



**ANKARA’DA TÜKETİME SUNULAN BAZI SÜTLER VE PEYNİRLERDE
HİSTAMİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Mehmet İlker YILMAZ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESİN ANALİZLERİ VE BESLENME BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

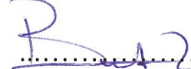
TEMMUZ 2019

Mehmet İlker YILMAZ tarafından hazırlanan “Ankara’da Tüketime Sunulan Bazı Sütler ve Peynirlerde Histamin Düzeylerinin Araştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Besin Analizleri ve Beslenme Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Buket ER DEMİRHAN

Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

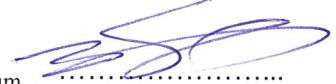
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~


.....

Başkan : Prof. Dr. Işıl ŞİMŞEK

Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

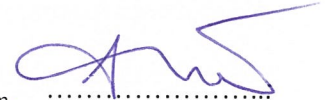
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~


.....

Üye : Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR

Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~


.....

Tez Savunma Tarihi: 17/07/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Mehmet İlker YILMAZ

17/07/2019

ANKARA'DA TÜKETİME SUNULAN BAZI SÜTLER VE PEYNİRLERDE HİSTAMİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Mehmet İlker YILMAZ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2019

ÖZET

Histamin gıdalarda oluşan en yaygın ve toksik biyogen amindir. Bazı gıdalarda histamin varlığı mikrobiyolojik kalite ve hijyen indikatörü olarak değerlendirilmektedir. Süt ve süt ürünleri yüksek düzeyde histamin içermesi muhtemel gıdalar içerisinde bulunmaktadır. Gıda ile yüksek düzeyde histamin alımı kusma, diyare, karın krampları, terleme, baş ağrısı gibi bazı sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Bu çalışmada, Ankara'da tüketime sunulan bazı süt ve peynirlerde histamin miktarlarının araştırılması amaçlanmıştır. Farklı markalara ait 20 adet pastörize, 20 adet ultra yüksek sıcaklık uygulanmış süt (UHT) ve 76 adet peynir (tulum peyniri, beyaz peynir, taze kaşar peyniri ve labne peyniri) olmak üzere toplam 116 örnek enzim-bağlı immunosorbent test (ELISA) tekniği ile analiz edilmiştir. Sonuç olarak, 40 süt örneğinin 29'unda (% 72,5) histamin varlığı 0,10 ve 0,32 mg/L arası konsantrasyonlarda saptanmıştır. Pastörize ve UHT sütlerdeki ortalama histamin miktarları sırasıyla $0,20 \pm 0,01$ mg/L ve $0,16 \pm 0,02$ mg/L olarak bulunmuştur. 76 peynir örneğinin 58'inde (% 76,3) histamin varlığı 2,52 ve 189,79 mg/kg arası konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Tulum peyniri, beyaz peynir, taze kaşar peyniri ve labne peynirlerindeki histamin miktarlarının ortalama değerleri sırasıyla $56,60 \pm 12,56$ mg/kg; $3,68 \pm 0,29$ mg/kg; $4,88 \pm 0,35$ mg/kg ve $4,48 \pm 0,39$ mg/kg olarak bulunmuştur. Peynirlerdeki ortalama histamin miktarları sütlerdeki ortalama histamin miktarlarından yüksektir. Sütlerdeki histamin miktarları ve peynirlerdeki ortalama histamin miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,001$). Günümüzde, Türk Gıda Kodeksi'nde süt ve peynirlerde histamin konsantrasyonları ile ilgili belirtilen bir sınır değeri yoktur.

Bilim Kodu : 1064.1

Anahtar Kelimeler : Histamin, Süt, Peynir, ELISA

Sayfa Adedi : 60

Danışman : Doç. Dr. Buket ER DEMİRHAN

INVESTIGATION OF HISTAMINE LEVELS IN SOME MILK AND CHEESES
CONSUMED IN ANKARA

(M. Sc. Thesis)

Mehmet İlker YILMAZ

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

July 2019

ABSTRACT

Histamine is the most common and toxic biogenic amine in foods. The presence of histamine in some foods is considered as an indicator of microbiological quality and hygiene. Milk and milk products are also found in foods that are likely to contain high levels of histamine. High levels of histamine intake with food can cause some health problems such as vomiting, diarrhea, abdominal cramps, sweating, headache. In this study, it was aimed to investigate the amount of histamine in some milk and cheeses consumed in Ankara. A total of 116 samples of 20 different pasteurised milk, 20 ultra high temperature milk (UHT) and 76 cheese samples (tulum cheese, white cheese, fresh kashar cheese and labne cheese) were analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. As a results, In 29 (72.5%) of 40 milk samples, the presence of histamine was detected in concentrations ranging between 0,10 and 0,32 mg/L. The mean level ($\pm$ S.E) of histamine of pasteurised and ultra high temperature milks were found to be 0.20 ± 0.01 mg/L and 0.16 ± 0.02 mg/L, respectively. In 58 (76.3 %) of 76 cheese samples, the presence of histamine was detected in concentrations ranging between 2.52 and 189.79 mg/kg. Regarding the tulum cheese, white cheese, fresh kashar cheese and labne cheese samples, mean levels ($\pm$ SE) of histamine in were found to be 56.60 ± 12.56 mg/kg; 3.68 ± 0.29 mg/kg; 4.88 ± 0.35 mg/kg and 4.48 ± 0.39 mg/kg, respectively. The mean levels of histamine of chesees were higher than mean levels of histamine of milks. The differences between mean levels of histamine in milk samples and the mean levels of histamine in cheese samples were statistically significant ($p<0.001$). At present, there are no established limits in Turkish Food Codex for histamine concentrations in milk and cheeses.

Science Code : 1064.1

Key Words : Histamine, Milk, Cheese, ELISA

Page Number : 60

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin belirlenmesinde, yazımda ve çalışmamın her safhasında bilgi ve tecrübeleri ile yardımlarını esirgemeyen, lisansüstü eğitimim boyunca her türlü konuda bana yol gösteren ve beni destekleyen Danışmanım Sayın Doç. Dr. Buket ER DEMİRHAN'a, çalışmalarımın laboratuvar aşaması dahil olmak üzere her safhasında yardımcı olan ve sonsuz hoşgörülerini benden esirgemeyen Sayın Dr. Öğr. Üyesi Burak DEMİRHAN'a, tezimin istatistiksel analizlerinde yardımını aldığım Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. İ. Safa GÜRCAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Maddi ve manevi desteğiyle beni hiç yalnız bırakmayan değerli aileme, her yardıma ihtiyacım olduğunda desteklerini esirgemeyen tüm dostlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Biriminin 02/2018-17 numaralı yüksek lisans tez projesi ile desteklenmiştir. Tez çalışmam için maddi imkan ve mekân olanaklarını sunan Gazi Üniversitesi'ne içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Süt ve Peynirlerin Bileşimi ve Besinsel Değeri.....	5
2.2. Histaminin Yapısı ve Fizyolojik Fonksiyonları	11
2.3. Gıdalarda Histamin Oluşumu ve Etkileyen Faktörler	12
2.4. Gıdalarda Histamin Varlığı	16
2.5. Histaminin Metabolizması	17
2.6. Histaminin Sağlık Üzerine Etkileri	19
2.7. Gıdalarda Histaminin Tespiti ile ilgili Çalışmalar	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Gereç ve Kimyasallar	25
3.1.1. Gereç	25
3.1.2. Deneyde kullanılan kimyasallar ve kitler.....	25
3.1.3. Deneyde kullanılan alet ve ekipmanlar	26

	Sayfa
3.2. Yöntem.....	27
3.2.1. Süt ve peynir örneklerinin analize hazırlanması	27
3.2.2. Asilasyon için test prosedürü	28
3.2.3. ELISA testinin uygulanması	28
3.3. İstatiksel Analizler	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	60

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. İnek sütünün ortalama bileşimi	6
Çizelge 2.2. Beyaz, kaşar, tulum ve labne peynirlerinin kimyasal bileşimi	8
Çizelge 2.3. Süt ve süt ürünlerinin histamin içeriği	15
Çizelge 2.4. Bazı gıdaların histamin içerikleri	17
Çizelge 2.5. Histamin zehirlenmesinin semptomları	22
Çizelge 2.6. Gıdalarda histamin tespiti için kullanılan bazı yöntemler	24
Çizelge 3.1. Histamin analizinde kullanılan alet, ekipman ve laboratuvar malzeme bilgileri	26
Çizelge 4.1. Süt örneklerinin histamin değerleri	32
Çizelge 4.2. Peynir örneklerinin histamin değerleri	33
Çizelge 4.3. Farklı markalara ait süt örneklerindeki histamin değerleri	33
Çizelge 4.4. Farklı markalara ait peynir örneklerindeki histamin değerleri	33
Çizelge 4.5. Süt ve peynir gruplarına göre örneklerdeki histamin miktarları	34
Çizelge 4.6. A ve B markalarına ait pastörize süt örneklerinin karşılaştırılması	34
Çizelge 4.7. C ve D markalarına ait UHT süt örneklerinin karşılaştırılması	34
Çizelge 4.8. Pastörize ve UHT süt örneklerinin karşılaştırılması	35
Çizelge 4.9. E ve F markalarına ait tulum peyniri örneklerinin karşılaştırılması	35
Çizelge 4.10. I ve J markalarına ait taze kaşar peyniri örneklerinin karşılaştırılması ...	35
Çizelge 4.11. Peynir çeşitlerinin histamin miktarlarının karşılaştırılması	36
Çizelge 4.12. Süt ve peynir örneklerinin histamin miktarlarının karşılaştırılması	36

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Histaminin moleküler yapısı	11
Şekil 2.2. L-histidin dekarboksilasyonu ile histamin oluşumu	12
Şekil 2.3. Histaminin biyosentezi ve katabolizması	19
Şekil 4.1. Süt örneklerinde marka ve çeşitlere göre histamin miktarları	37
Şekil 4.2. Süt çeşitlerine göre histamin miktarlarının karşılaştırılması	37
Şekil 4.3. Peynir örneklerinde marka ve çeşitlere göre histamin miktarları	38
Şekil 4.4. Peynir çeşitlerine göre histamin miktarlarının karşılaştırılması	38
Şekil 4.5. Süt ve peynir örneklerinin karşılaştırılması	39
Şekil 4.6. Farklı süt ve peynir çeşitlerinin karşılaştırılması	39

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Asilasyon aşamasında mikrolakanın görüntüsü	28
Resim 3.2. Histamin mikrolakasının görüntüsü	29

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

%	Yüzde
mg/kg	Miligram/kilogram
µg/L	Mikrogram/litre
g/mol	Gram/mol
°C	Santigrat derece
pH	Asitlik bazlık birimi
ppb	Milyarda bir birim
ppm	Milyonda bir birim

Kısaltmalar

Açıklamalar

CZE	Kapiler bölge elektroforez
DAD	Diyot dizinli dedektör
DAO	Diamin oksidaz
ELISA	Enzim bağlı immunosorbent test
GC	Gaz kromatografisi
HMT	Histamin N-metiltransferaz
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
LAB	Laktik asit bakterileri
LC	Sıvı kromatografi
LOD	Tespit sınırı
LOQ	Ölçüm sınırı
MAO	Monoamin oksidaz
MS	Kütle spektroskopisi
PAO	Poliamin oksidaz
TGK	Türk gıda kodeksi

Kısaltmalar**Açıklamalar****TLC**

İnce tabaka kromatografisi

UHT

Ultra yüksek sıcaklık

UPLC

Ultra performans sıvı kromatografisi

1. GİRİŞ

İnsanların beslenmesinde süt ve süt ürünleri büyük önem taşımaktadır. Bu ürünler diyetle yer aldıklarından ve bütün yaş gruplarında tüketimi gerekli olduğundan dolayı sağlık açısından güvenilir olmalıdırlar (Erkan, Demir, ve Öksüztepe, 2018). Sütün kalitesi sütte patojen bulunması ve üremesiyle, kimyasal bulaşanlarla, çevresel kirliliklerle ve besin değeriyle doğrudan ilişkilidir. Mikrobiyolojik bulaşanlar genellikle hayvanın kendisi ve çevresinden kaynaklanmaktadır. Kimyasal kirlilikler ise sıklıkla insan kaynaklı kontrolsüz gıda üretim işlemleri ve çevresel kirliliklerle süte ulaşmaktadır (Yıldırım, Pamuk, ve Al, 2016).

Süt ürünlerinde yüksek miktarda biyojen amin birikebilmektedir (Papageorgiou ve diğerleri, 2018). Biyojen aminler, mikrobiyal aktivite nedeniyle gıdada yüksek konsantrasyonda birikebilen ve tüketicilerde toksik etkilere neden olan düşük moleküler ağırlıklı azotlu organik bazlardır (Bodmer, Imark, ve Kneubühl, 1999; Alvarez ve Moreno-Arribas, 2014). Bazı biyojen aminler gıda maddelerinin kalitesinin bir göstergesi olarak belirtilmektedir. Bu nedenle, gıdalardaki biyojen aminlerin varlığı hem gıda güvenliği hem de gıda bozulmaları ile ilgilidir (Rohani, Aliakbarlu, Ehsani, ve Hassanzadazar, 2013). Gıdalarda ve içeceklerde biyojen aminlerin düzeylerini izlemek insan sağlığı ve gıda güvenliği açısından önemlidir (Önal, 2007).

Gıdalarda bulunan en önemli biyojen aminler, sırasıyla histidin, tirosin, ornitin, lisin ve fenilalaninin dekarboksilasyonu ile üretilen histamin, tiramin, putresin, kadaverin ve feniletilamindir (Alvarez ve Moreno-Arribas, 2014). Putresin, spermin, spermidin, kadaverin, histamin, tiramin, triptamin ve feniletilamin, gıda kalite kontrolünde en çok çalışılan biyojen aminlerdir. Bu aminler arasında histamin, gıdalardaki toksikolojik etkileri kontrol etmek için biyolojik olarak en önemli olanlardan biridir (Daniel, dos Santos, Vidal ve do Lago, 2015). Histamin, birçok gıdada çeşitli konsantrasyonlarda ortaya çıkmaktadır. Sağlıklı kişiler diyetle alınan histamini, amin oksidazlarla hızlı bir şekilde detoksifiye edilebilirler fakat düşük amin oksidaz aktivitesi olan bireyler histamin toksisitesi riski altındadırlar (Maintz ve Novak, 2007).

Bozulan gıda maddelerinin yanı sıra özellikle fermente gıdalar sadece farklı gıda çeşitleri arasında değil, aynı zamanda kendi çeşitleri içerisinde değişebilen yüksek miktarda biyojen

aminleri içirme eğilimindedir (Bodmer ve diğerleri, 1999). Bazı fermente gıdalarda, fermentasyonun mikrobiyolojik, kimyasal, fiziksel koşulları kolayca değiştirilemediğinden biyojen amin birikimini önlemek zordur (Alvarez ve Moreno-Arribas, 2014).

Taze gıdalar genellikle histamin içermemektedir (Ede, 2017). Yüksek miktarda histamin içeren gıdalar arasında süt, peynir, balık ve balık ürünleri, fermente et ürünleri, meyveler, sebzeler ve alkollü içecekler bulunmaktadır (Ede, 2017; Švarc-Gajic ve Stojanovic, 2011; Diaz ve diğerleri, 2015; Diaz ve diğerleri, 2018).

Gıda ve içecek üretiminde özellikle serbest histamin düzeyi gıda teknolojisinde iyi üretim uygulamalarının önemli bir unsurudur. Süt ve süt ürünlerinde histamin içeriği uygun olmayan gıda işleme sırasında artmaktadır. Taze süt normalde çok düşük düzeylerde histamin içerdiği halde ticari olarak satılan pastörize veya ultra yüksek sıcaklık uygulanan (UHT) sütün daha yüksek oranda histamin içeriğine sahip olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, sütün fermentasyonu ile histamin içeriğinde önemli bir artış görülmektedir (Bodmer ve diğerleri, 1999). Bu bağlamda, fermente süt ürünleri ve özellikle de peynirler en yaygın biyojen amin kaynaklarıdır (Bunkova ve diğerleri, 2013).

Süt ve süt ürünleri içerisinde genellikle peynirde biyojen aminlerin oluşumu ve düzeyleri ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Aktop ve Şanlıbaba, 2018). Peynirler biyojen amin oluşumunda en ideal ortamlardandır (Vale ve Glória, 1998; Spizzirri ve diğerleri, 2013; Budak, Karahan, ve Çakmakçı, 2018). Peynirlerin genellikle yüksek düzeylerde biyojen amin içermesinin nedeni, peynirin olgunlaşması sırasında gerçekleşen biyokimyasal bir işlemde proteinlerin parçalanarak serbest amino asitlerin birikmesidir. Bakteriyel dekarboksilaz aktivitesi ile bazı amino asitler aminlere dönüştürülebilir (Mahmoudi ve Mardani, 2015). Serbest histidin miktarı yüksek olan gıdalarda histamin düzeyi de yüksektir (Stratton, Hutkins, ve Taylor, 1991).

Histamin varlığı gıda maddeleri üzerinde olumlu etkiye sahip değildir ve gıdanın kalitesini azaltmaktadır. Dolayısıyla, gıdalarda histamin düzeylerinin tespit edilmesi bozulmayı ve kaliteyi belirtmesi açısından gereklidir (Bodmer ve diğerleri, 1999).

Histamin insanlarda önemli fizyolojik fonksiyonlara sahip olmasına rağmen, yüksek miktarda histamin içeren gıda veya içeceklerin tüketilmesi histamin zehirlenmesi ile ilişkili

olarak baş ağrısı, ürtiker, döküntü ve baş dönmesi gibi semptomlara yol açabilir (Bunkova ve diğerleri, 2010; Diaz ve diğerleri, 2018). Ayrıca, son zamanlarda histaminin sitotoksik olduğu bildirilmiştir. Bu sitotoksitenin, peynirde yüksek konsantrasyonlarda sık olarak bulunan bir başka biyojen amin olan tiraminle sinerjistik olduğu belirtilmiştir (Diaz ve diğerleri, 2018).

Histaminin yüksek düzeyleri gıda zehirlenmeleri için risk faktörüdür ve orta düzeyleri ise gıda intoleransına yol açabilmektedir (Chung ve diğerleri, 2017). Histamin düzeyi yüksek olan peynirlerin histamin zehirlenmesi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Rai, Pradhan, Sharma, ve Rijal, 2013).

Günümüzde, gıda güvenliği ve kalitesi, dünyadaki tüketici ve sağlık kuruluşlarının temel endişelerindendir (Ruiz-Capillas, ve Herrero, 2019). Mikroorganizmaların, biyotoksinlerin ve kimyasal kirleticilerin neden olduğu gıda kaynaklı hastalıklar insan sağlığı açısından ciddi risk oluşturmaktadır (Samandoulougou ve diğerleri, 2015). Bazı ülkelerde gıda ile ilgili yasal düzenlemelerde histaminin bulunabileceği en yüksek kalıntı düzeyleri belirtilmektedir. Ancak, gıda türü genellikle balıklarla sınırlı kalmıştır. Türkiye’de ise, Türk Gıda Kodeksi, Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği’nde sadece balıkçılık ürünleri için histamin miktarlarının sınırları belirtilmiştir (Türk Gıda Kodeksi, 2011b).

Gıdalarda histaminlerin belirlenmesi toksisiteleri ve gıda bozulmaları için yararlı bir gösterge olabileceğinden büyük ilgi görmektedir. Bu nedenlerle, gıda maddelerinde histamin düzeylerini izlemek önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Ankara’da tüketime sunulan bazı süt ve peynirlerde histamin miktarlarının araştırılmasıdır. Araştırmanın sonuçları gıda güvenliği ve insan sağlığını olumsuz etkileyebilecek histamin bileşiğinin gıdalardaki varlığının tespiti ve oluşumunun engellenmesi konusunda yapılacak çalışmaların gerekliliğini ortaya koyması ve ileride yapılacak çalışmalara ışık tutması açısından önem taşımaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Süt ve Peynirin Bileşimi ve Besinsel Değeri

Süt tipik, hoş ve hafif bir tat, temiz bir koku ve homojen bir yapıya sahiptir. Sütün bileşimi ve duysal özellikleri yaklaşık olarak 300 günlük laktasyon döneminde farklılık göstermektedir (Demirci ve Gündüz, 1994).

Türk Gıda Kodeksi, hayvansal gıdalar için özel hijyen kuralları yönetmeliğinde çiğ süt “çiftlik hayvanlarının meme bezlerinden salgılanan, 40 °C’ nin üzerinde ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi bir işlem görmemiş süt” olarak tanımlanmaktadır (Türk Gıda Kodeksi, 2011a). Aynı kodeksin içme sütleri tebliğinde ise pastörize sütün “pastörizasyon işlemi uygulanarak üretilen ve üretiminden hemen sonra 6 °C’yi geçmeyecek sıcaklığa soğutulan içme sütünü” ve UHT (Ultra yüksek sıcaklık) sütün “UHT işlemi uygulandıktan sonra aseptik koşullarda ambalajlara dolum yapılarak üretilen içme sütünü” ifade ettiği belirtilmektedir. Bu tebliğde, pastörizasyon işleminin “çiğ süte en az 72 °C’de 15 saniye uygulanan kısa süreli yüksek sıcaklık veya en az 63 °C’de 30 dakika uygulanan uzun süreli düşük sıcaklık veya eşdeğer etkiyi sağlayan diğer zaman-sıcaklık koşullarının kombinasyonunu içeren ve bu uygulamalardan hemen sonra alkali fosfataz testi yapıldığında ürünlerin negatif reaksiyon gösterdiği işlem” olduğu ve UHT işleminin ise “135 °C’den az olmayan kısa süreli yüksek sıcaklıkta sütün sürekli akışını içeren, aseptik koşullarda kapatılmış ambalajların oda sıcaklığında muhafaza edilmesi halinde, üründe canlı mikroorganizma veya gelişim kabiliyetine sahip sporların olmamasını sağlayan ısıtım işlem” olduğu belirtilmektedir (Türk Gıda Kodeksi, 2019).

Sütün bileşimi; süt hayvanının laktasyon dönemi, yaşı, cinsi, beslenme şekli, enerji dengesi ve memenin sağlık durumu gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Süt önemli besin maddelerini içermektedir. Sığır sütü buzağının büyümesi ve gelişmesi için gereken besin maddelerini ayrıca yağ, protein, amino asit, vitamin ve mineral kaynaklarını taşır. İmmünoglobulinler, hormonlar, büyüme faktörleri, sitokinler, nükleotitler, peptitler, poliaminler, enzimler ve diğer biyoaktif peptitleri içerir. Sütün içindeki yağlar, membranlarla kaplı globüller içinde emülsifiye edilir. Proteinler misel olarak kolloidal dispersiyonlarda bulunur. Kazein miseller, başlıca kalsiyum içeren kolloidal protein ve tuz kompleksleridirler. Süt karbonhidrat olarak laktozu, çoğu mineralleri, bazı vitaminleri ve

yağ asitlerinin pek çok farklı tiplerini içermektedir. Bu komponentlerin hepsi sütü zengin bir gıda maddesi yapar (Haug, Høstmark ve Harstad, 2007).

Zengin besin kaynağı olan süt birçok kişi tarafından diyetin değerli bir unsuru olarak kabul edilmektedir. İnek sütü vücuttaki çeşitli fizyolojik süreçleri destekleyen birçok biyoaktif bileşen içermektedir (Khan ve diğerleri, 2019). Sağım yapılan hayvanın özellikleri, sağım koşulları ve hijyeni, sağım sonrası sütün depolama koşulları gibi birçok faktör sütün fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerine etki etmektedir (Bulca, Duran ve Koç, 2016). İnek sütünün ortalama bileşimi genel olarak Çizelge 2.1’de belirtilmiştir (Demirci ve Gündüz, 1994).

Çizelge 2.1. İnek sütünün ortalama bileşimi (Demirci ve Gündüz, 1994:13)

Bileşenler	%
Su	87,20
Yağ	3,70
Protein	3,50
Laktoz	4,90
Kül	0,7
Yağsız Kurumadde	9,10
Kurumadde	12,80

Süt sadece insanlar için değil aynı zamanda mikroorganizmalar için de değerli bir besin kaynağıdır. Bu durum muhafazasını zorlaştırdığı için insanlar sütü uzun süredir “peynir” gibi daha dayanıklı ürünlere dönüştürmektedirler (Kamber, 2015).

Peynir, en eski fermente gıda ürünlerinden biridir. Binlerce yıldır üretilip tüketilmekte olan peynir dünyanın çeşitli yerlerinde teknik, sosyal ve ekonomik koşullara uyarlanmıştır. Dünyada tanımlanmış 1400'den fazla geleneksel peynir çeşidi vardır ve bu da tekstür, aroma ve lezzetin şaşırtıcı bir çeşitliliğini gösterir (Dugat-Bony ve diğerleri, 2016).

Türk Gıda Kodeksi peynir tebliğine göre peynir “hammaddenin uygun bir pıhtılaştırıcı kullanılarak pıhtılaştırılması ve pıhtıdan peyniraltı suyunun ayrılmasıyla ya da sütün permeatının ayrılmasından sonra pıhtılaştırılmasıyla elde edilen, farklı sertliklerde ve yağ

içeriklerinde, salamura ile ya da kuru tuzlama ile tuzlanarak ya da tuzlanmadan, starter kültür kullanarak ya da kullanmadan, telemesi haşlanarak ya da haşlanmadan, çeşnili ya da çeşnisiz olarak, tekniğine uygun olarak üretilen, olgunlaştırılmadan ya da olgunlaştırıldıktan sonra tüketilen, çeşidine özgü karakteristik özellikleri gösteren süt ürünlerini” ifade etmektedir (Türk Gıda Kodeksi, 2015). Aynı kodekste olgunlaştırılmış peynir, “olgunlaşma sürecinden sonra piyasaya arz edilen peynirler” olarak ve olgunlaştırılmamış/taze peynir ise, “üretim sürecinin sonunda olgunlaştırılmadan piyasaya arz edilen peynirler” olarak tanımlanmaktadır.

Dünyada beğenilerek tüketilen bir gıda olan peynirdeki protein oranı %10-30 arasındadır. Peynir kalsiyum, fosfor ve esansiyel aminoasitler açısından önemli bir gıdadır. Bununla birlikte, belli oranda yağda çözünen vitaminleri (A, D, E, K) ve suda çözünen vitaminleri (B2, B6, B12) içeren bir süt ürünüdür (Demirci, 1990; Üçüncü, 2004; Kaynar, 2011).

Süte uygulanan pastörizasyon veya sterilizasyon gibi ısıl işlemler patojen ve zararlı mikroorganizmalarla beraber starter kültürün çoğunun tahribine neden olmaktadır. Bu nedenle, ısıl işlemten sonra belirli mikroorganizmaların saf veya karışık kültürlerinden faydalanılarak standart ve iyi kalitede ürün elde edilmeye çalışılmaktadır (Ardıç ve Durmaz, 2006). Peynir taze olarak veya çeşidine göre tat, aroma ve yapıya sahip olması için belli bir olgunlaşma döneminden sonra tüketime sunulmaktadır (Kaynar, 2011).

Peynirin olgunlaşması, laktozun parçalanması, lipoliz ve proteolizini içeren biyokimyasal işlemlerle meydana gelmektedir. Olgunlaşma işlemi, starter LAB ve starter olmayan LAB, propiyonik asit bakterileri, küfler ve mayaları içeren ikincil mikrobiyota ile gerçekleştirilir (Linares ve diğerleri, 2012). “Olgunlaşma, her peynir çeşidinin kendine özgü yapı, tat ve aroma gibi özellikleri kazanabilmesi için belirli koşullarda ve belirli bir sürede geçirdiği fiziksel, mikrobiyolojik, enzimatik değişimler ve etkileşimler sonucu oluşan biyokimyasal olayların tümünü” ifade eder (Türk Gıda Kodeksi, 2015).

Peynirler, organoleptik özellikleri ve kalitelerini etkileyen çok zengin, çeşitli ve karmaşık bir mikrobiyotaya sahiptirler. Bu mikrobiyota başlangıçta temel işlevi uygun bir oranda laktik asit üretmek olan starter kültür bakterilerden meydana gelir. Bununla birlikte, üretim ve olgunlaşma sırasında kompleks bir ikincil mikrobiyota (starter olmayan laktik asit bakterileri-LAB) gelişmektedir. Hem starter hem de starter olmayan laktik asit bakterileri

olgunlaşmış peynirde meydana gelen fiziko-kimyasal değişimlere katkıda bulunur ve böylece ürün istenen organoleptik özellikleri aşamalı olarak kazanmaktadır (Ladero, Fernández, Cuesta, ve Alvarez, 2011).

Yüksek besin değerine sahip önemli bir süt ürünü olan peynirin çok sayıda çeşidi bulunmaktadır. Türkiye’de beyaz peynir, kaşar peyniri ve tulum peyniri en çok üretilen peynir çeşitleridir. Bunlar haricinde sağım hayvanının ırkı, çevresel ve iklimsel farklılıklar, uygulanan geleneksel ve teknolojik işlemler gibi faktörlere bağlı olarak 25’ten fazla yöresel ve bölgesel peynir çeşidi olduğu ve hatta tanınmayan yüzlerce yöresel peynir çeşidi bulunduğu bildirilmektedir (Kaynar, 2011).

Türkiye’de üretimi yapılan peynirlerin büyük bir çoğunluğunu beyaz peynir (%60) olmak üzere sırasıyla kaşar peyniri (%17), tulum ve mihaliç peyniri (%12) ve diğer yerel peynirler (%11) oluşturmaktadır (Kamber, 2015). Beyaz, kaşar, tulum ve labne peynirlerinin kimyasal bileşimi Çizelge 2.2’de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Beyaz, kaşar, tulum ve labne peynirlerinin kimyasal bileşimi (Tekinşen, 1993; Kök Taş, Duru, ve Şahin, 2014).

Peynir Tipi	Bazı Besin Unsurları ve Miktarları (%)			
	Yağ	Protein	Kül	Tuz
Beyaz Peynir	20,1	17,3	10,5	-
Kaşar Peyniri	25,1	24,2	4,2	4,6
Kuru Tulum Peyniri	28,7	26,1	2,1	5,2
Labne	11,87	9,08	0,63	-

Sütün kimyasal bileşimi, son peynirin kalitesini etkilemektedir. Kaliteli bir Türk beyaz peyniri elde etmek için üretiminde yüksek kaliteli süt kullanılmalıdır. TKG peynir tebliğine göre beyaz peynir “hammaddenin peynir mayası kullanılarak pıhtılaştırılması ile elde edilen telemenin, tekniğine uygun olarak işlenmesiyle üretilen, üretim aşamalarındaki farklılıklara göre taze veya olgunlaştırılmış olarak tanımlanabilen, çeşidine özgü karakteristik özellikler gösteren salamuralı peynir” olarak tanımlanmaktadır (Türk Gıda Kodeksi, 2015).

Türk beyaz peyniri tuzlu suda hazırlanmış ve olgunlaştırılmıştır. Genel olarak, peynirler küp şeklinde veya dikdörtgen şeklinde ve yaklaşık 350 veya 500 g ağırlığındadırlar. 1 - 3 ay süre ile olgunlaştırılırlar (Hayaloğlu, Güven ve Fox, 2002). Beyaz peynir üretiminde genellikle *Lactococcus lactis* ssp. *cremoris*, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis*, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* biovar. *diacetylactis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus sake*, *Streptococcus thermophilus* bakterilerinden oluşan starter kültürlerin kombinasyonları kullanılmıştır. Ayrıca, beyaz peynir üretiminde *Lactococcus lactis* ssp. *cremoris* ve *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* bakterilerinden oluşan starter kültür kombinasyonlarının kullanılması tavsiye edilmektedir. Ancak, bu starter kültürlerin düşük tuz dirençlerinin olması nedeniyle alternatif kültürlerin kullanılması gerektiği belirtilmektedir (Çelik ve Uysal, 2009).

Kaşar peynirinin ise pürüzsüz, kuru ve sarımsı kabuklu, gaz deliksiz homojen bir yapısı ile hafif ve tuzlu bir tadı vardır (Babacan ve Özdemir, 2018). Kaşar peyniri, Türkiye'de en çok tüketilen geleneksel peynirlerinden biridir. Olgunlaşma dönemlerindeki farklılık nedeniyle taze veya olgun olarak üretilmektedir (Sert, Ayar ve Akın, 2007, Şahin Ercan, Soysal ve Bozkurt, 2019). TKG peynir tebliğine göre kaşar peyniri “hammaddenin peynir mayası kullanılarak pıhtılaştırılması ile elde edilen telemenin tekniğine uygun olarak işlenmesi ile üretilen, üretim aşamalarındaki farklılıklara göre taze veya olgunlaştırılmış olarak tanımlanabilen ve çeşidine özgü karakteristik özellikler gösteren telemesi haşlanan peynir” olarak tanımlanmaktadır (Türk Gıda Kodeksi, 2015).

Son yıllarda, ekonomik nedenlerden dolayı taze kaşar peyniri üretimi artmıştır. Kaşar peyniri üretiminde çiğ süte herhangi bir ısıl işlem uygulanmamaktadır. Ayrıca, starter veya katkı maddesi eklenmemektedir. Sıvı peynir mayasıyla (15-20 ml / 100 kg süt) 28-35°C'de 40-60 dakika pıhtılaştırılır ve pıhtı 0,5-1 cm³'lük parçalar halinde kesilir ve yerleştirilir. Teleme sıcakken kalıplanır ve soğutulması 3-6 saat sürer. Peynir kalıplardan çıkarıldıktan sonra yüzeyi kuru tuzlanır. Geleneksel olarak 3-10 ay boyunca 2-3 °C'de ambalajsız olarak 75–90 g/100g nemde olgunlaştırılır. Günümüzde ticari olarak pastörize süten farklı şekillerde ve farklı ağırlıklarda üretilmektedir (Sert ve diğerleri, 2007).

Türkiye’de beyaz ve kaşar peynirinden sonra tulum peynirleri en çok bilinen, tercih edilen ve ihraç edilen ürünlerdendir. Bu peynir yağlı, kendine özgü tat ve aromaya sahip, beyaz veya krem-sarı renkte, kuru madde oranı yüksek, kolay dağılmayan, ağızda eriyerek

kendine özgü tereyağı aromasını veren, yarı sert, homojen görünümde ve belirgin asidik tadı olan bir üründür (Erdem ve Patır, 2017).

TGK peynir tebliğine göre tulum peyniri “hammaddenin peynir mayası kullanılarak pıhtılaştırılması ile elde edilen telemenin fermentasyonunu takiben ufalanıp tuzlanması, daha sonra gıdaya temasa uygun bir ambalaj malzemesine veya deri tulumlara sıkıca basılarak üretilen ve olgunlaştırıldıktan sonra piyasaya arz edilen çeşidine özgü karakteristik özellikler gösteren peynir” olarak belirtilmektedir (Türk Gıda Kodeksi, 2015).

Tulum peynirinin keskin tadı ve karakteristik lezzeti olgunlaşma sırasında keçi derisinden gelmektedir. Tulum peyniri, inek, koyun, keçi sütünden veya bu sütlerin karışımından üretilmektedir. Farklı ambalaj malzemelerinde (örneğin deri, lakeli teneke, bez, plastik variller) olgunlaştırıldıktan sonra satılmaktadır. Süt pıhtılaştırıldıktan sonra peynir altı suyu ayrılır ve teleme tuzlanır. Tuzlanmış teleme 3-6 ay boyunca keçi derisinde (Tulum) % 85 rutubette 6-10 °C'de olgunlaştırılmaktadır (Çolak, Hampikyan, Bingol ve Ulusoy, 2007, Yıldız- Akgül ve diğerleri, 2019).

Yoğurt-peynir ise, Orta Doğu ve Balkan bölgelerinde popüler olan fermente bir süt ürünüdür. Yoğurt- peyniri olarak bilinen Labne, kremalı, yumuşak ve sürülebilir bir peynirdir (Lee, Mok, Jeewanthi, Yoon, ve Paik, 2015). Labne hafif asidik lezzetli, süt beyazı renkte, pürüzsüz ve kültürlü kremaya benzer kıvamda sürülebilir bir fermente süt ürünüdür. Labne'nin üretiminde yağ ve kuru madde standardizasyonu yapılmaktadır ve yoğurt kültürü kullanılmaktadır (Kök Taş ve diğerleri, 2014). Bu fermente süt ürünü, normal yoğurttan daha yüksek toplam katı madde ve laktik asit içeriğine ve normal yoğurttan daha az yağ içeriğine sahip olduğundan muhafaza kalitesi yüksektir (Lee ve diğerleri, 2015).

Yüksek kaliteli labne üretiminde starter kültür seçimi önemlidir. Farklı starter kültür veya kültürler kullanılabilir ancak kalite açısından *Streptococcus thermophilus* ve *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* karışımlarının etkili olduğu bildirilmektedir (Kök Taş ve diğerleri, 2014).

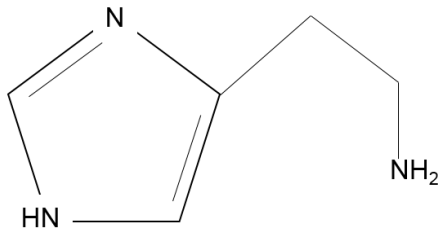
2.2. Histaminin Yapısı ve Fizyolojik Fonksiyonları

Histamin 1910'da Dale ve Laidlaw tarafından keşfedilmiştir. Histamin, histidin amino asitinden L-histidin dekarboksilaz ile sentezlenen bir biyojen amindir (Maintz ve Novak, 2007).

Biyojen aminlerin kimyasal yapısına göre sınıflandırılmasında histamin heterosiklik amin grubunda yer almaktadır (Butor ve diğerleri, 2017).

Kimyasal olarak, histamin 4-(2-aminoetil) imidazol ve amino asit L-histidin dekarboksilasyonundan oluşan bir amindir. İmidazol halkası iki azot atomuna sahiptir. Ayrıca histamin iki temel merkeze, yani alifatik amino grubuna ve imidazol halkasının protona sahip olmayan azot atomuna sahiptir. Yan zincirdeki amino grubunun pKa'sı 9,4'tür ve asidik imidazol azot kısmının pKa'sı 5,8'dir. Böylece, histamin normalde bir tek şarj katyonuna protonlanır (Rai ve diğerleri, 2013).

Histaminin moleküler formülü $C_5H_{10}N_3$ ve moleküler ağırlığı 111,1 g/mol'dür (Önal, Tekkeli ve Önal, 2013). Şekil 2.1.'de histaminin moleküler yapısı verilmiştir (Rai ve diğerleri, 2013).



Şekil 2.1. Histaminin moleküler yapısı (Rai ve diğerleri, 2013).

İnsanlarda biyojen aminlerin serebral aktivite, gastrik asit üretimi, immün yanıtlar veya hücre büyümesi ve farklılaşması gibi birçok fizyolojik fonksiyonda önemli rolleri vardır (Butor ve diğerleri, 2017).

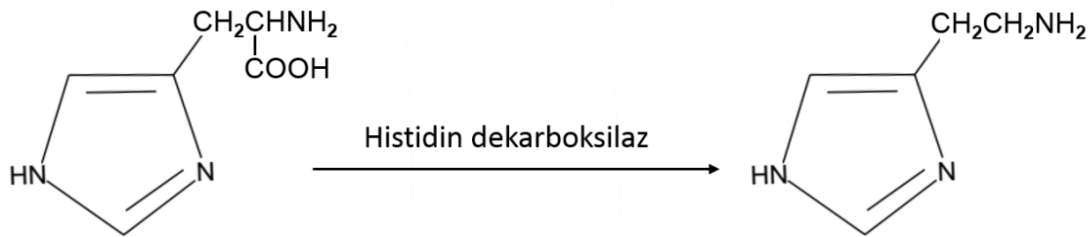
Histamin, hem yerel hormon hem de nörotransmitter olarak görev yapar. Mast hücreleri, kan hücreleri (örneğin, bazofilik granülositler ve trombositler) ve beyindeki nöronların histamin içerdiği bulunmuştur. Histamin hedef hücrelerdeki spesifik reseptörler (H1, H2,

H3, H4) ile etkileşime girerek çeşitli fonksiyonları modüle etmektedir. Bu aminin fizyolojik rolü mide asidi salgılanması, hücre büyümesi ve farklılaşması, sirkadiyen ritim, dikkat ve bilişi içermektedir. Bununla birlikte, histamin, düz kas hücrelerinin (bağırsaklar, akciğer, uterus) büzülmesini, kan damarlarının dilatasyonunu sağlar ve böylece kan plazmasının etrafındaki mukoza zarları ve alt kesikli dokulara akmasını etkileyen spesifik reseptörlere bağlanarak alerjik reaksiyonların başlangıcında rol oynar (EFSA, 2011).

Histamin, sayısız biyolojik reaksiyonun güçlü bir aracıdır (Maintz ve Novak, 2007). Solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, hematolojik, immünolojik sistemler ve derideki hücresel membranlar üzerindeki reseptörlere bağlanarak etkisini gösterir (Rai ve diğerleri, 2013). Histamin, akut anafilaksi ve damar geçirgenliğinin bir aracıdır ve immün yanıtları kuvvetle etkilemektedir (Fogel, Lewinski ve Jochem, 2007).

2.3. Gıdalarda Histamin Oluşumu ve Etkileyen Faktörler

Gıda ve içeceklerdeki yüksek histamin içeriği genel olarak mikrobiyel kontaminasyondan kaynaklanmaktadır (Bodmer ve diğerleri, 1999). Histamin, gıdalarda histidin dekarboksilaz enzimine sahip mikroorganizmaların gelişmesi ile meydana gelmektedir (Taylor, 1986; Stratton ve diğerleri, 1991; Diaz ve diğerleri, 2015; Diaz ve diğerleri, 2018). Buradaki enzim, enzimatik dekarboksilasyon reaksiyonu ile histidini histamine dönüştürür (Taylor, 1986; Stratton ve diğerleri, 1991). Şekil 2.2’de L-histidin dekarboksilasyonu ile histamin oluşumu gösterilmiştir (Taylor, 1986).



Şekil 2.2. L-histidin dekarboksilasyonu ile histamin oluşumu (Taylor, 1986).

Gıdalardaki mikroorganizmalar tarafından histamin oluşumu için serbest amino asitlerin mevcudiyeti, dekarboksilaz aktif mikroorganizmaların varlığı ve amino asitlerin dekarboksilasyonuna uygun koşullar gibi ön şartlar vardır (Bodmer ve diğerleri, 1999).

Serbest amino asitler gıdalarda bulunabildiği gibi aynı zamanda proteoliz yolu ile de oluşmaktadır. Normalde gıda maddesindeki serbest amino asitlerin varlığı ve bileşimi tat, lezzet ve besin değerinde büyük değişiklikler olmadan değişmez. Bu nedenle, son teknolojilerin dekarboksilaz enzimine sahip mikroorganizmaların tamamen ortamdaki uzaklaştırılması ve/veya amino asit dekarboksilazların aktif olmasına izin vermeyen işlem koşullarının kullanılmasına yönelmesi önemlidir (Bodmer ve diğerleri, 1999). Peynirlerin olgunlaşmasında süt proteini olan kazeinin proteolitik enzimler ile parçalanması sonucunda ortamda bulunan serbest amino asitler artmaktadır. Ortamdaki bu amino asitlerin bakteriyel dekarboksilasyonu ile biyojen aminler oluşmaktadır (Büyük ve Marangoz, 2018). Peynirde, histamin esas olarak histidin dekarboksilaz aktivitesi gösteren bakteriler tarafından üretilir. Histidin dekarboksilaz sınıfı ikiye ayrılır. Birincisi piridoksal-fosfata bağımlıdır ve esas olarak Gram negatif bakterilerde bulunur, diğeri ise piruvil-fosfata bağımlıdır ve tipik olarak Gram-pozitif bakterilerde bulunur (Berthoud ve diğerleri, 2017). Taze süt çok az serbest histidine sahip olmasına rağmen süt proteini çok fazla histidin içerebilir (Stratton ve diğerleri, 1991).

Histamin oluşumunda rol alan mikroorganizmalar arasında *Clostridium*, *Bacillus*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Pediococcus*, *Proteus*, *Lactobacillus*, *Pseudomonas* ve *Salmonella* cinslerine ait çeşitli bakteri türleri bulunur (Rai ve diğerleri, 2013). Fermente ürünlerde histamin üreten mikroorganizmalar temelde bakteri kromozomunda veya bir plazmitte histidin dekarboksilaz gen kümesini taşıyan LAB'dir. Bu bakteriler sütte bulunabilir ve starter kültürlerin bir parçası olabilir veya üretim sırasında gıdaya bulaşabilirler. Bununla birlikte, işlenen süttten yapılan peynirlerde uzun süreli pastörizasyonda (65 °C'de 30 dakika) hayatta kalabilirler. Histaminin potansiyel birikimini azaltmak için olgunlaşmadan sonra peynirin düşük sıcaklıkta muhafazası önerilmektedir. Son zamanlarda, birçok peynir türünde histamin birikiminden büyük oranda *Lactobacillus parabuchneri*'nin sorumlu olduğu bildirilmiştir (Diaz ve diğerleri, 2018). Fermente gıdalarda, starter kültürlerinden ziyade kirliliğe yol açan mikroorganizmalar histamin düzeylerinin artmasından sorumludur. Yüksek proteolitik enzim aktivitesine sahip mikrobiyal suşlar serbest histidin'in mevcudiyetini artırarak gıda sistemlerinde histamin oluşturma riskini de arttırmaktadır. Bu nedenle, gıda işlemede tüm starter kültürler (örneğin, *Lactobacillus* suşları) uygun işleme koşulları altında histamin oluşum potansiyelleri bakımından dikkatlice kontrol edilmeli ve üretimde sadece histamin oluşum

kapasitesine sahip olmayan veya düşük histamin kapasiteli suşlar seçilmelidir (Rai ve diğerleri, 2013).

Histidin dekarboksilaz aktivitesini pH, sıcaklık ve tuz (NaCl) konsantrasyonu gibi etkileyen birkaç faktörün olduğu bilinmektedir. Histidin dekarboksilaz aktivitesi yüksek sıcaklıkta düşmesine rağmen, histamin üretimi enzim inaktif hale gelinceye kadar devam etmektedir. Histamin gıdada bir kez oluştuğu zaman, kaynak mikroorganizma ve enzim ısıtma ile inaktif olsa bile, ısıya karşı dayanıklıdır. Pişmiş gıdalardaki histamin içeriği ve pişirme yöntemlerinin etkisi hakkında az sayıda bilgi vardır. Pişirme işlemi histamin üreten ve bozulma etkeni bakterileri inaktive edebilmektedir. Bununla birlikte, histamin ısıya dayanıklı olması nedeniyle pişmiş ürünlerde bozulmadan kalabilmektedir (Chung ve diğerleri, 2017).

Bazı araştırmalarda, taze çiğ sütün oldukça düşük düzeylerde histamin (0,2-0,6 mg/kg) ve tiramin (1,1 mg/kg) içerdiği belirtilmektedir. Peynirde biyogen amin miktarı, üretim veya olgunlaşmada etki eden fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik faktörlere bağlı değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, peynir işlemede sütün pastörizasyonu, peynir üretimi ve muhafazası sırasında hijyene yönelik tedbirlerin uygulanması, mikrobiyel kontaminasyonun en düşük düzeye indirilmesi ve kaliteli starter kültürlerin kullanılması ile peynirin biyogen amin konsantrasyonu kontrol altına alınabilecektir (Aygün, 2003).

Budak ve diğerleri (2008) yaptıkları çalışmada ürettikleri beyaz peynirlerde mikroorganizma düzeyine, muhafaza sıcaklığına ve olgunlaşma sürelerine bağlı olarak biyogen amin konsantrasyonlarını araştırmışlardır. Kuru madde, pH ve tuz değerlerinin, amino asitlerin ve biyogen aminlerin sonuçları ile korelasyonu olduğunu ve *E. coli* 43895 suşunun 90 günlük olgunlaştırma işleminden sonra 10 °C'de peynirde en yüksek histamin konsantrasyonuna (265,5 ppm) neden olduğunu belirtmişlerdir.

Çizelge 2.3'de Süt ve süt ürünlerinin histamin içeriği verilmiştir ve bu çizelgede farklı süt ürünlerinde sütün işlenmesi sırasında histamin içeriğinin yükseldiği görülmektedir (Bodmer ve diğerleri, 1999).

Çizelge 2.3. Süt ve süt ürünlerinin histamin içeriği (Bodmer ve diğerleri, 1999).

Ürün	Histamin içeriği (ppm)
Taze süt	< 0,3
Pastörize süt	0,3-0,7
UHT süt	< 0,8
Tatlı veya ekşi krema	< 7
Yoğurt	< 13
Peynir	< 2500

Bazı çalışmalarda histamin ve tiramin peynirlerde bulunan bir biyojen amin olarak tanımlanmaktadır (Burdychová ve Komprda, 2007; Komprda ve diğerleri, 2008). Peynir üretim teknolojisinin ayrılmaz bir parçası starter kültürlerin eklenmesidir. Bu kültürlerin metabolizmaları sayesinde peynir olgunlaşması sırasında peynirlerin nihai özelliklerini etkileyen bir dizi biyokimyasal reaksiyon ortaya çıkmaktadır. Bu tür reaksiyonlar özellikle laktoz üreten laktik asit metabolizmasını ve bunun ardından ayrışmasını, proteinlerin amino asitlere ayrışmasını ve sonraki reaksiyonlarını veya lipolizini içerir. Serbest amino asitler, duyuşal olarak önemli aktif maddeler üreten bir dizi başka reaksiyona (örneğin, bir ketoasit vermek için deaminasyon, amino asitlerin aldehitler, ketonlar, esterler, alkoller veya karboksilik asitlere dönüştürülmesi) girebilirler. Serbest amino asitlerin önemli reaksiyonları, dekarboksilaz aktivitesine sahip mikroorganizmaların etkisinden kaynaklanan biyojen aminlerin oluşumuna yol açan dekarboksilasyonunu içerir (Flasarova ve diğerleri, 2016).

Peynirlerin olgunlaşmasında, peynir katmanlarındaki mikroorganizmalar değişkenlik gösterebilir ve peynirin farklı kısımlarında farklı biyojen amin konsantrasyonuna neden olabilir (Bunkova ve diğerleri, 2010). Peynir ve diğer fermente gıdalarda biyojen oluşumu ve birikimine neden olan fiziko-kimyasal özellikler (serbest amino asit varlığı, su aktivitesi, pH, tuz konsantrasyonu, nem ve muhafaza sıcaklığı) ve mikroorganizmaların varlığı gibi çeşitli faktörler bulunmaktadır. Peynirlerde proteolizi içeren olgunlaşma prosesi (özellikle uzun süre) amino asit miktarını arttırmaktadır ve böylece yüksek amin konsantrasyonuna neden olmaktadır (Rohani ve diğerleri, 2013; Mahmoudi ve Mardani, 2015). Uygun muhafaza sıcaklığı peynirde histamin oluşumunu önlemek için en önemli yöntemlerden birisidir (Silla Santos, 1996).

Dolayısıyla, peynirdeki biyojen aminlerin miktarı peynirin hijyenik kalitesinin yararlı bir göstergesi olarak kullanılabilmektedir (Mahmoudi ve Mardani, 2015). Histamin oluşumu olgunlaşma süresinin uzunluğu azaltılarak kontrol edilebilir fakat bu durum lezzet gelişimini olumsuz etkileyecektir. Histidin dekarboksilasyona neden olan bakterilerin baskılanması histamin oluşumunu önlemek için uygundur (Joosten ve Nuñez, 1996). Bazı bakterilerde dekarboksilasyon için optimum pH 5,0-6,5 ile birlikte kofaktör piridoksal fosfat gereklidir (Stratton ve diğerleri, 1991). Peynirin sahip olduğu 5,0-6,5 arası pH, dekarboksilaz aktivitesi için idealdir (Göncü, Akın ve Akın, 2017).

Histamin içeriğini kontrol etme yöntemleri, esas olarak histamin üreten bakteri ve histamin dekarboksilaz aktivitelerinin büyüme inhibisyonuna dayanmaktadır (Chung ve diğerleri 2017).

2.4. Gıdalarda Histamin Varlığı

Yüksek düzeyde histamin içermesi muhtemel gıdalar arasında balık ve balık ürünleri, süt ürünleri, et ve et ürünleri, fermente sebzeler ve soya ürünleri ile şarap ve bira gibi alkollü içecekler bulunur (Gianotti ve diğerleri, 2008; Rai ve diğerleri, 2013). Histamin, farklı gıda ve içeceklerde ortaya çıkan yaygın ve en önemli biyojen amindir. Histamin konsantrasyonları sadece farklı gıda çeşitleri arasında değil, aynı zamanda kendi içinde de değişmektedir. Meyveler ve sebzeler gibi bazı gıdalarda endojen olarak kabul edilmesine rağmen, normalde gıdalardaki histamin, kontrol edilemeyen mikrobiyolojik etkilerin bir sonucu olarak oluşur (Rai ve diğerleri 2013).

Taze ve uygun muhafaza edilen veya uygun işlenmiş gıdalar ve içecekler düşük miktarlarda histamin içeriğine sahiptir. Aynı gıda çeşidi içerisinde histamin içeriği daha düşük ürünler daha iyi kalitededir (Bodmer ve diğerleri, 1999). Çiğ gıdalarda histamin içeriği ile ilgili birçok rapor vardır. Histamin ton balığı, uskumru, hamsi, balık ürünleri, ıspanak, şarap, bira, peynir, sosis gibi gıdalarda yüksek miktarlarda bulunabilmektedir (Nam ve diğerleri, 1996; Rai ve diğerleri, 2013; Chung ve diğerleri, 2017).

Histamin içeren gıdaların (peynir, kurutulmuş et, vb.) çoğu protein bakımından zengindir. Ancak, ana amino asit histidininin doğal olarak daha yüksek olduğu ıspanak, domates ve patlıcan gibi birkaç düşük proteinli gıda da vardır. Bu gıdalar histamin birikimine diğer

bitkisel gıdalardan daha hassastır (Ede, 2017). Çizelge 2.4’de bazı gıdaların histamin içerikleri verilmiştir.

Çizelge 2.4. Bazı gıdaların histamin içerikleri

Gıda	Histamin düzeyi	Kaynak
Sebze turşusu	16,54-74,91 mg/kg	Ekici ve Coşkun (2004)
Peynir	2,2-1840 mg/kg	Aygün ve diğerleri (1999)
Yoğurt	< 13 mg/kg	Bodmer ve diğerleri (1999)
Kefir	T.E.D-4±0,6 mg/L	Özdestan ve Üren (2010)
Bira	0,13-2,65 mg/100mL	Choi, Lee, Shukla ve Kim (2012)
Şarap	0-1,965 mg/L	Anlı, Vural, Yılmaz ve Vural (2004)
Soya sosu	T.E.D-592 mg/kg	Yongmei ve diğerleri (2009)
Konserve ton balıkları	10,97±9,86 mg/kg	Er, Demirhan, Bas, Yentur ve Oktem, (2014)
Taze balıklar	Eser miktarda	Hwang, Wang ve Choong (2003)
Dondurulmuş balık	10-267 mg/kg	Hwang ve diğerleri (2003)

TED: tespit edilemeyen düzey

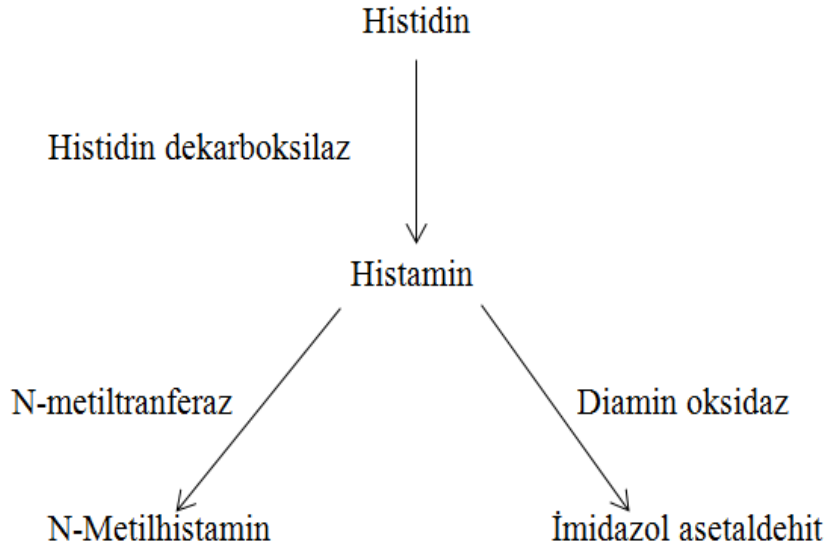
2.5. Histaminin Metabolizması

Biyojen aminler, tüm hayati vücut fonksiyonlarını etkileyen vücut homoeostazının kontrolünde rol oynayan evrensel düzenleyicilerdir. Sadece merkezi ve periferik sinir sistemleri için vericiler olarak hizmet etmezler aynı zamanda vazoaktif ajanlar olarak, organlara kan sağlanmasında etkilidirler. Bu aminler hormonlar (adrenalin ve noradrenalin) gibi davranarak mide-bağırsak iyon salgılanmasını ve bağırsak hareketliliğini etkilemektedirler (histamin ve serotonin). Aminler, salgı veziküllerinde bulunurlar ve hücrelerden salgılanmaları oldukça kontrollü bir olaydır. Salgı veziküllerinde taşıma ve depolama veziküler monoamin taşıyıcılar (VMAT) ile gerçekleştirilir. Veziküler asetilkolin (VAChT) bir kuaterner amin olan asetilkolini taşıırken taşıyıcı VMAT1 ve VMAT2 biyojen aminleri taşır. Periferde histamin hariç tüm aminler VMAT1 tarafından taşınır. Buna göre, histamin depolayan enterokromaffin benzeri hücreler, mast hücreleri ve bazofillerde VMAT2 mevcuttur. Aminlerin hedefleri üzerindeki etkisine uygun membran reseptörleri, süper aile G reseptörlerinin üyeleri aracılık eder ve reseptörleri yeni mesajlara

karşı savunmasız hale getirmek için hızlı amin giderme ile sonlandırılır. Normalde gıda ile alınan aminler hızlı bir şekilde işlem görmektedir. Aminler bağırsak epitel bariyerini pasif olarak geçerler ve metabolize olurlar. Bağırsak mukozasında etki alanlarına ve sistemik dolaşıma serbest amin erişimini sınırlayan etkili bir bariyer oluşturan monoamin oksidaz (MAO), diamin oksidaz (DAO) ve poliamin oksidaz (PAO) enzimleri bulunur (Fogel ve diğerleri, 2007).

Gıda ile düşük miktarda alınan histamin gibi biyojen aminler normal koşullarda, insan bağırsağında fizyolojik olarak daha az aktif bozunma ürünlerine metabolize edilmektedirler (Rai ve diğerleri, 2013). Gıdalardan alınan eksojen histamin normalde insan vücudunda enzimlerin etkisiyle detoksifiye edilir (Bunkova ve diğerleri, 2010). Bu detoksifikasyon sistemi, spesifik enzimler (MAO, DAO) içerir. MAO enzimi histamin metabolizmasında önemlidir (Rai ve diğerleri, 2013). DAO, gıda ile alınan histamin metabolizmasının ana enzimidir. DAO salgı proteini olarak işlev görürken mediyatör serbest bırakıldıktan sonra hücre dışı histaminleri temizlemekten sorumlu olabileceği belirtilmektedir. Buna karşın, histamini inaktive eden diğer önemli enzim olan histamin N-metiltransferaz (HMT) sadece hücre içi boşluğunda histamini dönüştürebilen bir sitosolik proteindir (Maintz ve Novak, 2007).

Histamin, temel olarak iki enzimatik yoldan biri tarafından metabolize edilmektedir. İlk yolda, histaminin halka yapısı HMT ile metillenerek N-metil histamin oluşturur ve daha sonra MAO ile metil imidazol asetik asit oluşturmak üzere oksitlenir (Stratton ve diğerleri, 1991). İkinci yolda ise histamin DAO ile oksidatif olarak imidazol asetaldehite deamine edilmektedir (Rai ve diğerleri, 2013). Şekil 2.3’de histaminin biyosentezi ve katabolizması belirtilmektedir (Rai ve diğerleri, 2013).



Şekil 2.3. Histaminin biyosentezi ve katabolizması (Rai ve diğerleri, 2013).

Histaminin oral yolla alındığı deneysel çalışmalarda, insanlar üzerinde histaminin toksik etki göstermediği ve bu durumun DAO ve HMT enzimlerinin varlığından kaynaklanabileceği belirtilmektedir. Bağırsak kanalında bulunan bu enzimlerin metabolize edilmemiş olan histaminin dolaşım içine emilimini önlediği ileri sürülmektedir (Stratton ve diğerleri, 1991).

Histamin biyojen amini bakteriler tarafından midede aktif olmayan asetil histamine dönüştürülebilmektedir. Bununla birlikte, histaminin kandan uzaklaştırılmasında böbreklerin de rol alabildiği belirtilmektedir (Akan ve Demirağ, 2018).

2.6. Histaminin Sağlık Üzerine Etkileri

Gıda ve içeceklerde biyojen aminin belli konsantrasyonları (<100 mg/kg) insan bağırsaklarındaki detoksifikasyon enzimleri tarafından metabolize edildiklerinden sağlıklı tüketiciler için ciddi bir risk oluşturmamaktadır. Daha yüksek biyojen amin miktarları ise istenmeyen psikoaktif ve vazoaktif etkilere neden olabilmektedir. Histamin, tiramin ve feniletılamin gibi bazı biyojen aminler belirtilen bu olumsuz etkileri doğrudan ortaya çıkarabilirler (Bunkova ve diğerleri, 2013). Histamin ve tiramin gibi bazı biyojen aminler antinutrisyonel bileşikler olarak kabul edilirler. Hassas bireylerde, özellikle etkileri diğer maddeler tarafından kuvvetlendirildiğinde sağlık riski oluşturabilmektedirler (Önal, 2007). Histamin intoleransı olan hastalarda histaminin gıda ile küçük miktarlarda alınması bile

olumsuz sağlık etkilerine neden olabilir. Bu nedenle sadece tespit edilebilir sınırların altındaki miktarlar güvenli olarak kabul edilmektedir (EFSA, 2011).

Bireylerde biyojen aminlerin tam toksisite eşiğinin belirlenmesi son derece zordur. Çünkü toksik doz her bireyin detoksifikasyon mekanizmasının etkinliğine bağlıdır (Önal, 2007) İnsan vücudunda normal koşullar altında detoksifikasyon mekanizması özellikle mono- ve diaminoooksidazlar yoluyla biyojen aminler tarafından zehirlenmeye karşı korunmaktadır. Bununla birlikte, detoksifikasyon mekanizmasının etkinliği, insanın yaşının artmasıyla azalır, alkol veya ilaçlar (özellikle psikofarmasötikler veya aminoooksidaz inhibitörleri içeren diğer ilaçlar) tarafından inhibe edilebilir (Flasarova ve diğerleri, 2016).

Mikroorganizmalar tarafından üretilen toksinler, gıda kaynaklı çeşitli hastalıklardan sorumludur. Bu hastalıklardan biri olan histamin zehirlenmesi oldukça yüksek düzeyde histamin içeren gıda maddelerinin tüketiminden kaynaklanabilmektedir (Stratton ve diğerleri, 1991). Histamin gıdalarda en toksik ve en yaygın bulunan biyojen aminlerden biridir. Gıda ile yüksek miktarda histamin alınmasında bağırsak epitelinin detoksifiye edici enzimleri başa çıkamayabilir, histamin sistemik dolaşıma girebilir ve nörolojik, gastrointestinal ve solunum semptomlarını tetikleyebilir. Histaminin oluşturduğu advers reaksiyonlar “histamin intoleransı” veya “scombroid zehirlenmesi” olarak tanımlanmaktadır (Diaz ve diğerleri, 2015). Histamin zehirlenmesinin gıda alımından birkaç dakika ile saat arasında değişen kısa bir inkübasyon süresi vardır (Dadakova, Krizek and Pelikanova, 2009).

Bozulmuş balıktaki (bozulma her zaman organoleptik olarak belirgin olmayabilir) veya olgunlaşmış peynirdeki histamin sulu bir çözeltideki histaminden daha toksik olarak belirtilmektedir. Bu durum, metabolize edilmemiş histaminin bağırsak içine emilmesine izin veren histamin metabolize edici (veya detoksifiye eden) enzimlerin inhibitörleri ile açıklanabilir. Bu inhibitörler ise putresin ve kadaverin gibi putrefaktif aminler veya izoniazid gibi farmakolojik ajanlar olarak tanımlanmaktadır (Stratton ve diğerleri, 1991).

Gıda kaynaklı histamin aşırı gıda duyarlılığı ile ilişkilidir. Gıda intoleransları bağışıklık sistemi ile ilgili değildir. Ancak, indükledikleri semptomlar klasik IgE aracılı alerjide gözlenenlere benzemesine karşın süreleri daha hafif ve daha kısa olmaktadır (Fogel ve diğerleri, 2007). Ayrıca gıdalarla alınan histaminin DAO eksikliği olan bireylerde

migrenin patogenezinde de rol oynadığı belirtilmiştir. Migren hastalarında histamin bakımından zengin gıdaların alımı ile histamin içermeyen bir diyetle hafifletilen baş ağrısını tetiklediği bildirilmiştir. Diyetle alınan histamin DAO eksikliği olan bireylerde migrenin patogenezinde de rol oynamıştır (Maintz ve Novak, 2007; EFSA, 2011).

Histamin intoksikasyonunda klinik belirtilerin başlaması için 70-1000 mg histaminin gıda ile tüketilmesi gerektiği bildirilmektedir (Chang, Ayres ve Sandine, 1985). Bazı araştırmalar, 75 mg saf oral histamin alımının gıda intoleransı öyküsü olmayan sağlıklı kadınların % 50'sinde semptomlara neden olduğunu ve yaklaşık 1000 mg histamin alımının kesinlikle ciddi zehirlenmeler ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Alvarez ve Moreno-Arribas, 2014). Çeşitli araştırmacılar ise, maksimum tolere edilebilir histamin düzeyini 100 mg/kg olarak belirtmişlerdir (Jin, Lee, Park, Lee ve Mah, 2019).

Histamin intoleransı ve zehirlenmesi, biriken histaminin dengesizliğinden ve DAO enzimi tarafından histamin bozunum kapasitesinden kaynaklanmaktadır. Düşük DAO aktivitesine bağlı olarak bozulmuş histamin yıkımı ve bunun sonucunda ortaya çıkan fazla miktarda histamin, alerjik reaksiyonu taklit eden sayısız semptomlara neden olabilir. Atopik dermatitli, hamile ve diğer kronik hastalıkları olan (örneğin, karaciğer sirozu, anoreksiya nervoza, iltihaplı bağırsak hastalığı: ülseratif kolit ve Crohn hastalığı) ve antikanser ilaçları kullanan hastalarda düşük DAO aktivitesinin bazı somut klinik örnekleri vardır. Histamin fazlalığı gıda alerjisinin tek nedensel faktörü olmasa da duyarlı hastalarda yüksek histamin içeren gıdaların düşük seviyelerde histamin içerenlere göre olumsuz tepkiyi indüklediğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır (Chung ve diğerleri, 2017).

Sonuç olarak, histamin bakımından zengin gıdaların tüketimi veya histamin salgılayan veya DAO'yu bloke eden alkol ya da ilaçların alınması durumunda ishal, baş ağrısı, rinokonjonktival semptomlar, astım, hipotansiyon, aritmi, ürtiker, pruritus ve kızarma gibi semptomları tetikleyebilir. Çizelge 2.5'de histamin zehirlenmesi semptomları belirtilmiştir (Taylor, 1986). Belirtiler histamin içermeyen bir diyetle azaltılabilir veya antihistaminikler tarafından elimine edilebilir (Maintz ve Novak, 2007).

Çizelge 2.5. Histamin zehirlenmesinin semptomları (Taylor, 1986).

Kutanöz	Kaşıntı Kurdeşen Ödem Lokal inflamasyon
Gastrointestinal	Mide bulantısı Kusma Diyare Kramp
Hemodinamik	Hipotansiyon
Nörolojik	Baş ağrısı Çarpıntı Ateş Yanma hissi Karıncalanma veya uyuşma Kaşıntı

Histamin zehirlenmesi ile ilgili ilk rapor 1967 yılında ve 850-1,870 mg/kg aralığında düzeylerde histaminli Gouda peyniri tüketiminden sonra elde edilmiştir. Diğer kaynaklarda peynirlerde 2,500 mg/kg düzeyine kadar histamin düzeyleri bildirilmiştir (Madejska, Michalski, Pawul-Gruba ve Osek, 2018).

Peynirle ilişkili birkaç amin zehirlenmesi salgınları bildirilmiş olup bunların çoğunda histamin yer almıştır. Histamin zehirlenmesi semptomları arasında kızarma, terleme, bulantı, kusma, ishal, baş ağrısı, çarpıntı ve döküntü sık görülenlerdir. Peynirlerin çoğu histidini dekarboksile eden bakteri içermediğinden ve peynirdeki serbest histidin konsantrasyonu genellikle düşük olduğundan histamin seviyeleri çoğunlukla 100 mg/kg'ı geçmemektedir. Histamin zehirlenmesi kadaverin ve putresin gibi diğer biyojen aminlerin yani muhtemelen güçlendirici maddelerin varlığına bağlı olduğu için bir eşik değeri belirlemek zordur. Bununla birlikte, bildirilen gıda zehirlenmesi vakalarından elde edilen veriler 500 ile 1,000 mg/kg amin seviyesinin potansiyel olarak tehlikeli olduğunu göstermektedir (Joosten ve Nuñez, 1996).

Biyojen aminler, mast hücre degranülasyonu (alerjik reaksiyona cevap olarak) salınır ve histamin içeren gıdaların tüketimi de aynı etkiye sahip olabilir. Gıda alerjisi semptomları

histamin zehirlenmelerine (besin intoleransı) benzer olduğundan bazen hatalı tanıya neden olabilir. Bütün bu nedenlerden dolayı histamin, klinikte ve gıda kimyasında büyük endişelere neden olan önemli bir biyojen amindir (Ruiz-Capillas ve Herrero, 2019).

2.7. Gıdalarda Histaminin Tespiti ile ilgili Çalışmalar

Biyojen aminler düşük konsantrasyonlarda, tüm hayvanlarda, bitkilerde ve mikroorganizmalarda doğal olarak oluşmaktadır (Flasarova ve diğerleri, 2016). Biyojen aminlerin düzeyleri gıdalardaki mikrobiyolojik kirlenme seviyesinin bir göstergesi olarak düşünülmektedir. Enteral histaminozis durumu gıda endüstrisini mümkün olduğunca daha düşük histamin düzeyine sahip gıda üretmeye yönlendirmektedir (Bodmer ve diğerleri, 1999).

Histamin organoleptik özelliklere etki etmemektedir. Buna karşın, insanlarda artan oranda gıda intoleransına neden olmaktadır. Pratik olarak, histamin içermeyen birinci sınıf kaliteli ürünler sadece modern tüketiciler için önemli olmayıp aynı zamanda risk altındaki bireyler için çeşitlendirilmiş beslenmeye izin vermektedir. Günümüzde, sadece birkaç ülkenin gıda düzenlemelerinde histamin için bulunabilecek en yüksek kalıntı seviyeleri bildirilmektedir. Bu düzenlemeler de genellikle balıklarla sınırlıdır (Rai ve diğerleri, 2013).

Son yıllarda, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), ince tabaka kromatografisi (TLC), gaz kromatografisi (GC) ve kapiler bölge elektroforezi (CZE) histamin tespitinde kullanılan en yaygın analitik yöntemler arasındadır. Her ne kadar bu yöntemlerin hassasiyeti yüksek olsa da, zaman alan numune hazırlama aşamasının yanı sıra pahalı, karmaşık bir enstrümantal analiz gerektirmektedirler (Feng, Ashley, Zhou, Halder ve Sun, 2018). HPLC ve CZE tespitlerinde bir türevlendirme aşaması bulunabilmektedir. Bazı çalışmalarda balık, et ve peynirde biyojenik aminlerin belirlenmesi için TLC yöntemleri de önerilmiştir. TLC, biyojen aminlerin tespitinde veya yarı kantitatif tayininde başarıyla uygulanmaktadır (Romano ve diğerleri, 2012).

Alternatif olarak, kolorimetrik ve enzim bağlı immunosorbent testi (ELISA) kullanılan diğer yöntemlerdir. Ticari olarak temin edilen kitler, histamin oksidasyonunu katalize etmek için bir dehidrojenaz enzimine veya histamini seçici olarak bağlayarak sıkı kompleksler oluşturan bir antikor prensibine dayanmaktadır (Feng ve diğerleri, 2018).

ELISA, gıdadaki histaminin basit ve hızlı bir şekilde belirlenmesi için güvenilir bir yöntem olarak belirtilmektedir (Simon-Sarkadi, Gelencser ve Vida, 2003). İmmünoenzimik yöntem, birçok örnekte histamin içeriğinin hızlı ve kesin bir şekilde belirlenmesini sağlar. Buna rağmen, komplike bir cihaz gerektirmez, kolay ve basittir. Düşük konsantrasyonların belirlenmesi, numune hazırlığının basitliği ve kısa analiz süresi ise bu yöntemin diğer avantajlarıdır (Leszczyńska, Więdołcha ve Pytasz, 2004). Çizelge 2.6.'da gıdalarda histamin tespiti için kullanılan bazı yöntemler belirtilmiştir.

Çizelge 2.6. Gıdalarda histamin tespiti için kullanılan bazı yöntemler

Yöntem	Duyarlılık	Uygulanan ürün	Kaynak
Ultra-performans sıvı kromatografik (UPLC) yöntem	LOD: 0,032-0,098 µg/L LOQ: 0,11-0,32 µg/L	Peynir	Dadakova ve diğerleri (2009)
UPLC	LOD: 0,08 mg/100g LOQ: 0,29 mg/ 100g	Peynir	Mayer, Fiechter ve Fischer (2010)
UPLC	LOD: 0,05–0,29 mg/100 g LOQ: 0,16–0,97 mg/100 g	Peynir	Fiechter, Sivec ve Mayer (2013)
HPLC	LOD: ≤1,5 mg/kg	Et ve et ürünleri	Hernández-Jover, Izquierdo-Pulido, Veciana-Nogués, ve VidalCarou (1996)
HPLC	LOD: ≤0,02 mg/L LOQ: ≤0,7 mg/L	Sebze ürünleri	Lavizzari, Veciana-Nogues, Bover-Cid, Marine'-Font ve Vidal-Carou (2006)
ELISA		Peynir	Akkoç, İncili ve İlhak (2018)
ELISA	LOD: ≤2,5 mg kg	Konserve ton balıkları	Er, ve diğerleri (2014)
GC-MS	LOD: 5-10 µg/L	Bira	Fernandes, Judas, Oliveira, Ferreira ve Ferreira (2001)
GC-MS	LOD: 4,1 µg/L LOQ: 12,3 µg/L	Şarap	Plotka-Wasyłka, Simeonov ve Namie'snik (2016)
CZE	LOD: 1,55 mg/L LOQ: 5,18 mg/L	Konserve ton balıkları	Er, ve diğerleri (2014)
CZE	LOD: 20 mg/kg LOQ: 61 mg/ kg	Peynir	Numanoğlu, Hakkıboyacı ve Topcu (2008)
TLC	LOD: 10 ng	Balık ve kalamar	Lapa-Guimarães ve Pickova (2004)
TLC	LOD: 0,7 mg/L LOQ: 1,1 mg/L	Şarap	Romano ve diğerleri (2012)
Kronopotansiyometrik analiz	LOD: 1,31mg/L LOQ: 3,54mg/L	Peynir	Švarc-Gajic ve Stojanovic (2011)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç ve Kimyasallar

3.1.1. Gereç

Çalışmada, Ankara’da tüketime sunulan iki farklı markaya (A, B) ait 20 adet pastörize ve 20 adet yüksek ısı işlemi uygulanmış inek sütü (C, D) ile farklı markalara ait 76 adet tulum peyniri (E, F), beyaz peynir (G, H), taze kaşar (I, J) ve krem peynir (K, L) örneği kullanılmıştır. Toplam 116 adet süt ve peynir örneğinden yüksek ısı işlemi uygulanmış süt örnekleri haricindekiler soğuk zincirde laboratuvara getirilerek analize alınana kadar buzdolabı sıcaklığında (+4 °C) muhafaza edilmiştir.

Analize alınan tüm süt ve peynir örnekleri Türkiye’deki firmalara ait olup marka isimleri belirtilmeden kod numarası ile verilmiştir. Araştırmada kullanılan süt ve peynir örnekleri farklı semtlerdeki süpermarketlerden temin edilmiştir. Örneklerin seri numaralarının ve üretim tarihlerinin farklı olmasına dikkat edilmiş ve örneklerin ambalajları analize alınmadan hemen önce açılmıştır.

Bu araştırmada, örneklerin hazırlanması, ekstraksiyon ve test prosedürü Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda, analizlerde Eczacılık Fakültesinin diğer araştırma laboratuvarlarında bulunan santrifüj cihazı ve ELISA okuyucu kullanılmıştır.

3.1.2. Deneyde kullanılan kimyasallar ve kitler

Fosfat Tamponu PBS, 10 mM, 0,05 % Tween 20 (Sigma P3563)

Histamin ELISA Kiti (Ridascreen 1601)

Hazırlanan çözeltiler

Çalışmada kullanılacak, çözeltiler Histamin ELISA kit prosedüründe belirtildiği şekilde hazırlanmıştır. Çözeltilerin hazırlanmasında analitik saflıkta kimyasallar kullanılmıştır.

Fosfat tamponu (pH 7,4): 0,05 % Tween 20 içeren 10 g tampon içeriği bir litre distile su içinde çözündürülerek hazırlanmıştır.

Yıkama çözeltisi: ELISA kit prosedüründe yıkama tamponunun 50 kat konsantre olarak verildiği belirtilmiştir. Tampon konsantresi kullanımdan önce 1: 50'de (1 + 49) distile su ile seyreltilmiştir. Bu durumda, 10 ml tampon çözeltisi + 490 ml distile su olarak hazırlanmıştır. Yıkama çözeltileri her analizde taze olarak hazırlanmıştır.

3.1.3. Deneyde kullanılan alet ve ekipmanlar

Süt ve peynir örneklerinin analizinde kullanılan alet, ekipman ve genel laboratuvar malzemelerine ait bilgiler Çizelge 3.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Histamin analizinde kullanılan alet, ekipman ve laboratuvar malzeme bilgileri

Alet/Ekipman	Marka
Hassas terazi	(Shimadzu AW 320, Philippines)
pH metre	(Hanna pH 211)
ELISA okuyucu	(Versamax Tunable Microplate Reader, Sunnyvale, CA, USA)
Santrifüj cihazı	(Nüve NF 415)
Vorteks	(Firlabo, France)
Distile su cihazı	(Şimşek Labor Teknik SS 200)
Buzdolabı	(Arçelik)
Genel laboratuvar malzemeleri	
*Steril santrifüj tüpleri	
*Beher	
*Erlen	
*Balonjoje	
*Mikropipetler	
*Makropipetler	
*Diğer sarf malzemeler	

3.2. Yöntem

Süt ve peynirde histamin aranması için kompetitif (rekabetçi) ELISA tekniği kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan ELISA kiti süt ve peynirleride içeren bazı gıdalarda histaminin kantitatif analizi için rekabetçi bir testidir (Anon, 2018).

Testin ilkesi: Histamin, örnek hazırlandıktan sonra bir asilasyon reaktifi ile kantitatif olarak türevlendirilir. Kompetitif ELISA'da serbest asillenmiş histamin ve bağlı histamin, antikor bağlanma bölgeleri için rekabet eder. Yıkama işleminden sonra, peroksidaz (enzim konjugat) ile etiketlenmiş sekonder antikorlar eklenir. Bu antikorlar, antikor-histamin komplekslerine bağlanır. Bağlanmayan antikorlar ikinci yıkama aşamasında ortamdan uzaklaştırılır. Enzim substratı ve kromojen kuyucuklara eklenerek inkübe edilir. Bağlı enzim konjugatı kromojeni mavi bir ürüne dönüştürür. Durdurucu (stop) çözeltinin eklenmesi maviden sarıya renk değişimine neden olur. Ölçüm fotometrik olarak 450 nm'de yapılır. Absorpsiyon örnekteki histamin konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

3.2.1. Süt ve peynir örneklerinin analize hazırlanması

Süt örneğinin hazırlanması

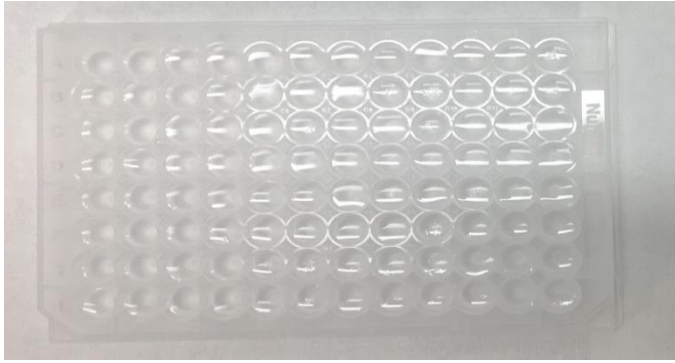
Pastörize veya UHT inek sütü örneğinin her birinden 4 ml alınarak oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 10 dakika 3000 g' de santrifüjlenmiştir ve yağ tabakası uzaklaştırılmıştır. Bu yağsız süttten 20 µL alınmış ve üzerine 4 ml fosfat tamponu eklenerek karıştırılmıştır. Hazırlanan karışımdan her asilasyon mikropakası kuyucuğuna 100 µL uygulanmıştır. Örneklerin analize hazırlanmasında steril plastik tüpler kullanılmıştır.

Peynir örneğinin hazırlanması

Peynir numunesinden 10 gram tartılmış ve homojenize edilmiştir. Homojenizattan 1 g steril plastik santrifüj tüpüne alınarak üzerine 9 mL distile su eklenmiştir ve iyice karıştırılmıştır. Hazırlanan karışım oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 5 dakika ve 2500 g'de santrifüj edilmiştir ve yağ tabakası uzaklaştırılmıştır. Karışımın süpernatant kısmından 1 mL steril plastik tüpe alınmış ve üzerine 9 mL distile su eklenerek vortekslenmiştir. Bu çözeltiden steril plastik tüpe 200 µL alınmış ve 9,8 mL distile su ile seyreltilmiştir. Hazırlanan karışımdan her asilasyon mikropakası kuyucuğuna 100 µL uygulanmıştır.

3.2.2. Asilasyon için test prosedürü

Tüm standartlar, kontroller ve örnekler iki kopya halinde çalışılmıştır. Standart ve örnek pozisyonları kaydedilmiştir. Asilasyon mikrolaklarının kuyucuğuna her bir standart çözelti, kontrol ve hazırlanan örnekten 100 μ L eklenmiştir. Bu kuyucukların üzerine sırasıyla 25 μ L asilasyon reaktifi ve 200 μ L asilasyon tamponu eklenerek mikrolaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 15 dakika inkübe edilmiştir. Burada hazırlanan standartlar, kontroller ve örnekler ELISA'da kullanılmıştır. Resim 3.1'de asilasyon aşamasında mikrolakanın görüntüsü verilmiştir.

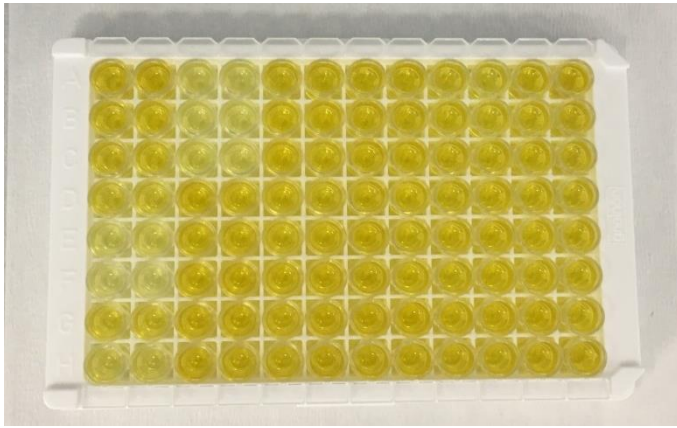


Resim 3.1. Asilasyon aşamasında mikrolakanın görüntüsü

3.2.3. ELISA testinin uygulaması

Mikro kuyucuklara 25 μ L asillenmiş standart çözelti, kontrol ve örnek eklenmiştir. Bu kuyucukların herbirine 100 μ L anti-histamin antikor çözeltisi eklenmiştir, mikrolaka elde sallanarak hafifçe karıştırılmıştır ve oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 40 dakika inkübe edilmiştir. Sonraki aşamada, sıvılar kuyucuklardan dökülmüştür ve sıvının kuyucuklardan tamamen uzaklaştırılması sağlanmıştır. Tüm kuyucuklara 250 μ L yıkama tamponu doldurulmuştur ve tekrar sıvı dökülmüştür. Yıkama işlemi iki kez tekrarlanmıştır. Bu işlemden sonra, her kuyucuğa 100 μ L konjugat solüsyonu eklenmiş ve mikrolaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmıştır. Oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 20 dakika inkübe edilmiştir. Sonraki aşamada, sıvılar kuyucuklardan dökülmüştür ve sıvının kuyucuklardan tamamen uzaklaştırılması sağlanmıştır. Tüm kuyucuklara 250 μ L yıkama tamponu doldurulmuş ve tekrar sıvı dökülerek bu işlem iki kez daha tekrarlanmıştır. Her kuyucuğa 100 μ L substrat/kromojen solüsyonu eklenmiş, mikrolaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve sonrasında karanlıkta oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 15 dakika inkübe

edilmiştir. Son aşamada, her kuyucuğa 100 μ L durdurucu (stop) solüsyon eklenmiştir. Mikroplaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmıştır ve 10 dakika içerisinde 450 nm'de absorbansı ölçülmüştür. Resim 3.2'de ölçüme hazır histamin mikroplakasının görüntüsü verilmiştir. Her örneğin absorbansına karşılık gelen ppb cinsinden histamin konsantrasyonu kalibrasyon eğrisinden okunmuştur ve daha sonra karşılık gelen dilüsyon faktörü ile çarpılmıştır. Seyreltme faktörü, örnek hazırlanmasına bağlı olarak değişmekle birlikte süt için 200 ve genel olarak peynir için 5000'dir. Analizlerde kullanılan histamin kitinin tespit limiti süt için 100 ppb ve peynir için 2,5 ppm'dir.



Resim 3.2. Histamin mikroplakasının görüntüsü

3.3. İstatistiksel analizler

Bu çalışmada, Ankara piyasasından temin edilen süt ve peynir örneklerinin analizinde, her deney için alınan örnekte ve standartlarda iki ölçüm yapılarak analiz sonuçları RIDA®SOFT Win programında hesaplanmıştır.

Süt ve peynir örneklerindeki histamin miktarları ppm cinsinden hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir (Daniel, 1991:5).

İstatistiksel değerlendirmeler bilgisayarda SPSS 22 versiyon istatistik programında yapılmıştır. Süt ve peynir örneklerinde ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerlerin belirlendiği tanımlayıcı istatistiksel analizler yapılmıştır. Süt ve peynir örneklerinin markalar arası farklılıklarını değerlendirmek için t-test kullanılmıştır. Aynı zamanda, süt çeşitleri arasındaki histamin değerlerinin karşılaştırılması ile süt ve peynir gruplarının karşılaştırılmasında t-test kullanılmıştır. Peynir örneklerinin çeşitlerinin

karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA) uygulanmıştır. Farklılıklar Duncan çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirilmiştir. Süt ve peynir örneklerinin ortalama histamin miktarları ve karşılaştırmalar ile ilgili grafikler Excel-13 bilgisayar programında hazırlanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmada, Ankara ilindeki süpermarketlerden sağlanan farklı markalara ait pastörize süt (A, B) ve UHT süt (C, D) örnekleri ile tulum peyniri (E, F), beyaz peynir (G, H), taze kaşar peyniri (I, J) ve labne peyniri (K, L) olmak üzere toplam 116 adet örnekte histamin miktarları saptanmıştır. Süt ve peynir örneklerine ait histamin değerlerinin dağılım aralıkları sırasıyla Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2’ de verilmiştir.

Sütlerde histamin pozitif örneklerin miktarlarına ilişkin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerler Çizelge 4.3’ de verilmiştir. Pastörize süt örneklerinde A ile B ve UHT süt örneklerinde C ile D markalarına ait ortalama histamin değerleri sırasıyla $0,21 \pm 0,03$ mg/L; $0,20 \pm 0,02$ mg/L; $0,19 \pm 0,04$ mg/L ve $0,13 \pm 0,01$ mg/L olarak belirlenmiştir. Süt örneklerinde histamin için minimum ve maksimum değerler A, B, C ve D markaları için sırasıyla 0,10-0,32 mg/L; 0,15-0,28 mg/L; 0,13-0,32 mg/L; 0,10-0,19 mg/L olarak bulunmuştur. Peynirlerde ise histamin pozitif örnek miktarlarına ilişkin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerler sırasıyla Çizelge 4.4’ de gösterilmiştir. Tulum peyniri için E ve F, beyaz peynir için G ve H, taze kaşar peyniri için I ve J, labne peyniri için K, L markalarının ortalama histamin değerleri sırasıyla $30,00 \pm 7,51$ mg/kg; $86,17 \pm 21,72$ mg/kg; $3,77 \pm 0,32$ mg/kg; $3,20 \pm 0,68$ mg/kg; $5,78 \pm 0,49$ mg/kg; $3,98 \pm 0,32$ mg/kg; $4,73 \pm 0,35$ mg/kg; 3,00 mg/kg olarak belirlenmiştir. Peynir örneklerinde histamin için minimum ve maksimum değerleri E, F, G, H, I, J, K ve L markaları için sırasıyla 6,72-66,16 mg/kg; 22,93-189,79 mg/kg; 2,80-6,26 mg/kg; 2,52-3,88 mg/kg; 4,01-8,76 mg/kg; 2,73-5,84 mg/kg; 3,55-5,69 mg/kg; 3,00-3,00 mg/kg olarak bulunmuştur.

Süt ve peynir grubuna göre örneklerdeki histamin değerleri ise Çizelge 4.5’de verilmiştir. Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7’de gösterildiği üzere sütlerde histamin miktarları markalar arası karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Çizelge 4.8’de pastörize ve UHT süt örneklerinin karşılaştırılması verilmiştir.

Peynir örneklerinde ise markalar arası karşılaştırmalar Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10’da belirtilmiştir. E ve F markalarına ait tulum peynirlerindeki histamin miktarları markalar arası karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Aynı

şekilde, I ve J markalarına ait taze kaşar peynirlerindeki histamin miktarları markalar arası karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).

Peynir çeşitleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında ise, E markasına ait tulum peynirlerinin ortalama değerleri diğerlerinden yüksek çıkmıştır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Histamin için farklılığı tulum peynirinin diğerlerinden daha yüksek olması oluşturmaktadır (Çizelge 4.11). Yapılan çalışmada, peynirlerde histamin miktarları süt örneklerindeki histamin miktarlarından yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.12). Süt ve peynir örneklerinin ortalama değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

A, B, C ve D süt markalarına ait ortalama histamin miktarları Şekil 4.1’de, süt çeşitlerine göre histamin miktarlarının karşılaştırılması Şekil 4.2’de, peynir markalarına (E, F, G, H, I, J, K, L, M) ait ortalama histamin miktarları ise Şekil 4.3’de, peynir çeşitlerine göre histamin miktarlarının karşılaştırılması Şekil 4.4’de, süt ve peynir örneklerinin karşılaştırılması Şekil 4.5 ve farklı süt ve peynir çeşitlerinin karşılaştırılması ise Şekil 4.6’da verilmiştir.

Çizelge 4.1. Süt örneklerinin histamin değerleri

Örnekler	Markalar	Toplam (pozitif) örnek	Dağılım (mg/L)		
			<0,10	0,11 – 0,20	0,21 – 0,32
Pastörize süt	A	10 (8)	2	3	5
	B	10 (9)	1	5	4
UHT süt	C	10 (5)	5	3	2
	D	10 (7)	3	7	-
Toplam		40 (29)	11	18	11

Çizelge 4.2. Peynir örneklerinin histamin değerleri

Örnekler	Markalar	Toplam (pozitif) örnek	Dağılım (mg/kg)					
			<2,5	2,5 – 5	5,1 – 15	15,1 – 35	35,1 – 50	50,1 – 100<
Tulum peyniri	E	10 (10)	-	-	4	2	1	3
	F	9 (9)	-	-	-	3	1	5
Beyaz peynir	G	10 (10)	-	9	1	-	-	-
	H	9 (2)	7	2	-	-	-	-
Taze kaşar peyniri	I	10 (10)	-	4	6	-	-	-
	J	10 (10)	-	9	1	-	-	-
Labne peyniri	K	9 (6)	3	3	3	-	-	-
	L	9 (1)	8	1	-	-	-	-
Toplam		76 (58)	18	28	15	5	2	8

Çizelge 4.3. Farklı markalara ait süt örneklerindeki histamin değerleri

Marka	N	Ortalama±S.H (mg/L)	Minimum (mg/L)	Maksimum (mg/L)
A	8	0,21±0,03	0,10	0,32
B	9	0,20±0,02	0,15	0,28
C	5	0,19±0,04	0,13	0,32
D	7	0,13±0,01	0,10	0,19

Çizelge 4.4. Farklı markalara ait peynir örneklerindeki histamin değerleri

Marka	N	Ortalama±S.H (mg/kg)	Minimum (mg/kg)	Maksimum (mg/kg)
E	10	30,00±7,51	6,72	66,16
F	9	86,17±21,72	22,93	189,79
G	10	3,77±0,32	2,80	6,26
H	2	3,20±0,68	2,52	3,88
I	10	5,78±0,49	4,01	8,76
J	10	3,98±0,32	2,73	5,84
K	6	4,73±0,35	3,55	5,69
L	1	3,00	3,00	3,00

Çizelge 4.5. Süt ve peynir gruplarına göre örneklerdeki histamin miktarları

Ürün Grubu	N	Ortalama±S.H	Minimum	Maksimum
Pastörize süt	17	0,20±0,01 mg/L	0,10 mg/L	0,32 mg/L
UHT süt	12	0,16±0,02 mg/L	0,10 mg/L	0,32 mg/L
Tulum peyniri	19	56,60±12,56 mg/kg	6,72 mg/kg	189,79 mg/kg
Beyaz peynir	12	3,68±0,29 mg/kg	2,52 mg/kg	6,26 mg/kg
Taze kaşar peyniri	20	4,88±0,35 mg/kg	2,73 mg/kg	8,76 mg/kg
Labne peynir	7	4,48±0,39 mg/kg	3,00 mg/kg	5,69 mg/kg

Çizelge 4.5’de süt grubundan pastörize ve UHT sütler ile peynir ürün grubundan tulum, beyaz, taze kaşar ve labne peynir örneklerine ait ortalama, minimum ve maksimum değerler belirtilmiştir. Bu çizelgede süt grubundan UHT sütlerin ve peynir ürün grubundan da beyaz peynirlerin ortalama histamin değerlerinin en düşük olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.6. A ve B markalarına ait pastörize süt örneklerinin karşılaştırılması

Marka	N	Ortalama±S.H (mg/L)	P
A	8	0,21±0,03	p >0,05
B	9	0,20±0,02	

Çizelge 4.7. C ve D markalarına ait UHT süt örneklerinin karşılaştırılması

Marka	N	Ortalama±S.H (mg/L)	P
C	5	0,19±0,04	p >0,05
D	7	0,13±0,01	

Çizelge 4.6’da Pastörize süt örneklerinde histamin değerleri açısından markalar arası yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda, A ve B markaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (p> 0,05). Aynı şekilde, çizelge 4.7’de UHT süt örneklerindeki histamin değerlerinin istatistiksel analiz sonucunda markalar arası (C, D) fark anlamlı bulunmamıştır (p> 0,05).

Çizelge 4.8. Pastörize ve UHT süt örneklerinin karşılaştırılması

Süt çeşidi	N	Ortalama±S.H (mg/L)	P
Pastörize Süt	17	0,20±0,01	p >0,05
UHT Süt	12	0,16±0,02	

Pastörize ve UHT süt grupları ortalama histamin değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmamıştır (p> 0,05).

Çizelge 4.9. E ve F markalarına ait tulum peyniri örneklerinin karşılaştırılması

Marka	N	Ortalama±S.H (mg/kg)	P
E	10	30,00±7,51	p <0,05
F	9	86,17±21,72	

Peynir örneklerinde markalar arası fark değerlendirildiğinde, tulum peynirlerinde E ve F markaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Beyaz peynir (G, H) ve labne peynirlerde (K, L) histamin pozitif örnek azlığı nedeniyle markalar arası karşılaştırma yapılamamıştır.

Çizelge 4.10. I ve J markalarına ait taze kaşar peyniri örneklerinin karşılaştırılması

Marka	N	Ortalama±S.H (mg/kg)	P
I	10	5,78±0,49	p <0,01
J	10	3,98±0,32	

Taze kaşar peyniri örneklerinde histamin değerleri açısından markalar arası yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda, I ve J markaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,01).

Çizelge 4.11. Peynir çeşitlerinin histamin miktarlarının karşılaştırılması

Peynir Türü	N	Ortalama±S.H (mg/kg)	P
Tulum Peyniri	19	56,60±12,56 ^a	p <0,001
Beyaz Peynir	12	3,68±0,29 ^b	
Taze Kaşar Peyniri	20	4,88±0,35 ^b	
Labne peyniri	7	4,48±0,39 ^b	
Toplam	58	21,53±5,18	

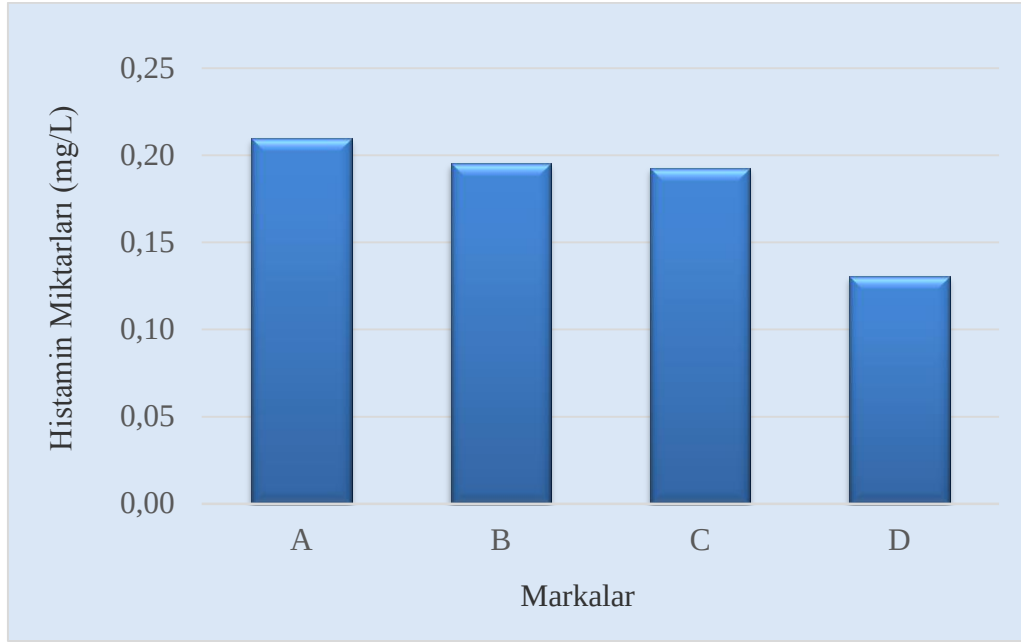
a,b: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar anlamlıdır.

Peynir çeşitlerinin grup ortalama histamin değerlerinin karşılaştırılması sonucunda farklılık $P<0,001$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Bu farklılık tulum peynirlerinden kaynaklanmaktadır.

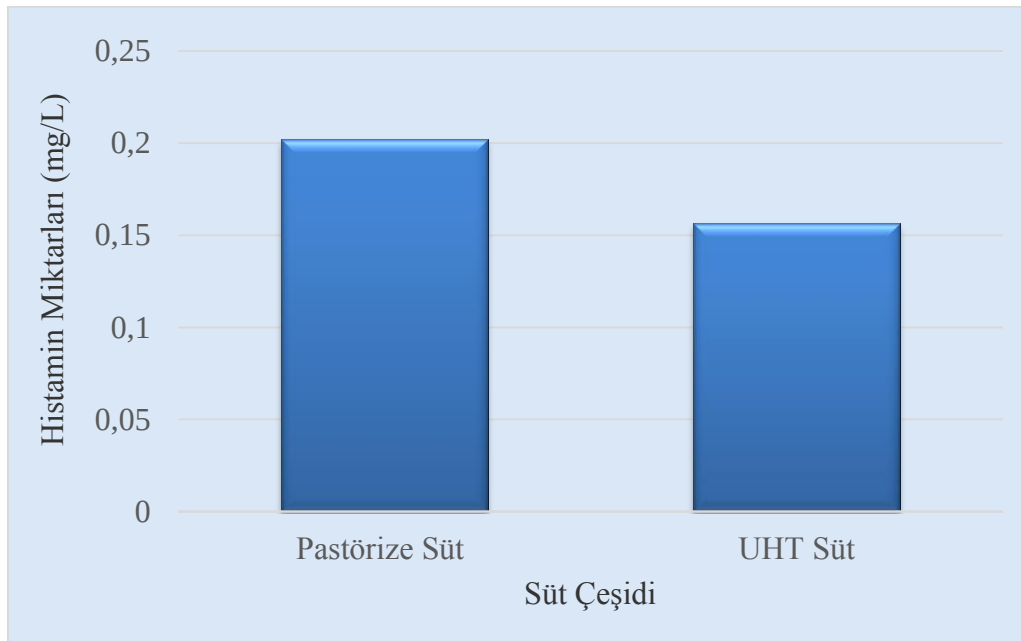
Çizelge 4.12. Süt ve peynir örneklerinin histamin miktarlarının karşılaştırılması

Ürün	N	Ortalama±S.H	P
Süt	29	0,18±0,01 mg/L	p <0,001
Peynir	58	21,53±5,18 mg/kg	

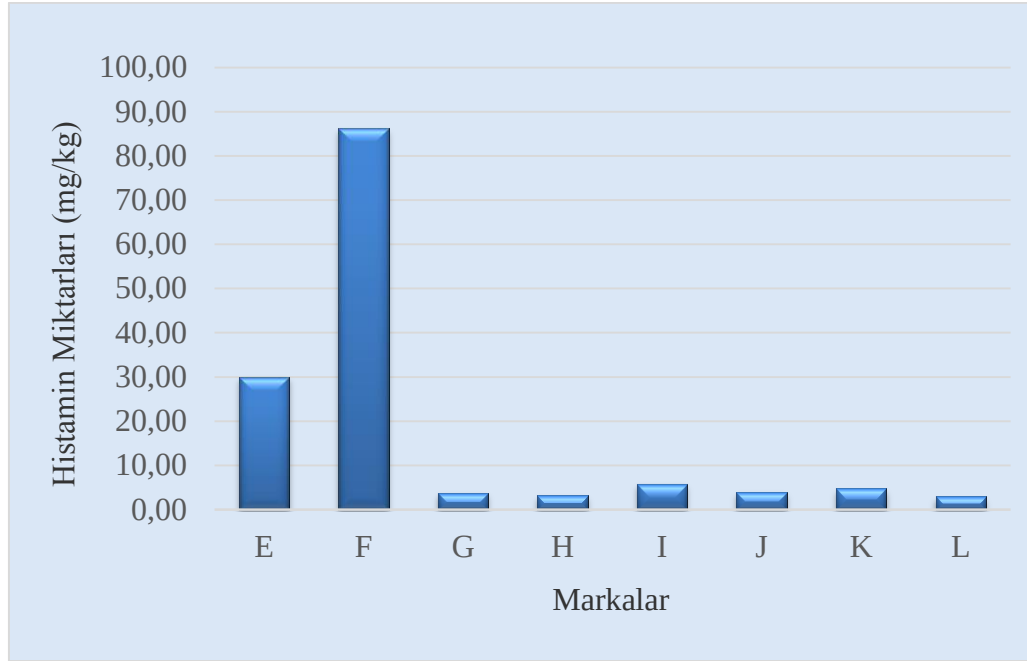
Süt ve peynir ürünlerine ait ortalama histamin değerleri karşılaştırıldığında, farklılık anlamlı bulunmuştur ($P <0,001$). Bu farklılık peynir grubundan kaynaklanmaktadır.



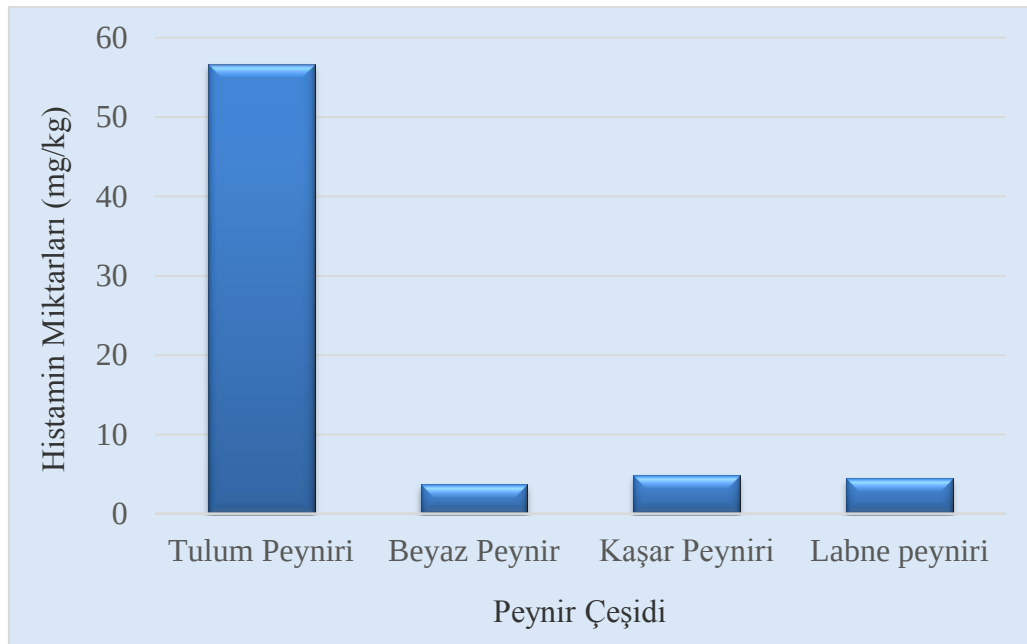
Şekil 4.1. Süt örneklerinde marka ve çeşitlere göre histamin miktarları



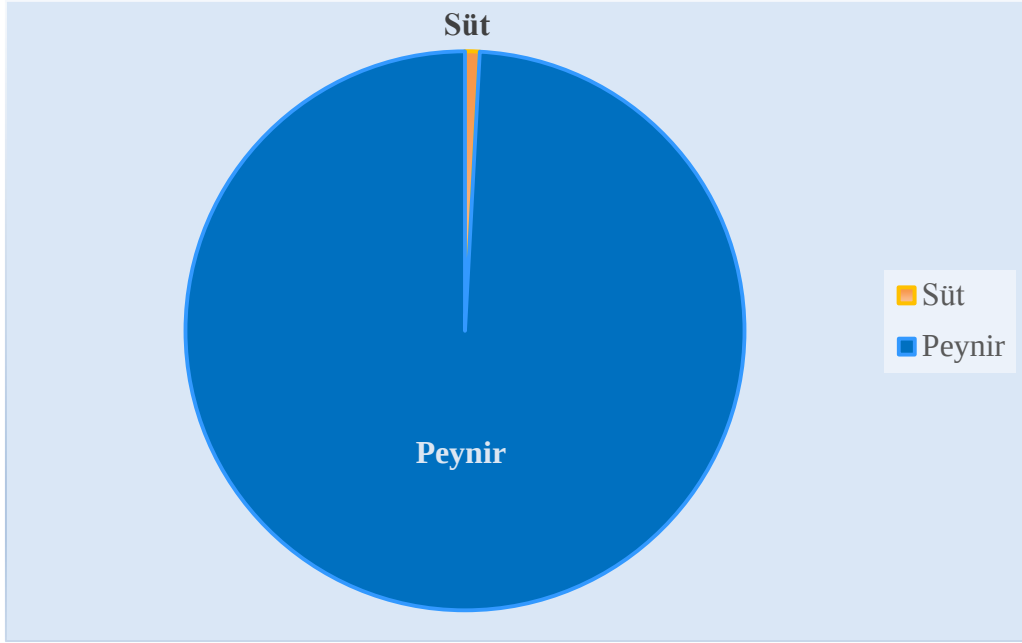
Şekil 4.2. Süt çeşitlerine göre histamin miktarlarının karşılaştırılması



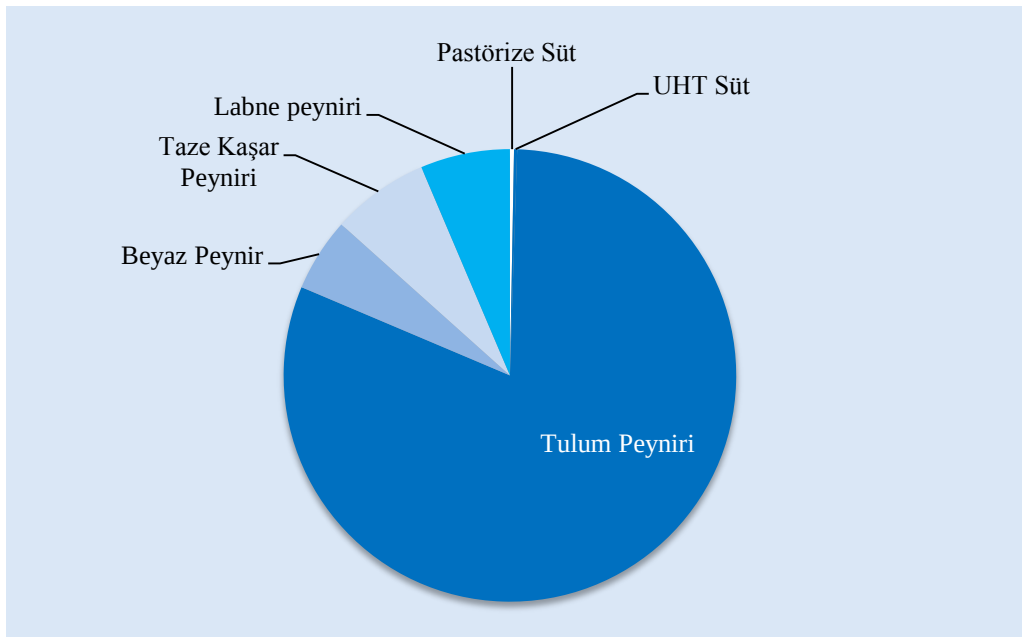
Şekil 4.3. Peynir örneklerinde marka ve çeşitlere göre histamin miktarları



Şekil 4.4. Peynir çeşitlerine göre histamin miktarlarının karşılaştırılması



Şekil 4.5. Süt ve peynir örneklerinin karşılaştırılması



Şekil 4.6. Farklı süt ve peynir çeşitlerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Çalışmada, Ankara piyasasından temin edilen farklı markalara ait pastörize süt (A, B), UHT süt (C, D), tulum peyniri (E, F), beyaz peynir (G, H), taze kaşar peyniri (I, J), labne peyniri (K, L) olmak üzere toplam 116 örnekte histamin miktarları ELISA tekniği ile saptanmıştır. Gıda kontrollerinin sürekli, hızlı, hassas ve spesifik yöntemler ile yapılması önem taşımaktadır. Bu nedenle, araştırmamızda ELISA tekniği tercih edilmiştir. Analizi yapılan süt ve peynir örneklerinin histamin içeriğine ait ortalama miktarlar, standart hata, minimum-maksimum miktarlar ve istatistiksel karşılaştırmalar Çizelge 4.1-4.12 arasında ve bu bilgiler ile ilgili grafikler ise Şekil 4.1-4.6 arasında verilmiştir.

Araştırma sonuçları incelendiğinde; 40 süt örneğinin 29'unda (% 72,5) histamin varlığı tespit edilmiştir. Pastörize süt ve UHT süt örneklerinin ortalama histamin miktarları sırasıyla $0,20 \pm 0,01$ mg/L ve $0,16 \pm 0,02$ mg/L'dir. Bütün pastörize süt ve UHT süt örneklerine ait minimum ve maksimum değerlerinin ise tespit edilemeyen değer ile 0,32 mg/L arasında olduğu bulunmuştur. Histamin pozitif pastörize ve UHT süt örneklerine ait minimum ve maksimum değerler ise 0,10-0,32 mg/L arasındadır. Pastörize süt örnekleri ve UHT süt örnekleri karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Pastörize süt ve UHT sütler için markalar arası istatistiksel değerlendirme yapılmıştır. Pastörize sütlerin A ve B markaları karşılaştırıldığında ise fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Aynı şekilde, UHT sütlerin C ve D markaları karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Peynirlere göre bulgular incelendiğinde; 76 peynir örneğinin 58'inde (% 76,3) histamin varlığı tespit edilmiştir. Tulum peyniri, beyaz peynir, taze kaşar peyniri ve labne peynir örneklerinin ortalama histamin miktarları sırasıyla $56,60 \pm 12,56$ mg/kg; $3,68 \pm 0,29$ mg/kg; $4,88 \pm 0,35$ mg/kg ve $4,48 \pm 0,39$ mg/kg'dır. Tulum peyniri, beyaz peynir, taze kaşar peyniri ve labne peynir örneklerine ait minimum ve maksimum değerlerin ise sırasıyla 6,72-189,79 mg/kg; 2,52-6,26 mg/kg; 2,73-8,76 mg/kg; 3,00-5,69 mg/kg olduğu bulunmuştur. Tulum peyniri örnekleri ve taze kaşar peyniri örneklerine ait histamin miktarları markalar arası karşılaştırıldığında aralarındaki fark sırasıyla $p < 0,05$, $p < 0,01$ olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Beyaz peynirler ve labne peynirlerde pozitif örnek azlığı nedeniyle markalar arası karşılaştırma yapılmamıştır. Peynir çeşitleri (tulum, beyaz, taze

kaşar ve labne) karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Peynir çeşitleri ve markalar arasındaki farklılık üretim teknolojilerinden, hijyen eksikliğinden, uygun olmayan muhafaza koşullarından kaynaklanabilir.

Gıdalarda histamin miktarlarının saptanması ile ilgili ülkemizde ve yurtdışında yapılmış birçok araştırma mevcuttur. Ancak, yurtiçi çalışmalarda süt örneklerinde histamin miktar tayini ile ilgili bir çalışmaya bilginiz dahilinde literatürde rastlanmamıştır. Farklı peynir çeşitlerinde yapılmış bazı çalışmalar bulunmaktadır.

Nizamlioğlu (1990) yaptığı çalışmada, ticari kaşar ve tulum peynirlerinde ortalama histamin miktarlarının sırasıyla 54,5 mg/100g ve 23,3 mg/100g olduğunu belirtmiştir. Araştırmacının ticari kaşar ve tulum peynirlerinde yaptığı çalışmada saptadığı histamin miktarlarının bu çalışmada kullanılan ticari kaşar ve tulum peynirlerinde elde ettiğimiz miktarlardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Durlu-Özkaya, Alichanidis, ve Tunail (1999), beyaz peynirlerde bazı biyojen aminleri (triptamin, feniletülenamin, putresin, kadaverin, histamin ve tiramin) araştırmışlardır. Histamin değerlerinin (0-6,35 mg/100g) araştırmamızda elde edilen sonuçlardan düşük olduğu görülmüştür.

Numanoğlu ve diğerleri (2008) histaminin tespiti için yöntem geliştirmeye yönelik yaptıkları çalışmada, 16 geleneksel peynir örneğinin birinde histamin düzeyinin tespit limitinin altında olduğu, 15 örneğin histamin içeriğinin (% 94) LOD değerinin (20 mg/kg) üzerinde olduğu ve LOQ'dan (61 mg/kg) daha yüksek olan 2 (% 13) tulum peyniri numunesinde ise 91,5 ve 65,9 mg/kg histamin tespit edildiği belirtilmiştir. Bu değerlerin araştırma sonuçlarımızdan düşük olduğu görülmektedir.

Şimşek ve Tuncer (2018) yaptıkları çalışmada labne peynirine benzeyen bir peynir olan akcakatik olgunlaşmış ve taze peynirlerinde histamin miktarlarını sırasıyla 5,80 -44,6 mg/kg ve 3,55-18,9 mg/kg olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Araştırmacıların bildirdikleri histamin miktarları çalışmamızda labne peynirlerde tespit edilen histamin miktarlarına göre daha yüksektir.

Yıldız- Akgül ve diğerleri (2019) tulum ve kaşar peynirlerinde biyojen amin oluşumu üzerine yaptıkları çalışmada, tulum peynirlerinde 13 örnekte histamin miktarını ortalama $0,12 \pm 0,02$ mg/100g olarak ve kaşar peynirlerinde ise 15 örnekte histamin miktarını ortalama $0,39 \pm 0,18$ mg/100g olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmadaki ortalama histamin miktarlarının tulum peynirlerde tespit ettiğimiz ortalama histamin miktarlarına göre daha düşük olduğu kaşar peynirleri için ise paralellik gösterdiği görülmüştür.

Bazı çalışmalarda ise otlu ve civil peyniri gibi farklı peynir çeşitlerinde histamin miktarları araştırılmıştır. Akkoç ve diğerleri (2018) farklı illerden temin ettikleri toplam 40 otlu peynir örneğini ELISA yöntemiyle histamin açısından incelediklerini ve Van ilinden toplanan örneklerde ortalama olarak 23,1 mg/100 g, Siirt, Batman ve Diyarbakır illerinde toplanan örneklerde ise sırasıyla 45,5, 42,6 ve 42,4 mg/100 g düzeyinde histamin bulduklarını belirtmişlerdir.

Yıldız ve diğerleri (2010) Erzurum ilinden sağladıkları 20 adet Civil peynirlerinde histamin miktarının tespit edilemeyen değer ile 0,52 mg/100g arasında olduğunu bildirmişlerdir.

Durlu-Özkaya (2002), Türkiye’de üretilen bazı peynirlerin biyojen amin düzeylerini araştırdıkları çalışmada histamin ve tiramin düzeylerinin Civil peynirinde en yüksek olduğunu saptamıştır. Çalışmada histamin miktarının ortalama 94,76 mg/100g olduğu belirtilmiştir. Civil peynirinin 349,31 mg/100g ile en yüksek toplam biyojen amin içeriğine sahip peynir olduğu belirtilmiştir. İncelenen diğer Kaşar, Van Otlu, Örgü, Urfa peynirlerinde ise, biyojen amin miktarlarının toksik düzeyin altında bulunduğu bildirilmiştir.

Yurtdışında süt ve süt ürünleri ile ilgili yapılan çalışmaların da özellikle peynirler üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. Aynı zamanda peynirle ilgili yapılan bu çalışmalardan bazılarında oldukça yüksek miktarda histamin tespit edildiği belirtilmektedir.

Zarkower, Dunlop ve Norcross (1965) inek sütlerinde histaminin fluorometrik analizini yapmışlardır ve 47 örnekte histamin değerini ortalama 0,272 µg/mL olarak saptadıklarını bildirmişlerdir.

Simon-Sarkadi ve diğerkleri (2003) yaptıkları çalışmada çeşitli gıdalarda histamin düzeylerini immunoassay yöntemiyle belirlemişlerdir. Araştırmacılar, histamin düzeylerini süt ve şaraplarda 26-18433 µg/L ve lahana turşusu, peynir ve balık örneklerinde ise 182-982 µg/kg olarak tespit etmişlerdir.

Deepika Priyadarshani ve Rakshit (2014) yaptıkları çalışmada kaymaksız sütte *Lactobacillus casei*'nin gelişmesi ve histamin oluşturmalarını araştırmışlardır ve inkubasyondan 24 saat sonra histamin düzeyini 6,87±0,091 mg/L olarak tespit etmişlerdir. Yurt dışında yapılan çalışmalar incelendiğinde süt örneklerinde saptanan histamin miktarlarının araştırmamız bulgularından yüksek olduğu görülmüştür.

Voigt, Eitenmiller, Koehler ve Handy (1974), analiz edilen 85 adet peynir örneğinin 24'ünde saptanamayan düzey ile 2,6 mg / g arasında değişen miktarlarda histamin bulmuşlardır.

Chang ve diğerkleri (1985)'de yaptıkları çalışmada farklı peynirlerde histamini de içeren bazı biyojen aminleri HPLC yöntemi ile tespit etmişlerdir. Peynirlerde histaminin tespit edilemeyen düzey – 563 mg/100 g bulduklarını bildirmişlerdir.

Custodio, Tavares ve Gloria (2007) Parmesan peynirini incelemişlerdir. Ortalama histamin miktarını 148 mg/kg, tiramin miktarını ise 103 mg/kg olarak bildirmişlerdir. Diğerk biyojen aminlerin miktarlarını ise histamin ve tiramine göre oldukça düşük düzeyde bulduklarını belirtmişlerdir.

Valsamaki, Michaelidou ve Polychroniadou (2000), ülkemizdeki beyaz peynirle benzer olan Feta peynirinde muhafazanın 120. gününde ortalama histamin miktarını 84,6 mg/kg olarak bildirmişlerdir.

Novella-Rodriguez, Veciana-Nogues, Izquierdo-Pulido ve Vidal-Carou (2003) yaptıkları çalışmada olgunlaşmamış ve 4 çeşit olgunlaşmış peynirde biyojen aminleri ve poliaminleri tespit etmişlerdir. Çalışmada hem pastörize hem de çiğ sütlerden üretilen peynirlerin analiz edildiği ve olgunlaşmış peynirlerin olgunlaşmamış olanlara göre daha yüksek amin içerdiği belirtilmiştir. Aynı zamanda, olgunlaşmamış peynirlerde histamin miktarını tespit

edilemeyen düzeyde ve olgunlaşmış peynirlerde ise tespit edilemeyen düzey ile 391,4 mg/kg arasında olduğunu belirtmişlerdir.

Švarc-Gajic ve Stojanovic (2011) elektroanalitik yöntemle on peynirde histamin konsantrasyonunu 27,91-244,08 mg/kg arasında değişen değerlerde tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Mayer ve diğerleri (2010) 58 adet peynirde bazı biyojen amin miktarlarının UPLC yöntemiyle tespit etmişlerdir. Peynir örneğinin %13,8'inin 10 mg/100 g'dan fazla histamin içerdiğini belirtmişlerdir. Histamin miktarlarının 0,32 mg/100 g-115,97 mg/100 g arasında değiştiğini bildirmişlerdir.

Schirone ve diğerleri (2013) Pecorino peynirlerinde biyojen amin saptanması amacıyla yaptıkları çalışmada çoğu örnekte histamin ve tiramin içeriğini yüksek bulduklarını, toplam biyojen amin miktarının 5861 mg/kg'a ulaştığını belirtmişlerdir.

Mayer ve Fiechter (2018) 151 farklı tipte peynir örneğinde bazı biyojenlerin miktarlarını araştırmışlardır. Peynir örneklerinin 119 tanesinin ortalama 4,63 mg/100 g histamin içerdiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz histamin miktarlarının bahsi geçen çalışmalardan düşük olduğu görülmektedir. Bu farklılığın başta hijyen koşullarının uygun olmamasından, peynir çeşidinden, peynirin üretim şeklinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak, son tüketim tarihi yaklaşan tulum peyniri örneklerinin histamin miktarlarının diğer örneklere göre yüksek olduğu bulunmuştur.

Peynirdeki biyojen amin miktarı, peynir imalatı ve olgunlaşması sırasında etki eden fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik etmenlere dayalı olarak değişiklik göstermektedir. Bundan dolayı, peynir üretiminde kullanılacak sütün pastörize edilmesi, peynir imalatı ve depolanması sırasında gerekli hijyen önlemlerinin alınması, mikrobiyolojik kontaminasyonun minimum seviyeye indirilmesi ve kaliteli starter kültürlerin kullanılmasıyla birlikte peynirdeki biyojen amin miktarı kontrol altında tutulabilir (Aygün, 2003).

Farklı ülkelerde peynirlerde yapılan bazı çalışmalardaki histamin miktarlarının ise çalışmamızda tespit ettiğimiz histamin miktarlarına yakın veya düşük olduğu görülmektedir.

Rohani ve diğerleri (2013) bazı geleneksel peynirlerde histamin, kadaverin ve putresin gibi biyojen aminlerin varlığını toplam 85 örnekte HPLC yöntemi ile araştırmışlardır. Sonuçta, koopeh, lighvan, red salmas peynirlerinde histamin ortalama değerlerinin sırasıyla 70, 8 mg/kg; 37, 59 mg/kg ve 105, 21 mg/kg olduğunu belirtmişlerdir.

Bunkova ve diğerleri (2013) yaptıkları çalışmada 112 adet fermente süt ürünü ve peynirlerde biyojen amin düzeylerini tespit etmişlerdir. Çalışmalarında peynirlerdeki histamin miktarlarının tespit edilemeyen düzey ve 24,2 mg/kg arasında olduğunu bildirmişlerdir.

Issa, Saewan ve Abdulrahman (2018) Irak'da yaptıkları çalışmada, Dhafayer, Arab, Almarai, Lebna, Sabah, Abo-al walad, Craft cheese, Luna krem, Goody peynirlerinde ortalama histamin miktarlarının ELISA yöntemiyle sırasıyla 0,2725; 23,5025; 1,9250; 2,5775; 0,6875; 4,7600; 6,8275; 4,4100; 10,5325 mg/kg olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Araştırmacılar analiz ettikleri örneklerdeki histamin miktarlarının Irakta izin verilen değerleri geçmediğini belirtmişlerdir (100-200 mg/kg). Bununla birlikte, Arab, Dhafayer peynirlerinin kendi ülkelerinde yapıldığı ve diğer peynirlerin ithal olduğunu belirtmişlerdir. Ortalama değerini 2,5775 mg/kg olarak tespit ettikleri Lebna peynirinin Türkiye'den temin edildiği belirtilmektedir. Çalışmamızda labne peynirlerden elde ettiğimiz ortalama histamin miktarları 4,48 mg/kg arasındadır ve belirtilen çalışmadan daha yüksektir. Araştırmacıların peynir örneklerinde tespit ettikleri histaminin miktarlarının genel olarak çalışmamızdaki miktarlardan düşük olduğu görülmektedir.

Peynirin pH'sının biyojen amin oluşumu için uygun olduğu belirtilmektedir. Peynirin pH'sı 5,0-6,5 arasında olup, peynirin çeşidi ve olgunluğuna göre değişmektedir. Peynirde yüksek konsantrasyonlarda biyojen aminlerin bulunması uygun koşulda üretilmediğinin ve bakteriyel bulaşmaya maruz kaldığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Edwards ve Sandine, 1981).

Gıdalarda histamin için yasal maksimum değer 100 mg/kg olarak önerilmektedir (Düz ve Fidan, 2016). Türkiye’de TKG’ye göre histamin için sadece balık ve balık ürünlerinde yasal olarak belirtilen sınır değerler bulunmaktadır (Türk Gıda Kodeksi, 2011b).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gıdalarda istenmeyen bileşiklerin varlığı gıda maddesinin güvenliğini ve kalitesini azaltmaktadır. Bu nedenle, gıdalarda toksik bileşiklerin miktarları ve varlığının saptanması önem taşımaktadır. Histamin gıda güvenliği açısından en önemli ve toksik biyojen aminlerden biridir. Gıdaların yüksek düzeylerde histamin içermesi sağlığı olumsuz etkilemektedir.

Taze ve uygun şekilde saklanmış veya işlenmiş gıda ve içeceklerin histamin içeriği düşüktür. Gıdanın uygun olmayan şartlarda üretilmesi ve depolanması sonucunda histamin miktarı çeşitli faktörlerin etkisiyle artabilmektedir. Bu nedenle, süt ve süt ürünlerini de içeren bazı gıdalarda yüksek miktarlarda histamin bulunabilmektedir. İnsanların yüksek miktarlarda histamin içeren gıdaları tüketiminin zehirlenmelere neden olduğu bildirilmektedir. Bu durumda, beslenmede önemli yere sahip olan sütler ve peynirlerde kalitenin ve sağlık risklerinin güncel durumunun değerlendirilmesi açısından histamin kontrolünün yapılması oldukça önem taşımaktadır.

Türkiye’de süt ve süt ürünlerinde histaminin yasal sınırları ile ilgili bir düzenleme bulunmamaktadır. Gıdalarda histamin varlığı mikrobiyolojik ve kalite parametresi olarak kabul edilmektedir.

Potansiyel riskli gıdalarda biyojen amin oluşumunun ham maddeden tüketiciye ulaşmaya kadar önlenmesi için etkili analiz yöntemleri ile izlenmesine ihtiyaç vardır. Histamin oluşumunun kontrolüne yönelik çalışmaların yetersiz olması nedeniyle zehirlenmeler halen bir problemdir.

Sonuç olarak, yaygın olarak tüketilen süt ve süt ürünlerinde ve özellikle peynirlerde yüksek miktarlarda bulunabilen histaminin insan sağlığını olumsuz etkileyebileceği düşünüldüğünde, histamin bileşiklerinin oluşumunun engellenmesi, histamin miktarlarının izlenmesi ve yasal olarak sınırlandırılmasına yönelik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Akan, S. ve Demirağ, M. K. (2018). Gıdalarda bulunan biyojen aminlerin önemi ve detoksifikasyon mekanizmaları. *Food and Health*, 4(3), 166–175.
- Akkoç, Z., İncili, G. K. ve İlhak, O. İ. (2018). Otlı peynirlerde histamin, bazı mikrobiyolojik ve kimyasal özelliklerin araştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 32 (2): 87 – 92.
- Aktop, S. ve Şanlıbaba, P. (2018). Gıdalarda mikrobiyel faaliyetler sonucu oluşan biyojen aminler. *Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6(8), 1035–1042.
- Alvarez, M. A. and Moreno-Arribas, M. V. (2014). 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, 146–155.
- Anlı, R. E., Vural, N., Yılmaz, S. and Vural, Y. H. (2004). The determination of biogenic amines in Turkish red wines. *Journal of Food Composition and Analysis*, 17(1), 53–62.
- Ardıç, M. ve Durmaz, H. (2006). Peynirde starter kültür gelişimini etkileyen faktörler. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 1(3–4), 69–73.
- Aygun, O. (2003). Biyojen aminler - Süt ve süt ürünlerindeki varlığı ve önemi. *Uludağ University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 22; 1–2–3, 91–95.
- Aygun, O., Schneider, E., Scheuer, R., Usleber, E., Gareis, M. and Martlbauer, E. (1999). Comparison of ELISA and HPLC for the determination of histamine in cheese. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47, 1961–1964.
- Babacan, A. and Özdemir, S. (2018) The effect of sorbate on microbiological, sensory properties and ripening parameters of kashar cheese. *Food and Health*, 4(3), 147–158.
- Berthoud, H., Wüthrich, D., Bruggmann, R., Wechsler, D., Wyder, M. T. F. and Irmeler, S. (2017). Development of new methods for the quantitative detection and typing of *Lactobacillus parabuchneri* in dairy products. *International Dairy Journal*, 70, 65–71.
- Bodmer, S., Imark, C. and Kneubühl, M. (1999). Biogenic amines in foods: Histamine and food processing. *Inflammation Research*, 48, 296–300.
- Budak, H. N. F., Karahan, A. G. and Çakmakçı, M. L. (2008). Factors affecting histamine and tyramine formation in Turkish white cheese. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 36(3), 197–206.
- Bulca, S., Duran, M. ve Koç, A. (2016). Çiğ inek sütü somatik hücre sayısının yoğurdun duyuşsal özellikleri üzerine etkisi. *Akademik Gıda*, 14 (2), 152.
- Buňková, L., Adamcová, G., Hudcová, K., Velichová, H., Pachlová, V., Lorencová, E. and Buňka, F. (2013). Monitoring of biogenic amines in cheeses manufactured at

- small-scale farms and in fermented dairy products in the Czech Republic. *Food Chemistry*, 141, 548–551.
- Bunková, L., Bunka, F., Mantlová, G., Cablová, A., Sedláček, I., Svec, P., Pachlová, V. and Krácmár, S. (2010). The effect of ripening and storage conditions on the distribution of tyramine, putrescine and cadaverine in Edam-cheese. *Food Microbiology*, 27, 880–888.
- Burdychova, R. and Komprda, T. (2007). Biogenic amine-forming microbial communities in cheese. *FEMS Microbiology Letters*, 276, 149–155.
- Butor, I., Pištěková, H., Purevdorj, K., Jančová, P., Buňka, F. and Buňková, L. (2017). Biogenic amines degradation by microorganisms isolated from cheese. *Potravinárstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 11(1), 302–308.
- Büyüç, S. ve Marangoz, B. (2018). Peynirlerde biyojen aminler. *Aydın Gastronomy*, 2(2), 35–44.
- Chang, S. F., Ayres, J. W. and Sandine, W. E. (1985). Analysis of cheese for histamine, tyramine, tyrtamine, histidine, tyrosine and tryptophan. *Journal of Dairy Science*, 68, 2840–2846.
- Choi, S., Lee, J. K., Shukla, S. and Kim, M. (2012). Physiochemical properties and determination of biogenic amines in Korean microbrewery beer products. *Journal of Food Biochemistry*, 36, 766–773.
- Chung, B. Y., Park, S. Y., Byun, Y. S., Son, J. H., Choi, Y. W., Cho, Y. S. and Park, C. W. (2017). Effect of different cooking methods on histamine levels in selected foods. *Annals of Dermatology*, 29(6), 706–714.
- Custodio, F. B., Tavares, E. and 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.
- Çelik, Ş. ve Uysal, Ş. (2009). Beyaz peynirin bileşim, kalite, mikroflora ve olgunlaşması. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 40(1), 141–151.
- Çolak, H., Hampikyan, H., Bingol, E. B. and Ulusoy, B. 2007. Prevalence of *L. monocytogenes* and *Salmonella* spp. in Tulum cheese. *Food Control*, 18, 576–579
- Dadakova, E., Krizek, M. and Pelikanova, T. (2009). Determination of biogenic amines in foods using ultra performance liquid chromatography (UPLC). *Food Chemistry*, 116, 365–370.
- Daniel, D., dos Santos, V. B., Vidal, D. T. R. and do Lago, C. L. (2015). Determination of biogenic amines in beer and wine by capillary electrophoresis-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1416, 121–128.
- Daniel, W. W. (1991). *Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences*. 5th Edn., New York: John Wiley and Sons Inc., 5.

- Deepika Priyadarshani, W. M. and Rakshit, S. K. (2014). Growth and biogenic amine (histamine and tyramine) potential of probiotic *Lactobacillus casei* in skim milk. *American Journal of Food Technology*, 9(2), 69–79.
- Demirci M. (1990). Peynirin beslenmedeki yeri ve önemi. *Gıda*, 15, 285–289.
- Demirci, M. ve Gündüz, H. H. (1994). *Süt teknoloğunun el kitabı* (İkinci Baskı). Türkiye: Hasad Yayıncılık, 13.
- Diaz, M., del Rio, B., Ladero, V., Redruello, B., Fernández, M., Martin, M. C. and Alvarez, M. A. (2015). Isolation and typification of histamine-producing *Lactobacillus vaginalis* strains from cheese. *International Journal of Food Microbiology*, 23, 117–123.
- Diaz, M., del Rio, B., Sanchez-Llana, E., Ladero, V., Redruello, B., Fernandez, M., Martin, M. C. and Alvarez, M. A. (2018). *Lactobacillus parabuchneri* produces histamine in refrigerated cheese at a temperature-dependent rate. *International Journal of Food Science and Technology*, 53, 2342–2348.
- Dugat-Bony, E., Garnier, L., Denonfoux, J., Ferreira, S., Sarthou, A. S., Bonnarme, P. and Irlinger, F. (2016). Highlighting the microbial diversity of 12 French cheese varieties. *International Journal of Food Microbiology*, 238, 265–273.
- Durlu-Özkaya, F. (2002). Biogenic amine content of some Turkish cheeses. *Journal of Food Processing and Preservation*, 26(4), 259–265.
- Durlu-Özkaya, F., Alichanidis, E. and Tunail, N. (1999). Determination of biogenic amine content of beyaz cheese and biogenic amine production ability of some lactic acid bacteria. *Milchwissenschaft*, 54(12), 680–682.
- Düz, M. ve Fidan, A. F. (2016). Biyojen aminler ve etkileri. *Kocatepe Veterinary Journal*, 9(2), 114–121.
- Ede, G. (2017). Histamine intolerance: why freshness matters. *Journal of Evolution and Health*, 2(1), 1–6.
- Edwards, R. A. and Sandine, W. E. (1981). Public health significance of amines in cheese. *Journal of Dairy Science*, 64: 2431–2438.
- Ekici, K. and Coskun, H. (2004). Histamine contents of some commercial vegetable pickles. *Pakistan Journal of Nutrition*, 3(3), 197-198.
- Er, B., Demirhan, B., Bas, S., Yentur, G. and Oktem, A. (2014). Determination of histamine levels in canned tuna fish. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 20, 834–838.
- Erdem, G. ve Patır, B. (2017). Elazığ’da tüketime sunulan tulum peynirlerinde histamin düzeyleri ile bazı kimyasal kalite parametreleri üzerine araştırmalar. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 31(3), 235–241.

- Erkan, S., Demir, P. ve Öksüztepe, G. (2018). Elazığ'da satışı sunulan şavak tulum peynirlerinin aflatoksin M1 (AFM1) ve bazı kimyasal parametreler bakımından incelenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 32(1), 45–51.
- Feng, X., Ashley, J., Zhou, T., Halder, A. and Sun, Y. (2018). A facile molecularly imprinted polymer-based fluorometric assay for detection of histamine. *RSC Advances*, 8, 2365–2372.
- Fernandes, J. O., Judas, I. C., Oliveira, M. B., O Ferreira, I.M. P.L.V. and Ferreira, M. A. (2001). A GC-MS method for quantitation of histamine and other biogenic amines in beer. *Chromatographia*, 53, 327–331.
- Fiechter, G., Sivec, G. and Mayer, H. K. (2013). Application of UHPLC for the simultaneous analysis of free amino acids and biogenic amines in ripened acid-curd cheeses. *Journal of Chromatography B*, 927, 191–200.
- Flasarová, R., Pachlová, V., Buňková, L., Menšíková, A., Georgová, N., Dráb, V. and Buňka, F. (2016). Biogenic amine production by *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* strains in the model system of Dutch-type cheese. *Food Chemistry*, 194, 68–75.
- Fogel, W. A., Lewinski, A. and Jochem, J. (2007). Histamine in food: Is there anything to worry about? *Biochemical Society Transactions*, 35(2), 349–352.
- Gianotti, V., Chiuminatto, U., Mazzucco, E., Gosetti, F., Bottaro, M., Frascarolo, P. and Gennaro, M. C. (2008). A new hydrophilic interaction liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of seven biogenic amines in cheese. *Journal of Chromatography A*, 1185, 296–300.
- Göncü, B., Akın, M. S. ve Akın, M. B. (2017). Peynirde biyojen amin varlığı ve tespit edilme yöntemleri. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 21(1), 127–128.
- Haug, A., Høstmark, A. T. and Harstad, O. M. (2007). Bovine milk in human nutrition – a review. *Lipids in Health and Disease*, 6(25), 2–3.
- Hayaloğlu, A. A., Güven, M. and Fox, P. F. (2002). Microbiological, biochemical and technological properties of Turkish white cheese 'Beyaz Peynir'. *International Dairy Journal*, 12, 635–648.
- Hernaández-Jover, T., Izquierdo-Pulido, M., Veciana-Nogue's, M. T. and Vidal-Carou, M. C. (1996). Ion-pair high-performance liquid chromatographic determination of biogenic amines in meat and meat products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44, 2710–2715.
- Hwang, B. S., Wang, J. T. and Choong, Y. M. (2003). A rapid gas chromatographic method for the determination of histamine in fish and fish products. *Food Chemistry*, 82, 329–334.
- Issa, A. H., Saewan, S. A. and Abdulrahman, B. A. (2018). Studying of histamine concentration and quality parameters in some local soft cheese and imported processed cheese types in Basrah markets. *Journal of Zankoy Sulaimani Part-A-(Pure and Applied Sciences)*, Special Issue, 2nd Int. Conference of Agricultural Sciences, 555–560.

- İnternet: Anon. (2018). Histamin, Art. No.: R1601, URL: <https://food.rbiopharm.com/products/ridascreen-histamin>. Son Erişim Tarihi:01 Eylül 2018.
- İnternet: EFSA (2011). Panel on biological hazards (BIOHAZ); Scientific opinion on scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA Journal*, 9(10):2393, 1–93. doi:10.2903/j.efsa.2011.2393. URL: www.efsa.europa.eu/efsajournal. Son Erişim Tarihi: 21 Mart 2019.
- İnternet: Türk Gıda Kodeksi. (2011a). Hayvansal gıdalar için özel hijyen kuralları yönetmeliği, Resmi Gazete Sayı: 28155, 27 Aralık 2011. URL: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111227-10.htm>. Son Erişim Tarihi: 27 Şubat 2019.
- İnternet: Türk Gıda Kodeksi. (2011b). Mikrobiyolojik kriterler yönetmeliği, Resmi Gazete Sayı: 28157, 29 Aralık 2011. URL: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229m3-6.htm> Son Erişim Tarihi: 27 Şubat 2019.
- İnternet: Türk Gıda Kodeksi. (2015). Peynir tebliği (Tebliğ No: 2015/6), Resmi Gazete Sayı: 29261. URL: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/02/20150208-16.htm> Son Erişim Tarihi: 27 Şubat 2019.
- İnternet: Türk Gıda Kodeksi. (2019). İçme sütleri tebliği (Tebliğ No: 2019/12), Resmi Gazete Sayı: 30699. URL: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/02/20190227-5.htm>. Son Erişim Tarihi:27 Şubat 2019.
- Jin, Y. H., Lee, J. H., Park, Y. K., Lee, J. H. and Mah, J. H. (2019). The occurrence of biogenic amines and determination of biogenic amine-producing lactic acid bacteria in Kkakdugi and Chonggak kimchi. *Foods*, 8,73, 1-14.
- Joosten, H. M. L. J. and Nuñez, M. (1996). Prevention of histamine formation in cheese by bacteriocin-producing lactic acid bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 62(4), 1178–1181.
- Kamber, U. (2015). Traditional Turkey cheeses and their classification. *Van Veterinary Journal*, 26(3), 161–171.
- Kaynar, P. (2011). Ülkemiz peynirleri üzerine mikrobiyolojik araştırmalar. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 41(1), 1–8.
- Khan, I. T., Bule, M., Ullah, R., Nadeem, M., Asif, S. and Niaz, K. (2019). The antioxidant components of milk and their role in processing, ripening, and storage: Functional food. *Veterinary World*, 12(1), 12–33.
- Komprda, T., Dohnal, V. and Závodníková, R. (2008): Contents of some biologically active amines in a Czech blue-vein cheese. *Czech Journal of Food Science*, 26, 428–440.
- Kök Taş, T., Duru, D. ve Şahin, M. A. (2014). Probiyotik kültür kullanılarak üretilen labnenin kalite özelliklerinin belirlenmesi. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 20(7), 240–243.

- Ladero, V., Fernández, M., Cuesta, I. and Alvarez, M. A. (2010). Quantitative detection and identification of tyramine-producing enterococci and lactobacilli in cheese by multiplex qPCR. *Food Microbiology*, 27, 933–939.
- Lapa-Guimarães, J. and Pickova, J. (2004). New solvent systems for thin-layer chromatographic determination of nine biogenic amines in fish and squid. *Journal of Chromatography A*, 1045, 223–232.
- Lavizzari, T., Veciana-Nogues, M. T., Bover-Cid, S., Marine-Font, A. and Vidal-Carou, M. C. (2006). Improved method for the determination of biogenic amines and polyamines in vegetable products by ion-pair high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1129, 67–72.
- Lee, N. K., Mok, B. R., Jeewanthi, . K. J., Yoon, Y. C. and Paik, H. D. (2015). Physicochemical and microbiological properties of yogurt-cheese manufactured with ultrafiltrated cow's milk and soy milk blends. *Korean Journal of Food Science of Animal Resources*, 35(2), 205–210.
- Leszczyńska, J., Więdocha, M. and Pytasz, U. (2004). The histamine content in some samples of food products. *Czech Journal of Food Science*, 22, 81–86.
- Linares, D. M., del Río, B., Ladero, V., Martínez, N., Fernández, M., Martín, M. and Álvarez, M. A. (2012). Factors influencing biogenic amines accumulation in dairy products. *Frontiers in Microbiology Food Microbiology*, 3, 1–10.
- Madejska, A., Michalski, M., Pawul-Gruba, M. and Osek, J. (2018). Histamine content in rennet ripening cheeses during storage at different temperatures and times. *Journal of Veterinary Research*, 62, 65–69.
- Mahmoudi, R. and Mardani, K. (2015). Histamines and foods: A review on importance, detection and controlling in foods. *Malaysian Journal of Science*, 34(1), 103–107.
- Maintz, L. and Novak, N. (2007). Histamine and histamine intolerance. *American Journal of Clinic and Nutrition*, 85(5), 1185–1196.
- Mayer, H. K. and Fiechter, G. (2018). UHPLC analysis of biogenic amines in different cheese varieties. *Food Control*, 93, 9–16.
- Mayer, H. K., Fiechter, G. and Fischer, E. (2010). A new ultra-pressure liquid chromatography method for the determination of biogenic amines in cheese. *Journal of Chromatography A*, 1217, 3251–3257.
- Nam, H., Lee, K., Myung, C., Rhee, J., Lee, Y. C. and Hong, C. S. (1996). Analysis on the contents of histamine in Korean foods. *Korean Journal of Food and Cookery Science*, 12, 487–492.
- Nizamlioglu, M. (1990). *Kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ve tiramin düzeyleri*. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 38.
- Novella-Rodriguez, S., Veciana-Nogues, M. T., Izquierdo-Pulido, M. and Vidal-Carou, M. C. (2003). Distribution of biogenic amines and polyamines in cheese. *Journal of Food Science*, 68, 750–756.

- Numanoglu, E., Hakkıboyacı, I. and Topcu, A. (2008). Simple determination of histamine in cheese by capillary electrophoresis with diode array detection. *Journal of Food and Drug Analysis*, 16(6), 74–80.
- Önal, A. (2007). A review: current analytical methods for the determination of biogenic amines in foods. *Food Chemistry*, 103(4), 1475–1486.
- Önal, A., Tekkeli, S. E. K. and Önal, C. (2013). A review of the liquid chromatographic methods for the determination of biogenic amines in foods. *Food Chemistry*, 138, 509–515.
- Özdestan, Ö. and Üren, A. (2010). Biogenic amine content of kefir: a fermented dairy product. *European Food Research and Technology*, 231, 101–107.
- Papageorgiou, M., Lambropoulou, D., Morrison, C., Kłodzinska, E., Namiesnik, J. and Płotka-Wasyłka, J. (2018). Literature update of analytical methods for biogenic amines determination in food and beverages. *Trends in Analytical Chemistry*, 98, 128–142.
- Płotka-Wasyłka, J., Simeonov, V. and Namieśnik, J. (2016). An in situ derivatization - dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas-chromatography - mass spectrometry for determining biogenic amines in home-made fermented alcoholic drinks. *Journal of Chromatography A*, 1453, 10–18.
- Rai, K. P., Pradhan, H. R., Sharma, B. K. and Rijal, S. K. (2013). Histamine in foods: Its safety and human health implications. *Journal of Food Science and Technology*, Nepal, 8, 1–11.
- Rohani, S. M. R., Aliakbarlu, J., Ehsani, A. and Hassanzadazar, H. (2013). Biogenic amines determination in some traditional cheeses in West Azerbaijan province of Iran. *Veterinary Research Forum*, 4(2), 115–118.
- Romano, A., Klebanowski, H., La Guerche, S., Beneduce, L., Spano, G., Murat, M. L. and Lucas, P. (2012). Determination of biogenic amines in wine by thin-layer chromatography/densitometry. *Food Chemistry*, 135, 1392–1396.
- Ruiz-Capillas, C. and Herrero, A. M. (2019). Impact of biogenic amines on food quality and safety. *Foods*, 8, 62, 1–16.
- Samandoulougou, S., Ilboudo, A. J., Bagre, T. S., Tapsoba, F. W., Savadogo, A., Scippo, M. L. and Traore, A. S. (2015). Screening of antibiotics residues in beef consumed in Ouagadougou, Burkina Faso. *African Journal of Food Science*, 9(6), 367–371.
- Schirone, M., Tofalo, R., Fasoli, G., Perpetuini, G., Corsetti, A., Manetta, A. C., Ciarrocchi, A. and Suzzi, G. (2013). High content of biogenic amines in pecorino cheeses. *Food Microbiology*, 34(1), 137–144.
- Sert, D., Ayar, A. and Akin, N. (2007). The effects of starter culture on chemical composition, microbiological and sensory characteristics of turkish kasar cheese during ripening. *Internet Journal of Food Safety*, 9, 7–13.

- Silla Santos, M. H. (1996). Biogenic amines: Their importance in foods. *International Journal of Food Microbiology*, 29, 213–231.
- Simon-Sarkadi, L., Gelencser, E. and Vida, A. (2003). Immunoassay method for detection of histamine in foods. *Acta Alimentaria*, 32(1), 89–93.
- Spizzirri, U. G., Restuccia, D., Curcio, M., Parisi, O. I., Iemma, F. and Picci, N. (2013). Determination of biogenic amines in different cheese samples by LC with evaporative light scattering detector. *Journal of Food Composition and Analysis*, 29, 43–51.
- Stratton, J. E., Hutkins, R. W. and Taylor, S. L. (1991). Biogenic amines in cheese and other fermented foods: A review. *Journal of Food Protection*, 54, 460–470.
- Švarc-Gajic, J. and Stojanovic, Z. (2011). Determination of histamine in cheese by chronopotentiometry on a thin film mercury electrode. *Food Chemistry*, 124, 1172–1176.
- Şahin Ercan, S., Soysal, Ç. and Bozkurt, H. (2019). Biogenic amine contents of fresh and mature kashar cheeses during refrigerated storage. *Food and Health*, 5(1), 19–29.
- Şimşek, B. and Tuncer, Y. (2018). Some properties of fresh and ripened traditional akcakatik cheese. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 38(1), 110–122.
- Taylor, S. L. (1986). Histamine food poisoning, toxicity and clinical aspects. *Critical Reviews in Toxicology*, 17, 91–128.
- Tekinşen, O. C. (1993). Beyaz peynirin yapım metotları üzerinde karşılaştırmalı incelemeler. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 30, 449–466.
- Üçüncü, M. (2004). *A'dan Z'ye peynir teknolojisi*. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 7. Tan S, Ertürk YE. Peynir. TAE/Bakış Yayınları.
- Vale, S. and Glória, B. A. (1998). Biogenic amines in Brazilian cheeses. *Food Chemistry*, 63(3), 343–348.
- Valsamaki, K., Michaelidou, A. and Polychroniadou, A. (2000). Biogenic amine production in Feta cheese. *Food Chemistry*, 71, 259–266.
- Voigt, M. N., Eitenmiller, R. R., Koehler, P. E. and Handy, M. K. (1974). Tyramine, histamine, and tryptamine content of cheese. *Journal of Milk and Food Technology*, 37, 377–388.
- Yıldırım, Y., Pamuk, Ş., ve Al, S. (2016). Süt ve süt ürünleri ve gıda güvenliği. *Türkiye Klinikleri Journal of Food Hygiene and Technology-Special Topics*, 2(3), 17.
- Yıldız, F., Yetişemeyen, A., Senel, E., Durlu-Özkaya, F. D., Öztekin, S. and Sanlı, E. (2010). Some properties of civil cheese: A type of traditional Turkish cheese. *International Journal of Dairy Technology*, 63, 575–580.

- Yıldız-Akgül, F., Yetişemiyen, A., Şenel, E., Durlu-Özkaya, F., Öztekin, Ş. and Şanlı, E. (2019). Effects of microorganism count and physicochemical properties of tulum and kashar cheeses to biogenic amine formation. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 7(4), 560–566.
- Yongmei, L., Xiaohong, C., Mei, J., Xin, L., Rahman, N., Mingsheng, D. and Yan, G. (2009). Biogenic amines in Chinese soy sauce. *Food Control*, 20, 593–597.
- Zarkower, A., Dunlop, R. H. and Norcross, N. L. (1965). Fluorometric analysis of histamine and serotonin in bovine milk. *American Journal of Veterinary Research*, 26, 1339–1343.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : YILMAZ, Mehmet İlker
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 25.06.1979, Midyat
 Medeni hali : Bekar
 e-mail : m.ilk.ylm64@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Besin Analizleri ve Beslenme	Devam ediyor
Lisans	Yüzüncü Yıl Üniversitesi/Gıda Mühendisliği	2002

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Yılmaz, M. İ. and Demirhan, B. E. (2018, 22-23 November). *Evaluation of histamine presence in foods*. 1st International Eurasian Conference on Science, Engineering and Technology (EurasianSciEnTech 2018), Ankara, Turkey, sayfa 328.

Yılmaz, M. İ. and Demirhan, B. E. (2018, 22-23 November). *Fermente gıdalarda biyojen aminlere genel bir bakış*. 1st International Eurasian Conference on Science, Engineering and Technology (EurasianSciEnTech 2018), Ankara, Turkey, sayfa 333.

Hobiler

Tiyatro, Satranç, Müzik



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..