



**KONSERVE BALIK ÇEŞİTLERİNDE BAZI FİZİKSEL-KİMYASAL
ÖZELLİKLER VE HİSTAMİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Sena TUNÇ

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

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

TEMMUZ 2023

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.

Sena TUNÇ

19/07/2023

KONSERVE BALIK ÇEŞİTLERİNDE BAZI FİZİKSEL-KİMYASAL ÖZELLİKLER VE HİSTAMİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Sena TUNÇ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2023

ÖZET

Konserve balıklarda histamin varlığının tespiti gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Ankara ilinde tüketime sunulan konserve balık çeşitleri (ton, sardalya, hamsi) histamin miktarları, pH ve tuz değerleri açısından araştırılmıştır. Bu amaçla, farklı firmalara ait 30 ton, 30 sardalya, 20 hamsi olmak üzere toplam 80 konserve gıda örneği histamin açısından enzim bağlı immünosorbent (ELISA) tekniği ile analiz edilmiştir. Bulgularımıza göre, 80 gıda örneğinin 33'ünde (%41,25), 2,51–20,97 mg/kg arasında değişen konsantrasyonlarda histamin varlığı tespit edilmiştir. Histamin açısından pozitif konserve ton, sardalya ve hamsi örneklerinin ortalama düzeyi (\pm S.H) sırasıyla $7,05\pm 1,07$; $4,09\pm 0,32$ ve $4,67\pm 0,58$ mg/kg olarak bulunmuştur. İncelenen konserve ton, sardalya ve hamsi örneklerinin pH (\pm S.H) değerleri sırasıyla $5,91\pm 0,009$; $6,32\pm 0,02$ ve $5,99\pm 0,04$ olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, konserve ton, sardalya ve hamsi örneklerinin % tuz değerleri (\pm S.H) sırasıyla $1,18\pm 0,03$; $1,80\pm 0,09$ ve $1,91\pm 0,09$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre tüm örneklerin histamin düzeyleri Türk Gıda Kodeksi değerleri içinde bulunmuştur. Bununla birlikte, örneklerin ortalama pH ve % tuz değerleri Türk Standartları Enstitüsünde belirtilen değerlere uygundur.

Bilim Kodu : 1064.1

Anahtar Kelimeler : Histamin, Konserve balık, ELISA

Sayfa Adedi : 57

Danışman : Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF HISTAMINE AND SOME PHYSICAL-
CHEMICAL PROPERTIES IN VARIOUS CANNED FISH

(M. Sc. Thesis)

Sena TUNÇ

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

July 2023

ABSTRACT

The determination of histamine presence in canned fish is important in terms of food safety and human health. In this study, it was aimed to investigate the presence of histamine amounts, pH and salt values in various canned fish (tuna, sardine, anchovy) consumed in Ankara province. For the purpose, a total of 80 canned food samples such as 30 tuna, 30 sardine, 20 anchovy from different firms were analyzed for histamine by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. According to our findings, in 33 (41.25%) of 80 food samples, the presence of histamine was detected in concentrations ranging between 2.51–20.97 mg/kg. The mean levels (\pm S.E) of positive histamine of canned tuna, sardine and anchovy samples were found to be 7.05 ± 1.07 , 4.09 ± 0.32 and 4.67 ± 0.58 mg/kg, respectively. The mean pH (\pm S.E) of the examined canned tuna, sardine and anchovy samples were found to be 5.91 ± 0.009 , 6.32 ± 0.02 and 5.99 ± 0.04 , respectively. At the same time, the mean % salt (\pm S.E) of the canned tuna, sardine and anchovy samples were found to be 1.18 ± 0.03 , 1.80 ± 0.09 and 1.91 ± 0.09 , respectively. Our data revealed that histamine levels found in all samples were within the Turkish Food Codex values. Also, mean values of pH and % salt found in canned fish samples were within the Turkish Standard Institute values.

Science Code : 1064.1

Key Words : Histamine, Canned Fish, ELISA

Page Number : 57

Supervisor : Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin ilk gününden itibaren tezimin belirlenmesinde, yazımında ve çalışmamın her safhasında bilgi ve tecrübeleri ile yardımlarını esirgemeyen, her türlü konuda bana yol gösteren ve beni destekleyen Danışmanım Sayın Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN'a, çalışmalarımın laboratuvar aşaması dahil olmak üzere her safhasında yardımcı olan ve sonsuz hoşgörülerini benden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Burak DEMİRHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca, maddi ve manevi anlamda her konuda beni bıkmadan destekleyen ve eğitim sürecim boyunca her zamanda arkamda duran sevgili annem Mine TUNÇ'a, sevgili babam Lütfü TUNÇ'a ve biricik kardeşim Kadir Efe TUNÇ'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca, laboratuvar çalışmalarımındaki yardımlarının yanında bütün bu süreçte moral ve motivasyonunu benden esirgemeyen sevgili arkadaşım Zeliha Sevde TEK'e

Son olarak sevgi ve ilgilerini benden esirgemeyen hem meslektaşım hem arkadaşım Betül KURT ve dostlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Biriminin TYL-2022-7497 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. Balıkların Beslenme Açısından Önemi.....	5
2.2. Konserve Balıklar.....	7
2.3. Histaminin Yapısı ve Fonksiyonları	10
2.4. Balıklarda Histamin Varlığı	11
2.5. Histamin Metabolizması ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi.....	14
2.6. Balıklarda Histamin Tespiti ile İlgili Yöntemler	19
2.7. Konserve Balıklarda Histamin ile İlgili Yasal Düzenlemeler.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Gereç ve Kimyasallar	23
3.1.1. Gereç	23
3.1.2. Analizlerde kullanılan kimyasallar ve test kitleri	23
3.1.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar	24
3.2. ELISA Yöntemi	25
3.2.1. Konserve gıdaların histamin analizine hazırlanması	26

	Sayfa
3.2.2. ELISA testinin uygulanması	26
3.3. Konserve Balık Örneklerinde Tuz Analizi.....	28
3.4. Konserve Balık Örneklerinde pH Ölçümü	28
3.5. İstatistiksel Analizler.....	28
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	57

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Balığın besin bileşimi	5
Çizelge 2.2. Omega-3 açısından zengin bazı balık türleri	6
Çizelge 2.3. Histamin zehirlenmesinin semptomları	17
Çizelge 3.1. Histamin analizinde kullanılan ekipman, cihaz ve genel laboratuvar malzeme bilgileri	24
Çizelge 4.1. Konserve balık örneklerine ait histamin değerlerinin dağılımı	32
Çizelge 4.2. Ürün gruplarına göre pozitif örneklerdeki histamin miktarları (mg/kg) ...	32
Çizelge 4.3. Ton balığı konservesi firmalarına ait pozitif örneklerin histamin miktarlarının karşılaştırılması (mg/kg).....	33
Çizelge 4.4. Sardalya balık konservesi firmalarına ait pozitif örneklerin histamin düzeylerinin karşılaştırılması (mg/kg).....	33
Çizelge 4.5. Hamsi balık konservesi firmalarına ait pozitif örneklerin histamin miktarları (mg/kg).....	33
Çizelge 4.6. Ürün gruplarına göre örneklerin pH değerleri	34
Çizelge 4.7. Ton balığı konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum pH değerleri	34
Çizelge 4.8. Sardalya balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum pH değerleri	34
Çizelge 4.9 Hamsi balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum pH değerleri	35
Çizelge 4.10. Ton balığı konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum % tuz değerleri	35
Çizelge 4.11. Sardalya balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum % tuz değerleri.....	35
Çizelge 4.12. Hamsi balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum % tuz değerleri.....	36
Çizelge 4.13. Ürün gruplarına göre örneklerin % tuz değerleri	36

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Konserve ton balığı üretim şeması	9
Şekil 2.2. Histamin dekarboksilasyonu ile histamin oluşumu.....	11
Şekil 3.1. Histamin kalibrasyon eğrisi.....	26
Şekil 4.1. Konserve balık örneklerine ait ortalama histamin miktarları	36
Şekil 4.2. Konserve balık örneklerine ait ortalama pH değerleri	37
Şekil 4.3. Konserve balık örneklerine ait ortalama % tuz değerleri	37



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Histamin mikropkaka görüntüsü.....	27



SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

%	Yüzde
mg/kg	Miligram/Kilogram
µg/kg	Mikrogram/Kilogram
ng/ml	Nanogram/Mililitre
°C	Santigrat Derece
pH	Asitlik Bazlık Birim
ppb	Parts Per Billion
ppm	Parts Per Million

Kısaltmalar

ÇDYA	Çoklu Doymamış Uzun Zincirli Yağ Asitleri
DAO	Diamin Oksidaz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAO	The Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA	United States Food and Drug Administration
DHA	Docosahexaenoic Acid
EPA	Eicosapentaenoic Acid
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Points
HNMT	Histamin N-metiltransferaz
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of Quantification
MAO	Monoamin Oksidaz
MS	Mass Spectrometry
WHO	World Health Organization
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TSE	Türk Standartları Enstitüsü

1. GİRİŞ

Gıda güvencesi, gıdanın kullanılabilirliğini ve güvenliğini sağlamakla ilgilidir (Hinojosa-Nogueira ve diğerleri, 2023). Gıdaların besleyici ve çekici olmasının yanı sıra her şeyden önce güvenli olması gerekmektedir (Vasconcelos ve diğerleri, 2021). İnsanlar beslenme yoluyla olumsuz sağlık etkilerine neden olabilecek çok çeşitli maddelere maruz kalabilmektedirler (Hinojosa-Nogueira ve diğerleri, 2023). Deniz ürünleri; biyojen aminler, biyotoksinler, patojen bakteriler, virüsler, metaller olmak üzere kimyasal, biyolojik ve fiziksel tehlikeler içerebilmektedirler (Visciano, Schirone, Tofalo ve Suzzi, 2012). Balık ve balık ürünleri insan beslenmesindeki en önemli hayvansal protein kaynaklarından (Begum, Akter ve Minar, 2012). Balıklar protein kaynağı olmasının yanı sıra kalsiyum, fosfor, magnezyum, demir, çinko, selenyum, flor ve iyot gibi mineraller, A, E, D vitaminleri, bazı B grubu vitaminleri ve önemli yağ asitlerini içerdiği için beslenme açısından önem taşımaktadır (Sidhu, 2003; Ariño, Beltrán, Herrera ve Roncalés, 2013; Weremfo, Eduafo, Gyimah ve Abassah-Oppong, 2020). Ancak, balık uygun şekilde korunmadığı takdirde çabuk bozulan bir gıda maddesidir. Bununla birlikte, kalite kaybına ve bozulmaya neden olan mikroorganizmaların metabolizması nedeniyle biyojen amin oluşumuna karşı son derece hassastır (Weremfo ve diğerleri, 2020).

Biyogen aminler, gıda maddelerinin kontaminantları olarak kabul edilen ve zehirlenmeye neden olan bileşiklerdir. Bunlar spesifik mikroorganizmalar (bakteri, maya ve küfler) tarafından genellikle mikrobiyel kökenli enzimatik reaksiyonlarla bazı serbest amino asitlerin metabolizması sonucu üretilen ve biyolojik aktiviteye sahip düşük moleküler ağırlıklı nitrojen bileşikleridir. Bu enzimatik reaksiyon, belirli öncü amino bileşiklerin dekarboksilasyonu, indirgeyici aminasyonu, transaminasyonu olabilmektedir (Vasconcelos ve diğerleri, 2021). Gıdalarda biyojen aminlerin artması, amino asit öncülleri ve amino asitleri dekarboksile edebilen bakterilerin varlığı ile bu bakterilerin gelişmesi, dekarboksilaz sentezi ve aktivitesi için uygun çevre koşullarına bağlıdır. Günlük öğünün bir parçası olan temel gıdalar çeşitli konsantrasyonlarda ve çok sayıda biyojen amin içerebilmektedir. Gıdalardaki en yaygın biyojen aminler histamin, tiramin, putresin, kadaverin, β -feniletilamin, triptamin, spermin ve spermidindir (Ekici ve Omer, 2020; Omer, Mohammed, Ameen, Abas ve Ekici, 2021).

Histamin, L-histidin aminoasidinin bakteriyel bir enzim olan histidin dekarboksilaz tarafından dekarboksilasyon reaksiyonu ile oluşmaktadır (Debeer, Bell, Nolte, Arcieri, ve Correa, 2021). Bu bileşik bazı meyveler ve sebzeler gibi gıdalarda endojen olarak kabul edilmektedir (Rai, Pradhan, Sharma ve Rijal, 2013). Ancak, belirli balıklarda ve diğer gıdalarda normalde bakteriyel aktivite ile oluşmaktadır (Rai ve diğerleri, 2013; Debeer ve diğerleri, 2021). Gıdalarda yüksek miktarlarda histamin varlığı dekompozisyonun ve bakteriyel bozulmanın bir göstergesidir (Debeer ve diğerleri, 2021). Histamin, farklı gıda ve içeceklerde yaygın ve en önemli biyoaktif amindir (Rai ve diğerleri, 2013). Bu biyojen amin; balık ve balık ürünleri, peynir, şarap, sosis, fermente etler ve sebzeler gibi çeşitli gıdalarda farklı miktarlarda bulunabilmektedir. Ton, uskumru, palamut ve hamsi gibi serbest histidin aminoasidi açısından zengin balıklarda yüksek miktarlarda histamin oluşabilmektedir (Hungerford, 2010; Zhai ve diğerleri, 2012; Mahmoudi ve Norian, 2014; Kovacova-Hanuszkova, Buday, Gavliakova ve Plevkova, 2015; Vasconcelos ve diğerleri, 2021). Deniz ürünlerinin histamin üreten bakteriler tarafından kontaminasyonu genellikle avlanma sonrası işlenmesi sırasında meydana gelmektedir. (Oktariani, Ramona, Sudaryatma, Dewi, Shetty, 2022).

Histamin, gıda güvenliği açısından en toksik biyojen aminlerden biridir (Peivasteh-Roudsari ve diğerleri, 2020). Sağlıklı bireyler tarafından gıda ile alınan histamin, diamine oksidaz (DAO) enzimi tarafından hızla inaktive edilmektedir. Ancak, insan vücudunda balıklar veya fermente gıdalar ile yüksek miktarlarda histamin alınması sonucunda kandaki konsantrasyonu artarak şiddetli semptomlara sahip olan histamin zehirlenmesi meydana gelebilmektedir (Kovacova-Hanuszkova ve diğerleri, 2015). Scombroid zehirlenmesi olarak da bilinen histamin zehirlenmesi çoğunlukla ton balığı, uskumru ve palamut gibi kaslarında yüksek düzeylerde histidin içeren scombroid balıkların tüketilmesiyle ortaya çıkan bir gıda zehirlenmesidir. Bununla birlikte; mahi-mahi, lüfer, ringa balığı ve sardalya gibi çeşitli scombroid olmayan balık türlerine de sıklıkla scombroid zehirlenmesi vakalarında rastlanmıştır (Chen, Lee, Hwang, Chiou ve Tsai, 2011). Genel olarak, histaminin çok sayıda gıda zehirlenmesi vakasının ana nedeni olan biyojen aminlerden biri olduğu düşünülmektedir (Özogul ve Özogul, 2019). Gıda ürünlerinde biyojen aminlerin varlığı, biyolojik, biyokimyasal ve toksikolojik olarak olumsuz etkilerinden dolayı bir sağlık tehlikesi olarak kabul edilmektedir (Omer ve diğerleri, 2021).

Bu nedenle, çeşitli ülkelerde biyogen amin seviyeleri ile ilgili yasal düzenlemeler bulunmaktadır. Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliğine göre histamin miktarlarının üst sınır değerleri taze soğutulmuş balıklar ve dondurulmuş balıklar için 200 mg/kg ve konserve balıkçılık ürünlerinde ise 400 mg/kg olarak belirtilmektedir (TGK, 2011).

Histamin zehirlenmesi; halk sağlığı riski, gıda güvenliği sorunları ve ayrıca küresel balık ticareti ile ilgilidir. Histamin ısıya dayanıklı olduğundan pişirme, konserve veya dondurma gibi işleme yöntemleriyle yok edilememektedir. Bu nedenle balık ve balık ürünlerinde histamin miktarlarının doğru olarak belirlenmesi önem taşımaktadır (Özogul ve Özogul, 2019).

Bu çalışmada, Ankara'da tüketime sunulan ton, sardalya ve hamsi konserve balık çeşitlerinin histamin düzeylerinin enzim-bağlı immunosorbent test (ELISA) tekniği ile tespit edilmesi ve pH ile tuz değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Türkiye'de konserve balık ürünlerinde histamin düzeylerinin değerlendirildiği benzeri çalışmaların kısıtlı olduğu görülmüştür. Bu nedenle, farklı konserve balık çeşitlerinin incelendiği bu çalışma, gıda güvenliğini ve kalitesini olumsuz etkileyen histamin varlığının tespiti açısından önem taşımaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Balıkların Beslenme Açısından Önemi

Deniz ürünleri, insan beslenmesi için temel besin kaynaklarından biridir (Nevado ve diğerleri, 2023). Küresel olarak, her yıl 63,5 milyon tondan fazla deniz ürünü avlanarak tüketilmektedir (Silva, Sabaini, Evangelista ve Gloria, 2011). Deniz ürünleri tüketimine olan talep son yıllarda sürekli olarak artmaktadır. Dünya çapında kişi başına deniz ürünleri tüketimi 1960 yılında 9,9 kg iken 2019 yılında 20,5 kg'a yükselmiştir. Ancak, talebin azalması nedeniyle 2020'de daha düşük bir tüketimin (20,2 kg) ardından 2021'de bir artış gözlemlenmiştir (Nevado ve diğerleri, 2023). 2025 yılında dünya çapında balık üretiminin 196 milyon tona ulaşacağı tahmin edilmektedir (Pedro ve Nunes, 2019).

Balık; zengin protein, su, aminoasit bileşimi ve yağ asitleri içeriğine sahip olması nedeniyle yüksek besin değerine sahiptir (Ahmed, Jan, Fatma ve Dawood, 2022). Bu gıda yüksek besin içeriğinin yanı sıra kolay sindirilebilirliği, düşük kalori değeri ve uygun maliyeti nedeniyle beslenmenin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Her yaşta insan için benzersiz ve dengeli besin öğelerini sağlamaktadır (Weremfo ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte, daha sağlıklı bir metabolik profile katkıda bulunabilecek protein, omega-3 yağ asitleri, D vitamini, iyot ve selenyum gibi çeşitli besin öğelerinin önemli kaynaklarından biridir (Bezbaruah ve Deka, 2021). Kırmızı et ile karşılaştırıldığında uzun kas lifleri içerdiğinden dolayı daha kolay sindirilmektedir (Pirestani, Sahari, Barzegar ve Nikoopour, 2010). Balığın besin bileşimi Çizelge 2.1'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Balığın besin bileşimi (Ahmed ve diğerleri, 2022; Ali ve diğerleri, 2022).

Besin Bileşimi	Yüzdesi (%)
Su	66- 81
Karbonhidrat	0- 0,5
Protein	15- 24
Yağ	0,1- 22
Dokosaheksaenoik asit (DHA)	6,1 – 10,3
Eikosapentaenoik asit (EPA)	3,7- 4,5
Vitaminler	0,1
Mineraller	1- 2
Kalsiyum	0,5
Fosfor	0,25

Balık proteini esas olarak kas dokularının yapımı ve onarımı, bağışıklığın ve kan kalitesinin iyileştirilmesinden sorumludur (Balami, Sharma ve Karn, 2019). Bu protein iyi dengelenmiş bir amino asit bileşimi içermektedir (Ghaly, Ramakrishnan, Brooks, Budge ve Dave, 2013). Ancak, memeli proteinine kıyasla lizin, metiyonin gibi amino asitler açısından çok zengin olmasına rağmen triptofan açısından fakirdir (Begum ve diğerleri, 2012).

Balıktaki en önemli bileşenlerden biri olan yağ, metabolik enerjinin ana kaynağıdır. Ayrıca, hücre ve doku zarlarının oluşumu da dahil olmak üzere birçok önemli fonksiyonda yer almaktadır. Balık türleri arasında yağ içeriği miktarı değişiklik göstermektedir (Ahmed ve diğerleri, 2022). Balıklardaki yağ asitlerinin bileşimi; tür, beslenme, tuzluluk, sıcaklık, mevsim, coğrafi konum ve balığın doğal veya çiftlikte yetişmesi gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (Balami ve diğerleri, 2019). Balık türlerinin sahip oldukları lipitleri kara hayvanlarınınkinden ayıran benzersiz özellik, çoklu doymamış uzun zincirli yağ asitlerinin (ÇDYA) yani eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asidin (DHA) varlığıdır (Karunarathna ve Attygalle, 2012). Bu yağ asitlerinin insan sağlığı ve beslenmesi üzerinde ve çeşitli hastalıkların önlenmesinde yararlı etkileri vardır (Balami ve diğerleri, 2019, Maulu, Nawanzi, Abdel-Tawwab ve Khalil, 2021). ÇDYA'lerinin kan basıncını ve kan damarlarındaki yüksek trigliserit konsantrasyonlarını düşürmeye yardımcı olarak kardiyovasküler hastalıkları önlemede olumlu etkisi bulunmaktadır (Balami ve diğerleri, 2019). Ayrıca insan vücudunda; antitrombotik, anti-enflamatuvar, antioksidan, anti-adipojenik, antikanser, antihiperlipidemik, nöroprotektif ve antiaritmik etkilere sahip olduğu belirtilmiştir (Li ve diğerleri, 2020). Birçok sağlık uzmanı, hamile kadınlar, çocuklar ve yaşlılar için önerilen esansiyel yağ asitleri seviyesini karşılamak için haftada iki ile üç porsiyon deniz ürünü önermektedir (Pirestani ve diğerleri, 2010). Omega-3 açısından zengin balık türleri Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2 Omega-3 açısından zengin bazı balık türleri (Sidhu, 2003)

Balık (100 g yenilebilir porsiyon / çiğ)	Yağ (g)	Omega-3 (g)
Hamsi, Avrupa	4,8	1,4
Lüfer	6,5	1,2
Somon, Atlantik	5,4	1,2
Sardalya	15,5	3,3
Uskumru, Atlantik	13,9	2,5
Ringa Atlantik	9	1,6
Alabalık, Göl	9,7	1,6
Ton balığı	2,5	0,5

2.2. Konserve Balıklar

Balık ürünleri, taze olarak işlendiği ve sunulduğu zaman kısa bir raf ömrüne sahiptir. Balığın kalitesine ve depolama koşullarına bağlı olarak raf ömrü birkaç günden birkaç haftaya kadar uzayabilmektedir (Moody, 2003). Bu nedenle, deniz ürünlerine erişimi arttırabilmek ve raf ömrünü uzatmak için konserve, dondurma, tuzlama, tütsüleme ve kurutma gibi çeşitli muhafaza yöntemleri kullanılmaktadır (Moody, 2003; Bell ve diğerleri, 2019; Okyere, Voegborlo ve Agorku, 2015). Konserve, balıkları muhafaza etmenin en yaygın yollarından biridir. Dünya çapında toplam balıkçılık üretiminin (167,2 milyon ton) yaklaşık 19 milyon tonu konserveleme ile korunmaktadır. Konserve yapılan en önemli balık türleri ton balığı, hamsi, palamut, sardalya ve uskumrudur (Akhbarizadeh ve diğerleri, 2020).

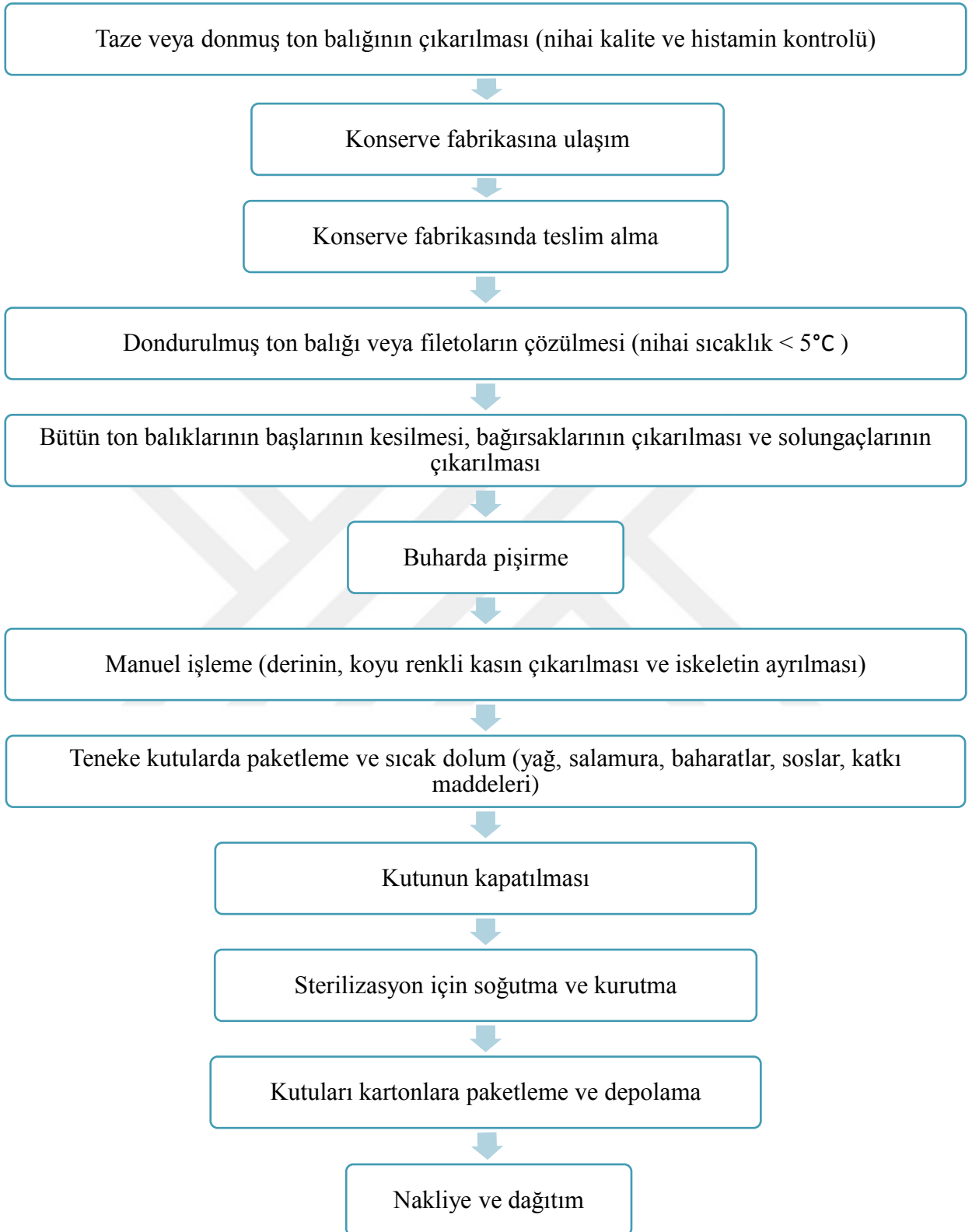
Ton balıkları, tüm balıklar arasında en büyük ve ticari açıdan önemli olanlardan biridir. Dünya çapında ılıman ve tropik okyanuslarda bulunmakta ve dünya balıkçılık ürünlerinin büyük bir bölümünü oluşturmaktadırlar (Karunarathna ve Attygalle, 2012). Ton balığı Scombridae familyasının *Thunnus* cinsine ait olup, ekonomik açıdan en önemli türleri arasında *Katsuwonus pelamis* (*K. pelamis*), *Thunnus thynnus*, *Thunnus alalunga* (*T. alalunga*), *Thunnus maccoyii*, *Thunnus orientalis*, *Thunnus obesus* ve *Thunnus albacares* (*T. albacores*) bulunmaktadır (Fakhri ve diğerleri, 2022). Konserve edilen üç ana ton balığı türü, balıkçıl (*K. pelamis*), sarı yüzgeçli (*T. albacores*) ve albacore ton balığı (*T. alalunga*) yer almaktadır (Ababouch ve Catarci, 2008). Ton balığı; yüksek mineral, A ve B vitaminleri, protein ve düşük yağ içermektedir. Bu gıda yüksek besin değeri nedeniyle kirleticiler tarafından bir enerji kaynağı olarak kullanıldığı için bakteri türleri tarafından kolayca kontamine olmaktadır. Bu nedenle, avlama sonrası işleme aşamalarında raf ömrü kısalmaktadır (Ramona ve diğerleri, 2023).

Hamsi (*Engraulis encrasicolus*), Engraulidae familyasına ait pelajik bir tür olup açık denizde yaşayan bir türdür. Hamsi, yağ miktarı ve yağ asitlerinin bileşimi değişkenlik gösteren omega-3 yağ asitlerinin en iyi kaynakları arasındadır. Karadeniz ekosistemi için ekolojik ve ekonomik açıdan en önemli balık türü olan hamsi, 2019 yılında toplam balık üretiminin %31,40'ını oluşturan ve Türkiye'de en yaygın avlanan balık türüdür (Öğretmen, 2022).

Sardalya (*Sardinella aurita*, *S. aurita*); tropikal ve subtropikal deniz, acı ve resif sularında yaşayan Clupeidae ailesinin bir üyesidir. *S. aurita* küçük bir pelajik türdür ve göçmen bir balıktır (Monier, Soliman ve Al-Halani, 2023). Sardalya, yüksek besin değeri nedeniyle en popüler lüfer balıklarından biridir. Bu balık türünün içerdiği çeşitli vitamin ve mineraller, dünya çapında balıkçılıkta önemli bir kaynak haline gelmesini sağlamıştır. Ayrıca, Avrupa sardalyası veya Gerçek sardalya (*Sardina pilchardus*), organoleptik özelliklerinden dolayı ticari değere sahiptir (Herrero, Lago, Vieites ve Espiñeira, 2011).

Konserve balık üretiminde; fabrikalara balıklar genellikle dondurulmuş bütün balık, önceden pişirilmiş dondurulmuş balık filetosu veya nadiren taze bütün balık şekilde gelmektedir. Dondurulmuş ton balıkları, soğuk su veya su spreylere kullanılarak eritilmekte, solungaçları ve bağırsakları çıkarıldıktan sonra mekanik paslanmaz çelik kesiciler kullanılarak parçalanmaktadır. Balıklar, pişirme işleminden (45 dakikadan 3 saate kadar) sonra soğutulmuş taşıma bantlarıyla işleme masalarına taşınmaktadır (Ababouch ve Catarci, 2008). Balık başlangıçta, ön pişirme olarak adlandırılan 70–100 °C arasında buharla doğrudan temas ile ısıtılma tabii tutulmaktadır. Ton balığı ön pişirme çekirdek sıcaklığı hedefi minimum 57,3 °C'dir (Debeer ve diğerleri, 2017). Balık filetoları veya parçaları teneke kutulara konularak sıcak yağ, tuzlu su, kaynak suyu veya sos ile doldurulmaktadır. Doldurulmuş kutular hava geçirmez şekilde kapatılarak sterilize edilmekte ve sonrasında soğutulmuş kurutulmaktadır. Son aşamada, balık konserve etiketlenerek depolama ve dağıtım için paketlenmektedir (Ababouch ve Catarci, 2008).

Konserve balığın raf ömrü uzun olduğundan ve taze balık sağlamak için gereken soğuk zincirler olmadan iç yerleşim yerlerinde balığa erişimi artırmak için uygun seçeneklerden biridir. Ayrıca, balıkçılıkta deniz koşullarının çok zor olduğu, balıkların mevsimsel olarak az olduğu, doğal afetlerin balık habitatlarına zarar verdiği veya kıyı balıklarının avlanmasına kısıtlamalar getirilmesi gerektiğinde kıyı toplulukları için besleyici bir hayvansal protein kaynağı olarak kullanılabilir. Konserve ton balığı; pişmiş taze resif balığı, pişmiş taze ton balığı ve diğer konserve balıklarla benzer seviyelerde protein, mineral ve çeşitli vitaminlere sahiptir (Bell ve diğerleri, 2019). Konserve balıkların üretim sürecinde, nihai ürünlerdeki lipitlerin ve proteinin kalitesi etkilenebilse de bu ürünler hâlâ iyi bir protein, vitamin, mineral, ÇDYA kaynağıdır (Akhbarizadeh ve diğerleri, 2020). Ton balığının konserveleme işlemi birkaç basamakta gerçekleşmektedir (Şekil 2.1) (Ababouch ve Catarci, 2008).



Şekil 2.1. KonsERVE ton balığı üretim şeması (Ababouch ve Catarci, 2008)

2.3. Histaminin Yapısı ve Fonksiyonları

Histamin 2-(4-imidazol)-etilamin, kimyasal olarak ilk kez 1907 yılında Alman kimyagerler Windaus ve Vogt tarafından sentezlenmiştir (Mahdy ve Webster, 2014; Ince ve Ruether, 2021). Ancak, Henry Dale ve Patrick Laidlaw tarafından biyolojik etkileri 1910 yılında tanımlanmıştır. Histamin, bu tarihten itibaren tıpta üzerinde en çok çalışılan biyolojik aminlerden biri haline gelmiştir (Mahdy ve Webster, 2014). Histamin, kimyasal yapısına ve amin gruplarının sayısına bağlı olarak heterosiklik diamin olarak sınıflandırılmaktadır (Comas-Basté, Latorre-Moratalla, Sánchez-Pérez, Veciana-Nogués ve Vidal-Carou, 2019). Bu bileşik iki nitrojen atomuna sahip imidazol halkası olan ve L-histidin aminoasitinin dekarboksilasyonu ile meydana gelen birincil bir amin dir (Rai ve diğerleri, 2013).

Histamin, vücudun normal bir bileşeni olarak birçok canlı dokuda bulunmaktadır. Bu biyojen amin farklı memeli ve omurgasız organizmalarda birçok etkiye sahiptir. İnsanlarda beyin, akciğer, mide, ince ve kalın bağırsak, rahim ve üreterlerde farklı konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Çoğunlukla mast hücrelerinde, dolaşımdaki bazofillerde ve nöronlarda üretilmekte ve depolanmaktadır (Ladero, Calles-Enriquez, Fernandez ve Alvarez, 2010).

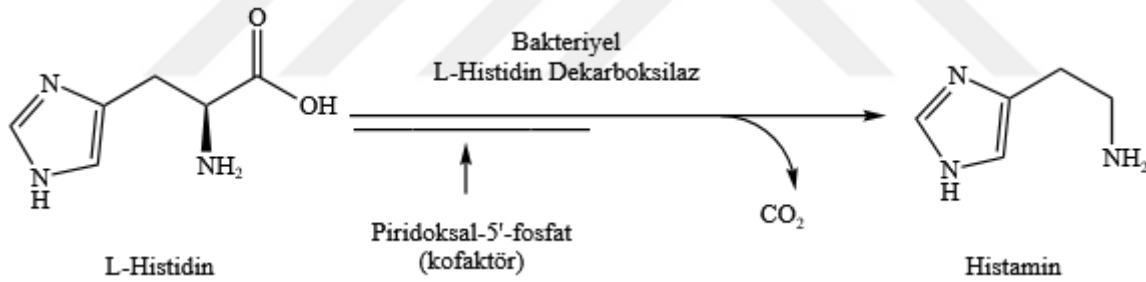
Histamin, hedef hücreler üzerindeki spesifik reseptörlerle etkileşime girerek çeşitli fonksiyonları modüle etmektedir (Ladero ve diğerleri, 2010; Mahdy ve Webster, 2014). Histamin reseptörlerinin; histamin reseptörü 1 (H_1R), histamin reseptörü 2 (H_2R), histamin reseptörü 3 (H_3R) ve histamin reseptörü 4 (H_4R) olmak üzere dört alt tipi vardır. Tüm bu reseptörler, G-protein bağlı reseptör ailesine aittir. Bunlar, G-proteini ve ikinci habercilerin hücre içi sistemi yoluyla hücre dışı sinyallerin dönüştürücüleri olarak işlev gören heptahelikal transmembran molekülleridir. Histamin, insan vücudunda birçok fizyolojik ve patolojik süreçte rol oynamaktadır (Kovacova-Hanuszkova ve diğerleri, 2015). Çoğunlukla alerji ve anafilaksideki rolü ile bilinmektedir (Ince ve Ruether, 2021).

Histamin, düz kas kasılmasını uyarmak, damar geçirgenliğini arttırmak, kan basıncını etkilemek ve mide asidi salgısını uyarmak gibi fonksiyonlarda yer almaktadır. Bununla birlikte, kemik iliği hematopoezi, immünomodülasyon, sirkadiyen ritim, bağırsak iskemisi ve hücre farklılaşması dahil olduğu diğer süreçler arasındadır (Mahdy ve Webster, 2014; Kovacova-Hanuszkova ve diğerleri, 2015; Ince ve Ruether, 2021). Ayrıca, histamin bir nörotransmitter olarak uyku ve uyanıklık, biliş, hafıza, enerji ve endokrin homeostazının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (Mahdy ve Webster, 2014).

2.4. Balıklarda Histamin Varlığı

Histamin gibi biyojen aminler birçok gıda maddesinde oluşabilmektedir (Bodmer, Imark, Kneubühl, 1999). Yüksek düzeyde histamin içermesi muhtemel gıdalar arasında balık ve balık ürünleri, süt ürünleri, et ve et ürünleri, fermente sebzeler ve soya ürünleri ve şarap ve bira gibi alkollü içecekler bulunmaktadır (Rai ve diğerleri, 2013; Kovacova-Hanuslava ve diğerleri, 2015).

Gıdalarda histamin oluşumunun ana yolu, bakteriyel kaynaklı L-histidin dekarboksilazın etkisiyle öncü amino asit olan histidin dekarboksilasyonudur. Bu enzim, kofaktör olarak piridoksal-5'-fosfata (B6 vitamini) ihtiyaç duymaktadır. Ancak Gram-pozitif bakterilerin piruvoyil bağımlı histidin dekarboksilazı istisna oluşturmaktadır. Histaminin gıdalardaki oluşumu öncü amino asitlerin mevcudiyeti, dekarboksilaz enzimleri olan mikroorganizmalar, mikroorganizmaların gelişimi veya aktivitesi için uygun çevresel koşullar olmak üzere birkaç faktörün bir araya gelmesini gerektirmektedir (Comas-Basté ve diğerleri, 2019).



Şekil 2.2. Histidin dekarboksilasyonu ile histamin oluşumu (Comas-Basté ve diğerleri, 2019).

Bakteri türlerinin çoğu histidini histamine çevirebilmektedir. Enterobacteriaceae familyasındaki mikroorganizmalar genellikle scombroid balıklarda histamin gelişiminin birincil nedeni olarak kabul edilmektedir. *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Hafnia alvei* histamin üreten en güçlü mikroorganizmalar olarak belirtilmektedir (Biji, Ravishankar, Venkateswarlu, Mohan ve Gopal, 2016). Histamin üretme yeteneğine sahip birçok Gram-negatif bakteri gıdaların yaygın kontaminantlarıdır. *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella psychrotolerans*, *Photobacterium phosphoreum* ve *Photobacterium psychrotolerans* suşları tüketimi histamin zehirlenmesine neden olan balıklardan izole edilmiştir (Kovacova-Hanuslava ve diğerleri, 2015).

Histamin, taze balıkta nadiren bulunmaktadır (Visciano, Schirone, Tofalo ve Suzzi, 2014). Ancak, taze balığın yüksek sıcaklıklara maruz kalması histidin dekarboksilaz üreten bakterilerin büyümesini arttırmaktadır. Böylece histamin seviyesini yükseltmektedir. Balıkları soğutmak için kullanılan buzun kalitesi histamin üreten bakteri kaynağı olabileceği için önem taşımaktadır (Pawul-Gruba ve Osek, 2021).

Histidinin kütle fraksiyonu balığın türüne, yaşına ve diğer faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Balık ürünlerinde histamin birikme derecesi; balık dokularındaki histidin miktarına, histidin-dekarboksilaz enziminin varlığına, ham maddelerin avlanma koşullarına, ham maddelerin ve bitmiş ürünlerin depolanmasına, ham maddelerin işlenme tiplerine ve diğer parametrelere bağlı olarak değişmektedir (Verkhivker ve Altman, 2018).

Balıklarda biyojen aminlerin oluşumu balığın koyu/beyaz kaslarının kısmına bağlı ve dolayısıyla türe özgüdür (Sedaghati ve Mooraki, 2019). Balık büyüdükçe, özellikle bazı familyaların balıklarının özelliği olan koyu renkli kas yapısında histidin miktarı artmaktadır (Verkhivker ve Altman, 2018). Koyu renkli kaslar beyaz kaslara göre daha fazla histidin içeriğine sahiptir ve yüksek sıcaklıklarda tutulursa histaminin birikme süreci hızlanmaktadır. Koyu renkli kas oranı yüksek olan balıklar, histamine kıyasla putresin, kadaverin ve tiramin gibi diğer biyojen aminleri daha düşük miktarda biriktirmeye eğilimlidir (Sedaghati ve Mooraki, 2019).

Balık ve deniz ürünlerinin mikroflorası, yeni yakalanan balıklarda mevcut mikroorganizmaların, taşıma, işleme ve depolama sırasındaki mikrobiyal kontaminasyonun bir yansımasıdır. Sağlıklı balıkların kaslarının normalde steril olduğu kabul edilmektedir. Ancak deri, solungaçlar ve gastrointestinal sistem gibi yüzeyler değişen sayıda mikroorganizma (deride 10^4 kob/cm², solungaçlarda 10^6 kob/g ve sindirim sisteminde 10^8 kob/g) içermektedir (Houicher, Bensid, Regenstein ve Özogul, 2021). Histidin dekarboksilaz enzimi çoğunlukla balıkların doğal mikrobiyotasının bir parçası olan bakteriler tarafından üretilmektedir (Simunovic ve diğerleri, 2019). Histamin üretimi ile ilişkili bakteri türleri genellikle tuzlu su ortamında bulunmaktadır. Canlı haldeki tuzlu su balıklarının solungaçlarında, dış yüzeylerinde ve bağırsaklarında doğal olarak bulunmakta ve balığa zarar vermemektedirler. Ancak balık öldükten sonra, savunma mekanizmaları artık kas dokusunda bakteri üremesini engelleyememektedir. Böylece histamin oluşturan bakteriler gelişmeye başlayarak biyojen aminlerin oluşmasına neden olabilmektedir (Visciano ve diğerleri, 2012).

Balığın içinin ve solungaçlarının çıkarılması, histamin oluşturan bakterilerin sayısını azaltabilmekte ancak ortadan kaldıramamaktadır. Bu durumda, iç kas sıcaklıkları kolayca düşürülemeyen büyük balıkların soğutulmasında, balıkların iç organ boşluğu buzla doldurulabilmektedir. Ancak, bu basamaklar yanlış uygulandığı zaman bakteriler iç organ boşluğundan balığın etine yayılarak balığın yenilebilir kısımlarında histamin gelişim sürecini hızlandırabilmektedir. Bazı avlanma uygulamalarında, balık sudan çıkarılmadan saatler önce ölüm meydana gelebilmektedir. Balık tekneye getirilmeden önce uygun olmayan koşullara bağlı olarak histamin oluşumu başlayabilmektedir (Visciano ve diğerleri, 2012).

Biyojen aminler, taze balıkta çok düşük seviyelerde bulunmaktadır ve balıkta oluşumları bakteriyel bozulma ile ilişkilidir. Bu nedenle, biyojen aminler balıkların tazeliğini veya bozulma derecesini tahmin etmede yararlı bir gösterge olabilmektedir (Kuley ve diğerleri, 2017). Gıdalarda oluşan biyojen aminlerin miktarı ve çeşitliliği, gıda depolama ve işleme sırasında mikroorganizma gelişimi, depolama süresi ve sıcaklığı gibi dışsal parametrelerden ve su aktivitesi, pH dâhil olmak üzere içsel gıda özelliklerinden etkilenmektedir (Vasconcelos ve diğerleri, 2021).

Fermentasyon işlemi, histamin oluşturan bakteriler üzerinde elverişli çevresel büyüme koşulları ile bakteriyel enzim histidin dekarboksilaz ve serbest amino asit histidinin varlığı nedeniyle histamin üretimine elverişli koşullar sağlamaktadır. Tuz konsantrasyonu histamin oluşumunda etkili bir faktördür. Tuz içeriği azaldıkça histamin içeriği artmaktadır. Tuzun koruyucu etkisi ozmotik basınçtan kaynaklanmaktadır. Bu basınç dokudan veya mikrobiyal hücrelerden suyu çekerek mikroorganizmaların ölümüne yol açmaktadır. Fermentasyon süreci ilerledikçe, ton balığı iç organlarındaki histamin oluşumu pH, tuz içeriği, amino ve bakteri sayısından önemli ölçüde etkilenmektedir (Besas ve Dizon, 2012).

Belirli gıdalardaki (bazı sebze ve meyve gibi) histamin varlığı endojen olarak kabul edilmesine rağmen normalde gıdalarda bulunması kontrolsüz mikrobiyal etkinin sonucunda olmaktadır (Rai ve diğerleri, 2013). Biyojen aminlerin konsantrasyonları gıda türleri arasında ve hatta aynı tür gıdalarda büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Ayrıca, gıdalar arasında eşit olarak dağılmayabilir (Ladero ve diğerleri, 2010). Histamin renksiz ve kokusuz bir bileşik olduğundan genellikle zehirlenme meydana gelmeden tüketiciler tarafından algılanamamaktadır (Oktariani ve diğerleri, 2022).

2.5. Histamin Metabolizması ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Biyojen aminler, ökaryotik hücrelerin fizyolojisinde ve gelişiminde çok sayıda önemli role sahiptir. Bu bileşiklerin hücre fizyolojisindeki önemleri nedeniyle hücrelerde ve dokularda bulunan konsantrasyonları, biyosentez, katabolizma, alım ve akış seviyelerinde sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. Biyojen amin açısından zengin gıdaların tüketilmesi dengeyi değiştirebilmektedir. Yetişkin fareler üzerinde yapılan araştırmalar, biyojen aminlerin oral olarak alındıktan sonra bağırsakta, kanda ve bazı organlarda hızla ortaya çıktığını göstermiştir. Ayrıca, birkaç çalışmada ise bazı biyojen aminlerin düşük miktarlarda oral uygulamalarını takiben toksikolojik etkileri olduğu belirtilmiştir. Histamin oral yolla alındıktan sonra ilk olarak gastrointestinal sisteme ulaşmakta ve burada detoksifikasyon sistemi onu ortadan kaldıramazsa spesifik reseptörlere bağlanmaktadır. Bu durumun ilk etkisi bağırsağın düz kasının kasılması ve çevredeki kan damarlarının genişlemesidir (Ladero ve diğerleri, 2010).

Histamin, insanlarda DAO ve histamin N-metiltransferaz (HNMT) olmak üzere başlıca iki enzim tarafından metabolize edilmektedir. Bu bileşiğin iki ana histamin metabolizması yollarından biri birincil amino grubunun DAO enzimi tarafından katalize edilen imidazolasetaldehite oksidatif deaminasyonu ve diğeri ise HNMT enzimi tarafından katalize edilen imidazol çekirdeğinin N-metilhistamine metilasyonudur. DAO enziminin düzgün çalışması için B6, C vitaminleri ve bakır kofaktörleri önem taşımaktadır (Kovacova-Hanuszkova ve diğerleri, 2015; FAO ve WHO, 2013). HNMT katalizli histamin metilasyonunun ürünü, daha sonra monoamin oksidaz (MAO) enzimi tarafından N-metilimidazolasetaldehite dönüştürülmektedir. Son olarak aldehit dehidrojenaz tarafından N-metilimidazolasetik aside dönüştürülmektedir (Comas-Basté ve diğerleri, 2019). Histamin metabolizmasının nihai ürünleri idrarla atılmaktadır (FAO ve WHO, 2013).

İnsanlarda histaminin yarılanma ömrünün 4 ile 6 dakika arasında olduğu belirtilmiştir (Ince ve Ruether, 2021). İnsanlarda DAO enzimi, intestinal sistemde eksojen histaminin dolaşım sistemine alımını sınırlamaktadır. Bununla birlikte, insan dokularında HNMT enzimi yaygın bulunmaktadır. Bu enzimin aktivite sırası karaciğer, kolon, dalak, akciğer, ince bağırsak ve mide şeklindedir. Bu nedenle, DAO enziminin oral olarak alınan histamin için ana metabolik enzim olduğu düşünülmekte iken intravenöz veya intradermal olarak enjekte edilen histamin esas olarak HNMT tarafından metabolize edilmektedir (FAO ve WHO, 2013). DAO enziminin en yüksek aktivitesi kolona çıkan ince bağırsakta, plasenta ve

böbreklerde bulunmaktadır. DAO enzim aktivitesinin azalması enflamatuvar, malign süreçler veya kemoterapi ile intestinal mukoza hasarının potansiyel bir belirteci olabilmektedir. Her iki enzim de bağırsak epitelinde mevcut olmasına rağmen, histaminin kan dolaşımına geçmesinin ana engeli DAO enzimidir. HNMT enzimi bu süreçte yalnızca küçük bir rol oynamaktadır. Normal koşullar altında, bu enzimatik bariyer, insanları histaminin kan dolaşımına geçmesinden yeterince korumaktadır. DAO enzimi sürekli olarak bağırsak lümenine salgılanmaktadır. Geri kalan histamin ise, bağırsak mukozasından geçerken DAO enzimi tarafından parçalanmaktadır. Ayrıca DAO enzimi vücudu bağırsaktaki bakteriler tarafından fizyolojik olarak oluşturulan histaminden korumaktadır (Kovacova-Hanuslava ve diğeri, 2015).

Gıda yoluyla düşük miktarlarda biyojen amin alımı bağırsakta detoksifiye edilebildiğinden, normalde sağlığa zararlı değildir. Ancak biyojen aminlerin gıdadaki miktarı çok yüksek olduğunda veya insanda detoksifikasyon yeteneği engellendiğinde veya bozulduğunda ciddi sağlık sorunlarından sorumlu olan toksik metabolitlere dönüşebilmektedir (Doeun, Davaatseren ve Chung, 2017). Bazı durumlarda DAO enzim aktivitesi, mide-bağırsak hastalıkları, ilaçların veya alkolün ikincil etkileri nedeniyle düşük seviyelerdeki biyojen aminlerin bile metabolizmasını etkilemek için yetersiz hale gelmektedir. Histamin ve tiramin gibi bazı biyojen aminler beslenme karşıtı bileşikler olarak kabul edilmektedir. Özellikle etkileri diğeri maddeler tarafından artırıldığında hassas kişilerde sağlık riski oluşturmaktadırlar (Biji ve diğeri, 2016). Yüksek miktarda biyojen amin alımının (genelde 100 mg/kg üzerinde) veya detoksifikasyon sisteminin etkinliğini azaltan faktörlerin varlığı, insan sağlığı ve bazı durumlarda yaşamı tehlikeye atabilecek zehirlenmelere yol açabilmektedir (Fusek, Michálek, Buňková ve Buňka, 2020).

Biyojen aminler, insan sağlığı üzerinde çok çeşitli toksikolojik etkileri olan gıda kaynaklı salgınlarla ilişkilendirilmiştir (Omer ve diğeri, 2021). Bu bileşikler nitritlerle reaksiyona girerek nitrozaminleri oluşturmalarından dolayı kansere neden olabilmektedir. Bununla birlikte, toksisiteleri beslenmede yüksek miktarda biyojen amin tüketimi ile ilişkilidir (Ekici ve Omer, 2020; Omer ve diğeri, 2021). Bu hastalıklardan biri olan histamin zehirlenmesi, alışılmadık derecede yüksek seviyelerde histamin içeren gıdaların tüketilmesinden kaynaklanabilmektedir (Ekici ve Omer, 2020).

Histamin yönünden zengin gıdalar hassas kişilerde besin intoleransına, balık ve balık ürünlerinde histamin kontaminasyonu ise gıda zehirlenmelerine neden olabilmektedir

(FAO ve WHO, 2013). Histamin balık zehirlenmesi olarak da bilinen Scombroid zehirlenmesi, ilk olarak 1799'da Birleşik Krallık'da tanımlanmıştır (Guergué-Díaz de Cerio, Barrutia-Borque ve Gardeazabal-García, 2016). Scombroid balık olarak da bilinen Scombridae (uskumru, ton balığı, palamut) ve Scomberesocidae (saury) ailelerine ait balık türleri kaslarındaki yüksek serbest histidin içeriği nedeniyle histamin (scombroid) zehirlenmesi olaylarında çoğunlukla karşılaşılan türlerdir (Chen ve diğerleri, 2010; Simunovic ve diğerleri, 2019). Bu tür gıda zehirlenmesini tanımlamak için "scombroid balık zehirlenmesi" terimi kullanılmıştır (Ekici ve Omer, 2020). Bunun yanında *Clupeidae* (sardalya, ringa balığı), *Coryphaenidae* (mahi-mahi), *Gempylidae* (escolar), *Istiophoridae* (marlin, yelken balığı) ve *Carangidae* (amberjack veya sarıkuyruk) gibi çeşitli scombroid olmayan balık türleri de sahip oldukları yüksek seviyelerde histidin nedeniyle histamin zehirlenmesi olaylarında yer almıştır (Chen ve diğerleri, 2010; Simunovic ve diğerleri, 2019). 1980'lerde Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) diğer balık türlerinin yanı sıra diğer gıdaların tüketiminden de zehirlenmeler kaynaklanabileceğinden dolayı histamin zehirlenmesi veya intoksikasyonu terimlerinin kullanılmasını tavsiye etmiştir (Comas-Basté ve diğerleri, 2019).

Scombroid zehirlenmesi, salgınla ilişkili örneklerde yüksek histamin seviyeleri ile açıkça bağlantılıdır (Hungerford, 2010). Bununla birlikte histamin intoksikasyonunun patogenezi, tek başına histamin etkisiyle açıklanamamaktadır. Scombrotoksik balıklar, saf histaminin oral dozu başına eşdeğeriyle karşılaştırıldığında daha yüksek toksisite göstermektedir. Bu değişkenliğin histamini kontrol eden enzimlerin inhibisyonu veya potansiyalizasyonu, mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olan maddelerin varlığı, diğer histamin agonistlerinin varlığı ve histamin intoleransının varlığı gibi başka mekanizmalarla açıklanabileceği belirtilmektedir (Kovacova-Hanusikova ve diğerleri, 2015). Bu nedenle, scombroid zehirlenmesi komplike olmayan histamin zehirlenmesi değildir (Hungerford, 2010). Histaminin scombroid zehirlenmesine neden olan tek ajan olmadığı belirtilmektedir. Putresin ve kadaverin gibi diğer aminler de bu hastalıkla ilişkilidir. Ancak her ikisi de kendi başlarına çok daha düşük farmakolojik aktiviteye sahip gibi görünse de amin oksidazlarla etkileşime girdiklerinde histaminin toksisitesini arttırmaktadır. Bu aminin katabolizmasını azaltmakta böylece bağırsak emilimini desteklemekte ve histamin detoksifikasyonunu engellemektedir (Ruiz-Capillas ve Herrero, 2019).

Scombroid zehirlenmesinin ilk semptomları, yanlış işleme veya saklama nedeniyle yüksek histamin seviyelerine sahip taze, konserve veya tütsülenmiş balıkların tüketimini takiben

10 dakika ile 1 saat arasında ortaya çıkmakta ve 12 saat ile birkaç gün arasında sürebilmektedir (Visciano ve diğerleri, 2012; Hungerford, 2021). Semptomlar değişken olmakla birlikte histaminin organizmadaki farklı fizyolojik etkileri ile yakından ilişkilidir. Ana semptomlar nörolojik, gastrointestinal, dermatolojik ve solunumla ilgili olup, yüzde kızarma veya terleme, ağızda yanma veya acı tat, baş dönmesi, mide bulantısı, baş ağrısı, taşikardi ve soğuk algınlığı benzeri semptomları içermektedir (Comas-Basté ve diğerleri, 2019; Hungerford, 2021). Bunlar, yüzdeki kızarıklık (ürtiker, ancak daha az yaygın olarak kabarma), kızarma ve genel ödem gibi histamin salınımının patofizyolojisini taklit eden alerji benzeri semptomlara hızla ilerleyebilmektedir (Hungerford, 2021).

Kısa süreli ishal ve karın krampları gibi birçok gıda zehirlenmesine özgü gastrointestinal semptomlar da görülmektedir. Şiddetli vakalar arasında bulanık görme, solunum sıkıntısı, dilin şişmesi meydana gelebilmektedir. Alerjilerle ilişkili potansiyel olarak ölümcül anafilaksin aksine, scombrotoksin balık zehirlenmesi genellikle ölümler ile doğrudan ilişkili değildir. Merkezi sinir sisteminde bir nörotransmitter olarak histaminin rolü göz önüne alındığında, baş ağrısı, mide bulantısı ve kusma gibi yaygın semptomlara ek olarak bazen anksiyete, başlangıçta baş dönmesi ve ciddi vakalarda ayrıca bulanık görme gibi diğer semptomların da görülebileceği belirtilmektedir (Hungerford, 2021). Histamin zehirlenmesinin semptomları Çizelge 2.3.'de belirtilmiştir (Visciano, Schirone ve Paparella, 2020).

Çizelge 2.3. Histamin zehirlenmesinin semptomları (Visciano ve diğerleri, 2020)

Dermatolojik	Yüz, boyun ve üst kolda kızarma, kaşıntılı döküntü, kurdeşen, lokalize şişlik, kızarıklık, ürtiker, kaşıntı
Kardiyovasküler	Distribütif şok ile hipotansiyon, kardiyak aritmiler, miyokardiyal disfonksiyon, akut pulmoner ödem, oral uyuşma, karıncalanma
Gastrointestinal	Karın ağrısı, mide krampları, bulantı, kusma, ishal
Nörolojik	Baş ağrısı, migren, görme kaybı, baş dönmesi, baygınlık, kaygı, titreme
Respiratuar	Astım atakları, solunum sıkıntısı, rinit, bronkokonstriksiyon, dispne
Diğer	Metalik veya acı tat, ağızda uyuşma, yutma güçlüğü ve susama, ağız çevresinde sıcaklık hissi

Zehirlenen bireyler bu semptomlardan bir veya daha fazlasını gösterebilmekte ve kontamine balığa verilen tepkinin şiddeti değişebilmektedir (FAO ve WHO, 2013). Semptomlar tipik olarak tedavi olmaksızın 12 ile 48 saat içinde kaybolmakta ve kısa veya uzun vadeli sekel bırakmamaktadır. İzoniazid veya monoamin oksidaz inhibitörleriyle tedavi gören hastalar, histamin metabolizmasını engellediğinden, histamin balık zehirlenmesine karşı daha savunmasızdır. Bununla birlikte, daha şiddetli ve kalıcı semptomlar geliştirebilmektedir (Guergué-Díaz de Cerio ve diğerleri, 2016). Scombroid zehirlenmesinde antihistamin tedavisi en uygun tedavi şeklidir. Semptomlar genellikle böyle bir tedaviden sonra hızla azalmaktadır (FAO ve WHO, 2013). Bir antihistaminik ilaçla tersine çevrilebilen semptomlar tedavi edilmezse saatlerce rahatsızlık verebilmekte ve nadiren ölümcül olabilmektedir (Debeer ve diğerleri, 2021).

Histamin intoleransı veya enteral histaminozis, histamin degradasyon kapasitesi (genellikle DAO enzim aktivitesi) nedeniyle beslenme ile alınan histamine karşı yüksek duyarlılığa sahip metabolik bir hastalıktır. Histamin intoleransı, diyet histamin duyarlılığında bireyler arasındaki farklılıkları açıklayabilmektedir. DAO enziminin genetik eksikliğinin yanı sıra, edinilmiş birkaç histamin intoleransı formu bulunmaktadır. Bazı antidepresanlar ve tüberkülostatikler, DAO inhibitörleri olarak işlev görmektedir. Bu nedenle, DAO inhibitör tedavisi alan bireylerin beslenmesindeki düşük histamin içeriği bile histamin intoleransı ve hatta histamin zehirlenmesi semptomlarına neden olabilmektedir (Prester, 2011).

Histamin intoleransı semptomlarının çoğu, öncelikle organizmadaki histamin konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak gelişmektedir. Sekonder semptomlar, artan histamin konsantrasyonunun katekolaminlerin sentezini ve salınmasını uyarmasından kaynaklanmakta bu da paradoksal olarak kan basıncında artışa (histaminin kendisi düşmesine neden olsa da), taşikardiye, aritmilere, sinirliliğe, iç titreme hissine ve uyku bozukluklarına neden olabilmektedir. Histamin intoleransının nörolojik semptomları baş ağrılarını içermektedir. Baş ağrısı dışında histamin intoleransının diğer önemli semptomları yaygın mide ağrısı, kolik, gaz ve ishaldir. (Kovacova-Hanuszkova ve diğerleri, 2015).

Ülseratif kolit, Crohn hastalığı ve kolorektal neoplazması bulunan bireylerde ve atopik egzemalı hastalarda histamin intolerans riskinin arttığı rapor edilmiştir. Histamin içermeyen bir beslenme şekli veya DAO enziminin ikame edilmesiyle semptomlar

azaltılabilmektedir. Nüfusun yaklaşık %1'i (çoğunlukla orta yaşlı kadınlar) histamin intoleransından dolayı sorun yaşamaktadır (Prester, 2011). Histamin intoleransı olan kadınlarda genellikle adet döngüsü ile bağlantılı dismenore ve baş ağrıları olmaktadır. Gıda alerjisi olan hastaların barsak mukozasında HNMT enziminde de eş zamanlı azalma olmaktadır. Bu nedenle DAO ve HNMT enzimleri birbirini dengeleyemez ve histamin için toplam bozunma kapasitesi azalmaktadır. Histamin konsantrasyonunun artması ve DAO enzim aktivitesinin azalması sadece histamin intoleransında değil, aynı zamanda birçok inflamatuvar ve gastrointestinal sistemin kanser hastalığında da rapor edilmiştir (Kovacova-Hanuszkova ve diğerleri, 2015).

2.6. Balıklarda Histamin Tespiti ile İlgili Yöntemler

Biyojen aminlerin farklı gıda türlerindeki tayini, yalnızca psödoalerjik etkilerinden dolayı değil, aynı zamanda gıda ürünlerindeki biyojen amin seviyelerinin genellikle depolama veya olgunlaşma sırasında bozulmanın bir belirteci olarak kabul edilmesinden dolayı büyük ilgi görmektedir (Ekici ve Omer, 2020). Balık ve balıkçılık ürünlerinde histamin konsantrasyonunun tespitinin önemi, histaminin insan sağlığı ve gıda kalitesi üzerindeki etkileriyle ilgilidir. Birçok ülkede yıllardır balık ürünleri ile ilgili pek çok histamin zehirlenmesi vakası bildirilmiştir. Histaminin test edilmesi deniz ürünleri güvenlik programlarında histamin sağlık tehlikesini kontrol etmek için kullanılabilecek olası bir kontrol stratejisidir. Scombrotoksik balıklarda histamin oluşumunu en aza indirmek için tasarlanmış kalite kontrol önlemleri, yaklaşık 10–200 ppm aralığında histamin seviyelerinin belirlenmesini gerektirmektedir. Histamin ölçümü, üreticilerin yüksek histamin riski taşıyan balıkları satın almaktan ve işlemekten kaçınmasını sağlayacak, zaman alan ve pahalı laboratuvar prosedürlerini içerebilmektedir (Köse ve diğerleri, 2011). Aynı zamanda çoğu analiz yöntemi, zaman alan ve analitik süreci uzatan potansiyel girişim maddelerini ortadan kaldırmak için zahmetli bir ön işleme ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle, balık ürünlerinin güvenliğini sağlamak amacıyla analizde gecikmeyi önlemek için histamin seviyelerinin izlenmesine yönelik basit ve hızlı yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (Surya ve diğerleri, 2019).

Balık ve balıkçılık ürünlerinde histamin tespiti için geliştirilen yöntemlerin sayısı ve çeşitliliği dikkat çekmektedir (Visciano ve diğerleri, 2020). Bu yöntemler arasında yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), kolorimetri, ince tabaka kromatografisi (TLC,

İTK), gaz kromatografisi (GC), kapiler elektroforez ve ELISA tekniği, test stripleri ve biyosensörler yer almaktadır (Gao ve diğerleri, 2023; Surya ve diğerleri, 2019; Tahmouzi, Khaksar ve Ghasemlou, 2011).

Tüm bu yöntemler arasında HPLC, biyojen aminlerin ayrılması ve miktarının belirlenmesi için en popüler ve sıklıkla kullanılan yöntemlerden biridir (Ruiz-Capillas ve Herrero, 2019). HPLC, yüksek hassasiyet ve geniş doğrusallık aralığı nedeniyle histamin analizinde en sık kullanılan yöntemdir (Tahmouzi ve diğerleri, 2011). Dolayısıyla "altın standart" olarak kabul edilmektedir (Nevado ve diğerleri, 2023). Gıdalarda biyojen amin tayini için HPLC yöntemi, biyojen aminlerin boyutundaki farklılıklara ve biyojen aminler ile durgun (sabit) faz arasındaki etkileşime (adsorpsiyon, dağılım, boyut vb.) dayanmaktadır (Gao ve diğerleri, 2023). Hızlı, basit, kullanışlı ve aynı zamanda birçok deniz ürünüde histamin seviyelerinin saptanması ve miktarının belirlenmesi için örnek hazırlaması kolay olduğu için çok sayıda çalışmada HPLC kullanılmıştır (Nevado ve diğerleri, 2023). Ancak, HPLC yüksek ekipman maliyeti ve örneğin karmaşık ve zaman alan ön işleme tabi tutulması gibi dezavantajlara sahiptir. Bu yöntemin dezavantajları uygulamasını sınırlamaktadır (Gao ve diğerleri, 2023).

İTK, her tür gıdada biyoaktif amin ayrımı ve tespiti için basit, etkili ve doğru bir yöntemdir. Bir süredir endüstrilerde ve depolarda kullanılan bir tarama tekniğidir ve düz bir yüzey üzerine yerleştirilmiş ince bir adsorban tabakası üzerinde diferansiyel migrasyon yoluyla bir karışımın bileşenlerinin ayrılmasından oluşmaktadır (Rodriguez, Carneiro, Feijó, Conte Junior ve Borges, 2014). Özellikle küçük miktarlardaki bileşiklerin hızlı bir şekilde belirlenmesinin yanı sıra birçok örneğin eş zamanlı analizine izin veren bir tekniktir (Visciano ve diğerleri, 2020). Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında İTK, basit ekipman ve düşük maliyet avantajlarına sahip olmakla birlikte düşük tekrarlanabilirlik ve düşük duyarlılık gibi dezavantajlara sahiptir (Gao ve diğerleri, 2023).

Diğer bir kromatografik yöntem olan GC ise HPLC'den daha ucuz olmakla birlikte daha az zaman gerektirmektedir. Aynı örnekte onlarca maddeyi analiz etmektedir. Bununla birlikte, düşük tespit limitlerine sahiptir. Ancak, analizden önceki hazırlık aşaması uzun ve karmaşıktır. Ayrıca GC bu maddeler için verimli bir kalitatif teknik değildir. Çoğu zaman örnekte bulunan maddelerin güvenilir bir şekilde tanımlanması için yardımcı teknikler gerekli olmaktadır. Biyoaktif aminlerin moleküler ağırlığının düşük olması, suda

çözünürlüğünün yüksek olması ve uçuculuğunun düşük olması bu tekniğin kullanılmasının önündeki bir diğer engel olarak belirtilmektedir (Rodriguez ve diğerleri, 2014).

Son yıllarda, balık ürünlerinin saha analizleri için taşınabilir, hızlı tarama prosedürlerine yönelik bir ilgi olmuştur. Bu durum Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktalarında (Hazard Analysis and Critical Control Points, HACCP) kullanılan ticari test kitlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Gıda işleme sırasında bu biyojen amin tespiti için analizlerde metanol gibi çözücüler gerektirmeyen ve endüstrilerde kolayca uygulanabilen taşınabilir kitler geliştirilmesine neden olmuştur. Piyasada bulunan kitler genellikle 1 ile 500 ppm aralığında sonuç veren kalitatif, kantitatif veya yarı kantitatif yöntemler olarak sınıflandırılmaktadır (Rodriguez ve diğerleri, 2014).

Ticari ELISA kitleri, balık ürünleri de dahil olmak üzere çeşitli gıdalarda histamin tespiti için hızlı, ekonomik ve hassas bir yöntemdir. Bu kitler düşük ppm ölçeğindeki konsantrasyonlarda potansiyel gıda alerjeni kontaminantlarının seviyelerini tespit edebilmektedir (Nevado ve diğerleri, 2023). Geleneksel analitik tekniklere kıyasla kullanıcı dostu olmaları ve daha az zaman gereksinimleri nedeniyle popüler hale gelen ELISA tekniği taze balık ürünlerinde histamin düzeylerinin belirlenmesi için birçok çalışmada uygulanmıştır (Köse ve diğerleri, 2011; Nevado ve diğerleri, 2023).

Sensör, biyojen aminler için çevrimiçi ve gerçek zamanlı bir izleme yöntemi sağlayabilen, hızla gelişen bir tespit yöntemidir. Günümüzde biyojen amin tespiti için tasarlanmış elektriksel ve optik sensörler olmak üzere sensörler iki ana kategoriye ayrılabilir (Gao ve diğerleri, 2023). Son yıllarda, deniz ürünleri bozulmasında doğrudan, hızlı, spesifik ve hassas histamin tespiti için minyatür ve entegre biyosensörler geliştirilmiştir (Ye ve diğerleri, 2016). Aynı zamanda, histaminin nanoparçacıkların optik özellikleri üzerindeki etkisine dayanan spektrofotometrik yöntemler ortaya çıkmıştır (Sanz-Vicente ve diğerleri, 2023).

Kapiler elektroforez, yüksek ayırma hızı ve verimliliği, nispeten basit enstrümantasyon ve çok düşük maliyet gibi birçok avantaja sahip olması nedeniyle biyolojik maddelerin analizi için önemli bir yöntemdir. Bazı çalışma sonuçlarında, bu yöntemin doğrudan veya dolaylı ultraviyole tespiti ile gıdalarda histamini belirleme yöntemi olarak yararlılığını göstermiştir. (Zhang ve Sun, 2004). Kapiler elektroforez yöntemi sahip olduğu avantajlar nedeniyle biyojen aminlerin analizi için en güçlü ayırma tekniklerinden biri haline gelmiştir (Li ve diğerleri, 2014). Ancak, bu yöntem biyojen aminlerin saptanmasında sahip

olduğu bir çok avantaja rağmen kromatografik yöntemlere kıyasla yeterli tekrar üretilbilirlik ve hassasiyet sağlayamamaktadır (Kaczmarczyk ve diğerleri, 2022).

2.7. Konserve Balıklarda Histamin ile İlgili Yasal Düzenlemeler

Histamin, balıkçılık ürünlerinde yaygın olarak araştırılmaktadır. Bu biyojen aminin insan tüketimi açısından belirlenmiş yasal limitleri bulunmaktadır (Prester, 2011). Gıdalardaki biyojen aminlerin sınır değerleri ülke ve bölgelere göre farklılık gösterebilmektedir. Aynı zamanda çoğu yasal düzenleme, güçlü toksisiteleri nedeniyle yalnızca histamin ve tiramin için sınır standartları belirlemektedir (Gao ve diğerleri, 2023).

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), balıkta histamin için 50 mg/kg'lık bir düzeyi kullanmaktadır. Histamin, balıklar içinde ve balıklar arasında çok heterojen bir dağılıma sahiptir. Bu nedenle, FDA tarafından “Bir balığın veya partinin bir bölümünde 50 mg/kg bulunursa, diğer bölümlerin 500 mg/kg'ı geçme olasılığı vardır” şeklinde belirtmektedir (FDA, 2021). Aynı zamanda FDA balıkta ≥ 50 ppm histamini bozulma kanıtı olarak ve 500 mg/kg ve üzerindeki histamin seviyelerini ise insan sağlığı için tehlikeli olarak tanımlamıştır (Pereira ve diğerleri, 2021). Avrupa Birliği Konsey Direktifi ile Scombridae, Clupeidae, Engraulidae, Coryfenidae, Pomatomidae ve Scombresosidae familyalarına ait balıklarda histamin seviyeleri düzenlenmiştir (Prester, 2011). Avrupa Komisyonu, balık ürünleri için maksimum 200 mg/kg histamin sınırını belirtmektedir. Aynı zamanda, fermente balık ürünlerinde ise histamin st sınırını 400 mg/kg olarak bildirmiştir. Balık tüketiminin çok olduğu in'de, dondurulmuş su ürünleri, konserve balıklar ve ton balığı ve uskumrudan yapılan tuzlanmış balıklardaki histamin düzeyinin 1000 mg/kg'ı ve diğer balık ürünlerindeki histamin düzeyinin 300 mg/kg'ı geçmemesi gerektiği belirtilmiştir (Gao ve diğerleri, 2023).

Türkiye'de balıklarda histamin ile ilgili yasal düzenlemeler bulunmaktadır. Türk Gıda Kodeksi tarafından, konserve balıkçılık ürünlerinde histamin için belirlenen yasal sınır değerleri mevcuttur. Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği'ne göre, taze soğutulmuş balıklar ve dondurulmuş balıklar için histemin düzeyleri 100 mg/kg-200 mg/kg ve konserve balıkçılık ürünleri için 200 mg/kg-400 mg/kg arasında değişmektedir (TGK, 2011).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç ve Kimyasallar

3.1.1. Gereç

Çalışmada, Ankara ilinde tüketime sunulan 3 farklı firmaya ait 30 adet ton balığı (A, B, C), 2 farklı firmaya ait 30 adet sardalya (D, E) ve 2 farklı firmaya ait 20 adet hamsi (F, G) olmak üzere toplam 80 adet konserve balık kullanılmıştır. Konserve gıda örnekleri farklı semtlerdeki süpermarketlerden temin edilerek laboratuvara getirilmiştir. Bu gıda örneklerinin ambalajları görsel olarak incelenmiş ve ambalajı zarar görmemiş örnekler analizlerde kullanılmıştır.

Analiz edilen konserve balık örnekleri farklı firmalara ait olup, firmalar belirtilmeden kod numarası ile belirtilmiştir. Temin edilen konserve gıdaların üretim tarihleri ve seri numaralarının farklı olmasına dikkat edilmiştir.

Bu çalışmada, konserve balık örneklerinin analize hazırlanması ve ekstraksiyonu Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda, Eczacılık Fakültesinin diğer araştırma laboratuvarlarında bulunan santrifüj cihazı ve ELISA okuyucu analizlerde kullanılmıştır.

3.1.2. Analizlerde kullanılan kimyasallar ve test kitleri

Histamin tespiti ELISA Kiti (Ridascreen 1601, Germany) kullanılarak yapılmıştır.

Konserve balıklarda histamin tespitinde kullanılan kimyasallar

Hazırlanan çözeltiler

Histamin tayini deneylerinde kullanılacak olan çözeltiler Histamin ELISA kit prosedüründe belirtildiği şekilde hazırlanmıştır. Bu çalışmada analitik saflıkta kimyasallar kullanılmıştır.

Yıkama tamponu: ELISA kiti yıkama tamponu içermektedir. Yıkama tamponu kit içerisinde 50 kat konsantre olarak bulunmaktadır. Ancak, kullanılmadan önce konsantre tampon distile su ile (10 ml tampon konsantresi + 490 ml distile su) seyreltilmiştir. Test prosedüründe seyreltilmiş yıkama tamponunun yaklaşık 2-8 °C’de 4 hafta dayanıklı olduğu belirtilmektedir. Araştırmamızda yıkama tamponları her analizde taze olarak hazırlanmıştır.

Konserve balıklarda % tuz tespitinde kullanılan kimyasallar

0,1 N Gümüş Nitrat Çözeltisi: Saf Gümüş nitrat, AgNO₃ (Merck) 2 saat süreyle etüvde bekletilmiştir. Kurutulan AgNO₃’ın desikatörde oda sıcaklığına gelmesi beklenmiştir. Bu kimyasaldan 16,989 g tartılmış ve yaklaşık 100 ml distile suda çözülmüştür. Bu çözelti 1000 ml’lik balonjojeye alınarak distile su ile hacim çizgisine kadar tamamlandıktan sonra potasyum klorür (KCl) ile ayarlanmıştır. Hazırlanan çözelti koyu renkli şişeye konularak karanlıkta muhafaza edilmiştir.

%5’lik Potasyum Kromat Çözeltisi: Potasyum kromat, K₂CrO₄ (Merck) 50 g tartılarak bir miktar distile suda çözüldürülmüştür ve daha sonra 1000 ml’lik balonjojede hacim çizgisine kadar distile su ile tamamlanmıştır. Hazırlanan çözelti koyu renkli şişeye konularak karanlıkta muhafaza edilmiştir.

3.1.3. Deneyleerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar

Konserve balıkların histamin, pH ve tuz analizinde kullanılan cihaz, alet ve genel laboratuvar malzemelerine ait bilgiler Çizelge 3.1’de belirtilmiştir.

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

Cihaz/Ekipman	Marka
Hassas terazi	Shimadzu AW 320, Philippines
pH metre	Hanna pH 211, Romania
ELISA okuyucu	SpectraMax i5x molecular Devices, Germany
Santrifüj cihazı	Sigma 2-16 KL, Germany
Vorteks	Firlabo, France
Manyetik karıştırıcı	IKA basic, Germany

Ultra-turaks	IKA basic, Germany
Distile su cihazı	Şimşek Labor Teknik SS 200
Buzdolabı	Arçelik

Çizelge 3.1. (devam) Histamin analizinde kullanılan ekipman, cihaz ve genel laboratuvar malzeme bilgileri

Genel laboratuvar malzemeleri
*Santrifüj tüpleri
*Mikropipetler
*Makropipetler
*Filtre kağıdı
*Diğer sarf malzemeler (cam ve plastik laboratuvar malzemeleri vb)

3.2. ELISA Yöntemi

Konserve balık örneklerinde bulunan histaminin tespiti için kompetitif (rekabetçi) ELISA tekniği kullanılmıştır. Bu test, süt, peynir, taze balık ve konserve balık gibi histaminin kantitatif analizi için kit içeriğinde belirtilen gıdalarda histamin analizi için kullanılabilir (Anon, 2022).

Histamin Testinin ilkesi: Konserve balık örneği hazırlandıktan sonra histamin, bir açılma reaktifini ile kantitatif olarak N-açilhistamine türevlendirilmektedir. Rekabetçi ELISA, bir antijen-antikor reaksiyonuna dayanmaktadır. Mikroplaka kuyucukları histamin ile kaplanmıştır. Standartlar veya örnekler ve anti-histamin antikorları eklenmektedir. Serbest açılmış histamin ve bağlı histamin, antikor bağlama bölgeleri için rekabet etmektedir (rekabetçi enzim immün testi). Yıkama işleminden sonra peroksidaz (enzim konjugatı) ile işaretlenmiş sekonder antikorlar eklenmektedir. Bu antikorlar, antikor histamin komplekslerine bağlanmaktadır. Herhangi bir bağlanmamış enzim konjuge antikor daha sonra bir yıkama aşamasında uzaklaştırılmaktadır. Kuyucuklara enzim substratı ve kromojen eklenerek inkübe edilmektedir. Bağlı enzim konjugatı, kromojeni mavi bir ürüne dönüştürmektedir. Durdurma (stop) çözeltisinin eklenmesi maviden sarıya bir renk değişimine yol açmaktadır. Ölçüm fotometrik olarak 450 nm'de yapılmaktadır (Anon, 2022).

Örnekteki histamin konsantrasyonu ile absorpsiyon ters orantılıdır. Analiz sonuçları $\mu\text{g}/\text{kg}$ (ppb) histamin cinsinden ifade edilmektedir. ELISA kitinde spesifite histamin için %100 olarak belirtilmiştir (Anon, 2022).

3.2.1. Konserve gıdaların histamin analizine hazırlanması

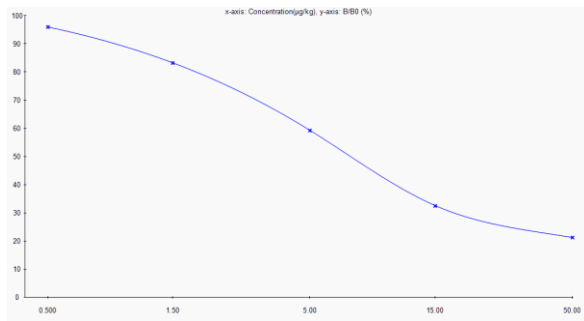
Ton, sardalya ve hamsi konserve balık örneklerinin analize hazırlanma aşamaları ELISA test kitinde belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir. Örneğin analize hazırlanması genel olarak, homojenizasyon, ekstraksiyon ve santrifüj işlemlerinden oluşmaktadır (Anon, 2022).

Konserve balıkların analize hazırlanması

Konserve balık örneği homojenize edilmiştir. Homojenattan 1 g tartılarak üzerine 9 ml distile su eklenmiş ve iyice karıştırılmıştır. Sonraki aşamada, oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 5 dk / 2,500 x g santrifüj işlemi yapılmıştır. Santrifüj edilen örneğin yağ tabakası uzaklaştırılmıştır. Süpernatanttan 1 ml alınarak üzerine 9 ml distile su eklenmiş ve iyice karıştırılmıştır. Bu çözeltilerden 200 µl alınarak 9,8 ml distile su ile seyreltilmiştir. Açılasyon plakasına kuyu başına 100 µl uygulanmıştır. Örnek hazırlama işleminde sadece plastik deney malzemeleri kullanılmıştır.

3.2.2. ELISA testinin uygulanması

Test kitinin içeriğinde farklı konsantrasyonlarda standartlar, tüpler, mikro plakası, mikrokuyucuklu plaka, yıkama tamponu, konjugat, anti-histamin antikoru, substrat/kromojen, durdurma çözeltisi, kontroller (1 ve 2), diğer gerekli reaktif ve tamponlar bulunmaktadır. Test kiti analizler gerçekleşene kadar 2 - 8 °C'de saklanmıştır. Test kiti analizlerde önce oda sıcaklığına (20 - 25 °C) getirilmiştir. Bu kitin içeriğinde 6 standart çözelti (0; 0,05; 1,5; 5; 15 ve 50 ng/ml) bulunmaktadır. Standartlar, her test serisi için taze olarak hazırlanmıştır. Şekil 3.1'de Histamin kalibrasyon eğrisi belirtilmiştir.



Şekil 3.1. Histamin kalibrasyon eğrisi

ELISA testi uygulanmadan önce örneklere açılasyon işlemi yapılmıştır. Açılasyon plakasının mikrokuyucuklarına her standart çözeltiliden, kontrolden ve örnekten 100 µl eklenmiştir. Her mikrokuyucuğa 25 µl açılasyon reaktifi ve sonrasında 200 µl açılasyon tamponu eklenmiştir. Mikroplaka elle çalkalanmış ve oda sıcaklığında (20 - 25 °C) 15 dakika inkübe edilmiştir. ELISA için 25 µl kullanılmıştır.

Mikro kuyucuklara açıllanmış standartlar, kontroller veya hazırlanmış örneklerden 25 µl eklenmiştir. Bu işlemden sonra, mikrokuyucuklara 100 µl anti-histamin antikor çözeltisi eklenmiş, plaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve 40 dakika oda sıcaklığında (20 - 25 °C) inkübe edilmiştir. Sonraki aşamada, tüm mikrokuyucuklardan sıvının tamamen uzaklaştırılması sağlanmıştır. Daha sonra, tüm kuyucuklar 250 µl yıkama tamponu ile doldurulmuş ve sıvı tekrar boşaltılmıştır. Yıkama işlemi aşaması iki kez tekrarlanmıştır. Her mikrokuyucuğa 100 µl konjugat çözeltisi eklenerek plaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve 20 dakika oda sıcaklığında (20-25 °C) inkübe edilmiştir. Bu aşamadan sonra, yıkama işlemi tekrarlanmıştır. Sonraki basamakta, her mikrokuyucuğa 100 µl substrat/kromojen eklenerek plaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve oda sıcaklığında (20-25 °C) 15 dakika süreyle karanlıkta inkübe edilmiştir. Son aşamada her mikrokuyucuğa 100 µl durdurma (stop) çözeltisi eklenmiş, plaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve 10 dakika içinde köre karşı 450 nm'de absorbansı ölçülmüştür. Her örneğin absorbansına karşılık gelen µg/kg (ppb) cinsinden histamin konsantrasyonu kalibrasyon eğrisinden okunmuştur. Seyreltme faktörü, örnek hazırlanmasına bağlı olarak 5,000'dir. Yıkama işlemi prosedürü ELISA kitinde belirtildiği şekilde dikkatlice uygulanmıştır. Deney aşamaları arasında mikrokuyucukların kurummasına izin verilmemiştir. Test kitinde konserve balıklar için tespit limiti (LOD) değeri 2,5 ppm ve geri kazanımı %100 olarak belirtilmektedir. Resim 3.1'de histamin mikroplakasının ölçüme hazır görüntüsü verilmiştir.



Resim 3.1. Histamin mikroplaka görüntüsü

3.3. Konserve Balık Örneklerinde Tuz Analizi

Konserve balık örneklerinde tuz miktarının tespitinde Mohr yöntemi kullanılmıştır (Horwitz ve Latimer, 2005; Nielsen, 2003). 5 g balık örneği tartılarak üzerine 100 ml kaynamış su eklenmiş ve 5–10 dk karıştırılmıştır. Bu hazırlanan çözeltinin üzerine 2 ml %5'lik potasyum kromat konularak 0,1 N ayarlı gümüş nitrat ile titrasyon yapılmıştır. Kırmızı kahve renk elde edilince titrasyona son verilerek sarfiyat okunmuştur. Bu analiz sonucunda örneklerin % tuz miktarları sarfedilen gümüş nitrat miktarından faydalanılarak aşağıda belirtilen formülde yerine konularak hesaplanmıştır.

$$\% \text{Tuz} = 0,1 \text{ N AgNO}_3 \times 0,585 / \text{Örneğin gramı}$$

$$0,585 = 58,5 \text{ g (NaCl/mol) / 100}$$

3.4. Konserve Balık Örneklerinde pH Ölçümü

Konserve gıda örneklerinde pH ölçümü, pH-metre ile direkt olarak elektrotların balık eti ve sosuna daldırılması ile 20 °C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. Sabit değere ulaşıldığında pH değeri doğrudan cihazdan okunmuştur. Ölçümlerden sonra elektrotlar dietil eterle ıslatılmış pamukla silinerek ve daha sonra da distile sudan geçirilerek yeniden kullanıma hazır hale getirilmiştir (TSE, 2002).

3.5. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmada, Ankara ilinden temin edilen ton, sardalya ve hamsi konserve örneklerinin analizinde, her deney için alınan örnekte ve standartlarda yapılan histamin ölçüm sonuçları RIDA®SOFT Win.NET programında hesaplanmıştır.

Analiz edilen konserve balık örneklerindeki histamin miktarları örnekler için mg/kg olarak hesaplanmıştır. Deneylerin sonuçları istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz edilen konserve balık örneklerinde ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerlerin belirlendiği tanımlayıcı istatistiksel analizler yapılmıştır. Araştırma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde independent sample t-test (bağımsız örneklem t-test) ve One-Way Anova yöntemleri uygulanmıştır (Daniel, 1991). İstatistiksel analizler için SPSS 28 (Statistical Package for

Social Sciences, Chicago, Illinois, United States) programı kullanılmıştır. Konserve balık örneklerinin ortalama histamin miktarları ile ilgili grafikler Excel-16 bilgisayar programında hazırlanmıştır.





4. BULGULAR

Çalışmada, Ankara ilindeki süpermarketlerden sağlanan farklı firmalara ait ton balığı (A, B, C), sardalya (D, E), hamsi (F, G) olmak üzere toplam 80 adet çeşitli konserve gıda örneğinde histamin varlığı kantitatif olarak araştırılmıştır. Bu örneklerde aynı zamanda pH ve tuz analizi yapılmıştır. Araştırmada, konserve balık örneklerine ait histamin değerlerinin dağılım aralıkları Çizelge 4.1’ de verilmiştir. Ton balığı, sardalya ve hamsi ürün gruplarına göre örneklerdeki histamin miktarları pozitif örneklerin miktarlarına ilişkin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerler Çizelge 4.2’ de verilmiştir. Konserve ton, sardalya ve hamsi balıklarına ait histamin değerleri Çizelge 4.3–4.5’te verilmiştir. Konserve balık örnekleri firmalarının ortalama pH değerleri Çizelge 4.6–4.9’da ve tuz değerleri ise Çizelge 4.10–4.13’te verilmiştir. Konserve balık örneklerine ait ortalama histamin düzeyleri, tuz ve pH değerleri sırasıyla Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3’te verilmiştir.

Histamin varlığına rastlanan 33 konserve balık örneğinin ortalama değeri $5,85 \pm 0,67$ mg/kg olarak saptanmıştır. Bu örneklerin histamin düzeylerinin minimum ve maksimum değerleri sırasıyla 2,51 ile 20,97 mg/kg arasında değişmektedir. Aynı zamanda, 80 konserve balık örneğinin ortalama pH ve tuz değerleri sırasıyla $6,09 \pm 0,02$ ve $\%1,60 \pm 0,05$ olarak tespit edilmiştir.

Türk Standartları Enstitüsünde balık konservesinin fiziksel ve kimyasal özellikleri belirtilmektedir. Bu standartta balık konservelerinde pH 4,0 – 6,9 ve klorür oranı ise $\%(m/m)$, en çok 2,5 olarak verilmiştir (TSE, 2022).

Analize alınan 30 konserve ton balığı örneklerinde histamin düzeyleri tespit edilemeyen düzey (TED) – 20,97 mg/kg arasında bulunmuştur. Histamin tespit edilen 19 örneğin ortalaması $7,05 \pm 1,07$ mg/kg olduğu görülmüştür.

Sardalya konserve balıklarında histamin düzeyleri TED – 5,50 mg/kg arasında tespit edilmiştir. Histamin yönünden pozitif olan 11 balık örneğinin ortalaması $4,09 \pm 0,32$ mg/kg olarak bulunmuştur.

Hamsi konserve balık örneklerinin minimum ve maksimum histamin değerleri sırasıyla tespit edilemeyen düzey (TED) ile 5,72 mg/kg arasında değişmektedir. Histamin tespit edilen 3 örneğin ortalaması $4,67 \pm 0,58$ mg/kg olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.1. Konserve balık örneklerine ait histamin değerlerinin dağılımı

Örnekler	Firma/Ürün	Toplam (pozitif) örnek	Dağılım (mg/kg)				
			<LOD	2,5 – 5	5,01 – 10	10-15	15-21
Ton	A	10 (1)	9	1	-	-	-
	B	10 (8)	2	7	1	-	-
	C	10 (10)	-	-	7	2	1
Sardalya	D	15 (6)	9	5	1	-	-
	E	15 (5)	10	3	2	-	-
Hamsi	F	10 (1)	9	1	-	-	-
	G	10 (2)	8	1	1	-	-
Toplam		80 (33)	47	18	12	2	1

LOD: 2,5 mg/kg

Çizelge 4.1 incelendiğinde A, B ve C firmalarına ait 19 ton balığı örneğinde, D ve E firmalarına ait 11 sardalya örneğinde, F ve G firmalarına ait 3 örnekte histamin bulunmuştur.

Çizelge 4.2. Ürün gruplarına göre pozitif örneklerdeki histamin miktarları (mg/kg)

Ürün Grubu	N	Ortalama \pm S.H	Minimum miktar	Maksimum miktar
Ton	30	7,05 ^a \pm 1,07	2,62	20,97
Sardalya	30	4,09 ^b \pm 0,32	2,51	5,50
Hamsi	20	4,67 \pm 0,58	3,74	5,72

a-b: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,05$).

S.H: Standart hata

Çizelge 4.2’de Ton, sardalya ve hamsi konserve ürün gruplarına ait ortalama, minimum ve maksimum değerler belirtilmiştir.

Çizelge 4.3. Ton balığı konservesi firmalarına ait pozitif örneklerin histamin miktarlarının karşılaştırılması (mg/kg)

Firma	N (pozitif)	Ortalama±S.H	Minimum miktar	Maksimum miktar
A	10 (1)	2,62	2,62	2,62
B	10 (8)	4,59 ^b ±0,69	2,71	9,19
C	10 (10)	9,47 ^a ±1,62	5,41	20,97

a-b: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,05$).

S.H: Standart hata

Çizelge 4.3'te A firmasına ait ton balıklarında tek bir örnekte 2,62 mg/kg düzeyinde histamin tespit edilmiştir. B ve C firmalarına ait ton balığı örneklerinin ortalama histamin değerleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

Çizelge 4.4. Sardalya balık konservesi firmalarına ait pozitif örneklerin histamin düzeylerinin karşılaştırılması (mg/kg)

Firma	N (pozitif)	Ortalama±S.H	Minimum miktar	Maksimum miktar
D	15 (6)	4,11±0,35	2,81	5,12
E	15 (5)	4,06±0,62	2,51	5,50

S.H: Standart hata

Sardalya örnekleri incelendiğinde; D ve E firmalarına ait pozitif sardalya konserve balık örneklerinin ortalama histamin değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.5. Hamsi balık konservesi firmalarına ait pozitif örneklerin histamin miktarları (mg/kg)

Firma	N (pozitif)	Ortalama±S.H	Minimum miktar	Maksimum miktar
F	10 (1)	4,54	4,54	4,54
G	10 (2)	4,73±0,99	3,74	5,72

S.H: Standart hata

Çizelge 4.6. Ürün gruplarına göre örneklerin pH değerleri

Ürün Grubu	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
Ton	30	5,91 ^c ±0,009	5,62	6,10
Sardalya	30	6,32 ^a ±0,02	5,94	6,64
Hamsi	20	5,99 ^b ±0,04	5,30	6,34

a-c: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,05$)
S.H: Standart hata

Çizelge 4.7. Ton balığı konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum pH değerleri

Firma	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
A	10	5,91±0,02	5,62	6,06
B	10	5,92±0,02	5,66	6,04
C	10	5,90±0,02	5,75	6,10

S.H: Standart hata

Çizelge 4.7 incelendiğinde, ton balığı konservesi firmalarının ortalama pH değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.8. Sardalya balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum pH değerleri

Firma	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
D	15	6,30±0,12	5,94	6,46
E	15	6,35±0,18	6,06	6,64

S.H: Standart hata

Sardalya balığı konservesi firmalarının ortalama pH değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.9. Hamsi balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum pH değerleri

Firma	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
F	10	6,22 ^a ±0,01	6,05	6,34
G	10	5,76 ^b ±0,04	5,30	6,01

a-b: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$)

S.H: Standart hata

Hamsi balık konservesi firmalarının ortalama pH değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.10. Ton balığı konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum % tuz değerleri

Firma	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
A	10	1,15±0,04	0,86	1,74
B	10	1,24±0,04	0,93	1,71
C	10	1,17±0,04	0,80	1,54

S.H: Standart hata

Çizelge 4.10 incelendiğinde, ton balığı konservesi firmalarının ortalama tuz değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.11. Sardalya balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum % tuz değerleri

Firma	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
D	15	1,58±0,07	1,12	2,47
E	15	2,01±0,16	1,11	4,70

S.H: Standart hata

Sardalya balığı konservesi firmalarının ortalama tuz değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.12. Hamsi balık konservesi firmalarının ortalama, minimum ve maksimum % tuz değerleri

Firma	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
F	10	1,49 ^b ±0,05	0,92	1,92
G	10	2,33 ^a ±0,12	1,60	3,20

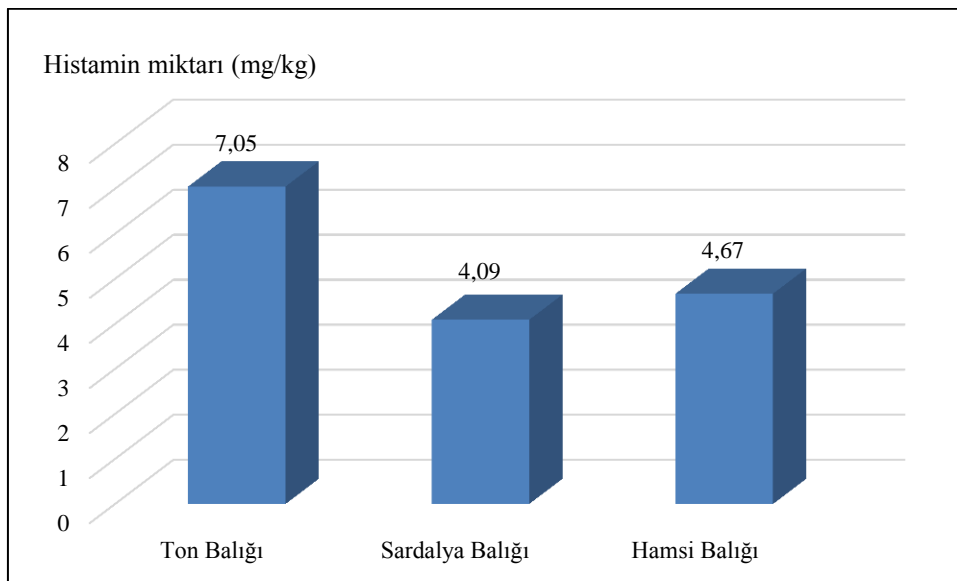
a-b: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$)
S.H: Standart hata

Hamsi balık konservesi firmalarının ortalama tuz değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

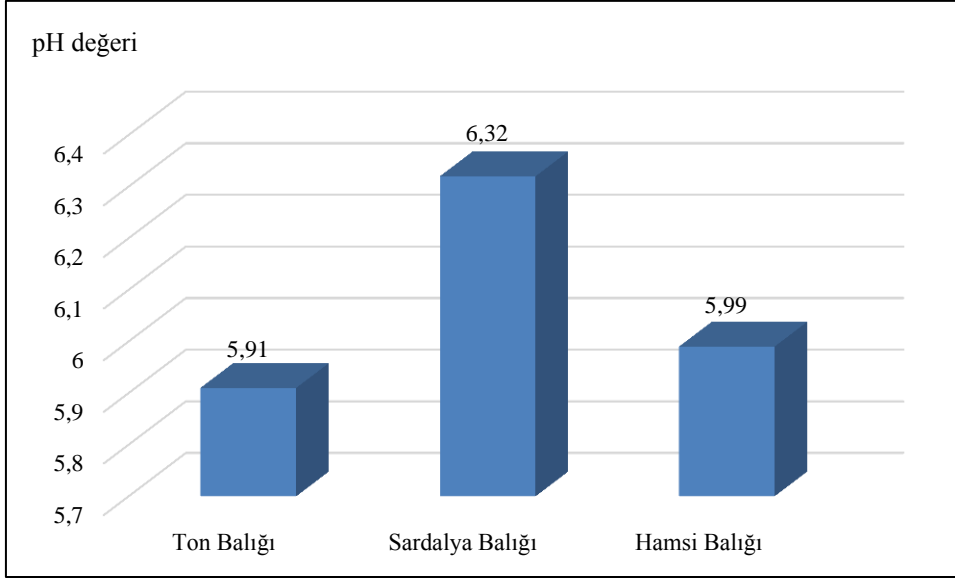
Çizelge 4.13. Ürün gruplarına göre örneklerin % tuz değerleri

Ürün Grubu	N	Ortalama±S.H	Minimum değer	Maksimum değer
Ton	30	1,18 ^b ±0,03	0,80	1,74
Sardalya	30	1,80 ^a ±0,09	1,11	4,70
Hamsi	20	1,91 ^a ±0,09	0,92	3,20

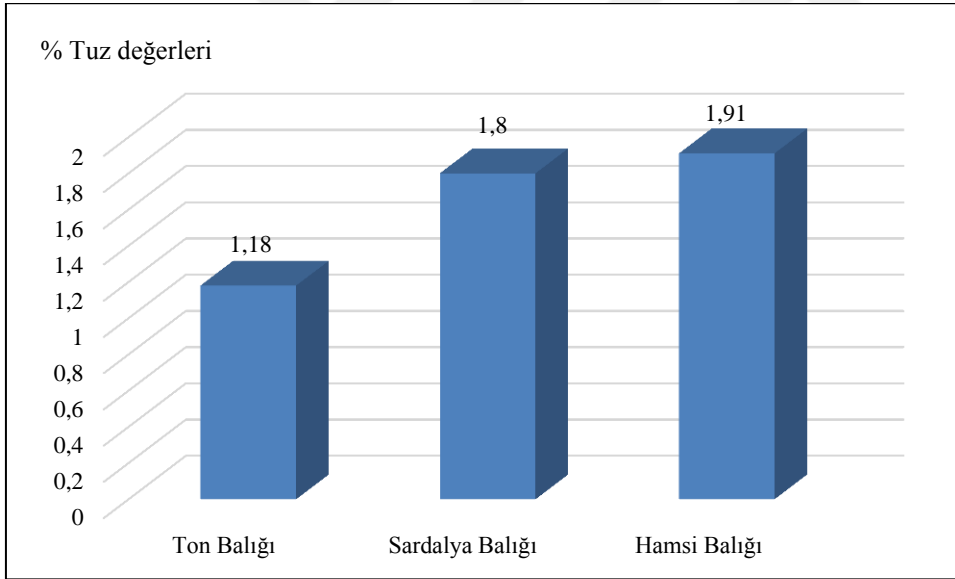
a-b: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$)
S.H: Standart hata



Şekil 4.1. Konserve balık örneklerine ait ortalama histamin miktarları



Şekil 4.2. Konserve balık örneklerine ait ortalama pH değerleri



Şekil 4.3. Konserve balık örneklerine ait ortalama % tuz değerleri



5. TARTIŞMA

Çalışmada, Ankara piyasasından temin edilen farklı firmalara ait ton balığı (A, B, C), sardalya (D, E) hamsi (F, G) olmak üzere toplam 80 adet konserve gıda örneğinde histamin, pH ve tuz değerleri araştırılmıştır. Konserve balık örneklerinde histamin açısından yapılan analitik kontrollerde hızlı, hassas ve spesifik bir yöntem olan ELISA tekniği kullanılmıştır. Konserve Balık örneklerine ait histamin değerlerinin dağılımı Çizelge 4.1’de, örneklerin histamin içeriğine ait ortalama miktarlar, standart hata, minimum-maksimum miktarlar ve istatistiksel karşılaştırmalar Çizelge 4.2–4.5 arasında verilmiştir. Ayrıca, konserve balık örneklerinin firmalarının pH değerlerinin ortalama, standart hata, minimum-maksimum miktarlar ve istatistiksel karşılaştırmaları Çizelge 4.6–4.9’da, örneklerin firmalarının % tuz değerlerinin ortalama, standart hata, minimum-maksimum miktarlar ve istatistiksel karşılaştırmaları Çizelge 4.10–4.13’de verilmiştir. Konserve balık örneklerine ait ortalama histamin miktarları, pH ve %tuz değerleriyle ilgili grafikler ise Şekil 4.1–4.3 arasında verilmiştir.

Bu çalışmanın bulguları incelendiğinde; 11 ton, 19 sardalya, 17 hamsi örneği olmak üzere toplam 47 konserve gıdada histamin tespit edilmemiştir. Analiz edilen 80 gıda örneğinin 33’ünde (%41,25) histamin varlığı tespit edilmiştir. Histamin varlığı tespit edilen 33 örneğin minimum ve maksimum değerleri 2,51–20,97 mg/kg arasında değişmektedir. Bütün konserve balık örneklerine ait minimum ve maksimum değerlerin ise tespit edilemeyen düzey (TED) ile 20,97 mg/kg arasında olduğu görülmüştür. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların Türk Gıda Kodeksinde belirtilen sınır değerlerden düşük olduğu görülmüştür. Bu durumun konserve balıklarda iyi kalitede ham materyal kullanılmasından ve üretiminde hijyenik koşullara uyulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ton balığı ürün grubunda histamin tespit edilen A, B, C firmalarının örneklerinin ortalama değerleri sırasıyla 2,62 mg/kg; 4,59±0,69 mg/kg ve 9,47±1,62 mg/kg’dır. B ve C firmalarına ait örneklerin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur (p<0,05). Bu örneklerin pH değerleri karşılaştırıldığında ise firmalarına ait pH değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Örneklerin tuz değerleri %0,80-1,74 arasında bulunmuştur.

Sardalya konserve örneklerine göre bulgular incelendiğinde; 30 örneğin 11'inde (%36,67) histamin varlığı tespit edilmiştir. Bu konserve balık örneklerinin minimum ve maksimum histamin değerleri TED-5,50 mg/kg arasındadır. Sardalya konserve örneklerinin D ve E firmalarına ait ortalama pH değerleri sırasıyla $6,30 \pm 0,12$ ve $6,35 \pm 0,18$ olarak bulunmuştur. Bu örneklerin D ve E firmalarına ait tuz analizleri sonucunda değerler sırasıyla $1,58 \pm 0,07$ ve $2,01 \pm 0,16$ olarak tespit edilmiştir.

Hamsi konserve gıdalarda F ve G firmalarına ait histamin miktarlarının sırasıyla TED-4,54 mg/kg ve TED-5,72 mg/kg arasında olduğu bulunmuştur. F firmasında sadece bir örnekte 4,54 mg/kg histamin tespit edilmiştir. Diğer firmaya (G) ait örneklerin ortalama değeri $4,73 \pm 0,99$ mg/kg şeklindedir. Bu firmalara ait örneklerin pH değerleri 5,30-6,34 arasında değişmektedir. Firmalar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Örneklerin tuz değerlerinin ise %0,92-3,20 arasında değiştiği ve firmalar arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğu ($p < 0,05$) görülmüştür.

Türk Standartları Enstitüsünde balık konservelerinde pH 4,0 – 6,9 olarak ve klorür oranı ise %(m/m), en çok 2,5 olarak belirtilmiştir (TSE, 2022). Bulgularımıza göre, ton, sardalya ve hamsi balık konservelerinde ortalama pH ve % tuz oranlarının belirtilen değerleri aşmadığı görülmüştür.

Konserve balıklarda histamin miktarlarının saptanması ile ilgili ülkemizde yapılmış bazı araştırmalar bulunmaktadır.

Gökoğlu ve Varlık (1995) İstanbul ilinde 4 ayrı firmaya ait 20'şer adet sardalya konervesinde histamin, toplam uçucu bazik azot, trimetilamin, pH ve duyuşsal analiz ölçümleri yapmışlardır. Araştırmacılar, örneklerde ortalama histamin konsantrasyonlarını sırasıyla 1., 2., 3., ve 4. gruplarda 0,75 ppm, 3,46 ppm, 4,46 ppm ve 1,87 ppm olarak tespit etmişlerdir. Aynı zamanda, örneklerin ortalama pH değerlerini ise sırasıyla 1., 2., 3., ve 4. gruplarda 6,34; 6,33; 6,50 ve 6,28 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Güven ve Koç (2003) yaptıkları çalışmada 70 adet dondurulmuş ton balığı ve 160 adet konserve ton balığı örneğinde histamin miktarlarını araştırmışlardır. Spektrofotometrik yöntem kullanarak yaptıkları çalışmanın sonunda histamin miktarlarını, dondurulmuş ton balığı örneklerinde 5-137 mg/kg arasında, ortalama değer 23 mg/kg; konserve ton balığı

örneklerinde ise 5–48 mg/kg arasında ortalama değer 28 mg/kg olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Bu araştırmanın bulguları ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda ton balıklarında elde ettiğimiz ortalama histamin değerinin ($7,05 \pm 1,07$ mg/kg) daha düşük olduğu görülmüştür.

Aksu, Çolak, Vural ve Ergün (2004) İstanbul'da satışa sunulan yerli uskumrularında histamin düzeylerini araştırdıkları çalışmada, toplamda 50 örneği ELISA tekniğiyle incelemişlerdir. Çalışmanın sonunda uskumru örneklerinin %32'sinde 20 ppm'den düşük seviyelerde, %42'sinde 20–50 ppm, %18'inde 51-100 ppm, %6'sında 101-200 ppm değerleri arasında histamin bulunmuştur.

Duyar ve Ekici (2011) Van'da 12 adet ton, 7 adet sardalya ve 9 adet uskumru konservesi örneklerinde spektrofluorometrik yöntem ile histamin ve pH analizi yapmışlardır. Çalışma sonucunda ton konservelerinde histamin içeriğini ortalama $21,94 \pm 2,76$ mg/kg, pH değerini $5,68 \pm 0,07$, sardalya konservelerinde histamin içeriğini ortalama $41,73 \pm 0,17$ mg/kg, pH değerini $6,14 \pm 0,17$ ve uskumru konservelerinde histamin içeriğini ortalama $24,45 \pm 2,38$ mg/kg pH değerini $5,87 \pm 0,40$ olarak belirtmişlerdir. Bu çalışmada ton balığı ve sardalya konservelerinde belirtilen sonuçların aynı tür konserve balıklarda elde ettiğimiz histamin değerlerinden yüksek olduğu görülmüştür. Ancak, ton ve sardalya balık konserveleri pH değerlerinin ise çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlardan daha düşük olduğu görülmüştür.

Er ve diğerleri (2014) Ankara'da, yerel marketlerden sağladıkları dört farklı markaya (A, B, C, D) ait toplam 80 adet konserve ton balığı örneğinde ELISA yöntemi kullanarak histamin ve pH değerlerini tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonunda, ton balığı örneklerinde ortalama histamin seviyelerini $10,97 \pm 9,86$ mg/kg olarak ve örneklerin ortalama pH değerlerini A, B, C ve D markaları için sırasıyla $5,89 \pm 0,02$; $5,86 \pm 0,01$; $5,83 \pm 0,02$ ve $5,82 \pm 0,02$ olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Araştırmacıların elde ettiği ortalama histamin değerinin çalışmamızda elde ettiğimiz ortalama histamin değerinden yüksek olduğu görülmüştür.

Karsandı ve Bilgin (2016) Isparta ilinde bulunan farklı marketlerden alınan donmuş hamsi, taze palamut, donmuş halka palamut, ton balığı konservesi, sardalya konservesi, konserve limon soslu uskumru, uskumru konserve sade, taze levrek, taze uskumru ve soslu çipura filetolarında HPLC yöntemi kullanılarak biyojen amin konsantrasyonlarını araştırmışlardır.

Çalışmanın sonunda araştırmacılar, örneklerden donmuş hamsi, donmuş halka palamut ve taze uskumruda histamin bulamadıklarını ve en yüksek histamin seviyesini $8,16 \pm 0,39$ mg/100 g ortalama değer ile sardalya konservesinde tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Araştırmacıların sardalya balık konservesinde elde ettikleri ortalama histamin sonuçlarının bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz ortalama histamin değerinden yüksek olduğu görülmüştür.

Kızanlık, Şahiner ve Göksoy (2019) Aydın ili pazar yerinden temin ettikleri 15 adet palamut balığı, 15 adet uskumru balığı ve 20 adet istavrit balığı örneklerinde ELISA tekniği kullanarak histamin miktarlarını araştırmışlardır. İncelenen balık türlerinde ortalama histamin düzeylerinin palamut balığında $7,03 \pm 1,61$ ppm, uskumru balığında $5,09 \pm 1,04$ ppm ve istavrit balığında ise $8,87 \pm 6,61$ ppm değerlerinde olduğunu tespit etmişlerdir.

Histamin değerlerinin ve bazı fiziksel ve kimyasal parametrelerin araştırıldığı yurt dışı çalışmalar da bulunmaktadır.

Gonzaga, Lescano, Huamán, Salmón-Mulanovich ve Blazes (2009) Peru, Lima’da yaptıkları bir çalışmada pazarlardan alınan 17 palamut (*Sarda sarda*), 16 uskumru (*Scomber japonicus peruanus*) ve 5 mahi-mahi (*Coryphaena hippurus*) örneklerinde ELISA tekniğiyle histamin seviyelerini belirlemişlerdir. Çalışmanın sonucunda örneklerin %18’inde histamin seviyelerini 1 ile 10 ppm (üç uskumru ve dört palamut) aralığında ve %8’inde ise >10 ppm (üç uskumru, 35 ile 86 ppm) olarak belirtmişlerdir.

Naila, Flint, Fletcher, Bremer ve Meerdink (2011) Maldivler’in farklı yerlerinden elde ettikleri 28 adet Rihaakuru (bir balık ezmesi) örneğinde HPLC ile biyojen amin konsantrasyonlarını araştırmışlardır. Çalışmada tespit edilen 10 biyojen amin içerisinde histaminin en yüksek konsantrasyonda ve tespit edilemeyen düzey – 5487 ppm aralığında olduğunu bulmuşlardır.

Singh, Badrie Newaj-Fyzul ve Ramsuhag (2012) tarafından Batı Hint Adaları, Trinidad’ın farklı pazarlarından toplanan 78 adet balık örneğinde (*Scomberomorus brasiliensis*, *Scomberomorus cavalla*) örneklerinde Max Signal enzim kiti kullanılarak histamin seviyeleri çalışılmış ve ayrıca histamin üreten bakterilerin potansiyel kaynakları

olarak balık ve pazar türlerinin rolü araştırılmıştır. Çalışmanın sonunda araştırmacılar balıkların %98,7'sinde histamin seviyelerini ≤ 50 ppm olarak tespit etmişlerdir.

Zhai ve diğerleri (2012) tarafından Güney Çin'de yaygın olarak tüketilen 13 balık türünde ve 49 balık ürünüde sekiz biyojen amin (histamin, triptamin, putresin, 2-feniletilamin, kadaverin, tiramin, spermidin ve spermin) HPLC yöntemi ile analiz edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, balık türlerinde histamin içeriğini örneklerin %75'inde 0–10,0 mg/kg aralığında, örneklerin %18,5'inde 10,0–20,0 mg/kg aralığında ve örneklerin sadece %6,5'inde 20,0 mg/kg'ın üzerinde bir seviyede bulmuşlardır. Araştırmacılar, balık ürünlerinde ise maksimum histamin seviyesi konserve hamside 26,95 mg/kg ve sardalya konservesinde 22,38 mg/kg iken test edilen diğer tüm konserve örneklerinde 10 mg/kg'dan az olarak tespit etmişlerdir. Bu değerlerin çalışmamızda elde ettiğimiz histamin değerlerinden genel olarak yüksek olduğu görülmüştür.

Evangelista ve diğerleri (2016) Brezilya'nın güneydoğu kıyılarında bulunan çiftliklerden temin edilen 117 adet taze ton balığı filetosu olan toplam 135 adet taze balık ve yerel marketlerden temin edilen 92 adet konserve ton balığı örneklerini HPLC yöntemi ile histamin açısından araştırmışlardır. Çalışmanın sonunda, taze ton balığı filetolarında ve 92 adet konserve ton balığı örneğinin 51'inde (%55,4) histamin tespit etmemişlerdir. Ancak, 41 örnekte ise (%44,6) 0,45 ile 83,73 mg/kg arasında değişen seviyeler de histamin tespit etmişlerdir.

Mejrhit, Azdad, Azdad ve Aarab (2018). Fas'ın Fez (Morocco) bölgesinde çeşitli yerel marketlerden toplanan 80 adet balık örneğinde ELISA testi kullanarak histamin içeriğini incelemiştir. Çalışmanın sonunda, analiz edilen örneklerin tespit edilemeyen düzey (<1 mg/kg)–7,331 mg/kg aralığında histamin içerdiği bildirilmiştir.

Simunovic ve diğerleri (2019) tarafından Sırbistan'da yapılan çalışmada, 819 adet konserve ton balığı, 486 adet konserve sardalya, 117 adet konserve uskumru ve 621 adet tütülenmiş somon örneklerinde LC-MS-MS yöntemi ile histamin seviyeleri incelenmiştir. Çalışmanın sonunda analiz edilen tüm örneklerin %22,91'inde histamin tespit edildiği bildirilmiştir. Araştırmacılar, konserve ton balığı, konserve sardalya, konserve uskumru ve somon füme örneklerindeki ortalama histamin seviyelerini sırasıyla 9,21; 3,16; 3,34 ve 5,22 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca, en yüksek histamin seviyelerini konserve ton

balığı ve konserve uskumruda sırasıyla 1112 mg/kg ve 412 mg/kg olarak belirtmişlerdir. Bu sonuçların çalışmamızda konserve ton balıklarında elde ettiğimiz ortalama değerlerden yüksek ve sardalya balıkları için elde ettiğimiz ortalama değerlerinden düşük olduğu görülmüştür.

Weremfo ve diğerleri (2020) Gana'da 21 uskumru konservesi, 14 sardalya konservesi ve 8 ton balığı konservesi örneklerini HPLC yöntemi kullanarak beş biyojen amin (histamin, tiramin, kadaverin, putresin ve agmatin) açısından araştırmışlardır. Çalışmanın sonunda konserve balık örneklerinin %42,5'inde tiramin, bunu da sırasıyla putresin (%37,5), agmatin (%17,5), histamin (%15) ve kadaverin (%12,5) izlemiştir. Araştırmacılar ortalama histamin değerini, uskumru konservelerinde 5,65 mg/kg, konserve ton balığı ürünlerinde 5,22 mg/kg olarak tespit ettiklerini ve sardalya konservelerinde histamin bulmadıklarını belirtmişlerdir. Bu sonuçların çalışmamızda konserve ton ve sardalya balıkları için elde ettiğimiz histamin değerlerinden düşük olduğu görülmüştür.

Peivasteh-Roudsari ve diğerleri (2020) Tahran ilindeki süpermarketlerden topladıkları konserve balık örneklerinde (18 adet yağda ton balığı, 15 adet sebzeli yağda ton balığı, 9 adet salamurada ton balığı, 9 adet yağda kilka, 3 adet yağda sardalya ve 6 adet yağda uskumru histamin seviyelerini HPLC yöntemi ile araştırmışlardır. Araştırmacılar çalışmanın sonunda örneklerin %46,6'sında histamin tespit etmişlerdir. Örneklerin ortalama histamin konsantrasyonunu $17,36 \pm 15,44$ mg/kg olarak belirtmişlerdir.

Sadeghi ve diğerleri (2020) Tahran marketlerinde satılan 22 farklı markaya ait 56 adet konserve ton balığını ELISA yöntemi kullanarak histamin içeriği açısından incelemişlerdir. Çalışmanın sonunda örneklerdeki histamin seviyelerini en düşük $2,14 \pm 0,17$ mg/100 g ve en yüksek $21,69 \pm 0,11$ mg/100 g değerinde bulmuşlardır. Bu sonuçların çalışmamızda konserve ton balıkları için elde ettiğimiz histamin değerlerinden yüksek olduğu görülmüştür.

Harmoko, Kartasasmita, Munawar, Rakhmawati ve Budiawan (2022) Endonezya'nın Jakarta ilinden temin ettikleri 37 adet konserve ton balığı, 16 adet konserve sardalya ve 7 adet konserve uskumru örneklerinde LC-MS/MS kullanarak histamin seviyelerini araştırmışlardır. Araştırmacılar elde ettikleri verilerde, örneklerin geniş bir konsantrasyon aralığında ve yüksek ortalama seviyelerinde (10-53 mg/kg) histamin ile kontamine

olduğunu belirtmişlerdir. Tüm konserve ton balığı örneklerinde <LOQ $-197,47 \pm 5,40$ mg/kg aralığında (ortalama $9,91 \pm 0,92$ mg/kg), konserve sardalyaların %87,5'sinde <LOQ $-354,05 \pm 4,72$ mg/kg aralığında (ortalama $49,68 \pm 1,34$ mg/kg) ve tüm konserve uskumrulara <LOQ $-119,61 \pm 2,20$ mg/kg aralığında (ortalama $23,12 \pm 0,84$ mg/kg) histamin içerdiğini tespit etmişlerdir. Araştırma sonuçlarının konserve ton ve sardalya balıkları için elde ettiğimiz histamin değerlerinden genel olarak yüksek olduğu görülmüştür.

Histamin analizleri sonucunda elde ettiğimiz bulgular bahsi geçen çalışmalarda belirtilen histamin değerlerinden genel olarak farklılık göstermektedir. Bu farklılığın ham materyal, ürün çeşidi, üretim işlemi, hijyenik şartlar ve depolama koşulları gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Konserve gıdalarda biyogen aminlerin varlığı gıda kalitesini ve güvenliğini azaltmaktadır. Bu nedenle, gıdalarda bulunabilecek zararlı bileşiklerin tespiti önem taşımaktadır. Histamin en toksik ve önemli biyogen aminlerden biridir. Üretimde mikrobiyolojik şartlara ve depolama koşullarına dikkat edilmemesi nedeniyle konserve balık gibi proteince zengin gıdalarda histamin bulunabilmektedir. Bununla birlikte, bazı gıdalarda yüksek miktarda histamin varlığına rastlanabilmektedir. İnsanların yüksek miktarda histamin içeren gıdaları tüketmesi sonucunda zehirlenme olayları gibi olumsuz etkiler meydana gelebilmektedir. Bu durumda, beslenmede önemli yere sahip olan balık ürünlerinde kalitenin değerlendirilmesi açısından histamin kontrolü yapılması oldukça önem taşımaktadır.

Türkiye’de tüketime sunulan konserve balık gibi gıdalarda bulunabilecek maksimum miktarlar için sınır değerler bulunmaktadır. Konserve balık gibi gıdalarda histamin düzeyleri gıda kalitesi ve güvenliği açısından bir göstergedir.

Çalışmamızda, 80 konserve balık örneğinin 33’ünde (%41,25), 2,51-20,97 mg/kg arasında değişen konsantrasyonlarda histamin varlığı tespit edilmiştir. Ancak, örneklerin histamin miktarlarının yasal sınır değerlerinin içinde olduğu görülmüştür. Histamin açısından pozitif ton, sardalya ve hamsi konservesi örneklerinin ortalama düzeyi (\pm S.H) sırasıyla $7,05\pm 1,07$; $4,09\pm 0,32$ ve $4,67\pm 0,58$ mg/kg olarak bulunmuştur. Ton, sardalya ve hamsi konservesi örneklerinin pH değerleri sırasıyla $5,91\pm 0,009$; $6,32\pm 0,02$ ve $5,99\pm 0,04$ olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, ton, sardalya ve hamsi konservesi örneklerinin % tuz değerleri ise sırasıyla $1,18\pm 0,03$; $1,80\pm 0,09$; $1,91\pm 0,09$ olarak bulunmuştur. Konserve balık örnekleri gibi riskli gıdalarda histaminin tüketiciye ulaşmaya kadar önlenmesi için etkili analiz yöntemleri ile izlenmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, iyi kalitede ham madde kullanımı, hijyenik ortamda üretim ve depolama koşullarına dikkat edilmesi bu gıdalarda histamin oluşumunun engellenmesini sağlayacaktır. Sonuç olarak, tüketimi yaygın hazır gıdalar olan konserve balıklarda histamin varlığının insan sağlığını olumsuz etkileyebileceği düşünüldüğünde, histamin düzeylerinin analitik kontrollerle izlenmesi önem taşımaktadır.



KAYNAKLAR

- Ababouch, L., and Catarci, C. (2008). Global production and marketing of canned tuna. *Globefish Research Programme (FAO)*, 93, 1-73.
- Ahmed, I., Jan, K., Fatma, S., and Dawood, M. A. O. (2022). Muscle proximate composition of various food fish species and their nutritional significance: A review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 106(3), 690-719.
- Akhbarizadeh, R., Dobaradaran, S., Nabipour, I., Tajbakhsh, S., Darabi, A. H., and Spitz, J. (2020). Abundance, composition, and potential intake of microplastics in canned fish. *Marine Pollution Bulletin*, 160, 111633.
- Aksu, H., Çolak, H., Vural, A., ve Ergün, Ö. (2004). Uskumru balıklarının (scomber scomber) histamin düzeyleri üzerine bir araştırma. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi* (6), 21-25.
- Ali, A., Wei, S., Ali, A., Khan, I., Sun, Q., Xia, Q., Wang, Z., Han, Z., Liu, Y., and Liu, S. (2022). Research progress on nutritional value, preservation and processing of fish-a review. *Foods*, 11(22), 3669.
- Ariño, A., Beltrán, J. A., Herrera, A., and Roncalés, P. (2013). Fish and seafood: Nutritional Value. In B. Caballero (Ed.), *Encyclopedia of Human Nutrition* (Third Edition) (pp. 254-261). Waltham: Academic Press.
- Balami, S., Sharma, A., and Karn, R. (2019). Significance of nutritional value of fish for human health. *Malaysian Journal of Halal Research*, 2(2), 32-34.
- Begum, M., Akter, T., and Minar, M. H. (2012). Analysis of the Proximate Composition of Domesticated Stock of Pangas (*Pangasianodon hypophthalmus*) in Laboratory Condition. *Journal of Environmental Science and Natural Resources*, 5(1), 69-74.
- Bell, J. D., Sharp, M. K., Havice, E., Batty, M., Charlton, K. E., Russell, J., Adams, W., Azmi, K., Romeo, A., Wabnitz, C.C.C, Andrew, N.L., Rodwell, L., Gu'urau, S., and Gillett, R. (2019). Realising the food security benefits of canned fish for Pacific Island countries. *Marine Policy*, 100, 183-191.
- Besas, J. R., and Dizon, E. I. (2012). Influence of salt concentration on histamine formation in fermented Tuna Viscera (Dayok). *Food and Nutrition Sciences*, 3, 201-206.
- Bezbaruah, G., and Deka, D. (2021). Variation of moisture and protein content in the muscle of three catfishes: A comparative study. *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies*. 9 (1), 223-226.
- Biji, K. B., Ravishankar, C. N., Venkateswarlu, R., Mohan, C. O., and Gopal, T. K. (2016). Biogenic amines in seafood: A review. *Journal of Food Science and Technology*, 53(5), 2210-2218.
- Bodmer, S., Imark, C., and Kneubühl, M. (1999). Biogenic amines in foods: Histamine and food processing. *Inflammation Research*, 48, 296-300.
- Chen, H.-C., Huang, Y.-R., Hsu, H.-H., Lin, C.-S., Chen, W.-C., Lin, C.-M., and Tsai, Y.-H. (2010). Determination of histamine and biogenic amines in fish cubes (*Tetrapturus angustirostris*) implicated in a food-borne poisoning. *Food Control*, 21(1), 13-18.

- Chen, H. C., Lee, Y. C., Hwang, D. F., Chiou, T. K., and Tsai, Y. H. (2011). Determination of histamine in mahi-mahi fillets (*Coryphaena Hippurus*) implicated in a foodborne poisoning. *Journal of Food Safety*, 31(3), 320-325.
- Comas-Basté, O., Latorre-Moratalla, M. L., Sánchez-Pérez, S., Veciana-Nogués, M. T., and Vidal-Carou, M. D. C. (2019). Histamine and other biogenic amines in food. From scombroid poisoning to histamine intolerance. IntechOpen. Doi: 10.5772/intechopen.84333
- Daniel, W. W. (1991). *Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences*. 5th Edn., New York: John Wiley and Sons Inc.
- Debeer, J., Bell, J., Nolte, F., Arcieri, J., and Correa, G. (2021). Histamine limits by country: a survey and review. *Journal of Food Protection*, 84 (9), 1610–1628.
- Debeer, J., Nolte, F., Lord, C. W., Colton, J., Colley, J., and Weddig, L. (2017). A strategy for controlling histamine formation at tuna pre-cooking. *Food Protection Trends*, 37(5), 340-352.
- Doeun, D., Davaatseren, M., and Chung, M.S. (2017). Biogenic amines in foods. *Food Science and Biotechnology*, 26(6), 1463-1474.
- Duyar, H. A., ve Ekici, K. (2011). Balık konservelerinde histamin ve pH düzeylerinin belirlenmesi üzerine bir çalışma. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 22(2), 71-74.
- Ekici, K., and Omer, A. K. (2020). Biogenic amines formation and their importance in fermented foods. Paper presented at the BIO Web of Conferences s 17, 00232.
- 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(4), 834-838.
- Evangelista, W. P., Silva, T. M., Guidi, L. R., Tette, P. A. S., Byrro, R. M. D., Santiago-Silva, P., Fernandes, C., and Gloria, M. B. A. (2016). Quality assurance of histamine analysis in fresh and canned fish. *Food Chemistry*, 211, 100-106.
- Fakhri, Y., Sarafraz, M., Pilevar, Z., Daraei, H., Rahimizadeh, A., Kazemi, S., Khedher, K.M., Thai, V.N., Ba, L.H., and Mousavi Khaneghah, A. (2022). The concentration and health risk assessment of radionuclides in the muscle of tuna fish: A worldwide systematic review and meta-analysis. *Chemosphere*, 289, 133149.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization FAO/WHO (2013). Joint FAO/WHO expert meeting on the public health risks of histamine and other biogenic amines from fish and fishery products: meeting report. Geneva: World Health Organization.
- Food and Drug Administration, (FDA) (2021). Fish and fishery products hazards and controls guidance. Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance (fourth ed.) .
- Fusek, M., Michálek, J., Buňková, L., and Buňka, F. (2020). Modelling biogenic amines in fish meat in Central Europe using censored distributions. *Chemosphere*, 251, 126390.

- Gao, X., Li, C., He, R., Zhang, Y., Wang, B., Zhang, Z.-H., and Ho, C.-T. (2023). Research advances on biogenic amines in traditional fermented foods: Emphasis on formation mechanism, detection and control methods. *Food Chemistry*, 405, 134911.
- Ghaly, A., Ramakrishnan, V., Brooks, M., Budge, S., and Dave, D. (2013). Fish processing wastes as a potential source of proteins. Amino acids and oils: A critical review. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 5(4), 107-129.
- Gonzaga, V. E., Lescano, A. G., Huamán, A. A., Salmón-Mulanovich, G., and Blazes, D. L. (2009). Histamine levels in fish from markets in Lima, Perú. *Journal of Food Protection*, 72(5), 1112-1115.
- Gökoğlu, N., ve Varlık, C. (1995). Sardalya konservelerinin histamin biyojen amini yönünden incelenmesi. *Gıda*, 20(5), 273-279.
- Guergué-Díaz de Cerio, O., Barrutia-Borque, A., and Gardezabal-García, J. (2016). Scombroid poisoning: A practical approach. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition), 107(7), 567-571.
- Güven, S., ve Koç, S. (2003). Ton konservelerinde histamin. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, (4), 43-48.
- Harmoko, H., Kartasasmita, R. E., Munawar, H., Rakhmawati, A., and Budiawan, B. (2022). Determination of histamine in different compositions of commercially canned fish in Indonesia by modified QuEChERS and LC-MS/MS. *Journal of Food Composition and Analysis*, 105, 104256.
- Herrero, B., Lago, F. C., Vieites, J. M., and Espiñeira, M. (2011). Development of a rapid and simple molecular identification methodology for true sardines (*Sardina pilchardus*) and false sardines (*Sardinella aurita*) based on the real-time PCR technique. *European Food Research and Technology*, 233, 851-857.
- Hinojosa-Nogueira, D., Muros, J. J., Navajas-Porras, B., Delgado-Orsorio, A., Pérez-Burillo, S., Pastoriza, S., and Rufián-Henares, J. Á. (2023). Development of a food composition database of different food contaminants CONT11 and estimation of dietary exposure in children of southern Spain. *Food and Chemical Toxicology*, 177, 113843.
- Horwitz, W., and Latimer, G.W. (2005). AOAC. Official Method 941.18 Standart Solution of Silver Nitrate First Edition 1941 Final Action, Mohr Method. Appendix A, p.6.
- Houicher, A., Bensid, A., Regenstein, J. M., and Özogul, F. (2021). Control of biogenic amine production and bacterial growth in fish and seafood products using phytochemicals as biopreservatives: A review. *Food Bioscience*, 39, 100807.
- Hungerford, J. M. (2010). Scombroid poisoning: A review. *Toxicon*, 56(2), 231-243.
- Hungerford, J. M. (2021). Histamine and Scombrottoxins. *Toxicon*, 201, 115-126.
- Ince, M., and Ruether, P. (2021). Histamine and antihistamines. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 22(11), 749-755.
- İnternet: Anon. (2022). Histamine, Art. No.: R1601. Web: <https://food.r-biopharm.com/wp-content/uploads/2012/06/r1601-histamin-20-08-28.pdf> adresinden 10.02.2022 tarihinde alınmıştır.

İnternet: Türk Gıda Kodeksi (TGK). (2011). Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği. Web: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=23388&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden 01.03.2022 tarihinde alınmıştır.

Kaczmarczyk, N., Cizewska, J., Treder, N., Miękus, N., Plenis, A., Kowalski, P., Roszkowska, A., Bączek, T., and Olędzka, I. (2022). The critical evaluation of the effects of imidazolium-based ionic liquids on the separation efficiency of selected biogenic amines and their metabolites during MEKC analysis. *Talanta*, 238, 122997.

Karsandı, A., ve Bilgin, Ş. (2016). Satışa sunulan bazı su ürünlerinin biyojen amin düzeylerinin araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 12(2), 119-127.

Karunaratna, K., and Attygalle, M. V. E. (2012). Nutritional evaluation in five species of tuna. *Vidyodaya Journal of Science*, 15 (1), 7-16.

Kızanlık, P. K., Şahiner, C., ve Göksoy, E. Ö. (2019). Aydın ili pazar yerlerinde satışa sunulan balıklarda bulunan histamin düzeylerinin belirlenmesi. *Animal Health Production and Hygiene*, 8(2), 663-667.

Kovacova-Hanusikova, E., Buday, T., Gavliakova, S., and Plevkova, J. (2015). Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergologia et Immunopathologia*, 43(5), 498-506.

Köse, S., Kaklıkkaya, N., Koral, S., Tufan, B., Buruk, K. C., and Aydın, F. (2011). Commercial test kits and the determination of histamine in traditional (ethnic) fish products-evaluation against an EU accepted HPLC method. *Food Chemistry*, 125(4), 1490-1497.

Kuley, E., Durmus, M., Balıkcı, E., Ucar, Y., Regenstein, J. M., and Özoğul, F. (2017). Fish spoilage bacterial growth and their biogenic amine accumulation: Inhibitory effects of olive by-products. *International Journal of Food Properties*, 20(5), 1029-1043.

Ladero, V., Calles-Enriquez, M., Fernandez, M., and A. Alvarez, M. (2010). Toxicological effects of dietary biogenic amines. *Current Nutrition & Food Science*, 6(2), 145-156.

Li, N., Wu, X., Zhuang, W., Xia, L., Chen, Y., Wu, C., Rao, Z., Du, L., Zhao, R., Yi, M., Wan, Q., Zhou, Y (2020). Fish consumption and multiple health outcomes: Umbrella review. *Trends in Food Science & Technology*, 99, 273-283.

Li, W., Pan, Y., Liu, Y., Zhang, X., Ye, J., and Chu, Q. (2014). Simultaneous determination of eight typical biogenic amines by CZE with capacitively coupled contactless conductivity detection. *Chromatographia*, 77(3-4), 287-292.

Mahdy, A. M., and Webster, N. R. (2014). Histamine and antihistamines. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 15(5), 250-255.

Mahmoudi, R., and Norian, R. (2014). Occurrence of histamine in canned tuna fish from Iran. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 9(2), 133-136.

Maulu, S., Nawanzi, K., Abdel-Tawwab, M., and Khalil, H. S. (2021). Fish nutritional value as an approach to children's nutrition. *Frontiers in Nutrition*, 8, 780844.

- Mejrhit, N., Azdad, Y., Azdad, O., and Aarab, L. (2018). Determination of histamine levels in commonly consumed fish in the region of Fez. *British Food Journal*, 120(10), 2388-2394.
- Monier, M. N., Soliman, A. M., and Al-Halani, A. A. (2023). The seasonal assessment of heavy metals pollution in water, sediments, and fish of grey mullet, red seabream, and sardine from the Mediterranean coast, Damietta, North Egypt. *Regional Studies in Marine Science*, 57, 102744.
- Moody, M. W. (2003). Fish | Processing. In B. Caballero (Ed.), *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition) (pp. 2453-2457). Oxford: Academic Press.
- Naila, A., Flint, S., Fletcher, G. C., Bremer, P. J., and Meerdink, G. (2011). Biogenic amines and potential histamine – Forming bacteria in Rihaakuru (a cooked fish paste). *Food Chemistry*, 128(2), 479-484.
- Nevado, D. L., Delos Santos, S., Bastian, G., Deyta, J., Managuelod, E.-j., Fortaleza, J. A., and De Jesus, R. (2023). Detection, identification, and inactivation of histamine-forming bacteria in seafood: A mini-review. *Journal of Food Protection*, 86(3), 100049.
- Nielsen, S.S. (2003). *Food Analysis*. Third Edition, Springer, pp.194-195.
- Oktariani, A. F., Ramona, Y., Sudaryatma, P. E., Dewi, I. A. M. M., and Shetty, K. (2022). Role of marine bacterial contaminants in histamine formation in seafood products: a review. *Microorganisms*, 10(6), 1197.
- Okoyere, H., Voegborlo, R. B., and Agorku, S. E. (2015). Human exposure to mercury, lead and cadmium through consumption of canned mackerel, tuna, pilchard and sardine. *Food Chemistry*, 179, 331-335.
- Omer, A. K., Mohammed, R. R., Ameen, P. S. M., Abas, Z. A., and Ekici, K. (2021). Presence of biogenic amines in food and their public health implications: A review. *Journal of Food Protection*, 84(9), 1539-1548.
- Öğretmen, Ö. Y. (2022). The effect of migration on fatty acid, amino acid, and proximate compositions of the Black Sea anchovy (*Engraulis encrasicolus*, Linne 1758) from Turkey, Georgia, and Abkhazia. *Journal of Food Composition and Analysis*, 105, 104197.
- Özogul, Y., and Özogul, F. (2019). Biogenic Amines Formation, Toxicity, Regulations in Food. In B. Saad and R. Tofalo (Eds.), *Biogenic Amines in Food: Analysis, Occurrence and Toxicity* (pp. 1-17): *The Royal Society of Chemistry*.
- Pawul-Gruba, M., and Osek, J. (2021). Identification of histamine in fish and fish products in Poland during 2014–2018. *Journal of Veterinary Research*, 65(4), 483-486.
- Pedro, S., and Nunes, M. L. (2019). Reducing salt levels in seafood products. In C. Beeren, K. Groves, and P. M. Titoria (Eds.), *Reducing Salt in Foods* (Second Edition) (pp. 185-211): Woodhead Publishing.
- Peivasteh-Roudsari, L., Rahmani, A., Shariatifar, N., Tajdar-Oranj, B., Mazaheri, M., Sadighara, P., and Khaneghah, A. M. (2020). Occurrence of histamine in canned fish samples (tuna, sardine, kilka, and mackerel) from markets in Tehran. *Journal of Food Protection*, 83(1), 136-141.

- Pereira, E., Elliot, E. L., Singleton, L. S., Otto, M., Tesfai, A., Doyle, M., Hawk, H., Bloodgood, S., Benner, R. A., Ross, M. P. Scott, A., Kristof, M. C., Fox, T., Bridgman, B., Long, N., Livsey, K., Rubenstein, A., Garner, K., Nicholas, D., Chuang, Y., Viveiros, B., Waggener, C., Klontz, K., and Viazis, S. (2021). An outbreak investigation of scombrototoxin fish poisoning illnesses in the United States linked to yellowfin tuna imported from Vietnam-2019. *Journal of Food Protection*, 84, 962–972.
- Pirestani, S., Sahari, M. A., Barzegar, M., and Nikoopour, H. (2010). Lipid, cholesterol and fatty acid profile of some commercially important fish species from South Caspian Sea. *Journal of Food Biochemistry*, 34(4), 886-895.
- Prester, L. (2011). Biogenic amines in fish, fish products and shellfish: A review. *Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 28(11), 1547-1560.
- 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.
- Ramona, Y., Oktariani, A. F., Wirasuta, I. M. A. G., Teriyani, N. M., Sarkar, D., and Shetty, K. (2023). Suppression of histamine formation in processed tuna fish using probiotic (*Lactiplantibacillus plantarum* BY-45) approach. *NFS Journal*, 31, 133-141.
- Rodriguez, M. B. R., Carneiro, C., Feijó, M., Conte Junior, C., and Borges, S. (2014). Bioactive amines: aspects of quality and safety in food. *Food and Nutrition Sciences*, 5, 138-146.
- Ruiz-Capillas, C., and Herrero, A. M. (2019). Impact of biogenic amines on food quality and safety. *Foods*, 8(2), 62.
- Sadeghi, N., Behzad, M., Jannat, B., Oveisi, M. R., Hajimahmoodi, M., and Mozafazri, M. (2020). Determination of histamine in canned tuna fish available in Tehran market by ELISA method. *Journal of Food Safety and Hygiene*, 5(1), 46-50.
- Sanz-Vicente, I., Rivero, I., Marcuello, L., Montano, M. P., de Marcos, S., and Galbán, J. (2023). Portable colorimetric enzymatic disposable biosensor for histamine and simultaneous histamine/tyramine determination using a smartphone. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 415(9), 1777-1786.
- Sedaghati, M., and Mooraki, N. (2019). Biogenic amines in sea products. *Journal of Survey in Fisheries Sciences*, 6(1), 1-8.
- Sidhu, K. S. (2003). Health benefits and potential risks related to consumption of fish or fish oil. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 38(3), 336-344.
- Silva, T. M., Sabaini, P. S., Evangelista, W. P., and Gloria, M. B. A. (2011). Occurrence of histamine in Brazilian fresh and canned tuna. *Food Control*, 22(2), 323-327.
- Simunovic, S., Jankovic, S., Baltic, T., Nikolic, D., Djinic-Stojanovic, J., Lukic, M., and Parunovic, N. (2019). Histamine in canned and smoked fishery products sold in Serbia. *Scientific Journal Meat Technology*, 60(1), 8-16.

- Singh, M., Badrie, N., Newaj-Fyzul, A., and Ramsubhag, A. (2012). A Prevalence study of histamine and histamine producing bacteria in two commercial tropical marine fish sold in Trinidad, West Indies. *Journal of Nutrition and Food Sciences*, 2(2), 1000132.
- Surya, T., Sivaraman, B., Alamelu, V., Priyatharshini, A., Arisekar, U., and Sundhar, S. (2019). Rapid methods for histamine detection in fishery products. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8, 2035-2046.
- Tahmouzi, S., Khaksar, R., and Ghasemlou, M. (2011). Development and validation of an HPLC-FLD method for rapid determination of histamine in skipjack tuna fish (*Katsuwonus pelamis*). *Food Chemistry*, 126(2), 756-761.
- Türk Standartları Enstitüsü. TSE, (2002). Et ve Et Ürünleri pH Ölçülmesi, TS 3136, Ankara: TSE Yayınları.
- Türk Standartları Enstitüsü. TSE, (2022). Balık Konserveleri, TS 353, Ankara: TSE Yayınları.
- Vasconcelos, H., de Almeida, J. M. M. M., Matias, A., Saraiva, C., Jorge, P. A. S., and Coelho, L. C. C. (2021). Detection of biogenic amines in several foods with different sample treatments: An overview. *Trends in Food Science & Technology*, 113, 86-96.
- Verkhivker, Y., and Altman, E. (2018). Influence parameters of storage on process of formation the histamine in fish and fish products. *Journal of Water Resources and Ocean Science*, 7, 10-14.
- Visciano, P., Schirone, M., and Paparella, A. (2020). An overview of histamine and other biogenic amines in fish and fish products. *Foods*, 9(12), 1795.
- Visciano, P., Schirone, M., Tofalo, R., and Suzzi, G. (2012). Biogenic amines in raw and processed seafood. *Frontiers in Microbiology*, 3, 188.
- Visciano, P., Schirone, M., Tofalo, R., and Suzzi, G. (2014). Histamine poisoning and control measures in fish and fishery products. *Frontiers in Microbiology*, 5, 500.
- Weremfo, A., Eduafo, M. K., Gyimah, H. A., and Abassah-Oppong, S. (2020). Monitoring the levels of biogenic amines in canned fish products marketed in Ghana. *Journal of Food Quality*, 2020, 1-6.
- Ye, W., Xu, Y., Zheng, L., Zhang, Y., Yang, M., and Sun, P. (2016). A nanoporous alumina membrane based electrochemical biosensor for histamine determination with biofunctionalized magnetic nanoparticles concentration and signal amplification. *Sensors*, 16(10), 1767.
- Zhai, H., Yang, X., Li, L., Xia, G., Cen, J., Huang, H., and Hao, S. (2012). Biogenic amines in commercial fish and fish products sold in southern China. *Food Control*, 25(1), 303-308.
- Zhang, L.-Y., and Sun, M.-X. (2004). Determination of histamine and histidine by capillary zone electrophoresis with pre-column naphthalene-2,3-dicarboxaldehyde derivatization and fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*, 1040(1), 133-140.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : TUNÇ, Sena
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Besin Analizleri ve Beslenme	Devam ediyor
Lisans	Hacettepe Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik	2019
Lise	İzmir 60. Yıl Anadolu Lisesi	2015

Yabancı Dil

İngilizce

Yayımlar

Tunç, S., Demirhan, B. E. *Konserve Balıklarda Histamin Varlığı*. 4th International Congress On Agriculture, Environment and Health, 20-22 May 2021, Ankara, Turkey, s 35.

Tunç, S., Demirhan, B. E. *Konserve Balıklardaki Bazı Kontaminantlar ve Sağlık Üzerine Etkileri*. 4th International Congress On Agriculture, Environment and Health, 20-22 May 2021, Ankara, Turkey, s 36.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..