler (Shalaby 1996)

Gıda	İzole Edilen Bakteriler	Bulunan Aminler
Balıklar	<i>Morganella morganii</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Hafnai alvei</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Clostridium perfringenes</i> , <i>Enterobacter</i> <i>aerogenes</i> , <i>Vibro alginolytiens</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus xylosum</i>	histamin, tiramin, kadaverin, putresin, spermidin, spermin
Peynirler	<i>Lactobacillus buchneri</i> , <i>Lactobacillus 30a</i> , <i>L.bulgaricus</i> , <i>L.plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L.</i> <i>acidophilus</i> , <i>L. arabinose</i> , <i>Streptococcus faecium</i> , <i>S. mitis</i> , <i>Bacillus macerans</i>	histamin, kadaverin, putresin, tiramin, â-fenilettilamin, triptamin
Et ve et ürünleri	<i>Pediococcus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Micrococcus</i>	histamin, kadaverin, putresin, tiramin, â-fenilettilamin, triptamin
Fermente sebzeler	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Pediococci sp</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i>	histamin, kadaverin, putresin, tiramin, triptamin
Fermente soya ürünleri	<i>Rhizopus oligosporus</i> , <i>Trichosporon beiglii</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i>	histamin, kadaverin, putresin, tiramin, triptamin

Çizelge 2. Bazı Gıdalarda Saptanan En Yüksek Biyojen Amin Miktarları (Shalaby 1996)

Türler	Tip	Kaydedilen En Yüksek Değerler (mg 100 <sup>-1</sup> )			
		Histamin	Putresin	Kadaverin	Tiramin
Hamsi	Konserve	1625	60	228	-
	Ezme	3440	37	184	-
Ringa Balığı	Taze	1	6	2	-
	Konserve Tütsülenmiş	11.7	122 44	35	-
Uskumru	Taze	127	56	286	-
	Dondurulmuş	0.1	1.6	0.05	-
	Konserve	36	35	59	-
	Tütsülenmiş	1788	49	252	-
Tuna	Konserve	2000	200	447	-
Sardalya	Konserve	850	115	270	-
Soğuk	Kuru	654	1506	535	151
Sebzeler	Fermente	20	23	3	10
Soya Ürünleri	Fermente	462	1234	634	3568



### 2.1. Balık ve Balık Ürünleri

Balık ve balık ürünleri, biyojen amin içeriğine göre en çok dikkat çeken gıdalar arasında yer almaktadır.

Yaygın olarak histamin zehirlenmesine neden olan balık familyaları *Scombridae* ve *Scomberesoeidae* (uskumru, ton balıkları, torik, zargana balığı vb.)'dir. Scombroid olmayan balıkların da (sardalya, hamsi, ringa balığı vb.) histamin zehirlenmesine neden olduğu görülmüştür (Shalaby 1996).

Uskumru ve orkinos gibi kanlı balıklar fazla miktarda serbest histidin içerir. Ton balığının kas ve organlarında da oldukça fazla miktarda serbest histidin bulunmaktadır. Ton balığından başka ringa, hamsi, sardalya, kalkan, morina balığı, balina, som balığı, alabalık, pisi balığı, bazı midye çeşitleri, karides, yengeç ve salyangoz da daha az miktarda serbest histidin içermektedir (Varlık ve ark. 1992).

Balık kaslarında histamin bir kez oluştuğunda balığın pişirilmesi ve kızartılması histamin aktivitesini engellemez. Konservelerde uygulanan sıcaklık da histamin aktivitesini inaktive etmez, ancak histamin üretimini durdurur. Dumanlanmış balıklarda ise dumanlama işleminden önce uygunsuz depo koşullarında histamin oluşur. Dumanlama süresince histidin dekarboksilasyonuna sebep olan mikroorganizmaların çoğu inaktive olur. Bu nedenle dumanlanmış ürünlerdeki histamin değeri daha düşüktür (Yerlikaya ve Gökoğlu 2002).

Histaminin, kötü koku oluşumu veya görünüşte değişiklik vb. basit yöntemlerle farkedilebilmesi zordur. Bu nedenle fazla miktarda histamin içeren balıklar normal görünüş ve kokuya sahip olabilirler. Özellikle 10°C ve üzerindeki sıcaklıklarda depolama yüksek histamin miktarlarına neden olmaktadır. Yapılan araştırmalar kadaverin, putresin ve özellikle histaminin balık türlerinden daha çok saklama koşullarından etkilendiğini göstermektedir. Bakteriler tarafından histamin üretiminin kontrolünde, düşük sıcaklıkta depolamanın vakum paketlenmeden daha etkili olduğu belirtilmektedir (Shalaby 1996).

### 2.2. Et ve Et Ürünleri

Et ve et ürünlerinde biyojen amin oluşumunu etkileyen faktörler, hammadde kalitesi ve özellikle kontamine olmuş laktik asit bakterilerinin varlığı, işlem süresi ve sıcaklığı, uygun starter kullanılmaması, serbest amino asitlerin yüksek oranda bulunması ve dekarboksilaz enzimi üreten mikroorganizmaların varlığıdır (Coşansu ve Ayhan 2002).

Histamin konsantrasyonunun, olgunlaşma işleminin süresine bağlı olarak değiştiği ve olgunlaştırmanın ilk üç gününde en az 10 kat arttığı belirtilmektedir (Shalaby 1996).

İyi kaliteli etten üretilen sosislerde, starter olarak *Lactobacillus sakei* türünün kullanımının azaltılmasıyla sosis fermentasyonu sırasında biyojen amin birikiminin engellendiği, daha düşük kaliteli hammaddelerden yapılmış ve starter kullanılmamış sosislerin çok daha yüksek miktarlarda biyojen amin içerdikleri saptanmıştır (Bover-Cid ve ark 2001).

Fernandez ve ark.(2003) starter kültür olarak dekarboksilaz negatif laktik asit bakterisi ve % 0.5-1 oranında şeker kullanımının charizo kuru sosislerinde biyojen amin miktarını azalttığını bildirmektedirler.

Ülkemizde konu ile ilgili olarak Ankara piyasasından satın alınan sucuk örnekleri ile yapılan bir çalışmada tiramin (%64.70), putresin (%52.94), spermidinin (%47.35) en çok rastlanan biyojen aminler olduğu saptanmıştır (Coşansu ve Ayhan 2002). 390 sosis ve salam örneği üzerinde yapılan bir başka araştırmada ise örneklerin histamin miktarlarının 0.55-24.5 mg/100 g arasında değiştiği belirlenmiştir (Ünlütürk ve Ünlütürk 1981).

### 2.3. Peynirler

Histamin zehirlenmesinin sıklıkla gözlemlendiği en önemli gıdalardan birisi de peynirdir. Peynirlerde meydana gelen en önemli biyojen aminler, tiramin, histamin, putresin, kadaverin, triptamin ve  $\alpha$ -feniletilamin olup histamin zehirlenmesine neden olan peynirler arasında Gouda, Swiss, Cheddar, Gruyere ve Chesthire çeşitleri bulunmaktadır (Shalaby 1996).

Peynirlerin olgunlaşma sıcaklığı, proteolizis, pH ve tuz konsantrasyonu mikroorganizmaların histamin üretimini etkileyen faktörlerdir. Peynirlerin yüksek sıcaklıkta depolanması sonrasında mikroorganizma sayısını hızlı artmasıyla histamin ve tiramin konsantrasyonunun da arttığı belirtilmektedir (Hocalar ve Üren 2002).

Taze süt normalde çok düşük miktarda histamin içerirken, pastörize ve UHT süt, biraz daha yüksek histamin içermektedir. Sütün fermentasyonu sırasında da histamin içeriğinde önemli artışlar meydana gelmektedir (Bodmer ve ark. 1999).

Olgunlaşma sürecindeki protein parçalanması, hem peptidlerin hem de serbest amino asitlerin üretimi ile sonuçlanan en önemli kimyasal değişimdir. Olgunlaştırılmış Swiss peynirlerinde olgunlaşma sürecinde gerçekleşen proteoliz sonucu 100 gramda 370 mg serbest histidin oluştuğu bildirilmektedir (Hocalar ve Üren 2002).

Sumner ve ark.(1990) Swiss peynirlerinde salamuraya konma aşamasına kadar histamin belirlenemediğini, histaminin büyük ölçüde oda sıcaklığında bekletme sürecinde oluştuğunu bildirmişlerdir. Ayrıca çiğ süten Swiss peyniri yapımında süte 105 adet/ml *L.buchneri* inoküle edildiğinde 90 günlük depolama süresi sonunda 80mg/100g histamin üretildiğini, 107 adet/ml *L.buchneri* inoküle edildiğinde ise 15mg/100g histamin üretildiğini saptamışlardır.

Peynirde histamin üretiminin kontrol altına alınmasında en iyi yol çiğ sütte mevcut histamin üreten bakterilerin sayısının azaltılması yada sınırlandırılmasıdır. Peynire işlenecek olan sütün pastörize edilmesi ve üretim sırasında çevreden ve kullanılan alet ve ekipmanlardan kaynaklanacak bulaşmaların sıkı bir hijyen ve sanitasyon programı ile önlenmesi de peynirde biyojen amin oluşumunu engellemektedir (Hocalar ve Üren 2002). Ülkemizde üretilen çeşitli peynirler biyojen amin içerikleri açısından incelendiklerinde, örgü peynirinin en düşük düzeyde biyojen amin miktarına sahip olduğu (13.21 mg/100 g), bunu sırasıyla taze kaşar (20.14mg/100 g), Van otlu (34.78 mg /100 g), olgun kaşar (58.49 mg /100 g) , Mihaliç ( 60.98 mg/100 g), Urfa (65.19 mg/100 g) ve civil peynirlerinin (349.31mg/100g) takip ettiği tespit edilmiştir (Özkaya 2002).

## 2.4. Diğer Fermente Ürünler

### 2.4.1. Şarap-Bira

Biyojen amin varlığı açısından önemli fermente ürünler arasında şarap ve bira da yer almaktadır. şaraplarda biyojen aminlerin varlığının nedeni henüz yeterince açık olmamakla birlikte, histamin ve tiramin şarabın önemli biyojen aminleri olarak yer almakta ve histidin ile tirozin amino asitlerinin mikrobiyel dekarboksilasyonu ile meydana gelmektedirler (Hocalar ve Yücel 2000). Çizelge 3'te bazı şarap ve bira çeşitlerinin biyojen amin miktarları görülmektedir.

Bira ve şarabın farklı miktar ve konsantrasyonlarda çok değişik biyojen amin içerdikleri bilinmektedir. şaraptaki predominant biyojen aminler, histamin, tiramin, putresin, isopentilamin ve â-feniletilamindir (Bodmer ve ark. 1999).

Şarap içinde biyojen amin konsantrasyonunun fermentasyon sonrası arttığı belirtilirken, biyojen amin yönünden kırmızı şarapların beyaz şaraplara göre daha zengin olduğu belirtilmektedir (Guerrini ve ark. 2002).

Yapılan araştırmalar şaraplarda biyojen amin bulunmasının şurada biyojen aminlerin varlığı, alkol fermentasyonu ve malolaktik fermentasyon sırasında mayalar tarafından oluşturulması gibi üç ana nedene bağlı olduğunu ortaya koymaktadır (Gürbüz 2002).

Şarapta bulunan tiramin (2.5mg/100 mL) ve histamin (beyaz şaraplarda 100-500mg/100mL ve kırmızı şaraplarda 2-2.2mg/100mL) gibi biyojen aminler sulu çözeltilerde barsakta parçalanabildiği halde, ortamda alkol bulunması halinde toksik etki yapmaktadırlar (Acar ve Uygun 1998).

Çizelge 3. Bazı Şarap ve Bira Örneklerinde Saptanan Biyojen Amin Miktarları (Denli ve Anlı 1998)

	İçkiler	Biyojen Amin	Miktar (mg/L)
ŞARAP	Amerika (Kırmızı)	Histamin	0.2-15.5
		Kadaverin	4.0-47.0
		Putresin	0.6-5.5
		Tiramin	ND-0.2
	Amerika (Beyaz)	Histamin	0.2-11.4
		Kadaverin	0.2-108.3
		Putresin	0.7-11.7
		Tiramin	ND-0.2
	Avrupa (Kırmızı)	Histamin	ND-30
		Tiramin	0.07-25.4
Avrupa (Beyaz)	Histamin	ND-20	
	Tiramin	0.01-6.5	
Nijerya(Palm Şarabı)	Tiramin	11.27	
Küba	Tiramin	ND-3.75	
Japonya(Saki)	Tiramin	0.21-0.51	
BIRA	Amerika	Putresin	3.7-7.1
		Tiramin	1.0-16.3
	Kanada	Histamin	4.8-5.4
		Putresin	3.0-5.4
		Tiramin	11.7-17.6
	Avrupa	Histamin	2.6-20.0
		Kadaverin	ND-55.2
		Putresin	2.6-6.6
		Tiramin	0.8-12.3
	Japonya	Tiramin	0.2-1.3
Nijerya	Tiramin	7.2-7.4	
Küba	Tiramin	1.2-9.3	
Alkolsüz	Tiramin	0.5-4.0	

\* ND belirlenemedi



Donhauser ve ark.(1992), farklı bira fabrikalarından sağlanan 80'e yakın bira örneğinin büyük bir kısmında toplam biyojen amin konsantrasyonunun 20 mg/L altında olduğunu, ancak bazı bira örneklerinde 160mg/L kadar çıkabildiğini bildirmiştir. Araştırmada yüksek biyojen amin konsantrasyonuna neden olarak mayşenin mikrobiyel kontaminasyona maruz kalması gösterilmiştir (Denli ve Anlı 1998).

Biyojen aminlerin, özellikle histamin ve tiraminin alkollü içkiler yolu ile vücuda alımlarından sonra baş ağrısı ve deride kızarma gözlenebilmektedir. Bir çok araştırmacı şaraplarda baş ağrısına neden olan histamin miktarının maksimum düzeyi olarak 10 mg/L'yi vermektedir. Ancak bazı araştırmacılar ise 8 mg/L düzeyinde histaminin baş ağrısını tetiklediğini ortaya koymaktadırlar (Anlı ve ark. 2002).

Baucorn ve ark.(1986), New York şarapları üzerine yaptıkları çalışmalarında histaminin yanısıra putresin, kadaverin ve tiraminin de belirlendiğini ve bazı şaraplarda 108.3 mg/L den daha fazla tespit edilen kadaverinin, histaminden kaynaklanan reaksiyonların artmasına neden olduğunu ifade etmişlerdir.

Histamin miktarı beyaz şaraplarda çoğunlukla 1 mg/L iken, kırmızı şaraplarda 30 mg/L 'ye kadar çıkabilmektedir. şarapta bu bileşiklerin varlığı üzerine yapılan çalışmalar şarabın yalnızca 2 mg/L'ye kadar histamin içermesi gerektiğini göstermektedir (Gürbüz 2002).

Histamin, İsveç , Danimarka ve Fransız biralarında sırasıyla 4.7, 15 ve 20 mg/L gibi yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Tiraminin ise farklı orijinli biralarda 11 mg/L kadar yüksek miktarların görülebildiği belirlenmiştir. Biralarda putresin ve kadaverin düzeyleri genellikle düşüktür. Bira mayasının, fermentasyon sırasında amin oluşturma yeteneğinden yoksun olması nedeniyle biralardaki biyojen aminlerin, hammadde veya fermentasyon sırasındaki mikrobiyel kontaminasyonlar ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Shalaby 1996).

## 2.5. Meyve ve Sebzele

Biyojen aminler, meyve sebzelerde yaygın olarak bulunmaktadır. Çizelge 4'de bazı sebze ve sebze ürünlerinde bulunan biyojen amin miktarları gösterilmiştir.

Brandes ve Maxa (1993) yaptıkları bir çalışmada ahududu, limon, greyfurt, mandarin, çilek, kuş üzümü ve üzüm içeren çoğu meyve suyu örneklerinde putresinin baskın biyojen amin olduğunu bulmuşlardır. Araştırmada histaminin, limon suyu örneğinde (0.36mg/L) diğer meyve sularından daha düşük ve ahududu suyunun ise 66,66 mg/L ile yüksek tiramin konsantrasyonuna sahip olduğu saptanmıştır.

Taze sebzelerin yapılarında bulunan biyojen aminlerin haşlama sırasında haşlama suyuna geçtiği belirtilirken, muz, ceviz, domates ve ananas gibi meyvelerin önemli miktarda serotonin (5- hidroksi triptamin) içerdiği belirtilmektedir (Acar ve Uygun 1998).

Sauerkraut lahanası turşusundaki başlıca biyojen aminler, tiramin ,histamin, putresin ve kadaverindir.  $\beta$ -feniletilamin ise az miktarlarda bulunur. Perakende satılan sauerkraut örneklerinin ortalama histamin miktarı 51 mg/kg dir. Histamini düşük olan sauerkraut üretiminin, fermentasyon periyodunun azaltılması ile gerçekleştirilebileceği ifade edilmektedir (Shalaby 1996). Amerika'da ticari lahanası turşusu örneklerinde histamin miktarlarının ise 0.7-13.0 mg/100 g arasında değiştiği bildirilmektedir (Fleming ve ark. 1988).

Çizelge 4. Bazı Sebze ve Ürünlerinde Biyojen Amin Miktarları (mg/kg) (Acar ve Uygun 1998)

Ürün	Diamino Bütan	Spermidin	Diamino Pentan	Histamin	Serotonin	Tiramin
Karnabahar	4.9	31.2	-	-	-	
Brokoli	9.0	33.2	-	-	-	
Havuç	2.8	4.5	-	-	-	
Kereviz	6.1	26.7	-	-	-	
Kuşkonmaz	2.9	10.3	-	-	-	
Patates(ya da kızartılmış)	1.4-6.5	14.0-33.0	-	-	13.6-53.0	
Brüksel Lahanası	3.0	15	-	-	-	
Mantar	-	59	-	-	-	
Pirinç (Doğal)	1.4	2	-	-	-	
Soya Fasulyesi	17.0	128	-	-	-	
Lahana Turşusu	90-222	6.4	4-24	0-56	-	24.7-89
Bezelye	7.6	23	-	-	-	
Donmuş Bezelye	67	77	-	-	-	

Mung fasülyesi, mercimek ve turp filizlerinde mikrobiyel aktivite sonucu oluşan biyojen amin içeriği önceden paketlenen ve perakende satılan ürünlerde, ev yapımı örneklerden daha yüksek bulunmuştur (Som Holzapfel 1995).

### 3. BİYOJEN AMİNLERİN BELİRLENMESİ

Biyogen aminlerin izolasyonu ve tayini için pek çok metod önerilmiştir. Ancak, bütün gıdalara uygulanabilecek tek bir kantitatif metod bulunamamıştır. İnce tabaka kromatografisi, yüksek basınçlı tabaka kromatografisi (over pressure-layer LC), yüksek performanslı likit kromatografisi (HPLC) ve gaz kromatografisi (GC), biyojenik amin ve amin derivatlarının gıdadan ayrılması ve tanımlanması için kullanılabilir. Florimetrik metodlar ise biyojen aminlerin tanınmasını sağlar (Shalaby 1996, Alberto ve ark. 2001).

Histamin tayini için kabul edilen resmi metod florimetrik ölçüme dayanan AOAC nin metodudur. Bunun dışında, RIA (radioimmunoassay) ve ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) gibi daha hızlı ve pahalı ekipmanlar gerektirmeyen yöntemlerde önerilmiştir (Ölmez 2000).

### 4. BİYOJEN AMİNLERİN FONKSİYONLARI VE FİZYOLOJİK ÖNEMİ

Biyogenik aminler hormonlar, alkaloidler, nükleik asitler ve proteinlerin sentezinde azot kaynağı olarak rol almalarının yanında, gıdalarda aroma maddelerinin ve potansiyel kanserojenler olan N-nitrozo bileşiklerinin oluşmasına katkıda bulunmaları açısından da önemlidirler (Ölmez 2000). Histamin, triptamin,  $\beta$ -feniletilamin ve tiramin genellikle fizyoaktif veya vasoaktif olan ve insanlarda önemli fizyolojik etkilere sahip biyolojik olarak aktif aminlerdir. Fizyoaktif aminler, nöral transmitter madde olarak sinir sisteminde, vasoaktif aminler ise damar sisteminde rol oynarlar (Shalaby 1996). Putresin, spermidin ve spermin gibi poliaminler, canlı hücrenin vazgeçilmez bileşenleridir. Hücre gelişimi ve metabolizmasında çok değişik fonksiyonları vardır. Poliaminlerin, barsak fonksiyonlarının ve bağışıklık sisteminin normal fonksiyonu için gerekli olduğu bilinmektedir. Spermin, spermidin ve putresin gibi poliaminler, yapılarındaki amin grubu sayısı ile orantılı olarak çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu önleyici bir antioksidan özelliğe sahiptirler. Tiramin de yapısındaki amin ve hidroksil grupları nedeniyle, konsantrasyonla artan güçlü bir antioksidatif etkiye sahiptir. Agmatin, spermin ve spermidin gibi ikincil aminler, nitritlerle reaksiyona girerek nitrozaminlerin ve dolayısıyla kanserojenik bileşenlerin oluşmasına neden olurlar. N-nitrozo bileşikleri, genellikle gıdaların depolanması, saklanması ve pişirilmesi sırasında, amino-bileşiklerinin nitrit ve azot oksitlerle tepkimesi sonucunda oluşurlar (Ölmez 2000).

#### 4.1. Biyojen Aminlerin Toksisitesi

Biyogen aminlerin neden olduğu gıda zehirlenmeleri, sıklıkla histamin tarafından meydana getirilir (Alberto ve ark. 2002). Histamin, kuvvetli ve biyolojik olarak aktif bir kimyasaldır ve farmakolojik etkisi çok önemlidir (Varlık ve ark. 1992, Shalaby 1996). Biyojen aminleri içeren gıdaların tüketimi sonucu oluşan farmakolojik etkiler çizelge 5'de görülmektedir.

Çizelge 5. Gıdalardaki Biyojen Aminler ve Farmakolojik Etkileri (Shalaby 1996)

Amin	On Elemanı	Farmakolojik Etkisi
Histamin	Histidin	Adrenalin ve noradrenalin'i açığa çıkarır. Rahim, bağırsak ve solunum sisteminin düz kaslarını uyarır. Duyusal ve motor nöronlarını uyarır. Gastrik asit salgılanmasını kontrol eder.
Tiramin	Tirosin	Dokulara giden damarlarda daralmaya neden olur. Salya ve tükürük oluşumuna yol açar. Solunumu artırır. Kan şekerini yükseltir. Sinir sisteminden noradrenalin salgılar. Migrene neden olur.
Putresin ve Kadaverin	Ornitin ve Lisin	Hipertansiyon Çene kilitlenmesi Kalp sorunları Diğer aminlerin toksisitesini artırır.
$\beta$ -feniletilamin	Fenilalanin	Sinir sisteminden noradrenalin salgılar. Kan basıncını yükseltir. Migrene neden olur.
Triptamin	Triptofan	Kan basıncını yükseltir



Biyojen aminler paranteral alınma da çok yüksek toksisite göstermektedirler. Oral alımda ise toksisite düşük olmaktadır (Varlık ve ark. 1992).

Tiramin, triptamin,  $\beta$ - feniletilamin gibi diğer biyojen aminler histamin toksisitesini artırıcı rol oynamaktadırlar (Alberto ve ark. 2002). Ayrıca putresin, kadaverin, karosin ve anserin gibi biyolojik aminlerin toksisiteyi artırdığı belirlenmiştir (Shalaby 1996).

Serbest histidine zengin gıdalar, bazı balık türleri (uskumru, ringa balığı ve hamsi vb.) yüksek histamin miktarları içerdikleri için potansiyel olarak daha tehlikelidirler (Bodmer ve ark. 1999). Histamin zehirlenmesi sıklıkla bu balıkların tüketimine bağlı olarak ortaya çıktığından önceleri "scombroid" ya da "scombrototoxic" balık zehirlenmesi olarak isimlendirilmiştir. Bununla birlikte scombroid dışındaki balıklar ile peynir ve diğer bazı gıdalarında bu tip zehirlenmeye neden olması, zehirlenmelerin **histamin zehirlenmesi** şeklinde genelleştirilmesine neden olmuştur (Alper ve Temiz 2001).

Histamin zehirlenmesi, genellikle yüksek düzeylerde histamin içeren gıdaların tüketimiyle ortaya çıkan gıda kaynaklı bir intoksikasyondur. Histamin intoksikasyonları, hafif zehirlenme (8-40 mg histamin), orta zehirlenme (70-100 mg histamin), şiddetli zehirlenme (1500-4000 mg histamin) olarak üç gruba ayrılmaktadır (Shalaby 1996, Ünlütürk ve Ünlütürk 1995). Histamin zehirlenmesinde kritik olan miktarın 1000 ppm dolayında olduğu belirtilmektedir (Erginkaya ve Var 1989).

Taze, konserve, tuzlanmış ve kurutulmuş balıkların tüketimi sonucunda görülebilen zehirlenme belirtileri bağıın tüketiminden sonra 5 dakika ile 3 saat arasında başlamaktadır. Deride görülen karakteristik semptomlar isilik, ürtiker, egzama ve lokal iltihaplardır. Gastrointestinal semptomlar bulantı, kusma, diyare ve abdominal kramplar ile karakterize edilirler. Diğer semptomlar ise hipertansiyon, baş ağrısı, kap çarpıntısı, titreme, kızamaktır (Shalaby 1996).

İnsan barsağı normalde gıdanın alımı aşamasında biyojen aminleri fizyolojik olarak daha az aktif olan parçalanma ürünlerine metabolize edebilmektedir. Bu detoksifikasyon sistemi, diamin oksidaz DAO ve histamin-N-metil transferaz gibi spesifik enzimler içermektedir. Bu enzimler histamini toksik olmayan ürünlere dönüştürürler. Bununla birlikte gıdalarla birlikte biyojen aminlerin yüksek miktarda alımında bu sistem yeterli olmaz. Ayrıca DAO aktivitesinin yetersiz olduğu (genetik yatkınlık, bağırsak hastalıkları veya alkol veya ilaçların ikincil etkileri yüzünden DAO aktivitesinin engellenmesi ile meydana gelen) durumlarda zaten düşük miktarlardaki biyojen aminler bile etkili olarak metabolize edilemez. Böylece aminler vücutta absorbe edilir ve sistem sirkülasyonu içine girerler. DAO yanında monoamin oksidaz (MAO) insan vücudunun farklı dokularına ve biyojen aminlerin fizyolojik inaktivasyonuna katılırlar. Ancak bazı ilaçlar MAO aktivitesini azaltmaktadırlar (Shalaby 1996, Bodmer ve ark. 1999).

Tiramin, triptamin ve  $\beta$ -feniletilamin vasoaktif aminlerin presser grubu içinde yer almaktadırlar. Tiramin, dokulara giden damarlarda daralmaya neden olur. Sinir sisteminden noradrenalinin serbest bırakılmasında rol oynar. Göz bebeklerini büyütür salya ve tükürük salgılanmasına neden olur. Solunumu ve kan şekeri artırır, migrene neden olur (Shalaby 1996). Yüksek tiramin içeren gıdaların alımı nedeniyle tedavi gören hastalara verilen monoamin oksidaz inhibitörü ilaçlar da yüksek tansiyon krizine yol açabilmektedirler (Denli ve Anlı 1998).

Peynir, monoamin oksidaz inhibitörü ile tedavi gören hastalarda fark edilen hipertansiyon rahatsızlıklarıyla ilgisi olan ilk gıdadır. Böylece kan basıncının artışı, peynir reaksiyonu (tiramin toksisitesi) olarak bilinmektedir. Peynir reaksiyonu şiddetli baş ağrısı oluşturabilir ve beyin travması veya kalp krizine neden olabilir (Shalaby 1996).

#### 4.2. Biyojen Toksisitesi İle İlgili Limitler

Biyojen aminlerin toksisitesi ile ilgili kesin limitler vermek çok zordur. Tüketilen gıdanın çeşidi, miktarı ve amin içeriği gibi faktörler ile inhibitörlerin varlığı biyojen toksisitesi ile ilgili limitlerin belirlenmesini güçleştirmektedir. Ancak buna karşılık, gıdalarda bulunabilecek histamin miktarıyla ilgili sınır değerleri 10-100mg/100g gıda olarak belirlenmiştir. Bu limitler şaraplar için 2-10mg/L olarak önerilmektedir. Toksikasyonun başladığı eşik değerleri tiramin için 100-800 mg/kg ve  $\beta$ - feniletilamin için 30 mg/kg gıda olarak bildirilmektedir. Biralarda tiramin düzeyinin 10 mg/L'den fazla olmasının MAO inhibitörü ilaç alan hastalar için güvenli olmadığı belirtilmektedir (Alper ve Temiz 2001).

Genel olarak balıklardaki toksik histamin miktarı 100 mg/100 g olarak kabul edilmektedir (Yücel ve ark. 1995). Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi, konserve albacore, skipjack ve yellowfin için oluşturduğu mevzuatta bunlarda başlayan bozulma belirtilerini 20 mg/100 g histamin, insan sağlığı açısından zararlı olabilecek limiti ise 50 mg/100 g histamin olarak saptamıştır (Shalaby 1996).

Avrupa Ekonomik Topluluğu, son günlerde yaptığı düzenleme ile *Scombridae* ve *Clupeidae* familyalarına ait mevzuatta taze balık ve olgunlaşmamış balık ürünlerindeki maksimum izin verilebilir histamin düzeyi için üç sınıf planı hazırlamıştır. Bu plan taze balıklar için n=9, c=2, m=100 ppm, M=220 ppm ve olgunlaştırılmış ürünler için n=9, c=2 m=200 ppm, M=400 ppm şeklindedir. (n= her gruptan analiz edilen örnek sayısı, m ve M=histamin tolerans miktarı, c= m 'den büyük, fakat M'den küçük histamin miktarı içermesine izin verilen örnek sayısıdır (Shalaby 1996).

## 5. SONUÇ

Biyojen aminler, özellikle olgunlaştırma ve fermentasyon işlemleri ile üretilen çeşitli gıdalarda ve içeceklerde bulunmaktadır. Biyojen amin oluşumu çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Doğal mikrofloradaki çeşitlilik ve kontrolsüz koşullarda gerçekleşen fermentasyon biyojen amin düzeylerinde ve bileşiminde farklılıklara sebep olmaktadır. Hammaddede doğal olarak bulunan mikrofloranın yanı sıra kontaminantlar ve hatta ürün kalitesini geliştirmek amacıyla kullanılan starter kültürler biyojen aminleri oluşturabilmektedir. Bu nedenle , biyojen amin içermeyen sağlıklı ürünlerin üretimi için kaliteli hammadde seçimi , işlem hattında etkili sanitasyonun sağlanması ve biyojen amin üretmeyen suşların starter kültür olarak kullanılması alınması gereken tedbirlerdendir.

## 6. KAYNAKLAR

- ACAR, J. ve Ü.YYGUN, 1998. Doğal Toksik Maddeler ve Kontaminantlar . İ.Saldamlı (Editör), Gıda Kimyası, Hacettepe Üniv.Yayınları, Ankara, 399-433.
- ALBERTO, M.R., M.E. ARENA and M.C. MANCA DE NADRA, 2002. A Comparative Survey of Two Analytical Methods for Identification and Quantification of Biogenic Amines. *Food Control* , 13: 125-129.
- ALPER, N. ve A. TEMİZ, 2001. Gıdalardaki Biyojen Aminler ve Önemi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 58(2):71-80.
- ANLI, R.E., N. VURAL, S. GEREDELİ ve A. BAYHAN, 2002. Kırmızı şaraplarda Biyojen Aminlerin Saptanması. *Türkiye 7. Gıda Kongresi*, 22-24 Mayıs, Ankara, 449-452.
- BODMER, S., C. IMARK and M. KNEUBUHL, 1999. Biogenic Amines in Foods: Histamine and Food Processing. *Inflammation Research* , 48:296-300.
- BOVER-CID, S., M. IZQUIERDO-PULIDO and M.C. VIDAL-CAROU, 2001. Effectiveness of a *Lactobacillus sakei* Starter Culture in the Reduction of Biogenic Amine Accumulation as a Function of the Raw Material Quality. *Journal of Food Protection*, 64(3):367-373.
- COŞANSU, S. ve K. AYHAN, 2002. Ankara'da Satışa Sunulan Sucukların Biyojen Amin içerikleri. *Türkiye 7. Gıda Kongresi*, 22-24 Mayıs, Ankara, 453.
- DENLİ, Y. ve R.E. ANLI, 1998. şarap ve Birada Biyojen Aminlerin Önemi ve Oluşumu. *Gıda*, 23(5):323-327.
- ERGİNKAYA, Z. ve I.VAR, 1989. Et ve Et Ürünlerinde Biyojenik Aminler. *Gıda*, 14(3):171-174.
- FERNANDEZ, C.G., E.M. SANTOS, I. JAIME and R. ROVIRA, 2003. Influence of Starter Cultures and Sugar Concentrations on Biogenic Amine Contents in Chorizo Dry Sausage. *Food Microbiology* , 20:275-284.
- FLEMING, H.P., R.F. MCFEETERS and M.A. DAESCHEL, 1988. The *Lactobacilli* , *Pediococci* and *Leuconostocs*: Vegetable Products. S.E. Gilliland (Editör). *Bacterial Starter Cultures for Foods*, Third Printing , United States, 97-118.
- GUERRINI, S., S. MANGANI, L. GRANCHI and M. VINCENZINI, 2002. Biogenic Amine Production by *Oenococcus oeni* . *Current Microbiology*, 44:374-378.
- GÜRBÜZ, O., 2002. şarapta Biyojen Aminler. *Gıda*, 27(2):85-91.
- HOCALAR, B. ve U. YÜCEL, 2000. Peynir ve şaraplarda Biyojen Amin içeriğini Etkileyen Faktörler. 4.Uluslararası Tarım ve Gıda Fiziyi Konferansı, 16-20 Mayıs, İstanbul, 94s.
- HOCALAR, B. ve A. ÜREN, 2002. Çiğ Sütten Üretilen Beyaz Peynirlerde Biyojen Aminler ve Miktarları. *Türkiye 7. Gıda Kongresi*, 22-24 Mayıs, Ankara, 455-464.
- KARAHAN, A.G., 2003. Gıdalarda Biyojen Aminler. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 1(5):21-32.
- ÖLMEZ, H.K., 2000. Biyojenik Aminler. *Gıda*, 25(3):51-57.
- ÖZKAYA, F.D., 2002. Çeşitli Peynirlerimizin Biyojen Amin Kompozisyonu. *Türkiye 7.Gıda Kongresi*, 22-24 Mayıs, Ankara, 465.
- SHALABY, A.R., 1996. Significance of biogenic Amines to Food Safety and Human Health. *Food Research International*, 29(7):675-690.
- SIMON-SARKADI, L. and Wh. HOLZAPFEL, 1995. Biogenic Amines and Microbial Quality of Sprouts. *2 Lebensin Unters Forsch*, 200(4):261-265.
- ÜNLÜTÜRK, A. ve Y. ÜNLÜTÜRK, 1981. Gıdalarda Histamin Oluşumu ve Histamin Zehirlenmesi. *Gıda*, 6(12):7-10.
- VARLIK, C., H. GÜN ve N. GÖKOĞLU, 1992. Ton Konservelerinde Histamin Düzeylerinin Belirlenmesi. *Gıda*, 17(4):239-245.
- YERLİKAYA, P. Ve N. GÖKOĞLU, 2002. Gıdalarda Biyojen Aminler ve Önemi. *Gıda Mühendisliği Dergisi*, 6(12):24-30.
- YÜCEL, A., B.B. İŞGÖZ ve K. ÇETİN, 1995. Gıda Mikrobiyolojisi-II. Uludağ Üniv. Ziraat Fakültesi Ders Notları No:66, Bursa, 44-45.