

Su Ürünlerinde Histamin Oluşumu ve Önemi

Ecem Bayraktar¹, Harun Uran^{1*}

¹Gıda Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Kırklareli Üniversitesi, Kırklareli, Türkiye

Geliş: 02.11.2023, Kabul: 09.12.2023, Yayınlanma: 31.12.2023

ÖZ

Biyojen aminler, canlı organizmaların faaliyeti sonucu oluşan düşük molekül ağırlığa sahip bazik özellikteki bileşiklerdir. İnsanlarda ve hayvanlarda birçok toksisiteye sebep olan biyojen aminler, vücutta sentezlenebildiği gibi gıdalar aracılığıyla da vücuda alınabilir. Bu toksisiteye sebep olan biyojen aminlerden biri de “histamin”dir. Histamin, et ürünleri, meyve-sebze, süt ve ürünlerinde bulunmasının yanı sıra en çok su ürünleri ile ilişkilendirilir. Su ürünlerinde histamin zehirlenmesine genellikle *Scrombridae* familyasına ait balık türlerinin sebep olması nedeniyle bu zehirlenmeye “Scrombroid zehirlenmesi” de denmiştir. Bu zehirlenmenin belirtileri, kusma, ciltte kaşıntı ve kızarıklık, ödem, mide bulantısı, hipotansiyon, baş ağrısı, yanma ve çarpıntı şeklinde olmaktadır. Zehirlenme sonucu oluşan semptomlar çoğu gıda zehirlenmesi ile benzer olduğundan çoğunlukla karıştırılmakta ve bu durum da histamin zehirlenmelerine yönelik kayıtların tutulmasını zorlaştırmaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 100 g balık etinde bulunabilecek histamin miktarını 50 mg/kg olarak limitlendirmiştir. Avrupa Birliği’ne üye ülkelerde ve Türkiye’de ise taze ve soğutulmuş balıkta bulunabilecek histamin miktarı 100 mg/kg olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada su ürünlerinde histamin oluşum nedenleri ile çeşitli su ürünlerinde histamin oluşumuna yönelik yapılan çalışmalardan bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyojen aminler; Histamin; Su ürünleri.

Histamine Formation and Its Importance in Seafood

ABSTRACT

Biogenic amines are basic compounds with low-molecular-weight that are formed due to the activities of living organisms. Biogenic amines, which cause toxicity in humans and animals, can either be synthesized in the human body or taken from foods. One of the most important biogenic amines is “histamine”. Although histamine can be present in meat, fruits-vegetables, and dairy products, it is most commonly related to seafood. Since histamine poisoning in seafood is generally caused by fish species belonging to the Scombridae family, this poisoning is also called "Scombroid poisoning". Symptoms of this poisoning include vomiting, skin itching and redness, edema, nausea, hypotension, headache, burning sensation and palpitations. Since the symptoms resulting from poisoning are similar to those of food poisoning, they are often confused, which makes it difficult to keep records for histamine poisoning. The American Food and Drug Administration (FDA) limits the amount of histamine that can be found in 100 g of fish meat to 50 mg/kg. In the European Union member countries and Turkey, the amount of histamine that can be found in fresh and chilled fish is determined as 100 mg/kg. In this study, information is given about the reasons for histamine formation in seafood and studies on histamine formation in various seafood products.

Keywords: Biogenic amines; Histamine; Seafood.

1. GİRİŞ

Biyojen aminler, farklı mikroorganizmaların metabolizmaları sonucu serbest amino asit dekarboksilasyonundan veya karbonil içeren organik bileşiklerin aminasyonundan kaynaklanan, canlı olan hücrelerde önemli bir metabolik faaliyete sahip azotlu bileşiklerdir [1]. Bu aminlerin “biyojen aminler” olarak isimlendirilmelerinin sebebi, yaşayan organizmaların faaliyetleri neticesinde meydana gelmeleridir. Mikrobiyal ya da biyokimyasal aktivite koşulları sağlandığında biyojen amin oluşması istenilen bir durumdur [2]. Biyojen aminler hayvanlarda ve insanlarda işlevsel fonksiyonların meydana gelmesinde büyük rol oynamaktadırlar. DNA (Deoksiribo nükleik asit), RNA (Ribonükleik asit) ve protein sentezinin pek çok basamağında görev aldıkları için hücrelerin büyümesinde ve çoğalmasında önemlidir [3]. Birtakım aminlerin insanlarda, kan dolaşımının düzenlenmesinde dönüştürücü madde olarak merkezi sinir sisteminde, hormon olarak ve düz kaslarda hayati görevleri bulunmaktadır [4].

Protein yıkımı ile meydana gelen biyojen aminler esas olarak, amino asitlerin sekonder dönüşmesi, azottan serbest metabolizma ürünlerinin aminleşmesi, azotlu bileşikler ile azotlu parçalanma ürünlerinin hidrolize olmaları sonucunda oluşmaktadırlar [5]. Biyojen aminler ihtiva ettikleri azot sayısına göre; monoaminler, diaminler, poliaminler olarak gruplanırlar [6]. Kimyasal niteliklerine göre de aromatik ve heterosiklik aminler, alifatik di-, tri-, poliaminler son olarak da alifatik uçucu aminler olarak gruplandırılmaktadırlar [7]. Biyojen aminleri kimyasal yapılarına veya ihtiva ettikleri azot sayılarına göre sınıflandırmak mümkündür (Çizelge 1).

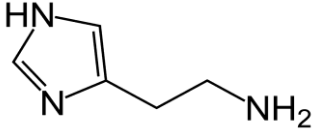

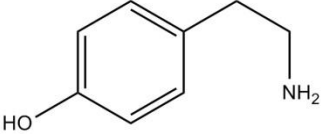

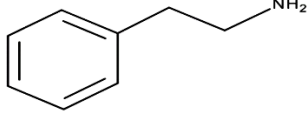
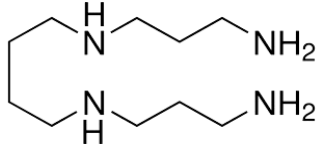
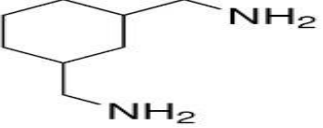
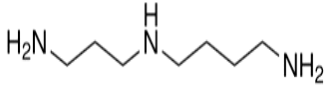
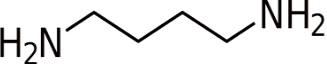
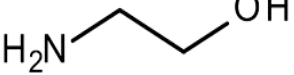
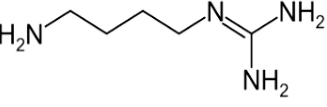
Çizelge 1: Biyojen aminlerin sınıflandırılması [8].

Kimyasal Yapılarına Göre			İçerdikleri Azot Sayısına Göre		
Aromatik ve heterosiklik aminler	Alifatik Di-, Tri- ve poliaminler	Alifatik uçucu aminler	Monoaminler	Diaminler	Poliaminler
Histamin	Putresin	Etilamin	Metilamin	Histamin	Agmatin
Tiramin	Kadaverin	Metilamin	Etilamin	Triptamin	Spermin
β -feniletilamin	Agmatin	İzoamilamin	İzopentilamin	Putresin	Spermidin
Triptamin	Spermin	Etanolamin	Etanolamin	Kadaverin	
Serotonin	Spermidin		β -feniletilamin	Serotonin	
			Tiramin		

Gıdalarda meydana gelen esas biyojen aminler histamin, tiramin, β -feniletilamin, metilamin, putresin, agmatin, kadaverin, etilamin, spermidin, etanolamin ve spermidin olarak belirtilebilir [9]. Bakteriyel faaliyetler sonucu ornitin, histidin ve lizin aminoasitleri sırası ile histamin, kadaverin ve son olarak da putresine dönüşmektedir. β -feniletilamin, tiramin ve triptamin benzeri biyojen aminler ise bakteriyel dekarboksilasyon sonucu fenilalanin, tiyrosin ve triptofan aminoasitlerinden meydana gelmektedirler.

Arjinin aminoasidi kolaylıkla agmatine dönüştürülebilmekte veya bakteriyel aktivitenin sonucu olarak ornitine indirgenebilmektedir. Ornitin ise dekarboksilasyon sonucu putresine dönüşmektedir [10]. Gıdalar açısından önem taşıyan bazı biyojen amin çeşitleri ve onların kimyasal yapıları Çizelge 2’de gösterilmiştir.

Çizelge 2: Gıdalar açısından önem taşıyan bazı biyojen amin çeşitleri ve kimyasal yapıları

Biyojen amin	Kimyasal Yapısı	Biyojen amin	Kimyasal Yapısı
Histamin		Kadaverin	
Tiramin		Etilamin	
Feniletilamin		Spermin	
Metilamin		Spermidin	
Putresin		Etanolamin	
Agmatin			

Memelilerin bağırsaklara ilişkin bölgelerinde var olan detoksifikasyon (detoks) sistemleri, gündelik diyetle alınmış olan biyojen aminleri metabolize etme kabiliyetindedir. Uygun şartlarda gıdalar ile beraber alınan biyojen aminler, amin oksidazlar ile birlikte reaksiyona girerek çabucak detoksifiye edilir ve biyojen aminlerin dolaşıma ulaşmaları frenlenerek toksik etki oluşturamaz hale gelirler. Ama alerjik kişilerde, monoaminooksidaz ile diaminooksidaz enzimlerinin genetik açıdan eksikliğinde, bu enzimleri azaltan ağrı kesiciler, depresyon, stres ilaçları, Parkinson ve Alzheimer tedavisinde kullanılan ilaçların alınması durumunda, gastrointestinal rahatsızlık durumunda veya çok fazla düzeyde biyojen amin bulunduran besinlerin alındığı takdirde detoksifikasyon işlemi meydana gelememekte, bunun neticesinde biyojen aminler vücutta birikmektedir [11]. Biyojen aminlerin esas tesir mekanizmaları psikoaktif veya vasoaktiftir. Adrenalin, dopamin ve noradrenalin gibi aminler psikoaktif aminler olup etkileri sinir sistemi üzerinde nörotransmitterdir. Histamin ve tiramin gibi aminler ise vasoaktif aminler olup tesirleri doğrudan ya da dolaylı olmak suretiyle vasküler sistemle ilişkilidir [12]. Bütün biyojen aminlerin sahip oldukları toksik etki eşit değildir. β -feniletilamin, histamin ve tiramin içerisinde en yüksek toksisite gösteren aminlerdir [9]. İçerisinde biyojen amin bulunan gıdaların alınmasıyla birlikte bir çok farmakolojik etkiler oluşmaktadır. Bunlar tiramin toksisitesi, histamin toksisitesi gibi bir sürü rahatsızlığın meydana gelmesinde etkili olmaktadır [12]. Biyojen amin toksisitesinin karakteristik semptomları baş ağrısı, ishal, hipertansiyon, hipotansiyon ve bulantıdır [13].

Biyojen aminler gıdalarda iki sebepten ötürü önem arz eder. İlki, biyojen amin düzeylerinin gıdalar için bir kalite kriteri olması, diğeri ise sağlığa tesir eden toksik etkilerinin bulunmasından kaynaklanmaktadır [14]. Histamin gıdaların içerisinde kendiliğinden var olabildiği gibi, uygun olan koşullar sağlandığında bakteriyel dekarboksilasyon yoluyla da meydana gelebilir. Gıdalardaki histaminojenik potansiyel o gıdanın içerisinde bulunan histidin miktarına, çevre koşullarına ve bakteriyel histidin dekarboksilaz enziminin mevcudiyetine bağlıdır. Histaminin oluşabilmesi için ortamda lösin, alanin, sistin, asparagin ve glisin gibi aminoasitlerin var olması gerekmektedir. Bakteriyel dekarboksilasyon ile histamin oluşabilmesi için gereken optimum pH 5 ilâ 5,5'tir. İçerisinde histamini yüksek oranda barındıran gıdaların başında su ve su ürünleri gelmektedir [15]. Bayatlamış balıkların içerisinde *Achromobacter histaminum* gibi yüksek dekarboksilaz aktivitesine neden olan bakterilerin var olması histaminin oluşmasına sebep olur. Balık ve balık ürünlerinde histamin üretebilme potansiyeline sahip olan mikroorganizmalar *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Proteus morgani*, *Proteus incostans*, *Enterobacter coacloacae*; Clostridium, Betabacterium, Pseudomonas, Achromobacter, bazı Salmonella türleridir [15]. Balık ve balık ürünlerinde histaminin meydana gelmesinde depolama sıcaklıklarının etkisi üzerine yapılmış olan birçok çalışmada 0°C'nin altında görmezden gelinecek düzeyde histaminin oluştuğu belirtilmiştir. Aynı zamanda balıklarda histaminin meydana gelmesi için gerekli olan optimum derecenin 15-20 °C olduğu ve maksimum olarak 30-38°C'ye çıkabileceği de tespit edilmiştir [13]. İngiltere'de 1976 yılından 1986 yılına kadar balık

zehirlenmesiyle ilişkili 250 şüpheli görünen vakanın bulunduğu araştırma neticesine dayanarak histamin tespiti için limit bir doz belirlenmiştir. Her 100 g balıkta limit dozları 5 mg'dan az çıkan balık güvenli olarak kabul edilirken, bu değer 5-20 mg sınırları içerisinde ise balık yüksek ihtimalle toksik ya da 100 mg değerinden daha yüksek ise balık toksik olarak kabul edilir ve alınması sakıncalıdır. AB (Avrupa Birliği) 100 g balıkta yasal sınırı 100 mg/kg olarak kabul ederken, FDA bu sınırı 50 mg/kg olarak belirtmiştir [16]. 2011 yılında yayınlanan Türk Gıda Kodeksi (TGK) ise dondurulmuş balık ve taze soğutulmuş balık için bu değeri 100 mg/kg olarak belirtirken, konserve balık ürünlerinde izin verilen en yüksek değeri 200 mg/kg olarak bildirmiştir [17].

2. SU ÜRÜNLERİNDE HİSTAMİN TOKSİSİTESİ

Histamin zehirlenmesi, içerisinde yüksek miktarda histamin barındıran besinlerin vücuda alınması sonucunda meydana gelen gıda zehirlenmesi olarak tanımlanmaktadır. Histamin zehirlenmesine Scombridae familyasından olan balıkların sebep olması nedeniyle bu zehirlenme “Scombroid zehirlenmesi” olarak adlandırılmıştır. Dünya geneline baktığımızda su ve su ürünlerinden kaynaklanan toksisiteye en çok bu balık türlerinde rastlandığı görülmüştür [18]. Torik, ton, lüfer, zurna ve uskumru Scombridae familyasından olup, histamin zehirlenmesi ile en çok ilişkilendirilen iki balık türü ton ve uskumru balıklarıdır [19]. Scombridae familyasındaki bu türler, kaslarında bulunan fazla miktardaki serbest histidini yayarak gıda zehirlenmesine neden olmaktadır. Bu familyaya mensup olmayan ancak zehirlenmeye neden olan farklı türlere ait olan balıklar da vardır. Bu balıklara örnek olarak sardalya, hamsi, kızıl somon, mahimahi, sarıkuyruk ve ateş balığı belirtilebilir [20].

Histamin miktarının 1 g/kg (ringa balığı) ile 15 g/kg (ton balığı) arasında farklılık gösterdiği bildirilmiştir [21] Buna rağmen, yeni yakalanmış ton balığının genel olarak 0,1 mg/100 g'dan daha az ve ihmal edilebilir seviyede histamin içerdiği bildirilmiştir [10]. Yoshida ve Nakamura [22] tarafından yapılan bir çalışmada, taze uskumru balığının histamin içermediği tespit edilmiştir. Mackie ve ark. [23], serin koşullarda (10 °C) ve buzda depolanan uskumru ve ringa balığındaki biyojen amin oluşumunu değerlendirmiş ve 13 gün boyunca depolanmış ringa ile uskumru balığındaki histamin seviyesinin EEC (Avrupa Ekonomik Topluluğu) tarafından limit olarak belirtilen 10 mg/100 mg seviyesinden çok daha düşük olduğunu gözlemlemiştir.

Dahası, iç organlarından arındırılmış olan balıklarda histamin miktarının daha az olduğu tespit edilmiştir [24]. Taze olan Scombroidae türleri serbest histamini barındırmasa da biyojen aminler sıcaklığın etkisiyle bozulma anında oluşabilmektedir. Buna örnek olarak, 18 gün boyunca 4 °C'de depolanan uskumrularda histamin miktarı düşük tespit edilirken, 5 gün 10 °C'de depolanan uskumrularda histamin miktarı çok

daha fazla bulunmuştur [25]. İşlenmiş olan taze ton balığında histamin miktarı yaklaşık olarak 0,32 µg/kg iken, konserve ton balıklarında bu değer 40,5 µg/kg olarak saptanmıştır [24].

Histamin toksisitesindeki belirtiler kusma, kızarıklık, ödem, mide bulantısı, hipotansiyon, baş ağrısı, ürtiker, cilt kızarması, yanma ve çarpıntı olarak göstermekte ve antihistaminik ilaçlar kullanılarak tedavi edilmektedir [17]. Yapılan bir çalışmaya göre gıda alımı sonrasında alerjik tepkiler gösteren hastaların, gıda tüketiminin durması halinde kronik kurdeşen rahatsızlığı ve alerjik tepkimeler göstermemeleri, gıdalarda bulunan aminlerin alınması ile ilişkilendirilmektedir [26]. Histamin toksisitesinin belirtileri genellikle 30 dakika ve 5 saat arasında olup bozulmuş balığın tüketiminin hemen ardından başlar ve genel olarak 10 dakika ile 3 saat boyunca devam eder [27].

3. SU ÜRÜNLERİNDE HİSTAMİN TESPİTİ

Gıdaların üretimi ile işlenmesi sırasında oluşan çeşitli bileşenlerin ve kalıntıların belirlenmesinde çok farklı yöntemler kullanılmakla birlikte, son dönemde ağırlıklı olarak kromatografik yöntemler tercih edilmektedir [28, 29, 30, 31]. Su ve su ürünlerindeki histaminin tespit edilebilmesi için de pek çok farklı yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerin çoğu deniz toksinlerine ait olmasına rağmen, balıkta bulunan yüksek seviyede histamini belirlemek için ucuz ve zahmetsiz kolorimetrik metotları kullanılabilirken, düşük seviyelerdeki histaminin tespiti için LC-MS (Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi) metotları kullanılmaktadır [20]. Su ve su ürünlerinde histamin tespitinde genellikle kullanılan yöntem yüksek performanlolu sıvı kromatografisine (HPLC) dayanmaktadır [32]. Ayrıca histamin tespiti için ELİSA (enzyme-linked immunosorbent assay) test kitleri de kullanılabilir [17].

Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından Scombroid veya benzeri balık türlerinde histamin miktarı için izin verilmiş en yüksek değer 50 ppm'dir. Aynı limit AB (Avrupa Birliği) yönetmeliğinde 100 ppm olarak belirtilmiştir [33]. Almanya su ve su ürünlerinde histamin tespiti için yasal limiti 200 ppm olarak belirlemiştir. İsviçre, Finlandiya ve Kanada'da ise histamin için maksimum limit 100 ppm'dir. Türkiye'de ise AB'ye uyum sağlayabilmek amacıyla histamin limit değeri 200 mg/kg olarak belirlenmiştir [34].

3.1. Su ürünlerinde histamin tespiti üzerine yapılan çalışmalar

Tan ve ark. [35] tarafından yapılan bir çalışmada, Raman saçılımı (TLC-SERS) algılama metotlarıyla birlikte ince tabaka kromatografisi kullanılarak yapay ve doğal olarak bozulmuş ton balığı solüsyonlarında histaminin hassas, düşük maliyetli ve güvenilir bir şekilde tespit edilebildiğini bildirmiştir. Araştırmacılar, bu yöntem ile yapay olarak bozulmuş ton balığı solüsyonundaki histamin miktarını 10 ppm'e kadar tespit edebilmiştir. Lin ve ark. [36], Mahimahi balığında bakteri oluşumu ile toplam uçucu madde miktarındaki değişimi incelemek amacıyla *Raoultella ornithinolytica* ile inoküle edilen (2.0 log kob/g veya 5.0 log

kob/g) balıkları farklı sıcaklıklarda (4, 15, 25 ve 37 °C) depolamıştır. Mahimahi balığındaki histamin miktarının 15 °C üzerindeki sıcaklıklarda arttığı gözlemlenmiştir. Düşük seviyede (2.0 log kob/g) inoküle edilen ve 37 °C’de depolanan örneklerde ve yüksek seviyede (5.0 log kob/g) inoküle edilen ve 25 °C veya daha yüksek sıcaklıkta depolanan örneklerde 12 saat içerisinde histamin seviyesi 50 mg/100 g’ın üzerine çıkmıştır.

Duyar ve Ekici [37] tarafından yapılan bir çalışmada, Van’da bulunan marketlerden toplanmış olan 28 farklı balık konservesinin (9 uskumru, 12 ton balığı ve 7 sardalya) histamin miktarı incelenmiştir. Araştırmacılar, uskumru, ton balığı ve sardalya konserveleri için minimum ve maksimum histamin değerlerini sırasıyla 19,69-28,08 ppm, 19,34-28,81 ppm ve 22,30-78,33 ppm olarak belirlemiş olup histamin toksik düzeylerinin FDA limitinden düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise Isparta’da bulunan marketlerden ve taze satış yapan balıkçılardan donmuş hamsi, donmuş halka palamut, sardalya konservesi, taze palamut, ton balığı konservesi, sade uskumru konservesi, taze uskumru ve soslu çipura filetoları, limon soslu konverse uskumru ve taze levreğin içerisindeki biyojen amin miktarları değerlendirilmiştir. Çalışma neticesinde taze balık numunelerindeki amin oluşumunun düşük düzeyde olduğu, aksine konserve balıklarda amin seviyesinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. En yüksek histamin miktarı (8,16 mg/100 g) sardalya konservesinde tespit edilmiştir [38]. Kızanlık ve ark. [39], Aydın’da satışa sunulan 50 adet balık numunesinde (15 uskumru, 20 istavrit ve 15 palamut) histamin seviyesini tespit etmiştir. Araştırmacılar palamut, uskumru ve istavrit balıkları için en düşük ve en yüksek histamin düzeyleri sırasıyla 4,72-9,94; 3,45-7,47 ve 3,92-30,32 ppm olarak belirlemiştir. Ayrıca tüm balık örneklerinde histamin seviyesinin Su Ürünleri Yönetmeliği [40] tarafından belirtilen yasal sınırlar içerisinde olduğu bildirilmiştir. Su ve su ürünlerinde histamin seviyelerine yönelik yapılan bazı diğer çalışmalar Çizelge 3’te özetlenmiştir.

Çizelge 3: Farklı su ürünlerinde histamin düzeylerinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalar

Ürün(ler)	Tespit Yöntemi	Bulgular	Referans
21 ton, 10 uskumru, 6 torik, 5 hamsi, 3 pasifik zurna ve 3 sütbalığı konservesi	HPLC; UV-Visible dedektör	6 farklı markadan 48 adet balık konservesinde histamin seviyeleri genellikle 5 mg/100 g’dan düşük bulunurken, bir hamsi ve bir ton balığı konservesinde FDA limitinin üzerinde histamin tespit edilmiştir	Tsai ve ark. [41]
12 balık sosu, 9balık ezmesi ve 6 karides ezmesi	HPLC; UV-Visible dedektör	İncelenen örneklerin %92,6’sının FDA limiti olan 50 ppm’den ve %25,9’unun 500 ppm’den daha yüksek miktarda histamin içerdiği	Tsai ve ark. [42]

Ton balıklı mantı	HPLC; UV-Visible dedektör	bulunmuştur. Tayvan'da ton balıklı mantı tüketimi sonucu 7 kişide zehirlenme görülmesi üzerine ilgili ürüne dair yapılan analiz sonucunda 50 mg/100 g olan yasal sınırın üzerinde histamin değerine (160,8 mg/100 g) rastlanmıştır.	Chen ve ark. [43]
Kılıç balığı filetosu	HPLC; UV-Visible dedektör	Tayvan'da kılıç balığı filetosu tüketimi sonucu 43 kişide zehirlenme görülmesi üzerine ilgili ürüne dair yapılan analiz sonucunda 50 mg/100 g olan yasal sınırın üzerinde histamin değerine (293,7 mg/100 g) rastlanmıştır.	Chang ve ark. [44]
Ton balıklı sandviç	HPLC; UV-Visible dedektör	Tayvan'da satılan 43 adet ton balıklı sandviç ürününde histamin miktarları incelenmiş ve 42 numunede sekiz farklı biyojen amin içeriği 3 mg/100 g'dan düşük bulunurken, bir örnekte histamin miktarı 5,21 mg/100g olarak tespit edilmiştir.	Kung ve ark. [45]
Kızartılmış balık (<i>Tetrapturus angustirostris</i>)	HPLC; UV-Visible dedektör	Tayvan'da 347 kişinin zehirlenmesi üzerine yapılan araştırma sonucunda 2 kızarmış balık numunesinden birinde yasal sınırın üzerinde histamin değerine (52,3 mg/100 g) rastlanmıştır.	Chen ve ark. [46]
Kurutulmuş balık	HPLC; UV-Visible dedektör	Tayvan'daki 46 adet kurutulmuş balık numunesi incelenmiş ve bu örneklerin %30,4'ünde histamin seviyesinin yasal sınırın üzerinde olduğu tespit edilmiştir.	Huang ve ark. [47]
Tuzlanmış su ürünleri (16 sardalya, 16 gümüş hamsi, 8 istiridyeye, 5 deniz tarağı, 7 kabuklu salyangoz ve 5 karides)	HPLC; UV-Visible dedektör	Tayvan'da satılan tuzlanmış su ürünlerinin %10,5'inde yasal limitlerin üstünde histamin miktarına rastlanmıştır.	Lin ve ark. [48]
Balık ve balık ürünleri	HPCL; Floresan dedektör	Almanya, Norveç, Kamboçya, Japonya, Fiji, Hollanda, Çin, Tayland orijinli 159 adet su ürününden 35 tanesinde %21'inde histamin tespit edilirken, 14 üründe 50 ppm üzerinde, 5 örnekte 500 ppm	Tao ve ark. [49]

Balık Nukazuke (tuzlama işlemi yapılmış balık ve pirinç kepeğiyle fermente edilmiş bir balık ürünü)	Histamin analiz kiti	üzerinde ve 2 örnekte 1000 ppm üzerinde histamin tespit edilmiştir. Japonya’da 10 balık nukazuke örneğinden 2 uskumru- ve 2 sardalya-nukazuke örneğinde 12,6 ile 30 mg/100 g aralığında yüksek histamin miktarları tespit edilmiştir.	Kuda ve ark. [50]
Donmuş konserve edilmiş, taze, donmuş balık	HPLC; Floresan dedektör	Umman’da incelenen 1133 adet donmuş, taze, kurutulmuş ve konserve edilmiş balık örneklerinden %3,7’sinde FDA (50 ppm), %0,79’unda ise AB (100 ppm) sınırlarının üzerinde histamin seviyelerine rastlanmıştır.	Yesudhason ve ark. [51]
Taze balık ve ürünü	ELISA ve HPLC	İtalya’dan temin edilen 311 taze balık ve balık ürününden %58’inde 2,5 ppm’den yüksek histamin seviyelerine rastlanırken, örneklerin %5’inde AB yasal sınırlarının üzerinde histamin seviyeleri bulunmuştur.	Muscarella ve ark. [52]
Ton balığı (taze ve konserve)	HPLC; Floresan dedektör	Brezilya’da satılan taze ve konserve ton balığı örneklerinin %46’sında histamin tespit edilse de yasal limitlerin üzerinde histamine rastlanmamıştır.	Silva ve ark. [53]

4. SONUÇ

Su ürünleri endüstrisinde, biyojen aminler hem kalite hem de güvenlik kriteri olarak kabul görmektedir. Biyojen aminler içerisinde histamin su ürünleri endüstrisi için özellikle önem taşımakta olup yüksek miktarlarda oluştuğu takdirde histamin zehirlenmesine yol açmaktadır. Histamin oluşumu, ürünün hasat yöntemine, maruz kaldığı proseslere, av sonrası kontaminasyona, yetersiz soğutma koşullarına ve sıcaklıktaki dalgalanmalara bağlıdır. Kısa sürelerde dahi olsa yüksek sıcaklıklara maruz kalan balıklarda mikroorganizma popülasyonu artabilir ve histidini histamine dönüştüren dekarboksilaz enzimleri üretebilir. Dahası, soğuk koşullarda mikroorganizma popülasyonu azalsa da enzim aktivitesi devam edeceğinden histidin miktarı artabilir ve zehirlenmeye yol açabilir. Bu sebeple, histaminin yanı sıra diğer biyojen aminlerin de seviyeleri mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. Mevcut durumda, doğru hasat yöntemi, uygun proses ve muhafaza koşulları ve kontrol prosedürleri, hem ürünün kalitesi ve güvenliği hem tüketici sağlığı hem de su ürünleri endüstrisi açısından en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZARLARIN KATKILARI

E.B.: Araştırma, kaynaklar, derlemenin hazırlanması.

H.U.: Derlemenin hazırlanması, gözden geçirme ve düzenleme, orijinal taslağın hazırlanması.

KAYNAKLAR

- [1] Visciano, P., Schirone, M. ve Paparella, A. (2020). An overview of histamine and other biogenic amines in fish and fish products. *Foods*, 9, 1-15.
- [2] Bardócz, S. (1989). Polyamines in tissue regeneration, In U. Barhrach and Y.M. Heimer (Eds.), *Physiology of polyamines* (s. 96-106). Vol. 1, C.R.C. Press, Boca Raton, FL, U.S.A.
- [3] Yeğın, S. ve Üren, A. (2008). Gıdalarda biyojen amin oluşumunu etkileyen faktörler, Türkiye 10. Gıda Kongresi. 21-23 Mayıs, Erzurum.
- [4] Graf W. (1992). Untersuchungen zum vorkommen und zur bildungvon histamin in hartkaese, Dissertation med. Vet. MÜNCHEN.
- [5] Gökoğlu, N. ve Varlık, C. (1995). Sardalya konservelerinin histamin biyojen amini yönünden incelenmesi, *Gıda*, 5, 273-279.
- [6] Özdestan, Ö. (2009). Türkiye’de üretilen bazı fermente gıdalarda biyojen aminlerin belirlenmesi üzerine bir çalışma. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [7] Mafra, I., Herbert, P., Santos, L., Barros, P. ve Alves, A. (1999). Evaluation of biogenic amines in some portuguese quality wines by HPLC fluorescence dedection of OPA derivatives, *American Journal of Enology and Viticulture*, 50(1), 128-132.
- [8] Azim, Ö. (2002). Gıdalarda Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile Biyojen Amin Analizleri. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [9] Shalaby, A.R. (1996). Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Research International*, 29, 675-690.
- [10] Özoğul, F., Küley, E. ve Özoğul, Y., (2004). Balık ve balık ürünlerinde oluşan biyojenik aminler, *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 21 (3-4), 375-381.
- [11] Özdestan, Ö. (2013). Peynirde biyojen aminler, *Analiz 35 Dergisi*, 18, 42-47.
- [12] Vatansver, L. (2004). Et ve et ürünlerinde biyojenik aminler. *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 10, 203-208.
- [13] Yerlikaya, P. ve Gökoğlu, N. (2002). Gıdalarda biyojen aminler ve önemi. *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Dergisi*, 6, 24-30.
- [14] Bardócz, S. (1995). Polyamines in food and their consequences for food quality and human health. *Trends in Food Science and Technology*, 6, 341–346.
- [15] Ünlütürk, A. ve Ünlütürk, Y. (1981). Gıdalarda histamin oluşumu ve histamin zehirlenmesi. *Gıda*, 6(1), 15:30.
- [16] Yayla, D. (2019). Ton balığı konservelerinde histamin varlığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [17] Turan, D. Ve Fidancı, U. R. (2016). Balık ve balık ürünlerinde histamin düzeylerinin tespiti için o-fitaldialdehit ve benzoil klorür türevlendirmesi kullanılan yüksek performans sıvı kromatografisi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 63, 93-101.

- [18] Taylor, S. L. (1986). Histamine food poisoning: toxicology and clinical aspects. *Critical Reviews in Toxicology*, 17(2), 91–128.
- [19] Flick, G. J., Oria, M. P. ve Douglas, L. (2001). Potential hazards in cold-smoked fish: biogenic amines. *Journal of Food Science*, 66(7), 1088-1099.
- [20] Hungerford, J. M. (2010). Scombroid poisoning: A review. *Toxicon*, 56, 231–243.
- [21] Ijomah, P., Clifford, M.N., Walker, R., Wright, J., Hardly, R. ve Murray, C.K. (1992). Further volunteer studies on scombrototoxicosis. In J. R. Burt, R. Hardly and K. J. Whittle (Eds.), *Pelagic fish: the source and its exploitation* (s.194-199). Vol 17, Oxford.
- [22] Yoshida, A. ve Nakamura, A. (1982). Quantitation of histamine in fish and fish products by high performance liquid chromatography, *Food Hygiene and Safety Science in Japan*, 23(4), 339-343.
- [23] Mackie, I. M., Pirie, L., Ritchie, A.H. ve Yamanaka, H. (1997). The formation of non-volatile amines in relation to concentration of free basic amino acid during postmortem storage of the muscle of scallop (*Pecten maximus*), herring (*Clupea harengus*) and mackerel (*Scomber scombrus*), *Food Chemistry*, 60(3), 291-295.
- [24] Veciana-Nogues, M.T., Marine-Font, A. ve Vidal-Carou, M. C. (1997). Biogenic amines in fresh and canned tuna. effects of canning on biogenic amine contents, *Journal of Agricultural and Food Safety*, 45, 4324-4328.
- [25] Mitchell, J. (1993). Scombrototoxic fish poisoning, Report for the Ministry of Health, Wellington.
- [26] Öztürk, S., Çalışkaner, Z., Güleç, M., Göçgeldi, E. ve Kutlu, A. (2008). Kronik ürtiker ve anjiödemde biyojenik aminlerin rolü. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 6(3), 163 -167.
- [27] Prester, L. (2011). Biogenic amines in fish, fish products and shellfish: a review. *Food Additives and Contaminants*, 28(11), 1547–1560.
- [28] Oz, E. (2021). The presence of polycyclic aromatic hydrocarbons and heterocyclic aromatic amines in barbecued meatballs formulated with different animal fats. *Food Chemistry*, 352, Article no: 129378.
- [29] Ozcan, C., Kanburoglu Cebi, U., Gurbuz, M.A., Ozer, S. (2017). Residue analysis and determination of IMI herbicides in sunflower and soil by GC–MS. *Chromatographia*, 80, 941-950.
- [30] Sungur, Ş., Jobasi, D. (2022). Determination of biogenic amines in some cheese consumed in Hatay region. *Natural and Engineering Sciences*, 7(2), 120-130.
- [31] Kus, S., Gogus, F., Eren, S. (2005). Hydroxymethyl furfural content of concentrated food products. *International Journal of Food Properties*, 8, 367-375.
- [32] Brillantes, S. ve Samosorn, W. (2001). Determination of histamine in fish sauce from Tailand using a solid phase extraction and high performance liquid chromatography. *Fisheries Science*, 67, 1163-1168.
- [33] Özdestandan, Ö. ve Üren, A. (2012). Gıdalarda biyojen aminlerle ilgili yasal düzenlemeler. *Gıda ve Yem Bilimi-Teknoloji Dergisi* 12, 27-40.
- [34] Anonim, (2008). Su ürünleri yönetmeliği, No: 2008/27004, Ek-9, Türkiye Cumhuriyeti, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü.
- [35] Tan, A., Zhao, Y., Sivashanmugan, K., Squire, K. ve Wang, A. (2019). Quantitative TLC-SERS detection of histamine in seafood with support vector machine analysis. *Food Control*, 103, 111-118.
- [36] Lin, C.S., Kung, H.F., Lin, C.M., Tsai, H.C. ve Tsai, Y.H. (2015). Histamine production by *Raoultella ornithinolytica* in mahi-mahi meat at various storage temperatures, *Journal of food and drug analysis*, 1-6.
- [37] Duyar H. A. ve Ekici K. (2011). Balık konservelerinde histamin ve pH düzeylerinin belirlenmesi üzerine bir çalışma. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 22(2), 71 - 74.
- [38] Karsandı A. ve Bilgin Ş. (2016). Satışa sunulan bazı su ürünlerinin biyojen amin düzeylerinin araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 12(2), 119-127.
- [39] Kızanlık P. K., Şahiner C. ve Göksoy E. Ö. (2019). Aydın ili pazar yerlerinde satışa sunulan balıklarda bulunan histamin düzeylerinin belirlenmesi. *Animal Health, Production and Hygiene*, 8(2), 663-667.

- [40] Su Ürünleri Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete. 21 Eylül 2008 Pazar. Sayı 27004.
- [41] Tsai, Y.H., Kung, H.F., Lee, T.M., Chen, H.C., Chou, S.S., Wei, C.I. ve Hwang, D.F. (2005). Determination of histamine in canned mackerel implicated in a food borne poisoning. *Food Control*, 16, 579-585.
- [42] Tsai, Y.H., Lin, C.Y., Chien, L.T., Lee, T.M., Wei, C.I. ve Hwang, D.F. (2006). Histamine contents of fermented fish products in Taiwan and isolation of histamine-forming bacteria. *Food Chemistry*, 98, 64-70.
- [43] Chen, H.C., Kung, H.F., Chen, W.C., Lin, W.F., Hwang, D.F., Lee, Y.C. ve Tsai, Y.H. (2008). Determination of histamine and histamine-forming bacteria in tuna dumpling implicated in a food-borne poisoning. *Food Chemistry*, 106, 612-618.
- [44] Chang, S.C., Kung, H.F., Chen, H.C., Lin, C.S. ve Tsai, Y.H. (2008). Determination of histamine and bacterial isolation in swordfish fillets (*Xiphias gladius*) implicated in a food borne poisoning. *Food Control*, 19, 16-21.
- [45] Kung, H.F., Wang, T.Y., Huang, Y.R., Lin, C.S., Wua, W.S., Lin, C.M. ve Tsai, Y.H. (2009). Isolation and identification of histamine-forming bacteria in tuna sandwiches. *Food Control*, 20, 1013-1017.
- [46] Chen, H.C., Huang, Y.R., Hsu, H.H., Lin, C.S., Chen, W.C., Lin, C.M. ve Tsai, Y.H. (2010). Determination of histamine and biogenic amines in fish cubes (*Tetrapturus angustirostris*) implicated in a food-borne poisoning. *Food Control*, 21, 13-18.
- [47] Huang, Y.R., Liu, K.J., Hsieh, H.S., Hsieh, C.H., Hwang, D.F. ve Tsai, Y.H. (2010). Histamine level and histamine-forming bacteria in dried fish products sold in Penghu Island of Taiwan. *Food Control*, 21, 1234-1239.
- [48] Lin, C.S., Liu, F.L., Lee, Y.C., Hwang, C.C. ve Tsai, Y.H. (2012). Histamine contents of salted seafood products in Taiwan and isolation of halotolerant histamine-forming bacteria. *Food Chemistry*, 131, 574-579.
- [49] Tao, Z., Sato, M., Zhang, H., Yamaguchi, T. ve Nakano, T. (2011). A survey of histamine content in seafood sold in markets of nine countries. *Food Control*, 22, 430-432.
- [50] Kuda, T., Mihara, T. ve Yano, T. (2007). Detection of histamine and histamine-related bacteria in fish-nukazuke, a salted and fermented fish with rice-bran, by simple colorimetric microplate assay. *Food Control*, 18, 677-681.
- [51] Yesudhasan, P., Al-Zidjali, M., Al-Zidjali A., Al-Busaidi, M., Al-Waili, A., Al-Mazrooei, N. ve Al-Habsi, S. (2013). Histamine levels in commercially important fresh and processed fish of Oman with reference to international standards. *Food Chemistry*, 140, 777-783.
- [52] Muscarella, M., Magro, S.L., Campaniello, M., Armentano, A. ve Stacchini, P. (2013). Survey of histamine levels in fresh fish and fish products collected in Puglia (Italy) by ELISA and HPLC with fluorimetric detection. *Food Control*, 31, 211-217.
- [53] Silva, T.M., Sabaini, P.S., Evangelista, W.P. ve Gloria, M.B.A. (2011). Occurrence of histamine in Brazilian fresh and canned tuna. *Food Control*, 22, 323-327.