



Gıdalarda Mikrobiyel Faliyetler Sonucu Oluşan Biyojen Aminler

Simge Aktop, Pınar Şanlıbaba *

Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 06110 Gölbaşı/Ankara, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Derleme Makale

Geliş 26 Mart 2018
Kabul 26 Haziran 2018

Anahtar Kelimeler:
Biyojen aminler
Mikrobiyel dekarboksilasyon
Gıda ürünleri
Toksosite
Sağlık

*Sorumlu Yazar:
E-mail: sanlibab@ankara.edu.tr

Ö Z

Biyojen aminler, amino asitlerin mikrobiyel dekarboksilasyonu yoluyla veya aldehit ve ketonların aminasyonu ve transaminasyonu yoluyla oluşan, başta proteince zengin gıdalar olmak üzere birçok gıdada bulunabilen azotlu organik bileşiklerdir. *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* ve *Enterobacteriaceae* ailesi gibi dekarboksilaz pozitif mikroorganizmaların gıdalardaki faaliyetleri sonucunda oluşmaktadır. Histamin, tiramin, putresin, kadaverin, triptamin, β -feniletilamin, spermin ve spermidin gıdalarda en fazla bulunan biyojen aminler arasındadır. Biyojenaminler yüksek konsantrasyonlarda alındıklarında toksik etki göstermekte ve hipo- ve hipertansiyon, migren, mide bulantısı, kasma, ateş ve solunum sıkıntısı gibi gıda zehirlenmesi semptomları benzeri önemli sağlık sorunlarına neden olabilmektedirler. Biyojen aminlerin sahip oldukları bu toksik etkilere rağmen, gıdalarda bulunma limitlerine dair henüz ortak bir yasal düzenleme bulunmamaktadır. Günümüzde güvenli gıdalara olan ilginin giderek artması, biyojen amin gibi bileşiklerin tespit edilmesini zorunlu hale getirmiştir. Bu amaçla son yıllarda birçok moleküler tabanlı teknik geliştirilmiştir. Bu derlemede, mikrobiyel faaliyetler sonucu oluşan biyojen aminler ele alınmış olup, bu biyojen aminlerin buldukları gıda grupları ve sağlık üzerine etkileri incelenmiştir.

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 6(8): 1035-1042, 2018

Occurred Biogenamins Resulting from Microbial Activities

ARTICLE INFO

Review Article

Received 26 March 2018
Accepted 26 June 2018

Keywords:
Biogenic amines
Microbial decarboxylation
Food products
Toxicity
Health

*Corresponding Author:
E-mail: sanlibab@ankara.edu.tr

ABSTRACT

Biogenic amines are nitrogenous organic compounds that can be found in many foods, primarily protein-rich foods, formed by microbial decarboxylation of amino acids or by amination and transamination of aldehydes and ketones. They are formed as a result of the activities of decarboxylase positive microorganisms such as *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* and *Enterobacteriaceae* family in foods. Histamine, tyramine, putrescine, cadaverine, tryptamine, β -phenylethylamine, spermine and spermidine are the most commonly found biogenic amines in foods. Biogenic amines show toxic effects when taken at high concentrations and can cause important health problems like symptoms of food poisoning such as hypo- and hypertension, migraine, nausea, vomiting, fever and respiratory distress. Despite the toxic effects of the biogenic amines, there is no common legislation yet on the limits of their presence in foods. Increasing interest in safe food nowadays has made it necessary to identify compounds such as biogenic amines. For this purpose, many molecular based techniques have been developed in recent years. In this review, biogenic amines resulting from microbial activities were summarized and discussed these biogenic amines found in food groups and their effect on health.

DOI: <https://doi.org/10.24925/turjaf.v6i8.1035-1042.1932>

Giriş

Biyojen aminler bitki, hayvan ve mikroorganizmaların çeşitli metabolik aktiviteleri sonucunda oluşan düşük molekül ağırlığına sahip, bazik karakterli azotlu organik bileşikler olarak tanımlanmaktadır (Ordóñez ve ark., 2017). Aminoasitlerin karboksil grubunun parçalanmasıyla ilgili aminoasitin amini oluşmaktadır. Bu olaya dekarboksilasyon, katalizleyen enzime ise dekarboksilaz adı verilmektedir. Dekarboksilasyondan sorumlu enzimler hayvansal ve bitkisel dokularda bulunabileceği gibi, mikroorganizmalar tarafından da üretilmektedir (Yerlikaya ve Gökoğlu, 2002). Gıdalarda mikrobiyel parçalanmayla meydana gelen dekarboksilasyona daha sık rastlanmaktadır (Vatansever, 2004; Şanlıbaba ve Uymaz, 2015).

Proteince zengin gıdalar ve fermente gıdalar, biyojen amin oluşumu bakımından riskli gıdalar arasındadır (Vatansever, 2004). Fermente gıdalar içerisinde ise peynir, fermente soslar, şarap ve bira gibi gıdalar risk bakımından ön plana çıkmaktadır (EFSA, 2011). Protein yıkımı ile oluşan biyojen aminler, temel olarak azotlu serbest metabolizma ürünlerinin aminleşmesi, amino asitlerin sekonder dönüşümü, azotlu bileşiklerin ve azotlu parçalanma ürünlerinin hidrolize olmaları ile meydana gelmektedir (Chong ve ark., 2011). İçerdikleri azot sayısına göre ise biyojen aminler monoaminler, diaminler ve poliaminler olarak gruplandırılmaktadır. Ayrıca kimyasal özelliklerine göre de alifatik (putresin, kadaverin, spermin, spermidin), aromatik (triamin, feniletilamin), heterosiklik (histamin, triptamin) ve uçucu (metilamin, etilamin, izopropilamin ve dimetilamin) yapıda olabilmektedir (Peña-Gallego ve ark., 2012). Gıdalarda en yaygın bulunan biyojen aminler arasında histamin, putresin, tiramin, metilamin, etilamin, spermin, spermidin, kadaverin, 2-feniletilamin, agmatin, etanolamin ve triptamin bulunmaktadır (Naila ve ark., 2010).

Son yıllarda güvenilir gıdaya talep artmış ve biyojen aminlere yönelik araştırmalar hızlanmaya başlamıştır. Bu derlemede gıdalarda mikrobiyel kaynaklı oluşan biyojen aminler özetlenmeye çalışılmıştır.

Gıdalarda Bulunan Mikrobiyel Kökenli Biyojen Aminler

Et ve et ürünleri, süt ürünleri, su ürünleri, fermente sebzeler, çikolata, yumurta ve ayrıca bira ve şarap gibi fermente içkiler biyojen amin içerebilen gıdalar arasındadır (Lorenzo ve ark., 2007). Gıdalarda biyojen amin oluşumunu etkileyen faktörler; serbest aminoasitlerin varlığı, mikroorganizmaların sinerjistik etkisi, yüksek dekarboksilaz enzim aktivitesi gösteren mikroorganizmaların varlığı ve bu mikroorganizmaların gelişebileceği uygun ortam koşulları şeklinde sıralanabilir (Özdekan ve Üren, 2012; Restuccia, 2017). Dekarboksilaz pozitif mikroorganizmalar ise gıdanın doğal mikroflorasında bulunabileceği gibi, gıdalara sonradan kontamine de olmuş olabilir. pH, sıcaklık, tuz konsantrasyonu ve başlatıcı kültürlerin varlığı, mikroorganizmaların dekarboksilaz aktivitesini etkileyen önemli faktörlerdendir. Mikroorganizmalarda aminoasit

dekarboksilaz aktivitesinin pH 4,0-5,5’de optimum seviyede olduğu ve asidik ortamda artış gösterdiği saptanmıştır. pH değerinin 4,0’ın altında olduğu durumlarda, aminoasit dekarboksilaz pozitif mikroorganizmaların yaşayamamalarından dolayı biyojen amin üretiminin mümkün olmadığı belirtilmiştir (Yeğin ve Üren, 2008). Benzer şekilde ortamda glikoz gibi fermente olabilen karbonhidratların bulunması da, bakterilerde hem gelişmeyi, hem de dekarboksilaz aktivitesini arttırmaktadır. Şekerin fermente olması ile oluşan laktik asit ortam pH’sında düşüşe neden olmakta ve dolayısıyla biyojen amin oluşumunu arttırmaktadır. %0,5-2,0 arasındaki glikoz konsantrasyonlarının optimal olduğu, %3’ten fazla olan konsantrasyonlarda ise dekarboksilaz enzim oluşumunun inhibe edildiği görülmüştür (Halasz ve ark., 1994). Biyojen amin oluşumu için optimum sıcaklık değerleri bakteri türüne göre değişir. Örneğin; *Enterobacter cloacae* 20°C’de 24 saatlik bir inkübasyon sonrasında 2 mg/mL putresin üretirken, 10°C’de biyojen amin üretimi gerçekleştirilememektedir. Sıcaklığın balık ve peynir endüstrisinde biyojen amin oluşumu üzerinde belirgin bir etkisi olduğu görülmüştür (Gardini ve ark., 2016). Biyojen amin oluşumunda diğer bir önemli faktör olan tuz konsantrasyonunun %5’ten fazla olmasının histamin oluşumunu azalttığı saptanmıştır. Ancak halotolerant bakteriler için tuz konsantrasyonunun yüksek olması biyojen amin oluşumu bakımından pek bir önem taşımamaktadır. %12 NaCl konsantrasyonuna sahip sardalya etinde halotolerant bakterilerin biyojen amin ürettiği tespit edilmiştir (Shalaby, 1996). *Carnobacterium divergens*’in tiramin üretiminin araştırıldığı bir çalışmada ise, %10 NaCl oranının tiramin oluşumunu inhibe ettiği görülmüştür (Masson ve ark., 1996).

Gıda kalitesi ve tazeliği belirlenirken; işleme, depolama veya bozulma derecesine bağlı olarak biyojen aminler bozulma belirteci olarak kullanılmaktadır (Stadnik ve Dolatowski, 2010). Biyojen aminler kararlı yapıdadır ve ısı işlemi gibi teknolojik işlemlerle degrade edilmeleri zordur (Saaïd ve ark., 2010). Aminoasit dekarboksilaz enzimi bakterilerin tümünde yaygın bir şekilde bulunmamaktadır. Ancak *Bacillus*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella* ve *Photobacterium* gibi bakterilerin yanı sıra *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* ve *Streptococcus* gibi laktik asit bakterileri (LAB) bir veya daha fazla aminoasidi dekarboksile etme yeteneğine sahiptir (Tablo 1). LAB’ın bazı türleri de dekarboksilaz aktivitesine sahip olup genellikle tiramin üretirler. *Micrococcaceae* familyası üyeleri de putresin, kadaverin ve 2-feniletilamin üretme yeteneğine sahiptir (Akyol ve ark., 2015).

Biyojen aminlerin gıdalarda bulunması ve olası toksik etkilerine rağmen, biyojen amin miktarlarını sınırlayan ortak bir düzenleme bulunmamaktadır. Günümüzde sadece çeşitli balıkçılık ürünlerindeki histamin seviyeleri için limit belirlenmiş ve bunların kontrol edilmesi amacıyla Avrupa Birliği (AB) tarafından yasal bir çerçeve oluşturulmuştur (Papageorgiou ve ark., 2017).

Tablo 1 Bazı gıda maddelerinde bulunan biyojen amin üreticisi mikroorganizmalar

Table 1 Biogenic amine producer microorganisms in some foods

Gıda	Biyojen Amin	Mikroorganizma	Kaynak
Şarap	Tiramin, histamin	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Aflaki ve ark. 2014
Douchi (Fermente soya ürünü)	Histamin	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus capitis</i> ve <i>Staphylococcus pasteurii</i>	Tsai ve ark., 2007
Çiğ et	Putresin, kadaverin ve histamin	<i>Proteus</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Klebsiella</i> ve <i>Shigella</i>	Suzzi ve ark., 2003
Peynir	Histamin, tiramin	<i>Lactobacillus curvatus</i> , <i>Lactobacillus buchneri</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Lactobacillus brevis</i>	Fernández ve ark., 2007
Şarap	Kadaverin, putresin	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus brevis</i> , <i>Lactobacillus buchneri</i> , <i>Lactobacillus hilgardii</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Mohammed ve ark. 2016
Süt ürünleri	Tiramin	<i>Enterococcus durans</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> ve <i>Enterococcus faecium</i>	Fernández ve ark., 2007
Peynir	Putresin	<i>Lactobacillus buchnerii</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. caseii</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. arabinose</i> , <i>Streptococcus faecium</i> , <i>S. mitis</i> , <i>Bacillus macerans</i> , <i>Probionibacterium</i>	Mohammed ve ark. 2016
Balık	Histamin	<i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Hafnia alvei</i> , <i>Photobacterium phosphoreum</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> ve <i>Enterobacter cloacae</i>	Kanki ve ark., 2004; Mohammed ve ark. 2016
Fermente et ürünleri	Tiramin	<i>Staphylococcus xylosum</i> , <i>Lactobacillus brevis</i> , <i>Lactobacillus bavaricus</i> , <i>Carnobacterium piscicola</i> , <i>Staphylococcus carnosus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Lactobacillus curvatus</i> , <i>Lactobacillus sakei</i> , <i>Carnobacterium divergens</i>	Mohammed ve ark. 2016
Fermente sebze Ürünleri	Histamin, tiramin, kadaverin, putresin, triptamin	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Pediococci ssp.</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Şanlıbaba ve Uymaz, 2015

Süt ve Süt Ürünleri

Süt ve süt ürünlerinde biyojen aminlerin oluşumu ve konsantrasyonları ile ilgili çalışmalar, genellikle peynir üzerinde yoğunlaşmıştır. Süt ve süt ürünlerindeki biyojen aminler fermantasyon ve olgunlaştırma aşamalarında LAB, küf ve mayalar tarafından oluşturulmaktadır. Peynirde genellikle fazla miktarlarda tiramin, histamin, putresin ve kadaverin bulunmaktadır. Bunları feniletamin ve triptamin izlemektedir. Peynirdeki biyojen amin miktarı peynirin türü, imalat tekniği, olgunlaştırma süresi, üretimden sonra geçen zaman, olgunlaştırma sürecine katılan mikroorganizmalar ve bunların dekarboksilaz aktivitesi gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (Papageorgiou ve ark., 2017). Peynirin olgunlaştırılması sırasında, biyojen amin miktarında artış olduğu gözlenmiştir. Peynirin çeşidine göre de oluşan biyojen amin miktarı değişmektedir. Sert peynirlerde, yarı sert ve yumuşak peynirlere göre daha fazla biyojen amin oluştuğu saptanmıştır (Novella-Rodríguez ve ark., 2003). Peynir yapımında pastörize sütün kullanılması, peynirde oluşabilecek biyojen amin oluşumunu kısıtlamaktadır (Alvarez ve Moreno-Arribas, 2014).

Peynirde Gram pozitif bakteriler, ana biyojen amin üreticileridir. *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* gibi mikroorganizmalar, süt ve süt ürünlerinde biyojen amin üreticileridir (Papageorgiou ve ark., 2017). Özellikle *Enterococcus durans*, *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşları çok güçlü tiramin üreticileri olarak kabul edilmektedir (Fernández ve ark., 2007). Biyojen amin pozitif LAB, başlatıcı kültürün veya ilave kültürün bir parçası olabilir. Bu nedenle başlatıcı kültür olarak kullanılacak suşların biyojen amin üretme yeteneği olmayan suşlardan seçilmesi güvenli üretim açısından şarttır (Papageorgiou ve ark., 2017). *Lactobacillus curvatus* ve *Lactobacillus buchneri* suşları histidin dekarboksilaz pozitif olarak tanımlanırken, *Lactococcus lactis* ve *Lactobacillus brevis* ise tiramin üreticisi türlerdir (Fernández ve ark., 2007).

Farklı peynir türlerinde mikrobiyel dekarboksilasyon ile oluşan biyojen amin varlığını tespit etmek amacıyla yapılan çalışmalarda, en yaygın olarak bulunan biyojen aminin kadaverin olduğu bildirilmektedir (Restuccia ve ark., 2011; Mayr ve Schieberle, 2012; Palermo ve ark., 2013). Türkiye’de otlu peynir örneklerinde yapılan

çalışmada 1844,5 mg/kg ile oldukça yüksek bir oranda kadaverin konsantrasyonu tespit edilmiştir. Tiramin alımının etkileri, bu biyojen aminin çok yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiği peynir tüketimi ile ilişkili olduğu için "peynir reaksiyonu" olarak bilinmektedir. 125 mg/kg'dan fazla tiramin alımının sağlıklı bireylerde olumsuz etkilere yol açtığı saptanmıştır (Andiç ve ark., 2010). 7 farklı cins Avusturya peynirinde ise, 2-748,2 mg/kg düzeylerinde kadaverin olduğu bildirilmiştir (Mayr ve Schieberle, 2012).

Et ve Et Ürünleri

Et ve fermente et ürünlerinde genellikle işleme ve depolama sırasında biyojen amin oluşumu söz konusudur (Stadnik ve Dolatowski, 2010). Bu gıdalarda histamin, putresin, tiramin, kadaverin yaygın olarak saptanmakta ve ayrıca taze ette önemli oranda spermin ve spermidin olduğu bildirilmektedir (Papageorgiou ve ark., 2017). Ancak çiğ etin bozulması sırasında genellikle histamin, tiramin, putresin ve kadaverin seviyeleri artarken, spermin ve spermidin seviyelerinde ise önemli bir artış olmamaktadır (Ruiz-Capillas ve Jiménez-Colmenero, 2004). *Proteus*, *Escherichia*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Klebsiella* ve *Shigella* çiğ et ürünlerinde önemli miktarlarda putresin, kadaverin ve histamin üretimiyle ilişkilidir (Suzzi ve ark., 2003). Bu biyojen aminler, etin depolanması sırasında da oluşabilmektedir (Galgano ve ark., 2009). Depolanan sığır etindeki tiramin konsantrasyonunun etin yüzeyinde en yüksek seviyelerde olduğu ve yıkama ile etkili bir şekilde azaltılabileceği bildirilmektedir (Paulsen ve ark., 2006). Biyojen amin oluşumu et türüne bağlı olarak da farklılık göstermektedir. Genellikle pH değerleri farklılığından dolayı, sığır etinde biyojen amin oluşumu tavuk etine kıyasla daha fazladır (Santos, 1996). Ayrıca kırmızı ve beyaz etlerin kas fibrillerinin uzunluğunun da farklı olması biyojen amin oluşumu üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir (Vinci ve Antonelli, 2002).

Fermente et ürünlerinde biyojen amin oluşumundan, fermentasyonu gerçekleştiren başlatıcı kültürler sorumludur. Başlatıcı kültür olarak kullanılan *Lactobacillus sake*'nin *Pediococcus pentosaceus*, *Staphylococcus carnosus* ve *Staphylococcus xylosus* tarafından yüksek miktarda üretilen putresini inhibe ettiği ancak tiramini inhibe edemediği bildirilmiştir. Fermente et ürünlerinin olgunlaşmasında etkili olan proteolitik enzimler aynı zamanda aminoasitlerin serbest hale geçmesini de sağlamaktadır. Fermente sosislerde *Micrococcus* ve *Staphylococcus* cinsine ait bazı türlerde dekarboksilaz aktivitesi gözlemlenmiştir (Stadnik ve Dolatowski, 2010). Fermente et ürünlerinde biyojen amin ve diğer mikrobiyel risklerin oluşumunu engellemek için çeşitli katkıları kullanılmaktadır. Bover-Cid ve ark. (2001) fermente sosislere ilave ettikleri sülfidin özellikle kadaverin oluşumunu önemli derecede engellediğini fakat tiramin oluşumunu teşvik ettiğini saptamışlardır. Fermente et ürünlerine ilave edilen nitrit de kadaverin ve tiramin gibi bazı önemli biyojen aminlerin oluşumunu engelleyebilmektedir. Isıl işlem uygulaması ile de fermentasyon süresi kısaltılmakta, böylelikle biyojen amin oluşumunu kontrol altına alınabilmektedir (Prpich ve ark., 2015).

Papavergou ve ark. (2012), Yunanistan'da kurutulmuş fermente sosislerde 197,7 mg/kg tiramin, 96,5 mg/kg putresin, 7,0 mg/kg histamin ve 3,6 mg/kg kadaverin bulunduğunu tespit etmişlerdir. İtalya'da ise salam örneklerinde 8,3 mg seviyelerinde agmatin ve spermin olduğu saptanmıştır (Palermo ve ark., 2013). Polonya'daki sosislerde de, toplamda 17,1 mg/kg düzeylerinde saptanan tiramin, putresin ve 2-feniletilaminin en baskın bulunan biyojen aminler olduğu belirtilmiştir (Wu ve ark., 2015).

Su Ürünleri

Su ürünlerinde baskın mikroflora *Vibrionaceae*, *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter* gibi Gram negatif bakterilerdir. Bununla birlikte *Clostridium*, *Bacillus*, *Lactobacillus* ve *Micrococcus* gibi Gram pozitif bakteriler de su ürünlerinde çeşitli seviyelerde bulunabilmektedir (Visciano ve ark., 2012). Bu doğal mikroflora ve/veya işleme sırasında artan mikroflora su ürünlerinde başlıca tiramin, histamin, putresin, kadaverin ve triptamin üretmektedir (Biji ve ark., 2016). Yeni yakalanan balıklarda bulunan histamin seviyesi genellikle 0,1 mg/kg düzeyinde bulunmaktadır (Visciano ve ark., 2012). Bu seviye tüketimden önceki depolama süresinde yükselebilmektedir (Papageorgiou ve ark., 2017). Olgunlaştırma, marine etme, fermentasyon gibi işlemler kontaminasyon riskini dolayısıyla da biyojen amin oluşum riskini arttırabilmektedir (Visciano ve ark., 2012). Bilgin ve Gençcelep'in (2015) tütsülenmiş balık, konserve balık ve marine edilmiş balıklar üzerinde biyojen amin seviyelerini araştırmışlardır. Biyojen amin düzeylerinin ise; 110,33±9,87 mg/kg histamin, 190,61±7,67 mg/kg triptamin, 122,18±68 mg/kg kadaverin ve 116,53±2,90 mg/kg putresin olduğunu belirlemişlerdir. Palermo ve ark. (2013) da İtalyan'daki hamsilerde 120±1 mg/kg'a kadarki konsantrasyonlarda trimetilamin tespit etmişler ve bunun nedenini olumsuz saklama koşulları olarak ifade etmişlerdir.

Yüksek konsantrasyonda histamin içeren *Scomberesidae* ve *Scombridae* familyasına ait olan uskumru, palamut, ton balığı gibi balıkların tüketilmesiyle, "histamin zehirlenmesi" veya "scombroid zehirlenmesi" gözlemlenmektedir (Hungerford, 2010). Allerjik bir reaksiyona benzeyen histaminoz semptomları, zehirlenmeden birkaç saat sonrasına kadar ortaya çıkmaktadır. Ana klinik bulgular deride döküntü, ürtiker, ödem, bulantı, kusma, diyare, baş ağrısı, çarpıntı, karıncalanma, yanma, kaşıntı şeklinde ortaya çıkmaktadır (Lehane ve Olley, 2000). En kuvvetli histamin üreticileri olan *Klebsiella pneumonia*, *Morganella morganii*, *Photobacterium phosphoreum* ve *Hafnia alvei* scombroid zehirlenmesinde etken olan balıklardan izole edilmiştir (Kanki ve ark., 2004).

Fermente Sebze ve Soya Ürünleri

Biyojen aminler, taze meyve ve sebzelerde meydana gelen kontrolsüz mikrobiyel enzimatik aktiviteden dolayı oluşabilmektedir (Jastrzębska ve ark., 2015). Taze meyve ve sebzeler ile bunların fermente ürünlerinde en yaygın olarak bulunan biyojen aminler putresin, histamin, tiramin, spermin, spermidin ve kadaverin olduğu tespit edilmiştir (Papageorgiou ve ark. 2017). Almanya'dan konserve edilmiş fermente lahanalar örneklerinde 12 farklı

biyojen amin ve 2 poliamin varlığı araştırılmıştır. Araştırmacılar 108,9 mg/kg putresin, 60,66 mg/kg tiramin, 37,01 mg/kg histamin, 22,68 mg/kg β -alanin, 21,5 mg/kg kadaverin, 13,01 mg/kg etanolamin ve 10,98 mg/kg spermidini yüksek konsantrasyonlarda saptamışlardır. Buna karşılık triptamin, 2-fenil etil amin, metil propil amin, 3-metil bütül amin, 2-metil bütül amin, 3-propil amin ve spermini ise oldukça düşük seviyelerde tespit etmişlerdir (Mayr ve Schieberle, 2012).

Tofu, soya sosu, soya fasulyesi ezmesi, natto, moromi ve soya sütü gibi soya ürünlerinde de biyojen amin içerikleri farklılık gösterebilmektedir. Bu farklılığın nedenleri arasında üretim, fermantasyon ve dağıtım gibi aşamalarda uygulanan farklı proses, proteolitik aktiviteye sahip mikroorganizmaların varlığı, kullanılan çiğ soya ürününün miktarı ve hijyen koşullar sayılabilir (Toro-Funes ve ark., 2015). Moromi fermantasyonu sırasında *Zygosaccharomyces rouxii* ve *Candida versatilis* gibi mayaların biyojen amin üretebildiği tespit edilmiştir (Suezawa ve Suzuki, 2007). Bir soya ürünü olan douchi ile yapılan bir çalışmada, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus capitis* ve *Staphylococcus pasteurii*'nin histamin (11,7-601 ppm) üreticileri olduğu rapor edilmiştir (Tsai ve ark., 2007).

Fermente İçecekler

Bira ve şarap başta olmak üzere birçok fermente alkollü içki, yüksek biyojen amin konsantrasyonlarına sahiptir. Bira üretiminde *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces carlsbergensis* gibi seçilmiş maya suşları, yabani maya türleri ve LAB birlikte fermantasyonda rol oynar. Bira üretim süresince mikrobiyel kontaminasyon kaynaklı olarak üründe histamin ve tiramin birikimi olduğu ve ayrıca malt veya hammadde de agmatin, putresin, 2-feniletılamin, spermin ve spermidin birikimi olduğu gözlemlenmiştir (Papageorgiou ve ark., 2017). Almeida ve ark. (2012) Portekiz'de 22 farklı bira örneğinde 18 farklı biyojen amin varlığını araştırmışlar ve analiz edilen bira örneklerinde 14 biyojen aminin varlığını saptamışlardır. Bunların içinde; putresin, tiramin, dimetilamin, kadaverin, pirolidin ve 1,3-diamino propan düzeylerinin ise en yüksek seviyelerde saptandığını belirtmişlerdir. İran'da alkolsüz bira örneklerinde 1,17 mg/L'nin altındaki düzeylerde biyojen amin tespit etmişlerdir (Aflaki ve ark. 2014). Sirke ile gerçekleştirilen çalışmalarda ise histamin 0,3 mg/L'ye kadar, putresin 3,2 mg/L'ye kadar, tiramin 0,2 mg/L'ye kadar ve kadaverin 0,1 mg/L'ye kadar tespit edilmiştir (Ordóñez ve ark., 2013). Cunha ve ark. (2017) kahve likörlerinde 2,117 mg/L, bal likörlerinde 1,932 mg/L, meyve likörlerinde 1,254 mg/L, şifalı bitki likörlerinde 1,015 mg/L ve süt likörlerinde 0,168 mg/L düzeylerinde biyojen amin tespit etmişlerdir.

Şarap üretimi süresince farklı üretim proseslerinin uygulanması, hammadde kalitesi, muhtemel mikrobiyel kontaminasyon riski, depolama koşulları ve süresi gibi faktörler şarapta biyojen amin içeriğini etkileyebilmektedir. Şarapta baskın olarak bulunan biyojen aminler histamin, tiramin ve putresin iken; düşük seviyelerde feniletılamin ve kadaverin de bulunmaktadır. Putresin ve kadaverinin olumsuz üzüm koşullarıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Papageorgiou ve ark., 2017). Şarapta *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* ve

Oenococcus spp. biyojen amin üreticisi bakteriler olarak ön plana çıkmaktadır. Biyojen amin üretici bir bakteri olan *Leuconostoc mesenteroides*'in şarapta histamin ve tiramin üretme potansiyelinin oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir (Aflaki ve ark., 2014). Fransa'da şarap örneklerinde 14,05 mg/L düzeyinde histamin tespit edilirken (Bach ve ark., 2012), İtalya'da 10,8 mg/L (Martuscelli ve ark., 2013) ve Portekiz'de ise 23,0±2,20 mg/L (Ramos ve ark., 2014) düzeylerinde tespit edilmiştir. Şaraptaki en yüksek histamin seviyesi için Fransa 8 mg/L, Belçika 5-6 mg/L ve Almanya 2 mg/L şeklinde bir limit değeri belirlemiştir (Landete ve ark., 2005).

Özel Gıdalar

Kakao çekirdeklerinin LAB, asetik asit bakterileri ve mayalar tarafından dekarboksilaz aktivitesine uğraması sonucu biyojen aminleri oluşturduğu saptanmıştır (Shukla ve ark., 2010). Taze kakao çekirdeklerinde histamin, feniletılamin, serotonin ve dopamin gibi biyojen aminlerin bulunduğu tespit edilmiştir (Oracz ve Nebesny, 2014). Tiramin, triptamin, 2-feniletılamin, histamin, serotonin ve dopamin, kakao ve çikolata bulunan temel biyojen aminler olarak bilinmektedir (Guillen-Casla ve ark., 2012). Feniletılamin düzeyinin en yüksek bulunduğu gıda maddesinin çikolata olduğu tespit edilmiştir. Feniletılamin yüksek seviyede tüketildiğinde baş ağrısı, kan basıncının yükselmesi ve kızarıklık gibi semptomlara neden olabilmektedir (Papageorgiou ve ark., 2017). Almanya çikolatalarda 7,40±3,4 mg/kg düzeylerinde 2-feniletılamin, etanolamin, tiramin ve spermidin bulunduğunu tespit edilmiştir (Mayr ve Schieberle, 2012). Kahve ve kahve çekirdeklerinde en baskın bulunan biyojen aminler spermin, spermidin, putresin ve serotonin olurken, kadaverin ve tiramin az miktarlarda bulunmaktadır (Papageorgiou ve ark., 2017). Öğütülmüş kahvede ise en yaygın bulunan biyojen aminin putresin olduğu, onu sırasıyla spermidin, histamin, tiramin, kadaverin, spermin, feniletılamin ve serotoninin izlediği tespit edilmiştir (Restuccia ve ark., 2015). Türkiye'den elde edilen öğütülmüş kahve örnekleriyle yapılan bir çalışmada bulunan serotonin, tiramin, kadaverin ve triptamin düzeylerinin sırasıyla 170,8 mg/kg; 83,94 mg/kg; 75,08 mg/kg ve 37,85 mg/kg olduğu tespit edilmiştir (Özdehan, 2014). Bununla birlikte aynı çalışmada demlenmiş kahve örneklerinde 19,7 mg/L tiramin, 13,55 mg/L serotonin, 9,185 mg/L triptamin, 9,059 mg/L kadaverin ve 4,944 mg/L 2-feniletılamin bulunduğu tespit edilmiştir.

Biyojen Aminlerin Sağlık Üzerine Etkileri

Biyojen aminler, yüksek konsantrasyonlarda alınmadığı müddetçe sağlık tehlikesi oluşturmayan bileşiklerdir. Gıdalarla alındığı zaman vücudun sindirim sisteminde bulunan monoaminooksidaz (MAO), diaminoooksidaz (DAO) ve histamin-N-metil transferaz enzimleri aracılığıyla detoksifiye edilmektedir (Özdehan ve Üren, 2012). Bununla birlikte, genetik olarak kusurlu ve katabolizma mekanizması sınırlı olan bireylerde bazı rahatsızlıklara neden olabilmektedirler. Ağız yoluyla tüketilmeleri durumunda bağırsakta absorbe edilebilen biyojen aminler, bağırsak florasında bulunan

mikroorganizmalar tarafından inaktive edilebilmektedir. Buna karşın biyojen aminler sistemik dolaşıma geçememektedirler (Yerlikaya ve Gökoğlu, 2002). Mikroorganizmalar tarafından inaktive edilemeden absorbe edilen biyojen aminlerse, bağırsak çeperinden geçerek metabolize edilmektedirler (Pradenas ve ark., 2016). Biyojen aminlerin etkileri, semptomların ciddiyetine göre reaksiyon, intolerans veya intoksikasyon veya zehirlenme olarak sınıflandırılabilir (Ladero ve ark., 2010). Alerjik durumlarda veya MAO inhibitörlerinin çalışmaması durumunda biyojen aminler vücutta birikir. Biyojen aminlerin yüksek konsantrasyonları, baş ağrısı, mide bulantısı, migren, hipo- veya hipertansiyon, cilt allerjisi gibi gıda zehirlenmesi semptomlarına neden olmaktadır. En sık rastlanan biyojen amin zehirlenmesi, histaminden kaynaklanmaktadır. Histamin, histidin amino asidinin dekarboksilasyonu ile oluşan güçlü biyolojik aktiviteye sahip bir amindir. Başta balık olmak üzere özellikle fermente gıdalarda bulunan serbest histidin dekarboksile olarak histamine dönüşmektedir (Gardini ve ark., 2016). Yüksek seviyelerde vücutta alınan histamin, baş ağrısı, solunum sıkıntıları, kusma, ateş, sindirim problemleri, hipo- veya hipertansiyon, kaşıntı ve kızarıklık gibi rahatsızlıklara neden olabilmektedir (Papageorgiou ve ark., 2017). 5-10 mg histamin hassas bireylerde etki yapabilirken; 10 mg tolere edilebilir limit değer, 100 mg orta düzey toksik değer ve 1000 mg oldukça toksik değer kabul edilmektedir. Putresin ve kadaverin, metabolizmada biyojen amin detoksifiye edici enzimlerin inhibisyonunu sağlayarak, toksik özellik gösteren histamin ve tiramin gibi biyojen aminlerin etkilerini arttırabilmektedir (Dong ve Xiao, 2017). Ayrıca putresin ve kadaverin, nitrit ile reaksiyona girerek kanserojen nitrosaminleri oluşturmaktadır (Kim ve ark., 2009).

Tiramin çoğunlukla migren ve hipertansiyon ile ilişkilendirilmektedir (Ladero ve ark., 2010). Bununla birlikte tiramin ortalama arteriyel kan basıncını ve kalp hızını arttırarak hipertansif krize neden olabilmektedir (Caston ve ark., 2002). Sıradan bir yemek sadece 40 mg tiramin içermektedir, ancak normal fizyolojik koşullarda 400 mg'a kadar tiramin hipertansif reaksiyonlara neden olmaksızın tüketilebilmektedir. Bununla birlikte, MAO geri dönüşümsüz olarak inhibe edildiğinde, 8 mg tiramin alımının kan basıncını arttırması bakımından yeterli bulunmuştur (Stahl ve Felker, 2008). Tiramin ve kadaverin için akut toksisite düzeyi 2000 ppm'den fazladır. Olumsuz Etki Gözlenmeyen Seviye değerleri ise, spermin için 200 ppm, spermidin için 1000 ppm ve kadaverin, tiramin ve putresin için 2000 ppm'dir (Til ve ark., 1997; Şanlıbaba ve Uymaz, 2015).

Birçok biyojen amin aynı zamanda insan ve hayvanların fizyolojik fonksiyonlarında önemli rol oynar. Bazı biyojen aminler insanlarda hormonal etki gösterir. Kan dolaşımının düzenlenmesinde, sinir sisteminde ve düz kaslarda önemli rol oynarlar. Adrenalin, noradrenalin ve dopamin gibi feniletilamin türevleri örnek olarak verilebilir. Putresin, spermin ve spermidin nükleik asit fonksiyonlarının düzenlenmesinde, DNA ve RNA'nın makromoleküler yapısının stabilitesinin sağlanmasında, protein sentezinde ve membran stabilizasyonunda önemli fonksiyonlara sahiptir. Bitkilerde putresin, spermidin ve spermin hücre bölünmesi, çiçek açma, meyve gelişimi gibi fizyolojik olaylarda görev alır (Halasz ve ark., 1994).

Sonuç

Günümüzde bilinçli tüketici sayısının artmasıyla birlikte fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik açıdan güvenli gıda ürünlerine talep artmıştır. Gıda endüstrisi bu talep karşısında çeşitli üretim prosesleri geliştirmekte ve uygulamaktadır. Özellikle mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların faaliyetleri sonucunda oluşan bazı bileşikler, insan sağlığını tehdit edebilmektedir. Bu bileşiklerden birisi olan biyojen aminler, başta proteince zengin gıdalar olmak üzere birçok gıdada bulunabilmekte ve sahip oldukları toksik etkileri nedeniyle sağlığı olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle hangi gıdalarda hangi biyojen aminlerin bulunduğu, bu biyojen aminlerin hangi mikroorganizmalar tarafından üretildiğinin belirlenmesi güvenli gıda üretimi açısından oldukça önemlidir. Gıdalarda biyojen amin üreten mikroorganizmaların tespit edilmesi amacıyla son yıllarda çeşitli analitik yöntemlerin yanı sıra moleküler tabanlı yöntemler de uygulanmaya başlanmıştır. Birçok gıda maddesi için biyojen amin limitlerinin yasal düzenlemelerle sınırlandırılmamış olması, toksisiteyi düşüldüğünde önemli bir eksiklik olarak karşımıza çıkmaktadır. Sonuç olarak mikrobiyel faaliyetler sonucunda oluşan biyojen aminlerin belirlenmesi, mikroorganizmaların tanımlanması ve standart bir yasal düzenlemenin yapılabilmesi için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

- Aflaki F, Ghoulipour V, Saemian N, Salahinejad MA. 2014. Simple method for benzoyl chloride derivatization of biogenic amines for high performance liquid chromatography. *Anal. Methods*, 6(5):1482-1487. DOI:10.1039/C3AY41830H
- Akyol V, Kundakçı A, Ergönül B. 2015. Gıdalarda biyojen aminler. *CBUJOS*, 2:294-305. DOI: 10.18466/cbujos.89924
- Almeida C, Fernandes JO, Cunha SC. 2012. A novel dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) method for the determination of eighteen biogenic amines in beer. *Food Control*, 25(1):380-388. DOI: 10.1016/j.foodcont.2011.10.052
- Alvarez MA, Moreno-Arribas MV. 2014. The problem of biogenic amines in fermented foods and the use of potential biogenic amine-degrading microorganisms as a solution. *Trends Food Sci. Technol.*, 39(2):146-155. DOI: 10.1016/j.tifs.2014.07.007
- Andiç S, Gençcelep H, Tunçtürk Y, Köse Ş. 2010. The effect of storage temperatures and packaging methods on properties of Motal cheese. *J. Dairy Sci.*, 93(3):849-859. DOI: 10.3168/jds.2009-2413.
- Bach B, Le-Quere S, Vuchot P, Grinbaum M, Barnavon L. 2012. Validation of a method for the analysis of biogenic amines: histamine instability during wine sample storage. *Anal. Chim. Acta.*, 732:114-119. DOI: 10.1016/j.aca.2011.12.036
- Biji KB, Ravishankar CN, Venkateswarlu R, Mohan CO, Gopal TS. 2016. Biogenic amines in seafood: a review. *J. Food Sci. Tech.*, 53(5):2210-2218. DOI:10.1007/s13197-016-2224-x.
- Bilgin B, Gençcelep H. 2015. Determination of biogenic amines in fish products. *Food Sci. Biotechnol.*, 24(5):1907-1913. DOI: 10.1007/s10068-015-0251-4

- Bover-Cid S, Hugas M, Izquierdo-Pulido M, Vidal-Carou, MC. 2001. Amino acid-decarboxylase activity of bacteria isolated from fermented pork sausages. *Int. J. Food Microbiol.*, 66(3):185-189. DOI: 10.1016/S0168-1605(00)00526-2
- Caston JC, Eaton CL, Gheorghiu BP, Ware LL. 2002. Tyramine induced hypertensive episodes and panic attacks in hereditary deficient monoamine oxidase patients. *J. S. C. Med. Assoc.*, 98(4):187-192.
- Chong CY, Abu-Bakar F, Russly AR, Jamilah B, Mahyudin NA. 2011. The effects of food processing on biogenic amines formation. *Int. Food Res. J.*, 18(3):867-876.
- Cunha SC, Lopes R, Fernandes JO. 2017. Biogenic amines in liqueurs: Influence of processing and composition. *J. Food Compos. Anal.*, 56:147-155. DOI: 10.1016/j.jfca.2016.11.016
- Dong H, Xiao K. 2017. Modified QuEChERS combined with ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry to determine seven biogenic amines in Chinese traditional condiment soy sauce. *Food Chem.*, 229:502-508. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.02.120
- EFSA, 2011. Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA J.*, 9(10):2393 (93 pp.). DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2393
- Fernández M, Linares DM, Rodríguez A, Alvarez MA. 2007. Factors affecting tyramine production in *Enterococcus durans* IPLA 655. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 73(6):1400-1406. DOI: 10.1007/s00253-006-0596-y
- Galgano F, Favati F, Bonadio M, Lorusso V, Romano P. 2009. Role of biogenic amines as index of freshness in beef meat packed with different biopolymeric materials. *Food Res. Int.*, 42(8):1147-1152. DOI: 10.1016/j.foodres.2009.05.012
- Gardini F, Özogul Y, Suzzi G, Tabanelli G, Özogul F. 2016. Technological factors affecting biogenic amine content in foods: a review. *Front. Microbiol.*, 7:1218:1-18. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01218
- Gençcelep H, Kaban G, Kaya M. 2007. Effects of starter cultures and nitrite levels on formation of biogenic amines in sucuk. *Meat Sci.*, 77:424-430. DOI: 10.1016/j.meatsci.2007.04.018
- Guillén-Casla V, Rosales-Conrado N, León-González ME, Pérez-Arribas LV, Polo-Díez LM. 2012. Determination of serotonin and its precursors in chocolate samples by capillary liquid chromatography with mass spectrometry detection. *J. Chromatogr. A.*, 1232:158-165. DOI: 10.1016/j.chroma.2011.11.037
- Halasz A, Barath A, Simon-Sarkadi L, Holzapfel W. 1994. Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends Food Sci. Technol.*, 5:42-49. DOI: 10.1016/0924-2244(94)90070-1
- Hungerford JM. 2010. Scombroid poisoning: a review. *Toxicon.*, 56(2):231-243. DOI: 10.1016/j.toxicon.2010.02.006
- Jastrzębska A, Piasta A, Szyk E. 2015. Application of ion chromatography for the determination of biogenic amines in food samples. *J. Anal. Chem.*, 70(9):1131-1138. DOI: 10.1134/S1061934815070035
- Kanki M, Yoda T, Ishibashi M, Tsukamoto T. 2004. Photobacterium phosphoreum caused a histamine fish poisoning incident. *Int. J. Food Microbiol.*, 92(1):79-87. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2003.08.019
- Kim MK, Mah JH, Hwang HJ. 2009. Biogenic amine formation and bacterial contribution in fish, squid and shellfish. *Food Chem.*, 116(1):87-95. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.02.010
- Ladero V, Calles-Enríquez M, Fernández M, Alvarez M. 2010. Toxicological effects of dietary biogenic amines. *Curr. Nutr. Food Sci.*, 6(2):145-156. DOI: 10.2174/157340110791233256
- Landete JM, Ferrer S, Polo L, Pardo I. 2005. Biogenic amines in wines from three Spanish regions. *J. Agric. Food Chem.*, 53(4):1119-1124. DOI: 10.1021/jf049340k
- Lehane L, Olley J. 2000. Histamine fish poisoning revisited. *Int. J. Food Microbiol.*, 58(1-2):1-37. DOI: 10.1016/S0168-1605(00)00296-8
- Lorenzo JM, Martínez S, Franco I, Carballo J. 2007. Biogenic amine content during the manufacture of dry-cured lacón, a Spanish traditional meat product: Effect of some additives. *Meat Sci.*, 77(2):287-293. DOI: 10.1016/j.meatsci.2007.03.020
- Martuscelli M, Arfelli G, Manetta AC, Suzzi G. 2013. Biogenic amines content as a measure of the quality of wines of Abruzzo (Italy). *Food Chem.*, 140(3):590-597. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.01.008
- Masson F, Talon R, Montel MC. 1996. Histamine and tyramine production by bacteria from meat products. *Int. J. Food Microbiol.*, 32(1-2):199-207. DOI: 10.1016/0168-1605(96)01104-X
- Mayr CM, Schieberle P. 2012. Development of stable isotope dilution assays for the simultaneous quantitation of biogenic amines and polyamines in foods by LC-MS/MS. *J. Agr. Food Chem.*, 60(12):3026-3032.
- Mohammed GI, Bashammakh AS, Alsibai AA, Alwael H, El-Shahawi MS. 2016. A critical overview on the chemistry, clean-up and recent advances in analysis of biogenic amines in foodstuffs. *TRAC-Trend Anal. Chem.*, 78:84-94. DOI: 10.1016/j.trac.2016.02.007
- Naila A, Flint S, Fletcher G, Bremer P, Meerdink G. 2010. Control of biogenic amines in food—existing and emerging approaches. *J. Food Sci.*, 75(7): R139-R150. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01774.x
- Novella-Rodríguez S, Veciana-Nogués MT, Izquierdo-Pulido M, Vidal-Carou MC. 2003. Distribution of biogenic amines and polyamines in cheese. *J. Food Sci.*, 68(3):750-756. DOI: 10.1111/j.1365-2621.2003.tb08236.x
- Orazc J, Nebesny E. 2014. Influence of roasting conditions on the biogenic amine content in cocoa beans of different Theobroma cacao cultivars. *Food Res. Int.*, 55:1-10. DOI: 10.1016/j.foodres.2013.10.032
- Ordóñez JL, Callejón RM, Morales ML, García-Parrilla MC. 2013. A survey of biogenic amines in vinegars. *Food Chem.*, 141(3):2713-2719. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.05.087
- Ordóñez JL, Callejón RM, Troncoso AM, García-Parrilla MC. 2017. Evaluation of biogenic amines profile in opened wine bottles: Effect of storage conditions. *J. Food Compos. Anal.*, 63:139-147. DOI: 10.1016/j.jfca.2017.07.042
- Özdestandan Ö, Üren A. 2012. Gıdalarda Biyojen Aminlerle İlgili Yasal Düzenlemeler. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 12: 27-40.
- Özdestandan Ö. 2014. Evaluation of bioactive amine and mineral levels in Turkish coffee. *Food Res. Int.*, 61:167-175. DOI: 10.1016/j.foodres.2013.12.027
- Palermo C, Muscarella M, Nardiello D, Iammarino M, Centonze D. 2013. A multiresidual method based on ion-exchange chromatography with conductivity detection for the determination of biogenic amines in food and beverages. *Anal. Bioanal. Chem.*, 405(2-3):1015-1023. DOI: 10.1007/s00216-012-6439-z
- Papageorgiou, M., Lambropoulou, D., Morrison, C., Klodzińska, E., Namieśnik, J. and Płotka-Wasyłka, J. 2017. Literature update of analytical methods for biogenic amines determination in food and beverages. *TRAC-Trend Anal. Chem.*, 98: 128-142. DOI: 10.1016/j.trac.2017.11.001
- Papavergou EJ, Savvaadis IN, Ambrosiadis IA. 2012. Levels of biogenic amines in retail market fermented meat products. *Food Chem.*, 135(4):2750-2755. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.07.049

- Paulsen P, Hagen U, Bauer F. 2006. Changes in biogenic amine contents, non-protein nitrogen and crude protein during curing and thermal processing of *M. longissimus*, pars lumborum of pork. *Eur. Food Res. Technol.*, 223(5):603-608. DOI: 10.1007/s00217-005-0240-6
- Peña-Gallego A, Hernández-Orte P, Cacho J, Ferreira V. 2012. High-performance liquid chromatography analysis of amines in must and wine: a review. *Food Rev. Int.*, 28(1):71-96. DOI: 10.1080/87559129.2011.594973
- Pradenas J, Galarce-Bustos O, Henríquez-Aedo K, Mundaca-Urbe R, Aranda M. 2016. Occurrence of biogenic amines in beers from Chilean market. *Food Control*, 70:138-144. DOI: 10.1016/j.foodcont.2016.05.043
- Prpich NZP, Castro MP, Cayré ME, Garro OA, Vignolo GM. 2015. Autochthonous starter culture selection to keep traditions in the manufacture of dry sausages alive. *Ann Microbiol.*, 65(3):1709-1719. DOI: 10.1007/s13213-014-1010-0
- Ramos RM, Valente IM, Rodrigues JA. 2014. Analysis of biogenic amines in wines by salting-out assisted liquid-liquid extraction and high-performance liquid chromatography with fluorimetric detection. *Talanta*, 124:146-151. DOI: 10.1016/j.talanta.2014.02.026
- Restuccia D. 2017. Quality and Safety Issues Related with the Presence of Biogenic Amines in Foods. *E. C. Nutrition*, 8(5): 160-162.
- Restuccia D, Spizzirri UG, Parisi OI, Cirillo G, Picci N. 2015. Brewing effect on levels of biogenic amines in different coffee samples as determined by LC-UV. *Food Chem.*, 175:143-150. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.11.134
- Restuccia D, Spizzirri UG, Puoci F, Cirillo G, Curcio M, Parisi OI, Lemma F, Picci, N. 2011. A new method for the determination of biogenic amines in cheese by LC with evaporative light scattering detector. *Talanta*, 85(1):363-369. DOI: 10.1016/j.talanta.2011.03.080
- Ruiz-Capillas C and Jiménez-Colmenero F. 2004. Biogenic amine content in Spanish retail market meat products treated with protective atmosphere and high pressure. *Eur. Food Res. Technol.*, 218:237-241. DOI: 10.1007/s00217-003-0848-3
- Şanlıbaba P and Uymaz B. 2015. Biogenic Amine Formation in Fermented Foods: Cheese and Wine. *European International Journal of Science and Technology*, 4(6): 82-92.
- Saad M, Saad B, Ab-Rahman I, Ali ASM, Saleh MI. 2010. Extraction of biogenic amines using sorbent materials containing immobilized crown ethers. *Talanta*, 80(3):1183-1190. DOI: 10.1016/j.talanta.2009.09.006
- Santos MS. 1996. Biogenic amines: their importance in foods. *Int. J. Food Microbiol.*, 29(2-3):213-231. DOI: /10.1016/0168-1605(95)00032-1
- Shalaby AR. 1996. Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Res. Int.*, 29(7):675-690. DOI: 10.1016/S0963-9969(96)00066-X
- Shukla S, Park HK, Kim JK, Kim M. 2010. Determination of biogenic amines in Korean traditional fermented soybean paste (Doenjang). *Food Chem. Toxicol.*, 48(5):1191-1195. DOI: 10.1016/j.fct.2010.01.034
- Stadnik J, Dolatowski Z. 2010. Biogenic amines in meat and fermented meat products. *Acta. Sci. Pol. Technol. Aliment.*, 9(3):251-263.
- Stahl SM, Felker A. 2008. Monoamine oxidase inhibitors: a modern guide to an unrequited class of antidepressants. *CNS Spectrums*, 13(10):855-871. DOI: 10.1017/S1092852900016965
- Suezawa Y, Suzuki M. 2007. Bioconversion of ferulic acid to 4-vinylguaiacol and 4-ethylguaiacol and of 4-vinylguaiacol to 4-ethylguaiacol by halotolerant yeasts belonging to the genus *Candida*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 71(4):1058-1062. DOI: 10.1271/bbb.60486
- Suzzi G, Schirone M, Martuscelli M, Gatti M, Fornasari ME, Neviani E. 2003. Yeasts associated with Manteca. *FEMS Yeast Res.*, 3(2):159-166. DOI: 10.1016/S1567-1356(02)00183-6
- Til HP, Falke HE, Prinsen MK, Willems MI. 1997. Acute and subacute toxicity of tyramine, spermidine, spermine, putrescine and cadaverine in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 35(3-4):337-348. DOI: 10.1016/S0278-6915(97)00121-X
- Toro-Funes N, Bosch-Fuste J, Latorre-Moratalla ML, Veciana-Nogués MT, Vidal-Carou MC. 2015. Biologically active amines in fermented and non-fermented commercial soybean products from the Spanish market. *Food Chem.*, 173:1119-1124. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.10.118
- Tsai YH, Kung HF, Chang SC, Lee TM, Wei CI. 2007. Histamine formation by histamine-forming bacteria in douchi, a Chinese traditional fermented soybean product. *Food Chem.*, 103(4):1305-1311. DOI: 10.1016/j.foodchem.2006.10.036
- Vatansever L. 2004. Et ve et ürünlerinde biyojenik aminler. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, 10:203-208.
- Vinci G, Antonelli ML. 2002. Biogenic amines: quality index of freshness in red and white meat. *Food Control*. 13:519-527. DOI: 10.1016/S0956-7135(02)00031-2
- Visciano P, Schirone M, Tofalo R, Suzzi, G. 2012. Biogenic amines in raw and processed seafood. *Front. Microbiol.*, 3:188:1-10. DOI: 10.3389/fmicb.2012.00188
- Wu H, Li G, Liu S, Ji Z, Zhang Q, Hu N, You J. 2015. Simultaneous determination of seven biogenic amines in foodstuff samples using one-step fluorescence labeling and dispersive liquid-liquid microextraction followed by hplc-fld and method optimization using response surface methodology. *Food Anal. Methods*, 8(3):685-695. DOI: 10.1007/s12161-014-9943-2
- Yeğin S, Üren A. 2008. Gıdalarda biyojen amin oluşumunu etkileyen faktörler. *Türkiye 10. Gıda Kongresi*. 21-23 Mayıs, Erzurum. 10:21-23.
- Yerlikaya P, Gökoğlu N. 2002. Biyojen aminler ve önemi. *Mediterr. Agric. Sci.*, 6:24-30