

11993

T. C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
Besin Hijyeni Teknolojisi Anabilim Dalı

KAŞAR ve TULUM PEYNİRLERİNDE HİSTAMİN ve TİRAMİN DÜZEYLERİ

Doktora Tezi

Danışman
Prof. Dr. O. Cenap TEKİNŞEN

Hazırlayan
Arş. Gör. Mustafa NİZAMLIOĞLU

Konya - 1990

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Değerlendirme Merkezi

ABSTRAKT

Kaşar ve Tulum Peynirlerinde Histamin ve Tiramin Düzeyleri

Araştırma, Konya piyasasında satılan kaşar ve tulum peynirlerindeki histamin ve tiramin düzeyleri ile olgunlaşma süresi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapıldı. Araştırmada 3 - 6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki toplam 60 adet kaşar ve tulum peyniri numunesi histamin ve tiramin miktarı yönünden incelendi. Peynir numunelerinin hepsinin histamin ve tiramin ihtiva ettiği, kaşar peyniri numunelerinin % 30'unun histamin ve % 33.3'ünün tiramin yönünden toksik olabilecek seviyede amin içerdiği belirlendi. Kaşar peynirlerinde amin miktarının olgunlaşma süresine bağlı olarak önemli düzeyde arttığı tespit edildi. Florometrik metotla incelenen peynir numunelerinin yüzde verim ortalamaları, histamin için % 96.84, tiramin için % 96.04 olarak bulundu. Sonuç olarak, kaşar peynirlerinin önemli derecede histamin ve tiramin ihtiva ettiği amin miktarının olgunlaşmaya bağlı olarak arttığı ve halk sağlığı yönünden potansiyel bir tehlike arz edebileceği kanısına varıldı.

ABSTRACT

Histamine and Tiramine Levels of Kashar and Tulum Cheeses

The aim of this study was to determine histamine and tyramine levels and, effect of cheese ripening processes and their duration on the amine levels in kashar and tulum cheese that are marketed in Konya. Both cheese samples aging 3 to 6 months old and older than 6 months were sampled from 15 different locations and totaling 60 samplings were used determining histamine and tyramine levels. All samples that were collected contained histamine and tyramine, 30 % and 33.3 % of kashar cheese contained histamine and tyramine levels that could considered to be toxic, respectively. The histamine and tyramine levels of kashar cheese were influenced by the ripening period and this relationship was significant. Fluorometrically determined results had an accuracy of 96.84 %, and 96.04 % for histamine and tyramine, respectively. It was found that the marketed kashar cheese samples contained significantly higher levels histamine and tyramine and these high levels of histamine and tyramine were closely related to the ripening time. It has been concluded that histamine and tyramine in kashar cheese at such level may have a potential threat for public health.

TABLO VE ŞEKİLLERİN LİSTESİ

<u>TABLolar</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Türkiye'de son yıllarda süt ve ürünleri sanayi üretimi	2
Tablo 2. Türkiye'de üretilen çeşitli peynirlerin tüketimdeki payları	2
Tablo 3. Histamin ve tiramin etki mekanizması, toksik etkisi ve oral toksik miktarı	7
Tablo 4. Çeşitli olgunluk sürecindeki peynirlerde tespit edilen amin miktarı	11
Tablo 5. Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ve tiramin miktarı	21
Tablo 6. Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde histamin miktarı	22
Tablo 7. Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin miktarı	23
Tablo 8. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin değerlerine ait varyans analizi	24
Tablo 9. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin değerlerine ait varyans analizi	25
Tablo 10. Histamin ile tiramin arasında korelasyon katsayısı	26
Tablo 11. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin için % verim hesabı	30
Tablo 12. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin için % verim hesabı	31

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 1. Bazı biyojenik aminlerin spesifik amino asitlerinden teşek- kül edişleri	5
Şekil 2. Histamin metabolizması	9
Şekil 3. Tiramin metabolizması	15
Şekil 4. 3-6 ay olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde histamin ile tiramin değerleri arasındaki ilgi	27
Şekil 5. 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde his- tamin ile tiramin değerleri arasındaki ilgi	27
Şekil 6. 3-6 ay olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde histamin ile tiramin değerleri arasındaki ilgi	28
Şekil 7. 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde his- tamin ile tiramin değerleri arasındaki ilgi	28

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	7
2.1. Histamin.....	8
2.2. Tiramin.....	13
3. MATERYAL VE METOT.....	18
3.1. Materyal.....	18
3.2. Metot.....	18
3.2.1. Ekstraksiyon İşlemi.....	18
3.2.2. Amin Miktarının Ölçülmesi İşlemi.....	19
3.2.3. Standart Eğrinin Hazırlanması.....	19
3.2.4. Kimyasal Maddeler.....	20
3.2.5. Yüzde Verim.....	20
3.2.6. İstatistik Analizler.....	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	33
6. ÖZET.....	38
SUMMARY.....	40
7. LİTERATÜR LİSTESİ.....	42
ÖZGEÇMİŞ	50

1. GİRİŞ

Değerli bir besin kaynağı olan peynirin, kısa sürede bozulabilen sütün değerlendirilmesi ve beslenme açısından oldukça önemli bir yeri vardır. Peynir, süt, krema, yağsız süt veya kısmen yağı alınmış süt, yayık altı veya bu ürünlerin bazılarının karışımı veya tamamının rennet (peynir mayası) ve/veya laktik asit ile koagule edildiği zaman oluşan pıhtıdan, peynir suyunun çözülmesi sonucu geriye kalan telemeden hazırlanır (66).

Peynirin bileşiminde, üretildiği sütün içerdiği yağ, protein ve mineral maddelerin tamamına yakın miktarı bulunur. Ayrıca süt serumundaki proteinler, çözünen tuzlar, vitaminler ve diğer besin unsurları da bir ölçüde peynir bileşimine girer.

Devlet İstatistik Enstitüsü yayınlarında süt üretimi ile ilgili bilgiler yer almakta, süt ürünlerinin üretimi ile ilgili sayısal bilgi verilmektedir. Ülkemizde peynir üretimi için kullanılan süt miktarı kabaca tahmin edilmektedir. Üretilen gerçek peynir miktarını, başlıca (i) üretimin dağınık olması, (ii) üreticilerin kayıt tutmamaları ve (iii) soğuk hava depolarına giren çıkan ürünlerin kaydedilmemesinden ötürü belirlemek mümkün olmamaktadır (67). İhracatı Geliştirme Etüd Merkezi'nin (37) tahminine göre ülkemizde üretilen sütün ortalama % 15'inin, Kaptan'a (42), göre de ortalama % 20.1'inin peynir yapımında kullanıldığı sanılmaktadır. Resmi Gazete'nin (69), 30.10.1989 tarih ve 19974 sayısında verdiği son yıllarda süt ve ürünleri sanayi üretimi ile ilgili bilgiler Tablo 1'de belirtilmektedir.

Tablo 1. Türkiye'de son yıllarda süt ve ürünleri sanayi üretimi (000'ton)

Ürün	1987	1988	1989
Çiğ süt	7000	7330	7690
İçme sütü	116,5	130.0	135.0
Yoğurt	420.0	475.0	507.0
Tereyağı	105.0	112.0	114.0
Peynir	180.0	195.0	202.0
Beyaz peynir	125.0	135.0	140.0
Kaşar	30.0	32.0	33.0
Diğer peynirler	25.0	28.0	29.0
Dondurma	52.8	54.2	55.5
Diğerleri	-	-	-

Türkiye 'deki peynir tüketiminin % 17 'sini kaşar peynirinin oluşturduğu sanılmaktadır. Çeşitli peynirlerin tüketimdeki payı Tablo 2'de belirtilmektedir (51).

Tablo 2. Türkiye'de üretilen çeşitli peynirlerin tüketimdeki payları

Peynir Çeşidi	Tüketimdeki Payı (%)
Beyaz peynir	60
Kaşar peyniri	17
Tulum ve Mihaliç peyniri	12
Diğer peynirler	11

Ülkemizdeki kaşar ve tulum peynirinin üretimi, eskiden beri genel-

likle hijyenik şartlar altında elde edilmeyen sütün alışılacağı özellikle bölgelere ve yapımcılara göre farklılık gösteren yöntemlerle, ilkel işletmelerde ve/veya fabrikalarda işlenmesiyle olmaktadır (21, 26, 37, 54).

Peynir yapılacak sütün kalitesi ve peynirin yapımı esnasında gerek istenmeyen saprofit ve gerekse patojen mikroorganizmalar ile kontaminasyon peynirin kalitesini önemli derecede etkiler. İstenmeyen mikroorganizmaları, hiç değilse kısmen, ortadan kaldırıcı önlem ve yollara başvurulmadığında, bu organizmalar yapımın türlü safhalarında üreyerek peynirin kalitesini düşürdüğü gibi biyojenik amin oluşturarak tüketicinin sağlığı için de tehlikeli olabilmektedir.

Biyojenik amin, bitki, hayvan ve mikroorganizmaların metabolik ürünleri olarak ortaya çıkan, bir veya daha fazla hidrojen atomu yerine alkil radikaliyle doyurulmuş, amonyaktan köken olan bileşiklerdir (24, 46, 57).

Biyojenik aminlerin oluşabilmesi için, (i) serbest amino asitlerin mevcudiyeti, (ii) amino asitleri dekarboksile edebilen mikroorganizmaların varlığı ve (iii) mikroorganizmaların gelişebilmesi ve dekarboksilaz enzimi oluşturması için elverişli ortamın bulunması gereklidir (24, 57, 71).

Biyojenik aminler bir çok besinin (peynir, şarap, kokuşmuş etler ve fermente et ürünleri, balık, bira, muz) normal bileşimini oluştururlar. Bu aminler fazla miktarda alınmadıkça, bunların yıkımlanmaları için doğal mekanizmalar inhibe edilmedikçe ve bireylerde genetiksel olarak yetersizlik olmadıkça hiç bir zararlı etki göstermezler (49).

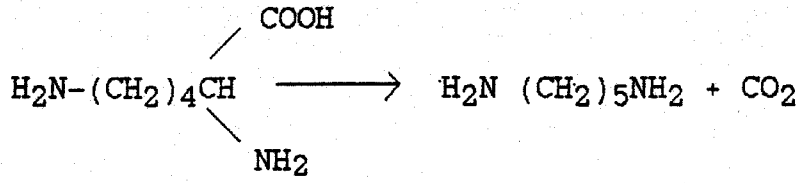
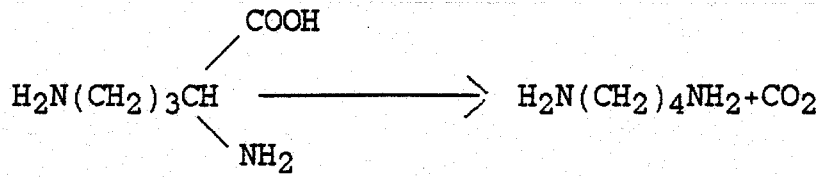
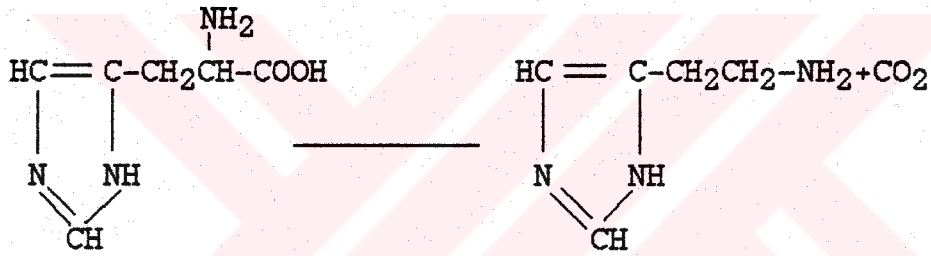
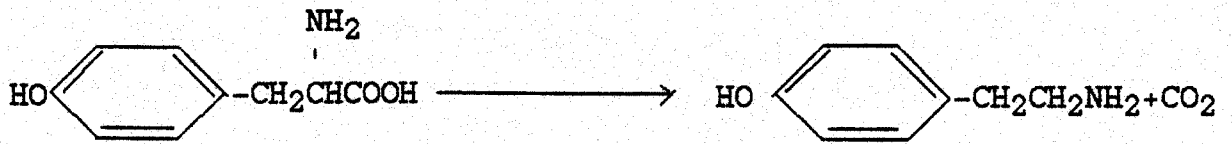
Peynirlerin olgunlaşma sürecinde, kazeinin proteolitik enzimlerle parçalanması sonucu serbest amino asit miktarı artar (38). Meydana gelen bazı amino asitler dekarboksilasyon, reaksiyonuna girerler. Spesifik dekarboksilaz enzimi tarafından katalize edilen dekarboksilasyon reaksiyonu sonunda karbondioksit ve amin şekillenir (29). Peynirlerde oluşan amin mikta-

rı bazı faktörlerle yakinen ilgilidir. Bu faktörlerden en önemlisi de ürün-
deki spesifik amino asiti dekarboksilasyona uğratan ve amin oluşumuna neden
olan bakterilerin (Escherichia, Enterobacter, Pseudomonas, Salmonella, Ach-
romobacter ve Lactobacillus türleri ile Clostridium perfringens) bulunuşu-
dur (24, 71). Peynir yapımında uygulanan teknoloji, amin oluşturma aktivi-
tesine sahip mikroorganizmaların üremesi için uygun şartları içeriyorsa,
yüksek düzeyde amin meydana gelmektedir (24,65).

Kadaverin, putressin, histamin ve tiramin gibi biyojenik aminlerin
spesifik amino asitlerinden teşekkül edişleri Şekil 1'de gösterilmektedir
(14, 27, 39, 60).

Biyojenik aminleri içeren besinlerin tüketimi çoğu zaman insanlarda
zehirlenme meydana getirmeyebilir. Çünkü, sindirim sistemindeki amin tahrip
edici enzimler, MAO (monoaminoksidaz) ve DAO (diaminoksidaz) kan dolaşımın-
da bu zararlı bileşiklerin artmasını engeller (52). MAO enzimi besinlerle
alınan aminlerin barsaklarda yıkımını sağlamaktadır (56). Bununla beraber
aminlerin organizmada parçalanması engellendiği zaman az miktarı bile ze-
hirlenmeye sebep olabilir. Örneğin, histamin tahrip edici enzimler, putres-
sin ve kadaverinin birlikte alınması ile inhibe edilir (34). Tiraminin tok-
sik etkisi büyük ölçüde MAOI (monoaminoksidaz inhibitörü) ilaçlar ile art-
tırılabilir. Fakat MAOI ilaçlar ciddi yan etkilerinden dolayı çok az kullanı-
lırlar. MAO enzimi yetersiz olan veya enzim aktivitesi her hangi bir inhi-
bitör madde ile engellenmiş hastalarda amin parçalanamamakta ve kana geç-
rek akut hiper veya hipotansiyona, buna bağlı olarak da baş ağrılarına se-
bep olmaktadır (15).

Araştırmalar (15, 34, 40, 58) bu tür baş ağrılarına müptela hasta-
larda MAO enzimi yetersizliği veya bu enzimin aktivitesini engelleyen inhi-
bitör bir maddenin bulunduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu tür migren ağrıla-

**Lizin****Kadaverin****Ornitin****Putressin****Histidin****Histamin****Tirozin****Tiramin**

Şekil 1. Bazı biyojenik aminlerin spesifik amino asitlerinden teşekkül edişi

rının besin kaynaklı olduğu da kesin olarak aydınlatılmıştır (58). Bu besinler arasında en etkili olanları balık ve süt ürünleri özellikle de peynirlerdir.

Çeşitli ülkelerde cheddar (25, 47, 59, 60, 70), mozerella (59, 70), edam (2, 40, 48 55, (59), gouda (40, 48, 55, 59, 70), emmental (2, 70), camembert (59, 70), roquefort ((59, 70), cottage (59, 70) ve İsviçre (12, 35, 63) peynirleri üzerinde histamin ve tiramin miktarıyla ilgili bir çok araştırma yapılmıştır. Türkiye'de ise Kayaalp ve ark. (43, 44), MAO inhibitörlerinin etkisini incelemek amacıyla yaptıkları deneysel araştırmada, yan çalışma olarak 7'şer adet ticari kaşar ve tulum peynirinde sadece tiramin düzeyini tesbit etmişlerdir. Ancak, kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ve tiramin düzeyinin tüketici sağlığı için toksik seviyede olup olmadığına yönelik araştırmalar yapılmamıştır. Çeşitli ülkelerde üretilen ve bazılarında yüksek düzeyde amin tesbit edilen peynirlere teknolojik açıdan benzerlik gösteren kaşar ve tulum peynirlerinde biyojenik amin seviyesinin bilinmesi bazı hastalıkların nedeni hakkında fikir verebilir.

Sonuç olarak kaşar ve tulum peynirlerimizde mikroorganizmalar tarafından meydana getirilerek halk sağlığı için tehlikeli olabilen aminlerin bulunması ihtimali yüksektir. Bu nedenle, Konya piyasasında satılmakta olan farklı olgunluktaki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ve tiramin miktarını tayin ederek; belirlenen amin düzeylerinin toksik seviyede olup olmadığını tesbit etmek, olgunlaşma süresinin histamin ve tiramin düzeyine olan etkisini incelemek ve histamin ile tiramin miktarı arasındaki ilişkiyi belirlemek amacı ile bu araştırma yapıldı.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Türkiye'de süt endüstrisi, özellikle son yıllarda gelişme göstermiş ve buna paralel olarak da bazı süt ürünlerinin kalitelerinin geliştirilmesine yönelik araştırmalar yoğunlaştırılmıştır. Bununla beraber Türkiye'de üretilen ve önemli bir yeri olan kaşar ve tulum peynirlerinde toksik maddeler üzerine incelemelere pek yer verilmemiştir. Halbuki gelişmiş ülkelerde son 20 yıl içerisinde yapılan bir çok araştırmalar (2, 3, 7, 15, 16, 44, 46, 47, 48, 55, 59, 62, 63, 70, 72, 73), peynirlerde önemli oranda biyojenik amin bulunduğunu ortaya koymuştur. Biyojenik aminler içerisinde en yaygın olanlarından histamin ve tiraminin etki mekanizması, toksik etkileri ve oral toksik miktarı Tablo 3'de özetlenmiştir (24).

Tablo 3. Histamin ve tiraminin etki mekanizması, toksik etkisi ve oral toksik miktarı.

Amin	Etki mekanizması	Toksik etkisi	Oral toksik miktarı
Histamin	Damarları genişlete- rek kan basıncını dü- şürür.	Hipotansiyon, mide bu- lantısı, kusma, yüz kı- zarması, baş ağrısı, ka- rın ağrısı, boğaz yanma- sı, susuzluk, dudak şiş- mesi ve vücutta kızarıklık.	70-1000 mg.
Tiramin	Böbrek üstü bezlerin- den norepinefrin sal- gılatarak kan basıncı- nı yükseltir.	Hipertansiyon, baş ağrısı, ateş, kusma ve terleme.	10-80 mg (eğer hasta MAOI almış ise 6 mg)

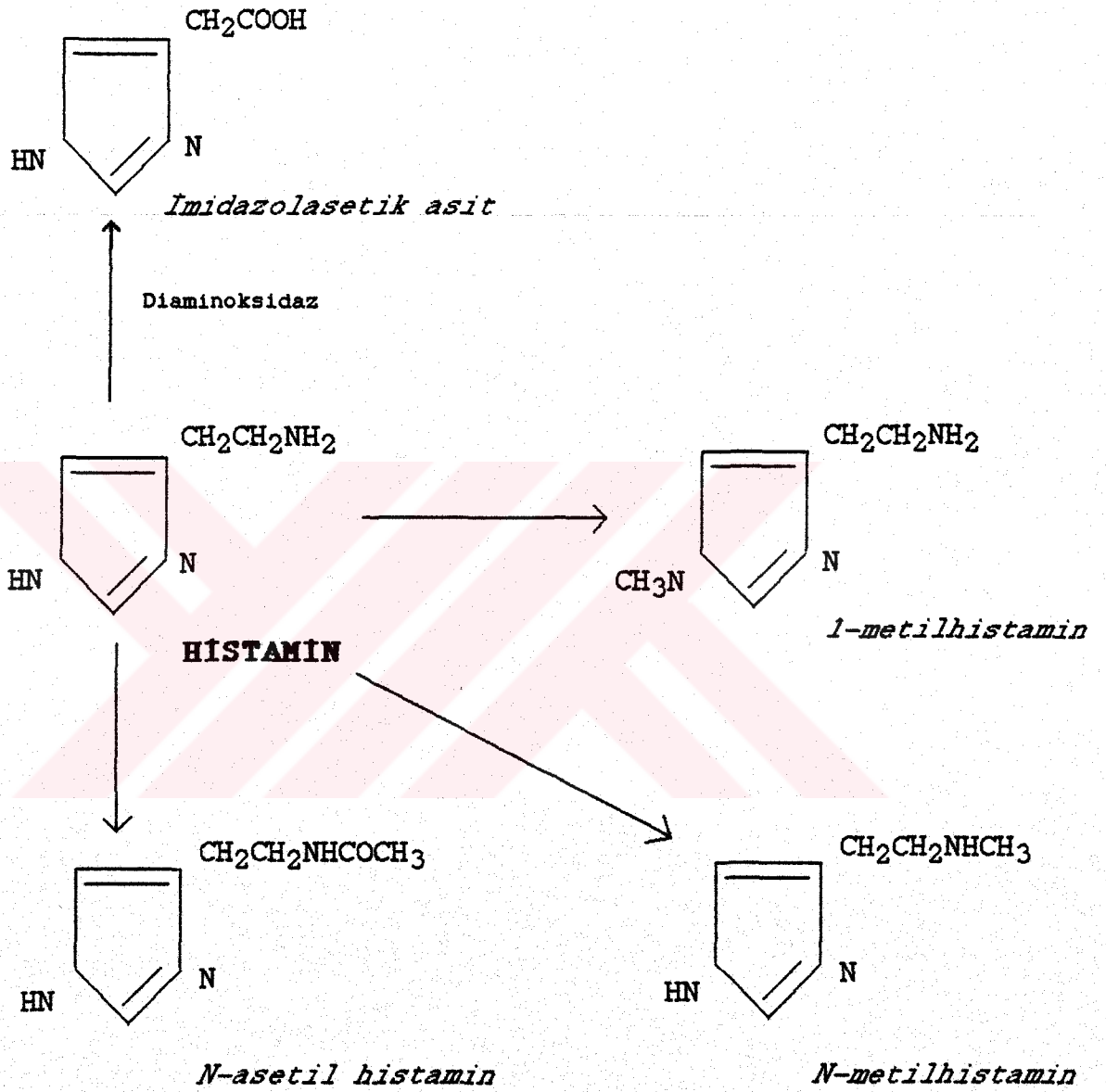
2.1. Histamin

Vücudun pek çok önemli fonksiyonlarına aracılık eden histamin, Yunanca doku manasına gelen "histos" kelimesinden isim almıştır.

Histamin, ilk olarak 1900'lü yılların başında ergot ekstraktında bulunduğu bildirilmektedir (1,15). Dale ve Laidlav (20), 1910 yılında, histaminin farmakolojik olarak düz kasları etkilediğini ve kan basıncını düşürdüğünü tesbit etmişlerdir. Adams (1), histaminin etkisini, özellikle kardiyo-vasküler sistemde bulunan reseptörlere bağlanarak göstermesinin tespitinin, 1937 yılında Bovet ve Stalup tarafından ortaya konduğunu belirtmektedir. Histamin reseptörlerinin çeşitli salgı bezlerinde bulunduğu, mide asidini salgılattığı, böbrek üstü bezlerinden adrenalin ve noradrenalin serbest bıraktığı ve ayrıca merkezi sinir sisteminde duyu ile motor sinirleri uyardığı son yıllarda açıklığa kavuşmuştur (1, 9, 23).

Son 20 yıldır yapılan birçok araştırmanın (1, 23, 64) sonucunda histaminin, histidinden dekarboksilaz enzimi vasıtasıyla dekarboksilasyon sonucu şekillendiği (Şekil 1) ve meydana gelen histaminin vücutta kan bazofillerinde ve özel granüllerde saklandığı tespit edilmiştir. Histamin, alerjik reaksiyonlarda ve travmatik şoklarda kan dolaşımına serbest bırakılarak etkisini göstermektedir (10, 28, 68).

Histamin, sindirim sistemindeki pek çok enzim tarafından parçalanabilir. Spesifik bir metil transferaz tarafından katalize edilen histaminden n-metil histamin şekillenmesi ve diamin oksidaz (DAO) tarafından da imidazol asetikasit'in oluşumu histaminin en önemli parçalanma yolları olarak belirlenmiştir (1, 7, 28, 29, 36, 64). Histamin metabolizması Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Histamin metabolizması

Yüksek düzeyde histamin içeren besinlerin tüketilmesi ile bazı kişilerde zehirlenme meydana gelebileceği bildirilmektedir (64). Zehirlenme olayları ilk kez belirli tür balıkların (Scombroidea familyası) tüketilmesi sonucu görüldüğü için bu tip zehirlenmelere "Uskumru zehirlenmesi" (Scombroid fish poisoning) adı verilmiştir (5, 30, 45). Ağızdan alınan histaminin normal olarak sindirim sistemindeki birtakım enzimler tarafından parçalandığı ve bu suretle kan dolaşımında artmasının engellendiği belirtilmektedir (64). Ancak, alınan histamin düzeyi çok yüksek olursa ve/veya histamin metabolizmasını engelleyen bazı maddelerin (aminoguanidin, isoniya-zid, quinakrin, kadaverin, putresin, B-feniletilamin) histamin ile birlikte alınması halinde zehirlenme olaylarının görüldüğü tespit edilmiştir (34, 64).

Zehirlenme belirtileri, histamin ihtiva eden besinin tüketiminden sonraki ilk dakikalar ile 3 saat içerisinde ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (40). Zehirlenen kişilerin genellikle ilk anlarda yüz ve boğaz kızarması, beraberinde genel rahatsızlık ve şiddetli baş ağrısından şikayet ettikleri bildirilmektedir (40, 64). Ayrıca, bireye bağlı olarak kalp çarpıntısı, baş dönmesi, kaşıntı, zayıf ve hızlı nabız ile gastro intestinal bozukluklar (mide bulantısı, ishal, abdominal kramp) görülebilmektedir (23, 50, 63). Bazı olaylarda ise solunum güçlüğü ve şok tespit edilmiştir (63). Hastalık genellikle kısa sürelidir (63). Bir kısım araştırmacı (40, 63) ise, histamini tek başına hastalık sebebi olarak kabul etmemektedir.

Ağızdan alınan 1 mmol (18.41 mg/100 gr) düzeyinde histaminin sağlıklı bireylerde zehirlenme belirtileri oluşturmadığı (52) fakat, damar içi olarak 0.07 mmol düzeyinde ise damar genişlemesi ve kalp ritminde artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (40). Toksik seviyesi hala tartışılmasına rağmen, ağızdan alınan 70-1000 mg histaminin klinik zehirlenmeye yol açacağı bildi-

rilmektedir (16, 24, 32). Blackwell ve ark. (13), ağızdan alınan 225 mg'dan az histaminin sağlıklı bireylerde klinik olarak zehirlenme meydana getiremeyeceğini, fakat astım, ülser ve allerjisi olan hassas kimselerde zehirlenme belirtileri görülebileceğini belirtmektedir. Motil ve Scrimsham (52) ise, gönüllü kişiler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmalarda ağızdan verilen 100-180 mg histaminin klinik zehirlenme meydana getirdiğini tespit etmişlerdir.

Aminlerin daha çok sert ve olgun peynirlerde bulunduğu ortaya konmuştur. Bu konuda Antila ve ark. (2), yaptıkları deneysel çalışmalarda peynirin kalitesi ile amin miktarı arasında ilişki bulunmadığını, kalitesi ne olursa olsun olgun peynirlerin genellikle taze peynirlerden daha fazla amin içerdiğini tespit etmişlerdir. Araştırmacıların emmental ve edam peynirlerinde tespit etmiş oldukları histamin, tiramin ve diğer amin miktarları Tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4. Çeşitli olgunluk sürecindeki peynirlerde tespit edilen amin miktarı (mg/100 gr).

Peynir Çişidi	Histamin	Tiramin	Kadaverin	Putressin	Toplam amin
Emmental					
3 aylık	12.2	21.8	2.5	0.4	40.0
6 aylık	17.5	31.2	3.0	0.8	58.0
Edam					
5-7 haftalık	0.4	0.7	2.0	0.3	3.5
16-17 haftalık	1.7	2.1	1.4	0.2	5.8

Aynı araştırmacılar konu ile ilgili başka bir çalışmalarında (3) sütlerin kalitesinin ileri aşamalarda peynirdeki histamin miktarını etkile-

diğini ileri sürmektedirler. Araştırmacılar deneysel olarak yaptıkları emmental peynirlerinde 3 aylık olgunlaşma sürecinden sonra iyi kaliteli süttten yapılan peynirlerin, kötü ve çok kötü kaliteli süttten yapılanaya göre 1/2 daha az histamin içerdiğini tespit etmişlerdir. Hollanda peynirlerinden gouda ve edam peynirinin histamin düzeyini inceleyen Joosten (40), olgunlaşma süresi boyunca histamin düzeyinin sürekli olarak arttığını belirlemiştir. Şöyleki, araştırmacı olgunlaşma süresinin 3. ayında 2.2 mg/100 gr olan histamin düzeyinin 9. ayında 11.8 mg/100 gr'a kadar yükseldiğini ve 23. ayında da 18.8 mg/100 gr olduğunu bildirmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde tüketime sunulan İsviçre türü peynirlerde histamin düzeyini Hui ve Taylor (35), 4.4-85.3 mg/100 gr, Taylor ve ark.'da (63) ortalama 150 mg/100 gr olarak tespit etmişlerdir. Tüketime sunulan çeşitli peynirlerin histamin miktarları diğer ülkelerde de bir çok araştırmacı (16, 47, 48, 55, 70, 71) tarafından incelenmiştir. Laleye ve ark. (47), Kanada cheddar peynirlerinde 122-124 mg/100 gr, Lembke (48), Alman tilsiter, gouda, camembert, stilton ve harzer peynirlerinde 3.5-39 mg/100 gr, Pechanek (55), Avusturya chester ve emmental ile Hollanda gouda ve edam peynirlerinde 1.15-2.95 mg/100 gr, Voigt ve ark. (70), Amerika Birleşik Devletleri'nde 156 peynir numunesinde 130-260 mg/100 gr, Voigt ve Eitenmiller (71), ise 58 peynir numunesinde 5-98 mg/100 gr olarak belirlemişlerdir. Chang ve ark.'da (16), Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nden temin ettikleri bazı İsviçre peynirlerinde histamin düzeyini 500 mg/100 gr'dan daha yüksek olarak tespit etmişlerdir.

Histamin ihtiva eden peynirlerin fazla miktarda tüketilmesiyle meydana gelen zehirlenme olayları çeşitli ülkelerde ayrıntılı bir şekilde ortaya konmuştur. Hollanda'da 1967 yılında (22) 147 mg/100 gr histamin içeren gouda peynirlerinin tüketilmesiyle bireysel zehirlenmeler gözlemlenmiştir.

Amerika Birleşit Devletleri'nde, 1978 yılında 165 mg/100 gr histamin içeren İsviçre peynirlerinin 38 kişide zehirlenmeye yol açtığı bildirilmiştir (15). Amerika Birleşit Devletleri'nde 2 yıl sonra benzer olay daha meydana gelmiş ve 6 kişi zehirlenmiştir. Bunun sebebinin ise 309 mg/100 gr histamin içeren İsviçre peyniri olduğu tespit edilmiştir (63).

2.2. Tiramin

Tiramin orjinal olarak ilk kez Barger ve Walpole (8), tarafından 1901 yılında kokmuş etten izole edilmiştir, peynirde ise, ilk kez Van Slyke ve Hart tarafından 1903 yılında tespit edildiği bildirilmektedir (16).

Dale ve Dixon (19), 1909 yılında tiraminin normal şartlar altında MAO tarafından zararsız fenolik asit ve 4-hidroksi fenolik aside okside olduğunu tespit etmişlerdir. İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 1963 yılında MAO inhibitörü ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda, peynir tükettikleri zaman baş ağrısı, ense sertliği ve kalp çarpıntısı ile bazen ölümle sonuçlanabilen hipertansiyon krizleri meydana geldiği bildirilmiştir (11, 33). İlk önce bu belirtilerin tranilskromin alan hastalarda görüldüğü bildirilmişse de fenelzin, nialamid, aproniyazid gibi diğer MAO inhibitörlerini alan hastalarda da hipertansiyon krizleri meydana geldiği müşahade edilmiştir (11, 29).

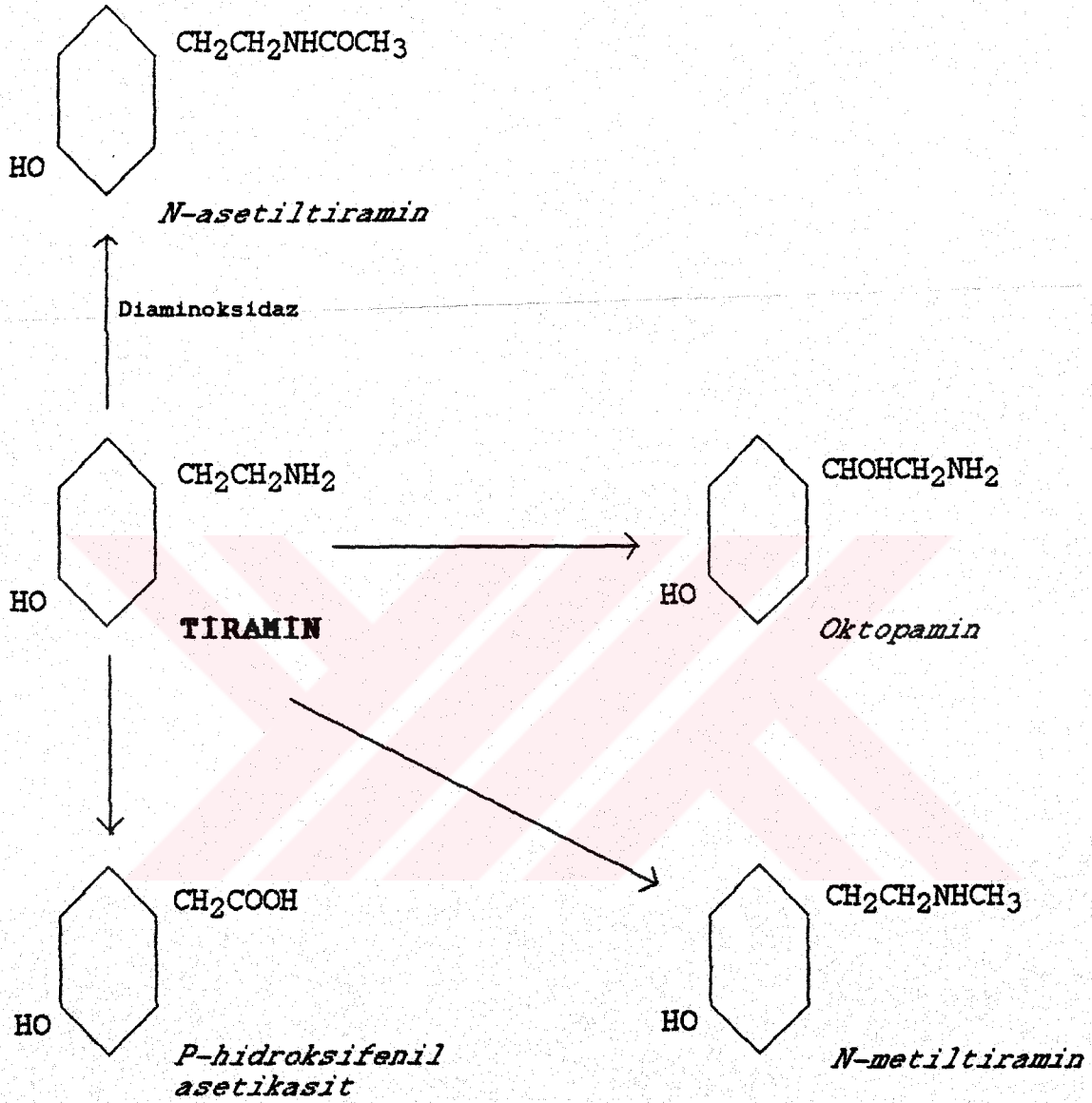
MAO inhibitörü ilaçların sempatik sinir hücrelerinin mitokontriyalarında MAO'ı inhibe ettiği, bu ilaçları alan hastaların sempatik sinir hücrelerinde fazla miktarda noradrenalin tutulduğu gözlemlenmiştir (29, 40). Vücut fonksiyonlarının bir çoğu sempatik sinir sistemi tarafından kontrol edildiğinden, tiraminin fizyolojik reaksiyonlarda değişikliğe yol açtığı; kan basıncında yükselme (hipertansiyon), perifer damarlarda daralma, kalp ritminde yükselme, ayrıca, pupillerde genişleme, tükürük salgısında ve solunum sayısında artışa, yüksek dozlarda ise kan şekerinde yükselmeye neden

olduğu tespit edilmiştir (7, 29).

Fazla miktarda tiramin ihtiva eden besinlerin tüketilmesi neticesinde, peynir reaksiyonu olarak da bilinen ve genellikle fazla baş ağrısı, hipertansiyon ile seyreden tehlikeli intoksikasyon olaylarının meydana geldiği, bazen beyin kanaması, sinir bozukluğu, kalp yetmezliği ve akciğer ödeminin şekillendiği bildirilmiştir (6).

Tiraminin, tirozinden, tirozin dekarboksilaz enzimi eşliğinde dekarboksilasyon sonucu şekillendiği (Şekil 1) ve vücutta çok düşük konsantrasyonlarda bulunduğu tespit edilmiştir (40). Tiramin, insanda muhtemelen MAO tarafından katalize edilen oksidatif de-aminasyon ile p-hidroksifenilaset'e parçalanmaktadır (29). Tiraminin, ayrıca dopamin-B-hidroksilaz tarafından oksidasyon yoluyla oktopamine, N-metiltransferaz tarafından metilasyon yoluyla N-metiltiramine parçalandığı da ileri sürülmektedir (Şekil 3) (40). Parçalayıcı enzimler özellikle sindirim sisteminde aktif olduğu için ağız yoluyla alınan tiraminin toksik etkisinin düşük olduğu bildirilmektedir (40).

Horwitz ve ark. (33), oral olarak alınan 6 mg kadar tiraminin MAO inhibitörü ilaçlarla tedavi gören hastalarda hipertansiyon meydana getirdiğini gözlemlemişlerdir. Kayaalp ve ark.'da (43), yaptıkları biyolojik deneylerde bu sonucu doğrulamışlardır. Araştırmacılar MAO inhibitörü ilaçlar verildikten sonra tulum, kaşar ve gravyer peyniri yedirilen kedilerin kan basıncında artış tespit etmişler, bunun sebebinin tiramin olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bunun sonucu araştırmacılar, MAO inhibitörü alan hastalarda tulum, kaşar ve gravyer peynirlerinin tehlikeli hipertansif krizlere sebep olabileceğini bildirmektedirler. Blackwell ve ark. (13), ağızdan alınacak 25 mg tiraminin, Edwards ve Sandine (24) ise, 10-80 mg tiraminin toksik etkiler yapabileceğini belirtmişlerdir.



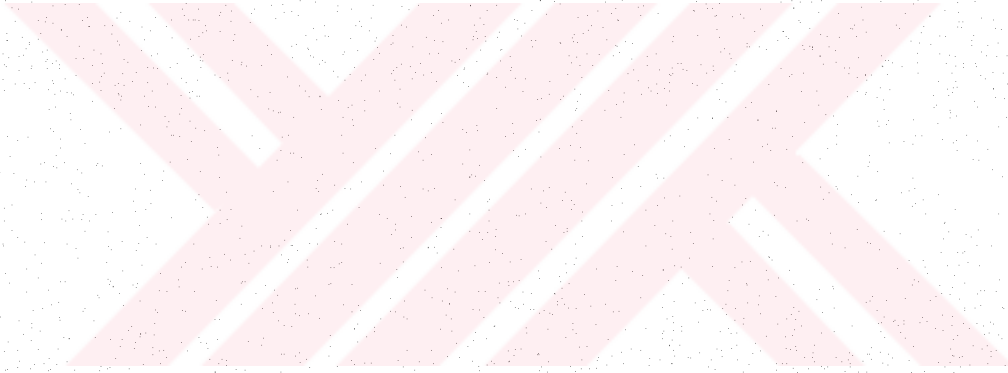
Şekil 3. Tiramin metabolizması

Amerika Birleşik Devletleri'nde Koehler ve Eitenmiller (46) , analize aldıkları 61 peynir numunesinin % 90'ında tiramin tespit ettiklerini, en yüksek tiramin miktarını port salut peynirinde (132 mg/100 gr) bulduklarını, ortalama tiramin miktarının ise 21.6 mg/100 gr olduğunu bildirmektedirler. Kayaalp ve ark.'da (44) yaptıkları kimyasal denemelerde tiramin miktarını kaşar, tulum ve graveyer peynirlerinde sırasıyla ortalama 4.4 mg/100 gr, 20.7 mg/100 gr, 6.4 mg/100 gr olarak belirlemişlerdir.

Finlandiya'da emmental ve edam peynirinin tiramin düzeyini incelenen Antila ve ark. (2), olgunlaşmaya paralel olarak tiramin düzeyinin sürekli arttığını tespit etmişlerdir. Şöyleki, araştırmacılar, 3 aylık emmental peynirinde 21.8 mg/100 gr olan tiramin düzeyinin 6 aylıkken 31.2 mg/100 gr'a kadar yükseldiğini, edam peynirinde ise 5-7 haftalıkken 0.7 mg/100 gr olan tiramin düzeyinin 16-17 haftalıkken 2.1 mg/100 gr'a kadar yükseldiğini gözlemlemişlerdir. Joosten'de (40) Hollanda peynirlerinden gouda ve edam peynirlerinde yapmış olduğu deneysel çalışmalarda bu sonucu doğrulamıştır. Araştırmacı olgunlaşma sürecinin 3. ayında 4.1 mg/100 gr olan tiramin düzeyinin, 9. ayında 11.4 mg/100 gr'a kadar yükseldiğini ve 23. ayında da 13.9 mg/100 gr olduğunu gözlemlemiştir.

Tüketime sunulan çeşitli peynirlerin tiramin miktarları değişik ülkelerde bir çok araştırmacı (16, 47, 55, 59, 70, 71, 73) tarafından incelenmiştir. Tiramin düzeyini Chang ve ark. (16), Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nden temin ettikleri bazı İsviçre peynirlerinde ortalama 87.2 mg/100 gr. Laleye ve ark. (47), Kanada cheddar peynirlerinde 32-43 mg/100 gr, Pechanek (55), Avusturya chester ve emmental ile Hollanda gouda ve edam peynirlerinde 1.15-2.95 mg/100 gr, Voigt ve ark. (70), Amerika Birleşik Devletleri'nde 156 peynir numunesinde 9-70 mg/100 gr, Voigt ve Eitenmiller (71), 58 peynir numunesinde 12-62 mg/100 gr, Yamamoto ve ark. (73), bazı

Japon peynirlerinde 2,9-13,8 mg/100 gr olarak bulmuşlardır. Sen (59) ise, çeşitli ülkelere ait peynirlerde yaptığı incelemede en yüksek tiramin miktarını (217 mg/100 gr) İngiliz stilton blue peynirinde tespit ettiğini belirtmektedir.



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Araştırmada, Konya'da tüketime sunulan 3-6 ay ve 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirleri materyal olarak kullanıldı. Her bir gruptan 15'er adet olmak üzere toplam 60 adet peynir numunesinden 200'er gr alındı.

3.2. Metot

Peynir numunelerinden aminlerin ayrılmasını sağlayan ekstraksiyon işlemi, Resmi Analitik Kimyagerler Birliğinin (Association of Official Analytical Chemists) (AOAC) (4) önerdiği ve Nakamura ve ark. (53) ile Taylor ve ark. (62) tarafından modifiye edilen metot ile yapıldı.

Aminlerin miktar tayinleri, AOAC'ın (4) Chambers ve Staruszkiewicz (15) tarafından modifiye edilmiş metoduna göre yapıldı.

3.2.1. Ekstraksiyon İşlemi

10 gr peynir numunesi 250 ml'lik erlenmayerde tartıldı. Üzerine 50 ml metanol ilave edilerek ultra-toraks da (Janke-Kunkel, Ika-Werk) parçalanarak homojenize edildi. Homojenize edilen karışım 100 ml'lik balon jøjeye aktarıldı. Homojenizasyon işleminin yapıldığı erlenmayer metanol ile çalkalanarak balon jøjeye aktarıldı. Karışım 60°C'de 15 dakika bekletildi, oda ısısına kadar soğutuldu ve metanol ile 100 ml'ye tamamlandı. Karışım 2000 dev./dk'lık santrifujde 5 dk santrifuje edildi. Üstte kalan süzüntüden 2 ml alınarak 1:20 oranında de-iyonize su ile seyreltildi. Seyreltilmiř süzüntünün 5 ml'si, içerisinde 1 ml 5 N sodyum hidroksit ihtiva eden test tüplerine aktarıldı. Tüplere kristalize sodyum karbonat ilave edilerek süzüntü doyuruldu. Tüpler worteks karıştırıcıda (Elektro-Mag) iyice karıştırıldı. Süzüntünün bulunduğu tüplere su ile doyurulmuş butanolden 6'řar ml ilave edildi. Tüpler kuvvetle çalkalanarak butanol fazında amin ekstrakte edildi.

Butanol fazından 3'er ml alındı ve içerisinde 3 ml 0.1 N hidroklorik asit bulunan 2. test tüplerine aktarıldı ve karıştırıldı. Butanol fazı aspirasyonla uçurularak aminler asit fazla ekstrakte edildi. Analiz için asit faz kullanıldı.

Elde edilen asit faz en geç 1 hafta içinde kullanıldı. Bu süre içinde -20°C 'de muhafaza edildi (62, 74).

3.2.2. Amin Miktarının Ölçülmesi İşlemi

Ekstraksiyon ile elde edilen asit fazdan 5 ml test tüpüne aktarıldı. Üzerine 10 ml 0.1 N hidroklor asit ilave edildi ve karıştırıldı. Karışıma 3 ml 1 N sodyum hidroksit ve 5 dk içinde % 0.1'lik OPT (O-ftalaldehid) solusyonundan 1 ml ilave edildi. OPT reaksiyonu için 4 dk beklendi ve 3.57 N O-fosforik asitten 3 ml ilave edilerek karıştırıldı, beklenmeksizin ölçümler yapıldı. Ölçümler floresans spektrofotometre'de (hitachi-650-40) emisyon yoğunluğu 444 nm ve ekssitasyon yoğunluğu 350 nm de yapıldı (4). Amin miktarı, mg amin/100 gr peynir olarak hesaplandı.

3.2.3. Standart Eğrinin Hazırlanması

Histamin ve tiraminin standart eğrisi, AOAC (4) tarafından önerilen metoda göre aşağıda hazırlanışları belirtilen solusyonlarla yapıldı.

Stok solusyon: 1 mg/ml. 169.1 mg histamin dihidroklörür ve 126.7 mg tiramin hidroklorür 0.1 N hidroklorik asitte çözündürülerek 100 ml ye tamamlandı.

Ara solusyon: 10 µg/ml. Histamin ve tiramin stok solusyonlarından 1'er ml alındı ve 0.1 N hidroklorik asit ile 100 ml'ye tamamlandı.

Çalışma solusyonu: 0.5-1-1.5-2-2.5 µg/5 ml. Histamin ve tiramin ara solusyonlarından sırasıyla 1, 2, 3, 4 ve 5'er ml balon jöjelere alındı ve 0.1 N hidroklorik asit ile 100 ml'ye tamamlandı.

Standart eğrinin hazırlanması için çalışma solusyonlarından 5'er ml

alındı ve 3.2.2.'deki işleme devam edildi.

3.2.4. Kimyasal Maddeler

Histamin dihidroklorür, tiramin hidroklorür ve O-ftalaldehid standart maddeleri Sigma'dan (Sigma Chemical Co., St. Lours, M.O), metanol, m-butanol, sodyum hidroksit, sodyum karbonat, hidroklorik asit ve O-fosforik asit Merk' den (Merc and Co., Inc., Rahvay, NJ) temin edildi.

3.2.5. Yüzde Verim

Yüzde verim hesaplanmasında standart solusyonlar kullanıldı. 3-6 ay ve 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinin 100 gr'ında ve 5 ve 30 mg histamin ve tiramin ihtiva edecek şekilde, histamin ve tiramin standart solusyonlarından ilave edildi. Ekstraksiyon işlemine devam edilerek amin ilave edilmiş numunelerdeki histamin ve tiramin miktarı belirlendi. Aynı numunelerin histamin ve tiramin miktarları bir de amin ilave etmeden tespit edildi. İki ölçüm arasındaki farkdan yüzde verim hesaplandı.

3.2.6. İstatistik Analizler

Numunelerde olgunlaşma süresinin, histamin ve tiramin düzeyine etkisi varyans analizi-tesadüf blokları uygulanarak, histamin ve tiramin miktarı arasındaki ilişki ise korelasyon katsayısı hesaplanarak belirlendi (61).

4. BULGULAR

Konya piyasasında satılan 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde tespit edilen histamin ve tiramin miktarı Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ve tiramin miktarı (mg/100 gr).

KAŞAR PEYNİRİ			TULUM PEYNİRİ								
3 - 6 Ay		6 Ay ve üzeri		3 - 6 Ay		6 Ay ve üzeri					
n	Hist.	Tiram.	n	Hist.	Tiram.	n	Hist.	Tiram.	n	Hist.	Tiram.
1	10.0	8.0	16	49.0	39.0	31	8.0	5.5	46	34.0	30.0
2	24.0	17.5	17	60.0	50.0	32	11.0	10.0	47	38.0	33.0
3	8.5	7.5	18	121.0	107.5	33	18.0	15.0	48	35.0	32.5
4	17.5	15.0	19	116.0	125.5	34	18.0	12.5	49	30.0	26.0
5	16.0	10.0	20	70.0	60.0	35	20.0	17.5	50	21.0	17.5
6	18.0	15.0	21	39.0	32.5	36	21.0	13.5	51	20.0	17.0
7	23.0	17.5	22	218.0	192.5	37	14.0	11.5	52	18.0	12.5
8	19.0	15.0	23	49.5	40.0	38	9.0	8.5	53	18.5	15.0
9	93.0	22.5	24	106.5	92.5	39	18.0	12.5	54	26.0	22.5
10	17.0	15.0	25	94.0	82.5	40	12.0	10.0	55	30.0	25.0
11	13.0	10.0	26	90.0	80.0	41	16.0	13.0	56	33.5	30.5
12	37.0	25.7	27	127.0	110.0	42	19.0	15.0	57	34.5	29.5
13	25.0	22.0	28	91.0	80.0	43	17.0	16.5	58	45.0	35.0
14	30.0	25.5	29	50.0	42.5	44	22.0	18.5	59	51.0	45.0
15	14.0	10.5	30	51.0	45.5	45	21.5	19.5	60	20.0	18.5

n : Numune no.

Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde tespit edilen histamin miktarına ait analiz bulguları Tablo 6'de, tiramin miktarına ait analiz bulguları da Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 6. Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde histamin miktarı (mg/100 gr).

Peynir	n	\bar{X}	$S\bar{x}$	En az	En çok
Kaşar					
3 - 6 ay	15	20.3 ^b	8.2	8.5	33.0
6 ay ve üzeri	15	88.8 ^a	46.2	39.0	218.0
Genel	30	54.5	43.9	8.5	218.0
Tulum					
3 - 6 ay	15	16.3 ^b	4.5	8.0	22.0
6 ay ve üzeri	15	30.3 ^b	9.9	18.0	51.0
Genel	30	23.3	10.3	8.0	51.0

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirlerinden farklı bulunmuştur ($P < 0.01$).

Yapılan araştırma sonunda, Konya piyasasında satılan kaşar ve tulum peynirlerinin ihtiva ettiği histamin düzeyleri (mg/100 gr); 3-6 aylık olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde en az 8.5, en çok 33.0 ve ortalama 20.3, 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde en az 39.0, en çok 218.0 ve ortalama 88.8, 3-6 aylık olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde en az 8.0, en çok 22.0 ve ortalama 16.3, 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde en az 18.00, en çok 51.0 ve ortalama 30.3 olduğu, kaşar peynirlerinde numunelerin % 30'unun 70 mg/100 gr'dan fazla histamin içerdiği tespit edilmiştir.

Tablo 7. Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin miktarı (mg/100 gr).

Peynir	n	\bar{X}	$S\bar{x}$	En az	En çok
Kaşar					
3 - 6 ay	15	15.7 ^{b*}	6.0	8.0	25.7
6 ay ve üzeri	15	78.6 ^a	43.0	40.0	192.5
Genel	30	47.2	43.9	8.0	192.5
Tulum					
3 - 6 ay	15	13.2 ^b	3.8	5.5	19.5
6 ay ve üzeri	15	25.9 ^b	8.8	12.5	45.0
Genel	30	19.6	9.3	5.5	45.0

* Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirlerinden farklı bulunmuştur ($P < 0.01$).

Yapılan araştırma sonunda, Konya piyasasında satılan kaşar ve tulum peynirlerinin ihtiva ettiği tiramin düzeyleri (mg/100 gr); 3-6 aylık olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde en az 8.0, en çok 25.7 ve ortalama 15.7, 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde en az 40.0, en çok 192.5 ve ortalama 78.6, 3-6 aylık olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde en az 5.5, en çok 19.5 ve ortalama 13.2, 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde en az 12.5, en çok 45.0 ve ortalama 25.9 olduğu, kaşar peynirlerinde numunelerin % 33.3'ünün 50 mg/100 gr'dan fazla tiramin içerdiği tespit edilmiştir.

Tablo 5'deki histamin ve tiramin değerlerine tesadüf blokları-deneme planı uygulanarak varyans analizi yapılmış, histamine ait değerler Tablo 8'de ve tiramine ait değerler de Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 8. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin değerlerine ait varyans analizi

Varyasyon kaynağı	SD	KT	KO	F
Genel	59	83892.04	-	-
Alt gruplar	3	51269.07	-	-
Olgunluk süreleri arası	1	25482.20	25482.20	43.74 ^{**}
Peynirler arası	1	14648.44	14648.44	25.15 ^{**}
İnteraksiyon	1	11138.44	11138.44	19.12 ^{**}
Hata	56	32622.96	582.55	-

^{**}P < 0.01

Farklı olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin değerlerine uygulanan varyans analizi sonucu Asgari Önemli Fark (LSD) 23.44 olarak tespit edilmiştir. Bu değer Tablo 6'deki 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin değerlerinin ortalamaları (\bar{x}) ile karşılaştırıldığında; kaşar peynirlerinde 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk süreci arasındaki farklılık önemli (P<0.01) bulunmuştur. Tulum peynirlerinde ise olgunluk süreci arasındaki farklılığın önemsiz (P<0.01), 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirleri arasında farklılığın ise önemli (P<0.01) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 9. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin değerlerine ait varyans analizi

Varyasyon kaynağı	SD	KT	KO	F
Genel	59	70068.62	-	-
Alt gruplar	3	42256.86	-	-
Olgunluk süreleri arası	1	21406.15	21406.15	43.10 ^{**}
Peynirler arası	1	11418.12	11418.12	22.99 ^{**}
İnteraksiyon	1	9432.59	9432.59	18.99 ^{**}
Hata	56	27811.76	496.64	-

^{**}P < 0.01

Farklı olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin değerlerine uygulanan varyans analizi sonucu Asgari Önemli Fark (LSD) 21.63 olarak tespit edilmiştir. Bu değer Tablo 7'deki 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin değerlerinin ortalamaları (\bar{x}) ile karşılaştırıldığında; kaşar peynirlerinde 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk süreci arasındaki farklılık önemli ($P < 0.01$) bulunmuştur. Tulum peynirlerinde ise olgunluk süreci arasındaki farklılığın önemsiz ($P < 0.01$), 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirleri arasında farklılığın ise önemli ($P < 0.01$) olduğu belirlenmiştir.

Histamin ve tiramin arasında istatistiksel yönden bir ilişkinin olup olmadığını tespit etmek amacıyla Tablo 5'deki histamin ve tiramin değerlerine korelasyon katsayısı analizi uygulanmış ve buna ait değerler Tablo 10'da verilmiştir.

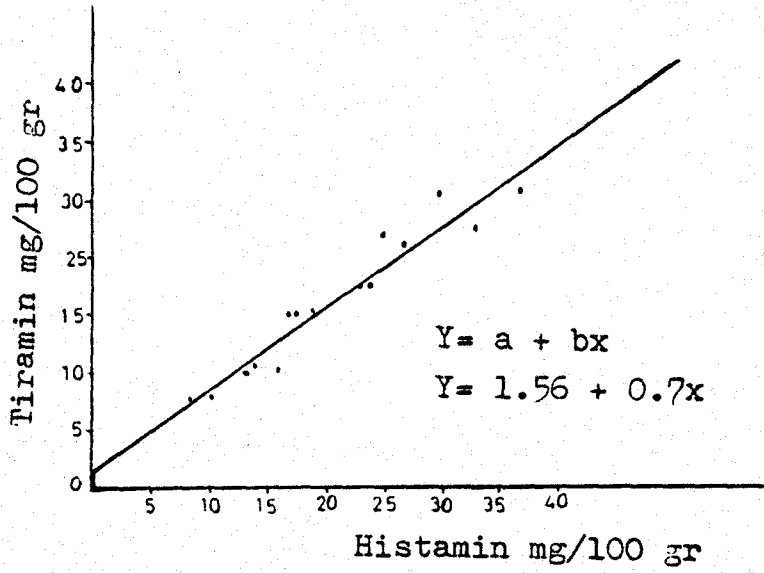
Tablo 10. Histamin ile tiramin arasında korelasyon katsayısı

Peynir	r
Kaşar	
3-6 ay	0.96 ^{**}
6 ay ve üzeri	0.99 ^{**}
Tulum	
3-6 ay	0.91 ^{**}
6 ay ve üzeri	0.98 ^{**}

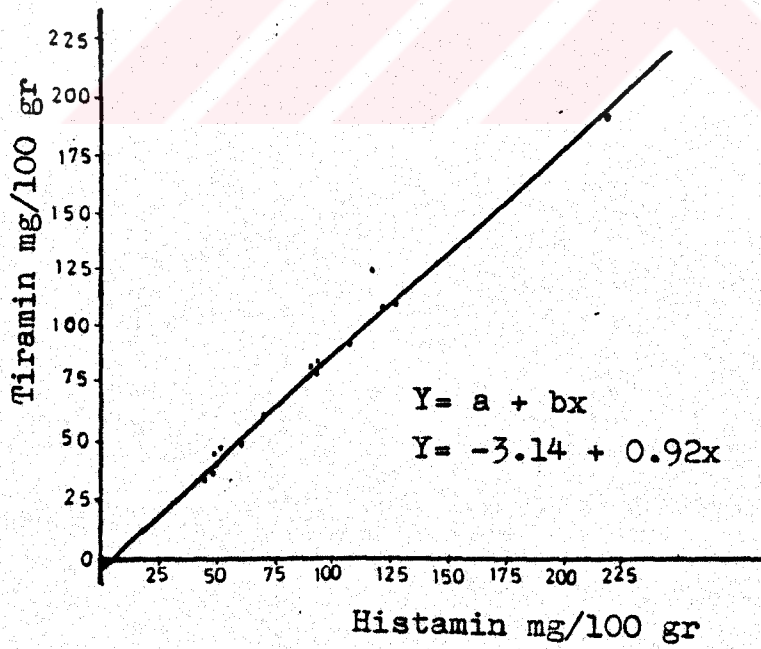
** P < 0.01

Tablo 10'da da görülebileceği gibi histamin ile tiramin arasındaki korelasyon katsayısı 3-6 ay olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde 0.96, 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde 0.99, 3-6 ay olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde 0.91, 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde ise 0.98 olarak tespit edilmiştir.

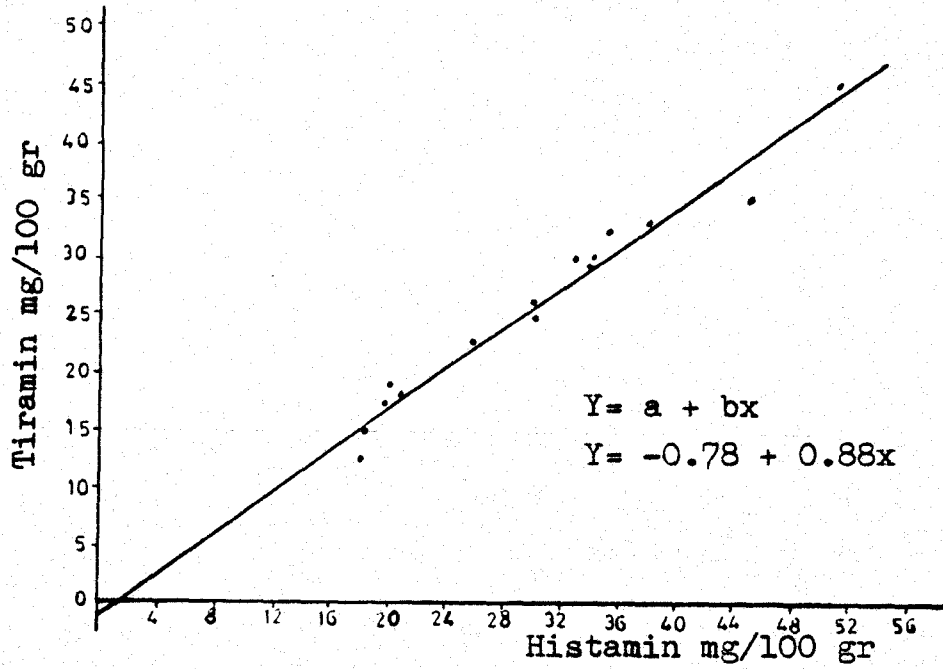
Farklı olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ile tiramin değerleri arasındaki ilgi grafik halinde Şekil 4,5,6,7'de gösterilmiştir.



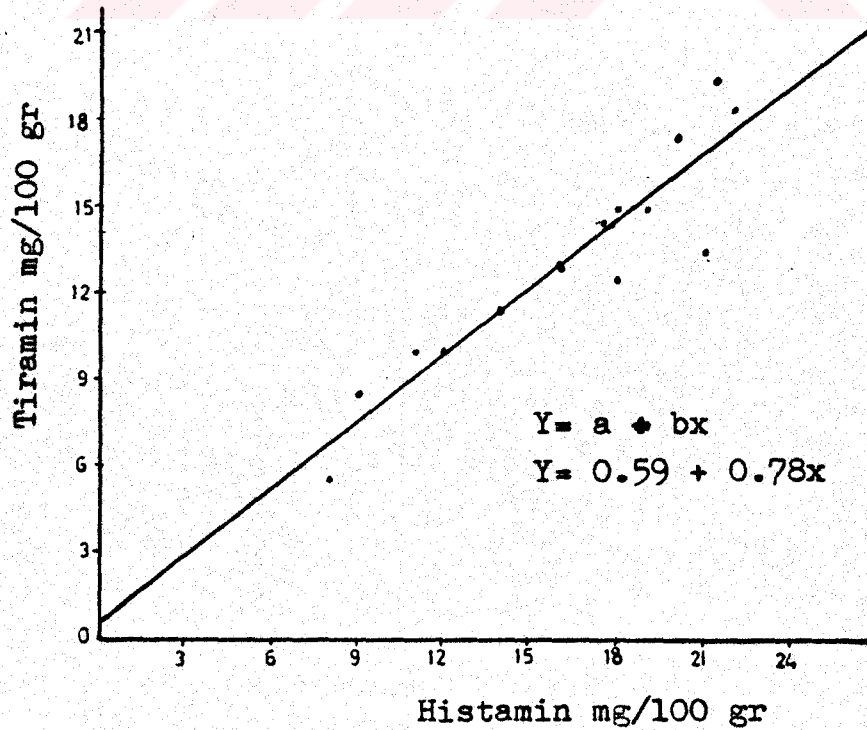
Şekil 4. 3-6 ay olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde histamin ile tiramin değerleri arasındaki ilişki



Şekil 5. 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar peynirlerinde histamin ile tiramin değerleri arasındaki ilişki

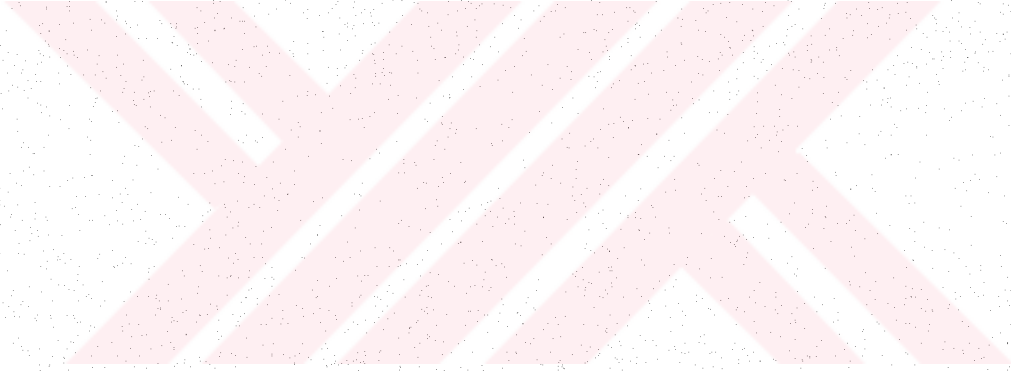


Şekil 6. 3-6 ay olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde histamin ile tiramin değerleri arasındaki ilişki



Şekil 7. 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki tulum peynirlerinde histamin ile tiramin değerleri arasındaki ilişki

Farklı olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ile tiramin için yüzde verim Tablo 11 ve 12'de gösterilmiştir.



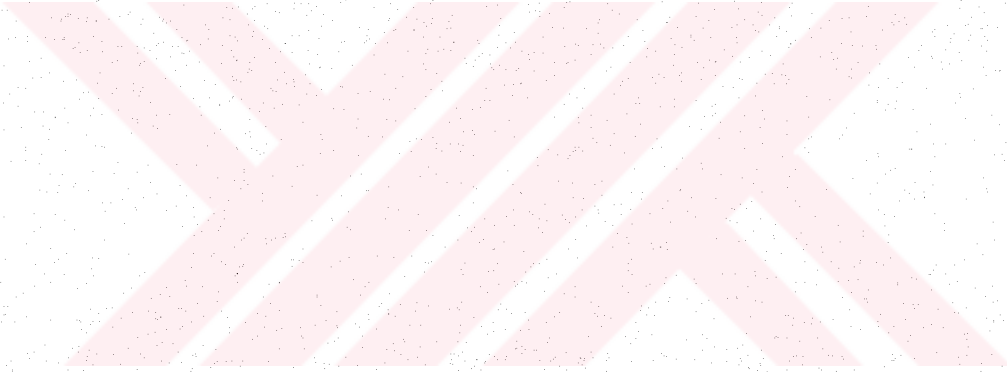
Tablo 11. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin için % verim hesabı

Peynir	Histamin düzeyi mg/100 gr	İlave edilen histamin miktarı mg/100 gr	Bulunması gereken histamin miktarı mg/100 gr	Histamin ilave-sinden sonra tespit edilen miktar mg/100 gr	Ölçülen kayıp	% verim	X±Sx
Kaşar							
3-6 ay olgunluk süreci	10.00	5	15.00	14.78	0.22	95.60	97.60±1.72
	24.00	5	29.00	28.85	0.15	97.00	
	17.50	30	47.50	47.40	0.10	99.60	
	16.00	30	46.00	45.50	0.50	98.30	
6 ay ve üzeri olgunluk süreci	49.00	5	54.00	53.60	0.40	92.00	96.57±3.39
	70.00	5	75.00	74.80	0.20	96.00	
	106.50	30	136.50	136.20	0.30	99.00	
	51.00	30	81.00	80.80	0.20	99.30	
Tulum							
3-6 ay olgunluk süreci	11.00	5	16.00	15.70	0.30	94.00	96.95±2.41
	18.00	5	23.00	22.80	0.20	96.00	
	19.00	30	49.00	48.60	0.40	98.60	
	22.00	30	52.00	51.75	0.25	99.20	
6 ay ve üzeri olgunluk süreci	34.00	5	39.00	38.65	0.35	93.00	96.23±3.18
	21.00	5	26.00	25.70	0.30	94.00	
	30.00	30	60.00	59.60	0.40	98.60	
	34.50	30	64.50	64.30	0.20	99.30	
Genel							96.84±2.52

Tablo 12. 3-6 ay ile 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki kaşar ve tulum peynirlerinde tiramin için % verim hesabı

Peynir	Tiramin düzeyi mg/100 gr	İlave edilen tiramin miktarı mg/100 gr	Bulunması gereken tiramin miktarı mg/100 gr	Tiramin ilave-sinden sonra tespit edilen miktar mg/100 gr	Ölçülen kayıp	% verim	X+Sx
Kaşar							
3-6 ay olgunluk süreci	8.00	5	13.00	12.70	0.3	94.00	96.40±2.78
	17.50	5	22.50	22.2	0.36	94.00	
	15.00	30	45.00	44.60	0.40	98.60	
	10.00	30	40.00	39.70	0.30	99.00	
6 ay ve üzeri olgunluk süreci	39.00	5	44.00	43.65	0.35	93.00	96.65±2.52
	60.00	5	65.00	64.70	0.30	94.00	
	92.50	30	122.50	121.80	0.70	97.60	
	45.00	30	75.00	74.70	0.60	98.00	
Tulum							
3-6 ay olgunluk süreci	10.00	5	15.00	14.80	0.20	96.00	96.72±2.16
	15.00	5	20.00	19.70	0.30	94.00	
	15.00	30	45.00	44.60	0.40	98.60	
	18.50	30	48.50	48.00	0.50	98.30	
6 ay ve üzeri olgunluk süreci	30.00	5	35.00	34.70	0.30	94.00	95.49±2.78
	17.50	5	22.50	22.10	0.40	92.00	
	25.00	30	55.00	54.40	0.60	98.00	
	29.50	30	59.50	59.00	0.50	98.30	
Genel							96.09±2.43

Tablo 11 ve 12'de de görüleceği gibi yüzde verim histamin için 3-6 ay olgunluktaki kaşar peynirlerinde 97.06, 6 ay ve üzeri olgunluktaki kaşar peynirlerinde 96.57, 3-6 ay olgunluktaki tulum peynirlerinde 96.95, 6 ay ve üzeri olgunluktaki tulum peynirlerinde 96.23; tiramin için 3-6 ay olgunluktaki kaşar peynirlerinde 96.40, 6 ay ve üzeri kaşar peynirlerinde 95.65, 3-6 ay olgunluktaki tulum peynirlerinde 96.72, 6 ay ve üzeri olgunluktaki tulum peynirlerinde 95.49 olarak belirlendi. Kaşar ve tulum peynirlerinde yüzde verim genel ortalaması ise histamin için 96.84, tiramin için de 96.09 olarak tespit edildi.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ticari kaşar ve tulum peynirlerinde yapılan bu araştırmada, Konya piyasasından temin edilen farklı olgunluktaki peynir numunelerinde histamin ve tiramin düzeyinin toksik seviyede olup olmadığı, olgunluğun amin düzeyine etkisi ve histamin ile tiramin düzeyi arasındaki ilişki incelendi.

Ticari kaşar ve tulum peyniri numunelerinde belirlenen ortalama histamin ve tiramin düzeyi ile ilgili bulgular incelendiğinde (Tablo 6 ve 7), histamin düzeyi ortalaması, kaşar peynirinde 54.5 mg/100 gr, tulum peynirinde 23.3 mg/100 gr; tiramin düzeyi ortalaması ise kaşar peynirinde 47.2 mg/100 gr, tulum peynirinde 19.6 mg/100 gr olduğu görülmektedir. Kaşar ve tulum peynir numunelerinde bulunan histamin düzeyi ortalaması, cheddar (47, 70), mozerella, roquefort ve gouda (70) ve İsviçre tipi (35, 70) peynirlerinde yapılan bir çok incelemenin bulgularıyla uyum göstermektedir. Bununla beraber elde edilen histamin düzeyi ortalaması, Chang ve ark. (16) ile Taylor ve ark.'nın (63), İsviçre tipi peynirlerde buldukları değerlerden düşük, Pechanek'in (55), chester, emmental, gouda ve edam, Hui ve Taylor'un (35) İsviçre tipi, Eitenmiller ve ark.'nın (25), cheddar peynirlerinde elde ettikleri değerlerden fazladır. Kaşar ve tulum peyniri numunelerinden tespit edilen tiramin düzeyi ortalaması ise tulum (44), cheddar (47, 70), İsviçre tipi (16, 70) ile gouda ve roquefort (70) peynirlerinde yapılan bazı incelemelerin bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Ancak, Sen'in (59) cheddar, camembert, boursaurt ve stilton blue peynirlerinde elde ettiği değerden düşük, Kayaalp ve ark.'nın (44) kaşar, Pechanek'in (55) chester, emmental, gouda ve edam, Yamamoto ve ark.'nın (73) bazı Japon peynirlerinde belirledikleri değerlerden kısmen fazla olduğu gözlemlendi. En yüksek histamin (218.0 mg/100 gr) ve tiramin (192 mg/100 gr) miktarı 6 ay ve üzeri olgunluktaki kaşar peynirinde bulundu. Bu değerler, Chang ve ark.'nın (16)

İsviçre peynerinde, Voigt ve ark.'nın (70) sap-sago peynirinde tespit ettiği histamin miktarından düşük, Cheddar (25, 47), kaşar ve tulum (44), harzer (48), İsviçre (35) peynirlerinde belirlenen değerlerden ise yüksektir. Araştırmada tespit edilen en yüksek tiramin miktarı, Sen'in (59) stilton blue peynirinden tespit ettiği değerden düşük, Kayaalp ve ark.'ın (44) kaşar ve tulum, Voigt ve ark. (70) ile Chang ve ark.'nın (16) İsviçre, Kohler ve Eitenmiller'in (46) cheddar peynirinde buldukları değerlerden ise fazladır. Bir kısım araştırmacıların (40, 48, 55, 73), peynir türlerinde histamin ve tiramin miktarını, mevcut araştırma ve diğer bazı araştırma bulgularından daha az düzeyde belirlemesi, olgunlaşma sırasında histidin ve tirosin amino asitlerinin daha az meydana gelmesi ve dekarboksilaz oluşturan mikroorganizmaların mikrofloraya hakim olmalarıyla açıklanabilir. Çünkü bazı araştırmacılar (12,17,18), peynirlerde amin miktarının, özellikle olgunlaşma ısısı ve mikroflorayla yakın ilişkisi olduğunu açıklığa kavuşturmuşlardır.

Ticari kaşar ve tulum peyniri numunelerinin olgunlaşmaları sırasında içerdikleri histamin ve tiramin miktarıyla ilgili bulgular (Tablo 8 ve 9), kaşar peynirindeki histamin ve tiramin miktarının olgunlaşma süresine bağlı olarak zamanla önemli ($P < 0.01$) düzeyde attığı tespit edildi. Bu durum Antila ve ark.'nın (2) emmental ve edam, Joosten'in (40), gouda ve edam peynirlerinde yaptıkları deneysel çalışmalarda elde ettikleri bulgular ile bağdaşmaktadır. Bu araştırmacılar (2, 40), olgunlaşma süresince histamin ve tiramin düzeyindeki artışı, mevcut mikroorganizmaların enzim faaliyetleri sonucu dekarboksilasyonla amin şekillendirmelerinden kaynaklandığını ileri sürmektedirler. Tulum peynirlerinde ise olgunluk dönemine göre histamin düzeyleri farklı bulunmasına rağmen istatistiksel olarak önemsiz ($P < 0.01$) olduğu tespit edildi (Tablo 8).

Aynı olgunluk dönemine sahip kaşar ve tulum peynirlerinin histamin ve tiramin miktarları incelendiğinde, verilerin önemli farklılık gösterdiği belirlendi (Tablo 5). Aynı olgunluktaki peynirler arasında amin düzeylerinin oldukça farklı olması, muhtemelen, alınan peynir numunelerinin üretimleri sırasındaki olgunlaşma şartlarının ve sürelerinin farklılığından dolayı dekarboksilaz aktivitesine sahip mikroorganizmaların farklı düzeyde bulunmasıyla açıklanabilir. Çünkü, bazı araştırmacılar (2, 24, 40, 71) olgunlaşma sırasında peynirlerdeki amin miktarının mikroflorayla çok yakın ilişkisi olduğunu ortaya koymuşlardır.

Olgunluk dönemlerine göre 6 aydan fazla olgunlaştırılmış kaşar peyniri numunelerinin (ortalama 88.8 mg/100 gr histamin, ortalama 78.6 mg/100 gr tiramin), aynı olgunluk dönemindeki tulum peyniri numunelerinden (ortalama 30.3 mg/100 gr histamin, ortalama 25.9 mg/100 gr tiramin) daha yüksek histamin ve tiramin ihtiva ettiği, bu değerler arasındaki farkında önemli ($P < 0.01$) olduğu tespit edildi. Histamin ve tiramin düzeyinin peynir çeşidine göre farklılık göstermesi, yapım tekniklerinden dolayı farklı mikroflora, asidite, pH değeri ve tuz miktarından kaynaklanabilir. Nitekim Gale (31) pH değerinin, Jeosten (41) tuz konsantrasyonunun ve olgunlaşma ısısının mikroflorayı etkileyerek amin oluşturduğunu ortaya koymuşlardır.

Ticari kaşar ve tulum peyniri numunelerinin hepsinde histamin ve tiramin mevcut olduğu gözlemlendi (Tablo 5). Bir kısım araştırmacılar da (11, 44, 70) peynir numunelerinin önemli bir kısmında histamin ve tiramin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Voigt ve ark. (70) cheddar peyniri numunelerinin % 96'sında histamin, % 95'inde tiramin, Kayaalp ve ark. (44) inceledikleri 7'şer adet ticari kaşar ve tulum peyniri numunelerinin hepsinde tiramin, Chambers ve Staruszkiewicz'de (11) 31 peynir numunesinin hepsinde histamin bulunduğunu bildirmektedirler. Kaşar peynirlerinin % 30'unun bazı araştır-

macıların (22, 24, 32) toksik seviye olarak önerdikleri sınırlar içinde (70-100 mg) histamin ihtiva ettiği belirlendi. Tulum peynirlerindeki en yüksek histamin değerinin ise (51.0 mg/100 gr) önerilen minimum toksik seviyenin altında olduğu müşahade edildi. İnsanlardaki histamin metabolizmasının farklı olması, oral yolla histamin zehirlenmesine sebep olacak miktarı (70-1000 mg) önemli ölçüde etkilemektedir. Doeglas ve ark. (22) 85 mg/100 gr histamin içeren gouda peynirlerinin, Motil ve Scrimshaw (52) gönüllü kişiler üzerinde yaptığı denemede 100-180 mg histaminin, özellikle hassas kimselerde alerjik reaksiyonlara sebep olduğuna açıklık getirmişlerdir. Araştırmada, incelenen kaşar peyniri numunelerinin % 30'unun 70 mg/100 gr'dan fazla histamin ihtiva etmesi bazı kimselerde allerjinin kaynağının peynirdeki histamin olabileceği intibasını uyandırmaktadır. Blackwell ve Mabbit in (12) tehlikeli düzey olarak önerdiği 50 mg/100 gr'dan fazla tiramin içeren kaşar peyniri numunelerinin % 33.3 olduğu, tulum peyniri numunelerinin hiç birinin 50 mg/100 gr tiramin ihtiva etmediği görüldü. Ancak, Horwitz ve ark. (23) tarafından da belirtildiği gibi 50 mg/100 gr'dan daha düşük tiramin düzeylerinin MAO yetersizliği veya MAO inhibitörleriyle tedavi gören kişilerde hipertansif krizlere yol açabileceği de ihtimal dahilinde olduğu anlaşılmaktadır.

İncelenen 3-6 ay olgunluk sürecindeki peynir numunelerinin histamin ve tiramin düzeyleri arasında çok önemli bir ilişki (kaşar $r = 0.96$, tulum $r = 0.91$) bulundu (Tablo 8). Peynirlerin olgunlaşma süresi uzadıkça aradaki ilişkinin (kaşar $r = 0.99$, tulum $r = 0.98$) daha da arttığı belirlendi. Bu durum, histamin ve tiraminin muhtemelen aynı mikroorganizmalar tarafından meydana getirildiği intibasını vermektedir.

Florometrik metotla incelenen kaşar ve tulum peyniri numunelerinin yüzde verimi incelendiğinde (Tablo 11 ve 12), yüzde verim ortalamasının

histamin için % 96.84, tiramin için % 96.04 olduğu gözlemlendi. Bu bulgular, Kayaalp ve ark. (44), Taylor ve ark. (62) ile Chambers ve Staruszkiewicz (15)'in florometrik metotla yapmış oldukları araştırmaların verileri ile benzerlik göstermektedir. Nitekim Sen'de (59), çeşitli besinlerde florometrik metotla tiraminin yüzde verimini % 100+5 olarak tespit etmiş ve florometrik metodun, yüzde verim bakımından gaz kromatografik metotdan daha iyi sonuç verdiğini belirtmiştir.

Sonuç olarak, ticari kaşar peynirlerinin önemli derecede histamin ve tiramin ihtiva ettiği, amin miktarının olgunlaşma süreci boyunca arttığı ve halk sağlığı yönünden kişilere bağlı olarak potansiyel bir tehlike arz edebileceği kanısına varıldı. Ayrıca, bazı numunelerde çok yüksek düzeyde histamin ve tiramin bulunmaması; peynirlerde histamin ve tiraminin fazla miktarda oluşunun, ancak, üretimin hijyenik şartlarda yapılmaması halinde ortaya çıkacağını göstermektedir.

6. Ö Z E T

Araştırma, Konya piyasasında satılan farklı olgunluktaki kaşar ve tulum peynirlerinde histamin ve tiramin miktarını tayin ederek; belirlenen amin düzeylerinin toksik seviyede olup olmadığını tespit etmek, olgunlaşma süresinin histamin ve tiramin düzeyine etkisini incelemek ve histamin ile tiramin miktarı arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapıldı.

Piyasada satılan 3-6 ay ve 6 ay ve üzeri olgunluk sürecindeki toplam 60 adet kaşar ve tulum peyniri numuneleri histamin ve tiramin miktarı yönünden incelendi.

Ticari kaşar ve tulum peyniri numunelerinin hepsinde histamin ve tiramin tespit edildi. Histamin düzeyi ortalaması, kaşar peynirinde 54.5 mg/100 gr, tulum peynirinde 23.3 mg/100 gr; tiramin düzeyi ortalaması ise kaşar peynirinde 47.2 mg/100 gr, tulum peynirinde 19.6 mg/100 gr olarak belirlendi. En yüksek histamin (218.0 mg/100 gr) ve tiramin (192.5 mg/100 gr) miktarı kaşar peynirinde bulundu. Kaşar peyniri numunelerinin % 30'unun 70 mg/100 gr'dan fazla histamin, % 33.3'ünün 50 mg/100 gr'dan fazla tiramin ihtiva ettiği gözlemlendi. Tulum peyniri numunelerinin hiç birinin toksik olabilecek seviyede histamin (≤ 70 mg/100 gr) ve tiramin (≤ 50 mg/100 gr) içermediği tespit edildi.

Ticari kaşar peyniri numunelerinin olgunlaşmaları sırasında, içerdikleri histamin ve tiramin miktarının olgunlaşma süresine bağlı olarak zamanla önemli ($P < 0.01$) düzeyde arttığı belirlendi. Tulum peynirinde ise histamin ve tiramin miktarı olgunluk dönemine göre farklı bulunmasına rağmen, artışın istatistiksel olarak önemsiz olduğu gözlemlendi.

Olgunluk dönemlerine göre 6 aydan fazla olgunlaştırılmış kaşar peyniri numunelerinin (ortalama 88.8 mg/100 gr histamin; 78.6 mg/100 gr tiramin) aynı olgunluk dönemindeki tulum peyniri numunelerinden (30.3 mg/100 gr

histamin; 25.9 mg/100 gr tiramin) daha yüksek histamin ve tiramin ihtiva ettiği, bu değerler arasındaki farkın da önemli ($P < 0.01$) olduğu tespit edildi.

İncelenen 3-6 ay olgunluk sürecindeki peynir numunelerinin histamin ve tiramin düzeyleri arasında çok önemli bir ilişki (kaşar $r = 0.96$, tulum $r = 0.91$) bulundu. Peynirlerin olgunlaşma süresi uzadıkça aradaki ilişkinin (kaşar $r = 0.99$, tulum $r = 0.98$) daha da arttığı belirlendi.

Florometrik metotla incelenen kaşar ve tulum peyniri numunelerinin yüzde verim ortalamaları histamin için % 98.84, tiramin için % 96.04 olarak bulundu.

Sonuç olarak, ticari kaşar peynirlerinin önemli derecede histamin ve tiramin ihtiva ettiği, amin miktarının olgunlaşma süresi boyunca arttığı ve halk sağlığı yönünden kişilere bağlı olarak potansiyel bir tehlike arz edebileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

The aim of this study was to determine amine levels compared to their toxic levels in aged cheese brands, to evaluate the effect of cheese ripening processes and their duration on the amine levels, specifically; the levels of histamine and tyramine, and to find relationships the levels of histamine and tyramine in aged "kashar" and "tulum" cheese brands marketed in Konya.

Both brands aging 3 to 6 months old and older than 6 months were sampled from 15 different locations and totaling 60 samplings were used determining histamine and tyramine levels.

All samples that were collected contained histamine and tyramine. The average histamine values were 54.5 mg/100 g and 23.3 mg/100 g and the average tyramine levels were 47.2 mg/100 g and 19.6 mg/100 g for kashar and tulum cheese samples, respectively. The highest histamine (218.0 mg/100 g) and tyramine (192.5 mg/100 g) levels were found in kashar cheese samples. 30 % of kashar samples contained more than 70 mg/100 g histamine, 33.3 % more than 50 mg/100 g tyramine. None of the tulum samples contained histamine (< 70 mg/100 g) and tyramine (< 50 mg/100 g) at a toxic level. Kashar cheese aged more than 6 months contained an average of 88.8 mg/100 g histamine and 78.6 mg/100 g tyramine levels, whereas tulum cheese contained 30.3 mg/100 g histamine and 25.9 mg/100 g tyramine levels. The differences between the levels of two brands were statistically significant ($P < 0.01$). On the other hand, the histamine and tyramine levels of kashar cheese were strongly influenced by the ripening period and this relationship was significant ($P < 0.01$). A similar study on tulum cheese samples gave statistically insignificant varying results. However in both brands, histamine and tyramine levels were increased as the aging increases. The

linear regression analysis showed a r value of 0.96 for kashar and 0.91 for tulum cheese samples.

Fluorometrically determined results had an accuracy of 96.84 %, and 96.04 % for histamine and tyramine, respectively.

It was also found that the marketed kashar cheese contained significantly higher levels of histamine and tyramine than tulum cheese and these high levels of histamine and tyramine were closely related to the ripening time. It has been concluded that histamine and tyramine in kashar cheese at such levels may have a potential threat for public health.



7. LITERATÜR LİSTESİ

1. **Adams, H.R., (1982).** Histamine and antihistamines. In: Nicholas, H.B., Lisle, E. McDonald: "Veterinary pharmacology and Therapeutics." 5 th ed. The Iowa State University Press, Ames.
2. **Antila, P., Antila, V., Matilla, J. and Hakkarainen, H. (1984) a.** Biogenic Amines in Cheese. 1. Determination of biogenic amines in Finnish cheese using High Performance Liquid Chromatography. *Milchwiss.* 39 (2), 81 - 85.
3. **Antila, P., Antila, V., Matilla, J. and Hakkarainen, H. (1984).** Biogenic Amines in Cheese. II. Factors influencing the formation of biogenic amines, with particular reference to the quality of the milk used in cheese making. *Milchwiss.* 39 (7) 400 - 404.
4. **A.O.A.C. (1984).** Official Methods of Analysis, 14 th ed., Association of Official Analytical Chemists. Arlington, Virginia.
5. **Arnold, S.H. and Brown, W.D. (1978).** Histamine toxicity from fish products. *Adv. Food Res.* (24), 113 - 154.
6. **Asatoor, A., Levi, A.C. and Milne, M.D. (1963).** Tranyleypromin and cheese. *Lancet* ii, 733 - 734.
7. **Askar, G. and Treptow, H. (1986).** Biogene Amine in Lebensmitteln. Ulmer Verlag, Stuttgart.
8. **Barger, G. and Walpole, S. (1909).** Isolation of the pressor principles of putrid Meat. *J. Physiol.*, 38, 343.
9. **Beavan, M.A. (1978).** "Histamine": It's role in physiological and pathological processes. *Monogr. Allergy*, (13), 1 - 113.
10. **Bingöl, G. (1983).** "Biyokimya." Güven Matbaası, Ankara.
11. **Blackwell, B. (1963).** Hypertensive crissis due to monoamine-oksidade inhibitors. *Lancet.* ii, 849.

12. Blackwell, B. and Mabbit, L.A. (1965). Tyramine in cheese related to hypertensive crises after monoamine-oxidase inhibition. *Lancet*. i, 938-940.
13. Blackwell, B., Mabbit, L.A. and Marley, E. (1969). Histamine and tyramine content of yeast products. *J. Food Sci.* (34), 47 - 51.
14. Buchanan, R.L. (1982). Inherent safety of cheese and meat fermentations: A review of some toxicological considerations. *J. of Safety*, 4, 125 - 137.
15. Chambers, T.L. and Staruszkiewicz, W.F. (1978). Fluorometric determination of histamine in cheese. *J. Assoc. off. Anal. Chem.* 61 (5), 1092-1097.
16. Chang, S.F., Ayres, J.W. and Sandine, W.E. (1985). Analysis of cheese for histamine tyramine, tryptamine, histidine, tyrosine and tryptophane. *J. Dairy Sci.* 68, 2840 - 2846.
17. Dacre, J.C. (1953). Cheddar cheese flavor and its relation to tyramine production by lactic acid bacteria. *J. Dairy Res.* 20, 217 - 223.
18. Dahlberg, A.C. and Kosikowsky, F.V. (1949). The influence of temperature of ripening on the tyramine content and flavor of American cheddar cheese. *J. Dairy Sci.* 32, 316 - 321.
19. Dale, H.H. and Dixon, W.H. (1909). The action of pressor amines produced by putrefaction. *J. Physiol.*, 39. 25 - 44.
20. Dale, H.H. and Laidlaw, P.P. (1910). The physiological action of B-imidazolylethylamine. *J. Physiol.*, 41, 318 - 344.
21. Devlet Planlama Teşkilatı (1976). "Süt ve Mamülleri". IV. Beş Yıllık Kalkınma Planı Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Yayın No: DPT: 1512-ÖİK: 210, Devlet Planlama Teşkilatı, Ankara.

22. **Doeglas, H., Huisman, J. and Nater, J. (1967).** Histamine intoxication after cheese. *Lancet*, ii, 1361 - 1362.
23. **Douglas, W.W. (1985).** Histamine and antihistamines. In = Goodman, L.S., Gilman, A., Rall, W.T. and Murad, F.: "Pharmacological Basis of Therapeutics." 7 th ed. Mac Millan Public. Co., New York.
24. **Edwards, S.T. and Sandine, W.E. (1981).** Public health significance of amines in cheese. *J. Dairy Sci.* 64 (12), 2431 - 2438.
25. **Eitenmiller, R.R., Koehler, P.E. and Voigt, M.N. (1974).** Histamine content of commercial cheese, sausage and country - cured ham. *Proc. IV. Int. Congress Food Sci. and Technol.* Vol. III, 278 - 283.
26. **Eralp, M. (1974).** "Peynir Teknolojisi" A.Ü. Zir. Fak. Yayınları: 533, A.Ü. Basımevi, Ankara.
27. **Ersoy, E., Bayşu, N., Ertürk, K. ve Üstdal, M. (1979).** "Biyokimya", A.Ü. Vet. Fak. Yayınları: 358, Ders Kitabı 256, A.Ü. Basımevi, Ankara.
28. **Ersoy, E. ve Bayşu, N. (1986).** "Biyokimya", A.Ü. Vet. Fak. Yayınları: 408, A.Ü. Basımevi, Ankara.
29. **Franzen, F. and Eysell, K. (1969).** "Biologically Active Amines Found in Man." Permagon Press. New York."
30. **Freidman, M. and Noma, A.T. (1981).** Histamine analysis an a single column amino acid analyser, *J. of Chromot.* 219, 343 - 348.
31. **Gale, E.F. (1946).** Bacterial Amino acid decarboxylases. In: Nord, F.F. (ed): "Advances in Enzimology." Vol. 6, Interscience Publishers, New York.
32. **Henry, M. (1960).** Dosage biologique de histamine dans les aliments. *Ann. Falsif. Exper. Chim.* 53, 24 - 33.

33. Horwitz, D., Lovenberg, W., Engelman, K. and Sjoedsma, A. (1964). Mono-amin oksidase inhibitors, tyramine and cheese. J. Am. Med. Assoc. 188, 1108 - 1110.
34. Hui, J.Y. and Taylor, S.L. (1985). İnhibition of in vivo histamine metabolism in rats by foodborne and pharmacologic inhibitors of DAO, histamine N-methyltransferase, and MAO. Toxic. and App. Pharmacol. 81, 241 - 249.
35. Hui, J.Y. and Taylor, S.L. (1983). High Pressure Liquid Chromatographic determination of putrefactive amines in foods. J. Assoc. off. Anal. Chem., 66 (4), 853 - 857.
36. Hui, J.Y. (1984). "Toxicology of Scombroid Poisoning." Univ. of Wisconsin, Madison, USA.
37. İhracatı Geliştirme Etüd Merkezi (1974). "Peynir İhracatı Hakkında Rapor", No: 41, İGEME Matbaası, Ankara.
38. Joosten, H.M.L.J. and Olieman, C. (1986). Determination of biogenic amines in cheese and some other products by High Performance Liquid Chromatography in combination with thermosensitized reaction detection. J. of Chromatography, 356, 311 - 319.
39. Joosten, H.M.L.J. and Stadhouders, J. (1987). Conditions allowing the formation of biogenic amines in cheese. 1. Decarboxylative properties of starter bacteria. Neth. Milk Dairy J. (41), 247 - 258.
40. Joosten, H.M.L.J. (1988). The biogenic amine contents of Dutch cheese and their toxicological significance. Neth. Milk. Dairy J. (42), 25-42.
41. Joosten, H.M.L.J. (1988). Conditions allowing the formation of biogenic amines in cheese. 3. Factors Influencing the Amounts Formed. Neth. Milk Dairy J. 41, 329 - 357.

42. **Kaptan, N. (1976).** "Süt Endüstrisinde Yapılabilirlik ve Uygulama Ölçüleri Üzerinde Araştırmalar", Ayyıldız Matbaası A.Ş., Ankara.
43. **Kayaalp, S.O., Kaymakçalan, Ş., Özer, A. ve Renda, N. (1970).** Bazı Peynir Çeşitlerimizin MAO İnhibitörü İlaçlarla Etkileşim Bakımından İncelenmesi. Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu. TAG/75. TÜBİTAK, Ankara.
44. **Kayaalp, S.O., Kaymakçalan, Ş., Özer, A. ve Renda, N. (1970).** Tyramine content of some cheeses. Toxicology and App. Pharmacology 16, 459 - 460.
45. **Kim, I.S. and Bjelandes L.F. (1979).** Amine content of toxic and wholesome canned tuna fish. J. Food Sci. 44, 922 - 923.
46. **Koehler, P. and Eitenmiller, R.R. (1978).** High Pressure Liquid Chromatographic analysis of tyramine, phenylethylamine and tryptamine in sausage, cheese and chocolate. J. Food Sci. 43 (4), 1245 - 1247.
47. **Laleye, L.C., Simard, R.E., Gosselin, C., Lee, B.H. and Giroux, R.N. (1987).** Assessment of cheddar cheese quality by chromatographic analysis of free amino acids and biogenic amines. J. Food Sci. 52 (2), 303 - 307.
48. **Lembke, A. (1978).** Histamine, anoxa worth to be considered in foodstuffs. Milchwiss. 33 (10), 614 - 616.
49. **Lovenberg, W. (1973).** Some vaso and psychoactive substances in food: amines, stimulans, depressants and hallucinogens. In toxicants occurring naturally in foods. National Academy of Sci. Washington.
50. **Merson, M.H., Baine, N.B., Gangarosa, E.J. and Swanson, R.C. (1974).** Scombroid fish poisoning. Outbreak traced to commercially canned tuna fish. J. Am. Med. Assoc. 228, 1268 - 1269.
51. **Milli Produktivite Merkezi (1969).** "Peynir İşletmeciliğinin Teknik ve Ekonomik Sorunları," MPM Yayınları: 32, Gürsoy Matbaacılık Sanayii, Ankara.

52. **Motil, K.J. and Scrimsham, N.S. (1979).** The role of exogenous histamine in scombroid poisoning. *Toxicol. Lett.* (3), 219 - 223.
53. **Nakamura, M., Woda, Y., Sawaya, H. and Kawabat, T. (1979).** Polyamine content in fresh and processed pork. *J. of Food Sci.* 44 (2), 515 - 517.
54. **Özkan, N. (1977).** "Pratik Peynir İmalatı", Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Zir.İş.Gn.Müd. Yayınları: D - 139, Gaye Matbaası, Ankara.
55. **Pechanek, M., Blaicher, G., Pfannhauser, W. and Woidich, H. (1980).** Determination of biogenic amines in cheese and fish. *2. lebensm. Unters. Forsch.* 171, 420 - 424.
56. **Reuwers, B.A., Pozuelo, M.M., Ramos, M. and Jimenez, R. (1986).** A rapid ion-pair HPLC procedure for the determination of tyramine in dairy products. *J. of Food Sci.* 51 (1), 84 - 86.
57. **Rice, S.L., Eitenmiller, R.R. and Koehler, P.E. (1976).** Biologically active amines in food A - Review *J. Milk Food Tech.* 39 (5), 353 - 358.
58. **Sandler, M., Youdin, M.B.H. and Hannington, E. (1974).** A phenylethylamine oxidizing defect in migraine. *Nature*, 250, 335.
59. **Sen, N.P. (1969).** Analysis and significance of tyramine in foods. *J. of Food Sci.* (34), 22 - 26.
60. **Silverman, G.J. and Kosikowski, F.W. (1956).** Amines in cheddar cheese. *J. Dairy Sci.* 39. 1134 - 1141.
61. **Steel, R.G.D. and Torrie, J.H. (1981).** "Principles and Procedures of Statistics." 2 nd ed. Mc Graw - Hill International Book Co., Tokyo.
62. **Taylor, S.L. Lieber, E.R. and Leatherwood, M. (1978).** A simplified method for histamine analysis of foods. *J. of Food Sci.* 43 (1), 247 - 250.
63. **Taylor, S.L. Keefe, T.J., Windham, E.S. and Howell, J.F. (1982).** Outbreak of histamine poisoning associated with consumption of Swiss cheese. *J. of Food Prot.* 45 (5), 455 - 457.

64. Taylor, S.L. (1986). Histamine food poisoning: Toxicology and clinical aspects. CRC crit. Rev. Toxicol., 17, 91.
65. Taylor, S.L. and Sumner, S.S. (1986). Determination of histamine, putrescine and cadaverine. Elsevier Sci. Publish. B.V. Amsterdam, 235-245.
66. Tekinşen, O.C. (1978). Kaşar peynirinin olgunlaşması sırasında mikrofloranın, özellikle laktik asit bakterilerin lezzete etkisi ve İç Anadolu Bölgesi'nde üretilen tiraci kaşar peynirinin kalitesi üzerinde incelemeler. Doçentlik Tezi, A.Ü.Vet.Fak., Ankara.
67. Tekinşen, O.C. ve Çelik, C. (1983). Türkiye'de beyaz salamura peynir üretim teknolojisinin başlıca sorunları. A.Ü.Vet.Fak. Derg. 30 (1), 54 - 62.
68. Tekinşen, O.C. ve Yalçın, S. (1988). Besin Allerjisi, Bilim ve Teknik Dergisi, 21 (251), 44 - 45.
69. T.C. Resmî Gazete (1989). Sayı: 19974, 30.10.1989 tarih, sayfa: 131 ve 159.
70. Voigt, M.N., Ertenmiller, R.R., Koehler, P. and Hamdy, M. (1974). Tyramine, histamine and tryptamine content of cheese. J. Milk Food Technol, 37 (7), 377 - 381.
71. Voigt, M.N. and Eitenmiller, R.R. (1977). Production of tyrosine and histidine decarboxylase by dairy related bacteria. J. of Food Protect. 40, 241 - 245.
72. Voigt, M.N. and Eitenmiller, R.R. (1978). Role of histidine and tyrosine decarboxylases and mono and diamine oxidases in amine build up in cheese. J. of Food Protect. 41 (3), 182 - 186.
73. Yamamoto, S., Wakabayashi, S. and Makita, M. (1980). Gas-liquid Chromatographic determination of tyramine in fermented food products. J. of Agricult. and Food Chem. 28 (4), 790 - 793.

74. Zee, J.A., Simard, R.E., L'Heureux, L. (1985). An automated method for the composite analysis of biogenic amines in cheese. *Lebensm. Wiss. U. Tech.* 18, 245 - 248.



Ö Z G E Ç M İ Ş

1961 yılında Mersin İli Mut İlçesinde doğdum. İlk öğrenimimi Mut'da, orta ve lise öğrenimimi Konya'da yaptım. 1978-1979 ders yılında girdiğim Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesinden Haziran 1983'de mezun oldum. 1984 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. Halen aynı görevdeyim.



T E Ő E K K Ő R

Çalışmalarım esnasında ilgi, teşvik ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof.Dr.O.Cenap Tekinşen'e, Prof.Dr.Nazif Anıl'a, Doç.Dr.Suzan Yalçın'a, yardımlarını gördüğüm Anabilim Dalı Araştırma görevlileri Sayın Yusuf Doğruer'e, Semra Kayaardı'ya ve Biyolog Kadir Öz'e teşekkürlerimi içtenlikle sunarım.

Arş.Gör.Mustafa NİZAMLIOĞLU