Juraj Čuboň, Peter Haščík, Lukáš Hleba, Petronela Cviková, Adriana Pavelková, Jana Tkáčová, Ľubomír Lopašovský
Fakulta biotechnológie a potravinárstva, Slovenská poľnohospodárska univerzita Nitra

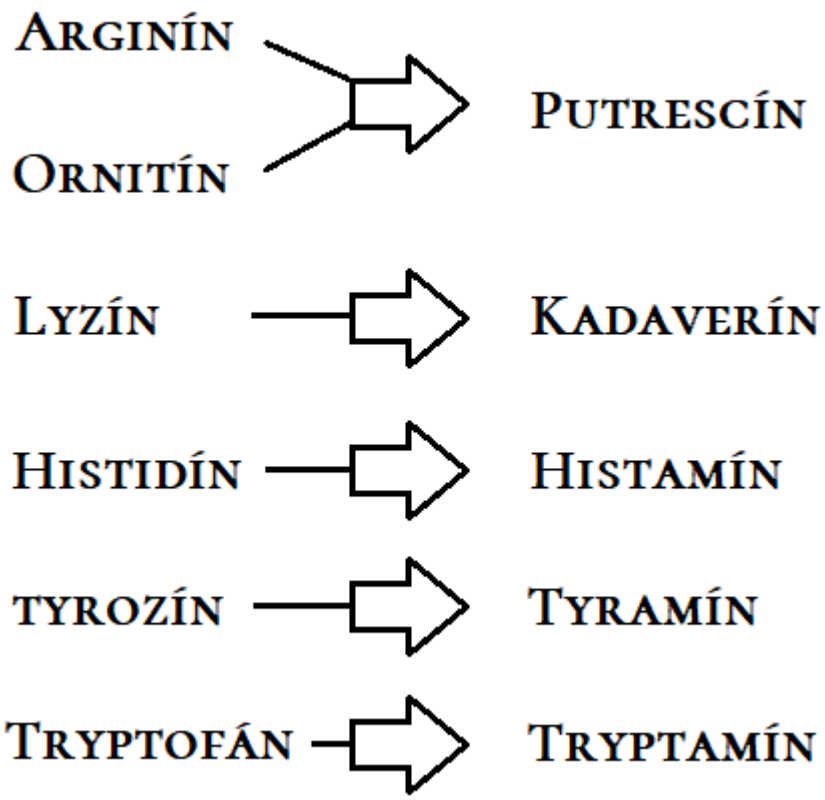
Biogénne amíny sú nízkomolekulárne organické zlúčeniny odvodené od aminokyselín, ktoré môžu mať vo vyšších dávkach na ľudský organizmus negatívne účinky. Niektoré z nich sa v malých množstvách tvoria v organizme konzumenta a bežne sa podieľajú na metabolických procesoch v živých tkanivách a vykazujú rôzne biologické, farmakologické a fyziologické účinky. Amíny vznikajú dekarboxyláciou voľných aminokyselín pôsobením živých organizmov, taktiež amináciou a transamináciou aldehydov a ketónov sa označujú ako biogénne amíny.Niektoré biogénne amíny (napr. putrescin, spermin, spermidin, kadaverin, histamín) sú nevyhnutnou zložkou živých buniek, a to preto, že sa podieľajú na regulácii syntézy nukleových kyselín a proteínov a tiež na stabilizácií membrán.

Vznik amínov v potravinách

Podmienkou pre vznik biogénnych amínov je prítomnosť voľných aminokyselín v potravine, prítomnosť mikroorganizmov s dekarboxylázovou aktivitou, taktiež musia byť vhodné podmienky pre ich rast. Proces tvorby biogénnych amínov je katalyzovaný enzýmamy mikroorganizmov hlavne karboxylázami a transaminázami.

Dekarboxyláciou histidínu pomocou histidindekarboxylázy sa tvorí histamín (obr. 1). Z lyzínu sa po odštiepení karboxylovej skupiny účinkom lyzindekarboxylázy tvorí kadaverin. Putrescin môže vzniká viacerými biochemickými cestami. Dekarboxyláciou aminokyseliny arginín pôsobením arginindekarboxylázy vzniká agmatin a následne putrescin. Putrescin vzniká tiež priamo účinkom ornitindekarboxylázy dekarboxyláciou ornitínu. Z putrescinu môže metyláciou účinkom S-adenozylmetioninom vznikať spermidin a následne spermin. Dekarboxyláciou tryptofánu účinkom tryptofandekarboxylázy sa tvorí tryptamín. Dekarboxyláciou fenylalanínu pomocou fenylalanindekarboxylázy sa tvorí 2-fenyletylamín.

Pre vznik biogénnych amínov v potravine musia byť splnené určité podmienky. Najčastejšie vznikajú biogénne amíny pri fermentačných procesoch.



Obrázok 1 Tvorba biogénnych amínov

Faktory ovplyvňujúce tvorbu biogénnych amínov

Tvorbu biogénnych amínov podmieňuje rad faktorov, hlavne kyslosť prostredia (pH), aktivita vody(a_w), dĺžka a teplota skladovania a tiež obsah soli.

Hlavnými mikroorganizmami, ktoré tvoria biogénne amíny sú tie ktoré neznášajú kyslé prostredie a majú schopnosť pomocou dekarboxyláz tvoriť z kyslých aminokyselín zásadité biogénne amíny a touto cestou si vytvárajú vhodné životné (menej kyslé) prostredie. Z tohto dôvodu je optimálne pH pre dekarboxyláciu aminokyselín kyslé prostredie, v rozmedzí pH 2,5- 6,5. Rast baktérií v kyslom prostredí stimuluje tvorbu bakteriálnych dekarboxyláz.

Nevhodná teplota pre rast mikroorganizmov je najdôležitejší faktor, ktorý bráni vzniku biogénnych amínov. Výrazne ovplyvňuje enzymatickú aktivitu mikroorganizmov a následne aj vznik biogénnych amínov. Produkcia biogénnych amínov je priamo úmerná teplote a dobe skladovania, prípadne zrenia. Samotné biogénne amíny sú však termostabilné, preto má na

ne pasterizácia alebo varenie malý vplyv.

Obsah soli ma na produkciu biogénnych amínov väčšinou inhibiční účinok. Záleží však na použitej soli alebo soliacej zmesi. Bolo zistené, že prídavok dusitanovej soliacej zmesi spomalí rast výraznejšie ako rovnaké množstvo NaCl.

Na tvorbu biogénnych amínov samozrejme pôsobia aj ďalšie faktory, ako je použité štartovacích kultúr (mikroorganizmy použité pri výrobe), hygiena pri výrobe, vplyv prídavných látok a podobne.

Biogénne amíny produkujú aj kmene baktérií mliečneho kysnutia, ktoré sa bežne využívajú na technologické účely (štartérove kultúry). Preto je potrebné tieto štartérove kultúry pred použitím v mliekarenstve otestovať na ich dekarboxylázovu aktivitu.

Mikroorganizmy produkujúce biogénne amíny

Dekarboxylázy nie sú u baktérií bežné, produkujú ich druhy mnohých rodov, hlavne *Photobacterium, Bacillus, Clostridium, Citrobacter, Klebsiella, Escherichia, Proteus, Pseudomonas, Shigella, Salmonella* a tiež mliečnych baktériách rodov *Lactobacillus, Streptococcus* a *Pediococcus.* Niektoré baktérie, ktoré produkujú biogénne amíny uvádza v Tab. 1.

Tabuľka 1 Baktérie produkujúce biogénne amíny vo vybraných potravinách (Kohajdová, Karovičová, 2001).

Potraviny	**Baktérie**	**Produkované BA**
Ryby	*Morganella morganii, Klebsiella pneumonia, Hafnia alvei, Proteus mirabilis, P. vulgaris, Clostridium perfringens, Enterobacter aerogenes, Bacillus* spp., *Staphylococcus xylosus*	histamín, tyramín, kadaverín, putrescín, agmatín, spermidín, spermín
syry	*Lactobacillus buchneri, L. bulgaricus, L. plantarum, L. casei, L. acidophilus, Streptococcus faecium, S. mitos ,Bacillus macerans, Propionibacterium* spp.	histamín, kadaverín, putrescín, tyramín, 2-fenyletylamín, tryptamín
mäso a mäsové výrobky	rody *Pediococcus, Lactobacillus, Pseudomonas, Streptococcus, Micrococcus,* čeľaď *Enterobacteriaceae*	histamín, kadaverín, putrescín, tyramín, 2-fenyletylamín, tryptamín

fermentovaná zelenina	*Lactobacillus plantarum, Leuconostoc mesenteroides, Pediococcus* spp.	histamín, kadaverín, putrescín, tyramín, tryptamín

Výskyt biogénnych amínov v syroch

Zvyčajne sa obsah biogénnych amínov v potravinách sa pohybuje v jednotkách až desiatkach miligramov na kilogram, pri výskyte v stovkách $mg.kg^{-1}$ bývajú sa už pokladajú za vysoké. Niekedy sa zaznamená aj prekročenie ich obsahu nad 1000 $mg.\ kg^{-1}$ potraviny.

Prírodné syry patria tiež medzi časté zdroje biogénnych amínov (histamínu, tyramínu, putrescinu a kadaverinu).

Koncentrácie biogénnych amínov v čerstvom mlieku sú nižšie ako 1 $mg.\ kg^{-1}$. V mlieku sa vyskytuje hlavne histamín a tyramín. Obsah histamínu v čerstvom mlieku je 0,5 až 0,8 $mg.\ kg^{-1}$. Obsah biogénnych amínov v syroch je vyšší ako 10 $g.\ kg^{-1}$.

Pri výrobe syrov sa môžu biogénne amíny tvoriť pri viacerých technologických operáciách. Mlieko s vysokým obsahom baktérií s dekarboxylačnou aktivitou obsahuje vyššie množstvo biogénnych amínov. Ich obsah sa zníži tepelným ošetrením mlieka.

V priebehu zrenia syrov sa vysokomolekulárne bielkoviny enzymaticky degradujú na nižšie frakcie a v konečnom dôsledku až na voľné aminokyseliny. Tieto môžu byť prekurzormi vzniku biogénnych amínov. V mliekarenskej praxi je snaha používať štartovacie kultúry, ktoré neprodukujú biogénnych amínov. Neštartérové bakteriálne kontaminanty (mikroorganizmy, ktoré sú v surovom mlieku) však predstavujú potenciálne riziko pre ich vznik. Napríklad heterofermentatívne laktobacily, *Enterobacteriaceae*, *Hafnia alvei* a iné. Počas zrenia sa zvyšuje obsah BA vo všetkých syrov. Ich tvorba závisí od druhu syra a použitej technológie.

U čerstvých nefermentovaných syrov dochádza počas zrenia resp. skladovania taktiež k proteolýze. Obsah jednotlivých biogénnych amínov v syroch je rôzny, každý syr má charakteristické spektrum. Najviac sa vyskytuje tyramín (do 146 $mg.kg^{-1}$) a histamín do 85 $mg.kg^{-1}$. Ďalej boli v syroch identifikované tryptamín, fenyletylamín, putrescín, kadaverín, spermín, spermidín, adrenalín a noradrenalín.

Účinky biogénnych amínov

Biogénne amíny sú prírodné antinutričné látky a sú dôležité z hľadiska hygieny potravín,

alebo boli označené ako jedna z príčin mnohých potravinových otráv. Vo vyšších koncentráciách sú schopné spôsobiť rôzne nežiaduce biochemické reakcie v organizme konzumenta. Stanovenie biogénnych amínov je významný ukazovateľ ako indikátor stupňa čerstvosti alebo skazenosti potravín.

Prejavy konzumácie vysokých dávok biogénnych amínov sú napr. dýchacie ťažkosti, zvracanie, búšenie srdca, potenie, hypotenzia alebo hypertenzia (histamín) a migrény (fenylethylamín, tyramín).

Hlavnými enzýmami v tele konzumenta, ktoré biogénne amíny odbúravajú sú monoaminooxidáza a diaminooxidáza. Aktivita týchto enzýmov výrazne ich ovplyvnení toxický účinok, ale vysoké koncentrácie nie je enzýmový systém schopný eliminovať.

Pri analýze potravín sa však nestanovujú všetky biogénne amíny, najčastejšie sa stanovuje histamín, ktorý má v niektorých potravinách stanovené maximálne hodnoty. Všeobecné hraničné hodnoty histamínu, pri ktorých sa začínajú prejavovať príznaky otravy sú nad 100 mg v 100 g potraviny. Existuje však individuálna citlivosť jedinca na biogéne amíny. Významný vplyv majú aj ostatné faktory, akými sú množstvo skonzumovanej potraviny, prítomnosť iných toxických látok (napr. antidepresíva a alkohol). Preto je veľmi náročné stanoviť úroveň toxicity biogénnych amínov.

V Potravinovom kódexe SR sú stanovené maximálne prípustné limity len pre histamín (20 $mg.kg^{-1}$ v pive a 200 $mg.kg^{-1}$ v rybách a rybích výrobkoch) a tyramín (200 $mg.kg^{-1}$ v tvrdých syroch).

Histamín a jeho účinky

Za normálnych podmienok je histamín, ktorý sa dostane do tráviacej sústavy konzumenta inaktivovaný a neprejavujú sa žiadne klinické príznaky ochorenia. Pri príjme vysokého množstva histamínu sú inaktivačné mechanizmy prelomené a histamín sa dostáva mimo tráviacej sústavy. V literatúre sa uvádzajú dva hlavné enzýmy, ktoré metabolizujú histamín, jednak histamináza a histamín-Nmetyltransferáza. Prítomnosť ďalších biogénnych amínov alebo užívanie niektorých liekov môže inhibovať ich účinok.

Niektoré skupiny konzumentov sú však na biogénne amíny precitlivení a vykazujú histamínovú intoleranciu. Intolerancia na histamín sa prejavuje u jedincov, ktorí majú nedostatok enzýmu diaminoxidázy, ktorá histamín a iné biogénne amíny odbúrava. Otrava sa prejavuje v priebehu niekoľkých minút až do troch hodín po požití potraviny s jeho vysokým obsahom. Symptómy sú bolenie hlavy, prekrvenie tváre a šije, žalúdočné kŕče, pocit

zvracania, červenanie kože, nevoľnosť, dýchacie ťažkosti, pocity návalu horúčavy a celkový nepokoj.

Putrescín a jeho účinky

Putrescín vzniká dekarboxyláciou aminokyseliny lyzínu a aminokyseliny ornitínu. Vzniká aj pri proteolýze mäsa. Jeho toxické účinky sú takmer rovnaké ako u amoniaku. Označuje preto spoločne s ďalšími amínmi aj ako mŕtvolne jedy čiže ptoamíny. Na rozdiel od ostatných ptoamínov je menej toxický. Medzi hlavné funkcie putrescínu patrí stabilizácia makromolekúl (nukleových kyselín), subcelulárnych štruktúr (ribozómoch) a stimulácia diferenciácie buniek. Putrescín synergicky zosilňuje účinok histamínu a tyramínu.

Kadaverín a jeho účinky

Kadaverín vzniká podobne ako putrescín, dekarboxyláciou aminokyselín lyzínu a ornitínu hlavne pre rozklade mäsa. Jeho toxické účinky sú taktiež podobné ako účinky amoniaku. Kadaverín patrí do skupiny polyamínov (podobne ako spermidín, spermín a putrescín). Medzi ich biologické funkcie patrí aj účasť na raste buniek a proliferácii. Polyamíny sú tiež považované za potencionálne prekurzory kancerogénnych N-nitrózozlúčeniny a aromatických heterocyklov.

Tyramín a jeho účinky

Tyramín je lokálne tkanivový hormón a pôsobí ako prekurzor dopamínu. Vyvoláva silné bolesti hlavy sprevádzané často zvracaním a zvýšenou teplotou. Prudko zvyšuje krvný tlak a pôsobí dráždivo na hladkú svalovinu.

Záver

Na ľudský organizmus majú vo vyšších dávkach nežiaduce účinky. Niektoré biogénne amíny sú nevyhnutnou zložkou živých buniek preto, že sa podieľajú na regulácii syntézy nukleových kyselín a proteínov a tiež na stabilizácií membrán.

Obsah biogénnych amínov v potravinách môže značne kolísať. Biogénne amíny v potravinách sa pohybujú rádovo v jednotkách až desiatkach miligramov na kilogram, hodnoty v stovkách $mg.kg^{-1}$ bývajú pokladané za vysoké.

Za normálnych okolností sú biogénne amíny v tráviacej sústave enzýmami konzumenta inaktivované a nevznikajú žiadne klinické príznaky ochorenia. Pri príjme veľkého množstva sú inaktivačné mechanizmy prelomene a dostávajú sa mimo tráviacej sústavy. Prítomnosť

vyššieho obsahu viacerých biogénnych amínov alebo užívanie niektorých liekov môže inhibovať účinok enzýmov a potenciovať účinok biogénnych amínov. Za normálnych podmienok pri primeranej konzumácii bežných potravín je koncentrácia biogénnych amínov na nízkej úrovni a nespôsobuje alergické reakcie.

Zoznam použitej literatúry

BUŇKA, F., ZÁLESÁKOVÁ, L., FLASAROVÁ, R., PACHLOVÁ, V., BUDINSKÝ, P., BUŇKOVÁ, L. 2012. Biogenic amines content in selected commercial fermented products of animal origin. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, *2*(1), 209.

BUŇKOVÁ, L. 2010. Růstové vlastnosti a dekarboxylázovu aktivita vybraných potravinářsky významných bakterií: Habilitační práce. Nitra: SPU, 2010. 147 s.

ČUBOŇ, J., CVIKOVÁ, P., HAŠČÍK, P., MIROSLAVA, K., SIMONA, K., LUKÁŠ, H., BOBKO, M., TREMBECKÁ L., BUČKO, O., TKÁČOVÁ J. 2017. The Proteins Degradation in Dry Cured Meat and Methods of Analysis: A REVIEW. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, *7*(2), 209.

GREIF, G.- GREIFOVÁ, M. 2006. Štúdium analýzy biogénnych aminov vo vybraných mliečnych výrobkoch, *Mliekarenstvo.* -37-42.

HALÁSZ, A., BARÁTH, Á., SIMON-SARKADI, L., HOLZAPFEL, W. 1994. Biogenic amines and thein production by microorganisms in food. *Trends in Food Science and Technology,* 5, 42-49.

KAROVIČOVÁ, J. a KOHAJDOVÁ, Z. 2001. Biogénne amíny, ich tvorba, výskyt v potravinách a metódy stanovenia. In *Bulletin potravinárskeho výskumu*, roč. 40, 2001, č. 2, s. 75-89.

KOMPRDA, T. 2005. *Biogenní aminy a polyaminy ve fermentovaných potravinách živočišného původu*. Veterinářství, ISBN 55-646-650.

MILIOTIS, M., BIER, J.W.2 003. *International Handbook of Foodborne Pathogens*, New York, 839-845.

ONAL, A. A rewiew. 2006. Current analytical methods for determination of biogenic amines if foods. Food chemistry, s. 1475-1486 ISSN 0308-8146.

PACHLOVÁ, V., BUŇKOVÁ, L., FLASAROVÁ, R., SALEK, R. N., DLABAJOVÁ, A., BUTOR, I., & BUŇKA, F. 2018. Biogenic amine production by nonstarter strains of Lactobacillus

curvatus and Lactobacillus paracasei in the model system of Dutch-type cheese. *LWT*, *97*, 730-735.

PACHLOVÁ, V., BUNKA, F., BUNKOVÁ, L. 2015. Proteolysis During Manufacture and Ripening/Storing of" Olomoucke tvaruzky" Cheese (PGI). *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, *4*, 130.

VELÍŠEK, J. 2002, *Chemie potravin 3*. vydání 2., uprav. Tábor : OSSIS, 124s. ISBN 80-86659-02-3.

URL 1: *Otravy biotoxiny ryb a mořských živočichů* [online] [cit 2010-02-11]. Dostupné na: <http://www.vetweb.cz/projekt/clanek.asp?cid=3237&pid=2>.