

# Gıdalarda biyojen amin oluşum mekanizmalarına etki eden faktörler ve biyojen aminlerin diğer bileşiklere dönüşümleri

## The factors affecting biogenic amines formation in the foods and transformation of biogenic amines to other compounds

Sadiye AKAN<sup>1\*</sup> , Mustafa Kemal DEMİRAG<sup>2</sup> 

<sup>1,2</sup>Gıda Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye.  
sadiyeakan@gmail.com, mustafa.kemal.demirag@ege.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 17.07.2017, Kabul Tarihi/Accepted: 14.12.2017

\* Yazışılan yazar/Corresponding author

doi: 10.5505/pajes.2017.90022

Derleme Makalesi/Review Article

### Öz

Biyojen aminler daha çok proteince zengin ve fermente gıdalarda mikroorganizma faaliyetleri sonucu oluşan ve sağlık üzerinde önemli etkileri olan bileşikler olmakla birlikte yüksek konsantrasyonlarda toksik etki gösteren bileşiklerdir. Bu nedenle mikroorganizma gelişimlerini etkileyen faktörler, biyojen amin oluşumunu da etkilemektedir. Biyojen aminlerin oluşumunu etkileyen temel faktörler; şeker konsantrasyonu, pH, sıcaklık, tuz konsantrasyonu, gıdadaki mikroorganizma türleri, starter kültürler, oksijen ve benzeri faktörler olarak gösterilmektedir. Biyojen aminler nitrit ve azot oksitler ile reaksiyona girebilmekte ve kanserojen nitrozaminleri oluşturabildikleri gibi, bir biyojen amin formundan diğer bir biyojen amin formuna da dönüşebilmektedirler. Ayrıca bazı poliaminlerin, poliamin oksidaz enzimiyle katabolizması sonucu toksik bir bileşik olan akrolein de oluşabilmektedir. Bu derlemede; biyojen aminlerin oluşum mekanizmaları, etkili faktörler ve diğer bileşiklere dönüşümleri literatür verileri incelenerek ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Biyojen aminler, Putresin, Kadaverin, Histamin, Tiramin, Nitrozaminler

### Abstract

Biogenic amines mainly occur by microbial activity in high-protein foods and fermented foods and have important health effects, but may cause toxicological effects at high concentrations. For this reason, the factors influencing microbial growth also affects production of biogenic amines. The factors that affect the formation of biogenic amines are carbohydrate concentration, pH, temperature, sodium chloride concentration, types of microorganisms in the foods, starter cultures, oxygen and so on. While biogenic amines can react with nitrosating reagents such as nitrite and nitrogen oxides to form carcinogenic nitrosamines, they are also able to transform from one biogenic amine form to another. In addition, some polyamines could produce toxic acrolein by their catabolism with polyamine oxidase. The aim of this paper is to give information about the occurrence and formation mechanisms of biogenic amines, factors influencing their formation, and transformation of biogenic amines to other compounds.

**Keywords:** Biogenic amines, Putrescine, Cadaverine, Histamine, Tyramine, Nitrosamines

1

## 1 Giriş

Biyojen aminler; dekarboksilaz aktivitesine sahip mikroorganizmalar ve/veya az miktarda da bitki ve hayvanlar tarafından özellikle proteince zengin gıdalarda ve fermente gıdalardaki proteinlerin parçalanması sonucu oluşan serbest amino asitlerin dekarboksilasyonu veya aldehit ve ketonların transaminaz enzimi ile deaminasyonu sonucu oluşan, kimyasal yapılarına göre alifatik (putresin, kadaverin, spermin, spermidin), aromatik (tiramin, feniletilamin) ve heterosiklik (triptamin, histamin) yapıda olabilen düşük moleküler ağırlıklı, biyolojik olarak aktif özellik gösteren basit azotlu organik bileşikler olarak ifade edilmektedirler [1]-[4]. Biyojen aminler düşük konsantrasyonlarda bitki ve hayvan metabolizması tarafından sentezlenmesine karşın, daha çok serbest amino asitlerden mikrobiyal dekarboksilasyon sonucu üretilmeleri nedeniyle, aynı zamanda gıdaların tazelikleri, kalitesinin belirlenmesi ve toksik etkileri açısından potansiyel indikatör maddeler olarak bilinmektedirler. Gıdalarda en sık rastlanılan biyojen aminlerin histamin, putresin, kadaverin, tiramin, β-feniletilamin, spermin ve spermidin olduğu belirtilmektedir [5]-[10]. Biyojen aminler çoğunlukla kendilerini oluşturan öncül amino asitlere göre adlandırılmaktadırlar örneğin, gıdalarda bulunan en önemli biyojen aminler olan: histamin, tiramin, triptamin, feniletilamin ve kadaverin sırasıyla histidin, tirozin, triptofan, fenilalanin ve lizin amino asitlerinden

oluşmaktadır [11],[12]. Tirozinin aynı zamanda oktopamin ve dopamin gibi aminlerin de öncüsü olduğu belirtilmektedir. Bu sebeple gıdaların içerdiği proteinlerin yapısı ve aminoasit kompozisyonu da önemli olmaktadır [12],[13].

Balık ve ürünleri, süt ve ürünleri, et ve ürünleri, fermente sebzeler, soya ürünleri, bira ve şarap gibi alkollü içecekler yüksek miktarda biyojen amin içeren gıdalar olarak belirlenmişlerdir [7]. Biyojen aminler vücutta birçok fizyolojik fonksiyonun yerine getirilmesinde görev almakta ancak vücutta yüksek konsantrasyonlarda bulduklarında ise çeşitli toksik etkiler gösterebildiklerinden gıdalarda yüksek miktarda amin birikimi istenmemektedir [10],[14],[15]. Bu nedenle gıdaların içerdikleri biyojen amin profillerinin ve miktarlarının belirlenmesi ve böylece diyetle alınan amin miktarının düzenlenmesi önem taşımaktadır [16].

Biyojen aminlerin gıdalarda oluşması, mikroorganizmaların; gelişim faktörlerine, proteolitik aktivitelerine ve sahip oldukları dekarboksilaz enzimlerinin aktivitelerine göre değişmektedir [17],[18]. Gıdalarda oluşan biyojen aminlerin çeşidi ve miktarı; gıdanın bileşimi, mikrobiyal flora ve depolama sırasında mikrobiyal gelişimi etkileyen faktörler (sıcaklık, su aktivitesi, pH), olgunlaşma süresi ve ambalajlama türünden etkilenmektedir [19],[20]. Ayrıca biyojen amin oluşumu mikrobiyal gelişimi etkileyen çeşitli çevresel koşullara bağlı olduğundan, benzer hammaddelerde farklı düzeylerde biyojen amin bulunabilmekte ve bu aminlerin oluşumunu

kontrol altına alabilmek için oluşumu etkileyen kritik faktörlerin bilinmesi önem arz etmektedir [21],[22]. Örneğin putresin uygun olmayan depolama koşullarında mikrobiyal gelişim sonucu oluşmakta iken, spermin ve spermidinin ise gıdalarda doğal olarak bulunduğu ve bu nedenle sadece mikrobiyal bozulma ile ilişkili olmadığı belirtilmektedir [5],[23],[24].

Gıdalarda biyojen amin oluşumunun kontrol altında tutulabilmesi için temel faktör sıcaklıktır ve biyojen aminlerin oluşumunun önlenmesinde, yüksek kaliteli hammaddelerin kullanılması, mikroorganizma gelişimini durdurucu veya kısıtlayıcı tekniklerin iyi üretim uygulamaları çerçevesinde kullanılması önem arz etmektedir. Örneğin, fermantasyonda amin oluşturmaya veya aminleri okside eden starter kültürlerin kullanılması, aminleri okside eden enzimlerin kullanılması, yüksek basınç uygulamaları, ışınlama, katkı maddelerinin kullanılması ve modifiye atmosferde ambalajlama gibi yöntemler tercih edilmektedir [25]-[29].

## 2 Biyojen aminlerin oluşum mekanizmaları ve gerekli temel koşullar

Biyojen aminler gıdalarda olgunlaştırma ve depolama sırasında serbest amino asitlerin dekarboksilasyonu veya aldehit ve ketonların deaminasyonu sonucu oluşmaktadır [4],[27],[30],[31]. Poliaminlerin biosentezi; ornitin dekarboksilaz (ODC) ve S-adenozil metiyonin dekarboksilaz (AdoMetDC) enzimleri tarafından düzenlenmekte ve böylece metiyonin ve arjininden poliaminler sentezlenmektedir. Putresinin poliaminlere dönüşmesinde gerekli olan aminopropil grupları metiyoninden sağlanmakta ve sentez işlemi aminopropil-transferaz enzimleri (spermidin sentaz ve spermin sentaz enzimleri) ile gerçekleştirilmektedir [23]. Serotonin sentezinde ise triptofan, 5-hidroksitriptamine veya serotonine dönüştürülmek üzere triptofan hidroksilaz enzimi tarafından 5-hidroksitriptofana dekarboksile edilmektedir [12],[13].

Gıdalarda biyojen amin oluşumunu etkileyen iç ve dış faktörler: sıcaklık, pH, oksijen gereksinimi, karbon kaynağının bulunması, ko-enzimlerin varlığı, serbest amino asitlerin ve fermente edilebilen karbonhidratların varlığı olarak belirtilmektedir [12],[32]-[34].

### 2.1 Şeker konsantrasyonu ve pH'nın etkisi

Glukoz gibi fermente olabilen şekerlerin varlığı, şekerlerin parçalanması sonucu ortamda laktik asit gibi organik asitlerin oluşmasına, pH'nın düşmesine neden olmakta ve böylece bakteriyel gelişimin (özellikle laktik asit bakterilerinin) ve amino asit dekarboksilaz aktivitesinin artmasına neden olmaktadır [35],[36]. %0.5-2.0 (w/v) arasındaki glukoz konsantrasyonlarının biyojen amin oluşumu için optimum olduğu, %3.0 (w/v)'ten fazla konsantrasyonlarda ise enzimlerin inhibe edildiği belirtilmektedir [19].

pH, amino asit dekarboksilaz aktivitesini ve dolayısıyla biyojen amin oluşumunu etkileyen önemli bir faktördür ve biyojen amin oluşumunu iki şekilde etkilemektedir: Asitliğin artmasıyla mikrobiyal gelişimin inhibe edilmesi, enzim üretimi ve aktivitesini durdurucu şekilde etkilemektedir [32]-[37],[40]. Ortamdaki mevcut aminoasit dekarboksilaz enzimlerinin etkilerinin pH 4.0 ile 5.5 aralığındaki asitli koşullarda optimal seviyede olduğu ayrıca pH 4.0'ten düşük asitli ortamlarda ise amin pozitif mikroorganizmaların gelişmemesi nedeniyle

biyojen amin üretiminin mümkün olmadığı belirtilmektedir [34],[35].

Majjala [21] tarafından yapılan çalışmada; amino asit ilave edilerek zenginleştirilmiş asidik MRS broth'da (pH 5.0) *Lactobacillus bulgaricus*'un daha yüksek oranda histamin, tiramin ve triptamin sentezlendiği belirlenmiştir. Diaz- Cinco ve diğ. [41] tarafından yapılan bir çalışmada da peynirde tiramin sentezi için optimum pH değeri 5.0 olarak belirlenmiştir.

Gıda katkı maddelerinden asitliği düzenleyiciler sınıfında yer alan özellikle et ürünlerinde kullanılması önerilen glukono- $\delta$ -lakton (GDL) gibi asitlendirici maddelerin kullanılması da pH'yı düşürerek amin üretimini etkileyebilmektedir [35]. Sucuk üretiminde GDL kullanılmasıyla, GDL'nin suda glukonik aside hidrolizlenmesi ile hızlı bir pH düşüşü sağlanmaktadır. Kuru sosilere GDL eklenmesi, pH seviyesinde, fekal streptokok, aerobik mezofilik bakteri ve koliform sayısında azalma sağlamakta, histamin ve putresin miktarında düşüşe neden olmakla birlikte laktik asit bakterilerinin gelişimini etkilememektedir. Glukozun ise bakteri üremesi açısından tiramin oluşumu üzerine kuvvetli bir etkisi olduğu, ama tirozin dekarboksilaz aktivitesine etki etmediği belirtilmektedir [21],[32].

### 2.2 Sıcaklık

Biyojen aminlerin oluşumu, genellikle sıcaklık ve süreye bağlı olduğu ifade edilmekte, çoğunlukla da biyojen amin oluşumunun sıcaklıkla artmakta olduğu, düşük sıcaklıklarda ise mikrobiyal gelişim ve enzim aktivitesinin azalmasından dolayı biyojen amin oluşumunun sınırlı olduğu belirtilmektedir [24],[40]. Dekarboksilazlar 30 °C'nin altında daha aktif iken, 40 °C'nin üzerinde ise aktivite gösterememektedirler fakat 0 °C ve 10 °C arasındaki aktiviteyi, ortamda bulunan mikroorganizmaların sıcaklık isteklerine göre değişmektedir [19],[31]. Bu nedenle biyojen amin oluşması için en uygun sıcaklık değerlerinin, bakteri türlerine göre değişiklik gösterdikleri belirtilmektedir [36]. *Enterobacter cloacae* bakterisi, 20 °C sıcaklıkta bir gün boyunca uygun bir ortamda inkübasyona bırakıldığında putresin üretebilirken; 10°C'de ise amin üretimini gerçekleştirilememektedir. *Klebsiella pneumoniae*'nin ise 10 °C sıcaklıkta, 20 °C'ye nazaran daha düşük miktarda kadaverin ürettiği belirtilmiştir [35]. Domuz etinin -20 °C ve 5 °C'de depolanması sırasında putresin ve kadaverin içeriği artarken, spermin ve spermidin ise aynı koşullarda azalmaktadır [19]. Özellikle yüksek sıcaklıklarda uzun süreli depolama periyotlarında, gıdalarda biyojen amin oluşum riskinin arttığı belirtilmekte tiramin, putresin ve kadaverin gibi biyojen aminlerin çoğunlukla depolama sırasında oluştuğu, bu nedenle biyojen amin oluşumunun önlenmesi için; bakteri gelişiminin, proteolitik enzimlerin ve dekarboksilaz enzimlerinin aktivitesinin azaltılması için depolama sırasında düşük sıcaklıkların uygulanması gerekliliği belirtilmektedir [40].

### 2.3 Tuz miktarının etkisi

Gıdalarda biyojen amin oluşmasında, ortamdaki tuz derişimi oldukça etkili bir faktör olmaktadır. Tuz derişiminin %5'ten yüksek olduğu durumlarda histamin oluşumunun azaldığı belirtilmektedir. Tuzlama işleminin histidin dekarboksilaz enzimi üzerine inhibitör etki göstermesinden dolayı söz konusu enzimin aktivitesini düşürdüğü ve böylece histamin oluşumunu engellediği belirtilmektedir. Ancak tuza dayanıklı (halotolerant) bakterilerin tuzdan etkilenmediği ve %12 tuz

konsantrasyonuna sahip sardalya etinde biyojen amin üretebildikleri tespit edilmiştir [34],[40],[42].

Yüksek tuz konsantrasyonunun; *Staphylococcus capitis*, *Enterobacter cloacae* ve *Pantoea agglomerans*'ın histidin dekarboksilaz aktivitesini baskılamakta olduğu, ancak tuzun hamsiden izole edilen halotolerant *Staphylococcus* spp.'nin histidin dekarboksilaz aktivitesini ise arttırmakta olduğu ifade edilmektedir. Bu nedenle tuzun türlere göre biyojen amin üretimini inhibe edebileceği veya arttırabileceği kabul edilmektedir [40].

#### 2.4 Mikroorganizmalar ve starter kültürlerin etkisi

Yukarıda söz edilen faktörlerin etkilerinin açıklanmasında bahsedildiği gibi biyojen amin üretimi maya, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerle ilişkilendirilmektedir [43]. Fermente ürünlerde laktik asit bakterileri temel biyojen amin üreticileri olarak belirtilmekte ve yüksek *Lactobacillus* sayıları yüksek konsantrasyonlardaki histamin ile ilişkilendirilmektedir [44]. Bazı maya türleri (*Debaryomyces hansenii*, *Yarrowia lipolytica*, *Pichia jadinii*, *Geotrichum candidum*) de potansiyel biyojen amin üreticileri olarak tanımlanmaktadır [43]. Süt sanayiinde ve özellikle de peynirlerde kültür bakterisi olarak kullanılan, *Streptococcus lactis* ve *Lactobacillus helveticus*'un histamin üretici mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir [42].

Uygun nitelikte dekarboksilaz negatif (dekarboksilaz enzime sahip olmayan) starter kültürlerin kullanılması biyojen amin oluşumunu azaltmaktadır [45]. Fermente sucuklarda kullanılan starter kültürlerin, starter özellik taşımayan laktik asit bakterileri ile rekabet etmesi sonucu hem ürün kalitesinin geliştiği, hem de biyojen amin oluşumunun azaldığı, benzer şekilde *Brevibacterium lineans*'ın peynirin olgunlaştırılması sırasında tiramin ve histamin oluşumunu engellediği ifade edilmektedir [34],[46]. Yine, *Staphylococcus xylosus*'un tuzlanmış ve fermente edilen hamsilerde starter kültür olarak kullanılmasıyla histamin ve tiramin oluşumunun sınırlandırılabilirdiği de belirtilmektedir [47]. Yapılan bir çalışmada; kuru sosiste *Carnobacterium*, *L. curvatus* ve *L. plantarum*'a ait tiramin üreten suşlar belirlenirken, *Micrococcaceae* ve *L.sake*'nin ise tiramin üretmediği, dolayısıyla fermente gıdalarda fermentasyon işleminin olabildiğince kısa sürede tamamlanmasının ve ürünün kendi mikroflorasının yerine iyi seçilmiş starter kültür (amin oluşturmeyen) kullanımının toksik biyojen aminlerin oluşumunun önlenmesinde yardımcı olabileceği belirtilmektedir [35],[48].

#### 2.5 Oksijen

Aminlerin biyosentezinde oksijenin etkisinin de önemli olduğu çeşitli çalışmalarda ifade edilmektedir [42]. *Enterobacter cloacae*, anaerobik koşullarda aerobik koşullara kıyasla yaklaşık yarısı kadar putresin üretmekte iken, *Klebsiella pneumoniae*'nin ise aerobik koşullarda daha fazla putresin ve kadaverin ürettiği belirlenmiştir [19].

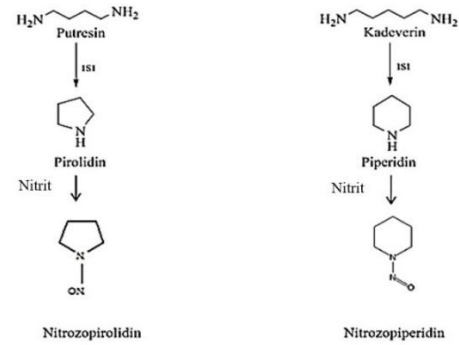
### 3 Biyojen aminlerin reaksiyonları, nitrozaminlere ve diğer ürünlere dönüşümü

Çeşitli gıdalarda bakteriyel faaliyetler sonucu oluşan etkiler nedeniyle gıdaların kalite özellikleri kaybolmaktadır özellikle proteinlerin parçalanması ile ortaya çıkan serbest aminoasitlere bağlı olarak biyojen aminlerin oluşmakta ve bu tür gıdaların tüketilmesi ile zehirlenmeler ve hatta ölümler olabilmektedir. Aynı zamanda gıdalarda meydana gelen biyojen aminler insan vücudunda nitrozaminlerin oluşumuna ve

böylece kanserojen etki göstermesine de neden olabilmektedirler [49].

Genellikle gıdaların pişirilmesi, konservelenmesi ve depolanması gibi işlemler sonucu amino bileşiklerinin, nitrit ve azot oksitler gibi nitrolama ajanları ile reaksiyonları sonucu stabil yapıdaki N-nitrozamin bileşiklerinin oluştuğu, tuzlama, tütüleme ve kızartma gibi teknolojik işlemlerin nitrozamin oluşumunu arttırdığı belirtilmektedir [35],[42]. Herrmann ve diğ. [50] tarafından işlenmiş et ürünlerinde uçucu olmayan nitrozaminlerin oluşumu üzerine ısı uygulamalarının etkisinin incelendiği bir çalışmada, pişirme ve kızartma işlemlerinin nitrozopiperidin içeriğini arttırırken, nitrozopirolidin içeriği üzerinde ise değişken etkiler gösterdiği belirtilmektedir.

Balık, et ve sebze ürünlerinde; agmatin, spermin ve spermidin gibi biyojen aminlerin nitrolama reaksiyonları sonucunda kanserojen N-nitrozamin bileşiklerinin oluşabileceği belirtilmektedir [35],[51]. Yine, putresin ve kadaverinin de nitrit ve yüksek ısı etkisiyle halka kapanmasına uğrayarak sırasıyla pirolidin ve piperidine (Şekil 1) dönüşmekte olduğu belirtilmektedir. Putresin ve kadaverin gibi sekonder aminlerin gıda veya ilaçlar ile vücuda alındıklarında, midenin asidik ortamında nitrit ile reaksiyona girerek sırasıyla N-nitrozopirolidin ve N-nitrozopiperidin gibi kanserojen nitrozaminlere dönüştüğü belirtilmektedir [40],[42],[49].

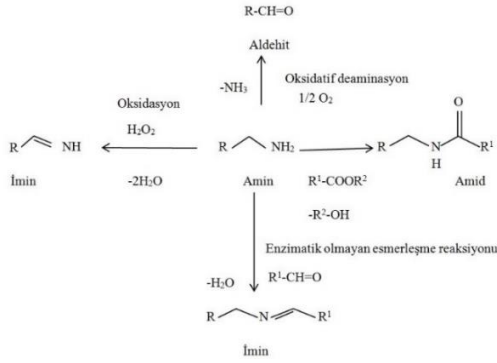


Şekil 1: Putresin ve kadaverinden Nitrozopirolidin ve Nitrozopiperidin oluşumu (Ata [49]'dan modifiye edilmiştir).

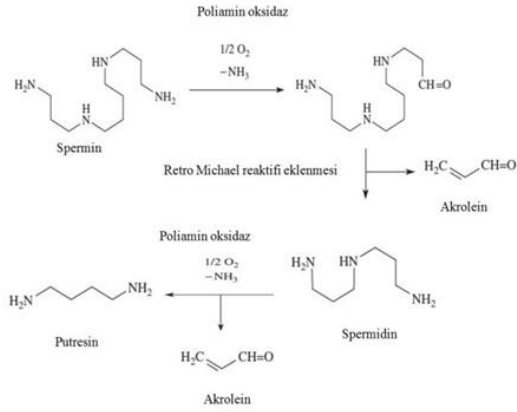
Tiramin ve nitritin midede 37 °C ve pH 1-2 civarında 60 dk.'lık süre ile reaksiyonu sonucu oluşan mutajenik etkili 3-diazotiramin bileşiğinin de farelerde ağız boşluğu kanserini tetiklediği belirtilmektedir [42],[52].

Biyojen aminler yapıları itibariyle reaktif maddeler olup, biyojen amin türevleri ve diğer bileşiklerin oluşumuna neden olan enzimatik reaksiyonlara ek olarak, oksidatif deaminasyon yoluyla aldehitlere de dönüşebilmektedirler. Ayrıca biyojen aminler uzun süreli depolama koşullarında, yüksek sıcaklıklara maruz kaldıklarında trigliseritler ile serbest yağ asidi amidlerini oluşturmak üzere de reaksiyona girebilmektedirler. Şekil 2'de biyojen aminlerin verdikleri temel reaksiyonlar gösterilmektedir. Biyojen aminler de diğer amin bileşiklerine benzer şekilde Maillard reaksiyonlarında indirgen şekerlerle reaksiyona girerek iminleri ve diğer reaksiyon ürünlerini açığa çıkarmaktadırlar. İminler aynı zamanda biyojen aminlerin hidrojen peroksit veya lipid peroksitleri ile oksidasyonlarıyla da meydana gelebilmektedirler [53].

Biyojen aminler diğer reaksiyonlarının yanı sıra bir formdan diğer bir forma da dönüşebilmektedir. Şekil 3'te spermidin ve sperminin poliamin oksidaz enzimlerinin katabolizması sonucu putresin ve toksik bir bileşik olan akroleine dönüştüğü görülmektedir [53].



Şekil 2: Biyojen aminlerin temel reaksiyonları [53].



Şekil 3: Spermin ve spermidin katabolizması [53].

## 4 Sonuç

Gıdalarda biyojen amin oluşumunun kontrol altına alınabilmesi, gıdaların kaliteleri ve gıda güvenliği açısından son derece önemli bir konudur. Söz konusu bu aminlerin oluşum mekanizmaları ve bunları etkileyen faktörlerin bilinmesi uygulanacak gıda işleme tekniklerinin ve depolama koşullarının belirlenmesi açısından son derece önemli bir gerekliliktir. Biyojen amin oluşumu gıdaların yapısı, işlenmesi ve depolama koşullarına bağlı olarak değişmekle birlikte; genellikle 4.0'dan daha düşük pH değerlerinde, %3 (w/v)'ten fazla glukoz konsantrasyonlarında, 40 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda, %5'in altındaki tuz konsantrasyonlarında, anaerobik koşullarda ve amin oluşturmayan starter kültürlerin kullanılmasıyla sınırlandırılabilir. Bu sebeple ifade edilen koşullar kontrol altına alınarak yapılacak üretim ve depolama uygulamaları ile biyojen amin oluşumunu en aza indirilebilmek mümkün olabilecektir. Biyojen aminler; bir formdan diğer bir biyojen amin formuna, kanserojen nitrozaminlere ve diğer bileşiklere de dönüşebilmektedirler. Bu nedenle bütün biyojen aminlerin oluşum ve dönüşüm özelliklerinin belirlenmesine ilişkin çalışmaların yapılması son derece önemli olmaktadır.

## 5 Kaynaklar

- [1] Özoğul F, Küley E, Özoğul Y. "Balık ve ürünlerinde biyojenik aminler". *Ege Ürünleri Su Ürünleri Dergisi*, 21(3-4), 375-381, 2004.
- [2] Varlık H, Çiftçioğlu G. "Peynirde biyojenik amin oluşumu ve amin oluşumuna etki eden faktörler". *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 26(2), 503-511, 2000.

- [3] Moinard C, Cynober L, de Bandt Jean-Pascal. "Polyamines: metabolism and implications in human diseases". *Clinical Nutrition*, 24(2), 184-197, 2005.
- [4] Özdehan Ö, Üren A. "Gıdalarda biyojen aminlerle ilgili yasal düzenlemeler". *Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi Dergisi*, 12, 27-40, 2012.
- [5] Özbay-Doğu S, Sarıçoban C. "Balık ve balık ürünlerinde biyojen aminler ve önemi". *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*, 18(3), 19-28, 2015.
- [6] Alper N, Temiz A. "Gıdalardaki Biyojen Aminler ve Önemi". *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 58(2), 71-80, 2001.
- [7] Bodmer S, Imark C, Kneubühl M. "Biogenic amines in foods: Histamine and food processing". *Inflammation Research*, 48(6), 296-300, 1999.
- [8] Dadáková E, Křížek M, Pelikánová T. "Determination of biogenic amines in foods using ultra-performance liquid chromatography (UPLC)". *Food Chemistry*, 116(1), 365-370, 2009.
- [9] Kim MK, Mah JH, Hwang HJ. "Biogenic amine formation and bacterial contribution in fish, squid and shellfish". *Food Chemistry*, 116(1), 87-95, 2009.
- [10] Kantaria UD, Gokani RH. "Quality and safety of biogenic amines". *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 2(4), 1461-1468, 2011.
- [11] Spano G, Russo P, Lonvaud-Funel A, Lucas P, Alexandre H, Grandvalet C, Coton E, Coton M, Barnavon L, Bach B, Rattray F, Bunte A, Magni C, Ladero V, Alvarez M, Fernández M, Lopez P, de Palencia PF, Corbi A, Trip H, Lolkema JS. "Biogenic amines in fermented foods". *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(3), 95-100, 2010.
- [12] Rodriguez R, Bacellar M, Carneiro S, Barreto M, Adam C, Júnior C, Mano SB. "Bioactive Amines: Aspects of Quality and Safety in Food". *Food and Nutrition Science*, 5(2), 138-146, 2014.
- [13] Glória MBA, Vieira SM. "Technological and toxicological significance of bioactive amines in grapes and wines". *Food*, 1(2), 258, 270, 2007.
- [14] Oğuzhan-Yıldız P, Kırım B. "Balık ve balık ürünlerinde biyojen amin varlığı". *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 12(1), 139-145, 2015.
- [15] Visciano P, Schirone M, Tofalo R, Suzzi G. "Biogenic amines in raw and processed seafood". *Frontiers in Microbiology*, 3(188), 1-10, 2012.
- [16] Eliassen KA, Reistad R, Risøen, Rønning HF. "Dietary polyamines". *Food Chemistry*, 78(3), 273-280, 2002.
- [17] Kurt Ş, Zorba Ö. "Et ve Fermente Et Ürünlerinde Biyojen Aminler". *Türkiye 10. Gıda Kongresi*, Erzurum, Türkiye, 21-23 Mayıs 2008.
- [18] Gardinia F, Martuscelli M, Caruso MC, Galgano F, Crudele MA, Favati F, Guerzoni MA, Giovann S. "Effects of pH, temperature and NaCl concentration on the growth kinetics, proteolytic activity and biogenic amine production of *Enterococcus faecalis*". *International Journal of Food Microbiology*, 64(1-2), 105-117, 2001.
- [19] Halász A, Baráth A, Simon-Sarkadi L, Holzapfel W. "Biogenic amines and their production by microorganisms in food". *Trends in Food Science and Technology*, 5(2), 42-49, 1994.

- [20] Křížek M, Vácha F, Vorlová L, Lukášová J, Cupáková Š. "Biogenic amines in vacuum-packed and non-vacuum-packed flesh of carp (*Cyprinus carpio*) stored at different temperatures". *Food Chemistry*, 88(2), 185-191, 2004.
- [21] Maijala RA, "Research note: Histamine and tyramine production by lactobacillus strain subjected to external pH decrease". *Journal of Food Protection*, 57(3), 259-262, 1994.
- [22] Turgut Z. Starter Kültür Kullanılarak Üretilen Hıyar Turşularında Biyojen Amin Oluşumu Üzerine Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye, 2006.
- [23] Kalač P, Krausová PA. "Review of dietary polyamines: Formation, implications for growth and health and occurrence in foods". *Food Chemistry*, 90(1-2), 219-230, 2005.
- [24] Zaman MZ, Abdulmir AS, Bakar FA, Selamat J, Bakar J." A review: Microbiological, physicochemical and health impact of high level of biogenic amines in fish sauce". *American Journal of Applied Sciences*, 6(6), 1199-1211, 2009.
- [25] Chong CY, Abu Bakar F, Russly AR, Jamilah B, Mahyuddin NA. "The effects of food processing on biogenic amines formation". *International Food Research Journal*, 18(3), 867-876, 2011.
- [26] Cardozo M, Souza SP De, Lima KSC, S, Lima AL. "Degradation of biogenic amines by gamma radiation process and identification by GC/MS". *International Nuclear Atlantic Conference*, Belo Horizonte, Brazil. 24-28 October 2011.
- [27] Ercan SŞ, Bozkurt H, Soysal Ç. "Significance of biogenic amines in foods and their reduction methods". *Journal of Food Science and Engineering*, 3, 395-410, 2013.
- [28] Komprda T, Neznalova J, Standara S, Bover-Cid S. "Effect of starter culture and storage temperature on the content of biogenic amines in dry fermented sausage poličan". *Meat Science*, 59(3), 267-276, 2001.
- [29] Kordiovská P, Vorlová L, Borkovcová I, Karpišková R, Buchtová H, Svobodová Z, Křížek M, Vácha F. "The dynamics of biogenic amine formation in muscle tissue of carp (*Cyprinus carpio*)". *Czech Journal of Animal Science*, 51(6), 262-270, 2006.
- [30] Stadnik J, Dolatowski ZJ. "Biogenic amines in meat and fermented meat products". *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentari*, 9(3), 251-263, 2010.
- [31] Glória MBA. *Bioactive Amines*. Editor: Hui YH. Handbook of Food Science, Technology, and Engineering, 1-32, Boca Raton, London, Newyork, CRC Press, 2005.
- [32] Maijala RL, Eerola SH, Aho MA, Hirn JA. "The effect of GDL-induced pH decrease on the formation of biogenic amines in meat". *Journal of Food Protection*, 56(2), 125-129, 1993.
- [33] Suzzi G, Torriani S. "Biogenic Amines in Fermented Foods". 2015. [http://www.frontiersin.org/books/Biogenic\\_Amines\\_in\\_Fermented\\_Foods/654](http://www.frontiersin.org/books/Biogenic_Amines_in_Fermented_Foods/654) (29.07.2016).
- [34] Çolak H, Aksu H. "Gıdalarda biyojen aminlerin varlığı ve amin oluşumunu etkileyen faktörler". *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13(1-2), 35-40, 2002.
- [35] Silla-Santos MH. "Biogenic amines: their importance in foods". *International Journal of Food Microbiology*, 29(2-3), 213-231, 1996.
- [36] Masson F, Lebert A, Talon R, Montel MC. "Effects of physico-chemical factors influencing tyramine production by *Carnobacterium divergens*". *Journal of Applied Microbiology*, 83, 36-42, 1997.
- [37] Molenaar D, Bosscher JS, Ten Brink B, Driessen AJM, Konings WN. "Generation of a proton motive force by histidine decarboxylation and electrogenic histidine/histamine antiport in *Lactobacillus buchneri*". *Journal of Bacteriology*, 175 (10), 2864-2870, 1993.
- [38] Bover-Cid S, Miguélez-Arrizado M Becker B, Holzapfel WH, Vidal-Carou MC. "Amino acid decarboxylation by *Lactobacillus curvatus* CTC273 affected by the pH and glucose availability". *Food Microbiology*, 25(2), 269-277, 2006.
- [39] Fernández M, Linares DM, Rodríguez A, Alvarez MA. "Factors affecting tyramine production in *Enterococcus durans* IPLA 655". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 73(6), 1400-1406, 2007.
- [40] EFSA. Scientific Opinion on Risk Based Control of Biogenic Amine Formation Fermented Foods. 2011. [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/2393.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2393.pdf) (15.08.2017).
- [41] Diaz-Cinco ME, Fraijo O, Grajeda P, Lozano-Taylor J, Gonzalez de Mejia E. "Microbial and chemical analysis of Chihuahua cheese and relationship to histamine and tyramine". *Food Science*, 57(2), 355-356, 1992.
- [42] Shalaby AR. "Significance of biogenic amines to food safety and human health". *Food Research International*, 29(7), 675-690, 1996.
- [43] Alvarez MA, Moreno-Arribas MV. "The problem of biogenic amines in fermented foods and the use of potential biogenic amine-degrading microorganisms as a solution". *Trends in Food Science and Technology*, 39(2), 146-155, 2014.
- [44] Ruiz-Capillas C, Jiménez-Colmenero F. "Biogenic Amines in Meat and Meat Products". *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(7-8), 489-499, 2005.
- [45] Leuschner RG, Hammes WP. "Tyramine degradation by micrococci during ripening of fermented sausage". *Meat Science*, 49(3), 289-296, 1998.
- [46] Karovičová J, Kohajdová Z. "Biogenic amines in food". *Chemical Papers*, 59(1), 70-79, 2005.
- [47] Mah JH, Hwang HJ. "Inhibition of biogenic amine formation in a salted and fermented anchovy by *Staphylococcus xylosus* as a protective culture". *Food Control*, 20(9), 796-801, 2009.
- [48] Masson F, Talon R, Montel MC. "Histamine and tyramine production by bacteria from meat products". *International Journal of Food Microbiology*, 32(1-2), 199-207, 1996.
- [49] Ata, Ş. Biyolojik, Gıda ve Çevre Örneklerindeki Nitrit, Sekonder Amin ve Nitrozaminler, Doktora Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye, 2010.
- [50] Herrmann SS, Duedahl-Olesen L, Granby K. "Occurrence of volatile and non-volatile N-nitrosamines in processed meat products and the role of heat treatment". *Food Control*, 48, 163-169, 2015.
- [51] Smith TA. "Amines in food". *Food Chemistry*, 6(3), 169-200, 1980.
- [52] Joosten HMLJ. "The biogenic amine contents of Dutch cheese and their toxicological significance". *Netherlands Milk and Dairy Journal*, 42(1), 25-42, 1988.
- [53] Velišek J. *The Chemistry of Food*. 1<sup>st</sup> ed. New York, USA, Wiley, 2014.