



GIDALARDA BİYOJEN AMİNLERLE İLGİLİ YASAL DÜZENLEMELER

Özgül ÖZDESTAN*

Ali ÜREN**

ÖZET

Biyojen aminler amino asitlerin mikrobiyal dekarboksilasyonu ile veya aldehitlerin amino asit transaminaz enzimi ile deaminasyonu ile oluşmaktadır. Histamin, tiramin, putresin, kadaverin, triptamin, 2-fenilettilamin, spermin, spermidin, agmatin, etilamin ve etanolamin gıdalarda oluşan başlıca biyojen aminlerdir. Yapılan çalışmalarda scombroid balık, peynir, sucuk, sauerkraut (susuz lahana turşusu), şarap ve birada yüksek düzeylerde biyojen amin tespit edilmiştir. Yüksek düzeyde biyojen amin içeren gıda tüketiminin baş ağrısı, mide bulantısı, kalp rahatsızlıkları, sindirim sorunlarına yol açtığı bilinmektedir. İnsanlarda biyojen aminlerin neden olduğu intoksikasyon düzeyini belirlemek oldukça güçtür. Çünkü bu durum kişilerin duyarlılığına ve diğer aminlerin varlığına bağlıdır. Öğün başına 40 mg biyojen amin alımı potansiyel toksik olarak rapor edilmiştir. Tüm biyojen aminler aynı toksik etkiye sahip olmadıklarından histamin, tiramin ve 2-fenilettilamin düşünülerek bu genelleme yapılmıştır. Bu nedenle ABD, İsveç, Avusturya ve Hollanda gibi ülkeler çeşitli gıdalarda biyojen aminler özellikle histamin için maksimum limit değerlerini içeren düzenlemeler yapmıştır. Türkiye'de konuyla ilgili sadece bir adet yasal düzenleme olup bu da balıkta histamin içindir. Bu çalışmanın amacı gıdalarda biyojen aminlerle ilgili yasal düzenlemelerin bir derlemesini gerçekleştirmektir.

Anahtar Kelimeler: Biyojen amin, gıda, histamin, tiramin, 2-fenilettilamin

LEGISLATION ABOUT BIOGENIC AMINES IN FOODS

ABSTRACT

Biogenic amines are derived from microbial decarboxylation of amino acids or by transamination of aldehydes by amino acid transaminases. Histamine, tyramine, putrescine, cadaverine, tryptamine, 2-phenylethylamine, spermine, spermidine, agmatine, ethylamine, and ethanolamine are the most important biogenic amines occurring in foods. High biogenic amine levels have been observed in foods, such as scombroid fish, cheeses, sucuk, sauerkraut, wine, and beer. It is well known that consumption of foods containing high amounts of biogenic amines may cause headaches, nausea, cardiac palpitation, and digestive problems. The threshold levels for intoxication in humans by biogenic amines are very difficult to establish, because they depend on individual responses and the presence of other amines. It has been reported that 40 mg of biogenic amines per meal can be considered potentially toxic. However, not all biogenic amines are equally toxic; consequently, histamine, tyramine and 2-phenylethylamine are of concern. For this reason, some countries such as the USA, Sweden, Austria and the Netherlands, have established regulations for the maximum limits of biogenic amines (mainly histamine) in various foods.

*Dr. Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Bornova-İZMİR

E-mail : ozgul.ozdestan@ege.edu.tr

**Prof. Dr. Avrasya Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü - TRABZON

Turkey has established only one legal requirement for maximum limit value of histamine in fish. The aim of this study is to review legislation about biogenic amines in foods.

Keywords: biogenic amines, food, histamine, tyramine, 2-phenylethylamine

1. GİRİŞ

Biyogen aminler bozulmaya yüz tutmuş proteince zengin gıdalarda ve bazı fermente gıdalarda bulunan maddelerdir. Yaşayan hücrelerde bazı önemli metabolik aktivitelere sahiptirler. Örneğin, poliaminler ve putresin canlılığın büyüme ve gelişmesi için zorunludur. Serotonin, histamin ve tiramin gibi diğer aminler sinir sisteminin çalışmasında ve kan basıncının kontrolünde gereklidir. Bazı fermente gıdalarda ve bazı bozulmuş veya bayatlamış gıdalarda amino asitlerin mikrobiyal dekarboksilasyonu ile veya ham maddede bulunan enzimler vasıtasıyla yüksek konsantrasyonlarda biyogen aminler oluşur (Askar ve Treptow, 1986; Maijala ve Eerola, 1993; Ten Brink ve ark., 1990). Balık ve ürünleri, et ve ürünleri, süt ürünleri, şarap, bira, meyve ve sebzeler, çikolata, fermente sebze ürünleri gibi gıdalarda biyogen aminler meydana gelebilmektedir (Silla-Santos, 1996). Gıdalarda oluşan başlıca biyogen aminler putresin, kadaverin, histamin, tiramin, triptamin, 2-feniletilamin, spermin, spermidin, metilamin, agmatin, etilamin ve etanolamindir (Shalaby, 1996). Şekil 1'de gıdalarda oluşan başlıca biyogen aminlerin kimyasal formülleri ve bu biyogen aminlerin oluşumunun metabolik iz yolu görülmektedir.

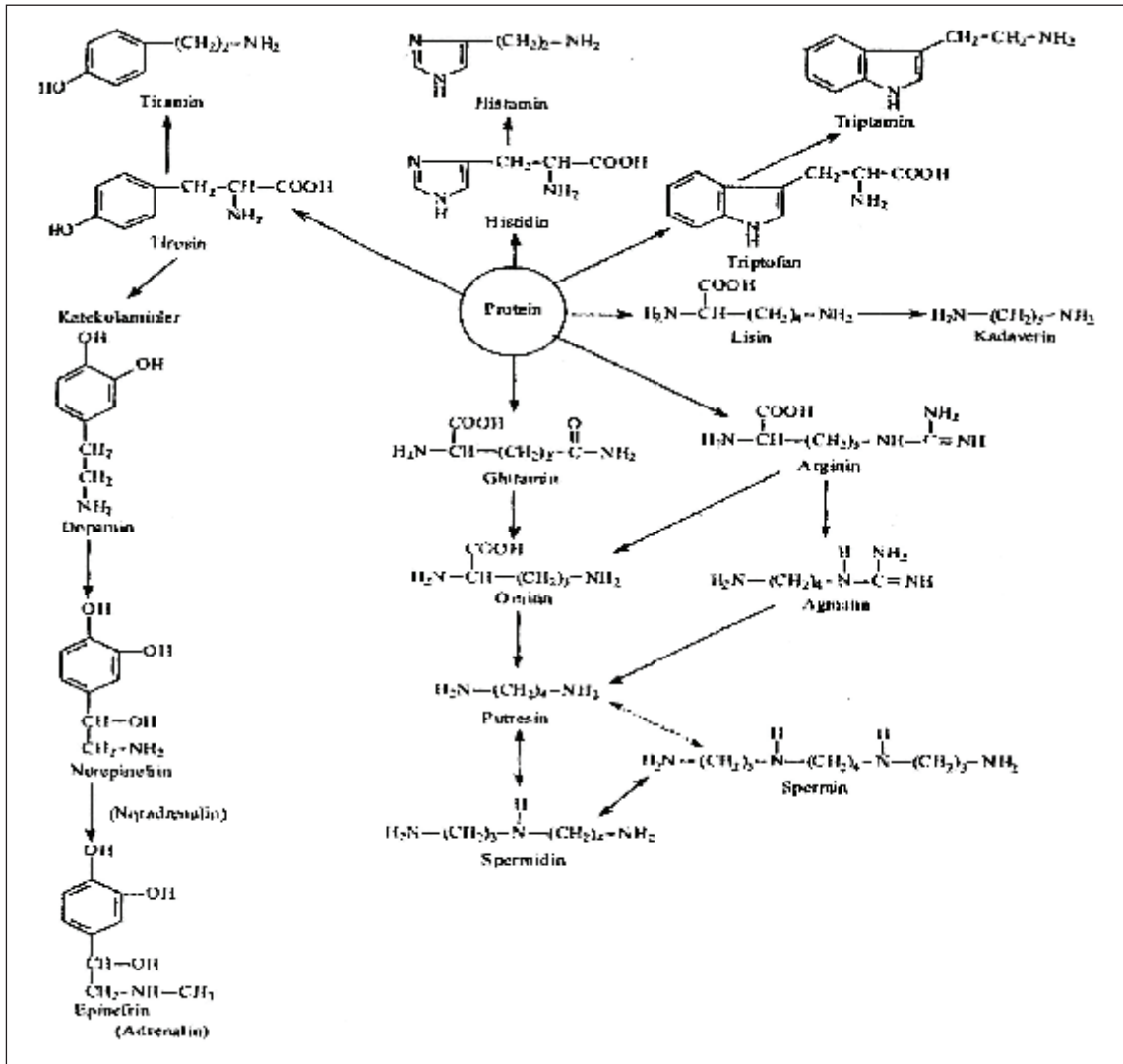
Potansiyel toksisitelerinden dolayı biyogen aminler oldukça önemli bileşiklerdir. Biyogen aminler gıda zehirlenmesi vakalarında rol oynamaktadırlar. Gıdalarda az miktarda bulunan biyogen aminler ciddi bir risk teşkil etmemektedir. Eğer yüksek miktarda biyogen amin içeren gıdalar tüketilirse veya biyogen aminleri detoksifiye eden enzimlerin genetik olarak eksikliğinde veya bu enzimleri inhibe edici bazı bileşiklerin vücuda alınmasıyla baş ağrısı, solunum güçlüğü, kalp çarpıntısı, hipotansiyon (histamin, putresin ve kadaverin alınmasıyla), hipertansiyon (tiramin alınmasıyla), mide bulantısı, baş dönmesi, intraserebral kanama, anafilaktik şok sendromu ve daha ağır durumlarda ölüme yol açabilmektedir (Lonvaud-Funel, 2001; Hornero-Mendez ve Garrido-Fernandez, 1997; Lange ve ark., 2002). Gıdalarda biyogen aminlerin belirlenmesi yalnızca toksikolojik açıdan önemli değildir. Aynı zamanda gıdalarda biyogen aminlerin varlığı tazelik ve bozulmanın indikatörü olması açısından da önemlidir (Alberto ve ark., 2002; Künsch ve ark., 1989).

Yamanaka ve ark., (1986) tarafından kadaverinin balıkların bozulmuşluğunun en önemli indikatörü olduğu belirtilmiştir. Agmatin kalamar örneklerinde kalitenin indikatörü olarak belirtilmektedir (Yamanaka ve ark., 1987). Histamin, putresin, kadaverin ve agmatin ringa balığında (Yamanaka ve ark., 1987), kadaverin ve tiramin kırmızı ette, kadaverin beyaz ette (Vinci ve Antonelli, 2002), agmatin Kore fermente soya ezmesinde (Kim ve ark., 2003) ve triptamin domates ve domates ürünlerinde (Chiacchierini ve ark., 2006) kalite indikatörleridir.

Biyogen aminler kimyasal özelliklerine göre 3 gruba ayrılmaktadırlar:

- 1- Aromatik ve heterosiklik aminler
- 2- Alifatik di-, tri- ve poli-aminler
- 3- Alifatik uçucu aminler (Mafra ve ark., 1999).

İçerdikleri azot sayısına göre ise biyojen aminler; monoaminler, diaminler ve poliaminler olarak gruplandırılırlar (Azim,2002).



Şekil 1. Gıdalarda oluşan başlıca biyojen aminlerin kimyasal formülleri ve bu biyojen aminlerin oluşumunun metabolik iz yolu (Halasz ve ark.,1994).

Biyojen aminlerin gıdalarda varlığı ve miktarı çok sayıda faktöre bağlıdır. Örneğin; ortamda serbest amino asitlerin varlığı, pH, su aktivitesi, tuz düzeyi, sıcaklık, bakteri yoğunluğu, mikroorganizmaların sinerjistik etkisi, özellikle amino asit dekarboksilaz aktivitesine sahip mikroorganizmalar (*Lactobacilli*, *Enterococci*, *Micrococci* ve *Enterobacteriaceae* familyasına ait mikroorganizmalar) gibi faktörlere bağlıdır (Stratton ve ark.,1991). Fermente sosislerin olgunlaştırılması sırasında proteolitik aktivite sonucu proteinler değişime uğramaktadır. Serbest amino asitler açığa çıkmaktadır. Serbest amino asitler de, biyojen aminlerin öncül maddeleri olduklarından oldukça önem taşımaktadır. Ayrıca yüksek sıcaklık ve düşük tuz içeriği amino asit birikimini ve dolayısıyla biyojen amin oluşumunu arttırabilmektedir. Dekarboksilasyona neden olan mikroorganizmalar starter kültürden veya çevresel kontaminasyondan kaynaklanmaktadır. Fermente sosislerde biyojen amin miktarını sınırlandırmak için starter kültür seçimi oldukça etkili bir faktördür (Suzzi ve Gardini,2003). Peynir biyojen amin oluşumu için ideal bir ortamdır.

Peynirde biyojen amin oluşumu çok sayıda faktöre bağlıdır. Ortamda serbest amino asitlerin varlığı ve üretim sırasında eklenen mikroorganizmalar veya kontamine olan mikroorganizmalar biyojen amin oluşumuna neden olmaktadır. Peynir proteince zengin bir gıdadır, amino asitler mikroorganizmaların sahip olduğu proteolitik enzimlerin vasıtasıyla meydana gelmektedir. Ayrıca üretimin hijyenik olmayan koşullarda gerçekleştirilmesi mikrobiyal bulaşmayı arttırmaktadır. Mikrobiyal gelişim ve dekarboksilaz aktivitesi için gerekli koşulların (pH, tuz konsantrasyonu, sıcaklık, su aktivitesi, olgunlaştırma sıcaklığı ve zamanı, depolama sıcaklığı, uygun kofaktörlerin ortamda bulunması) olması da diğer önemli faktörlerdir. Bu nedenle peynirde bulunan biyojen amin miktarları da değişiklik göstermektedir. Peynirin pH'sı 5,0-6,5 arasında olup, bu değerler dekarboksilaz aktivitesi için idealdir. Histamin ve diğer biyojen aminlerin oluşumu yüksek sıcaklıkta artmaktadır. Olgunlaştırma işleminin süresi arttıkça, biyojen amin miktarı da artış göstermektedir (Custodio et al.,2007). Şaraplarda biyojen amin oluşumu sadece belirli mikroorganizmaların varlığı ile ilişkili olmayıp diğer faktörlere de bağlıdır. Hammadde kalitesi, şarap üretim prosesinin teknolojik koşulları örneğin; sıcaklık ve kükürt uygulaması, bentonit uygulaması, malolaktik fermentasyon, mayşe fermentasyonu, fiçıda olgunlaştırma süresi, şıradaki bakteri ve maya gelişimi biyojen amin oluşumunda rol oynamaktadır. Bütün bunlara ek olarak kırmızı şarap üretiminde mayşe fermentasyonu süresi ve şıradaki amino asit içeriği de biyojen amin oluşumunda etkili olmaktadır (Üren ve ark.,2001).

Gıdalarda biyojen amin analizinde kullanılan farklı yöntemler olmakla beraber en fazla kullanılan yöntem yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemidir. Genelde gıdaların matriksi kompleks olduğundan kromatografik analizden önce ekstraksiyon ve saflaştırma işlemlerinin uygulanması gerekir. Bu basamaklar oldukça kritiktir ve geri kazanımları etkilemektedir. Ekstraksiyon ve saflaştırmanın amacı yabancı maddeleri uzaklaştırmaktır, fakat bu sırada biyojen amin kayıpları olmamalı veya olabildiğince az olmalıdır. Bu nedenle araştırmacıların çoğu saflaştırma işlemini uygulamamaktadır. Özellikle peynir gibi kompleks bir matrikse sahip gıdayla çalışılıyorsa girişim yapan bileşikler çözeltide kalabileceğinden, biyojen aminlerin geri kazanım değerleri düşmektedir. Ayrıca kromatogramda istenmeyen piklerde ortaya çıkabilmektedir. Şarap, bira, turşu gibi kompleks olmayan gıdalarla çalışılırken ekstraksiyon ve saflaştırma işlemine gereksinim duyulmamaktadır. Örnek hazırlama işleminde süzme ve santrifüj basamaklarını uygulamak yeterli olmaktadır (Özdestand ve Üren ,2006).

Biyogen amin analizlerinde ekstraksiyon ve saflaştırma işlemlerinden sonra biyojen aminler türevlendirilmektedir. Çünkü biyojen aminler HPLC dedektörlerinde doğrudan okunamamaktadır. HPLC'de en çok kullanılan dedektörler absorpsiyon, floresans ve kırılma indisi dedektörleridir. Biyojen aminler floresans ve kırılma indisi dedektörlerinde okunamazlar. Elektromanyetik radyasyonu absorplamadıkları için (histamin, tiramin, 2-feniletülamın ve triptamin hariç) absorpsiyon dedektörde de okunamazlar. Bu nedenle HPLC ile analize geçmeden önce türevlendirilmeleri gerekir. Biyojen aminler kolon öncesi veya kolon sonrası benzoil klorür, orto-fitaldialdehit (OPA) veya dansil klorürden biri kullanılarak türevlendirilmektedir. Bu türevlendirme reaktifleri içinde benzoil klorür diğer türevlendirme reaktiflerine göre kısa elüsyon süresi, stabil olması, ucuz olması gibi avantajlara sahiptir. Benzoil klorür spermidin, spermin ve agmatin gibi biyojen aminlerle stabil türevler meydana getirmektedir. Ayrıca

primer ve sekonder aminlerle stabil türevler meydana getirebilmektedir (Hornero-Mendez ve Garrido-Fernandez,1997; Özoğul ve ark.,2002a; Kim ve ark.,2003; Yen ve Hsieh,1991).

Gıdalarda biyojen aminlerin belirlenmesinin başlıca 2 amacı vardır. Bunlardan birincisi potensiyel toksik etkileridir. İkincisi gıda kalite indikatörleri olarak kullanılmalarıdır (Özdestandan ve Üren,2009).

Bu çalışmanın amacı gıdalarda biyojen aminlerle ilgili tavsiye edilen sınır değerlerinin ve yasal düzenlemelerin bir derlemesini gerçekleştirmektir.

2. BİYOJEN AMİNLERİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Normal koşullarda gıdalarla insan vücuduna alınan biyojen aminler vücudun sindirim sisteminde bulunan monoaminoksidaz (MAO), diaminoksidaz (DAO) ve histamin-N-metil transferaz enzimleriyle detoksifiye edilmektedirler. Bu şekilde biyojen aminlerin metabolize olmadan kan dolaşımına ulaşmaları engellenip toksik etki yaratmaları imkansız hale getirilmektedir. Böylece çok yüksek miktarda tüketilmedikleri takdirde insan sağlığı üzerine olumsuz bir etki göstermemektedirler (Silla-Santos,1996; Kalac ve ark.,1997; Hornero-Mendez ve Garrido-Fernandez, 1997; Ordonez ve ark.,1997). Kişilerin duyarlılığı insan vücudunun detoksifikasyon aktivitesine bağlıdır (Lonvaud-Funel,2001). *Potentiatorlar* tarafından detoksifikasyon inhibe edilebilmektedir. *Potentiatorlar* putreaktif aminler veya farmokolojik ajanlar olarak sınıflandırılabilirler (Silla-Santos,1996). Putresin ve kadaverin (putreaktif aminler) gibi bazı aminler histamini detoksifiye eden enzimlerin her ikisini de (DAO ve MAO) inhibe etmektedirler. Belirli ilaçlar (farmokolojik ajanlar) ise histamin zehirlenmesinde yardımcı faktörleri içermektedir. Bazı antihistaminler, antimikrobiyaller ve diğer bazı ilaçlar histamini metabolize eden enzimleri inhibe edebilmektedir (Stratton ve ark.,1991).

Tüm biyojen aminler aynı toksik etkiye sahip değildir, histamin, tiramin ve 2-feniletilamin bu aminler içinde en fazla toksik etkiye sahip olanlardır (Shalaby,1996). Tiramin ve 2-feniletilamin gibi biyojen aminler hipertansiyon krizine ve diyet kaynaklı migrene neden olmaktadır. Histaminin yüksek miktarlarda alımı gıda zehirlenmesine neden olmaktadır. 8-40 mg histamin alımı, düşük, 40-100 mg histamin alımı, orta, 100 mg'ın üzerinde histamin alımı ise şiddetli bir gıda zehirlenmesine neden olmaktadır (Parente ve ark.,2001). Bu biyojen aminler sinir sistemi üzerinde (psikoaktif) veya damarlar üzerinde (vazoaktif) doğrudan veya dolaylı etkilere sahiptirler. Örneğin tiramin ve histamin, sinir sisteminde ve vasküler sistemde bu tür etkiler gösterebilirler (Van-Boekel ve Arentsen-Stasse,1987).

Putresin, kadaverin, spermin ve spermidin sağlık üzerine direk olarak olumsuz bir etkiye sahip değildir (Eerola ve ark.,1997; Hernandez-Jover ve ark.,1997). Putresin ve kadaverin gibi diaminler ve spermin, spermidin gibi poliaminler diğer biyojen aminlerin bağırsakta emilimini artırır ve aminlerin katabolizmasını azaltırlar (Bardocz,1995). Putresin ve kadaverin gibi sekonder aminler özellikle histaminin toksik etkisini artırarak gıda zehirlenmesinde rol oynayabilmektedirler (Bjeldanes ve ark.,1978). Putresin ve kadaverin histamin, tiramin ve 2-feniletilaminin toksik etkisini arttırmaktadır. Bu biyojen aminleri metabolize eden diaminoksidaz ve histamin metil transferaz gibi enzimlerle girişim yaparak bu etkilerini göstermektedirler (Landete ve ark.,2007).

Nout,(1994) gıdalarda histamin ve tiramin için sırasıyla 50-100 mg/kg ve 100-800 mg/kg değerlerini maksimum izin verilebilir değerler olarak belirlemişlerdir. 1080 mg/kg'ın üzerinde tiramin alımında toksik olarak ifade edilmiştir. Putresin, spermin, spermidin ve kadaverin sağlık üzerine olumsuz etkisi olmayan bileşiklerdir. Fakat bunlarda nitrit ile birleşerek nitrozamin meydana getirebilirler (Hernandez-Jover ve ark.,1997; Eerola ve ark.,1997). Triptamin kan basıncını yükseltip, hipertansiyona yol açar. Buna rağmen bazı ülkelerde sucukta triptamin için verilmiş sınır değeri yoktur (Shalaby,1996). Toksik doz kişilerin detoksifikasyon aktivitesine bağlıdır bu nedenden kesin toksik dozun belirlenmesi zordur (Halasz ve ark.,1994).

3. GIDALARDA BİYOJEN AMİNLER İLE İLGİLİ ÜLKEMİZDE YAPILMIŞ BAZI ÇALIŞMALAR

Özdestandan ve Üren,(2011) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada İzmir'de piyasada satılan farklı markalara ait 8 adet sucuk örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Putresin, kadaverin, spermidin ve spermin tüm örneklerde tespit edilmiştir. Örneklerin ortalama spermin konsantrasyonu 24,7 mg/kg olarak bulunmuştur. Sucuk örneklerinin toplam biyojen amin içeriği 45,6 ile 165,0 mg/kg aralığında ortalama olarak 80,0 mg/kg olarak bulunmuştur. Gençcelep ve ark.,(2008) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 30 farklı sucuk örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Sucuk örneklerinde bulunan en önemli biyojen aminler tiramin (2,4–676 mg/kg) ve putresin olarak belirtilmiştir (tespit edilemeyen düzeylerden-364 mg/kg'a kadar). Analiz edilen örneklerin %80'inin histamin içeriği 50 mg/kg'ın altında bulunmuştur. Analiz edilen örneklerin sadece birinde histamin 100 mg/kg'ın üzerinde bulunmuştur.

Yücel ve Üren,(2008) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 8 farklı salatalık turşusunda biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Örneklerin tuz içeriği (%6, %8, %10 ve %12) ve sitrik asit konsantrasyonunun (0 veya %1) biyojen amin oluşumuna etkileri araştırılmıştır. Putresin, kadaverin, triptamin, spermidin, spermin, tiramin ve histamin örneklerde bulunmuştur. %10 tuz içeren ve hiç sitrik asit içermeyen örneklerde biyojen aminler en yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Örneklerin toplam biyojen amin içeriği 15,5 ile 152,5 mg/kg arasında bulunmuştur. Örneklerde en fazla bulunan biyojen amin putresindir.

Özdestandan ve Üren,(2010) tarafından Türkiye'de üretilen ve özellikle İzmir ve Adana'daki marketlerden ve üreticilerden temin edilen 9 tanesi acılı, 11 tanesi acısız olmak üzere 20 farklı şalgam suyu örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Örneklerde ortalama 21,5 mg/l putresin tespit edilmiştir. Şalgam suyu örneklerinin toplam biyojen amin içerikleri 26,7 ile 130,3 mg/l arasında değişen konsantrasyonlarda ortalama 72,7 mg/l olarak bulunmuştur.

Özdestandan ve Üren,(2010) tarafından Türkiye'de marketlerde satılan 10 farklı kefir örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Tüm kefir örneklerinde putresin, kadaverin, spermidin tespit edilmiştir. Tiramin ise sadece 1 örnekte bulunamamıştır. Örneklerde en fazla bulunan biyojen amin tiramindir. Kefir örneklerinde tiramin tespit edilemeyen düzeylerden 12,8 mg/l'ye kadar değişen konsantrasyonlarda ortalama olarak 5,3 mg/l olarak bulunmuştur. Metilamin, triptamin, 2-fenilettilamin, spermin ve agmatin kefir örneklerinin hiçbirinde belirlenememiştir. Örneklerin toplam biyojen amin içeriği 2,4 ile 35,2 mg/l aralığında ortalama olarak 10,9 mg/l bulunmuştur.

Yeğın ve Üren,(2008) tarafından gerçekleştirilen çalışmada fermente hububat ürünlerinden olan 10 farklı boza örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Boza örneklerinde agmatin ve propilamine rastlanmazken, tiramin miktarının diğeri aminlere göre yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Örneklerin tiramin içeriklerinin 12,7 ile 65,0 mg/kg arasında olduğu ve ortalama olarak 36,4 mg/kg tiramin içerdiği tespit edilmiştir. Toplam biyojen amin içeriklerinin 24,8 ile 68,9 mg/kg arasında olduğu ve ortalama olarak 46,9 mg/kg biyojen amin içerdiği tespit edilmiştir.

Özdestandan ve Üren,(2012) tarafından 20 farklı tarhana örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Tarhana örneklerinin ortalama biyojen amin içeriği 245,0 mg/kg olarak bulunmuştur. Tarhana örneklerinde en fazla bulunan biyojen amin tiramindir. Örneklerde ortalama 83,38 mg/kg tiramin tespit edilmiştir. Evlerde üretilen tarhana örneklerinin toplam biyojen amin konsantrasyonu 73,0 ile 1019,9 mg/kg aralığında ortalama olarak 256 mg/kg tespit edilmiştir. Tüm ticari olarak üretilen tarhana örneklerinde putresin, kadaverin, spermidin, spermin, histamin ve tiramin tespit edilmiştir. Örneklerde en fazla bulunan biyojen amin tiramindir. Örneklerde 23,7 ile 123,7 mg/kg arasında ve ortalama olarak 55,0 mg/kg tiramin bulunmuştur. Örneklerin toplam biyojen amin içeriği 114,6 ile 462,8 mg/kg aralığında ve ortalama olarak 212,0 mg/kg bulunmuştur.

Özdestandan ve ark.,(2012) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 10 farklı kumru örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Putresin, kadaverin, spermidin, spermin ve histamin tüm örneklerde tespit edilmiştir. Spermin örneklerde en fazla bulunan biyojen aminidir. Örneklerin spermin içeriği 2,4 ile 17,9 mg/kg aralığında bulunmuştur. Örneklerin toplam biyojen amin içeriği 23,9 ile 42,2 mg/kg aralığında bulunmuştur. Örneklerin biyojen amin içerikleri izin verilen maksimum limit değerlerinin altında bulunmuştur.

Yıldırım ve ark.,(2007) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 5 farklı üzüm çeşidinden üretilen organik ve organik olmayan şarap örneklerinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Örneklerde en yüksek miktardan, en düşük miktara doğru sırasıyla putresin, histamin, etilamin, metilamin, agmatin, tiramin, kadaverin, triptamin bulunmuştur. 2-feniletilamin örneklerin hiçbirinde tespit edilememiştir. Organik şaraplarda putresin 5,55 mg/l, etilamin 0,825 mg/l ve histamin 0,628 mg/l, organik olmayan şaraplarda putresin 3,68 mg/l, etilamin 1,14 mg/l ve histamin 0,662 mg/l olarak bulunmuştur.

Nizamlıoğlu,(1990) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 30 kaşar peyniri örneğinde ve 30 tulum peyniri örneğinde biyojen amin analizleri gerçekleştirilmiştir. Kaşar peynirlerinde histamin 85 ile 218 mg/kg arasında, tiramin ise 80 ile 1925 mg/kg arasında bulunmuştur. Tulum peynirlerinde ise histamin 80 ile 510 mg/kg arasında, tiramin ise 55 ile 450 mg/kg arasında bulunmuştur.

Aygün ve ark.,(1999) tarafından çeşitli sert, yarı sert ve yumuşak peynirlerde biyojen aminlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışmada örneklerde histamin, tiramin, putresin ve kadaverin bulunmuştur. Sert peynirlerde ortalama olarak 352 mg/kg histamin, 173 mg/kg tiramin, 74 mg/kg putresin, 123 mg/kg kadaverin bulunmuştur. Yarı sert peynirlerde ortalama olarak 34 mg/kg histamin, 78 mg/kg tiramin, 73 mg/kg putresin, 15 mg/kg kadaverin bulunmuştur. Yumuşak peynirlerde ise ortalama olarak 78 mg/kg histamin, 164 mg/kg tiramin, 179 mg/kg putresin, 234 mg/kg kadaverin bulunmuştur.

Özoğul ve ark.,(2004) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 4°C'de normal hava koşullarında, vakum pakette ve modifiye atmosfer paketlerde (%60 CO₂ ve %40 N₂) üç farklı koşulda 15 gün depolanan sardalya örneklerinde histamin sırasıyla, 200 mg/kg, 130 mg/kg ve 100 mg/kg değerlerine ulaşmıştır. Özoğul ve ark. (2002b) tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada 2±2°C'de kutularda buzsuz depolanan ringanın putresin ve kadaverin seviyesi depolama periyodu süresince artmıştır. 16 günlük depolamada kaslardaki putresin ve kadaverin seviyesi sırasıyla 74,2 mg/kg ve 329,3 mg/kg olmuştur.

4. GIDALARDA BİYOJEN AMİNLER İLE İLGİLİ TAVSİYE EDİLEN SINIR DEĞERLERİ VE YASAL DÜZENLEMELER

Mono-, di- ve poliaminlerin varlığı gıda kalitesinin ve tazeliğinin belirlenmesinde kullanılan kalite kriterlerindedir. Özellikle putresin, kadaverin, spermidin, spermin, histamin ve tiramin gıda bozulmuşluğunun indikatörüdür (Ramantanis ve ark.,1985; Paulsen ve ark.,1997). Diğer taraftan, biyojen aminler nitrat ile reaksiyona girerek kanserojenik nitrozaminleri oluşturabilmektedirler (Shalaby,1996; Martinez-Villaluenga ve ark.,2008).

Histamin zehirlenmesi (scombroid zehirlenmesi) dünya genelinde bir problemdir (Russell ve Maretic, 1986). Bu zehirlenme özellikle 500 ppm'in üzerinde histamin alımı ile gerçekleşmektedir (Gonzaga ve ark.,2009). Histamin zehirlenmesi allerjik tip reaksiyon göstermektedir. Genetik nedenlerle ya da monoaminoksidaz inhibitörü özelliği taşıyan ilaçların kullanımı ile kişiler biyojen aminleri detoksifiye edememektedir (Hernandez-Jover ve ark.,1997; Yongmei ve ark.,2009). Histamin tek başına ve düşük düzeylerde toksisiteye sebep olmamaktadır. Fakat ortamda, putresin ve kadaverin gibi biyojen aminlerin histaminin 5 katı oranında varlığı, histaminin toksisitesini arttırmaktadır (Hernandez-Jover ve ark.,1997; Stratton ve ark.,1991; Emborg ve Dalgaard,2006). Putresin, spermin ve spermidin için oral toksisite düzeyleri sırasıyla 2000, 600 ve 600 ppm olarak belirlenmiştir. Tiramin ve kadaverin için akut toksisite düzeyi 2000 ppm'in üzerindedir. NOAEL değeri tiramin, putresin ve kadaverin için 2000 ppm; spermidin için 1000 ppm ve spermin için 200 ppm'dir (Til ve ark.,1997). Tiramin tek başına ve yüksek konsantrasyonlarda peynir reaksiyonu olarak bilinen intoksikasyona neden olmaktadır. Bu da histamin zehirlenmesine benzer semptomlar göstermektedir (Naila ve ark.,2010).

Öğün başına 40 mg biyojen amin aliminin potansiyel olarak toksik olduğu ifade edilmektedir. Fakat, tüm biyojen aminler aynı toksik etkiye sahip değildir. Histamin, tiramin ve 2-feniletilamin en fazla toksik etkiye sahip olanlarıdır. Histamin için önerilen toksik sınır değerleri sırasıyla hafif zehirlenmeye yol açan değer 8-40 mg, orta düzeyde zehirlenmeye yol açan değer 40-100 mg, ağır düzeyde zehirlenmeye yol açan değer 100 mg'in üzerindedir. 100 mg'in üzerinde tiramin alımı migrene yol açabilmektedir (Ayhan ve ark.,1999; Önal,2007). Bu nedenle ABD, İsveç, Avusturya ve Hollanda gibi ülkeler biyojen aminler (özellikle histamin için) için düzenlemeler yapmışlardır ve yasal sınır değerleri belirlemişlerdir (Anli ve ark.,2004). Türkiye'de ise sadece balıkta histamin için belirlenmiş olan yasal bir sınır değeri mevcuttur. Bu değer de 200 mg/kg'dir (Anon., 2008).

Gıdalarda biyojen aminlerle ilgili düzenlemelere bakıldığında histamin için sınır değeri olarak $m(\text{histamin})/m(\text{gıda})=100 \text{ mg/kg}$ ve $m(\text{histamin})/V(\text{alkollü içecek})=2 \text{ mg/l}$ olarak önerilmektedir (Ten Brink ve ark.,1990). Halasz ve ark.,(1994) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, gıdalarda histamin üst sınırı 100 mg/kg, alkollü içkilerde 20 mg/l olarak belirtilmiştir.

Nout,(1994) ve Chiacchierini ve ark., (2006) bir öğünde 40 mg biyojen amin alımını potansiyel toksik olarak belirtmişlerdir. Nout,(1994) histamin için kabul edilebilir üst sınırın fermente gıdalarda 50-100 mg/kg dolaylarında olması gerektiğini belirtmiştir. Bu sınırlar tiramin için 100-800 mg/kg, 2-feniletilamin için 30 mg/kg, toplam biyojen amin için 100-200 mg/kg olarak belirtilmiştir. Fermente olmayan gıdalar için de aynı sınırlar geçerlidir. Silla-Santos,(1996) fermente ürünlerde toplam biyojen amin için 1000 mg/kg değerini toksikolojik açıdan sınır değeri olarak belirtmiştir.

Amerika Birleşik Devletlerinde FDA tarafından scombroid veya scombroid benzeri balıklarda histamin için maksimum izin verilebilir düzey 50 mg/kg olarak belirlenmiştir. Ayrıca bu balıklarda histaminin HACCP programlarına alınması gerekliliği de belirtilmiştir (FDA,1996). Aynı sınır Avrupa Birliği yönetmeliklerinde 100 mg/kg'dır. Almanya'da balık ve balık ürünlerinde histamin için yasal sınır olarak maksimum izin verilebilir limit 200 mg/kg olarak belirtilmiştir. Kanada, Finlandiya ve İsviçre'de ise bu sınır değeri 100 mg/kg'dır (Lange ve Wittmann,2002). Eğer balık 4°C'nin altında depolanırsa histamin konsantrasyonu çoğunlukla 50 mg/kg'ın altında olmaktadır. Bazı durumlarda histamin düzeyi daha yüksek olabilmektedir. Bu durumda scombroid balık zehirlenmesine yol açmaktadır (Lange ve Wittmann,2002). Dünya genelinde scombroid balık zehirlenmelerine rastlanmaktadır. Bu nedenle FDA tarafından ve Avrupa Birliği tarafından balıklarda histamin için yasal düzenlemeler yapılmıştır. Avrupa Birliği uyum yasaları çerçevesinde ülkemizde de gıda mevzuatımız ile ilgili birtakım düzenlemeler gerçekleştirilmektedir. Özellikle ihracatta problem yaşamamak adına ülkemizde balıkta histaminle ilgili bir düzenlemenin yapılması gerekliliği açıkça görülmektedir. Ülkemizde balıkta histamin için belirlenmiş olan yasal bir sınır değeri mevcuttur. Bu değer de 200 mg/kg'dır (Anon.,2008). Çizelge 1.'de ülkemizde balıklarda histamin için kabul edilebilir değerler verilmiştir. Bu değerler Su Ürünleri Yönetmeliği Ek 9'dan alınmıştır.

Çizelge 1. Balıklarda histamin için kabul edilebilir değerler (Anon., 2008)

ÜRÜN GRUBU	PARAMETRE	KABUL EDİLEBİLİR (Tolere) DEĞER (Yaş ağırlık)
Taze ve soğutulmuş balıklar	Histamin	$m=100 \text{ mg/kg}$ $M=200 \text{ mg/kg}$ $n=9$ $c=2$
Dondurulmuş balıklar	Histamin	$m=100 \text{ mg/kg}$ $M=200 \text{ mg/kg}$ $n=9$ $c=2$
İşlenmiş balıklar	Histamin	$m=200 \text{ mg/kg}$, $M=400 \text{ mg/kg}$ $n=9$, $c=2$
Konserve balıklar	Histamin	$m=100 \text{ mg/kg}$ $M=200 \text{ mg/kg}$ $n=9$ $c=2$

*Histamin Bakanlık talep ettiği taktirde *Engraulidae*, *Scombridae*, *Clupeidae*, *Coryfenidae*, *Pomatomidae*, *Scombrosidae* familyasına ait türlerde aranır.
n : Analizi yapılması gereken örnek ünite sayısı.
c : m ve M değerleri arasında değer gösteren kabul edilebilir maksimum örnek ünite sayısıdır (Hatalı numune ünitelerinin kabul edilebilir maksimum sayısı.).
Hiçbir örnek M'den fazla değer gösteremez.

Taylor ve ark.,(1994) alkollü içeceklerde tiramin için 10 mg/L değerini kabul edilebilir sınır değeri olarak belirlemiştir. 6 mg tiraminin bir yada iki porsiyonda alımı orta düzeyde olumsuz etkiye yol açarken, 10-25 mg tiramin alımı monoaminoksidaz inhibitörü içeren ilaç tüketen kişilerde ileri düzeyde olumsuz etki göstermektedir (McCabe-Sellers ve ark.,2006). Bazı ülkelerde şaraplarda bulunan histamin için tavsiye edilen en üst limit değerleri Almanya'da 2 mg/L, Hollanda'da 4 mg/L, Belçika'da 5-6 mg/L, Fransa'da 8 mg/L ve İsviçre ve Avusturya'da 10 mg/L olarak ifade edilmektedir (Gloria ve ark.,1998; Lehtonen,1996). Ülkemizde şarapta biyojen aminlerle ilgili bir sınır değeri bulunmamaktadır. Şarapta biyojen aminlerle ilgili yasal düzenlemelerin azlığı bu ürünün ithalat ve ihracatını zorlaştırmaktadır (Anlı ve ark., 2004; Zhijun ve ark.,2007).

Süt ve ürünleri için belirlenmiş herhangi bir limit bulunmamakla beraber gerçekleştirilen çalışmalara göre peynirde tiramin, histamin, putresin, kadaverin toplamının 900 mg/kg değerini geçmemesi gerektiği ifade edilmektedir (Valsamaki ve ark. ,2000).

Gerçekleştirilen çalışmalarda tiramin, histamin, triptamin, 2-feniletilamin toplamının sosis üretiminde hijyenik koşulların ve GMP'nin indikatörü olduğunu belirtmişlerdir. Bu değer 200 mg/kg'ın altında olması gerektiği belirtilmiştir (Latorre-Moratalla ve ark. ,2010; Tasica ve ark.,2012).

Detoksifikasyon etkisi kişilerin duyarlılığına bağlıdır. Fakat Chang ve ark.,(1985) ve Halasz ve ark.,(1994)'a göre, 100 g örnekte, 10 mg histamin alımı histamin zehirlenmesine yol açmaktadır. 100 g örnekte 10-80 mg arası tiramin alımı "peynir reaksiyonuna" neden olmaktadır (monoaminoksidaz inhibitörü özelliği taşıyan ilaç kullanan kişilerde 6 mg); ve 100 g örnekte 3 mg 2-feniletilamin alımı kuvvetli baş ağrısına neden olmaktadır (Vale ve Gloria,1998).

Biyojen aminlerle ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde sebzelerde bulunan aminlerin sağlık üzerine herhangi bir olumsuz etkisi olmadığı belirlenmiştir. 4 saatlik bir periyotta 6 mg tiramin alımı duyarlı kişilerde probleme yol açabilmektedir (Taylor ve ark.,1994; Kalac ve ark.,2002).

5. SONUÇ

Biyojen aminlerin potansiyel toksisitesinden dolayı gıdalarda analiz edilerek belirlenmesi önemlidir. Biyojen aminler küçük molekül ağırlıklı, alifatik, aromatik ve heterosiklik yapıdaki maddelerdir. Histamin, putresin, kadaverin, tiramin, triptamin, 2-feniletilamin, spermin ve spermidin en önemli biyojen aminlerdir. Biyojen aminler, et, sucuk, süt, çikolata, peynir, balık gibi gıdalarda ve bazı içeceklerde bulunabilen bileşiklerdir. Gıdalarda biyojen aminlerin oluşumu bir takım allerjik reaksiyonlara sebep olabilmektedir. Taze ve işlenmiş gıdalarda biyojen aminlerin analiz edilerek belirlenmesi potansiyel toksik etkilerinden dolayı ve tazeliğin indikatörü olmaları açısından önemlidir. Histaminin yüksek miktarlarda alımı gıda zehirlenmesine neden olmaktadır. 8-40 mg histamin alımı, düşük, 40-100 mg histamin alımı, orta, 100 mg'ın üzerinde histamin alımı ise şiddetli bir gıda zehirlenmesine neden olmaktadır Bu nedenle ABD, İsveç, Avusturya ve Hollanda gibi ülkeler biyojen aminler (özellikle histamin için) için düzenlemeler yapmışlardır ve yasal sınır değerleri belirlemişlerdir. Türkiye'de ise sadece balıkta histamin için belirlenmiş olan yasal bir sınır değeri mevcuttur.

6. KAYNAKLAR

- Alberto, M. R., Arena, M. E., Narda, M. M. 2002. A comparative survey of two analytical methods for identification and quantification of biogenic amines. *Food Control*, 13(2):125-129.
- Anlı, R. E., Vural, N., Yılmaz, S., Vural, Y. H., 2004. The determination of biogenic amines in Turkish red wines. *Journal of Food Composition and Analysis*, 17:53-62
- Anonim, 2008. Su ürünleri yönetmeliği, No: 2008/27004, Ek-9, Türkiye Cumhuriyeti, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü. Askar, A., Treptow, H., 1986.
- Biogene Amine in Lebensmitteln Vorkommen, Bedeutung und Bestimmung, Eugen Ulmer GmbH and Co. Stuttgart, Germany. Aygün, O., Schneider, E., Scheuer, R., Usleber, E., Gareis, M., Martlbauer, M., 1999. Comparison of Elisa and HPLC for the determination of histamine in cheese. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 1961-1964.
- Ayhan, K., Kolsarıci, N., Ozkan, G. A., 1999. The effects of a starter culture on the formation of biogenic amines in Turkish Soudjoucks. *Meat Science*, 5:183–188.
- Azim, Ö., 2002. Gıdalarda Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile Biyojen Amin Analizleri, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 89 s.
- Bardocz, S., 1995. Polyamines in food and their consequences for food quality and human health. *Trends in Food Science and Technology*, 6:341–346.
- Bjeldanes, L. F., Schutz, D. E., Morris, M. M., 1978. On the aetiology of scombroid poisoning: cadaverine potentiation of histamine toxicity in the guinea-pig. *Food and Cosmetics Toxicology*, 16:157–159.
- Chang, S. F., Ayres, J. W., Sandine, W. E., 1985. Analysis of cheese for histamine, tyramine, tryptamine, histidine, tyrosine and tryptophan. *Journal of Dairy Science*, 68:2840-2846.
- Chiacchierini, E., Restuccia, D., Vinci, G., 2006. Evaluation of two different extraction methods for chromatographic determination of bioactive amines in tomato products. *Talanta*, 69:548-555.
- Custodio, F. B., Tavares, E., Gloria, M. B. A., 2007. Extraction of bioactive amines from grated parmesan cheese using acid, alkaline and organic solvents, *Journal of Food Composition and Analysis*, 20: 280-288.
- Eerola, S., Sagues, A. X. R., Lilleberg, L., Aalto, H., 1997. Biogenic amines in dry sausages during shelf-life storage. *Zeitung Lebensmittel For Untersuchung und Forschung A*, 205:351–355.
- Emborg, J., Dalgaard, P., 2006. Formation of histamine and biogenic amines in cold-smoked tuna: an investigation of psychrotolerant bacteria from samples implicated in cases of histamine fish poisoning. *Journal of Food Protection*, 69:897–906.
- Food and Drug Administration (FDA), 1996. Fish & fisheries products hazards & controls guide (1st ed.) Washington, DC: FDA, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Seafood.
- Gloria, M. B. A., Watson, B. T., Simon-Sarkadi, L., Daeschel, M. A., 1998. A survey of biogenic amines in Oregon Pinot Noir and Cabernet Sauvignon Wines. *American Journal of Enology and Viticulture*, 49 (3):279-282.
- Gonzaga, V. E., Lescano, A. G., Huaman, A. A., Salmn-Mulanovich, G., Blazes, D. L., 2009. Histamine levels in fish from markets in Lima, Peru. *Journal of Food Protection*, 72:1112–1117.
- Halasz, A., Barath, A., Simon-Sarkadi, L., Holzappel, W., 1994. Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends in Food Science and Technology*, 5:42-49.
- Hernandez-Jover, T., Izquierdo-Pulido, M., Veciana-Nogues, M.T., Marine-Font, A., Vidal-Carou, M. C., 1997. Biogenic amines and polyamine contents in meat and meat products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45:2098–2102.
- Hornero-Mendez, D., Garrido-Fernandez, A., 1997. Rapid high performance liquid chromatography analysis of biogenic amines in fermented vegetable brines. *Journal of Food Protection*, 60(4):414-419.

- Kalac, P., Hlavatá, V., Krizek, M., 1997. Concentrations of five biogenic amines in Czech beers and factors affecting their formation. *Food Chemistry*, 58(3):209-214.
- Kalac, P., Svecova, S., Pelikanova, T., 2002. Levels of biogenic amines in typical vegetable products. *Food Chemistry*, 77: 349–351.
- Kim, J. H., Ahn, H. J., Kim, D. H., Jo, C., Yook, H. S., Byun, M. W., 2003. Irradiation effects on biogenic amines in Korean fermented soybean paste during fermentation. *Journal of Food Science*, 68:80–84.
- Künsch, U., Scharer, H., Pulver, D., Temperli, A., 1989. Formation of biogenic amines during sauerkraut fermentation. *International Conference Biotechnology and Food*, Stuttgart.
- Landete, J. M., Ferrer, S., Pardo, I., 2007. Biogenic amine production by lactic acid bacteria, acetic acid bacteria and yeast isolated from wine. *Food Control*, 18 (12):1569-1574.
- Lange, J., Wittmann, C., 2002. Enzyme sensor array for the determination of biogenic amines in food samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 372 (2):276-283.
- Lange, J., Thomas, K., Wittmann, C., 2002. Comparison of a capillary electrophoresis method with high-performance liquid chromatography for the determination of biogenic amines in various food samples. *Journal of Chromatography B*, 779:229-239.
- Latorre-Moratalla, M. L., Bover-Cid, S., Talon, R., Garriga, M., Zanardi, E., Ianieri, A., ve ark., 2010. Strategies to reduce biogenic amine accumulation in traditional sausage manufacturing. *LWT-Food Science and Technology*, 43:20-25.
- Lehtonen, P., 1996. Determination of amines and amino acids in wine. *American Journal of Enology and Viticulture*, 47:127-133.
- Lonvaud-Funel, A., 2001. Biogenic Amines in wines: Role of lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Letters*, 199:9-13.
- Mafra, I., Herbert, P., Santos, L., Barros, P., Alves, A., 1999. Evaluation of biogenic amines in some Portuguese quality wines by HPLC fluorescence detection of OPA derivatives. *American Journal of Enology and Viticulture*, 50 (1):128-132.
- Maijala, R., Eerola, S., 1993. Contaminant lactic acid bacteria of dry sausages produce histamine and tyramine. *Meat Science*, 35(3):387-395.
- Martinez-Villaluenga, C., Friasa, J., Gulewicz, P., Gulewicz, K., Vidal-Valverde, C., 2008. Food safety evaluation of broccoli and radish sprouts. *Food and Chemical Toxicology*, 46:1635-1644.
- McCabe-Sellers, B. J., Staggs, C. G., Bogle, M. L., 2006. Tyramine in foods and monoamine oxidase inhibitor drugs: a crossroad where medicine, nutrition, pharmacy, and food industry converge. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19:58–65.
- Naila, A., Flint, S., Fletcher, G., Bremer, P., Meerdink, G., 2010. Control of biogenic amines in food-existing, and emerging approaches. *Journal of Food Science*, 75(7):139-150.
- Nizamloğlu, M., 1990. Kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ve tiramin düzeyleri. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Nout, M. J. R., 1994. Fermented foods and food safety. *Food Research International*, 27(3): 291–298.
- Ordóñez, A. I., Ibanez, F. C., Torre, P., Barcina, Y., 1997. Formation of biogenic amines in Idiazabal Ewe's-milk-cheese: Effect of ripening, pasteurization and starter. *Journal of Food Protection*, 60 (11):1371-1375.
- Önal, A., 2007. Current analytical methods for the determination of biogenic amines in foods. *Food Chemistry*, 103: 1475-1486.
- Özdestand, Ö., Üren, A., 2006. Biyojen amin analiz yöntemleri. *Akademik Gıda*, 4(20):19-24.
- Özdestand, Ö., Üren, A., 2009. A method for benzoyl chloride derivatization of biogenic amines for high performance liquid chromatography. *Talanta*, 78:1321-1326.
- Özdestand, Ö., Alpözen, E., Güven, G., Üren, A., 2012. Monitoring of biogenic amines in kumru: A traditional fermented cereal food. *International Journal of Food Properties*, in press, DOI: 10.1080/10942912.2010.511754.
- Özdestand, Ö., Üren, A., 2010. Biogenic amine content of kefir: A fermented dairy product. *European Food Research and Technology*, 231 (1), 101-107.
- Özdestand, Ö., Üren, A., 2010. Biogenic amine content of şalgam (şalgam): A traditional lactic acid fermented Turkish beverage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (4), 2602-2608.

- Özdestandan, Ö., Üren, A., 2011. İzmir'de marketlerde satılan bazı sucuk örneklerinin biyojen amin içeriklerinin belirlenmesi. *Hasad Gıda*, 27, 316, 30-36.
- Özdestandan, Ö., Üren, A., 2012. Biogenic amine content of tarhana: A traditional fermented food. *International Journal of Food Properties*, in press, DOI: 10.1080/10942912.2011.551867.
- Özoğul, F., Taylor, K. D. A., Quantick, P., Özoğul, Y., 2002a. Biogenic amines formation in Atlantic Herring (*Clupea harengus*) stored under modified atmosphere packaging using a rapid HPLC method. *International Journal of Food Science and Technology*, 37:515-522.
- Özoğul, F., K. D. A., Taylor, P., Quantick, Y., Özoğul, 2002b. Changes in biogenic amines in herring stored under modified atmosphere and vacuum pack. *Journal of Food Science*, 67:2497-2501.
- Özoğul, F., Küley, E., Özoğul, Y., 2004. Balık ve balık ürünlerinde oluşan biyojenik aminler. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi*, 21 (3-4): 375-381.
- Parente, E., Martuscelli, M., Gadrini, F., Grieco, S., Crudele, M. A., Suzzi, G., 2001. Evolution of microbial populations and biogenic amine production in dry sausages produced in Southern Italy. *Journal of Applied Microbiology*, 90:882-891.
- Paulsen, P., Bauer, F., Vali, S., 1997. Biogenic amines in fermented sausage. 1. Methods for the determination of biogenic amines. *Fleischwirtschaft*, 77: 450-452.
- Ramantanis, S., Fassbender, C. P., Wenzel, S., 1985. Investigations concerning the production of histamine, tyramine and tryptamine in dry sausages. *Archiv für Lebensmittelhygiene*, 36:9-11.
- Russell, F. E., Margetic, Z., 1986. Scombroid poisoning: mini-review with case histories. *Toxicon*, 24(10): 967-73.
- Shalaby, A. R., 1996. Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Research International*, 29(7):675-690.
- Silla Santos, M. H., 1996. Biogenic amines: Their importance in foods. *International Journal of Food Microbiology*, 29:213-231.
- Suzzi, G., Gardini, F., 2003, Biogenic amines in dry fermented sausages: A review. *International Journal of Food Microbiology*, 88:41-54.
- Stratton, J. E., Hutkins, R. W., Taylors, S. L., 1991. Biogenic amines in cheese and other fermented foods. *Journal of Food Protection*, 54(6):460-470.
- Taylor, S. A. N., Shulman, K. I., Walker, S. E., Moss, J., Gardner, D., 1994. Hypertensive episode associated with phenelzine and tap beer-A reanalysis of the role of pressor amines in beer. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14(1):5-14.
- Tasica, T., Ikonc, P., Mandic, A., Jokanovic, M., Tomovic, V., Savatic, S., Petrovi, L., 2012. Biogenic amines content in traditional dry fermented sausage Petrovská klobása as possible indicator of good manufacturing practice. *Food Control*, 23:107-112.
- Ten Brink, B., Damink, C., Joosten, H. M. L. J., Huis In't Veld, J. H. J. 1990. Occurrence and formation of biologically active amines in foods. *International Journal of Food Microbiology*, 11:73-84.
- Üren, A., Yücel, U., Hocalar, B., Turantaş, F., 2001. Fermente ürünlerden peynir, şarap ve lahanalar turşularında biyojenik amin miktarları, TÜBİTAK projesi, 70 s.
- Vale, S. R., Gloria, M. B. A., 1997. Determination of biogenic amines in cheese. *Journal of AOAC International*, 80(5):1006-1012.
- Valsamaki, K., Michaelidou, A., Polychroniadou, A., 2000. Biogenic amine production in Feta cheese. *Food Chemistry*, 71:259-266.

Vinci, G., Antonelli, M. L., 2002. Biogenic amines: Quality index of freshness in red and white meat. Food Control, 13:519-524.

Yamanaka, H., Shimakura, K., Shiomi, K., Kikuchi, T., 1986. Changes in non-volatile amine contents of the meats of sardine and saury-pike during storage. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 52:127-130.

Yamanaka, H., Shiomi, K., Kikuchi, T., 1987. Agmatine as a potential index for freshness of common squid (*Todarodes pacificus*). Journal of Food Science, 52:936-938.

Yeğın, S., Üren, A., 2008. Biogenic amine content of boza: A traditional cereal-based, fermented Turkish beverage. Food Chemistry, 111: 983-987.

Yen, G., Hsieh, C., 1991, Simultaneous analysis of biogenic amines in canned fish by HPLC, Journal of Food Science, 56:158-160.

Yıldırım, H. K., Üren, A., Yücel, U., 2007. Evaluation of biogenic amines in organic and non organic wines by HPLC OPA derivatization. Food Technology and Biotechnology, 45 (1):62-68.

Yongmei, L., Xiaohong, C., Mei, J., Xin, L., Rahman, N., Mingsheng, D., Yan, G., 2009. Biogenic amines in Chinese soy sauce. Food Control, 20(6): 593–599.

Yücel, U., Üren, A., 2008. Biogenic amines in Turkish type pickled cabbage: Effects of salt and citric acid concentration. Acta Alimentaria, 37, 115-122.

Zhijun, L., Yongning, W., Gong, Z., Yunfeng, Z., Changhu, X., 2007. A survey of biogenic amines in chinese red wines. Food Chemistry, 105: 1530–1535.

**Bu makalenin bir kısmı NAFI 2011 Uluslararası Gıda Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.*