

GIDALARDA BİYOJEN AMİN OLUŞUMU

OCCURRENCE OF BIOGENIC AMINE IN FOODS

Ozan GÜRBÜZ¹, Nurcan DEĞİRMENCİOĞLU²

¹Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Bursa

²Balıkesir Üniversitesi Bandırma Meslek Yüksekokulu Gıda Teknolojisi Programı, Balıkesir

ÖZET: Biyojen aminler amino asitlerin dekarboksitasyonu veya aldehit ve keton gruplarının aminasyonu ile oluşan azotlu bileşiklerdir. Gıdalarda yüksek miktarda biyojen amin varlığı, çoğunlukla mikrobiyel aktivite ile açıklanmakta olup, istenmeyen fizyolojik etkilere bağlı rahatsızlıkların yanısıra, hijyenik olmayan üretim koşullarını göstermesi açısından da önemlidir. Biyojen aminler, vücut döküntülerinden, gastrointestinal sancılara, baş ağrısı ve migren'den ağır gıda zehirlenmelerine kadar pek çok rahatsızlığa sebep olabilmektedir (HÄBERLE, 1987; ZIMATKIN ve ANICHTCHIK 1999). Bu makalede gıdalarda biyojen aminlerin oluşum koşulları ve fizyolojik etkileri irdelenmiştir.

ABSTRACT: Biogenic amines are nitrogenous compounds which are formed by decarboxylation of amino acids or amination of aldehydes and ketones. Excessive amount of biogenic amines in foods are generally explained as microbiological activity and this is important for demonstration of illnesses depending on undesirable physiological effects and also unhygienic production conditions. Biogenic amines can cause a lot of illnesses such as urticaria, gastrointestinal pain, headache, migraine and severe foodborne diseases (HÄBERLE 1987; ZIMATKIN ve ANICHTCHIK 1999). The aim of this article is to explain biogenic amine formation in foods and their physiological effects.

GİRİŞ

Organizmada biyolojik olarak amino asit dekarboksilazların katalizlediği reaksiyonlarda meydana gelen aminler, fizyolojik ve farmakolojik etkilere sahip olduklarından biyojen aminler olarak adlandırılmaktadır (BABAN 1980; LONVAUD-FUNEL 2001).

Biyojen aminler, düşük molekül ağırlığına sahip alifatik (putresin, kadavrin, spermin, spermidin), aromatik (tiramin, feniletilamin) veya organik bazlı bileşikler (histamin, triptamin) olup, oluşumları bitki, hayvan ve mikroorganizmaların metabolik faaliyetlerine bağlanmata ve canlıların fizyolojik fonksiyonlarında önemli roller oynamaktadırlar. Bitkilerde putresin, spermidin ve spermin aminleri hücre bölünmesi, çiçek açma, meyve gelişimi gibi bir dizi biyolojik olayda rol oynarken, tripsinden üretilen epinefrin ve norepinefrin memelilerde metabolizmanın düzenlenmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca sinir sisteminin normal fonksiyonlarında, sindirimde, vücut sıcaklığının düzenlenmesinde ve beyin aktivitelerinde de önem taşımaktadırlar (BINDER 1983; YAVAŞ 1983; ZEE ve ark. 1983; HÄBERLE 1987; BRINK ve ark. 1990; STRATTON ve ark. 1991; DONHAUSER ve ark. 1992; MAIJALA 1993; GÖKOĞLU ve VARLIK 1995; IZGUIERDO-PULIDO ve ark. 1996; PFEIFFER 1996; BAKIRCI 2000; ERCOŞKUN ve ark. 2000; HOCALAR ve TURANTAŞ 2000; HOCALAR ve YÜCEL 2000; MEHENKTAŞ ve METİN 2000).

Alifatik ve aromatik özellikteki biyojen aminler domates, fındık, ahududud, erik, ispanak, ananas, avakado, muz ve sitrus meyveleri gibi meyve ve sebzelerde doğal olarak az miktarlarda bulunmamaktadırlar. Mikrobiyel yöntemlerle üretilmiş maya ekstraktı, peynir, sauerkraut, kırmızı şarap gibi gıdalarda ve ayrıca, mikrobiyel olarak bozulmuş gıdalarda (balık) da önemli miktarlarda bulunmaktadırlar (FOYE ve ark. 1995; HÄBERLE 1987). Örneğin; 2 -feniletilamin çikolatada, dopamin baklada doğal olarak meydana gelmektedir (BABAN 1980). Gıdaların biyojen amin içerikleri üretim ve depolama koşullarına bağlı olarak da farklılık göstermektedir (ÖLMEZ 2000). Yüksek sıcaklık, serbest amino asit varlığı, tuz miktarı, başlatıcı kültür konsantrasyonu, olgunlaşma, ısı işlem ve oksijen, gıdalarda biyojen amin oluşumunu etkileyen önemli faktörler arasındadır (BAKIRCI 2000; HALASZ ve ark. 1994). Aminler termal stabiliteye sahip oldukları için gıdalarda bir kez oluştuktan sonra parçalanmaları oldukça zordur (SILLA -SANTOS 1996).

Çoğunlukla gıda maddelerinin işlenmesi sırasında, örneğin tütsüleme veya fermentasyonda mikroorganizmaların ve enzimlerin etkisi sonucu meydana gelmektedirler (YAVAŞ 1983). Amino asitlerden CO₂'in ayrılması ile gerçekleşen (Şekil 1) dekarboksilasyon ürünü biyojen aminler, endojen amino asit dekarboksilaz enziminin aktivitesi ile oluşabildiği gibi, dekarboksilaz pozitif mikroorganizmalarca da sentezlenebilmektedir (GÖKOĞLU ve VARLIK 1995; MARKLINDER ve LONNER 1992; BRINK ve ark. 1990).



Şekil 1. Aminoasitlerin dekarboksilasyonu (NİZAMOĞLU 1994)

Gıdalarda biyojen aminlerin bulunuşu ve artışından kaçınılmasının bir sebebi de putresin, spermin ve spermidin gibi sekonder aminlerin nitrit ile birleşerek kanserojen nitrosaminleri oluşturmasıdır (IZGUIERDO-PULIDO ve ark. 1996). Aminlerin önemli bir grubunu teşkil eden nitrozaminler, kanserojen özelliklerinden dolayı daha fazla inceleme konusu olurken, uçucu olmayan aminler grubunda yer alan biyojen aminler, insan ve hayvanlarda birtakım fizyolojik etkilere yol açmalarıyla önem taşımaktadırlar (BAKIRCI 2000).

Biyogen aminler üzerine yapılan bir çok araştırma mevcut olup, amin konsantrasyonlarının belirlenmesinde HPLC, ince tabaka kromatografisi, kapiler elektroforez, yüksek voltajlı elektroforez, iyon değıştiricili kromatografi, fluorometre, sıvı kromatografi, enzimatik testler, GC-MS ve MS metotları da kullanılmaktadır (WALTHER ve ark. 1987; FOYE ve ark. 1995; ERCOŞKUN ve ark. 2000).

BIYOJEN AMİNLERİN OLUŞUM KOŞULLARI

Proteinlerin yıkılması ile oluşan biyojen aminler üç ana yoldan meydana gelmektedir. Bunlar azotsuz metabolizma ürünlerinin aminleşmesi, amino asitlerin sekonder dönüşümü, azotlu bileşiklerin ve azotlu parçalanma ürünlerinin hidrolitik çözünmesidir (BUCKENHUSKES ve ark. 1992; GÖKOĞLU ve VARLIK 1995). Özetle gıdalarda biyojen aminlerin bulunabilmesi; serbest amino asitlerin bulunmasına, dekarboksilaz-pozitif mikroorganizmaların mevcudiyetine ve bu mikroorganizmaların gelişebileceği ve dekarboksilaz enziminin aktif olabileceği uygun ortam koşullarının sağlanmasına bağlı olmaktadır (BRINK ve ark. 1990; COUNDHURY ve ark. 1992; STRATTON ve ark. 1991; MARKLINDER ve LONNER 1992; MAIJALA 1993; HALASZ ve ark. 1994; NİZAMOĞLU 1994; SHALABY 1993; HOCALAR ve TURANTAŞ 2000).

Amino asit dekarboksilaz enzimi bakterilerde çok yaygın olarak bulunmakla birlikte, *Bacillus*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella* ve *Photobacterium*, ayrıca laktik asit bakterilerinden *Lactobacillus*, *Pediococcus* ve *Streptococcus*'lar biyojen amin sentezleme özelliğine sahiptir (BRINK ve ark. 1990).

Amino asit dekarboksilaz aktivitesini etkileyen önemli faktörlerden biri pH'dır. Asidik ortam koşullarında daha yüksek olan bu aktivite, bazı araştırmacılara göre pH 4.0 -5.5 aralığında optimum (BAKIRCI 2000; ÖLMEZ 2000) iken, bazı araştırmacılara göre pH 2.5-6.5 arasında optimumdur (STRATTON ve ark. 1991). Bir grup araştırmacıya göre ise, bakteriler biyojen aminleri düşük pH değerlerinde asiditeye karşı oluşturmaktadır (BUNCIC ve ark. 1993). Bakterilerin biyojen amin oluşturabilmeleri genellikle oksijenli-aerobik ortamlarda artış göstermektedir (SHALABY 1993). Fermente olabilir karbonhidratların varlığı mikrobiyel gelişmeyi arttırdığı gibi amino-dekarboksilaz aktivitesinin de yükselmesine neden olmaktadır. Optimum enzim aktivitesi için ortamda %0.5-2.0 glikoz bulunması gerekirken, %3'ü aşması ise, enzim üretimini sınırlandırmaktadır. Ayrıca ortamın redoks potansiyeli de enzim üretimini etkilemektedir. Örneğin; düşük redoks potansiyelinde histamin dekarboksilaz enziminin aktivitesi ve histamin birikimi artarken, oksijen varlığında enzim inaktif hale geçmekte veya histamin tahrip olmaktadır (HALASZ ve ark. 1994).

Ağızdan alındığından çoğu biyojen aminler mide ya da barsaklarda deaminasyon veya transaminasyon ile parçalanmakta ve bunların parçacıkları amino asitlerin devam eden yapımında kullanılmaktadır. Yalnız, az bir bölümü de değişimsiz idrara geçmektedir (YAVAŞ 1983). Memelilerin barsak bölgelerinde oldukça etkili detoksifikasyon sistemleri mevcut olup, biyojen aminler normal diyetle alım sırasında metabolize olma yeteneğindedirler (BRINK ve ark. 1990).

Biyojen aminler canlıların fizyolojik fonksiyonlarında önemli aktiviteye sahiptirler. Örneğin; özellikle beyin dokusunda, epifizde, mide ve barsak mukozasının enterkromofin hücrelerinde, trombositlerde ve mast hücrelerinde bulunan ve beyin hücrelerinin triptofandan sentezlediği serotonin, damarları kuvvetli büzücü etkiye sahiptir. Bu yüzden, trombositlerde bulunan serotonin kanama sırasında açığa çıkarak lokal bir etki sağlamakta ve kanayan damarın büzülmesine sebep olarak, kanamanın durmasına yardımcı olmaktadır (BABAN 1980). Ayrıca tirozin amino asidinin dekarboksilasyonu ile oluşan tiramin de kan basıncını yükseltici, düz kasları ve uterusu kasıcı etkide bulunmaktadır (MAIJALA 1994).

İnsan ve hayvan vücudunda biyolojik olaylarda rol alan biyojen aminler fazla miktarlarda alındıklarında, herhangi bir nedenden dolayı büyük konsantrasyonlarda oluştuklarında veya organizmadaki indirgenmeleri engellendiğinde (Monoaminoksidad/Diaminoksidad inhibitörleri veya diğer biyojen aminlerin varlığında) toksik etkileri nedeniyle sağlığı tehlikeye sokabilmektedirler (DONHAUSER ve ark. 1992; BRINK ve ark. 1990; HOCALAR ve TURANTAŞ 2000).

Potansiyel toksik etkileriyle bugüne kadar üzerinde çok fazla sayıda çalışma yapılan biyojen aminler, sindirim sisteminde monoaminoksidad (MAO) enzimlerinin, detoksifikasyonu nedeniyle normalde herhangi bir sağlık problemi yaratmaz. Ancak ortamda herhangi bir nedenle enzim inhibitörlerinin bulunması durumunda biyojen aminlerin detoksifikasyonu engellenmekte ve problemlerle karşılaşmaktadır (STRATTON ve ark. 1991; BUCKENHUSKES ve ark. 1992; SHALABY 1993; HOCALAR ve TURANTAŞ 2000). Monoaminler, monoaminoksidad tarafından daha az toksik olan aldehit ürünlerine parçalanarak detoksifiye edilirler. Enzim bütün dokularda bulunmakla birlikte, aktivitesi gastrointestinal kanalda çok yüksektir. Ancak MAO inhibitörü ilaçlarla tedavi gören hastalarda, özellikle peynir tükettikleri zaman baş ağrısı, boyun sertliği ve kalp çarpıntısı ve bazen de ölümlü sonuçlanabilen hipertansiyon krizleri meydana gelebilmektedir. MAO inhibitörü ilaçlar, sempatik sinir hücrelerinin mitokondrilerinde MAO'ı inhibe etmekte ve bu ilaçları alan hastaların sempatik sinir hücrelerinde fazla miktarda noradrenalin tutulmaktadır. Vücut fonksiyonlarının çoğu sempatik sinir sistemi tarafından kontrol edildiğinden, tiraminin fizyolojik reaksiyonlarda değişikliğe yol açtığı; hipertansiyon, kalp ritminde yükselme, pupillerde genişleme tükürük salgısı ve solunum sayısında artma ve yüksek dozlarda ise kan şekerinde yükselmeye sebep olduğu bildirilmektedir (BABAN 1980; COUNDHURY ve ark. 1992; NİZAMOĞLU 1994). Bu nedenle bazı gıdaların (Örn; ekşi krema, şarap, bira, konserve, incir kuru üzüm, muz, avakado ve soya sosu) mono aminlerin parçalanma mekanizmasını inhibe eden ilaçlarla alınması halinde mono amin besin zehirlenmesi oluşabilmektedir (NİZAMOĞLU 1994). Örneğin; histamin metil transferaz ve diamin oksidazlar da alkol ve bazı ilaçlar tarafından veya diğer aminler tarafından engellenmediği takdirde histamin'in toksik etkisini engelleyebilmektedir (LONVAUD-FUNEL 2001).

Mono amin besin zehirlenmelerinin belirtileri; şüpheli gıdanın tüketiminden sonraki dakikalarda veya birkaç saat içerisinde ortaya çıkmaktadır. Şiddetli baş ağrısı, hipertansiyon yoğun terleme, nabız artışı, boyun sertliği, mide bulantısı, kusma ve aşırı yorgunluk en sık görülen belirtilerdir. Bu belirtiler her olayda çıkmakla birlikte mono amin gıda zehirlenmelerinin kesin tanısında en tipik belirti şiddetli baş ağrısı ve hipertansiyondur (NİZAMOĞLU 1994).

Gıda kaynaklı biyojen amin zehirlenmelerinden en sık görüleni scombroid balık zehirlenmesi olarak da adlandırılan histamin zehirlenmesi (MAIJALA 1994), sıkça karşılaşılan bir diğer toksikasyon ise; peynirde yüksek düzeylerde tiramin bulunması sonucu ortaya çıkan ve peynir reaksiyonu olarak adlandırılan tiramin zehirlenmesidir (STRATTON ve ark. 1991). Hipokrattan bu yana çok fazla peynir tüketiminde ortaya çıktığı bilinen histamin zehirlenmesi, daha sonraları özellikle uskumru ve ton balığının hazırlanması ve yeme alışkanlıklarına göre oluşan zehirlenme olarak da tanımlanmıştır (LUTHY ve SCHLATTER 1983; TREPTOW ve ASKAR 1987).

Biyojen aminlerin zararlı etkileri kişilerin fizyolojik yapısına, tolere edebildikleri konsantrasyona, ortamdaki biyojen aminlerin birbiriyle interaksyonuna ve monoaminoksidad enzimlerinin aktivitesine bağlı olarak değişmektedir (IZGUIERDO ve ark. 1996; SHALABY 1993; HOCALAR ve TURANTAŞ 2000).

Etanol amin, histamin, tiramin, scrotonin gibi biyojen aminler içerisinde ısıya dayanıklı ve diğerlerinden daha yüksek patobiyolojik etkiye sahip olması nedeniyle histamin önem arz etmektedir (FOYE ve ark. 1995; HÄBERLE 1987). Histamin,

adını latince "Histos" (doku) kelimesinden almaktadır (ŞAHİN 1993). Histamin ve β -imidazoletilamin kapalı, heterosiklik zincirli bir amino asittir (ŞAHİN 1981; YAVAŞ 1983). Histidin'in yapısı aydınlatıldığında histamin de önem kazanmış, ilk kez 1910'da Ackermann ve 1911'de Berthelot tarafından saptanmıştır. 1910'da çavdar mahmuzundan elde edilmiş ve bu tarihten itibaren de kimyasal, fizyolojik, farmakolojik ve patolojik etkileri incelenmeye başlanmıştır. Biyolojik önemi ise ancak, 1912 yılında Dale ve Laidlaw'ın histamin'in dikkat çekici etkisini bulmalarından sonra aydınlanmıştır (ŞAHİN 1993). Histidin içeren gıdalar dekarboksilaz enzimi üreten bakterilerle bulaştıktan sonra mikroorganizmaların gelişebileceği koşullarda saklandığında histamin oluşmaktadır. Gıdalarda mikrobiyel yolla oluşan histaminin, özellikle balık kaynaklı bilinen gıda zehirlenmelerine neden olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981).

Gıdalarda histamin oluşumu bazı faktörlerle yakından ilgili olup, bu faktörlerden en önemlisi dekarboksilaz aktivitesine sahip olan bakterilerin bulunuşudur (BUCKENHUSKES ve ark. 1992). Histidin dekarboksilaz enzimi, bakteriler arasında yaygın değilse de, yüksek seviyede histamin oluşturabilen bakterilere örnek olarak, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Clostridium perfringens*, *Serratia mercenses*, *Pseudomonas vulgaris*, *Sarcina flavo*, *Hafnia alvei*, *Lactobacillus buchneri* ve *Lactobacillus delbrueckii* verilebilir (ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981; NİZAMOĞLU 1994).

BİYOJEN AMİNLERİN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Aroma maddesi olarak, lezzet profilinin şekillenmesine yardım etmekte olan histaminin meydana getirdiği zehirlenme, çeşitli gıdalar ile vücuda alınan histaminin dozuna, diğer aminlerin varlığına, monoaminoksidaz aktivitesi ile bağırsak fizyolojisine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Diğer biyojen aminler ise, kendi fizyolojik etkilerine ilave olarak histamin ve tiraminin olumsuz etkilerini kuvvetlendirebilmektedirler (COUNDHURY ve ark. 1992). Bu konuda histamin'in toksik etkisini arttıran putresin, kadavrin, tiramin, triptamin ve fenilettilamin ile bağırsaktan emilimini arttıran spermin ve spermidin önem taşımaktadır, ayrıca putresin ve kadavrin gibi aminler, histamini parçalayan sindirim enzimlerini de engellemektedirler (HABERLE 1987; TREPTOW ve ASKAR 1987; STRATTON ve ark. 1991; DONHAUSER ve ark. 1992; BAKIRCI 2000; ÖLMEZ 2000). Mide ve barsaktan hazırlanan preparatalarda, sindirim sisteminin çeşitli kademelerinde histamini inaktive eden doğal bir histamin bariyerinin olduğu saptanmıştır. Böbrek ve ince barsakta bulunan histaminaz enzimi düşük dozlarda alınan histamini parçalayarak kana karışmasına engel olmakta, ancak histamin yüksek dozlarda alındığında, barsak mukoza salgılarında bulunan bariyeri aşarak kana karışmaktadır (ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981). Histamin, diaminoksidaz (DAO) ve histidinmetiltransferaz (HMT) olmak üzere enzimatik iki yolla parçalanmaktadır. Parçalanma sonunda meydana gelen ürünler histaminden daha az toksik özellikte olup, sağlıklı insanlar histaminaz enzimi yardımıyla histamini metabolize ederek dışkı ve idrarla uzaklaştırmaktadırlar (BABAN 1980; HÄBERLE 1987; TREPTOW ve ASKAR 1987). Oral yolla alınan histamin insanlarda DAO tarafından metabolize edilmekte, kan dolaşımındaki seviyesinin artması engellenmektedir. Özellikle kalın barsak mukozasında aminooksidazlarca histamin indirgenmektedir (BABAN 1980; TREPTOW ve ASKAR 1987). Ancak, alınan histamin düzeyinin çok yüksek olması ve histaminin metabolizmasını engelleyen ya da histaminin toksisitesini yükselten DAO ve HMT inhibitörlerinin, histamin ile birlikte alınması durumlarında, zehirlenme olayları görülebilmektedir (BUCKENHUSKES ve ark. 1992). Kadavrin, putresin, tiramin ve β -fenilettilamin gibi aminler histamini meteabolize ederek toksik etkisini azaltan DAO ve HMT'i engelleyerek, histaminin sindirim kanalından emilime oranının yükseltmektedir. Şüpheli gıdalarda yüksek miktarda histamin tespit edilmesi, zehirlenmenin gıdayı tüketen grubun hemen hemen tamamında vuku bulması ve şüpheli gıdanın allerjik reaksiyonlara sebep olmadığına bilinmesi, histamin zehirlenmesinin gıda alerjisinden kolaylıkla ayırımı sağlamaktadır (NİZAMOĞLU 1994).

Çeşitli memeli dokularında amino asitlerden üretilen histamin, kan damarlarının kasılmasında midede asit salgılanmasında, sinirler yolu ile duyu iletiminde ve düzenlenmesinde çeşitli fonksiyonlara sahiptir (ERCOŞKUN ve ark. 2000). Kan basıncını azaltan, mide salgısının artmasına neden olan histamin, aynı zamanda organizmadaki allerjik reaksiyonların gidişinde de önemli bir rol oynamaktadır. Organizmaların histamin'e karşı olan duyarlılıkları oldukça değişiktir. Normal olarak mide ve barsak tarafından güç emilebilmesi nedeniyle 100 mg'a kadar alınan dozlar herhangi bir etki yapmaz (ŞAHİN 1981; ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981; LUTHY ve SCHLATTER 1983; YAVAŞ 1983; TREPTOW ve ASKAR 1987). Gıda maddelerinde bakteriyel yolla oluşan histamin kalitenin bozulması ve uygun olmayan lezzetle karakterize olup, bildirilen en yüksek değer 35-300 mg/L'dir (TREPTOW ve ASKAR 1987). Buna karşın, histamin difosfat'ın sağlıklı erişkinlere yapılan 3-8 mg (derialtı), histamin'in 0.25-0.50 mg/lık (damar içi) uygulamalarında birkaç dakika içinde baş ağrısı, yüz bölgesi,

göğüs, boyun kol ve bacaklarda kızarıklıklar, uyuşukluk, kusma, ishal ve terleme, yüksek nabız ve kan basıncında düşme semptomları görülmektedir. (ŞAHİN 1981; ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981; LUTHY ve SCHLATTER 1983; YAVAŞ 1983; TREPTOW ve ASKAR 1987). Aynı belirtiler balık konserveleri ve peynir yenmesi sonucu da görülebilir. Daha yüksek histamin dozlarının derialtı veya kas arası verilmesinden sonra hastanın kan damarlarında bir genişleme saptanır, yükselen deri sıcaklığı, düşen kan basıncı, kuvvetli baş ağrısı, görme bozukluğu ve özellikle artan mide salgısı dikkat çekmektedir (YAVAŞ 1983).

Oral olarak alınan; 40 mg histamin hafif, 100 mg'a kadar orta, 100 mg'ın üzerinde histamin ise ağır zehirlenmelere neden olmaktadır (ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981; LUTHY ve SCHLATTER 1983; TREPTOW ve ASKAR 1987; HÄBERLE 1987). 100 mg/kg'ın üzerindeki histamin lezzet üzerinde oldukça belirgin etki yapmakta, gıdanın bileşiminde yer alan tuz, sirke, biber gibi katkıları yakıcı tadı örtmektedir (TREPTOW ve ASKAR, 1987; HÄBERLE 1987). Histamin zehirlenmesinin belirtileri; şüpheli gıdanın tüketiminden sonraki ilk dakikalar ile birkaç saat içerisinde başlar. Hastalık çoğunlukla 12 saatten az sürer. Görülen belirtiler ise, deride sıcaklığın artması ve deride kızarıklık, şiddetli baş ağrısı, ağızda metalik tat, mide salgısında uyarılma, görme bozukluğu, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, ödem ürtiker, tansiyon düşüklüğü nedeniyle şok, düz kaslar üzerindeki uyarıcı etkisiyle bronşlardaki düz kaslarda kasılma-büzülme sonrasında kalbe dönen kan miktarında azalma, nefes darlığı ve ishal'dir (BABAN 1980; ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981; NİZAMOĞLU 1994; BAKIRCI 2000). Genel olarak şok olmayan durumlarda Epinephrine ile tedavi edilebilir. Bu madde damar büzücü (vazokonstriktör) ve bronş genişletici (bronkodilatör) etkileri nedeniyle histaminin fizyolojik antagonistidir (ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981). Antihistaminik ilaçlar, belirtileri 3-6 saat içinde gidermekte, ertesi gün ise tamamen ortadan kaldırmakla birlikte, şiddetli histamin zehirlenmelerinde yeterli tedaviyi sağlayamamaktadır (ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981; HÄBERLE 1987; TREPTOW ve ASKAR 1987).

Gıdalarda biyojen amin oluşumunu azaltılmasında tuz konsantrasyonunun artırılması, histidinden histamin oluşumu için gerekli koşul olan optimum pH 5.0-5.5 değerlerinin çeşitli asitlerin (sorbik, sitrik, malik asit vb.) ortamda bulunması ile düşürülmeye çalışılması, etkili yöntemler olarak bildirilmektedir (ÜNLÜTÜRK ve ÜNLÜTÜRK 1981; STRATTON ve ark. 1991; SILLA SANTOS 1996). Ancak uygun depolama sıcaklığı büyük ihtimalle en önemli sınırlandırma metodudur. Düşük sıcaklıklarda mikroorganizmaların metabolik aktiviteleri yavaşlamakta ve içerisinde biyojen aminlerin de yer aldığı sekonder metabolitlerin oluşumu sınırlandırılabilir (ERCOŞKUN ve ark. 2000).

KAYNAKLAR

- BABAN, N. 1980. Protein Biyokimyası. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dekanlık No: 52, Rektörlük No: 2429, İstanbul, 240 s.
- BAKIRCI, İ., 2000. Peynirlerde Biyojen Amin Oluşumu ve Etkili Faktörler. Süt Mikrobiyolojisi ve Katkı Maddeleri. VI Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu Tebliğler Kitabı (Editör: Prof. Dr. Mehmet Demirci) Tekirdağ 328-336.
- BINDER, E., 1983. Über das Vorkommen von Biogenen Aminen in Lebensmitteln und Insbesondere in Käse. *Milchwirtschaftliche Berichte*, 75, 147-151.
- BRINK, B., C. DAMIN, H.M.L.J. JOOSTEN and J.H.J. HUIS IN'T VELD, 1990. Occurrence and Formation of Biologically Active Amines in Foods. *International Journal of Food Microb.*, 11, 73-84.
- BUCKENHUSKES, H.J.I. SABATKE, K. GIERCHNER. 1992. Zur Frage des Vorkommens Biogener Amine in Milchsauer fermentierten Genuisc. *Die industrielle obst-und Genüse verwertung, Critical Review*, 7,255-263.
- BUNCIC, S. L.J. PAUNOVIC, BV., RADISIC, G. VOJINOVIC, D. SMILJANIC AND M., BALTI, 1993. Effect of Gluconodeltalactone and *Lactobacillus plantarum* on the Production of Histamine and Tyramine in Fermented Sausages. *Int. Food Microb.*, 17: 303-309.1
- OUNDHURY, N., W. HANSEN, D. ENGESSER and W. P. HAMAMES, 1992. Formation of Histamine and Tyramine by Lactic Acid Bacteria in Decarboxylase Assay Medium. *Letters in Applied Microbiology*, 11, 278-281.
- DONHAUSER, S., D. WAGNER and E. EIGER, 1992. Biogene Amine. Bedeutung, Vorkommen und Bewertung. *Bruwelt*, Nr: 27, 1272-1280.
- ERCOŞKUN, H., A.H. ÇON ve H.Y. GÖKALP, 2000. Biyojenik Aminlerin Önemi ve Gıdalarda Mikroorganizmalarca Üretimi. *Standard*, Yıl: 39, Sayı: 457, Ocak, 56-61.
- FOYE, W.O., T.L. LEMKE and D.A. WILLIAMS, 1995. *Principles of Medicinal Chemistry*. Williams and Wilkins, Fourth Edition.
- GÖKOĞLU, N ve C. VARLIK, 1995. Sardalya Konservelerinin Histamin Biyojen Amini Yönünden İncelenmesi. *GIDA*, 20 (5): 273-279.
- HÄBERLE, M., 1987. Biogene Amine-klinische und Lebensmittelchemische Aspekte *Zentrablatt Haut und Geschlechtskrankheiten*. Springer-Verlag, 153, 157-168.

- HALASZ, A., A. BARATH, L. SIMON-SAKARDI and W. HOLZAPFEL, 1994. Biogenic Amines and their Production by Microorganisms in Food. *Trends Food Sci. Technol.*, 5: 42-49.
- HOCALAR, B. ve F. TURANTAŞ 2000. Peynirlerde Biyojenik Aminler ve Biyojenik Amin Üretiminde Rol Oynayan Mikroorganizmalar. *GIDA*, Nisan, 60-65.
- HOCALAR, B. ve U.YÜCEL, 2000. Peynir ve Şaraplarda Biyojenik Amin İçeriğini Etkileyen Faktörler. 4. Uluslararası Tarım ve Gıda Fiziği Konferansı, 16-20 Mayıs, İstanbul. 94s.
- IZGUIERDO-PULIDO, M., T. HERNANDEZ-JOVER, A. MARINE-FONT and C.M. VIDALM-CAROU, 1996. Biogenic Amines in European Beers. *J. Agric Food Chem.*, 44: 3159-3163.
- LONVAUD-FUNEL, A., 2001. Biogenic Amines in Wines: Role of Lactic Acid bacteria. *FEMS Microbiology Letters*, 199: 9-13.
- LUTHY, J and C. SCHLATTER, 1983. Biogene Amine in Lebensmitteln: Zur Wirkung von Histamin, Tyramin und Phenylethylamin auf den Menschen. *Z. Lebensmittel. Unter. Forsch.*, 177: 436-443.
- MAIJALA, R.L., 1993. Formation of Histaminic and Tyraminic by some Lactic Acid Bacteria in MRS-broth and Modified Decarboxylation Agar. *Letters in Applied Microbiology*, 17: 40-43.
- MAIJALA, R.L., 1994. Histamine and Tyramine Production by a *Lactobacillus* Strain Subjected to External pH Decrease. *J. of Food Protection*, 57 (3): 259-262.
- MARKLINDER, I. AND C. LONNER, 1992. Fermentation Properties of Intestinal Strains of *Lactobacillus* of a Sour Dough and A Yoghurt Starter Culture in an Oat-based Nutritive Solution. *Food Microb.*, 9: 197:205.
- MEHENKTAŞ, C ve M. METİN, 2000. Beyaz Peynirin Olgunlaşması Sırasında Farklı Tuz Konsantrasyonlarının Tiramin Oluşumuna Etkisi. *Süt Mikrobiyolojisi ve Katkı Maddeleri. VI Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu Tebliğler Kitabı* (Editör: Prof. Dr. Mehmet Demirci) Tekirdağ, 337-346.
- NİZAMOĞLU, M., 1994. Diğer Mikrobiyel İntoksiasyonlar. *Hemşirelik Haftası Halk Sağlığı Sempozyumu 12-15 Mayıs 1994, Özel İdare Kültür Merkezi Muğla Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Muğla*, 9 s.
- PFEIFFER, P., 1996. Bestimmung von biogenen Aminen in Wein nach Festphasenextaction und Hochleistungsflüssigkeitchromatographie. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau*, (92): 2, 39-42.
- SHALABY, A.R. 1993. Survey on Biogenic Amines in Egyptian Foods: Sausage. *J. Sci. Food Agric* 62: 291-293.
- SILLA SANTOS, M.H., 1996. Biogenic Amines: Their Importance in Foods. *Int. J. Food Microbiology*, 29: 213-231.
- STRATTON, J.E., R.W. HUTKINS and S.L. TAYLOR, 1991. Biogenic Amines in Cheese and Other Fermented Foods: A Review. *Journal of Food Protections*, (54): 6, 460-470.
- ŞAHİN, G., 1993. İç Anadolu Bölgesinde Üretilen Beyaz ve Kırmızı Şaraplardaki Histamin Miktarı Üzerinde Bir Araştırma (Yüksek Lisans Tezi) Ankara Üniv. Gıda Bilimi ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Ankara, 44 s.
- ŞAHİN, İ., 1981. Türkiye Şaraplarında Rastlanılan Laktik Asit Bakterileri ve Şarapçılığımızdaki Önemi Üzerinde Araştırmalar. *A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları: 750, Bilimsel Araştırma ve İncelemeler: 439, Ankara*, 100s.
- TREPTOW, H und A. ASKAR, 1987. Biogene Amine-Erkennen und in Grenzen Halten. *GORDIAN*, 9: 163-166.
- ÜNLÜTÜRK, A ve Y. ÜNLÜTÜRK. 1981. Gıdalarda Histamin Oluşumu ve Histamin Zehirlenmesi. *GIDA*, 6(1-2): 7-9.
- WALTHER, H., U.P. SCHLUEGGER, and F. FRIEDLI, 1987. Profiling and Quantification of Biogenic Amines in Wine by Constant B2E Linked Scan Mass Spectrometry. *Biomedical and environmental Mass Spectrometry*. (14): 229-233.
- YAVAŞ, İ., 1983. Şaraplarda Histamin'in Önemi. *Tekel Enstitüleri Yayın No: Tekel 293, EM/008*, 17 s.
- ZIMATKIN, S.M. and O.V. ANICHTCHIK, 1999. Alcohol-Histamine Intractions. *Alcohol and Alcoholism*, 34(2): 141-147.