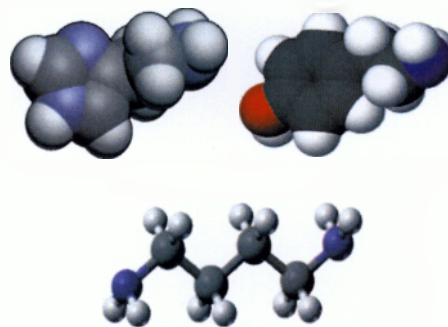




ΤΕΙ ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ  
ΤΜΗΜΑ  
ΕΚΔΟΣΕΩΝ & ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΡΓΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ  
Α.Τ.Ε.Ι. ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ

## ΒΙΟΓΕΝΕΙΣ ΑΜΙΝΕΣ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ



Σταυρούλα Χ. Ηλιοπούλου

Επιβλέπων Καθηγητής:

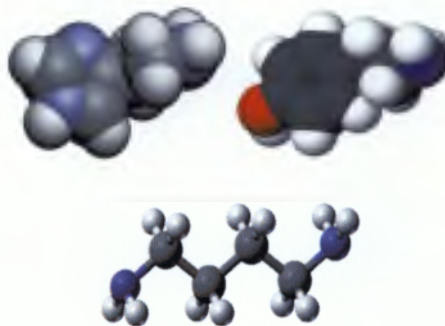
Ιωακείμ Σπηλιόπουλος

Καλαμάτα, 2011



ΤΜΗΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΡΓΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ  
Α.Τ.Ε.Ι. ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ

## ΒΙΟΓΕΝΕΙΣ ΑΜΙΝΕΣ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ



Σταυρούλα Χ. Ηλιοπούλου

Επιβλέπων Καθηγητής:

Ιωακείμ Σπηλιόπουλος

Καλαμάτα, 2011

**«Βιογενείς αμίνες στα τρόφιμα»**

Σταυρούλα Χ. Ηλιοπούλου

**Καλαμάτα, 2011**

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου και τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα Καθηγητή μου κ. Ιωακείμ Σπηλιόπουλο, για την αρίστη συνεργασία και την πολύτιμη καθοδήγηση που μου παρείχε όλο το χρονικό διάστημα της εκπόνησης της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

Ευχαριστίες οφείλω στη συνάδελφο Γεωπόνο Δημητροπούλου Παναγιώτα για την διάθεση σημαντικών πληροφοριών προς διευκόλυνση της έρευνας που προηγήθηκε της συγγραφής της εργασίας μου.

## Πρόλογος

Η τροφή που τρώμε είναι ένα σύστημα με δυναμική. Τα βασικά συστατικά είναι οι κυτταρικοί ιστοί, είτε από φυτά είτε από ζώα. Ως αποτέλεσμα, τα τρόφιμα διαρκώς αλλάζουν κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής τους. Οι περισσότερες τροφές πρέπει να είναι επεξεργασμένες, τυποποιημένες και μαγειρεμένες πριν καταναλωθούν.

Συνεπώς, η επεξεργασία τροφίμων έχει τέσσερις κύριες λειτουργίες: Πρώτον, την παραγωγή των ευεργετικών αντιδράσεων, οι οποίες αυξάνουν την οργανοληπτική αντίδραση. Αυτές οι αντιδράσεις μεταμορφώνουν τα ωμά συστατικά σε γευστικά τρόφιμα. Δεύτερον, τη μείωση των επιδράσεων των διαφόρων συστατικών, τρίτον, την πρόληψη ή παύση της διαδικασίας της φθοράς και τέταρτον, την προφύλαξη από την ανάμιξη χημικών & επιβλαβών συστατικών στα τρόφιμα.

Η επεξεργασία τροφίμων και οι διαδικασίες συσκευασίας είναι σχεδιασμένες με τρόπο τέτοιο ώστε να σταματούν ή να μειώνουν το ρυθμό φθοράς κατά τη διάρκεια ζωής των τροφίμων.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, έχουν συμβεί τεράστιες εξελίξεις τόσο στην ανάπτυξη και βελτίωση των μεθόδων παραγωγής και επεξεργασίας των τροφίμων όπως και στον τομέα των απαιτούμενων ελέγχων με στόχο τη διασφάλιση ότι τα αποδεκτά πρότυπα ασφάλειας εφαρμόζονται. Αυτά τα πρότυπα,

καλύπτοντας ολόκληρη την τροφική αλυσίδα συμπεριλαμβανομένης και της παραγωγής των ζωοτροφών, διασφαλίζουν υψηλό επίπεδο την υγεία των καταναλωτών και συμβάλλουν αποφασιστικά και υπεύθυνα στην παραγωγή ασφαλών τροφίμων.

Στη βιομηχανική διαδικασία της παρασκευής τροφίμων όμως, υπάρχουν τρεις τύποι κινδύνου οι φυσικοί, οι χημικοί και οι βιολογικοί. Είναι πολύ σημαντικό να επισημανθεί ότι η τροφή εκτίθεται ιδιαίτερα σε χημικούς ρύπους οι οποίοι έχουν τη χαρακτηριστική ιδιότητα να συγκεντρώνονται στην τροφική αλυσίδα.

Μέχρι σήμερα, χημικοί κίνδυνοι όπως τα οργανοχλωριωμένα παρασιτοκτόνα, οι διοξίνες, τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια και τα βαρέα μέταλλα όπως ο μόλυβδος, το κάδμιο και ο υδράργυρος έχουν προκαλέσει το μεγαλύτερο ενδιαφέρον.

Από την άλλη πλευρά, κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των τροφίμων, επέρχεται η ρύπανσή τους από ποικίλους εξωγενείς παράγοντες όπως είναι τα γυάλινα ή τα μεταλλικά θραύσματα διαφόρων μηχανημάτων, η σκόνη, οι βλαβερές αναθυμιάσεις αλλά και διάφορες ανεπιθύμητες χημικές ουσίες.

Η πρωτογενής παραγωγή, σε όλα τα στάδια της τροφικής αλυσίδας συμπεριλαμβανομένων και της συγκομιδής, της σφαγής, της άμελης, της αλιείας κ.λπ. αποτελεί το πρώτο βήμα στη ρύπανση των τροφίμων. Πολλοί φυσικοί και χημικοί παράγοντες, όπως ξένες ύλες ή διάφορες άλλες ουσίες μη προστιθέμενες στα τρόφιμα από πρόθεση, μπορεί να εκθέσουν την ασφάλεια και την καταλληλότητά τους.

Απο την άλλη, τα πρόσθετα τροφίμων είναι ουσίες οι οποίες συνήθως προστίθενται στα τρόφιμα κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, προκειμένου να αποθηκεύονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Πρόσθετες ύλες μπορεί να είναι τεχνητά χρώματα, συντηρητικά, σταθεροποιητές ή πηκτοματογόνα καθώς και αντιοξειδωτικά και ενισχυτικά γεύσης.

Με την προσθήκη πρόσθετων ουσιών κατά την επεξεργασία, καταστρέφεται η θρεπτική αξία των τροφίμων, ενώ αφήνουν δυσάρεστα υπολείμματα σε αυτά. Επίσης, όλες αυτές οι ουσίες, μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις σε ανθρώπους όπως διάρροια, εξανθήματα στο δέρμα, διαταραχές στο στομάχι, πόνος στο στήθος, άσθμα, αιμωδίες, ναυτία ή αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος.

Σε γενικές γραμμές, η επιβάρυνση των τροφίμων μπορεί να προκληθεί από φυσικούς παράγοντες, φυσικές τοξίνες, βιογενείς αμίνες, βακτήρια, παράσιτα, άλλους μικροοργανισμούς, χημικούς ρύπους συμπεριλαμβανομένων των παρασιτοκτόνων, των καταλοίπων φαρμάκων, των προσθετικών ακόμα και των κινδύνων οι οποίοι προέρχονται από την αποσύνθεση των τροφίμων. Όλοι αυτοί οι παράγοντες είναι μεγάλης σημασίας και έχουν επιπτώσεις σε όλη την παραγωγική τροφική αλυσίδα.

Επομένως, η παραγωγή, η επεξεργασία και η κατανάλωση τροφίμων, είναι μια θεμελιώδης λειτουργία στην σημερινή εποχή για την κοινωνία. Στις μέρες μας η διαδικασία της παραγωγής τροφίμων γίνεται όλο και πιο πολύπλοκη και είναι πλέον αναγκαίο να ελέγχεται η διατροφική αλυσίδα και οι διάφορες μέθοδοι επεξεργασίας τροφίμων, ώστε να διασφαλίζεται όχι μόνο η υγεία των καταναλωτών, αλλά η ποιότητα και το κόστος των αγαθών.

Η διασφάλιση της τροφικής αλυσίδας εξαρτάται από τους παραγωγούς, την βιομηχανία και τους προμηθευτές. Η δυνατότητα εντοπισμού της προέλευσης και της επεξεργασίας των τροφίμων, αποτελεί σημαντική παράμετρο για τον άμεσο και αποτελεσματικό εντοπισμό του διατροφικού κινδύνου και συνεπώς την έγκαιρη αντιμετώπισή του.

Η βιομηχανία τροφίμων είναι ένας πολύ σημαντικός τομέας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και αποτελεί τον τρίτο μεγαλύτερο βιομηχανικό κλάδο της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Λόγω αυτής της μεγάλης σπουδαιότητας, απαιτείται η εφαρμογή μιας πλήρους και ολοκληρωμένης προσέγγισης για την ασφάλεια των τροφίμων, τόσο σε Εθνικό όσο σε Ευρωπαϊκό και Διεθνές επίπεδο, ώστε να είμαστε σε θέση να ελέγξουμε με τη διαδικασία της ιχνηλασιμότητας (traceability) ολόκληρη την τροφική αλυσίδα εφαρμόζοντας ειδικές συνθήκες και μέτρα σε όλα τα στάδιά της ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια και η καταλληλότητα των τροφών.



Τόσο η Κοινή Αγροτική Πολιτική όσο και η ύπαρξη και υποστήριξη των καλών και σωστών μεθόδων παραγωγής βρίσκονται διαρκώς υπό αμφισβήτηση. Περιβαλλοντικές τακτικές και απόψεις ευζωίας στην παραγωγή των τροφίμων έχουν γίνει θέμα δημοσίου ενδιαφέροντος, οι δε καταναλωτές όλο και περισσότερο απαιτούν υψηλότερα πρότυπα με αυξανόμενο ενδιαφέρον και ανησυχία ότι οι πραγματικές τους ανάγκες και απαιτήσεις δεν πληρούνται.

Σήμερα, οι ανησυχίες αυτές δημιουργούνται από τους κινδύνους οι οποίοι έχουν σχέση με τη ρύπανση των τροφίμων όπως αυτές οι οποίες βρέθηκαν στην πρώτη γραμμή της επικαιρότητας με την πρόσφατη κρίση των διοξινών. Για τη λύση του προβλήματος αυτού και την προστασία των καταναλωτών έγιναν πολύ σοβαρά βήματα και πάρθηκαν αυστηρά μέτρα με στόχο την παραπέρα βελτίωση της ποιότητας και καταλληλότητας των τροφίμων.

Ανάμεσα σε αυτά τα μέτρα υπάρχουν τρεις έννοιες οι οποίες πρέπει να διευκρινισθούν. Αυτές είναι οι παρακάτω:

Ασφάλεια τροφίμων (Food safety) είναι η διαβεβαίωση ότι η τροφή δε θα προκαλέσει βλάβη στον καταναλωτή όταν αυτή προετοιμάζεται ή καταναλώνεται σύμφωνα με την επιδιωκόμενη χρήση της.

Καταλληλότητα τροφίμων (Food suitability) είναι η διαβεβαίωση ότι η τροφή είναι αποδεκτή για ανθρώπινη κατανάλωση σύμφωνα με την επιδιωκόμενη χρήση της.

Κίνδυνος (Hazard), είναι ο χημικός, φυσικός ή βιολογικός παράγοντας της τροφής ο οποίος είναι ενδεχόμενο να προκαλέσει κάποιο δυσμενές αποτέλεσμα στην υγεία του καταναλωτή.

## Περιεχόμενα

Εισαγωγή .....	12
1. Βιογενείς αμίνες στα τρόφιμα - ορισμός .....	14
2. Οι σημαντικότερες βιογενείς αμίνες στα τρόφιμα .....	17
2.1. Ισταμίνη .....	17
2.2. Πουτρεσκίνη .....	20
2.3. Καδαβερίνη .....	23
2.4. Τυραμίνη .....	25
2.5. Τρυπταμίνη .....	31
2.6. β- φαινυλαιθυλαμίνη .....	37
2.7. Σπερμίνη .....	45
2.8. Σπερμιδίνη .....	46
2.9. Σεροτονίνη .....	47
3. Τρόποι σχηματισμού βιογενών αμινών στα τρόφιμα.....	54
4. Ύπαρξη βιογενών αμινών στα τρόφιμα.....	59
4.1.1. Ξινολάχανο .....	59
4.1.2. Φυλλώδη λαχανικά.....	60
4.1.3. Λευκό και κόκκινο κρέας.....	60
4.1.4. Ψάρια .....	62
4.1.5. Κρασιά.....	65
4.1.6. Τυρί.....	69
4.2. Επιπτώσεις ύπαρξης βιογενών αμινών στα τρόφιμα.....	71
4.2.1. Τοξικότητα βιογενών αμινών.....	73
4.2.2. Αποτοξίνωση των βιογενών αμινών .....	74
5. Μέθοδοι προσδιορισμού βιογενών αμινών στα τρόφιμα – Επιτρεπτά όρια. ....	76

5.1.	<i>Μέθοδοι προσδιορισμού βιογενών αμινών στα τρόφιμα</i> .....	76
5.1.1.	<i>Προκαθορισμός – Εκχύλιση</i> .....	76
5.1.2.	<i>Χρωματογραφικές μέθοδοι ανάλυσης</i> .....	77
5.1.3.	<i>Τριχοειδής ηλεκτροφόρηση</i> .....	87
5.1.4.	<i>Φθορισμομετρικές μέθοδοι</i> .....	88
5.1.5.	<i>Χρήση αναλυτή αμινοξέων</i> .....	89
5.2.	<i>Επιτρεπτά όρια βιογενών αμινών στα τρόφιμα</i> .....	90
6.	<i>Συμπεράσματα</i> .....	92
7.	<i>Abstract</i> .....	95
8.	<i>Βιβλιογραφία</i> .....	99

## **Εισαγωγή**

Στη παρούσα μελέτη, θα εστιάσουμε σε μία από τις κατηγορίες κινδύνων των τροφίμων και συγκεκριμένα στις βιογενείς αμίνες που σχηματίζονται στα τρόφιμα. Οι βιογενείς αμίνες είναι σημαντικές αζωτούχες ενώσεις βιολογικής σημασίας σε φυτικά, μικροβιακά και ζωικά κύτταρα. Μπορούν να ανιχνευθούν σε ακατέργαστα και επεξεργασμένα τρόφιμα. Στην μικροβιολογία τροφίμων έχουν μερικές φορές συσχετιστεί με αλλοιώσεις τροφίμων και διεργασίες ζύμωσης. Μερικά τοξικολογικά χαρακτηριστικά και κρούσματα τροφικής δηλητηρίασης συνδέονται με την ισταμίνη και τυραμίνη. Δευτερευόντως, οι αμίνες είναι δυνατόν να υποστούν νιτροζοποίηση και να σχηματίσουν νιτροζαμίνες.

Σκοπός της εργασίας είναι μια καλύτερη γνώση των βιογενών αμινών αλλά και των παραγόντων που ελέγχουν το σχηματισμό τους στα τρόφιμα κι η επικινδυνότητα της παρουσίας τους σε αυτά, καθώς τα παραπάνω είναι αναγκαία για τη βελτίωση της ποιότητας και της ασφάλειας των τροφίμων.

Στο πρώτο κεφάλαιο αυτής της εργασίας δίνεται ο ορισμός των βιογενών αμινών αναφέρονται ορισμένα γενικά στοιχεία με στόχο την καλύτερη κατανόηση του θέματος της εργασίας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται οι κυριότερες βιογενείς αμίνες που παρουσιάζονται στα τρόφιμα, η χημική δομή, τα χαρακτηριστικά κι ο ρόλος της κάθε μιας ξεχωριστά.

Στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφονται οι τρόποι σχηματισμού των βιογενών αμινών στα τρόφιμα, μέσω της αποκαρβοξυλίωσης του αντίστοιχου πρόδρομού του αμινοξέος. Επιπλέον αναφέρονται οι απαραίτητες προϋποθέσεις αποκαρβοξυλίωσης, όπως είναι η διαθεσιμότητα των ελεύθερων αμινοξέων, η παρουσία θετικών μικροοργανισμών αποκαρβοξυλίωσης και οι συνθήκες που επιτρέπουν την ανάπτυξη βακτηρίων της σύνθεσης αποκαρβοξυλάσης και τη δραστηριότητα αποκαρβοξυλάσης.

Στο τέταρτο κεφάλαιο απαριθμούνται οι συνέπειες της ύπαρξης βιογενών αμινών στα τρόφιμα, όπως είναι οι αλλεργίες, οι δηλητηριάσεις κι οι άλλες μορφές τοξικής επίδρασης βιογενών αμινών στους ανθρώπινους και ζωικούς οργανισμούς. Επιπλέον αναφέρονται τρόποι με τους οποίους μπορούμε να αποτρέψουμε το σχηματισμό τους ή να επιτύχουμε την αποτοξικοποίηση των μολυσμένων τροφίμων.

Στο πέμπτο κεφάλαιο αναφέρονται οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των βιογενών αμινών στα τρόφιμα καθώς επίσης και τα επιτρεπτά όρια που έχουν θεσπιστεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση για τις διάφορες τροφές.

## **1. Βιογενείς αμίνες στα τρόφιμα - ορισμός**

Οι βιογενείς αμίνες αποτελούν βασικές αζωτούχες ενώσεις που σχηματίζονται κυρίως από αποκαρβοξυλίωση των αμινοξέων ή από αμίνωση και τρανσαμίνωση των αλδευδών και κετονών [Ascar]. Οι βιογενείς αμίνες δημιουργούνται στην μεταβολική πορεία των μικροβίων, των φυτών και των ζώων [Greif]. Με βάση την χημική δομή τους οι βιογενείς αμίνες διακρίνονται σε: αλειφατικές (πουτρεσκίνη, καδαβερίνη, σπερμίνη, σπερμιδίνη), αρωματικές (τυραμίνη, η φαινυλαιθυλαμίνη), ετεροκυκλικές (ισταμίνη, τρυπταμίνη). Πολλοί συγγραφείς είχαν ταξινομήσει τις καδαβερίνη, πουτρεσκίνη, σπερμίνη και σπερμιδίνη μεταξύ των πολυαμινών [Křižek β].

Είναι πηγές αζώτου και πρόδρομες ουσίες για την σύνθεση των ορμονών, των αλκαλοειδών, των νουκλεϊκών οξέων και των πρωτεϊνών [Silla - Santos]. Μπορούν επίσης να επηρεάσουν τις διεργασίες του οργανισμού, όπως η ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, η πρόσληψη διατροφικών στοιχείων, η αύξηση ή μείωση της αρτηριακής πίεσης [Greif].

Στα φυτά, η διαμίνη πουτρεσκίνη και οι πολυαμίνες σπερμιδίνη και σπερμίνη εμπλέκονται σε μια σειρά φυσιολογικών διεργασιών, όπως η κυτταρική διαίρεση, η άνθηση, η ανάπτυξη του καρπού, η αντίδραση στο στρες και η γήρανση [Halász].

Οι πολυαμίνες είναι σημαντικές για την ανάπτυξη, την ανανέωση και το μεταβολισμό κάθε οργάνου του σώματος και είναι

ουσιώδεις για τη διατήρηση της υψηλής μεταβολικής δραστηριότητας της φυσιολογικής λειτουργίας και του ανοσοποιητικού συστήματος του εντέρου [Silla – Santos, Bardócz].

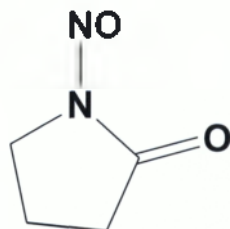
Λόγω της ποικιλίας των ρόλων των πολυαμινών στον κυτταρικό μεταβολισμό και την ανάπτυξη, η απαίτηση για πολυαμίνες είναι ιδιαίτερα υψηλή στους ταχέως αναπτυσσόμενους ιστούς. Η σημασία της πουτρεσκίνης, σπερμιδίνης και σπερμίνης στην ανάπτυξη των όγκων είναι ευρέως αναγνωρισμένη, καθώς και η αναστολή της βιοσύνθεσης των πολυαμινών στα άτομα με όγκους, είναι ένας από τους σημαντικότερους στόχους της έρευνας για τη θεραπεία του καρκίνου [Bardócz].

Οι βιογενείς αμίνες είναι δυνητικά πρόδρομες ουσίες για το σχηματισμό καρκινογόνων N-νιτρωζο ενώσεων [Křížek β]. Η αντίδραση των πρωτοταγών αλκοολών με αντιδραστήρια που σχηματίζουν νιτροζο ενώσεις δηλαδή νιτρώδη ιόντα παράγει βραχύβια αλκυλιωτικά είδη που αντιδρούν με άλλα συστατικά των τροφίμων για την παραγωγή προϊόντων (κυρίως αλκοόλες) που στερούνται τοξικής δραστηριότητας στο σχετικό τους περιεχόμενο. Οι δευτεροταγείς αμίνες (σπερμίνη, σπερμιδίνη, κ.λπ.) μπορούν να σχηματίσουν νιτροζαμίνες μέσω αντιδράσεων με νιτρώδη άλατα, ενώ οι τριτοταγείς αμίνες παράγουν ένα εύρος από ασταθή N-νιτρωζο προϊόντα [Halász].

Σε λιπαρά τρόφιμα, όπως το μπέικον, σε υψηλή θερμοκρασία και παρουσία νερού, μπορεί να σχηματιστεί η καρκινογόνος



N-νιτρωζο-πυρολιδίνη από την πουτρεσκίνη ή τη σπερμιδίνη [Lovaas].

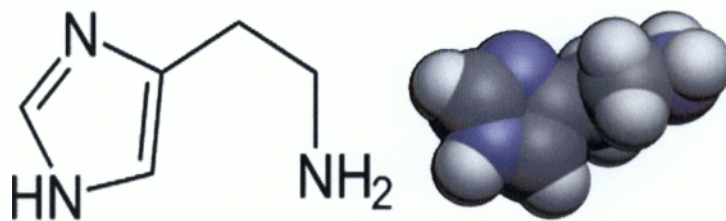


**Σχήμα 1.** Δομή N-νιτρωζο-πυρολιδίνης

Μερικές βιογενείς αμίνες όπως η πουτρεσκίνη, η καδαβερίνη και η σπερμιδίνη μπορεί να λειτουργήσουν ως καθαριστές ελεύθερων ριζών [Ogawa]. Η τυραμίνη έχει αξιοσημείωτη αντιοξειδωτική δραστηριότητα, η οποία αυξάνεται με το περιεχόμενό της. Έτσι, η ανασταλτική της επίδραση εξαρτάται από τα αμινοξέα και τις ομάδες υδροξυλίου [Halász]. Η σπερμίνη είναι σε θέση να αναγεννά την τοκοφερόλη από την τοκοφεροξυλική ρίζα μέσω δότη υδρογόνου από την αμινομάδα. Έπειτα, η ρίζα της σπερμίνης δεσμεύει λιπίδια ή ρίζες υπεροξειδίου σε ένα σύμπλοκο λιπίδιο [Greif].

## 2. Οι σημαντικότερες βιογενείς αμίνες στα τρόφιμα

### 2.1. Ισταμίνη



Η ισταμίνη περιέχεται στα κύτταρα των ιστών και τα βασεόφιλα και οι βιολογικές επιδράσεις της είναι συνήθως εμφανείς, μόνο όταν απελευθερώνεται σε μεγάλες ποσότητες κατά τη διάρκεια των αλλεργικών και άλλων αντιδράσεων. Η ισταμίνη ασκεί τις δράσεις της με τη δέσμευση σε υποδοχείς κυτταρικών μεμβρανών στο αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, το γαστρεντερικό, αιματολογικό / ανοσολογικό σύστημα και το δέρμα. Υπάρχουν τρεις τύποι υποδοχέων οι H1, H2 και H3. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα προκύπτουν από τη δράση της, στο καρδιαγγειακό σύστημα [Bentley]. Η ισταμίνη προκαλεί διαστολή των περιφερικών τριχοειδών αγγείων του αίματος και των αρτηριών, με αποτέλεσμα υπόταση, εξάψεις και πονοκέφαλοι. Η συστολή των λείων μυών του εντέρου που προκαλείται από τη ισταμίνη, με τη μεσολάβηση των H1 υποδοχέων, μπορεί να ευθύνεται για κοιλιακές κράμπες, διάρροια και εμετό. Η έκκριση γαστρικού οξέος ρυθμίζεται από την

ισταμίνη μέσω των H2 υποδοχέων που βρίσκονται επί των κυττάρων των τοιχωμάτων [Stratton β, Sanson]. Ο πόνος και ο κνησμός που συνδέονται με την κνιδωτικές βλάβες μπορεί να οφείλεται σε αισθητηριακές και κινητικές διεγέρσεις των νευρώνων μέσω των H1 υποδοχέων [Bentley].

Η δηλητηρίαση από ισταμίνη, είναι δυνατόν να ξεπεραστεί με τη χρήση αντισταμινικών φαρμάκων [Silla- Santos]. Είναι διαθέσιμοι εδώ και πολλά χρόνια, οι ανταγωνιστές των H1-υποδοχέων για τη θεραπεία των αλλεργικών παθήσεων, ενώ οι ανταγωνιστές των H2-υποδοχέων είναι διαθέσιμοι για τη θεραπεία των γαστρικών ελκών. Αντίθετα, ο υπότυπος του H3-υποδοχέα ανακαλύφθηκε μόλις το 1983 και οι ανταγωνιστές των H3-υποδοχέων χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ο ρόλος των H3 υποδοχέων στη μάθηση και τη μνήμη, δείχνει ότι οι ανταγωνιστές των H3-υποδοχέων θα μπορούσαν να έχουν κάποιο ρόλο στη θεραπεία των διαταραχών της μνήμης, όπως η νόσος του Alzheimer [Preuss].

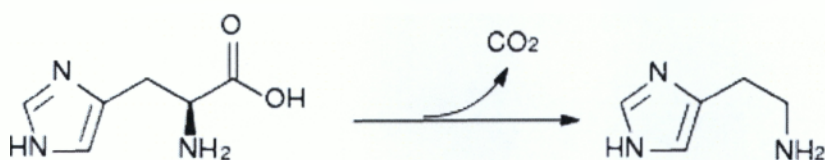
Ο άνθρωπος μεταβολίζει την ιστιδίνη σε ουροκανικό οξύ μέσω της δραστηριότητας της λυάσης του αμμωνίου της L-ιστιδίνης, και σχηματίζει γλουταμινικό οξύ και στη συνέχεια α-κετογλουταρικό οξύ, το οποίο εισέρχεται στον κύκλο του κιτρικού οξέος, ή σε ισταμίνη από την δραστηριότητα της αποκαρβοξυλάσης της ιστιδίνης [Bentley].

Υπάρχουν δύο τρόποι μεταβολισμού της ισταμίνης στον ανθρώπινο οργανισμό. Το άζωτο στον ιμιδαζολικό δακτύλιο

μεθυλιώνεται από την μεθυλοτρανσφεράση της ισταμίνης προς σχηματισμό της N-μεθυλοϊσταμίνης, η οποία οξειδώνεται περαιτέρω από την μονοαμινο οξειδάση σε N-μεθυλοϊμιδαζολοξικό οξύ [Stratton β]. Το ένζυμο αυτό είναι πολύ επιλεκτικό στην αποτοξίνωση της ισταμίνης και εμπλέκει την S-αδενοσυλμεθειονίνη ως χορηγό της ομάδας μεθυλίου [Bentley]. Η ισταμίνη οξειδώνεται από την διάμινο οξειδάση σε ιμιδαζολοξικό οξύ, το οποίο είναι συνδεδεμένο στην ριβόζη [Silla – Santos, Stratton β].

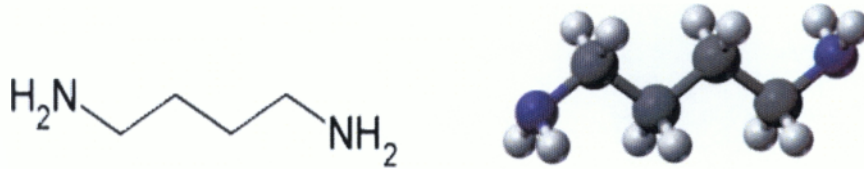
Η N-μεθυλίωση είναι η κύρια διαδικασία που είναι υπεύθυνη για τον τερματισμό των ενεργειών νευροδιαβιβαστή της ισταμίνης στον εγκέφαλο και είναι επίσης η κύρια οδός για το μεταβολισμό της ισταμίνης στο βρογχικό επιθήλιο.

Η ισταμίνη μετατρέπεται επίσης στην αδρανή ακετυλισταμίνη στο έντερο, πιθανόν από βακτηριακά ένζυμα. Το ανθρώπινο νεφρό έχει μια μεγάλη ικανότητα για την αφαίρεση ισταμίνης από το αίμα. Όταν σε υγιή άτομα έγινε ενδοφλέβια ένεση ισταμίνης, ένα μεγάλο ποσοστό μεθυλιώθηκε στους νεφρούς και αποβλήθηκε στα ούρα και ένα μικρότερο ποσοστό αποβλήθηκε αμετάβλητο στα ούρα [Bentley].



**Σχήμα 2.** Σχηματισμός της ισταμίνης από το πρόδρομό της αμινοξύ.

## 2.2. Πουτρεσκίνη



Η πουτρεσκίνη είναι μια δυσώδης οργανική χημική ένωση  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$  (1,4-διάμινοβουτάνιο ή βουτάνοδιαμίνη) η οποία σχετίζεται με την καδαβερίνη, καθώς κι οι δύο που παράγονται από τον καταβολισμό των αμινοξέων στους ζωντανούς και νεκρούς οργανισμούς, ενώ κι οι δύο είναι τοξικές σε μεγάλες δόσεις. Οι δύο ενώσεις είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνες για την αποκρουστική μυρωδιά της σάρκας σε αποσύνθεση, αλλά επίσης συμβάλλουν στην οσμή κάποιων διεργασιών όπως είναι η κακή αναπνοή και η βακτηριακή βαγκίνωση, (κολπική μόλυνση σεξουαλικά μεταδιδόμενη). Επίσης, βρίσκεται στο σπέρμα και σε μερικά μικροφύκη, μαζί με τα σχετικά μόρια της σπερμίνης και της σπερμιδίνης.

### Ιστορία

Η πουτρεσκίνη κι η καδαβερίνη περιγράφηκαν για πρώτη φορά το 1885 από τον Βερολινέζο ιατρό Ludwig Brieger (1849-1919).

## **Παραγωγή**

Η πουτρεσκίνη παράγεται σε βιομηχανική κλίμακα και με υδρογόνωση του succinonitrile (βουτανοδινιτρίλιο), το οποίο παράγεται με την προσθήκη του υδροκυανίου σε ακρυλονιτριλίου. Η πουτρεσκίνη αντιδρά με το αδιπικό οξύ για να αποδώσει το πολυαμίδιο νάιλον-4, 6, το οποίο διατίθεται στην αγορά υπό την εμπορική ονομασία Stanyl.

Η Βιοτεχνολογική παραγωγή της πουτρεσκίνης από ανανεώσιμες πρώτες ύλες είναι μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική λύση για τη χημική σύνθεση.

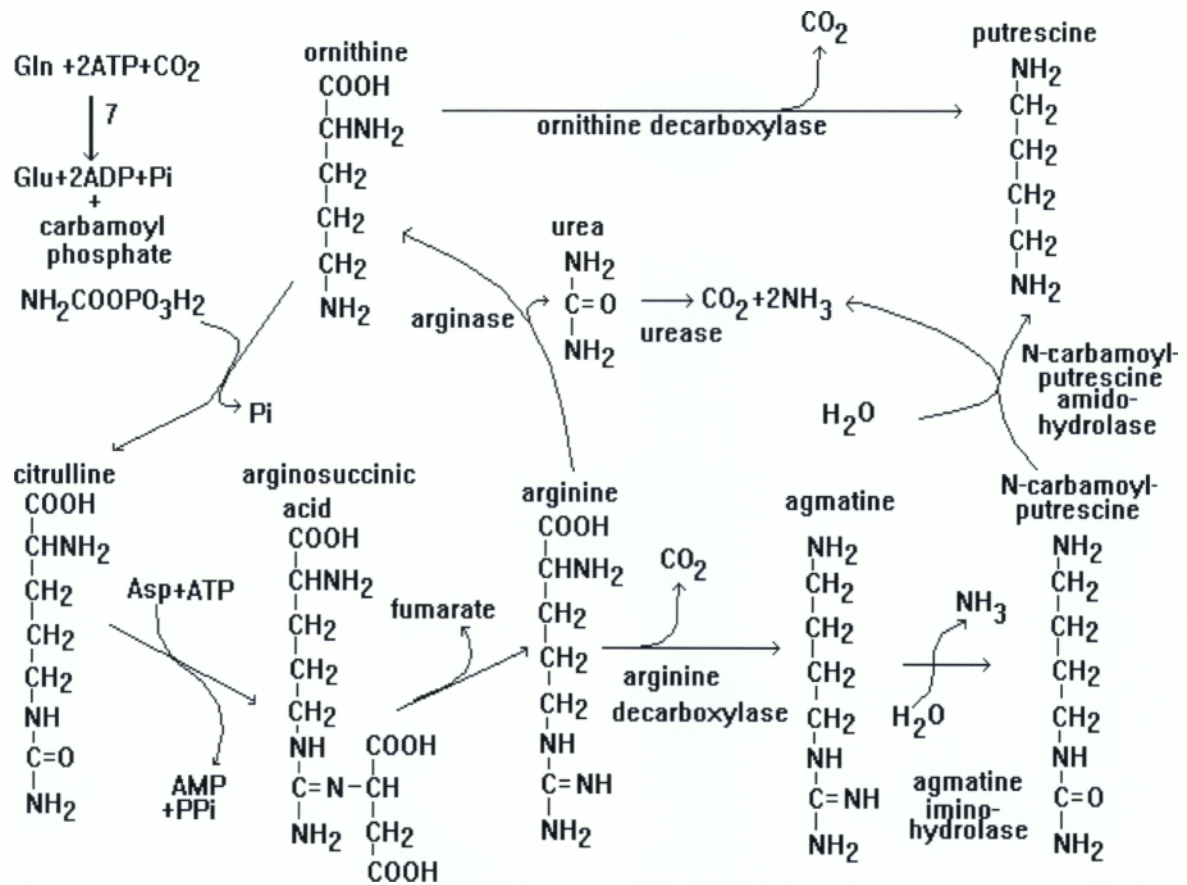
## **Βιοχημεία**

Η πουτρεσκίνη επιτίθεται στην αποκαρβοξυλιωμένη s-αδενοσυλμεθειονίνη και τη μετατρέπει σε σπερμιδίνη. Η σπερμιδίνη με τη σειρά της επιτίθεται σε μία άλλη αποκαρβοξυλιωμένη s-αδενοσυλμεθειονίνη και τη μετατρέπει σε σπερμίνη.

Συντίθεται σε μικρές ποσότητες από τα υγιή ζωντανά κύτταρα μέσω της δράσης της αποκαρβοξυλάσης της ορνιθίνης. Οι πολυαμίνες, εκ των οποίων η πουτρεσκίνη είναι η απλούστερη, φαίνεται να είναι παράγοντες ανάπτυξης που απαιτούνται για την κυτταρική διαίρεση.

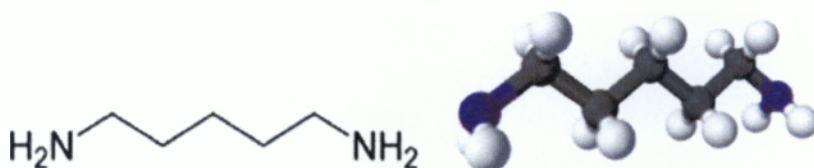
## Τοξικότητα

Η πούτρεσκίνη είναι τοξική σε μεγάλες δόσεις. Στους αρουραίους είχε μια σχετικά χαμηλή τοξικότητα των 2000 mg ανά kg σωματικού βάρους [Olle, Tila].



Σχήμα 3. Σχηματισμός πούτρεσκίνης από αμινοξέα.

## 2.3. Καδαβερίνη



Η καδαβερίνη είναι μια δύσοσμη ένωση που παράγεται από πρωτεϊνική υδρόλυση κατά τη διάρκεια της σήψης των ζωικών ιστών. Πρόκειται για μία τοξική διαμίνη με δομή παρόμοια με την πουτρεσκίνη. Η καδαβερίνη είναι επίσης γνωστή με τις ονομασίες 1,5-πεντανεδιαμίνη και πενταμεθυλενεδιαμίνη.

### Ιστορία

Η πουτρεσκίνη και η καδαβερίνη περιγράφηκαν για πρώτη φορά το 1885 από τον Βερολινέζο ιατρό Ludwig Brieger (1849-1919).

### Παραγωγή

Η καδαβερίνη είναι το προϊόν αποκαρβοξυλίωσης του αμινοξέος λυσίνη. Ωστόσο, αυτή η διαμίνη δε σχετίζεται απλώς με τη σήψη. Επιπλέον, παράγεται σε μικρές ποσότητες από τα ζωντανά όντα. Είναι εν μέρει υπεύθυνη για τη χαρακτηριστική οσμή των ούρων και του σπέρματος.

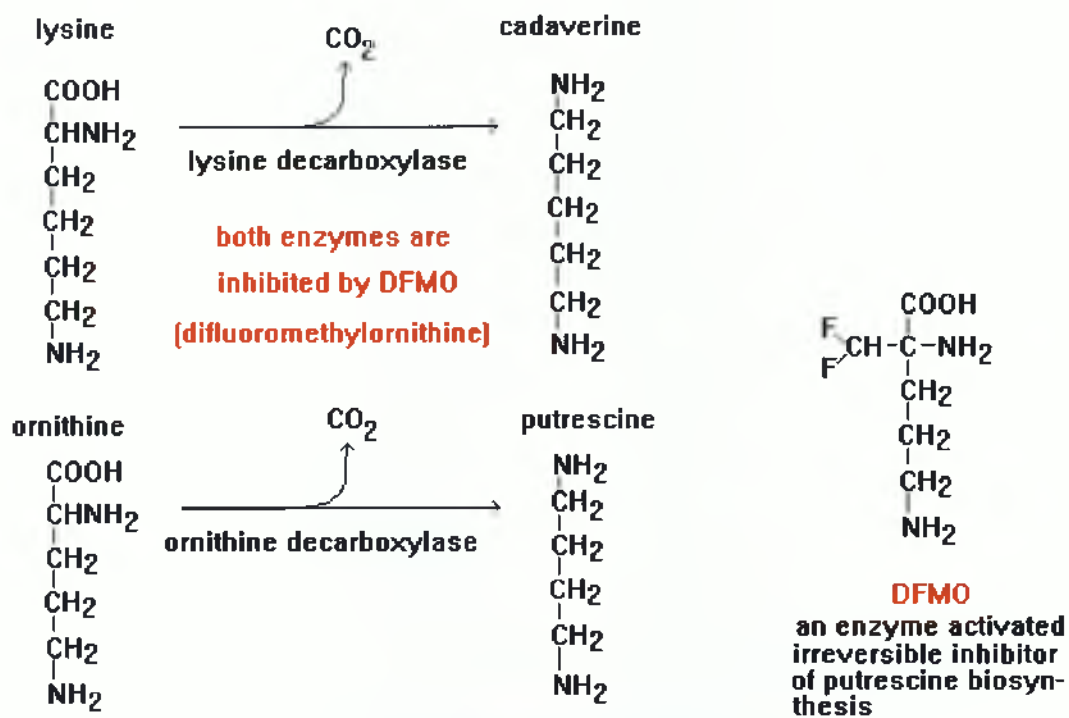


## Κλινική σημασία

Αυξημένα επίπεδα καδαβερίνης έχουν βρεθεί στα ούρα κάποιων ασθενών με ανωμαλίες στο μεταβολισμό της λυσίνης.

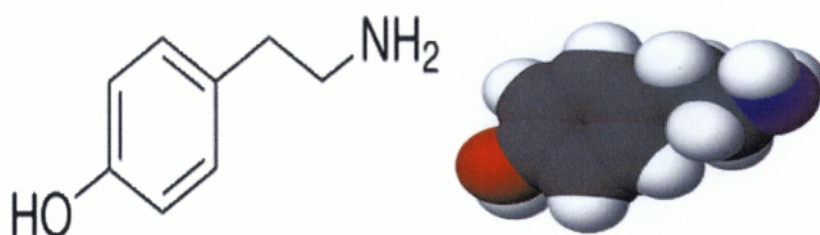
## Τοξικότητα

Η καδαβερίνη είναι τοξική σε μεγάλες δόσεις. Σε αρουραίους είχε μια οξεία τοξικότητα από το στόμα περισσότερο από 2000 mg/kg σωματικού βάρους [Gamarnik, Tila].



Σχήμα 4. Σχηματισμός πουτρεσκίνης και καδαβερίνης από τα αμινοξέα λυσίνη και ορνιθίνη.

## 2.4. Τυραμίνη



Η τυραμίνη (4-υδρόξυφαιλαιθυλαμίνη, παρα-τυραμίνη) είναι φυσικά απαντώμενη σύνθετη μονοαμίνη και προέρχεται από το αμινοξύ τυροσίνη. Λειτουργεί ως μέσο απελευθέρωσης κατεχολαμίνης (ντοπαμίνης), νορεπινεφρίνης, (νοραδρεναλίνης), επινεφρίνης (αδρεναλίνης) και προκαλεί αυξημένη αρτηριακή πίεση και ταχυκαρδία.

Όταν προσλαμβάνεται ακούσια από ορισμένες τροφές, σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς MAO), η τυραμίνη είναι υπεύθυνη για το λεγόμενο "σύνδρομο του τυριού", το οποίο διαπιστώνεται συχνά με τη χρήση των τροφών αυτών.

### Παρουσία

Η τυραμίνη εμφανίζεται ευρέως στα φυτά και τα ζώα και μεταβολίζεται από το ένζυμο της μονοαμινοξειδάσης. Σε τρόφιμα, συχνά παράγεται από την αποκαρβοξυλίωση της τυροσίνης κατά τη ζύμωση ή την αποσύνθεση τους. Στα τρόφιμα που περιέχουν σημαντικά ποσά τυραμίνης συμπεριλαμβάνονται κρέατα που είναι

δυνητικά χαλασμένα, τουρσιά, εκείνα που έχουν υποστεί παλαίωση, τα καπνιστά, όσα έχουν υποστεί ζύμωση, ή είναι μαριναρισμένα (μερικά ψάρια, πουλερικά και βόειο κρέας). Πιο αναλυτικά, τυραμίνη περιέχει κυρίως το χοιρινό κρέας (εκτός από το χοιρομέρι), το συκώτι, η σοκολάτα, τα αλκοολούχα ποτά όπως η μπύρα και το κρασί, και τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, όπως τα περισσότερα τυριά (εκτός από ρικότα, το τυρί cottage, τυρί κρέμα, τυρί Neufchatel), η κρέμα γάλακτος, το γιαούρτι, η πάστα από γαρίδες, η σάλτσα σόγιας, τα καρυκεύματα από φασόλια σόγιας, η σάλτσα teriyaki, τα tofu, το tempura, η σούπα miso, το λάχανο τουρσί, η φάβα, οι πράσινοι λοβοί φασολιών, τα επίπεδα ιταλικά φασόλια (Ρομάνο), οι κινέζικοι λοβοί μπιζελιών, το αβοκάντο, οι μπανάνες, ο ανανάς, τα πορτοκάλια, οι μελιτζάνες, τα σύκα, τα σταφύλια, τα κόκκινα δαμάσκηνα, τα σμέουρα, η βανίλια, τα φιστίκια, τα καρύδια Βραζιλίας, οι καρύδες, το επεξεργασμένο κρέας, η μαγιά, και μια σειρά από κάκτους.

Παρακάτω αναλύονται τα πιο σημαντικά τρόφιμα που περιέχουν τυραμίνη. Η ακριβής αύξηση της ευαισθησίας θα εξαρτάται από τις χρησιμοποιούμενες MAOI Αναστολείς Οξειδάσης Μονοαμινών (Monoamine Oxidase Inhibitor) και η δόση τους.

## **Τυριά**

Τα περισσότερα παλαιωμένα τυριά περιέχουν τυραμίνη. Αυτά

περιλαμβάνουν παρμεζάνα, Ρομάνο, Asiago, ηλικίας cheddar και άλλα σκληρά τυριά ισχυρής γεύσης. Ενώ υπάρχουν κάποια, όπως το τυρί κρέμα και το τυρί cottage, που έχουν μικρές έως αμελητέες ποσότητες τυραμίνης, ενώ τα περισσότερα παλαιωμένα τυριά έχουν υψηλή συγκέντρωση τυραμίνης.

### **Φυτικά εκχυλίσματα**

Βρέθηκαν σε ορισμένες μάρκες το αλκοολικό εκχύλισμα των καρπών του φοινικοειδούς Saw Palmetto, (πιθανώς ως αποτέλεσμα της κακής αποθήκευσης του καρπού πριν από τη μεταποίηση) το οποίο προέρχεται από τις Δυτικές Ινδίες και τις ακτές του Ατλαντικού της Αμερικής και χρησιμοποιείται για την υγεία του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος.

### **Φρούτα**

Τα αβοκάντο περιέχουν τυραμίνη, ειδικά τα υπερώριμα φρούτα. Τα αβοκάντο, όταν καταναλώνονται σε μέτριες ποσότητες, γενικά δεν έχουν αισθητές επιπτώσεις, υπό τον όρο ότι ο καρπός δεν είναι υπερώριμος. Οι φλούδες μπανάνας περιέχουν υψηλά επίπεδα τυραμίνης και της ντοπαμίνης.

Όλα τα άλλα φρούτα μπορούν να περιέχουν τυραμίνη, ειδικά τα υπερώριμα και αποξηραμένα φρούτα.

### **Επεξεργασμένα τρόφιμα**

Πολλά επεξεργασμένα τρόφιμα περιέχουν υψηλά επίπεδα τυραμίνης. Λίγα τα επεξεργασμένα τρόφιμα που περιέχουν υψηλές ποσότητες τυραμίνης περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε αυτά, εκχύλισμα μαγιάς, λάχανο τουρσί, και γαρίδες πάστα.

### **Το κρέας και τα ψάρια**

Το φρέσκο συκώτι, το κρέας και τα ψάρια δεν έχουν σημαντικά επίπεδα τυραμίνης, αλλά το συκώτι και το κρέας που έχει ωριμάσει περιέχουν υψηλές ποσότητες. Παραδοσιακά, το κρέας των θηραμάτων και των άγριων ζώων διατηρούνται κρεμασμένα σε ένα δροσερό μέρος για να βελτιώσουν τη γεύση και την τρυφερότητά τους, αλλά αυτό αυξάνει σημαντικά την περιεκτικότητά τους σε τυραμίνη. Τα επεξεργασμένα κρέατα, τα παστά ή το αλατισμένο κρέας, τα υποπροϊόντα του κρέατος και οι ζωμοί του συχνά περιέχουν σημαντικές ποσότητες τυραμίνης.

### **Σόγια**

Όλα τα προϊόντα σόγιας (αλλά κυρίως προϊόντα ζύμωσης της σόγιας), περιέχουν υψηλά επίπεδα τυραμίνης. Εκτός από την ίδια τη σόγια, συχνά καταναλούμενα προϊόντα σόγιας είναι η σάλτσα σόγιας, τα tofu, miso και η σάλτσα teriyaki.

## Ξηροί καρποί και σοκολάτα

Η σοκολάτα δεν περιέχει σημαντικές ποσότητες τυραμίνης, αλλά περιέχει άλλα δραστικά συστατικά που έχουν ενισχυθεί από τους ΜΑΟ (μονοαμινοξειδάση), όπως η φαιναιθυλαμίνη. Έτσι, μεγάλες ποσότητες σοκολάτας μπορούν να οδηγήσουν σε ναυτία και πονοκεφάλους.

Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι μεγάλες ποσότητες σε καρύδια, φιστίκια, καρύδες, και σε καρύδια Βραζιλίας μπορούν να οδηγήσουν σε υπερτασικές αντιδράσεις και πονοκεφάλους.

Οι τυραμίνες είναι προϊόντα αμινοξέων που συνδέονται με πονοκεφάλους και υπέρταση. Οι τυραμίνες μπορούν να παραχθούν από τα αμινοξέα φαινυλαλανίνη και τυροσίνη. Η τυροσίνη είναι το αμινοξύ το οποίο χρησιμοποιείται από το σώμα για τη διαμόρφωση των ορμονών του θυρεοειδούς και κατεχολαμινών (αδρεναλίνη, νορεπινεφρίνη, κ.λπ.) .

Οι τυραμίνες βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες σε ορισμένα τρόφιμα όπως η σοκολάτα, το κρασί, η μπύρα, το τυρί, τα φασόλια, το συκώτι και άλλα τρόφιμα. Αυτά είναι τα τρόφιμα τα οποία σχετίζονται με την ημικρανία και άλλους πονοκεφάλους σε ορισμένα άτομα, κυρίως γυναίκες [Sen].

Οι τυραμίνες φαίνεται να διασπώνται στο σώμα από ένα ένζυμο που ονομάζεται μονοαμινοξειδάση (ΜΑΟ).

### **Φυσικά φαινόμενα και φαρμακολογία**

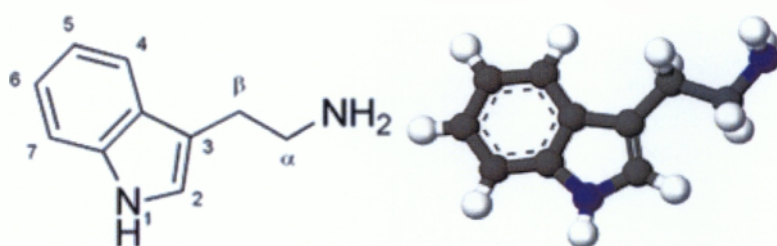
Μια μεγάλη διαιτητική πρόσληψη τυραμίνης (ή διατροφική πρόσληψη τυραμίνης ενώ λαμβάνονται αναστολείς MAO) μπορεί να προκαλέσει “ανταπόκριση αγγειοσυσπάσεων τυραμίνης”, η οποία ορίζεται ως η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης.

Η πιθανότητα ότι η τυραμίνη ενεργεί άμεσα ως νευροδιαβιβαστής αποκαλύφθηκε από την ανακάλυψη μιας πρωτεΐνης G - συνδυασμένων υποδοχέων, με υψηλή συγγένεια με την τυραμίνη, που ονομάζονται TA1. Ο υποδοχέας TA1 βρίσκεται στον εγκέφαλο, καθώς και τους περιφερικούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένων και των νεφρών. Η ύπαρξη ενός υποδοχέα με μεγάλη συγγένεια με την τυραμίνη στηρίζει την υπόθεση ότι η τυραμίνη μπορεί επίσης να δράσει άμεσα επηρεάζοντας την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.

Η διατροφική πρόσληψη τυραμίνης έχει συνδεθεί επίσης με ημικρανίες σε επιλεγμένους πληθυσμούς, οδηγώντας πολλούς πάσχοντες να περιορίσουν τις τροφές πλούσιες σε τυραμίνη. Εκθέσεις σχετικά με το σύνδεσμο τυραμίνης-ημικρανίας έχουν τόσο επιβεβαιωθεί όσο κι απορριφθεί. Σε ένα πρόσφατο άρθρο διαπιστώθηκε ότι όλες οι προηγούμενες μελέτες επιβεβαίωσης μιας σύνδεσης ημικρανίας-τυραμίνης ήταν επιστημονικά ασαφείς, και σημείωσε διάφορες μελέτες που δεν δείχνουν καθόλου σύνδεση. Δύο μελέτες που επικυρώνονται ως επιστημονικώς ορθές δεν ανέφεραν την ύπαρξη σύνδεσης στο αξιολογούμενο πληθυσμό.

Μια ανασκόπηση του 2007 που δημοσιεύθηκε στις Νευρολογικές Επιστήμες, παρουσίασε στοιχεία που δείχνουν ότι οι ημικρανίες και οι πονοκέφαλοι, χαρακτηρίζονται από αύξηση των κυκλοφορούντων νευροδιαβιβαστών και νευροτροποποιητών (συμπεριλαμβανομένων της τυραμίνης, οκτοπαμίνης και συνεφρίνης) στον υποθάλαμο, την αμυγδαλή και το ντοπαμινεργικό σύστημα [Tila].

## 2.5. Τρυπταμίνη



Η τρυπταμίνη είναι ένα αλκαλοειδές μονοαμίνης που βρίσκεται στα φυτά, τους μύκητες και τα ζώα. Είναι βασισμένη στη δομή του δακτυλίου του ινδολίου και σχετίζεται χημικά με το αμινοξύ τρυπτοφάνη, από το οποίο προέρχεται το όνομά του. Η τρυπταμίνη βρίσκεται σε ίχνη στους εγκεφάλους των θηλαστικών και πιστεύεται ότι παίζει ρόλο ως νευροενεργοποιητής ή νευροδιαβιβαστής.

Η τρυπταμίνη αποτελεί επίσης το υπόβαθρο για μια ομάδα ενώσεων γνωστών συλλογικά ως τρυπταμίνες. Αυτή η ομάδα



περιλαμβάνει πολλά βιολογικά ενεργές ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των νευροδιαβιβαστών και των ψυχεδελικών ναρκωτικών.

Η συγκέντρωση της τρυπταμίνης στον εγκέφαλο αρουραίων είναι περίπου 3,5 pmol / g.

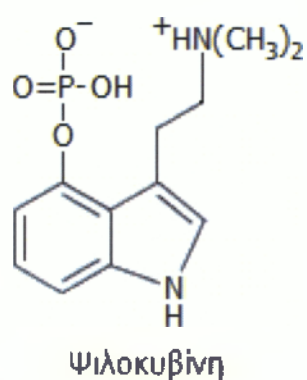
### **Τα φυτά που περιέχουν τρυπταμίνη**

Πολλά, αν όχι τα περισσότερα, φυτά περιέχουν μικρές ποσότητες τρυπταμίνης, που αποτελεί ενδιάμεσο σε ένα βιοσυνθετικό μονοπάτι προς την φυτική ορμόνη ινδολ-3-οξικό οξύ. Υψηλότερες συγκεντρώσεις μπορεί να βρεθούν σε πολλά είδη ακακίας. Η τρυπταμίνη λειτουργεί ως φυσικό φυτοφάρμακο σε φυτά.

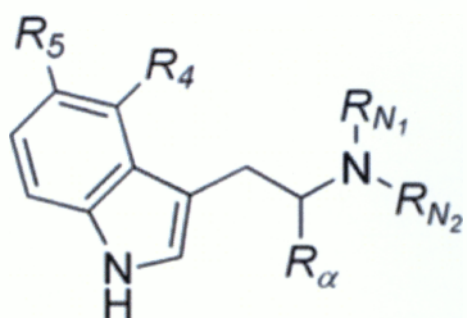
### **Παράγωγα τρυπταμίνης**

Τα πιο γνωστά παράγωγα τρυπταμίνης είναι η σεροτονίνη, ένας σημαντικός νευροδιαβιβαστής και η μελατονίνη, μια ορμόνη που εμπλέκεται στη ρύθμιση του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης. Αλκαλοειδή τρυπταμίνης βρέθηκαν σε μύκητες, σε φυτά και σε ζώα που χρησιμοποιούνται συνήθως από τους ανθρώπους για τις ψυχοτροπικές δράσεις τους. Χαρακτηριστικά παραδείγματα περιλαμβάνουν ψιλοκυβίνη παρεσθησιογόνα ουσία με δράση ανάλογη του LSD (από μανιτάρια όπως το *Psilocybe cubensis* ή "μαγικά μανιτάρια") και η DMT (N,N-Dimethyltryptamine ή N,N-διμεθυλοτρυπτοφάνη) (από διάφορες πηγές των φυτών). Πολλές συνθετικές τρυπταμίνες έχουν επίσης παραχθεί,

συμπεριλαμβανομένης του ναρκωτικού της σουματριπτάνης της ημικρανίας και των συγγενών του. Στους πίνακες που ακολουθούν παρατίθενται ορισμένα υποκατάστατα τρυπταμίνων που απαντώνται συχνά [Jones].



Σχήμα 5. Δομή ψιλοκυβίνης.

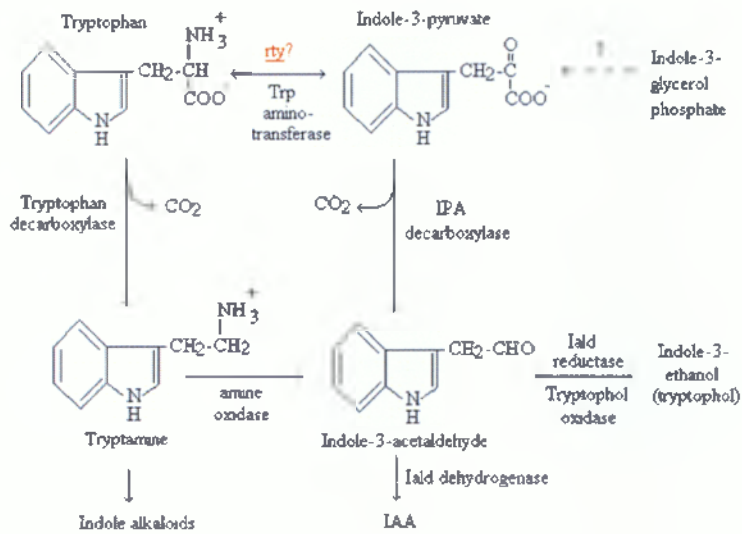


Σχήμα 6. Γενική δομή των υποκατάστατων τρυπταμινών

**Πίνακας 1.** Δομή των φυσικών τρυπταμινών.

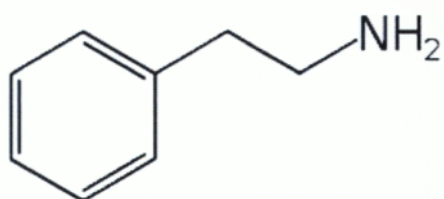
Short Name	Προέλευση	R <sup>α</sup>	R <sub>4</sub>	R <sup>5</sup>	R <sup>N1</sup>	R <sup>N2</sup>	Full Name
<u>Μπουφοτεΐνη</u>	φυσική	H	H	OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	5-υδροξύ- <i>N,N</i> -διμεθυλτρυπταμίνη
<u>DMT</u>	φυσική	H	H	H	<u>CH<sub>3</sub></u>	CH <sub>3</sub>	<i>N,N</i> -διμεθυλτρυπταμίνη
<u>Μελατονίνη</u>	φυσική	H	H	<u>OCH<sub>3</sub></u>	<u>O=C-CH<sub>3</sub></u>	H	5-μεθόξυ- <i>N</i> -ακετυλτρυπταμίνη
<u>5-MeO-DMT</u>	φυσική	H	H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	5-μεθόξυ- <i>N,N</i> -διμεθυλτρυπταμίνη
<u>NMT</u>	φυσική	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>N</i> -μεθυλτρυπταμίνη
<u>Ψιλοσυμπίνη</u>	φυσική	H	<u>P</u> <u>O</u> <u>4</u>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-φωσφορυλοξύ- <i>N,N</i> -διμεθυλτρυπταμίνη
<u>Ψιλοσίνη</u>	φυσική	H	<u>O</u> <u>H</u>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-υδροξύ- <i>N,N</i> -διμεθυλτρυπταμίνη
<u>Σεροτονίνη</u>	φυσική	H	H	OH	H	H	5-υδροξύτρυπταμίνη
<u><i>N</i>-μεθυλσεροτονίνη</u>	φυσική	H	H	OH	CH <sub>3</sub>	H	5-υδροξύ- <i>N</i> -μεθυλτρυπταμίνη
<u>Τρυπτοφάνη</u>	φυσική	<u>COO</u> <u>H</u>	H	H	H	H	<i>α</i> -καρβοξύλτρυπταμίνη
<u>ΑΕΤ</u>	τεχνητή	<u>CH<sub>2</sub>C</u> <u>H<sub>3</sub></u>	H	H	H	H	<i>α</i> -αιθυλτρυπταμίνη

<u>AMT</u>	τεχν ητή	<u>CH3</u>	H	H	H	H	α-μεθυλτροπταμίνη
<u>DALT</u>	τεχν ητή	H	H	H	<u>H2C=CH</u> <u>-CH2</u>	H2C=C H-CH2	<i>N,N</i> - διαλλυλοτροπταμίνη
<u>DET</u>	τεχν ητή	H	H	H	CH2CH 3	CH2CH 3	<i>N,N</i> - διαιθυλτροπταμίνη
<u>DiPT</u>	τεχν ητή	H	H	H	<u>CH(CH3)</u> 2	CH(CH3) )2	<i>N,N</i> - δισοπροπυλτροπταμ ίνη
<u>DPT</u>	τεχν ητή	H	H	H	<u>CH2CH2</u> <u>CH3</u>	CH2CH 2CH3	<i>N,N</i> - διπροπυλτροπταμίνη
<u>5-MeO-AMT</u>	τεχν ητή	CH3	H	<u>OCH3</u>	H	H	5-μεθόξυ-α- μεθυλτροπταμίνη
<u>5-MeO-DALT</u>	τεχν ητή	H	H	<u>OCH3</u>	<u>H2C=CH</u> <u>-CH2</u>	H2C=C H-CH2	5-μεθόξυ- <i>N,N</i> - διαλλυλοτροπταμίνη
<u>4-HO-DET</u>	τεχν ητή	H	O H	H	CH2CH 3	CH2CH 3	4-υδρόξυ- <i>N,N</i> - διαιθυλτροπταμίνη
<u>4-HO-DIPT</u>	τεχν ητή	H	O H	H	CH(CH3) )2	CH(CH3) )2	4-υδρόξυ- <i>N,N</i> - δισοπροπυλτροπταμ ίνη
<u>5-MeO-DIPT</u>	τεχν ητή	H	H	OCH3	CH(CH3) )2	CH(CH3) )2	5-μεθόξυ- <i>N,N</i> - δισοπροπυλτροπταμ ίνη
<u>4-HO-MiPT</u>	τεχν ητή	H	O H	H	CH(CH3) )2	CH3	4-υδρόξυ- <i>N</i> - ισοπροπύλ- <i>N</i> - μεθυλτροπταμίνη
<u>Σουματοπιτά νη</u>	τεχν ητή	H	H	SO2NH CH3	CH3	CH3	5- μεθυλαμινοσουλφον υλ- <i>N,N</i> - διμεθυλτροπταμίνη



**Σχήμα 7.** Σχηματισμός τρυπταμίνης από το αμινοξύ τρυπτοφάνη.

## 2.6. β- φαινυλαιθυλαμίνη



Η φαινυλαιθυλαμίνη, ή β-φαινυλαιθυλαμίνη (2-φαινυλαιθυλαμίνη), είναι αλκαλοειδές και μονοαμίνη. Η φαινυλαιθυλαμίνη έχει δομικό ισομερές την α-φαινυλαιθυλαμίνη (1-φαινυλαιθυλαμίνη), η οποία βρίσκεται με την μορφή δύο στερεοϊσομερή: την (R)-(+)-1-φαινυλαιθυλαμίνη και την (S)-(-)-1-φαινυλαιθυλαμίνη. Στον ανθρώπινο εγκέφαλο, η 2-φαινυλαιθυλαμίνη πιστεύεται ότι λειτουργεί ως νευροενεργοποιητής ή νευροδιαβιβαστής. Η φαινυλαιθυλαμίνη είναι μια φυσική ένωση που βιοσυντίθεται από το αμινοξύ φαινυλαλανίνη με ενζυματική αποκαρβοξυλίωση. Βρίσκεται επίσης σε πολλά τρόφιμα όπως η σοκολάτα, ειδικά μετά από μικροβιακές ζυμώσεις. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η φαινυλαιθυλαμίνη προερχόμενη από τα τρόφιμα μπορεί να έχει ψυχότροπες επενέργειες σε επαρκείς ποσότητες. Ωστόσο, γρήγορα μεταβολίζεται από το ένζυμο οξειδάση μονοαμίνης Β (MAO-B), εμποδίζοντας σημαντικές συγκεντρώσεις να φθάσουν στον εγκέφαλο.

Τα υποκατάστατα φαινυλαιθυλαμινών είναι μια ευρεία και ποικίλη κατηγορία ενώσεων που περιλαμβάνουν νευροδιαβιβαστές,

ορμόνες, διεγερτικά, παραισθησιογόνα, ανορεξιογόνα, βρογχοδιασταλτικά, και τα αντικαταθλιπτικά.

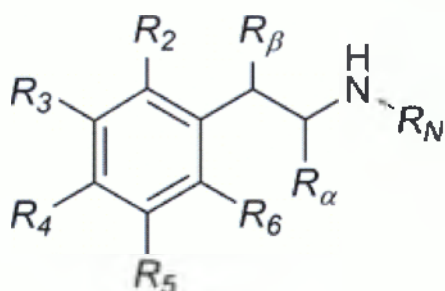
### **Φυσικά χαρακτηριστικά**

Η φαιναιθυλαμίνη (PEA) είναι μια αρωματική αμίνη, η οποία είναι ένα άχρωμο υγρό σε θερμοκρασία δωματίου. Είναι διαλυτή στο νερό, την αιθανόλη και τον αιθέρα. Όπως και άλλες αμίνες χαμηλού μοριακού βάρους, έχει μια μυρωδιά ψαριού. Μετά την έκθεση στον αέρα, σχηματίζει ένα στερεό ανθρακικό άλας με το διοξείδιο του άνθρακα. Η φαιναιθυλαμίνη είναι έντονα αλκαλική και σχηματίζει σταθερό κρυσταλλικό υδροχλωρικό άλας με σημείο τήξης 217 ° C. Είναι επίσης ερεθιστική για το δέρμα και πιθανός ευαισθητοποιητής.

### **Η θεωρία της αγάπης της Σοκολάτας**

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, ο ερευνητής Michael Liebowitz, συγγραφέας του δημοφιλούς βιβλίου "Η Χημεία της Αγάπης" (1983), σχολίασε σε δημοσιογράφους ότι "η σοκολάτα είναι φορτωμένη με φαιναιθυλαμίνη". Το άρθρο ανέφερε πως η αγάπη για την σοκολάτα οφείλεται στην φαιναιθυλαμίνη που περιέχει αυτή, αλλά δεν προκαλεί εθισμό γιατί η φαιναιθυλαμίνη μεταβολίζεται γρήγορα από το ένζυμο MAO-B.

## Υποκατάστατα φαιναιθυλαμινών



**Η Γενική δομή των φαιναιθυλαμινών και αμφεταμινών (βλ. Πίνακα 2 παρακάτω).**

Οι υποκατεστημένες φαιναιθυλαμίνες φέρουν πρόσθετες χημικές ομάδες στο φαινυλικό δακτύλιο, την πλάγια αλυσίδα, ή την αμινομάδα:

- Οι υποκατεστημένες αμφεταμίνες είναι ομόλογες των φαιναιθυλαμινών οι οποίες φέρουν από α-μεθυλομάδα ( $\alpha$ - $\text{CH}_3$ ) στο άτομο άνθρακα της πλάγιας αλυσίδας δίπλα από την αμινομάδα.
- οι Κατεχολαμίνες είναι φαιναιθυλαμίνες που φέρουν δύο υδροξύλια στις θέσεις 3 και 4 του φαινυλικού δακτυλίου. Παραδείγματα είναι οι ορμόνες και οι νευροδιαβιβαστές ντοπαμίνη, επινεφρίνη (αδρεναλίνη), και η νορεπινεφρίνη (νοραδρεναλίνη).
- Τα αρωματικά αμινοξέα η φαινυλαλανίνη και η τυροσίνη, είναι φαιναιθυλαμίνες που φέρουν καρβοξυλική ομάδα ( $\text{COOH}$ ) στη θέση άλφα.



- Οι 2Cs είναι φαιναιθυλαμίνες με μεθοξυ ομάδες που συνδέονται με τον άνθρακα 2 και 5 και δεν φέρουν καμία α-μεθυλομάδα [Chaytor].

### Φαρμακολογία

Πολλές υποκατεστημένες φαινυλαιθυλαμίνες είναι φαρμακολογικά ενεργές ουσίες λόγω της ομοιότητάς τους με τους νευροδιαβιβαστές μονοαμίνης όπως :

α) Διεγερτικά, όπως τα φυτικά αλκαλοειδή εφεδρίνη και καθινόνη και τα συνθετικά ναρκωτικά και ντεξτροαμφεταμίνη και μεθυλφαινιδάτη.

β) Παραισθησιογόνα, όπως το αλκαλοειδές των φυτών η μεσκαλίνη και το συνθετικό ναρκωτικό 2,5-διμεθοξυ-4-βρομοφαινυλαιθυλαμίνη (2C-B) η 3,4-μεθυλενοδιοξυαμφεταμίνη (MDMA) (έκσταση) και η 3,4-μεθυλενοδιοξαμφεταμίνη (MDA)

γ) Ανορεξιογόνα όπως η φαιντερμίνη, η φαινφλουραμίνη, και η αμφεταμίνη.

δ) Βρογχοδιασταλτικά, όπως η σαλβουταμόλη και η εφεδρίνη

ε) Αντικαταθλιπτικά όπως η βενλαφαξίνη, η βουπροπιόνη και η μοναμίνη αναστολέας οξειδάσης φαινελζίνη και η τρανυλκυπρομίνη.

Μερικές από τις πιο σημαντικές φαιναιθυλαμίνες φαίνονται στον παρακάτω Πίνακα 2. Εκατοντάδες άλλες απλές συνθετικές φαιναιθυλαμίνες είναι γνωστές. Αυτό οφείλεται εν μέρει στο πρωτοποριακό έργο του Αλέξανδρου Shulgin, πολλές από τις οποίες περιγράφονται στο βιβλίο PIHKAL [Suzuki].

**Πίνακας 2. Υποκατάστατα φαιναιθυλαμινών, κατηγοριοποιημένα σύμφωνα με τη δομή τους**

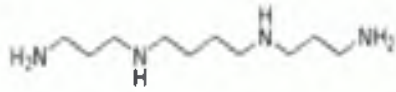
Όνομα	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^4$	$R^5$	$R^N$	Πλήρες χημικό όνομα
<u>Τυραμίνη</u>				<u>OH</u>			4-υδρόξυ-φαιναιθυλαμίνη
<u>Ντοπαμίνη</u>			OH	OH			3,4-διυδρόξυ-φαιναιθυλαμίνη
<u>Επινεφρίνη</u> (Αδρεναλίνη)	OH	OH	OH			<u>CH<sub>3</sub></u>	β,3,4-τριυδρόξυ- <u>N-μεθυλ</u> φαιναιθυλαμίνη
<u>Νορεπινεφρίν</u> Π (Νοραδρεναλίνη)	OH	OH	OH				β,3,4-τριυδρόξυφαιναιθυλαμίνη
<u>Φαινυλεφρίνη</u>	OH	OH				CH <sub>3</sub>	β,3-διυδρόξυ- <u>N-μεθυλ</u> φαιναιθυλαμίνη
<u>6-Υδροξυντοπαμίνη</u>		OH	OH	OH			2,4,5-τριυδρόξυφαιναιθυλαμίνη
<u>Σαλβουταμόλη</u>	OH		OH		<u>CH<sub>2</sub></u> <u>OH</u>	<u>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub></u>	β,4-διυδρόξυ-3-υδροξυ <u>μεθυλ-N-τερτ-βουτυλ</u> -φαιναιθυλαμίνη
<u>β-μεθυλ-φαιναιθυλαμίν</u> Π	CH <sub>3</sub>						β-μεθυλφαιναιθυλαμίνη
<u>Αμφεταμίνη</u>	CH <sub>3</sub>						α-μεθυλφαιναιθυλαμίνη
<u>Μεθαμφεταμίν</u> Π	CH <sub>3</sub>					CH <sub>3</sub>	<u>N-μεθυλ</u> αμφεταμίνη

<u>Methylphenidate</u>				<i>N</i> , $\alpha$ -βουτυλένο-β-μεθοξυκαρβονυλφαιλαιθυλαμίνη
<u>Εφεδρίνη</u> <u>ψευδοεφεδρίνη</u> <u>η</u>	CH <sub>3</sub> OH		CH <sub>3</sub>	<i>N</i> -μεθυλ-β-υδροξυαμφεταμίνη
<u>Ακετυλαμφεταμίνη</u>	CH <sub>3</sub>	COC H <sub>3</sub>		$\alpha$ -μεθυλ-3-ακετυλφαιλαιθυλαμίνη
<u>Καθίνη</u>	CH <sub>3</sub> OH			$\beta$ -υδροξυ-αμφεταμίνη
<u>Καθιονόνη</u>	CH <sub>3</sub> =O			$\beta$ -κετοαμφεταμίνη
<u>Μεθκαθινόνη</u>	CH <sub>3</sub> =O		CH <sub>3</sub>	<i>N</i> -μεθυλ-β-κετοαμφεταμίνη
<u>Βουπροπιόνη</u>	CH <sub>3</sub> =O	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	3-χλωρο- <i>N</i> -τερτ-βουτυλ-β-κετοαμφεταμίνη
<u>Φαινφλουραμίνη</u>	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	<u>CH<sub>2</sub></u> <u>CH<sub>3</sub></u>	3-τριφθορομεθυλ- <i>N</i> -αιθυλαμφεταμίνη
<u>Φεντερομίνη</u>	2CH 3			$\alpha$ , $\alpha$ -διμεθυλφαιλαιθυλαμίνη
<u>Μεσκαλίνη</u>		<u>OCH</u> <u>3</u>	OCH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	3,4,5-τριμεθοξυφαιλαιθυλαμίνη
<u>MDA</u>	CH <sub>3</sub>	-O-CH <sub>2</sub> -O-		3,4-μεθυλενοδιοξυαμφεταμίνη
<u>MDMA</u>	CH <sub>3</sub>	-O-CH <sub>2</sub> -O-	CH <sub>3</sub>	3,4-μεθυλενοδιοξυ- <i>N</i> -μεθυλαμφεταμίνη
<u>MDMC</u>	CH <sub>3</sub> =O	-O-CH <sub>2</sub> -O-	CH <sub>3</sub>	3,4-μεθυλενοδιοξυ- <i>N</i> -μεθυλ-β-κετοαμφεταμίνη

<u>DOM</u>	CH <sub>3</sub>	OC H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	2,5-διμεθόξυ-4- μεθυλαμφεταμίνη
<u>DOB</u>	CH <sub>3</sub>	OC H <sub>3</sub>	<u>Br</u>	OCH <sub>3</sub>	2,5-διμεθόξυ-4- <u>βρομο</u> αμφεταμίνη
<u>DON</u>	CH <sub>3</sub>	OC H <sub>3</sub>	<u>NO<sub>2</sub></u>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- <u>νιτρο</u> αμφεταμίνη
<u>2C-B</u>		OC H <sub>3</sub>	Br	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- βρομοφαιραιθυλαμίνη
<u>2C-C</u>		OC H <sub>3</sub>	Cl	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- χλωροφαιραιθυλαμίνη
<u>DOI</u>	CH <sub>3</sub>	OC H <sub>3</sub>	<u>I</u>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- <u>ιοδο</u> αμφεταμίνη
<u>2C-I</u>		OC H <sub>3</sub>	I	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- ιοδοφαιραιθυλαμίνη
<u>2C-D</u>		OC H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- μεθυλφαιραιθυλαμίνη
<u>2C-E</u>		OC H <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- αιθυλφαιραιθυλαμίνη
<u>2C-F</u>		OC H <sub>3</sub>	<u>F</u>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- <u>φθορο</u> φαιραιθυλαμίνη
<u>2C-N</u>		OC H <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	2,5-d διμεθόξυ -4- νιτροφαιραιθυλαμίνη
<u>2C-T-2</u>		OC H <sub>3</sub>	<u>S-</u> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4-αιθυλ <u>θειο</u> - φαιραιθυλαμίνη
<u>2C-T-4</u>		OC H <sub>3</sub>	<u>S-</u> CH(CH <sub>3</sub> )	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- <u>ισοπρωπυλ</u> θειο- φαιραιθυλαμίνη

<u>2C-T-7</u>	OC H <sub>3</sub>	S- CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- προπυλθειο- φαιλαιθυλαμίνη
<u>2C-T-8</u>	OC H <sub>3</sub>	S-CH <sub>2</sub> - <u>C<sub>3</sub>H<sub>5</sub></u>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- <u>ΚΥΚΛΟΠΡΟΠΥΛ</u> μεθυλθειο- φαιλαιθυλαμίνη
<u>2C-T-9</u>	OC H <sub>3</sub>	S- C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4- <i>τερτ</i> - βουτυλθειο- φαιλαιθυλαμίνη
<u>2C-T-21</u>	OC H <sub>3</sub>	S-CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> -F	OCH <sub>3</sub>	2,5- διμεθόξυ -4-(2- φθοροαιθυλθειο)- φαιλαιθυλαμίνη

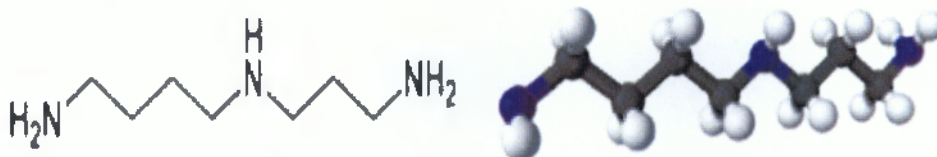
## 2.7. Σπερμίνη



Η σπερμίνη είναι πολυαμίνη που εμπλέκεται στον κυτταρικό μεταβολισμό και βρίσκεται σε όλα τα ευκαρυωτικά κύτταρα. Σχηματίζεται από τη σπερμιδίνη και βρίσκεται σε μια ευρεία ποικιλία των οργανισμών και ιστών και αποτελεί βασικό παράγοντα για την ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων. Βρίσκεται ως πολυκατιόν σε φυσιολογικό pH. Η σπερμίνη συνδέεται με τα νουκλεϊκά οξέα και θεωρείται ότι σταθεροποιεί την ελικοειδή δομή, ιδίως σε ιούς.

Κρύσταλλοι φωσφορικής σπερμίνης περιγράφηκαν για πρώτη φορά το 1678, στο ανθρώπινο σπέρμα, από τον Anton van Leeuwenhoek. Το όνομα σπερμίνη χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τους γερμανούς χημικούς Ladenburg και Abel το 1888, ενώ η σωστή δομή της σπερμίνης δεν είχε διαπιστωθεί τελικώς μέχρι το 1926, οπότε διαπιστώθηκε ταυτόχρονα στην Αγγλία (από τους Dudley, Rosenheim, και Starling) και τη Γερμανία (από τον Wrede et al.) [Olle, Tila].

## 2.8. Σπερμιδίνη



Η σπερμιδίνη είναι πολυαμίνη που εμπλέκεται στον κυτταρικό μεταβολισμό. Έχει βρεθεί επίσης να μειώνει το ποσό της γήρανσης του πληθυσμού στις ζύμες, τις μύγες, τα σκουλήκια, και στα ανθρώπινα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.

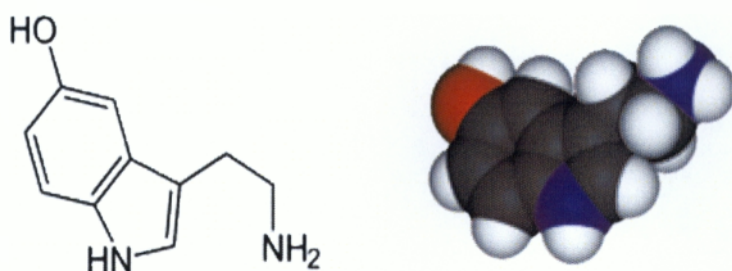
### Ορισμένες από τις χρήσεις

Η σπερμιδίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ηλεκτρομετασχηματισμό κατά τη μεταφορά του DNA στο κύτταρο κάτω από την επίδραση ηλεκτρικού ερεθίσματος.

Είναι ένα πανταχού παρόν πολυκατιόν που συντίθεται από την πουτρεσκίνη και λειτουργεί ως πρόδρομη της σπερμίνης. Η πουτρεσκίνη, σπερμιδίνη και σπερμίνη είναι όλες πολυαμίνες που συμμετέχουν σε πολλές γνωστές βιολογικές διαδικασίες. Η εξωγενής παροχή σπερμιδίνης επιμηκύνει τη διάρκεια ζωής των διαφόρων οργανισμών, συμπεριλαμβανομένης της μαγιάς, των νηματωδών, και των μυγών και μειώνει σημαντικά, συσχετιζόμενη με τη γήρανση, οξειδωτική βλάβη της πρωτεΐνης στα ποντίκια, που

δείχνει ότι η ουσία αυτή μπορεί να λειτουργήσει ως ένα παγκόσμιο φάρμακο αντιγήρανσης [Ollie].

## 2.9. Σεροτονίνη



Η σεροτονίνη ή 5-υδροξυτρυπταμίνη (5-HT) είναι μία μονοαμίνη νευροδιαβιβαστής. Βιοχημικά προέρχεται από την τρυπτοφάνη, ενώ βρίσκεται κυρίως στη γαστρεντερική (GI) οδό, καθώς και στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) των ανθρώπων και των ζώων. Είναι ένας γνωστός παράγοντας που συνεισφέρει στα συναισθήματα της ευημερίας.

Περίπου το 80% συνόλου της σεροτονίνης του ανθρώπινου σώματος βρίσκεται σε κύτταρα του εντέρου, που χρησιμοποιείται για τη ρύθμιση των εντερικών κινήσεων. Το υπόλοιπο συντίθεται στο Κεντρικού Νευρικού Συστήματος όπου έχει διάφορες λειτουργίες. Σε αυτές περιλαμβάνονται η ρύθμιση της διάθεσης, της όρεξης, του ύπνου, καθώς και η σύσπαση των μυών. Η σεροτονίνη έχει επίσης μερικές γνωστικές λειτουργίες, όπως η μνήμη και η



μάθηση. Η διαμόρφωση της σεροτονίνης στις συνάψεις πιστεύεται ότι είναι μια σημαντική δράση των διαφόρων κατηγοριών των φαρμακολογικών αντικαταθλιπτικών. Επίσης χρησιμεύει ως αγγειοσυσπαστική και βοηθά στη ρύθμιση της αιμόστασης και την πήξη του αίματος.

### **Λειτουργίες**

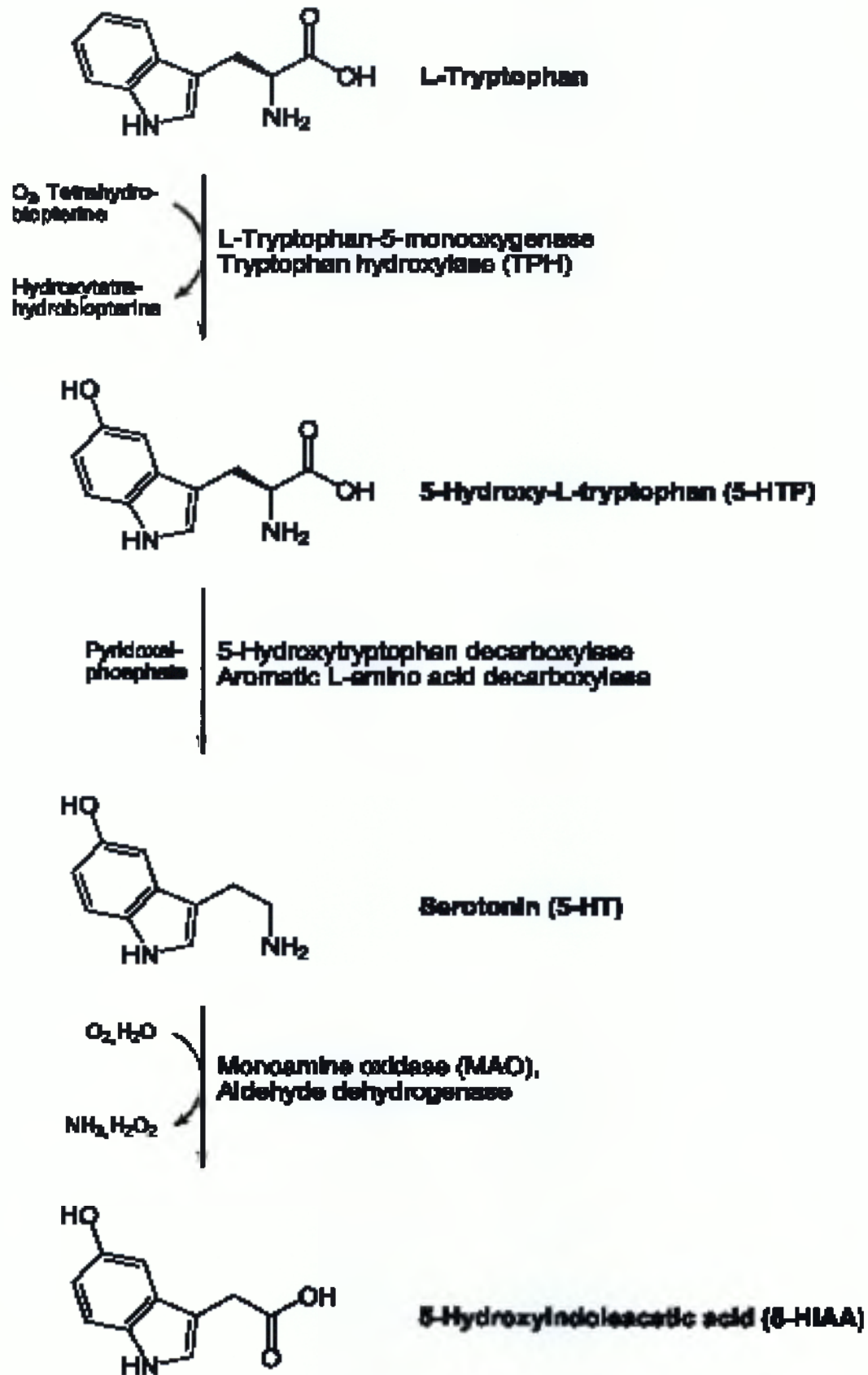
Η σεροτονίνη είναι ένας νευροδιαβιβαστής, και απαντάται σε όλα τα ζώα που μεσολαβεί μεταξύ των κινήσεων του εντέρου και της αντίληψης του ζώου σχετικά με τη διαθεσιμότητα των πόρων. Στα απλούστερα ζώα οι πόροι είναι ισοδύναμοι με το φαγητό, αλλά σε προχωρημένα ζώα όπως τα αρθρόποδα και τα σπονδυλωτά οι πόροι μπορούν επίσης να σημαίνουν κοινωνική κυριαρχία. Ως απάντηση προς την αντιληπτή αφθονία ή την ανεπάρκεια των πόρων, η ανάπτυξη του ζώου, η αναπαραγωγή και η διάθεση μπορεί να αυξηθούν ή να μειωθούν.

Στους ανθρώπους, τα επίπεδα της σεροτονίνης επηρεάζονται από τη διατροφή. Η αύξηση της αναλογίας της τρυπτοφάνης σε σχέση με τη φαιτυλαλανίνη και τη λευκίνη, αυξάνει τα επίπεδα σεροτονίνης. Στα φρούτα με καλό δείκτη συμπεριλαμβάνονται η παπάγια και η μπανάνα. Τα τρόφιμα με χαμηλότερο δείκτη αναστέλλουν την παραγωγή της σεροτονίνης. Αυτά περιλαμβάνουν σιτάρι ολικής άλεσης και το ψωμί σίκαλης. Η έρευνα δείχνει επίσης ότι η κατανάλωση μιας διατροφής πλούσιας σε υδατάνθρακες και

χαμηλή σε πρωτεΐνη θα αυξήσει τη σεροτονίνη, με την έκκριση ινσουλίνης, η οποία βοηθά στον ανταγωνισμό των αμινοξέων.

#### **Τοπικές επιδράσεις : πόνος**

Η σεροτονίνη είναι ένας δείκτης της αιμορραγίας, μια ξαφνική σημαντική αύξηση στα επίπεδα της προκαλεί πόνο.



Σχήμα 8. Βιοσύνθεση Σεροτονίνης από το αντίστοιχο αμινοξύ.

**Το μονοπάτι για τη σύνθεση της σεροτονίνης από την τρυπτοφάνη.**

Σε ζώα συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου, η σεροτονίνη συντίθεται από το αμινοξύ L-τρυπτοφάνη από ένα σύντομο μεταβολικό μονοπάτι που αποτελείται από δύο ένζυμα: υδροξυλάση της τρυπτοφάνης (TPH) και αποκαρβοξυλάση του αμινοξέος (DDC). Η ενδιάμεση αντίδραση της TPH είναι το περιοριστικό βήμα στο μονοπάτι. Η TPH έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει σε δύο μορφές, την TPH1, που βρέθηκε σε διάφορους ιστούς και την TPH2, η οποία είναι εγκεφαλική.

Πολλές κατηγορίες φαρμάκων στοχεύουν στο σύστημα 5-HT, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων αντικαταθλιπτικών, αντιψυχωτικών, αγχολυτικών, αντιεμετικών, και των ναρκωτικών φαρμάκων κατά της ημικρανίας καθώς και των ψυχεδελικών ναρκωτικών [Berger].

### **Σε φυτά**

Στην ξήρανση των σπόρων η παραγωγή σεροτονίνης είναι ένας τρόπος για να απαλλαγούμε από τη συγκέντρωση της δηλητηριώδους αμμωνίας. Η αμμωνία που συλλέγεται και τοποθετείται στο ινδολικό τμήμα της L-τρυπτοφάνης, το οποίο στη συνέχεια αποκαρβοξυλιώνεται από την αποκαρβοξυλάση της τρυπτοφάνης, μπορεί να δώσει τρυπταμίνη, η οποία στη συνέχεια υδροξυλιώνεται από το κυτόχρωμα P450 μονοοξυγενάση, παράγοντας σεροτονίνη.

Η σεροτονίνη είναι μια ένωση που περιέχεται στο δηλητήριο στην τσουκνίδα (*Urtica dioica*), η οποία προκαλεί πόνο στο σημείο της ένεσης με τον ίδιο τρόπο όπως και η παρουσία της στα δηλητήρια εντόμων.

#### **Τροφίμα που αυξάνουν φυσικά τα επίπεδα της σεροτονίνης.**

Η σεροτονίνη βρίσκεται στα φρούτα, τα μανιτάρια και τα λαχανικά. Οι υψηλότερες τιμές των 25-400 mg/kg έχουν βρεθεί σε καρπούς με κέλυφος του καρυδιού (*Juglans*) και στο γένος *Hicokory* (*Carya*). Συγκεντρώσεις σεροτονίνης των 3-30 mg/kg έχουν βρεθεί σε ανανά, μπανάνα, ακτινίδια, δαμάσκηνα, και ντομάτες. Τα μέτρια επίπεδα από 0,1 έως 3 mg/kg βρέθηκαν σε ένα ευρύ φάσμα λαχανικών.

Επιπλέον, πλούσια σε υδατάνθρακες γεύματα συχνά αυξάνουν τα επίπεδα σεροτονίνης. Τα ζαχαρωτά και τα γλυκά, τα οποία είναι απλοί υδατάνθρακες, έχουν τον μεγαλύτερο αντίκτυπο, αλλά η επίδραση θα διαρκέσει μόνο 1 - 2 ώρες. Οι σύνθετοι υδατάνθρακες (ρύζι, πατάτες, ζυμαρικά) μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα της σεροτονίνης, αλλά όχι στον ίδιο βαθμό, διότι η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες αυτών των τροφίμων θα μπορούσε πραγματικά να εμποδίσει την παραγωγή σεροτονίνης.

Οι υδατάνθρακες πυροδοτούν την απελευθέρωση της ινσουλίνης στην κυκλοφορία του αίματος, η οποία βοηθά στον ανταγωνισμό των αμινοξέων. Οι μείς χρησιμοποιούν πολλά από τα αμινοξέα, εκτός της τρυπτοφάνης, επιτρέποντας στους άνδρες να έχουν

περισσότερη σεροτονίνη από ότι οι γυναίκες. Ολικής αλέσεως ψωμιά, κράκερ, ζυμαρικά, ρύζι, δημητριακά, και φρούτα έχουν τη δυνατότητα να αυξήσουν το επίπεδο σεροτονίνης στον οργανισμό [Feldman].

### **3. Τρόποι σχηματισμού βιογενών αμινών στα τρόφιμα**

Αν και οι αποκαρβοξυλάσες των αμινοξέων δεν είναι ευρέως διανεμημένες μεταξύ των βακτηρίων, υπάρχουν είδη πολλών γενών όπως *Bacillus*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Shigella*, *Photobacterium* και βακτήρια γαλακτικού οξέος *Lactobacillus*, *Pediococcus* και *Streptococcus*, τα οποία είναι σε θέση να αποκαρβοξυλιώσουν ένα ή περισσότερα αμινοξέα [Silla – Santos, Halász].

Επειδή οι βιογενείς αμίνες στα τρόφιμα προέρχονται κατά κύριο λόγο από την αποκαρβοξυλίωση του αντίστοιχου πρόδρομου του αμινοξέος, για το σχηματισμό των βιογενών αμινών είναι απαραίτητες οι παρακάτω προϋποθέσεις [Greif, Bodmer]:

- Διαθεσιμότητα των ελεύθερων αμινοξέων, η οποία όμως δεν οδηγεί πάντα σε σχηματισμό αμινών,
- Παρουσία μικροοργανισμών αποκαρβοξυλίωσης,
- Συνθήκες που ευνοούν την ανάπτυξη βακτηρίων, της σύνθεσης αποκαρβοξυλάσης και τη δραστηριότητα αποκαρβοξυλάσης.

Τα αμινοξέα είτε εμφανίζονται ελεύθερα στα τρόφιμα, ή μπορεί να απελευθερωθούν από πρωτεόλυση. Τα μικροβιακά στελέχη με υψηλή πρωτεολυτική ενζυμική δραστηριότητα ενδεχομένως να αυξάνουν τον κίνδυνο για το σχηματισμό βιογενών

αμινών σε συστήματα τροφίμων, αυξάνοντας τη διαθεσιμότητα των ελεύθερων αμινοξέων.

Η αφαίρεση της α-καρβοξυλικής ομάδας από ένα πρωτεϊνικό αμινοξύ οδηγεί στην αντίστοιχη βιογενή αμίνη. Τα ονόματα πολλών βιογενών αμινών αντιστοιχούν στα ονόματα των αμινοξέων από τα οποία προέρχονται: ισταμίνη από ιστιδίνη, τυραμίνη από τυροσίνη, β-φαινυλαιθυλαμίνη από φαινυλαιθυλαλανίνη, τρυπταμίνη από τρυπτοφάνη [Beutling]. Σε φυτά και κάποιους μικροοργανισμούς, υπάρχει εναλλακτική οδός για την παραγωγή πουτρεσκίνης από αργινίνη μέσω αγματίνης. Η λυσίνη αποκαρβοξυλιώνεται από την αποκαρβοξυλάση της λυσίνης για να παραχθεί η καδαβερίνη, αν και μπορεί επίσης να σχηματιστεί από την αποκαρβοξυλάση της ορνιθίνης αν το περιεχόμενο σε ορνιθίνη είναι χαμηλό, αλλά αυτό της λυσίνης είναι υψηλό [Lovaas].

Η δραστηριότητα της αποκαρβοξυλάσης των αμινοξέων είναι ισχυρότερη σε όξινο περιβάλλον, με το βέλτιστο pH να κυμαίνεται μεταξύ 4,0 και 5,5 [Halász]. Επιπλέον, σε ένα τέτοιο περιβάλλον, τα βακτήρια έχουν πιο ισχυρό κίνητρο να παράγουν αυτά τα ένζυμα, ως μέρος του αμυντικού τους μηχανισμού κατά της οξύτητας [Majjala α].

Έχει δοθεί προσοχή στην επίδραση της γλυκονο-δ-λακτόνης (GDL) στη παραγωγή των βιογενών αμινών στα ξηρά λουκάνικα. Η GDL προκαλεί μείωση του pH των αλλαντικών, που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της δραστηριότητας αποκαρβοξυλάσης των βακτηρίων [Bunčić]. Υπό αυτές τις συνθήκες τα βακτήρια



παράγουν περισσότερες αποκαρβοξυλάσες ως μέρος του προστατευτικού μηχανισμού τους [Stratton α]. Η παραγωγή της ισταμίνης, τυραμίνης και πουτρεσκίνης αυξάνεται [Bunčić].

Η παρουσία των ζυμώσιμων υδατανθράκων, όπως η D-γλυκόζη, ενισχύει τόσο την ανάπτυξη όσο και την δραστηριότητα αποκαρβοξυλίωσης των αμινοξέων στα βακτήρια. Έχει αναφερθεί, ότι η βέλτιστη συγκέντρωση D-Γλυκόζης είναι της τάξης του 0,5 με 2,0%, ενώ τα επίπεδα άνω του 3% αναστέλλουν τον σχηματισμό ενζύμου [Bardocz].

Η παροχή οξυγόνου φαίνεται επίσης να έχει σημαντική επίδραση στη βιοσύνθεση των βιογενών αμινών. Το *Enterobacter cloacae* παράγει περίπου την μισή ποσότητα πουτρεσκίνης σε αναερόβιες σε σύγκριση με αερόβιες συνθήκες και το *Klebsiella pneumoniae* συνθέτει σημαντικά λιγότερη καδαβερίνη αλλά αποκτά την ικανότητα να παράγει πουτρεσκίνη σε αναερόβιες συνθήκες [Halász]. Το οξειδοαναγωγικό δυναμικό του μέσου επηρεάζει επίσης την παραγωγή βιογενών αμινών. Οι συνθήκες που έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένο οξειδοαναγωγικό δυναμικό, διεγείρουν την παραγωγή ισταμίνης και η δραστηριότητα αποκαρβοξυλάσης της ιστιδίνης, φαίνεται να αδρανοποιείται ή να καταστρέφεται κατά την παρουσία οξυγόνου [Bardocz].

Ο σχηματισμός αμινών από βακτήρια επηρεάζεται καθοριστικά από τη θερμοκρασία. Μια θερμοκρασία μεταξύ 20°C και 37°C είναι η βέλτιστη για την ανάπτυξη των περισσότερων

βακτηρίων που περιέχουν αποκαρβοξυλάσες, ενώ η μειωμένη θερμοκρασία σταματάει την ανάπτυξή τους [Maijala α].

Η παρουσία του χλωριούχου νατρίου ενεργοποιεί την δραστηριότητα της αποκαρβοξυλάσης της τυροσίνης και αναστέλλει την δραστηριότητα της αποκαρβοξυλάσης της ιστοιδίνης [Silla – Santos]. Σε συγκέντρωση χλωριούχου νατρίου 3,5% η ικανότητα του *Lactobacillus buchneri* να σχηματίσει ισταμίνη είναι εν μέρει ανασταλμένη και σε συγκέντρωση 5,0%, ο σχηματισμός του έχει σταματήσει [Maijala β]. Το νιτρώδες νάτριο ενεργοποιεί την δραστηριότητα της αποκαρβοξυλάσης της τυροσίνης [Maijala α].

Η καταστολή της αποκαρβοξυλάσης της ιστοιδίνης έχει επίσης ανιχνευθεί όταν το ποσό της ισταμίνης είχε συσσωρευτεί στο θρεπτικό μέσο. Η παρουσία της ισταμίνης, έχει ανασταλτικό αποτέλεσμα για την δραστηριότητα της αποκαρβοξυλάσης της ιστοιδίνης του *Photobacterium histaminum* C-8. Η ισταμίνη, η αγματίνη και η πουτρεσκίνη παρεμποδίζουν την δραστηριότητα της αποκαρβοξυλάσης της ιστοιδίνης του *Photobacterium phosphoreum* N-14 [Halász].

Η εφαρμογή κατάλληλων καλλιεργιών εκκίνησης με δράση αμινοξειδάσης, μειώνει το σχηματισμό βιογενών αμινών [Leuschner, α]. Η προσθήκη του *Micrococcus varians* σε ξηρά λουκάνικα προκαλεί μείωση του επιπέδου της τυραμίνης [Leuschner, β]. Το *Brevibacterium lineans* μειώνει το περιεχόμενο της τυραμίνης και της ισταμίνης κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης του τυριού [Kolesárová]. Η ζύμωση του ξινολάχανου από το

*Lactobacillus plantarum* είναι σε θέση να καταστείλει την ανάπτυξη των *Leuconostoc mesenteroides* στο πρώτο βήμα της ζύμωσης και των *Pediococcus cerevisiae* στο τρίτο στάδιο της ζύμωσης. Αυτά τα βακτήρια είναι υπεύθυνα για την παραγωγή πουτρεσκίνης και τυραμίνης κατά τη ζύμωση του ξινολάχανου [Halász, Diaz – Cinco].

## **4. Ύπαρξη βιογενών αμινών στα τρόφιμα**

Σε όλες σχεδόν τις τροφές που περιέχουν πρωτεΐνες ή ελεύθερα αμινοξέα και υπόκεινται σε συνθήκες που επιτρέπουν μικροβιακή ή βιοχημική δραστηριότητα, η ύπαρξη των βιογενών αμινών είναι αναμενόμενη [Halász].

Οι βιογενείς αμίνες υπάρχουν σε προϊόντα ζύμωσης (π.χ. τυρί 5-4500 mg kg<sup>-1</sup>, κρασί 5-130 mg dm<sup>-3</sup>, μπύρα 2,8 έως 13 mg dm<sup>-3</sup>, λάχανο τουρσί 110-300 mg kg<sup>-1</sup>) και σε κακώς διατηρημένα τρόφιμα (όπως τα ψάρια 2400-5000 mg kg<sup>-1</sup>, βοδινό συκώτι περίπου 340 mg kg<sup>-1</sup>, παρασκευασμένα κρέατα 10 έως 700 mg kg<sup>-1</sup>) [Křižek, α]. Σε τροφές που δεν έχουν υποστεί ζύμωση, αυτές τις ενώσεις αποτέλεσαν χρήσιμους δείκτες της αποσύνθεσης των τροφίμων [Pacheco - Aquilar]. Αλλοιωμένα τρόφιμα είναι επίσης πλούσια σε βιογενείς αμίνες και συνήθως περιέχουν υψηλά επίπεδα πουτρεσκίνης και καδαβερίνης [Lovaas].

### **4.1.1. Ξινολάχανο**

Η κατασκευή του ξινολάχανου πραγματοποιείται σε τρία βήματα και χαρακτηρίζεται από δραστήριους μικροοργανισμούς, που παράγουν βιογενείς αμίνες [Halász, Hornero-Méndez]:

1. *Leuconostoc mesenteroides*, που παράγουν πουτρεσκίνη σε συγκέντρωση περίπου 250 mg kg<sup>-1</sup>,
2. *Lactobacillus* sp., που παράγουν πουτρεσκίνη και τυραμίνη,

3. *Pediococcus cerevisiae*, που παράγουν ισταμίνη σε συγκέντρωση περίπου  $200 \text{ mg kg}^{-1}$ .

Οι βιογενείς αμίνες, ιδιαίτερα η πουτρεσκίνη, συσσωρεύονται στην άλμη του ξινολάχανου [Bardocz]. Η καδαβερίνη, ισταμίνη, πουτρεσκίνη, σπερμιδίνη και τυραμίνη βρέθηκαν σε λαχανικά που έχουν υποστεί ζύμωση με γαλακτικό οξύ (όπως το καρότο και το παντζάρι) σε συγκέντρωση που κυμαίνεται από 1 έως  $15 \text{ kg mg}^{-1}$  [Simon – Sarkadi].

#### **4.1.2. Φυλλώδη λαχανικά**

Εκθέσεις σχετικά με την κατάσταση υγιεινής των φυλλωδών λαχανικών δείχνουν τη σύνδεση υψηλών μικροβιακών αριθμών και την παρουσία βιογενών αμινών, τόσο στα φρέσκα όσο και στα συσκευασμένα προϊόντα. Ένας αριθμός των κυρίαρχων ομάδων κυρίως τα *Pseudomonadaceae* και *Enterobacteriaceae*, συνήθως κυμαίνονται μεταξύ  $10^5 \text{ cfu g}^{-1}$  και  $10^7 \text{ cfu g}^{-1}$  για τις φρέσκες σαλάτες και μέχρι  $10^8 \text{ cfu g}^{-1}$  για τα επεξεργασμένα συσκευασμένα μαρούλια και τα μείγματα σαλάτας [Antolini].

#### **4.1.3. Λευκό και κόκκινο κρέας**

Η περιεκτικότητα σε βιογενείς αμίνες στο κρέας μπορεί να θεωρηθεί ως δείκτης φρεσκάδας ή ως κακός δείκτης διατήρησης. Ειδικότερα, η μελέτη των ποσοτήτων βιογενών αμινών στο κρέας

ως συνάρτηση του χρόνου διατήρησης, θα μπορούσε να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τον έλεγχο της αλλοίωσης του κρέατος. Στην πραγματικότητα, η δημιουργία ορισμένων αμινών και η αύξηση της συγκέντρωσης των ήδη υφιστάμενων στο κρέας, οφείλονται σε διαδικασίες υποβιβασμού στα τρόφιμα, τα οποία προωθούνται από ενζυματικές αντιδράσεις που προκαλούνται από εξωτερική μικροβιακή δραστηριότητα ή από την ενδογενή δραστηριότητα των ιστών.

Οι αμίνες που εξετάζονται είναι: τρυπταμίνη, πουτρεσκίνη, καδαβερίνη, σεροτονίνη, τυραμίνη, σπερμιδίνη και σπερμίνη. Ο ποσοτικός προσδιορισμός τους έγινε μέσω HPLC με ανίχνευση Φασματοφωτομετρική-UV, για τα προεπεξεργασμένα δείγματα κρέατος, τα δύο «κόκκινα» (ενήλικα βοοειδή) και το "λευκό" (κοτόπουλο). Οι αμίνες αυτές εξάγονται σε οξύ υδατικό διάλυμα (HClO<sub>4</sub>) και στη συνέχεια παραγοντοποιούνται από δανσυλχλωρίδιο.

Η τάση των συγκεντρώσεων βιογενών αμινών ως συνάρτηση του χρόνου διερευνήθηκε επίσης σε μια περίοδο 36 ημερών, σε θερμοκρασία διατήρησης των 4±1 °C. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα των βιογενών αμινών στο κόκκινο κρέας εξακολουθούν να είναι χαμηλά, μέχρι 9 ημέρες αποθήκευσης (30 mg/kg) και ότι πάνω από 36 ημέρες μόνο οι συγκεντρώσεις καδαβερίνης και τυραμίνης γίνονται πολύ υψηλές (120 mg/kg). Σε λευκό κρέας όλα τα επίπεδα των βιογενών αμινών παραμένουν αρκετά χαμηλά (40 mg/kg) κατά τη διάρκεια και των 36 ημερών, σε αντίθεση με το

περιεχόμενο σε καδαβερίνη που φθάνει τα 50mg/kg κατά την έβδομη ημέρα της αποθήκευσης.

Το νωπό και επεξεργασμένο χοιρινό κρέας περιέχει υψηλά επίπεδα αδρεναλίνης, σπερμιδίνης και σπερμίνης αλλά χαμηλά επίπεδα νοραδρεναλίνης, πουτρεσκίνης, ισταμίνης, καδαβερίνης και τυραμίνης [Halász, Fusi]. Οι μεγάλες ποσότητες καδαβερίνης στο μοσχάρι έχουν συσχετισθεί με τη βαριά μόλυνση από *Enterobacteriaceae*. Η υψηλή παραγωγή τυραμίνης ( $100 \text{ mg kg}^{-1}$ ) σε λουκάνικα συνδέθηκε με μόλυνση από βακτήρια γαλακτικού οξέος [Straub β]. Η εμφάνιση των βιογενών αμινών σε αλλαντικά μπορεί να προέρχεται από μολυσμένες πρώτες ύλες ή από την ίδια την διαδικασία ζύμωσης. Για παράδειγμα, το *Carnobacterium divergens* βρέθηκε να είναι υπεύθυνο για το σχηματισμό τυραμίνης στο συσκευασμένο σε κενό αέρος κρέας, ο σχηματισμός πουτρεσκίνης και καδαβερίνης προκλήθηκε από *Enterobacteriaceae* ή στελέχη του *Pseudomonas* [Acre].

#### **4.1.4. Ψάρια**

Οι ιστοί των σκουμπροειδών ψαριών περιέχουν υψηλά επίπεδα ελεύθερης ιστιδίνης, η οποία μπορεί να μετατραπεί σε ισταμίνη από σχετικούς μικροοργανισμούς [Bardócz]. Το ψάρι τόνος και άλλα είδη ψαριών των οικογενειών *Scombridae* και *Clupeidae*, έχουν βρεθεί να περιέχουν υψηλά επίπεδα ισταμίνης, ως αποτέλεσμα της ανεπαρκούς διαχείρισης και συντήρησης [Montel].

Η ποσοτικοποίηση της ισταμίνης στα κονσερβοποιημένα προϊόντα δείχνει την θερμική σταθερότητα του μορίου [Kovács]. Οι οσμές που κανονικά σηματοδοτούν την αποσύνθεση για τον οργανοληπτικό αναλυτή μπορούν να τροποποιηθούν, μειωθούν ή να καταργηθούν με θερμική επεξεργασία, κατά συνέπεια η ισταμίνη είναι ένας χρήσιμος δείκτης της αποσύνθεσης σε σκρουμπροειδή και ορισμένα άλλα ψάρια [Wei].

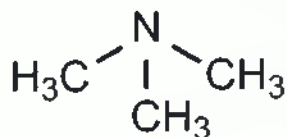
Ο σχηματισμός υψηλών επιπέδων ισταμίνης σε αλιευτικά προϊόντα μπορεί να είναι αρκετά γρήγορος και αναπτύσσεται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που βρίσκονται εκεί. Αρκετά βακτήρια εμπλέκονται στην τοξικότητα, όπως τα *Proteus morgani*, *Hafnia alvei*, *Acromonas hydrophila*, *Vibrio alginolyticus*, *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp. κ.λπ. Αυτά τα βακτήρια μπορούν να παράγουν επικίνδυνες ποσότητες ισταμίνης σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα, όταν τα ψάρια διατηρούνται σε υψηλές θερμοκρασίες [Kovács]. Οι χαμηλές θερμοκρασίες αποθήκευσης χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία της αλιείας για τον έλεγχο της βακτηριακής παραγωγής ισταμίνης [Kalač].

Ο Δείκτης Βιογενών Αμινών (ΔΒΑ) προτάθηκε για τη μέτρηση της ποιότητας των χωρίς επεξεργασία και των επεξεργασμένων θαλασσινών:  $\Delta\text{BA} = (\text{mg kg}^{-1} \text{ ισταμίνη} + \text{mg kg}^{-1} \text{ πουτρεσκίνη} + \text{mg kg}^{-1} \text{ καδαβερίνη}) / 1 + \text{mg kg}^{-1} \text{ σπερμίνη} + \text{mg kg}^{-1} \text{ σπερμιδίνη}$ . Η τιμή ΔΒΑ άνω των 10 θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει κάποιου είδους απώλεια στην ποιότητα [Bunčić].



Αν και πολλές βιογενείς αμίνες έχουν βρεθεί σε ψάρια, μόνο η ισταμίνη, η καδαβερίνη και η πουτρεσκίνη έχουν βρεθεί να είναι σημαντικές για τον καθορισμό της ασφάλειας και της ποιότητας των ψαριών. Παρά την ευρέως αναφερόμενη συσχέτιση μεταξύ της ισταμίνης και της τροφικής δηλητηρίασης από σκουμπροειδή, η ισταμίνη και μόνο φαίνεται ότι είναι ανεπαρκής για να προκαλέσει τοξικότητα των τροφίμων. Η πουτρεσκίνη και η καδαβερίνη έχουν αναφερθεί πως ενισχύουν την τοξικότητα της ισταμίνης. Όσον αφορά την αλλοίωση από την άλλη πλευρά, μόνο η καδαβερίνη έχει βρεθεί να είναι ένας χρήσιμος δείκτης της το πρώτο στάδιο της αποσύνθεσης των ψαριών.

Η σχέση μεταξύ των βιογενών αμινών, της οργανοληπτικής αξιολόγησης και της τριμεθυλαμίνης κατά τη διάρκεια της αλλοίωσης επηρεάζονται από βακτηριακή σύνθεση και ελεύθερη περιεχομένου σε αμινοξύ. Μια μέτρηση μεσοφιλικών βακτηρίων  $\log 6-7$  cfu/g έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με 5 mg ισταμίνης/100 g ψαριού, το ανώτατο επιτρεπόμενο επίπεδο ισταμίνης της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). In vitro μελέτες έχουν δείξει τη συμμετοχή των καδαβερίνη και πουτρεσκίνη στο σχηματισμό των νιτροζαμινών, της νιτροζοπιπεριδίνης, (NPIP) και της νιτροζοπυρολιδίνης (NPYR), αντίστοιχα. Επιπλέον, το ακάθαρτο αλάτι, η υψηλή θερμοκρασία, καθώς και το χαμηλό pH ενισχύει το σχηματισμό νιτροζαμινών, ενώ το καθαρό χλωριούχο νάτριο εμποδίζει το σχηματισμό τους.



**Σχήμα 9.** Δομή τριμεθυλαμίνης

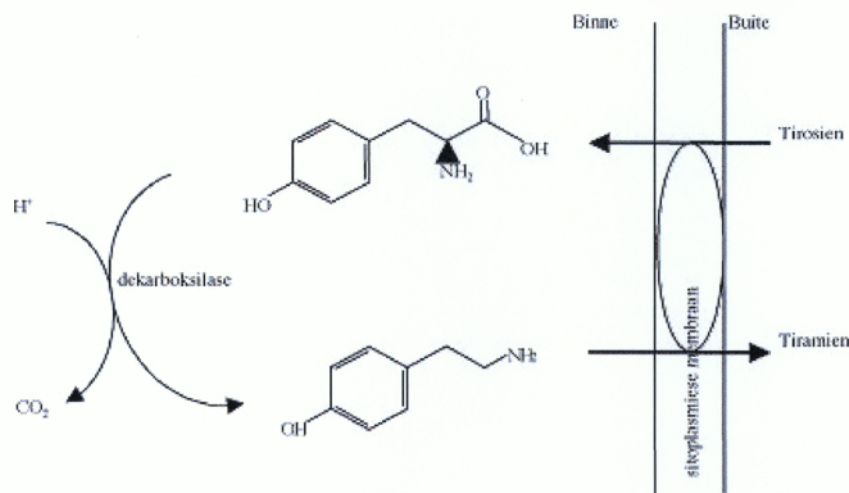
Η κατανόηση των σχέσεων μεταξύ των βιογενών αμινών και της συμμετοχής τους στο σχηματισμό των νιτροζαμινών θα μπορούσε να εξηγήσει τον μηχανισμό της δηλητηρίασης σε σκουμπροειδή και να εξασφαλίσει την ασφάλεια πολλών προϊόντων ψαριών [Ismail Al Bulushi].

#### **4.1.5. Κρασιά**

Οι βιογενείς αμίνες στα κρασιά μπορούν να σχηματιστούν από ζυμομύκητες κατά τη διάρκεια της αλκοολικής ζύμωσης (κυρίως η πουτρεσκίνη) από τα βακτήρια του γαλακτικού οξέος κατά τη διάρκεια της μηλογαλακτικής ζύμωσης και κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης των κρασιών [Shalaby δ]. Οι βιογενείς αμίνες μπορούν επίσης να είναι παρούσες στο μούστο, όπως η πουτρεσκίνη στα σταφύλια η οποία σχετίζεται με ελλείψεις καλίου στο έδαφος [Maret du Toit]. Οι κυριότερες βιογενείς αμίνες στο κρασί είναι η ισταμίνη, η τυραμίνη, η πουτρεσκίνη, η καδαβερίνη και η φαινυλαιθυλαμίνη.

Σε κρασιά από διάφορες ευρωπαϊκές περιοχές τα ανώτατα επίπεδα που αναφέρθηκαν πρόσφατα έφταναν τα  $16,6 \text{ mg dm}^{-3}$  για

την ισταμίνη,  $20,2 \text{ mg dm}^{-3}$  για την τυραμίνη και  $76 \text{ mg dm}^{-3}$  για την πουτρεσκίνη. Τα μέσα επίπεδα ισταμίνης ήταν στα  $3,63 \text{ mg dm}^{-3}$  για τους γαλλικούς οίνους,  $2,19 \text{ mg dm}^{-3}$  για τους ιταλικούς οίνους και  $5,02 \text{ mg dm}^{-3}$  για τους ισπανικούς οίνους [Beutling].



**Σχήμα 10.** Ο σχηματισμός των βιογενών αμινών σε ένα παράδειγμα της παραγωγής τυραμίνης.

Ο *Oenococcus*, το *Lactobacillus* και ο *Pediococcus* είναι σε θέση να παράγουν βιογενείς αμίνες. Οι καλλιέργειες εκκίνησης της μηλογαλακτικής ζύμωσης του Ο. οepi διακρίνονται στο ότι δεν σχηματίζουν βιογενείς αμίνες στο κρασί και αυτές του *Pediococci* συνδέονται συνήθως με κρασιά που έχουν πολύ υψηλά επίπεδα. Οι μικροοργανισμοί αποκαρβοξυλιώνουν αμινοξέα, προκειμένου να

παράσχουν στο κύτταρο ενέργεια αλλά και να προστατεύσουν το κύτταρο ενάντια στα όξινα περιβάλλοντα, αυξάνοντας το pH.

Οι βιογενείς αμίνες είναι σημαντικές επειδή περιέχουν κίνδυνο για την υγεία των ευαίσθητων ατόμων. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ναυτία, αναπνευστική δυσφορία, εξάψεις, κρύος ιδρώτας, αίσθημα παλμών, πονοκέφαλοι, κόκκινο εξάνθημα, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Το αλκοόλ και η ακεταλδεϋδη έχει βρεθεί ότι αυξάνουν την ευαισθησία στις βιογενείς αμίνες.

Τα υψηλά επίπεδα των βιογενών αμινών συσχετίζονται αρκετά καλά με τις άλλες συνιστώσες της αλλοίωσης του οίνου για παράδειγμα βουτυρικό οξύ, γαλακτικό οξύ, το οξικό οξύ, αιθυλοξικό και διαιθυλ αιθέρα. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο οι οίνοι με υψηλότερα επίπεδα, συνήθως έχουν επίσης υψηλότερα επίπεδα των πτητικών οξέων. Οι κόκκινοι οίνοι έχουν επίσης υψηλότερα επίπεδα από ότι οι λευκοί οίνοι, κυρίως λόγω των πρακτικών οινοποίησης και ωρίμανσης τους.

Μια αύξηση στα επίπεδα των βιογενών αμινών εμφανίζεται συνήθως προς το τέλος της μηλογαλακτικής ζύμωσης ή κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης, όταν οι γαλακτοβάκιλλοι και οι *pediococci* είναι οι μεγαλύτεροι υπεύθυνοι. Τα επίπεδα των βιογενών αμινών στους οίνους από διαφορετικές χώρες διαφέρουν αρκετά και έχουν επίσης αλλάξει με την πάροδο των ετών εξαιτίας των πρακτικών οινοποίησης (Πίνακας 3) [Maret du toit].

**Πίνακας 3.** Επίπεδα βιογενών αμινών (mg/L) σε κόκκινα και λευκά κρασιά από διάφορες χώρες.

	Καναδά	ΗΠΑ	Νότια Αφρική	Γαλλία	Ελβετία	Ισπανία	Γερμανία
Κόκκινα κρασιά							
Ισταμίνη	3.7	7.3	1-18	8.1	2.0	4.1	0-4
Τυραμίνη	4.3	8.6	0-16	7.3	2.8	3.0	0-5
Πουτρεσκίνη	2.2	5.5	0-331	7.6	21.4		0-12
Λευκά κρασιά							
Ισταμίνη	1.9	3.6	0.1	4.4	1.5	0.8	
Τυραμίνη		3.2	0-9	6.5	7.5	1.5	
Πουτρεσκίνη	1.3	1.7	0-42	2.3	11.1		

Οι Παράγοντες που επηρεάζουν το σχηματισμό των βιογενών αμινών στα κρασιά:

- pH
- επίπεδα του SO<sub>2</sub>
- παρουσία των προδρόμων αμινοξέων
- ποσότητα των βακτηρίων του γαλακτικού οξέος που συμμετέχουν στην αποκαρβοξυλίωση
- διάρκεια της αρχικής φάσης της ζύμωσης
- χρόνος της επαφής με το δέρμα
- αυθόρμητη μηλογαλακτική ζύμωση

- θολερότητα του κρασιού κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης στο βαρέλι (οινολάσπη επαφής)

Η διαχείριση του pH του οίνου είναι μια από τις πιο σημαντικές παραμέτρους, δεδομένου ότι μια τιμή pH επάνω από 3.5 προωθεί την ανάπτυξη των γαλακτοβακίλλων και *pediococci* και οι αρχικές τιμές pH στα σταφύλια μπορεί να είναι ακόμη πιο υψηλές. Η αυθόρμητη μηλογαλακτική ζύμωση έχει τη δυνατότητα να έχει υψηλότερα επίπεδα pH από ό,τι όταν χρησιμοποιούνται, καλλιέργειες εκκίνησης της μηλογαλακτικής ζύμωσης, εφόσον επιλέγονται να μην έχουν αυτό το χαρακτηριστικό, καθώς επίσης καταστέλλουν τα ανταγωνιστικά βακτήρια του γαλακτικού οξέος (LAB). Σε περίπτωση που το pH είναι υψηλό, καλύτερα να γίνεται χρήση λυσοζύμης για την εξάλειψη από τη ζύμωση των φυσικών βακτηρίων του γαλακτικού οξέος (LAB) όσο το δυνατόν γρηγορότερα [Maret du Toit].

#### **4.1.6. Τυρί**

Η εμφάνιση των βιογενών αμινών στον τομέα του γάλακτος είναι χαμηλή, περίπου  $1 \text{ mg dm}^{-3}$ , αλλά στο τυρί η συγκέντρωση τους φτάνει ήδη το  $1 \text{ kg g}^{-1}$  [Kolesárová]. Το τυρί θεωρείται αφενός, υγιής και συνιστώμενη τροφή, από την άλλη, περιέχει πρωτεΐνες, ένζυμα, συμπαραγόντες, νερό, αλάτι, και βακτηρίδια και, επομένως, αποτελεί ένα ιδανικό περιβάλλον για την παραγωγή βιογενών αμινών από ελεύθερα αμινοξέα από αποκαρβοξυλιωτικά ένζυμα των μικροοργανισμών κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης του τυριού

[Rodríguez]. Μεγάλες ποσότητες βιογενών αμινών στο τυρί θα μπορούσαν να δείξουν μια αποτυχία, από υγιεινής άποψης, στον τομέα του γάλακτος που χρησιμοποιείται για τα τυροκομικά προϊόντα ή κατά τη διάρκεια της τυροκομίας [Masson β].

Αυτό συνήθως δεν δημιουργεί κανένα πρόβλημα στους υγιείς ανθρώπους, αλλά σε αλλεργικά άτομα ή άτομα τα οποία έχουν πρόβλημα με τους αναστολείς μονοαμινικής οξειδάσης (ΜΑΟ), μπορούν να αναμένονται αρνητικές επιδράσεις στην υγεία μετά από την εισαγωγή σχετικά χαμηλών επιπέδων βιογενών αμινών (π.χ. 6 mg τυραμίνης).

Εκτός από τις βασεοενεργές αμίνες την τυραμίνη (υπέρταση, κεφαλαλγία) ή την ισταμίνη (υπόταση, κεφαλαλγία, έξαψη, κράμπες στην κοιλιά), αυξημένη προσοχή έχει δοθεί μέχρι σήμερα στις πολυαμίνες σπερμιδίνη και σπερμίνη, συμπεριλαμβανομένων των διαμινών πουτρεσκίνη και καδαβερίνη, λόγω της ικανότητάς τους να σχηματίζουν σταθερές καρκινογόνες νιτροδοενώσεις και να ενισχύουν την ανάπτυξη της χημικά επαγόμενης παρεκκλίνουσας κρύπτης εστίασης στο έντερο. Οι πολυαμίνες, τόσο αυτές που σχηματίζονται ενδογενώς όσο και αυτές που λαμβάνονται από τη διατροφή, μπορούν να συμμετέχουν στην ανάπτυξη όγκων.

Η συγκέντρωση των οκτώ βιογενών αμινών (τρυπταμίνης, ισταμίνης, β-φαινυλαιθυλαμίνης, τυραμίνης, πουτρεσκίνης, καδαβερίνης, σπερμιδίνης και σπερμίνης) προσδιορίστηκε σε δείγματα μεταποιημένου τυριού είτε, παστεριωμένο (P) ή

αποστειρωμένο (S) που είχαν αποθηκευτεί για 22 ή 57 εβδομάδες σε θερμοκρασίες 8 ° C και 22 ° C, αντίστοιχα.

Από την έρευνα αυτή προέκυψε ότι η τυραμίνη ήταν ποσοτικά η πιο σημαντική βιογενής αμίνη (1,3 - 29,3 mg/kg). Το υψηλότερο επίπεδο βρέθηκε στο παστεριωμένο τυρί που είχε αποθηκευτεί για 22 εβδομάδες μετά την επεξεργασία στους 8 °C. Ανεξάρτητα από την τυραμίνη, καθώς και με εξαίρεση την πουτρεσκίνη σε αποστειρωμένο τυρί που είχε αποθηκευτεί για 57 εβδομάδες (2,2 mg/kg), το περιεχόμενο των βιογενών αμινών δεν υπερέβη τα 2 mg/kg, σε κάθε εξεταζόμενο δείγμα.

Αν και το περιεχόμενο των βιογενών αμινών έχει αξιολογηθεί επαρκώς στα τυριά σε ωρίμανση, τα δεδομένα σχετικά με τα μεταποιημένα τυριά είναι πολύ σπάνια στη διαθέσιμη βιβλιογραφία [Komprda].

#### **4.2. Επιπτώσεις ύπαρξης βιογενών αμινών στα τρόφιμα**

Οι βιογενείς αμίνες έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες σε μια σειρά επεισοδίων τροφικών δηλητηριάσεων, και είναι σε θέση να εκκινήσουν διάφορες φαρμακολογικές αντιδράσεις [Shalaby γ].

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η ισταμίνη, η πουτρεσκίνη, η καδαβερίνη, η τυραμίνη, η τρυπταμίνη, η β-φαινυλαιθυλαμίνη, η



σπερμίνη, και η σπερμιδίνη θεωρούνται οι πιο σημαντικές βιογενείς αμίνες που βρίσκονται στα τρόφιμα. Αυτές οι αμίνες χαρακτηρίζονται ως βιογενείς επειδή σχηματίζονται από τη δράση των ζωντανών οργανισμών.

Η ισταμίνη έχει ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικός παράγοντας σε πολλά κρούσματα τροφικής δηλητηρίασης, ενώ η τυραμίνη και η β-φαιτυλαιθυλαμίνη έχουν προταθεί ως ενεργοποιητές της υπερτασικής κρίσης. Η τοξικότητα των βιογενών αμινών σε νεοσσούς από την άποψη της απώλειας βάρους και της θνησιμότητας έχει επίσης αναφερθεί.

Η τοξικότητα της ισταμίνης φαίνεται να ενισχύεται από την παρουσία άλλων αμινών όπως η καδαβερίνη, η πουτρεσκίνη και η τυραμίνη. Οι βιογενείς αμίνες μπορεί επίσης να θεωρούνται ως καρκινογόνες, λόγω της ικανότητάς τους να αντιδρούν με τα νιτρώδη για το σχηματισμό δυνητικά καρκινογόνων νιτροζαμινών. Το περιεχόμενο σε βιογενείς αμίνες των διαφόρων τροφίμων και ζωοτροφών έχει μελετηθεί ευρέως, ενώ αυτές έχουν διαπιστωθεί σε τυριά, σε ψάρια και στα προϊόντα κρέατος, στα αυγά και στα μανιτάρια.

Ουσίες τροφίμων που έχουν παρασκευαστεί με τη διαδικασία της ζύμωσης, ή έχουν εκτεθεί σε μικροβιακή μόλυνση κατά τη διάρκεια της παλαίωσης ή της αποθήκευσης, είναι πιθανό να περιέχουν αμίνες. Αλκοολούχα ποτά, όπως οι μπύρες μπορεί να περιέχουν βιογενείς αμίνες, όπως και κάποια άλλα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, όπως το λάχανο τουρσί και τα προϊόντα σόγιας. Οι αμίνες

αυτές, θεωρούνται επίσης ως ενδογενείς στο περιεχόμενο των φυτών, το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως για τροφή, εξού και μερικά φρούτα και λαχανικά βρέθηκαν να περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις διαφόρων αμινών [Shalaby γ].

#### **4.2.1. Τοξικότητα βιογενών αμινών**

Οι βιογενείς αμίνες είναι οργανικές ουσίες που περιέχονται στα τρόφιμα, οι οποίες προκαλούν τοξικολογικούς κινδύνους και προβλήματα υγείας [Halász]. Οι πιο συχνές τροφικές δηλητηριάσεις που προκαλούνται από τις βιογενείς αμίνες, εμπλέκουν την ισταμίνη [Ascar, Bardócz] . Μια πρόσληψη 5-10mg ισταμίνης μπορεί να δημιουργήσει βλάβες σε ορισμένα ευαίσθητα άτομα, τα 10 mg θεωρούνται ως ανεκτό όριο, τα 100 mg προκαλούν μία μέση τοξικότητα και τα 1000 mg είναι ιδιαίτερα τοξικά [Ascar, Lehane]. Η δηλητηρίαση από ισταμίνη είναι επίσης γνωστή ως δηλητηρίαση των σκρουμπροειδών ψαριών, λόγω της σύνδεσης αυτής της ασθένειας με την κατανάλωση σκρουμπροειδών ψαριών, όπως ο τόνος, το σκουμπρί και οι σαρδέλες. Ένα άλλο φαινόμενο είναι η αντίδραση στο τυρί που προκαλείται από τα υψηλά επίπεδα τυραμίνης στο τυρί [Ascar, Bardócz] .

#### **4.2.2. Αποτοξίνωση των βιογενών αμινών**

Στον εντερικό σωλήνα των θηλαστικών υπάρχει ένα σύστημα αποτοξίνωσης που είναι σε θέση να μεταβολίζει την φυσιολογική διατροφική πρόσληψη των βιογενών αμινών [Silla - Santos]. Υπό κανονικές συνθήκες στον άνθρωπο, οι εξωγενείς αμίνες που απορροφούνται από τα τρόφιμα, αποτοξινώνονται γρήγορα από τη δράση της οξειδάσης της αμίνης, αλλά στην περίπτωση των αλλεργικών ατόμων ή αν εφαρμόζονται αναστολείς μονοαμινοοξειδάσης ή όταν καταναλώνονται πολύ υψηλά επίπεδα, τότε η διαδικασία αποτοξίνωσης διαταράσσεται και οι βιογενείς αμίνες συσσωρεύονται στο σώμα [Halász].

Τα ένζυμα μονάμινο οξειδάση (MAO) και διάμινο οξειδάση (DAO) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της αποτοξίνωσης. Ωστόσο, κατά την πρόσληψη υψηλών ποσοτήτων βιογενών αμινών από τα τρόφιμα, αυτό το σύστημα αποτοξίνωσης δεν είναι σε θέση να εξαλείψει τις βιογενείς αμίνες επαρκώς. Τα MAO και DAO εμφανίζονται στο επιθήλιο του εντέρου και συνεπώς, τα προϊόντα οξειδωσης των βιογενών αμινών μπαίνουν στην κυκλοφορία του αίματος [Křizžek, β]. Οι πολυαμίνες συνήθως ακετυλιώνονται στη πρώτη θέση και, κατά συνέπεια, οξειδώνεται από το DAO ή τις πολυάμινο οξειδάσες [Ascar, Stratton].

Τα άτομα με γαστρεντερικά προβλήματα (γαστρίτιδα, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, νόσο του Crohn, έλκος του στομάχου και έλκη του παχέος) βρίσκονται επίσης σε κίνδυνο γιατί

η δραστηριότητα των οξειδασών στο έντερό τους είναι συνήθως χαμηλότερη από ότι σε υγιή άτομα. Στις γυναίκες, υπάρχει προεμμηνορροϊκή μείωση της δραστηριότητας της Β-τύπου MAO και αυτό μπορεί επίσης να αποτελεί πρόβλημα [Lovaas]. Οι ασθενείς, οι οποίοι παίρνουν φάρμακα με ανασταλτικό αποτέλεσμα στις MAO και DAO όπως αντισταμινικά, αντι-ελνοσοσιακοί παράγοντες, ψυχοφάρμακα, μπορεί να έχουν μεταβεβλημένο μεταβολισμό των βιογενών αμινών, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει προβλήματα υγείας [Greif, Silla – Santos, Halász].

Ορισμένες αμίνες, ειδικά η πουτρεσκίνη και η καδαβερίνη, αναστέλλουν τα αποτοξινωτικά ένζυμα της ισταμίνης και έτσι δρούν ως ενεργοποιητές της τοξικότητας της ισταμίνης [Halász]. Οι αμίνες αυτές στον εντερικό σωλήνα αντιδρούν κατά προτίμηση με MAO και DAO που τείνουν να αυξήσουν το επίπεδο της ισταμίνης στο αίμα [Greif]. Η αμινογουανιδίνη, η ανσερίνη, η καρνοσίνη, η αγματίνη και η τυραμίνη αναστέλλουν την DAO και η φαινυλαιθυλαμίνη, η τρυπταμίνη, η οκτοπαμίνη έχουν ανασταλτικό αποτέλεσμα στην N-μεθυλοτρανσφεράση. Επίσης, οι τραυματισμοί του εντερικού βλεννογόνου μπορεί να μειώσουν τη λειτουργία των ενζύμων αποτοξίνωσης των βιογενών αμινών [Bentley, Stratton β].

## **5. Μέθοδοι προσδιορισμού βιογενών αμινών στα τρόφιμα – Επιτρεπτά όρια.**

### **5.1. Μέθοδοι προσδιορισμού βιογενών αμινών στα τρόφιμα**

#### **5.1.1. Προκαθορισμός – Εκχύλιση**

Για τον προσδιορισμό των ποσοτήτων βιογενών αμινών αναπτύχθηκαν αναλυτικές μέθοδοι. Η διαδικασία του προκαθορισμού περιλαμβάνει εκχύλιση του δείγματος με κατάλληλο αντιδραστήριο εκχύλισης [Silla – Santos]. Οι ακόλουθοι διαλύτες έχουν προταθεί για την εξαγωγή των βιογενών αμινών: 0,6 M υπερχλωρικό οξύ, 5-10% τριχλωροξικού οξέος και 0.1M HCl [Bardócz].

Για τα γαλακτοκομικά προϊόντα η εξαγωγή των βιογενών αμινών γίνεται με μεθανόλη σε αυξημένη θερμοκρασία (60°C) [Silla – Santos]. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν εκχύλιση με βουτανόλη ή βουτανόλη-χλωροφόρμιο σε βασικό pH για τον καθαρισμό των δειγμάτων. Μερικές παράμετροι επηρεάζουν σημαντικά την εκχύλιση και την ανάκτηση των βιογενών αμινών (το pH και ο βαθμός κορεσμού του εκχυλιστικού διαλύματος από άλατα) [Cobo]. Η σχετική αποτελεσματικότητα αυτών των διαλυτών εξαρτάται από τον τύπο και τη φύση της βιογενούς αμίνης και τα τρόφιμα από τα οποία γίνεται η εκχύλιση [Bardócz]. Η εκχύλιση στερεάς φάσης

(SPE) δίνει μια πιο αποτελεσματική επιλογή σε σχέση με την κλασική εκχύλιση υγρού-υγρού, λόγω της ευρείας διαθεσιμότητας προσροφητικών υλικών και του γεγονότος ότι αποφεύγεται η χρήση και διάθεση των οργανικών διαλυτών [Carsol].

### **5.1.2. Χρωματογραφικές μέθοδοι ανάλυσης**

Οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για το διαχωρισμό και την ποσοτικοποίηση των βιογενών αμινών βασίζονται κυρίως σε χρωματογραφικές μεθόδους: **αέρια χρωματογραφία (GC), χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) και υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) με τεχνικές παραγωγοποίησης [Casella].**

Οι αλειφατικές βιογενείς αμίνες δεν παρουσιάζουν έντονες ζώνες απορρόφησης στην περιοχή των UV-VIS και έτσι οι συνηθισμένοι φασματομετρικοί ανιχνευτές δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν [Seiler]. Έχει προταθεί η άμεση ανάλυση των βιογενών αμινών χωρίς παραγωγοποίηση μέσω χρωματογραφίας ζεύγους ιόντων, χρησιμοποιώντας οκτυλαμίνη ή επτασουλφονικό οξύ ως ζεύγος ιόντων [Cobo]. Για το διαχωρισμό των ζευγών ιόντων της βιογενούς αμίνης είναι κατάλληλες οι συνήθειες στήλες ανεστραμμένης φάσης με τις αλειφατικές αλυσίδες C12-C18 δεσμευμένες σε ένα πυρήνα σίλικα [Bockhardt].

Οι διαδικασίες **υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC)** συνεπάγονται και ένα βήμα παραγωγοποίησης

προ- ή μετά- την στήλη [Pacheco – Aquilar]. Διάφορα χημικά αντιδραστήρια έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση των βιογενών αμινών, για παράδειγμα νινυδρίνη και ο-φθαλαλδεΐδη ως αντιδραστήριο σχηματισμού παραγώγων μετά τη στήλη, dansyl chloride (5-(διμεθυλαμινο)ναφθαλενο-1-σουλφονυλο χλωρίδιο 5-(dimethylamino)naphthalene-1-sulfonyl chloride) και (dabsyl chloride) (4-διμεθυλαμινοαζοβενζενο-4''-σουλφονυλοχλωρίδιο [4 - dimethylaminoazobenzene - 4'' - sulfonyl chloride], βενζοΰλο χλωρίδιο (benzoyl chloride), φλουρεσκίνη (fluoresceine), χλωρομυρμηγκικός 9-φλουρενυλομεθυλεστέρας (9-fluorenylmethyl chloroformate) με παραγωγοποίηση αρχικής φάσεως [Greif, Wei, Seiler, Beljaars].

Το dansyl chloride είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο αντιδραστήριο παραγωγοποίησης των βιογενών αμινών πριν από το HPLC. Η ευαισθησία στο φως και η περιορισμένη σταθερότητά του, έχει οδηγήσει ορισμένους ερευνητές στη χρήση διαφορετικών παραγόντων παραγωγοποίησης. Το χλωριούχο βενζόλιο είναι ένα οικονομικό, σταθερό, και εύκολα διαθέσιμο και η καθαρότητά του είναι λιγότερο κρίσιμη από εκείνη του dansyl chloride. Τα βενζαμίδια (benzamides) δεν είναι ευαίσθητα στο φως, η αντίδραση προχωρά σε θερμοκρασία δωματίου σε αλκαλικό μέσο και δεν απαιτούνται ρυθμιστικά διαλύματα [Pacheco – Aquilar].

Για την ανίχνευση, χρησιμοποιούνται ανιχνευτές φθορισμού, UV και ηλεκτροχημικού. Οι Ηλεκτροχημικοί ανιχνευτές είναι βασισμένοι στην οξείδωση των αμινομάδων [Beljaars].

Μια επισκόπηση των προδιαχωριστικών διαδικασιών καθώς και των συνθηκών HPLC που πρέπει να χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των βιογενών αμινών στις τροφές φαίνεται στον Πίνακα 4.



**Πίνακας 4:** Διαδικασία προ-διαχωρισμού και συνθήκες HPLC για το προσδιορισμό βιογενών αμινών στα τρόφιμα

Αμίνη	Δείγμα	Επεξεργασία δείγματος	Παραγωγοποίηση	Στήλη/ σταθερή φάση	Κινητή φάση	Ανίχνευση λ
Ισταμίνη	Ψάρι, ξινολάχανο, κρασί	Εκχύλιση με 6 % υπερχλωρικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη	(250 mm × 4.6 mm), 5 μm INERSIL ODS 2	Ρυθμιστικό φωσφορικών (pH 7) και ακετονιτρίλιο	Φθορισμομετρικά (340 διέγερση-455nm εκπομπή) [Beljaars]
Πουτρεσκίνη, Καδαβερίνη, Ισταμίνη, Σπερμιδίνη, Σπερμίνη	Ψάρι	Εκχύλιση με 5% τριχλωροξικό οξύ	Πριν τη στήλη με dansyl-χλωρίδιο (60 min, 55°C)	(250 mm × 3 mm), 10 μm RP-8 LICHROSORB	Διαβαθμισμένη εκχύλιση με μεθανόλη, ακετονιτρίλιο και 0.02 M-οξικό οξύ	UV (254 nm) [Rosier]
Διάφορες αμίνες	Ψάρι	Εκχύλιση με 5% τριχλωροξικό οξύ (θέρμανση στους 60°C για 15 min)	Πριν τη στήλη με dansyl - χλωρίδιο (60 min, 55°C)	(250 mm × 4.6 mm) ALTEX ULTRASPHERE – Si	Εξάνιο –οξικός αιθυλεστέρας με προσθήκη 0.01 % αμινοαιθανόλης	Φθορισμομετρικά (333 διέγερση-470nm εκπομπή) [Lebiedzinska]
Πουτρεσκίνη καδαβερίνη Ισταμίνη Τυραμίνη	Διάφορα φαγητά, λάχανο χυμός	Εκχύλιση με 10% τριχλωροξικό οξύ	Πριν τη στήλη με dansyl - χλωρίδιο (20 min, @40°C)	(250 mm × 8 mm), 4 μm NUCLEOSIL C18	Μεθανόλη ακετονιτρίλιο-νερό (2:1:1)	– UV (254 nm) [Greif, Bodmer]
Διάφορες αμίνες	Τυρί	Εκχύλιση με 0,1M υδροχλωρικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη	(300 mm × 3.9 mm), 10 μm μ BONDAPAK C18	A: 0.2 M-οξικό νάτριο 10 mM-διεθυλαιθέρας αιθανόλη ακετονιτρίλιο-οκτανυλθειικό νάτριο (1 : 9 : 1)	Φθορισμομετρικά (340 διέγερση-445nm εκπομπή) [Vale]

**Πίνακας 4:** (συνέχεια)

Αμίνη	Δείγμα	Επεξεργασία δείγματος	Παραγωγοποίηση
Τυραμίνη	Μείγμα κρέατος	Εκχύλιση με 10% τριχλωροξικό οξύ	Πριν τη στήλη με dapsyl -χλωρίδιο
Διάφορες αμίνες	Κρασί	Εκχύλιση με 0,1M υδροχλωρικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη
Διάφορες αμίνες	Τυρί, κόκκινο κρασί, λουκάνικα	Εκχύλιση με 0,1M υδροχλωρικό οξύ	Πριν τη στήλη με dapsyl -χλωρίδιο (θέρμανση @ 70°C για 15 min)
Διάφορες αμίνες	Κρέας	Εκχύλιση με 0,4M υπερχλωρικό οξύ	Πριν τη στήλη με dapsyl -χλωρίδιο (θέρμανση @ 40°C για 45 min)
Διάφορες αμίνες	Κρέας	Εκχύλιση με 0,6M υπερχλωρικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη
Διάφορες αμίνες	Τρόφιμα	Εκχύλιση με 10% τριχλωροξικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη

Στήλη/ σταθερή φάση	Κινητή φάση	Ανίχνευσης λ
(125 mm × 4 mm), 5 μm SPHERISOR B ODS 2	A: 0.1 M οξικό αμμώνιο B: ακετονιτρίλιο	UV (254 nm) [Masson α]
(200 mm × 4.6 mm) NUCLEOSIL 100 5C18	0.08 M οξικό οξύ και ακετονιτρίλιο	Φθορισμομετρικά (230 διέγερση- 440nm εκπομπή) [Lethonen β]
(150 mm × 4.6 mm), 3 μm SPHERISOR B ODS 2	A: 4 % διόξινο φωσφορικό,διμεθυλφορμαμιδι ο, 0.18 % τριμεθυλ αμίνη (pH 6.55), B: 80 % ακετονιτρίλιο, 10 % τερτ-βουτυλαιθερας, 10 % νερό	UV (436 nm) [Bockhardt]
(125 mm × 4 mm), 5 μm SPHERISOR B ODS 2	Οξικό αμμώνιο και ακετονιτρίλιο	UV (254 nm) [Bunčić]
(150 mm × 3.9 mm), 4 μm NOVAPAK C18	Οκτανυλ θειικό οξύ	Φθορισμομετρικ ά (340 διέγερση- 445nm εκπομπή) [Hernandez – Jover]
(150 mm × 6 mm) SHIM PAK CLC ODS	A: 0.1 M-χλωριούχο νάτριο, 0.01 M-εξανθειικό νάτριο B: εκλουτής A και μεθανόλη	Φθορισμομετρικά (345 διέγερση- 455nm εκπομπή) [Suzuki]

**Πίνακας 4:** (συνέχεια)

<b>Αμίνη</b>	<b>Δείγμα</b>	<b>Επεξεργασία δείγματος</b>	<b>Παραγωγή οποιήση</b>
Πουτρεσκίνη, Καδαβερίνη, Ισταμίνη	Ψάρι	Εκχύλιση με 5% τριχλωροξικό οξύ	Πριν τη στήλη με φλουορεσκίνη
Διάφορες αμίνες	Λουκάνικα μετά από ζύμωση	Εκχύλιση με 0,6M υπερχλωρικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη και 3-μερκαπτοπροπιονικό οξύ
Ισταμίνη	Σαρδέλες	Εκχύλιση με 10% τριχλωροξικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη
Διάφορες αμίνες	Ψάρια, προϊόντα ψαριών	Εκχύλιση με 0,6M υπερχλωρικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΐδη

Στήλη/ σταθερή φάση	Κινητή φάση	Ανίχνευσης λ
(100 mm × 4 mm) PHENOME NEX IB-SIL	0.02 M-ρυθμιστικό φωσφορικών (pH 7.2) και ακετονιτρίλιο	Φθορισμομετρικά (390 διέγερση- 475nm εκπομπή) [Gingerich]
(250 mm × 4.6 mm) NUCLEOSI L 10 7 C18	A: 0.05 M εξανοθειικό οξύ, 0.1 M-δισοξίνο φωσφορικό νάτριο (pH 3.5) B: εκλουτής A και ακετονιτρίλιο	Φθορισμομετρικά (340 διέγερση- 455nm εκπομπή) [Straub a]
(250 mm × 4.6mm), 5 μm ODS RP 18	Διαβαθμισμένη εκχύλιση με 0.1 M-οξικό νάτριο (pH 6.2)	Φθορισμομετρικ ά (350 διέγερση- 450nm εκπομπή) [Kovács]
(150 mm × 3.9 mm), 4 μm NOVAPAK C18	Διαβαθμισμ.εκχύλιση με A:0.1Mοξικό νάτριο και 10mMοκτανυλθειικο οξύ(pH5.2),B:ακετονιτρίλ ιο,0.2 M-οξικό νάτριο και 10mM οκτανυλθειικο οξύ (pH 4.5)	Φθορισμομετρικά (340 διέγερση- 495nm εκπομπή) [Veciana- Noques]

**Πίνακας 4:** (συνέχεια)

Αμίνη	Δείγμα	Επεξεργασία δείγματος
Διάφορες αμίνες	Κρασί	Εκχύλιση με τολουόλιο
Διάφορες αμίνες	Κρασί	Εκχύλιση με freon11 Διχλωρομεθάνιο, μείγμα βουτανόλης, μεθυλενίου και χλωρικών
Διάφορες αμίνες	Τυρί	Εκχύλιση με 0,1M υδροχλωρικό οξύ
Διάφορες αμίνες	Γάλα, τυρί	Εκχύλιση με 0,6M τριχλωροξικό οξύ

Παραγωγοποίηση	Στήλη/ σταθερή φάση	Κινητή φάση	Ανίχνευσης λ
Πριν τη στήλη με dansyl -χλωρίδιο	(150 mm × 3mm), 5 μm RP SEPERON SGX C18	Ακετονιτρίλιο και οξικό αμμώνιο	UV (254 nm) [Belajova]
Πριν τη στήλη με dansyl -χλωρίδιο	(200 mm × 4.6mm) NUCLEOSIL 5C18	A: 30 % ακετονιτρίλιο σε νερό B: 60 % ακετονιτρίλιο σε νερό με 15 % μεθανόλη	Φθορισμομετρικά (338 διέγερση-455nm εκπομπή), ή UV (250nm) [Lethonen α]
Πριν τη στήλη με dansyl -χλωρίδιο (θέρμανση @ 60°C για 40 min)	(150 mm × 4.6mm), 3.5 μm SPHERISORB 3STG Waters	Ακετονιτρίλιο	UV (254 nm) [Galgano]
Μετά τη στήλη με ο-φθαλαλδεΰδη	(150 mm × 3.9 mm), 4 μm NOVAPAK C18	A: 0.1 M-οξικό νάτριο 10 mM οκτανυλθειικό νάτριο (pH 5.3) B: ακετονιτρίλιο, 0.2M-οξικό νάτριο, 10 mM-	Φθορισμομετρικά (340 διέγερση-445nm εκπομπή) [Masson β]

**Πίνακας 4:** (συνέχεια)

Αμίνη	Δείγμα	Επεξεργασία δείγματος	Παραγωγή
Διάφορες αμίνες	Ψάρι, τυρί, προϊόντα κρέατος	Εκχύλιση με 0,1M υδροχλωρικό οξύ	Πριν τη στήλη με dansyl - χλωρίδιο
Διάφορες αμίνες	Ψάρι σε κονσέρβα	Εκχύλιση με μεθανόλη	Πριν τη στήλη με dansyl - χλωρίδιο
Διάφορες αμίνες	Κρασί	Εκχύλιση με 0,1M υδροχλωρικό οξύ	Μετά τη στήλη με ο-φθαλαδεΰδη
Διάφορες αμίνες	Λαχανικά ζύμωση σε γαλακτικό οξύ	Εκχύλιση με 5 % υπερχλωρικό οξύ	Πριν τη στήλη με dansyl - χλωρίδιο (θέρμανση @ 40°C για 30 min)
Διάφορες αμίνες	Κρασί	Εκχύλιση με 0,1M υδροχλωρικό οξύ	Πριν τη στήλη με dansyl - χλωρίδιο (θέρμανση



οκτανυλθειικό  
νάτριο(pH  
4.5)

Στήλη/ σταθερή φάση	Κινητή φάση	Ανίχνευσης λ
(150mm x1.6mm), 3 μm SPHERISOR B 3ST6	Μείγμα ακετονιτριλίου και νερού	UV (254nm) [Moret]
(150 mm × 3.9mm), 4 μm NOVAPAK	Μείγμα ακετονιτριλίου αιθανόλης και νερού	UV (214 nm) [Valls]
(250 mm × 4 mm), 5 μm LICHROSPHE R RP IS	A: 0.05 M-οξικό νάτριο (pH 7.2), B: μεθανόλη και οξικό νάτριο	Φθορισμομετρικ ά (340 διέγερση- 450nm εκπομπή) [Mafra]
(250 mm × 4 mm), 4μmLICHROS ORB RP18	A: ακετονιτρίλιο και 0.02 M-οξικό οξύ, B: οξικό οξύ, μεθανόλη και νερό	UV (254 nm) [Preib]
(244 mm × 4.4mm), 5 μm LICHROSPHE R 100	A: 0.02 M-οξικό νάτριο, 10%διμεθυλφορμαμίδι ο 0.3 % τριμεθυλαμινη, B: ακετονιτρίλιο, βουτυλ-μεθυλ-εστέρας	UV (446 nm) [Romero]

@ 70°C για  
21 min)

και νερό

Η μέθοδος χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας (TLC) είναι ιδιαίτερα δημοφιλής στη βιοχημεία των φυτών [Pacheco – Aquilar]. Η διαδικασία TLC είναι χρήσιμη για τον ημιποσοτικό έλεγχο των τροφίμων [Shalaby β]. Το TLC με προηγούμενο καθαρισμό του δείγματος και παραγωγοποίηση των βιογενών αμινών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση χλωριούχων αλάτων, 3,5-δινιτροβενζαμιδών και παραγώγων φθορεσκίνης των βιογενών αμινών [Ascar]. Το dansyl chloride αντιδρά με την πρωτοταγή και τη δευτεροταγή αμινομάδα και η φθορεσκίνη αντιδρά μόνο με την πρωτοταγή αμινομάδα [Bockhardt].

Οι παραγοντοποιημένες με dansyl βιογενείς αμινες, εκπέμπουν υπεριώδες φως, επιτρέποντας στον αναλυτή να ανιχνεύσει αυτές τις ενώσεις σε χαμηλά επίπεδα στο χρωματογράφημα. Ο φυσικός φθορισμός (υπό υπεριώδη φωτισμό) των κηλίδων των dansyl-ιωμένων βιογενών αμινών από το εκχύλισμα του δείγματος, μπορεί να συγκριθεί με εκείνες του προτύπου με το μάτι [Shalaby β]. Οι κηλίδες οπτικοποιούνται και επισημαίνονται με τη βοήθεια της κατάλληλης πηγής UV-φωτός (360 nm) [Shalaby α]. Οι μονοδιάστατες τεχνικές ανάπτυξης της TLC δεν μπορούν να δώσουν επαρκή διαχωρισμό των βιογενών αμινών, και αυτό γιατί οι υπόλοιπες παρεμποδιστικές ενώσεις, όπως τα αμινοξέα, μετακινούνται επίσης κατά την ανάλυση των βιογενών αμινών [Bockhardt]. Οι πολυδιάστατες τεχνικές ανάπτυξης

βελτιώνουν τον διαχωρισμό μεταξύ των βιογενών αμινών και τις διαχωρίζουν και από τα παρεμποδιστικά υλικά, και λαμβάνονται συμπαγείς και έντονες κηλίδες. Για την οπτική ανίχνευση των κηλίδων βιογενών αμινών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορα αντιδραστήρια ανίχνευσης όπως νινυδρίνη, ο-φθαλαλδεΐδη (για χλωρίδιο των βιογενών αμινών) σε διάλυμα αιθανόλης, και ναφθυλαμίνη [Shalaby β].

Η **αέρια χρωματογραφία (GC)** δεν εφαρμόζεται τόσο συχνά για τον προσδιορισμό των βιογενών αμινών. Λόγω των προβλημάτων κατά τον διαχωρισμό, χρησιμοποιείται επίσης συχνά η παραγωγοποίηση [Pacheco – Aquilar]. Οι βιογενείς αμίνες καθορίζονται σε παράγωγες μορφές όπως τριφθοροακετυλ-, τριμεθυλοσιλυλ- ή 2,4-δινιτροφαινυλ- παράγωγα [Ascar]. Οι στήλες που χρησιμοποιούνται για την GC είναι τριχοειδείς ή πληρωμένες. Οι τριχοειδείς στήλες καθιστούν εφικτό τον καλύτερο διαχωρισμό των βιογενών αμινών. Οι ανιχνευτές για τον προσδιορισμό των βιογενών αμινών με GC είναι ανιχνευτές αγωγιμότητας, ιονισμού φλόγας και ανιχνευτής σύλληψης ηλεκτρονίων [Ascar, Silla – Santos].

### **5.1.3. Τριχοειδής ηλεκτροφόρηση**

Δεν υπάρχουν πολλές αναφορές που ασχολούνται με το διαχωρισμό των βιογενών αμινών με τριχοειδή ηλεκτροφόρηση

(CE). Υπάρχουν τρεις πιθανές προσεγγίσεις για την επίλυση αυτού του διαχωρισμού [Pacheco – Aquilar]:

1. Αρωματικές ή ετεροκυκλικές βιογενείς αμίνες μπορούν να διαχωριστούν σε επιλεγμένα συστήματα ρυθμιστικών διαλυμάτων χωρίς παραγωγοποίηση.
2. Οι πολυαμίνες καθορίζονται είτε παραγωγοποιημένες (συνήθως σε ηλεκτροκινητική τριχοειδή χρωματογραφία) ή
3. Ο εντοπισμός τους πρέπει να είναι έμμεσος.

Η CE έχει πολλά πλεονεκτήματα: είναι απλή, γρήγορη, χαμηλού κόστους και αξιόπιστη, καθιστώντας τη ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για τον έλεγχο μεγάλου αριθμού δειγμάτων σε σύντομο χρονικό διάστημα [Wei].

#### **5.1.4. Φθορισμομετρικές μέθοδοι**

Χρησιμοποιούνται φθορισμομετρικές μέθοδοι, λόγω του φθορισμού των βιογενών αμινών σε κάποια pH και της αντίδρασης των βιογενών αμινών με κατάλληλα μέσα για να παραχθεί φθορισμός. Η ισταμίνη μπορεί να προσδιοριστεί με ο-φθαλαλδεΰδη και η τυραμίνη με β-ναφθόλη [Ascar].

### **5.1.5. Χρήση αναλυτή αμινοξέων**

Για τον προσδιορισμό των βιογενών αμινών είναι δυνατή η χρήση αναλυτή αμινοξέων, όταν κάτω από τις επιλεγμένες κατάλληλες συνθήκες δεν αναλύεται μόνο η βιογενής αμίνη, αλλά και τα πρόδρομα αμινοξέα της [Halász].

## **5.2. Επιτρεπτά όρια βιογενών αμινών στα τρόφιμα**

Οι βιογενείς αμίνες, οι οποίες υπάρχουν φυσιολογικά σε μικρές συγκεντρώσεις σε βιολογικούς ιστούς, στα σφάγια κατά τη συντήρησή τους μεταβάλλονται λόγω της αυτόλυσης των πρωτεϊνών από τη δράση των ενζύμων. Η παραγωγή τους επιτείνεται από την ύπαρξη της μικροβιακής χλωρίδας από μικρόβια που παράγουν το ένζυμο αποκαρβοξυλάση της ιστιδίνης. Η ισταμίνη καθώς και άλλες βιογενείς αμίνες υπάγονται φαρμακολογικά στους νευρομεταβιβαστές και η αυξημένη συγκέντρωσή τους στον οργανισμό δημιουργεί διάφορες αλλεργικές αντιδράσεις.

Για τα επίπεδα της ισταμίνης στα ψάρια η Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) έχει θεσπίσει κανονισμούς για τα επίπεδα ισταμίνης, δηλαδή ότι θα πρέπει να είναι κάτω από  $100 \text{ mg kg}^{-1}$  στο ωμό ψάρι και κάτω από  $200 \text{ mg kg}^{-1}$  στον παστά ψάρια για τα είδη που ανήκουν στις οικογένειες Scombridae και Clupeidae [Montel].

Πιο συγκεκριμένα, ο Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 2073/2005 καθορίζει τα όρια της ασφάλειας των τροφίμων για την ισταμίνη μεταξύ  $100 \text{ mg/kg}$  και  $200 \text{ mg/kg}$  στα «αλιευτικά προϊόντα από είδη ιχθύων που συνδέονται με υψηλές ποσότητες ιστιδίνης» και μεταξύ των  $200 \text{ mg}$  ανά χιλιόγραμμο και  $400 \text{ mg}$  ανά χιλιόγραμμο για προϊόντα αλιείας που έχουν υποβληθεί σε ενζυματική ωρίμανση σε άλμη,

παρασκευασμένα από είδη ιχθύων που συνδέονται με ένα υψηλό ποσό της ιστιδίνης.

Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ 853/2004 παρέχει για τα αλιευτικά προϊόντα τη δυνατότητα να θεσπισθούν κριτήρια φρεσκάδας και όρια όσον αφορά το περιεχόμενο της ισταμίνης. Ο κανονισμός θέτει για τους υπεύθυνους επιχειρήσεων τροφίμων την ευθύνη να εξασφαλίσει ότι δεν σημειώνεται υπέρβαση των ορίων αυτών.

Σε ότι αφορά στα κρασιά, σε αυτό το στάδιο δεν υπάρχουν νόμιμα όρια σε ευρωπαϊκό επίπεδο, αλλά ορισμένες χώρες έχουν υποδείξει ανώτατα όρια όσον αφορά στα επίπεδα ισταμίνης (mg/L) που ισχύουν για τους εισαγόμενους οίνους [Maret du Toit]:

<b>Χώρα</b>	<b>Ανώτατα όρια ισταμίνης (mg/L)</b>
Ελβετία	10
Γαλλία	8
Οι Κάτω Χώρες	3
Βέλγιο	5 – 6
Γερμανία	2
Αυστρία	10

Πολλοί ερευνητές όμως εισηγούνται ότι όρια των ανωτέρω ουσιών πρέπει να καθοριστούν και σε άλλα τρόφιμα (τυριά, κρέατα, αλλαντικά ωριμάνσεως, ποτά κ.α.) και να συμπεριληφθούν και άλλες αμίνες που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση του αλλεργικού σοκ.



## 6. Συμπεράσματα

Οι βιογενείς αμίνες αντιπροσωπεύουν μια ομάδα οργανικών βάσεων χαμηλής μοριακής μάζας που απαντώνται σε όλους τους οργανισμούς. Η ενζυμική αποκαρβοξυλίωση των ελεύθερων αμινοξέων και άλλες μεταβολικές διεργασίες, μπορεί να οδηγήσουν στην παρουσία των βιογενών αμινών στα τρόφιμα.

Υπό κανονικές συνθήκες στον άνθρωπο οι εξωγενείς αμίνες που απορροφούνται από τα τρόφιμα αποτοξινώνονται γρήγορα από τη δράση των οξειδασών των αμινών αλλά στην περίπτωση των αλλεργικών ατόμων ή αν εφαρμόζονται αναστολείς των MAO, η διαδικασία της αποτοξίνωσης διαταράσσεται και οι βιογενείς αμίνες συσσωρεύονται στο σώμα.

Η διαπίστωση της παρουσίας και της συγκέντρωσης των βιογενών αμινών στα τρόφιμα είναι σημαντική όχι μόνο από την άποψη της τοξικότητάς τους, αλλά και επειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες του βαθμού της φρεσκάδας ή της αλλοίωσης των τροφίμων.

Το περιεχόμενο των διαφόρων τροφίμων και ζωοτροφών σε βιογενείς αμίνες έχει μελετηθεί ευρέως, ενώ αυτές έχουν διαπιστωθεί σε τυριά, σε ψάρια και στα προϊόντα κρέατος, στα αυγά και στα μανιτάρια.

Ουσίες τροφίμων που έχουν παρασκευαστεί με τη διαδικασία της ζύμωσης, ή έχουν εκτεθεί σε μικροβιακή μόλυνση κατά τη διάρκεια της παλαίωσης ή της αποθήκευσης, είναι πιθανό να περιέχουν αμίνες. Αλκοολούχα ποτά, όπως οι μπύρες μπορεί να περιέχουν βιογενείς αμίνες, όπως και κάποια άλλα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, όπως το λάχανο τουρσί και τα προϊόντα σόγιας.

Η ισταμίνη έχει ενοχοποιηθεί πως προκαλεί κρούσματα τροφικής δηλητηρίασης, ενώ η τυραμίνη και η β-φαινυλαιθυλαμίνη έχουν προταθεί ως ενεργοποιητές της υπερτασικής κρίσης.

Η τοξικότητα της ισταμίνης φαίνεται να ενισχύεται από την παρουσία άλλων αμινών όπως η καδαβερίνη, η πουτρεσκίνη και η τυραμίνη. Οι βιογενείς αμίνες μπορεί επίσης να θεωρούνται ως καρκινογόνες, λόγω της ικανότητάς τους να αντιδρούν με τα νιτρώδη για το σχηματισμό δυνητικά καρκινογόνων νιτροζαμινών.

Τα ανώτατα επιτρεπτά όρια σε βιογενείς αμίνες που έχουν θεσπιστεί από την ΕΕ, αφορούν δυστυχώς μόνο τα ψάρια και τα παστά είδη που ανήκουν στις οικογένειες *Scombridae* και *Clupeidae*, ενώ πρέπει να καθοριστούν και σε άλλα τρόφιμα (τυριά, κρέατα, αλλαντικά ωριμάνσεως, ποτά κ.α.) και να συμπεριληφθούν και άλλες αμίνες που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση του αλλεργικού σοκ.

Όπως προαναφέρθηκε, οι βιογενείς αμίνες είναι πιο πιθανόν να σχηματιστούν σε τρόφιμα που έχουν υποστεί παλαίωση ή ζύμωση, Για το σχηματισμό των βιογενών αμινών είναι απαραίτητες

ορισμένες προϋποθέσεις, όπως η διαθεσιμότητα των ελεύθερων αμινοξέων, η παρουσία θετικών μικροοργανισμών αποκαρβοξυλίωσης, καθώς επίσης κι οι όροι που επιτρέπουν την ανάπτυξη βακτηρίων, τη σύνθεση και τη δραστηριότητα αποκαρβοξυλάσης (pH, O<sub>2</sub>, θερμοκρασία, διάρκεια της ζύμωσης, η ποσότητα των βακτηρίων του γαλακτικού οξέος που συμμετέχουν στην αποκαρβοξυλίωση, η διάρκεια της ωρίμανσης ή παλαίωσης του τροφίμου κ.α.).

Είναι επομένως επιβεβλημένος ο έλεγχος της διατροφικής αλυσίδας και των διάφορων μεθόδων επεξεργασίας τροφίμων, ώστε να διασφαλίζεται όχι μόνο η υγεία των καταναλωτών, αλλά η ποιότητα των αγαθών προς κατανάλωση. Η διασφάλιση αυτή της τροφικής αλυσίδας είναι ευθύνη των παραγωγών, των βιομηχανιών και τους προμηθευτών και των εθνικών κι ευρωπαϊκών υπηρεσιών ελέγχου.

## **7. Abstract**

Biogenic amines represent a group of low-molecular-mass organic bases occurring in all organisms. Enzymatic decarboxylation of free amino acids and other metabolic processes can lead to the presence of biogenic amines in food.

Under normal conditions in humans exogenous amines absorbed from food are rapidly detoxified by the action of amine oxidase or conjugation, but in the case of allergic individuals or if monoamine inhibitors are applied or when too high levels are consumed the detoxification process is disturbed and biogenic amines accumulate in the body.

Estimation of biogenic amines is important not only from the point of view of their toxicity, but also because they can be used as indicators of the degree of freshness or spoilage of food.

The content of various foods and feed such as cheese, fish and meat products, eggs and mushrooms in biogenic amines has been widely studied.

Food substances which are prepared by the fermentation process, or have been exposed to microbial contamination during aging or

storage, may contain amines. Alcoholic beverages such as beer may contain biogenic amines, as well as some other foods that are fermented as sauerkraut and soy products.

Histamine has been implicated in causing outbreaks of food poisoning, while tyramine and beta-phenylethylamine have been proposed as activators of hypertensive crisis.

The toxicity of histamine appears to be enhanced by the presence of other amines such as cadaverine, putrescine and tyramine. Biogenic amines can also be considered as carcinogens because of their ability to react with nitrites to form potentially carcinogenic nitrosamines.

The maximum permissible limits in biogenic amines that have been adopted by the EU, concern unfortunately only fish and salted fish species which belong to the families of Scombridae and Clupeidae, while they must be defined in other foods (cheeses, meats, sausages ripening beverages by a.) and include other amines that have been implicated in the occurrence of allergic shock, as well.

As mentioned above, biogenic amines are more likely to form in foods that are aged or fermented. For the formation of biogenic amines certain conditions are essential, such as the availability of free amino acids, the presence of microorganisms positive in

decarboxylation, as well as the conditions that allow bacterial growth and the composition and activity of decarboxylase (pH, O<sub>2</sub>, temperature, duration of fermentation, the amount of lactic acid bacteria involved in the decarboxylation, the period of maturation or aging of the food, etc.).

It is therefore imperative to control the food chain and various food processing methods to ensure not only the health of consumers, but the quality of goods for consumption. The ensuring of the food chain is responsibility of the producers, the industries and the suppliers and of the National and European control services.



## **8. Βιβλιογραφία**

Acre, L., Rios, A., and Valcarcel, M., *J. Chromatogr.* 803, 260 (1998).

Antolini, F., *Ital. J. Food Sci.* 11, 346 (1999).

Askar, A. and Treptow, H., *Biogene Amine in Lebensmitteln — Vorkommen, Bedeutung und Bestimmung*, *J. Molecular Nutrition and Food Research*, 32, 4, 420, (1988).

Bardócz, A., *Trends Food Sci. Technol.* 6, 346 (1995).

Belajová, E. and Kolesárová, E., *Bull. PV* 35, 134 (1996).

Beljaars, P. R., *J. AOAC Int.* 81, 998 (1998). 78 *Chem. Pap.* 59(1)70—79 (2005).

Bentley, S., Bottarelli, A., and Bonardi, S., *Ing. Alimen.* 5, 35 (1995).

Berger M, Gray JA, Roth BL-*Annu. Rev. Med.* 60, 355 (2009).

Beutling, D., *Arch. Lebensmittelhyg.* 47, 104 (1996).

Bockhardt, A., Krause, I., and Klostermeyer, K., *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* 203, 70 (1996).

Bodmer, S., Imark, C., and Kneubuhl, M., *Inflam. Res.* 48, 300 (1999).

Bunčić, S., *Int. J. Food Microbiol.* 17, 309 (1993).



Carsol, M. A. and Mascini, M., *Talanta* 50, 148 (1999).

Casella, I. G., Gatta, M., and Desimoni, E., *Food Chem.* 73, 372 (2001).

Chaytor JP, Crathorne B, Saxby MJ., *J Sci Food Agric.* 26, 593 (1975).

Cobo, M. and Silva, M., *J. Chromatogr.* 848, 115 (1999).

Ethanol extracts of saw palmetto contain the indirectly acting sympathomimetic: Tyramine

Diaz-Cinco, M. E., *J. Food Sci.* 57, 356 (1992).

Halász, A., Baráth, A., Simon-Sarkadi, L., and Holzapfel, W., *Trends Food Sci. Technol.* 5, 49 (1994).

Hernandez-Jover, T., *J. Agric. Food Chem.* 44, 2715 (1996).

Hornero-Méndez, D. and Fernández, A., *J. Food Prot.* 60, 419 (1997).

<http://www.efsa.europa.eu/en/aboutefsa.htm> Retrieved 7 June 2010

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/122545238/abstract>. Retrieved 2010-06-10.

Ismail Al Bulushi; Susan Poole; Hilton C. Deeth; Gary A. Dykes , *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1549-7852, 49, 369 (2009).

- Galgano, F., Suzzi, G., Favati, F., Carusoo, M., Martuscelli, M., and Gamarnik A, Frydman RB , Plant Physiol. 97: 778-785 (1991).
- Gingerich, T. M., J. Food Prot. 62, 1037 (1999).
- Greif, G., Greifová, M., Dvoran, J., Karovičová, J., and Buchtová, V., Czech J. Food Sci. 17, 21 (1999).
- Feldman, J. M.; Lee, E. M., Am. J. Clin. Nutr. 42 (4): 639–43, (1985).
- Fusi Eleonora, Antonella Baldi, Federica Cheli, Raffaella Rebucci, Eduard Ayuso, Kristen Sejrsen, Stig Purup, Italian Journal of Animal Science, 7, (2008).
- Jones R.S. Progress in neurobiology 19, 117 , (1982).
- Kalač, P., Food Chem. 67, 280 (1997).
- Křížek, M. and Pelikánová, T., J. Chromatogr. 815, 250 (1998). ( $\alpha$ )
- Křížek, M. and Kalač, P., Czech. J. Food Sci. 16, 159 (1998). ( $\beta$ )
- Kolesárová, E., Bull. PV 34, 122 (1995).
- Komprda T., Novicka K., Kalhotka L., Smela D., Czech J. Food Sci., 23: 209–216 (2005).
- Kovács, A., J. Chromatogr. 836, 313 (1999).
- Lebiedzinska, A., Z. Lebensm.–Unters. Forsch. 192, 243 (1991).

- Lehane, L. and Olley, J., *Int. J. Food Microbiol.* 58, 37 (2000).
- Lethonen, P., *Z. Lebensm.–Unters. Forsch.* 183, 181 (1986). (α)
- Lethonen, P., *Z. Lebensm.–Unters. Forsch.* 194, 437 (1992). (β)
- Leuschner, R. G. K. and Hammes, W. P., *Meat Sci.* 49,296, (1998). (α).
- Leuschner, R. G. K. and Hammes, W. P., *J. Food Prot.* 61, 878 (1998) . (β).
- Lovaas, W., *JAOCS* 68, 357 (1991).
- Mafra, I., *Am. J. Enol. Vitic.* 50, 132 (1999).
- Maijala, R. L., *J. Food Prot.* 56, 129 (1993). (α)
- Maijala, R. L., *J. Food Sci.* 60, 1190 (1995). (β)
- Maret du Toit, Biogenic amine production in wine, Institute for Wine Biotechnology, Department of Viticulture and Oenology, Stellenbosch University, South Africa, J. Wynboer, (2005).
- Masson, F., Johansson, G., and Montel, M. C., *Meat Sci.* 52, 69 (1999). (α)
- Masson, F., Talon, R., and Montel, M. C., *Int. J. Food Microbiol.* 32, 207 (1996). (β)
- Montel, M. Ch., Masson, F., and Talon, R., *Sci. Aliments* 19, 254 (1999) .

- Moret, J. and Conte, L. C., *J. Chromatogr.* 729, 369 (1996).
- Ogawa, H., *J. Jpn. Oil Chem. Soc.* 45, 1332 (1996).
- Olle Heby, Putrescine, Spermidine, and Spermine, NIPS, Volume 1 /February 1986.
- Pacheco-Aquilar, R., *J. Food Comp. Anal.* 11, 195 (1998).
- Preib, U., Santos, C. A., Ziegler, W., and Walln<sup>o</sup>fer, P.
- Preuss, Ch. V., Wood, T. C., and Szumlanski, L., *Mol. Pharmacol.* 53, 717 (1998).
- Rodriquez, S. N., Nogues, M. T., and Vidal-Carou, M., *J. Agric. Food Chem.* 48, 5123 (2000).
- Romero, R., *J. Chromatogr.* 871, 83 (2000).
- Rosier, J. and Van Peteghem, C., *Z. Lebensm.-Unters.Forsch.* 186, 28 (1988).
- Shalaby, A. R., *Food Chem.* 49, 310 (1994). ( $\alpha$ )
- Shalaby, A. R., *Food Chem.* 52, 372 (1995). ( $\beta$ )
- Shalaby, A. R., *Food Research International*, 29, 7, 675-690, (1996). ( $\gamma$ )
- Shalaby, A. R., *Food Chem.* 65, 121 (1999). ( $\delta$ )
- Sanson, C., *Drug Discoveries & Therapeutics (DDT)* 5, 95 (2000).

- Seiler, N., *J. Chromatogr.* 379, 176 (1986).
- Sen N. P., *Journal of Food Science*, 34, 22, (1969).
- Silla-Santos, M. H., *Int. J. Food Microbiol.* 29, 213 (1996).
- Simon-Sarkadi, L., Holzapfel, W., and Halasz, A. J., *Food Biochem.* 17, 418 (1994).
- Stratton, J. E., Hutkins, R. W., and Taylor, S. L., *J. Food Prot.* 54, 867 (1991) ( $\alpha$ )
- Stratton, J. E., Hutkins, R. W., and Taylor, S. L., *J. Food Prot.* 54, 466 (1991) ( $\beta$ )
- Straub, A., *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* 197, 232 (1993). ( $\alpha$ )
- Straub, B. W., *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* 199, 12 (1994). ( $\beta$ )
- Suzuki, S., *J. Chromatogr.* 508, 228 (1990).
- Tila H. P., H. E. Falkeb, M. K. Prinsena and M. I. Willemsa, *Food and Chemical Toxicology*, 35, 337, (1997).
- Vale, S. and Glória, B. A., *Food Chem.* 63, 348 (1998).
- Valls, J. E., *J. Aquat. Food Prod.* 8, 91 (1999).
- Veciana-Nogues, M. T., *J. AOAC Int.* 78 1050 (1995).
- Wei, C. I., *J. Food Sci.* 55, 63 (1990).