

Biyojen Aminler - Süt ve Süt Ürünlerindeki Varlığı ve Önemi

Osman AYGÜN*

Geliş Tarihi: 11.11.2002

Kabul Tarihi: 04.09.2003

Özet: Biyojen aminler hayvan, bitki ve mikroorganizmaların normal metabolizmasında rol alan düşük molekül ağırlıklı organik bazlardır. Ancak, çiğ veya işlenmiş gıdalarda da oluşabilen biyojen aminler, gıdalarla yüksek miktarda vücuda alındıklarında zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır. Ortaya çıkan bazı gıda zehirlenmelerinin, histamin ve tiramin ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Biyojen aminler, süt ürünleri içerisinde en çok peynirde bulunmaktadır. Bu derlemede biyojen aminlerle birlikte, bunların süt ve süt ürünlerinde bulunuşu ve önemi hakkında bilgi verilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyojen amin, peynir, süt ürünleri.

Biogenic Amines – Their Occurrence and Significance in Milk and Milk Products

Summary: Biogenic amines are low molecular organic bases in normal metabolisms of animal, vegetable and microorganisms. However, when they are excessively administered in foods, they may cause undesirable effects, because these nitrogen compounds also occur in both raw and processed foods. One knows that some outbreaks of food poisoning are associated with histamine and tyramine. Biogenic amines occur in cheese more than other milk products. This review reports on the biogenic amines and their occurrence and significance in milk and milk products.

Key Words: Biogenic amine, cheese, dairy products.

Giriş

Biyojen aminler, doğal olarak insan, hayvan, bitki ve mikroorganizmaların metabolizmalarında bulunan düşük molekül ağırlıklı organik bazlardır. Bu aminlerin, balık ve balık ürünleri, peynir, et ve et ürünleri, çikolata, şarap ve bira gibi gıdalarda işleme, olgunlaşma ve depolama sırasında, proteinlerin biyokimyasal ve/veya mikrobiyolojik etkileşimlerine bağlı olarak genellikle serbest kalan aminoasitlerin dekarboksilasyonu sonucu oluştuğu belirtilmektedir¹. Dekarboksilaz enzimini oluşturarak aminoasitlerin dekarboksilasyonunda rol alan birçok mikroorganizma arasında *Escherichia coli*, *Proteus morganii*, *P. mirabilis*, *Pseudomonas reptilivora*, *Enteroc-*

occus faecalis, *E. faecium*, *E. durans*, *Salmonella*, *Shigella*, *Betabacterium* ve *Lactobacillus* türleri, *Raoultella planticola*, *R. Ornithinolytica*'nın da bulunduğu bildirilmektedir^{10,13,22,23}. Ayrıca, fermente gıdalarda kullanılan starter kültürlerin de, gıdadaki normal mikrobiyal flora ile etkileşimleri sonucu direkt veya indirekt olarak biyojen aminlerin oluşumunda etkili oldukları rapor edilmektedir^{5,27,29}. Gıdalarda uygun ısı (20-37°C) ve pH (5-7) ile yeterli miktarda (bir gramda >10⁶) amin oluşturabilen mikroorganizma olması durumunda, amin oluşumunun hızlandığı; ancak tuz oranının %5'ten fazla olması durumunda ise biyojen aminlerin oluşumunun azaldığı bildirilmektedir⁵. İçerdikleri amin sayısına göre monoamin veya poliamin olarak gruplandırılan biyojen aminlerin

* Yrd. Doç. Dr.; M.K.Ü. Vet. Fak. Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Hatay-TÜRKİYE.

büyük bir kısmının, gıdaların pişirilmesi sırasındaki ısıya dayanıklı oldukları belirtilmektedir^{1,15,16}.

Genellikle, monoaminoksidaz (MAO) ve diaminoksidazlar (DAO) tarafından gerçekleştirilen oksidatif deaminasyonla bu aminlerin fizyolojik inaktivasyona uğradıkları bildirilmektedir^{1,22}.

Biyojen Aminlerin Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemi

Bazı biyojen aminler, insan vücudunda özellikle sinir sisteminde ve kan basıncının kontrolünde önemli metabolik fonksiyonlara sahiptir. Bu aminlerden histaminin düz kasların kasılmasına, damarları genişleterek kan basıncının düşmesine, kapillar permeabilitenin ve mide asidi sekresyonunun artmasına yol açtığı, nörotransmitter olarak işlev gördüğü ve ayrıca alerjik reaksiyonlarda da rol aldığı bildirilmektedir^{10,12}. Tiramin, triptamin ve feniletilaminin gibi biyojen aminlerin hipertansif etkiye sahip oldukları, bunlardan tiramin ve triptaminin, düz kasların (uterus, bronş) kasılmasına da yol açtıkları bildirilmiştir^{12,22}. Bazı poliaminlerin (putresin, kadaverin, spermidin, spermin) de, hücreler için esansiyel bileşikler olup, protein sentezinde, nükleik asit fonksiyonlarının regülasyonunda ve hücre membranının stabilizasyonunda rol aldıkları belirtilmektedir^{18,27,29}.

Diğer taraftan bazı biyojen aminler, et ve balıkta mikrobiyolojik kontaminasyon indikatörü olarak görülmektedir. Bozulmuş et ve balıkta bulunan histamin, putresin ve kadaverin miktarının arttığı, spermin ve spermidin miktarının ise düştüğü rapor edilmektedir²⁷.

Toksikolojik Etkileri

Yüksek miktarda (>1000 mg/kg) histamin içeren gıdaların tüketilmesiyle "*scombrototoxicosis*" veya "*cheese syndrome*" denilen gıda intoksikasyonlarının ortaya çıktığı belirtilmektedir³. Bugüne kadar balık veya peynir tüketiminden sonra ortaya çıkan birçok histamin zehirlenmesi rapor edilmiştir^{4,14,22,24,32}. Histamince zengin olan gıdanın alınmasından yaklaşık 30-60 dakika sonra deride kızarıklık, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, terleme, mide krampları ve baş dönmesi gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır. Hastaların, yaklaşık 3-6 saat kadar sonra iyileştikleri belirtilmektedir^{1,4,12,14}. Bununla birlikte, bazı ilaçlarla (antihistaminikler, sıtma ilaçları vs.) bazı aminlerin (putresin, kadaverin vs.) ve alkollü içeceklerin, aminoksidazları inhibe etmek suretiyle

histaminin etkisini artırdıkları ifade edilmektedir^{1,29,34}. Buna karşın bazı araştırmacılar, tipik skombrotoksikozis olaylarında gıdalarla alınan histamin ile ortaya çıkan klinik semptomlar arasında bir ilişki bulunmadığını bildirmektedirler^{8,11}.

Gıda ile fazla miktarlarda alınan tiramin, *cheese reaction* (peynir reaksiyonu) denilen ve çoğunlukla baş ağrısı ile birlikte seyreden hipertansiyon ve kalp yetmezliğine; feniletilamin ise hipertansiyona, migren benzeri baş ağrısına, mide bulantısına ve kusmaya yol açmaktadır. Putresin ve kadaverin, histaminin toksik etkisini artırarak hipotansiyona, bradikardiye, dispneye ve ekstremelerde felce neden olmaktadır. Triptamin ise, tiramine benzer farmakolojik etkilere sahiptir. Ancak putresin, kadaverin ve triptaminin gıdalarla alınmaları sonucu ortaya çıkan bir intoksikasyon olayı bildirilmemiştir. Ayrıca, putresin ve kadaverinin nitritle reaksiyona girerek karsinojenik bileşikler oluşturabildikleri de belirtilmektedir^{10,12}.

Biyojen aminlerin toksisitesi, bireysel karakterler ve diğer aminlerin konsantrasyonlarına da bağlı olduğundan, bunların toksik düzeylerinin belirlenmesi oldukça zordur^{10,17}. Gıdalarda bulunan >100 mg/kg histaminin, 100-800 mg/kg tiraminin, >30 mg/kg feniletilaminin ya da alkollü içeceklerde bulunan >2 mg/l histaminin toksikasyona yol açabileceği rapor edilmektedir¹⁰. Bununla beraber, Til ve arkadaşlarının³³ ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, oral olarak alınan bazı biyojen aminlerin neden oldukları akut toksisite dozu tiramin ve kadaverin için >2000 mg/kg, putresin için 2000 mg/kg, spermin ve spermidin için 600 mg/kg olarak saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Avrupa Birliği'nde ve ülkemizde, balıklarda bulunabilecek maksimum histamin miktarları belirlenmesine karşın^{3,6,25}, peynirlerde şimdiye kadar böyle bir limit tespit edilmemiştir.

Biyojen aminler için analitik metotlar

Gıdalarda bulunan biyojen aminlerin analizi için çeşitli metotlar kullanılmaktadır. Bunlar arasında florometri²⁰, gaz kromatografisi³⁰, yüksek verimli likit kromatografisi (HPLC)^{2,26} ve ELİSA^{2,3} metotları sayılabilir.

Süt ve süt ürünlerinde biyojen aminler

Süt ve süt ürünlerindeki biyojen aminlerin konsantrasyonları ile ilgili çalışmalar, genellikle peynir üzerinde yoğunluk kazanmıştır. Bunun

Tablo I. Çeşitli Peynirlerdeki Biyojen Amin Miktarları (mg/kg)
Table I. The amounts of biogenic amines in various cheeses (mg/kg).

Kaynak	Peynir türü	Histamin	Tiramin	Putresin	Kadaverin	Triptamin	Feniletilamin
Voigt ve ark. ³⁵	Cheddar (85)	128 (0-1300)	190 (0-700)			(0-300)	
	Swiss (6)	0	410 (0-1800)			(0-160)	
	Gouda (6)	80 (0-450)	290 (80-670)			70 (0-200)	
	Edamer (2)	0	310 (300, 320)			80 (0-160)	
	Çeşitli (57)	(0-2600)	(0-1100)			(0-1100)	
Pechanek ve ark. ²¹	Emmentaler (12)	225 (0-555)	290 (51-696)	10.9 (0-72.5)	13.5 (0-79)		59 (0-234)
	Emmentaler (23)	398 (0-2000)	0	0	0		0
	Tilsiter (1)	37.2	2210	477	873		39.3
	Chester (1)	18.5	188	15.3	12.2		0
	Çeşitli (11)	(0-19.2)	(0-458)	0-505	(0-877)		(0-256)
Joosten ^{12*}	Gouda (61)	0.5 (0-10.2)	1.30 (0-8)	0.4 (0-6.7)	0.48 (0-5.6)	0	0.03 (0-1.4)
	Edamer (2)	0	0.7 (0-1.4)	0.1 (0-0.2)	0	0	0
Nizamlioğlu ²⁰	Kaşar (30)	545 (85-218)	472 (80-1925)				
	Tulum (30)	233 (80-510)	196 (55-450)				
Kielwein ¹⁴	Emmentaler (103)	345.4	113.7	34.1	46.9		
	Greyer (10)	9.7	5.8	5.9	16.8		
	Cheddar (8)	10.6	149.4	73.2	30.4		
	Gouda (20)	97.8	118.5	52.1	68.2		
	Edamer (15)	72.2	99.5	30.8	56.7		
	Tilsiter (15)	79.1	235.0	114.8	379.5		
	Çeşitli (239)	(17.4-394.9)	(8.9-591.8)	(9.9-740.1)	(3.0-1288.6)		
Aygün ve ark. ³	Çeşitli (sert) (31)	352	173	74	123		
	Çeşitli (yarı sert) (14)	34	78	73	15		
	Çeşitli (yumuşak) (5)	78	164	179	234		

*: mMol/kg. 0: Saptanamayacak düzeyde.

nedeni olarak, hem histamin ve tiramin gibi bazı biyojen aminlerin peynir aromasının oluşumuna katılması ve hem de özellikle MAO veya DAO inhibitörü ilaçların alınmasından sonra biyojen aminlerce zengin peynirlerin tüketilmesi sonucu oluşan zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkması gösterilmektedir²⁸.

Süt: Taze çiğ sütün çok düşük miktarda histamin (0.2-0.6 mg/kg) ve tiramin (1.1 mg/kg) içerdiği bildirilmektedir²². Bunun yanında, sütte 38 nMol/L putresin ve kadaverin, 15 nMol/L spermidin ve 10 nMol/L spermin bulunduğu rapor edilmektedir²⁸.

Süt tozu: Grove ve Terplan⁹, bebek ve hayvan maması ile diğer ürünlerden oluşan toplam 170 kurutulmuş süt örneğinde ortalama 0.42 mg/kg histamin ve 1.31 mg/kg tiramin tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, bu ürünlerdeki histamin ve tiramin miktarının, sadece pozitif durumlarda hijyen indikatörü olarak görülebileceğini belirtmişlerdir.

Krema: Yapılan bir araştırma sonucunda, kremanın, geometrik ortalama olarak 0.10 mg/kg histamin ve 1.65 mg/kg tiramin içerdiği tespit edilmiştir³¹.

Yoğurt: Yoğurtta da, geometrik ortalama olarak 0.21 mg/kg histamin ve 1.25 mg/kg tiramin bulunduğu belirlenmiştir³¹. Başka bir

araştırmada ise yoğurtta 0.1 mg/kg histamin, putresin ve spermidin tespit edilmesine karşın, tiramin, feniletilamin, kadaverin ve spermin saptanamamıştır²⁸.

Peynir: Peynirde, genellikle fazla miktarlarda tiramin, histamin, putresin ve kadaverin bulunmaktadır; bunları feniletilamin ve triptamin izlemektedir (Tablo I). Peynirdeki biyojen amin miktarı peynirin türü, imalat tekniği, olgunlaşma süresi, üretimden sonra geçen zaman²², olgunlaşma sürecine katılan mikroorganizmaların bileşimi ve bunların dekarboksilaz aktivitesi²¹ gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Joosten¹², çiğ süttten imal edilmiş ve özellikle de olgunlaştırılmış peynirlerde, pastörize edilmiş sütlerden imal edilmiş peynirlere göre daha fazla biyojen amin bulunduğunu bildirmektedir. Peynirin olgunlaşması sırasında ise biyojen amin miktarının genellikle arttığı gözlenmiştir⁷. Peynirin çeşidine göre de biyojen amin miktarı değişmektedir. Sert peynirlerde, yarı sert ve yumuşak peynirlere göre biyojen amin miktarı daha yüksek bulunmuştur³. Aynı araştırmacılar tarafından histamin miktarının, peynirdeki total biyojen amin konsantrasyonu için bir indikatör olabileceği ifade edilmektedir. Marino ve arkadaşları¹⁹, peynirlerdeki kadaverin konsantrasyonu ile *Enterobacteriaceae* sayısı arasında pozitif bir korelasyon bulunduğunu

saptamışlardır. Yapılan bazı çalışmalarda, peynirde spermine rastlanmamıştır^{21,28}. Peynir yapımında kullanılacak sütün pastörize edilmesinin ve mikrobiyolojik kalitesinin iyi olmasının, peynirdeki biyojen amin konsantrasyonunun düşük olmasında önemli derecede etkili olduğu belirtilmektedir¹⁴.

Sonuç

Histamin ve tiramin gibi birçok biyojen amin gıdalarda, mikroorganizmaların metabolik aktiviteleri sonucu oluşmaktadır. Süt ürünleri içerisinde bu aminlere en fazla peynirde rastlanmaktadır. Peynir imalatı veya olgunlaşması sırasında etki eden fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik faktörlere bağlı olarak peynirdeki biyojen amin miktarı da değişmektedir. Bu nedenle peynirde işlenecek sütün pastörize edilmesi, peynir imalatı ve depolanması sırasında sıkı hijyen tedbirlerinin uygulanması, mikrobiyolojik kontaminasyonun en aza indirilmesi ve kaliteli starter kültürlerin kullanılması suretiyle peynirdeki biyojen amin miktarı kontrol altında tutulabilmektedir.

Kaynaklar

1. ASKAR, A., TREPTOW, H.: Biogene Amine in Lebensmitteln. Vorkommen, Bedeutung und Bestimmung, Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart, 1986.
2. AYGÜN, O.: Vergleichsuntersuchung zwischen Enzymimmuntests und Hochleistungsflüssigkeitschromatographie zum Nachweis von Histamin in Käse. (Doktora Tezi). Ludwig-Maximilians Universität, Tierärztliche Fakultät, München, 1998.
3. AYGÜN, O., SCHNEIDER, E., SCHEUER, R., USLEBER, E., GAREIS, M., MARTLBAUER, M.: Comparison of Elisa and HPLC for the Determination of Histamine in Cheese. *J. Agric. Food. Chem.*, 1999; 47: 1961-1964.
4. BECKER, K., SOUTHWICK, K., REARDON, J., BERG, R., MACCORMACK, J.N.: Histamine poisoning associated with eating tuna burgers. *JAMA*, 2001; 285 (10): 1327-1330.
5. BEUTLING, D.: Biogene Amine in der Ernährung. *Arch. Lebensmittelhyg.*, 1996; 47: 97-102.
6. FLETCHER, G.C., SUMMERS, G., VAN VEGHEL, P.W.C.: Levels of histamine and histamine-producing bacteria in smoked fish from New Zealand markets. *J. Food Prot.*, 1998; 61: 1064-1070.
7. GALGANO, F., SUZZI, G., FAVATI, F., CARUSO, M., MARTUSCELLI, M., GARDINI, F., SALZANO, G.: Biogenic amines during ripening in 'Semicotto Caprino' cheese: role of enterococci. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 2001; 36 (2): 153-160.
8. GESSNER, B.D., HOKAMA, Y., ISTO, S.: Scombrototoxicosis-like illness following the ingestion of smoked salmon that demonstrated low histamine levels and high toxicity on mouse bioassay. *Clinical Infect. Diseases*, 1996; 23: 1316-1318.
9. GROVE, H.H., TERPLAN, G.: Erhebungen über den Histamin- und Tyramingehalt in Trockenmilchprodukten. *Arch. Lebensmittelhyg.*, 1975; 26: 147-152.
10. HALASZ, A., BARATH, A., SIMON-SARKADI, L., HOLZAPFEL, W.: Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends Food Sci. Technol.*, 1994; 5: 42-48.
11. IJOMAH, P., CLIFFORD, M.N., WALKER, R., WRIGHT, J., HARDY, R., MURRAY, C.K.: The importance of endogenous histamine relative to dietary histamine in the aetiology of scombrototoxicosis. *Food Add. Contam.*, 1991; 8 (4): 531-542.
12. JOOSTEN, H.M.L.J.: The biogenic amines contents of Dutch cheese and their toxicological significance. *Neth. Milk Dairy J.*, 1988; 42: 25-42.
13. KANKI, M., YODA, T., TSUKAMOTO, T., SHIBATA, T.: Klebsiella pneumoniae Produces No Histamine: Raoultella planticola and Raoultella ornithinolytica Strains Are Histamine Producers. *Appl. Environm. Microbiol.*, 2002; 68 (7): 3462-3466.
14. KIELWEIN, G.: Biogene Amine in Käse: Bildung, Vorkommen und Risikoabschätzung. 36. Tagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG e. V. Vom 26.-29. September 1995 in Garmisch-Partenkirchen, Giessen, 1995, Teil I, 346-353.
15. KNUT, A.E., RAGNHILD, R., UNNI, R., HELE, F.R.: Dietary polyamines. *Food Chemistry*, 2002; 78 (3): 273-280.
16. LEHANE, L.: Update on histamine fish poisoning. *Med. J. Aust.*, 2000; 173 (3): 149-152.
17. LEHANE, L., OLLEY, J.: Histamine fish poisoning. *Int. J. Food Microbiol.*, 2000; 58 (1-2): 1-37.
18. LOSER, C.: Polyamines in human and animal milk. *Br. J. Nutr.*, 2000; 84: Suppl. 1, S55-S58.
19. MARİNO, M., MAIFRENI, M., MORET, S., RONDININI, G.: The capacity of Enterobacteriaceae species to produce biogenic amines in cheese. *Lett Appl Microbiol.*, 2000; 31 (2): 169-173.

20. NİZAMLIOĞLU, M.: Kaşar ve Tulum Peynirlerinde Histamin ve Tiramin Düzeyleri. Doktora Tezi, Selçuk Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 1990.
21. PECHANEK, U., PFANNHAUSER, W., WOIDICH, H.: Untersuchungen über den Gehalt biogener Amine in vier Gruppen von Lebensmitteln des österreichischen Marktes. Z. Lebensm. Unters.-Forsch., 1983; 176: 335-340.
22. RAMANTANIS, S.: Histamin, Tyramin und Triptamin in Lebensmitteln. Arch. Lebensmittelhyg., 1984; 35: 75-80.
23. RENATA, G.K.L., RIMA, K., WALTER, P.H.: Formation of biogenic amines by proteolytic enterococci during cheese ripening. J. Sci. Food Agric., 1999; 79 (8): 1141-1144.
24. SABROE, R.A., KOBZA BLACK, A.: Scombrototoxic fish poisoning. Clin. Exp. Dermatol., 1998; 23 (6): 258-259.
25. SAĞLAM, Ö. F.: Türk Gıda Mevzuatı. Semih Ofset, Ankara, s. 404, 2000.
26. SALAZAR, M.T., SMITH, T.K., HARIS, A.: High-performance liquid chromatographic method for determination of biogenic amines in feedstuffs, complete feeds, and animal tissues. J. Agric. Food Chem., 2000; 48: 1708-1712.
27. SCHEUER, R., RÖDEL, W.: Bestimmung von biogenen Aminen in fermentierten Fleischerzeugnissen. Fleischwirtschaft, 1995; 75: 73-75.
28. SIEBER, R., LAVANCHY, P.: Gehalt an biogene Aminen in Milchprodukten und in Käse. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg., 1990; 81: 82-105.
29. SILLA SANTOS, M.H.: Biogenic amines: their importance in foods. Int. J. Food Microbiol., 1996; 29: 213-231.
30. SLEMR, J., BEYERMANN, K.: Determination of biogenic amines in meat by combined ion-exchange and capillary gas chromatography. J. Chromatogr., 1984; 283: 241-250.
31. SUHREN, G., HEESCHEN, W., TOLLE, A.: Untersuchungen zum Nachweis von Histamin und Tyramin in Milchprodukten. Milchwissenschaft, 1982; 37 (3): 143-147.
32. TAYLOR, S.L., KEEFE, T.J., WINDHAM, E.S., HOWELL, J.F.: Outbreak of histamine poisoning associated with consumption of Swiss cheese. J. Food Prot., 1982; 45: 455-457.
33. TIL, H.P., FALKE, H. E., PRINSEN, M. K., WILLEMS, M. I.: Acute and subacute toxicity of tyramine, spermidine, spermine, putresine and cadaverine in rats. Food Chem. Toxicol., 1997; 35 (3-4): 337-348.
34. VARLIK, H., BERKER, A.: Gıda İntoksikasyonlarında Histamin ve Tiraminin Önemi. J. Fac. Vet. Med., 2001; 20: 97-102.
35. VOIGT, M.N., EITENMILLER, R.R., KOEHLER, P.E., HAMDY, M.K.: Tyramine, histamine and tryptamine content of cheese. J. Milk Food Technol., 1974; 37: 377-381.