



## Et ve Et Ürünlerinde Heterosiklik Aminler

Ümran ÇİÇEK\* Aliye BULGAN

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Tokat

\*e-mail: umran.ensoy@gop.edu.tr

Alındığı tarih (Received): 25.02.2013

Kabul tarihi (Accepted): 01.04.2013

Online Baskı tarihi (Printed Online): 17.06.2013

Yazılı baskı tarihi (Printed): 08.07.2013

**Özet:** Heterosiklik aminler (HA) kırmızı et, kanatlı eti ve balıkların yüksek sıcaklıklarda pişirilmesi sonucu oluşan mutajenik/kanserojenik bileşiklerdir. Yüksek sıcaklıkta pişirilen bu et türleriyle yapılan çalışmalarda 20'den fazla farklı HA tespit edilerek tanımlanmıştır. HAler kreatin/kreatinin, aminoasit ve polisakkarit gibi öncül maddelerin Maillard reaksiyonu ve Strecker degradasyon ürünleridir. HA'lerin oluşumu üzerine fiziksel ve kimyasal birçok faktör etki etmektedir. Nitekim, birçok araştırmacı tarafından doğal ve yapay antioksidanlar ve baharat-bitki ekstraktları kullanımı yanı sıra kaplama ve marinasyon uygulamalarının HA oluşumunu önleme/azaltmada etkili olduğu rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra etlerde HA oluşumunu önleme/azaltmak amacıyla mangal, ızgara ve kızartma gibi yöntemler yerine haşlama, buğulama ve mikrodalga yöntemleri ile pişirme uygulamaları önerilmektedir. Bu derlemede et ve et ürünlerinde oluşan HA ve oluşumuna etki eden faktörler verilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Et ve et ürünleri, heterosiklik aminler, sıcaklık, pişirme yöntemleri

### Heterocyclic amines in meat and meat products

**Abstract:** Heterocyclic amines (HA) are the mutagenic/carcinogenic compounds which generate as a result of cooking of red meat, poultry meat and fish fillets at high temperatures. Up to 20 different HAs were detected and classified in the researches that conducted on these types of meats cooked at high temperatures. HAs are the products of Maillard reactions and the Strecker degradation of main precursors such as creatine/creatinine, aminoacid and the polysaccharides. Many physical and chemical factors effect the formation of HAs. Thus, it was reported by many researchers that utilizing coating and marination processes in addition to using natural and synthetic antioxidants and seasonings-plant extracts were effective on inhibiting/decreasing the formation of HAs. Additionally, boiling/steaming and microwave cooking methodologies were recommended instead of barbecuing, grilling or frying to inhibit/decrease the formation of HAs. The HAs formed in meat and meat products and the factors which have effects on the formation of HAs are presented in this review.

**Keywords:** Meat and meat products, heterocyclic amines, temperature, cooking methodologies

#### 1. Giriş

Et insan beslenmesinde önemli rolü olan sağlık için önemli besin öğelerini içeren hayvansal bir gıdadır. Bütün temel aminoasitleri, büyüme ve gelişme için gerekli olan mineralleri ve vitaminleri içerir (Öz et al. 2010). Et ve birçok et ürünü ızgara, rosto, yağda kızartma gibi çeşitli yöntemlerle pişirildikten sonra tüketilmektedir (Gökalp ve ark. 2002). Buna karşın et ve balık gibi ürünlerin yüksek sıcaklıklarda pişirilmesi ile mutajenik ve kanserojenik heterosiklik aminler (HA) oluşabilmektedir (Tran et al. 2002, Ferguson 2002, Hwang and Ngadi 2002, Kulp et al. 2003, Öz 2006, Jinap et al. 2013). HA'ler özellikle

tavada kızartma ve mangal gibi evde pişirme yöntemleri kullanılarak pişirilmiş et ürünleri yanı sıra fast-food ve restoranlarda pişirilmiş etlerde de tespit edilmiştir (Hwang and Ngadi 2002). Günümüzde bu yöntemlerle pişirilmiş gıdalardan 20'den fazla mutajenik ve/veya kanserojenik HA izole edilerek tanımlanmıştır (Borgen et al. 2001, Hwang and Ngadi 2002, Skog 2002, Janoszka et al. 2009). Pişmiş et ürünlerinde en çok belirlenen HA'ler 2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-f]kinokzalin(MeIQx), 2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-f]kinokzalin (4,8-DiMeIQx) ve 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b]piridin

(PhIP)'dir (Ferguson 2002, Persson et al. 2003, Janoszka et al. 2009, Puangsombat et al. 2011).

HA'lerin oluşum mekanizması oldukça komplekstir ve HA'lerin oluşumu üzerine özellikle öncül bileşik konsantrasyonu, pH, sıcaklık derecesi, pişirme süresi, marinasyon, kaplama uygulanıp uygulanmadığı ve yağ içeriği olmak üzere çeşitli faktörlerin etkili olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Bang et al. 2002, Hwang and Ngadi 2002, Tran et al. 2002, Öz 2006, Öz ve Kaya 2007, Janoszka et al. 2009, Jinap et al. 2013). HA'lerin yüksek sıcaklıklarda pişirilen et ürünlerinin çoğunlukla yüzey kısımlarında oluşmasına karşın tavada pişirme yöntemiyle pişirilen etlerde tavada kalan kalıntı da HA'lerin varlığı tespit edilmiştir (Hwang and Ngadi 2002).

Birçok araştırmacı kanser dahil olmak üzere birçok hastalığın diyetle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Ferguson 2002, Puangsombat et al. 2011, Jinap et al. 2013, Aaslyng et al. 2013). İnsanlar yüksek sıcaklık derecelerinde pişirilmiş sığır, koyun, domuz gibi kırmızı et türleri ile tavuk ve balık gibi beyaz et türlerini tüketerek HA'lere maruz kalmaktadır (Kulp et al. 2003, Aaslyng et al. 2013). Buna karşın, insanların günlük HA alımı beslenme alışkanlıkları ve pişirme uygulamalarına bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir.

## 2. Ette Oluşan HA'ler

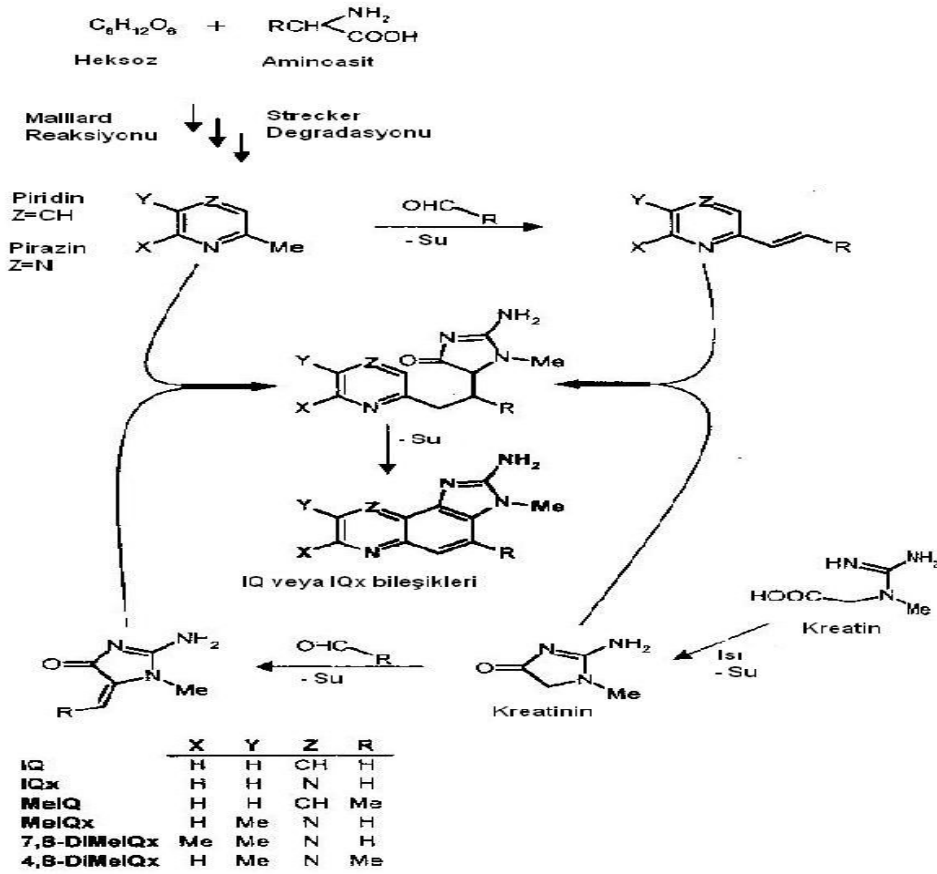
1970'li yıllarda yüksek sıcaklık derecelerinde ısıtılmış işlem uygulanmış balık veya kırmızı et yüzeyinde bulunan bazı bileşiklerin etin yapısında bulunan protein ve amino asitlerin piroliz ürünleri olduğu tespit edilmiş ve 1980'li yıllarda bu bileşikler heterosiklik aminler olarak tanımlanmıştır (Borgen et al. 2001, Kızıl ve Besler 2012) (Şekil 1). Yüksek sıcaklık derecelerinde pişirilmiş etlerde tespit edilen HA'ler amino karboniller ve aminoimidazoazorenler (AIA) olmak üzere iki sınıfta toplanabilir (Hwang and Ngadi 2002, Damašius et al. 2011). Amino karboniller  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - ve  $\delta$  karboniller olarak gruplandırılır.  $\alpha$ -karboniller grubunda 2-amino-9H-pirido[2,3-b]indol (A $\alpha$ C) ve 2-amino-3-metil-9H-pirido[2,3-

b]indol (MeA $\alpha$ C);  $\beta$  karboniller grubunda 1-metil-9H-pirido[4,3-b]indol (Harman) ve 9H-pirido[4,3-b]indol (Norharman);  $\gamma$  karboniller grubunda 3-amino-1,4-dimetil-5H-pirido[4,3-b]indol (Trp-P-1), 3-amino-1-metil-5H-pirido[4,3-b]indol (Trp-P-2) ve  $\delta$  karboniller grubunda ise 2-amino-6-metildipirido[1,2-a:3',2'-d]imidazol (Glu-P-1) ve 2-aminodipirido[1,2-a:3',2'-d]imidazol (Glu-P-2) yer almaktadır (Skog et al., 2000). AIA grubunda yer alan HA'ler ise 2-amino-3-metilimidazo[4,5-f]kinolin (IQ), 2-amino-3,4-dimetilimidazo[4,5-f]kinolin (MeIQ), 2-amino-3-metilimidazo[4,5-f]kinokzalin (IQx), 2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-f]kinokzalin (MeIQx), 2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-f]kinokzalin (4,8-DiMeIQx), 2-amino-3,7,8-trimetilimidazo[4,5-f]kinokzalin (7,8-DiMeIQx), 2-amino-3,4,7,8-tetrametilimidazo[4,5-f]kinokzalin (4,7,8-TriMeIQx) ve 1-metil-6-fenilimidazo[4,5-f]piridin (PhIP)'dir (Hwang and Ngadi 2002, Öz ve Kaya 2006). Ayrıca HA'ler mutajenik ve kanserojenik olmak üzere de iki grup altında toplanabilir. En güçlü mutajenler arasında MeIQ, IQ ve MeIQx yer almaktadır (Turesky 2007).

## 3. HA Oluşumuna Etki Eden Faktörler

Yüksek sıcaklık derecelerinde pişirilen etlerde oluşan HA'lerin öncül maddeleri aminoasitler, kreatin ve polisakkaritlerdir (Ferguson 2002, Hwang ve Ngadi 2002, Persson et al. 2003, Öz ve Kaya 2006, Öz ve Kaya 2007; Janoszka et al. 2009, Puangsombat et al. 2011). HA'lerin öncül maddelerinin Maillard reaksiyonu ve Strecker degradasyonu sonucunda oluştuğu bildirilmiştir (Persson et al. 2003, Janoszka et al. 2009, Damašius et al. 2011).

Çeşitli model sistem ve kızartma çalışmalarında da tespit edildiği üzere kreatin veya kreatinin HA oluşumu için öncül bir madde olarak gereklidir (Calero et al. 2007). Bir çalışmada, glukoz, kreatinin ve treonin içeren model sistemde IQx, MeIQx ve 4,8-DiMeIQx gibi HA'lerin oluşumu için glukozun öncül madde olduğu tespit edilmiştir (Skog et al. 1998).



**Şekil 1.** İmidazokinoksalinler (IQx) ve imidazokinolinlerin (IQ) oluşum mekanizması (Öz ve Kaya 2007).

**Figure 1.** The formation mechanism of imiazoquinoxalines (IQx) and imiazoquinolines (IQ) (Öz ve Kaya, 2007).

**Çizelge 1.** Farklı et türlerinde belirlenen Trp-P-1, Trp-P-2, Norharman ve Harman miktarları (Skog et al. 1997).

**Table 1.** The detected amounts of Trp-P-1, Trp-P-2, Norharman and Harman in different types of meat (Skog et al. 1997).

Örnekler	Trp-P-1(ng/g)		Trp-P-2(ng/g)		Harman		Norharman	
	Et	Tavaya yapışan	Et	Tavaya yapışan	Et	Tavaya yapışan	Et	Tavaya Yapışan
Morina filetosu	0,5	-	iz	-	+	+	+	+
Ringa balığı	-	0,03	-	İz	+	+	+	+
Tavuk	1,6	-	-	-	+	+	+	+
Geyik	1,4	-	1,3	-	+	+	+	+
Kuzu pirzolası	1,0	-	-	-	+	+	+	+
Domuz filetosu	5,3	-	7,4	-	-	-	-	-

Başka bir çalışmada da kızartılmış örneklerle pişirme öncesinde ebegümece özütü ile marinasyon işlemi uygulamasının PhIP ve MeIQx oluşumunu inhibe ettiği bildirilmiştir (Gibis and Weiss 2010). Çizelge 2’de marine edilmiş farklı et türlerine uygulanan farklı pişirme yöntemleri sonucunda ürünlerde belirlenen HA miktarları verilmiştir.

HA’lerin oluşumuna etki eden faktörler kimyasal ve fiziksel faktörler olmak üzere iki grupta toplanabilir. Kimyasal faktörler kreatin/kreatinin, karbonhidratlar, aminoasitler, yağlar, antioksidanlar, su, bitkisel hammaddeler ve baharat olarak sıralanabilir. Pişirme yöntemi, sıcaklık ve süresi ise fiziksel faktörler olarak tanımlanabilir (Ferguson 2002, Öz ve Kaya 2006, Janoszka et al. 2009, Damašius et al. 2011). Çizelge 1’de aynı sıcaklık derecesinde pişirilen farklı et türlerinde belirlenen bazı amino

karbonillerin miktarları verilmiştir (Skog et al. 1997).

Antioksidanların kullanımının HA oluşumunu önlediği/azalttığı birçok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (Persson et al. 2003, Vitaglione and Fogliano 2004). Ayrıca antioksidan etkiye sahip bileşenlerce zengin baharat ve bitki ekstraktları kullanımının da HA oluşumunu engellediği yapılan birçok çalışmada tespit edilmiştir. Köfte gibi karışımların hazırlanmasında kullanılan baharat sadece Türkiye’de değil tüm dünyada ürüne renk, lezzet ve aroma vermek amacıyla ilave edilmektedir. Öz ve Kaya (2011) %30 yağ içeren kıymadan yaptıkları köftelerde karabiber kullanımının HA oluşumunda inhibitör etkisini inceledikleri çalışmalarında karabiberin %48,8-%65,8 arasında HA oluşumunu inhibe ettiğini rapor etmişlerdir.

**Çizelge 2.** Marine edilmiş farklı türdeki etlerde farklı yöntemlerle pişirme sonucu oluşan HA miktarları (Iwasaki et al. 2010).

**Table 2.** The amounts of HA generated as a result of different cooking methodologies in marinated different types of meat (Iwasaki et al. 2010).

Et türü	Pişirme Yöntemi	Pişirme derecesi	MeIQx (ng/g)	4,8-DiMeIQx (ng/)	PhIP (ng/g)	Toplam HA (ng/100g)
Dana Biftek	Tavada	Orta	-	-	-	-
		İyi	-	-	-	-
		Çok iyi	0,33	-	0,05	37,9
	Izgara	Orta	-	-	-	-
		İyi	-	-	-	-
		Çok iyi	4,86	2,35	4,64	1185,5
	Şiş	Orta	-	-	-	-
		İyi	0,21	0,28	0,14	62,8
		Çok iyi	0,43	0,26	0,56	124,7
Tavuk	Tavada	Orta	-	0,08	-	8,4
		İyi	-	0,16	-	15,7
		Çok iyi	2,13	0,86	0,79	378,7
	Izgara	Orta	-	0,09	-	8,8
		İyi	-	0,15	-	14,8
		Çok iyi	0,65	0,32	0,29	126,3
	Şiş	Orta	0,25	-	0,22	46,9
		İyi	1,09	-	0,78	186,8
		Çok iyi	2,15	0,55	1,68	437,8
Balık	Tavada	Orta	-	-	0,02	1,7
		İyi	0,09	-	0,04	13,4
		Çok iyi	1,07	0,45	6,17	769,3

**Çizelge 3.** Farklı türdeki etlerde farklı pişirme yöntemleri sonucu oluşan HA miktarları (Iwasaki et al. 2010).

**Table 3.** The amounts of HA generated as a result of different cooking methodologies in different types of meat (Iwasaki et al. 2010).

Et Türü	Piştirme Yöntemi	Piştirme derecesi	MeIQx (ng/g)	4,8-DiMeIQx (ng/g)	PhIP (ng/g)	Toplam HA (ng/100g)
Dana biftek	Tavada	Orta	-	-	0,04	4,3
		İyi	0,07	-	0,04	10,5
		Çok iyi	1,43	0,39	0,58	239,4
	Izgara	Orta	-	-	-	-
		İyi	0,24	-	0,70	94,1
		Çok iyi	5,41	1,92	16,27	2360,1
	Şiş	Orta	-	-	0,43	42,7
		İyi	-	-	0,56	55,6
		Çok iyi	0,53	-	1,13	165,6
Tavuk	Tavada	Orta	0,02	0,05	0,76	83,2
		İyi	0,06	0,11	0,35	52,0
		Çok iyi	2,03	2,85	34,6	3952,1
	Izgara	Orta	0,09	0,16	0,67	91,7
		İyi	1,63	3,33	27,38	3233,9
		Çok iyi	-	0,09	-	8,8
	Şiş	Orta	0,19	-	1,73	192,3
		İyi	0,63	-	12,0	1267,7
		Çok iyi	2,34	1,20	47,3	5082,9
Balık	Tava	Orta	-	-	-	-
		İyi	-	-	-	-
		Çok iyi	0,66	-	7,37	803,2
	Şiş	Orta	-	-	0,16	16,4
		İyi	-	-	2,04	204,5
		Çok iyi	0,87	0,42	22,55	2383,9

Öz (2006) pirzola ve köfteye kırmızıbiber, karabiber, kekik, defne, tuz ve sarımsak ilavesinin örneklerde HA oluşumuna etkilerini incelediği araştırmasında yağ seviyesi ve kızartma sıcaklığına bağlı olmakla birlikte baharat ilavesinin HA oluşumunu büyük oranda engellediğini tespit etmiştir. Farklı yağ oranlarına sahip köftelerde karabiber kullanımının kızartma işlemi süresince HA oluşumunu önlemede etkili uygulama olduğunu da belirtmiştir. HA oluşumu 150°C üzerinde ve 2 dakikadan daha uzun süre ile pişirmeye bağlı olarak artış göstermektedir (Ferguson 2002). Bu nedenle, sıcaklık derecesinin HA oluşumu üzerine etkilerini belirlemeye yönelik araştırmalarda çoğunlukla 125-300°C aralığında çalışılmıştır.

Sıcaklık derecesi ile HA oluşumu arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada kreatin, glukoz ve aminoasitlerden oluşan bir model sistemin 0,5-120 dk arasında 150-225°C'ye ısıtılmasıyla IQx, MeIQx, 4,8-DiMeIQx, 7,8-DiMeIQx ve PhIP'in oluştuğu ancak IQ veya MeIQ'nin oluşmadığı bildirilmiştir (Skog et al., 1998).

Barbekü, ızgara ve tavada kızartma gibi piştirme yöntemlerinin mikrodalga ile piştirme ve haşlama/buğulama gibi piştirme yöntemlerine kıyasla HA oluşumunda daha etkili olduğu yapılmış çalışmalarda rapor edilmiştir (Ferguson 2002, Jinap et al. 2013).

Mikrodalga, fırın, hot-plate, tavada kızartma ve mangalda pişirilen balıklarda belirlenen en yüksek toplam HA miktarlarının sırasıyla 18,09,

4,28, 3,12, 6,98 ve 5,22 ng/g olduğunu belirtmiştir. Çizelge 3' de farklı türdeki etlerde farklı pişirme yöntemleri sonucu oluşan HA miktarları verilmiştir (Iwasaki et al. 2010).

#### 4. HA'lerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Birçok epidemiyolojik çalışmada kanserlerin %30-40'ının diyetle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Calero et al. 2007, Puangsombat et al. 2011).

Şöyle ki meme, pankreas, ağız ve kolon kanserlerinin %35'inin diyete bağlı olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir (Krul et al. 2000). Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda kızarmış, ızgara veya kavrulmuş et tüketimi ile kanser gelişimi arasında bir ilişki görülmüştür (Bang et al. 2002). Uzun süredir yapılan hayvan deneylerinde HA'lerin farelerde kanserojen olduğu tespit edilmiştir. Kolorektal kanser dünya çapında en sık görülen dördüncü kanser türüdür, ancak, bu hastalığın dünyada görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde diğer bölgelere göre çok daha fazladır. Hayvan deneylerinde kemirgenlerde kolon kanseri görülmesinin HA'lere maruz kalmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür (Nowell et al. 2002).

Piştirilmiş etlerin mutajenik etkisinden sorumlu olan bileşiklerin tanımlanması için yürütülen birçok laboratuvar çalışmasında aromatik aminler tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda HA'lerin mutajenik etkisinin halkalı yapının birinde piridin-tipi nitrojen bulunması, bu nitrojenin yeri ve amino grubunun pozisyonu gibi faktörlere bağlı olduğu belirtilmiştir (Felton et al. 2007). Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu HA'leri 2A ve 2B olmak üzere iki gruba ayırmıştır. 2B grubu üyeleri MeIQ, 8-MeIQx, PhIP, AαC, MeAαC, Trp-P-1, Trp-P-2 ve 2A grubu üyesi de IQ (IARC)'dir (Toribio et al. 2007). Ev koşullarında piştirilmiş etlerde bulunan ve 2B grubunda yer alan PhIP ve MeIQx'in mutajenik etkisi ürünün toplam mutajenik etkisinin yaklaşık %90'nı oranındadır (Pfau et al. 2006). Birçok araştırmacı HA'lerin mutajenik etkisini inhibe etmeye yönelik çalışmalar yürütmüştür. Flavonoid olan narinjenin ve apijeninin PhIP ve MeIQx'in mutajenitesi üzerine inhibisyon derecesinin araştırıldığı bir çalışmada apijeninin PhIP ve MeIQx'in mutajenitesini sırasıyla %90 ve %69

oranlarında inhibe ettiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada narinjeninin PhIP ve MeIQx'in mutajenitesini inhibisyon oranlarının ise sırasıyla %16 ve %44 olduğu rapor edilmiştir (Felton et al. 2004).

#### 5. Sonuç

HA oluşumu birçok fiziksel ve kimyasal faktöre bağlı olmakla birlikte yüksek sıcaklıklarda piştirilmiş etlerde ng/g düzeyinde bulunan ve insan kanser etiolojisinde önemli rol oynayan mutajenik bileşiklerdir. Araştırmacılar ete baharat ilavesi ve yapılan marinasyon işlemleri, antioksidan kullanımı, baharat kullanımı, mikrodalga ve haşlama gibi pişirme yöntemlerinin uygulanması ile ha oluşumunun azaltılabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, günlük ha alım miktarını ve risk düzeyini belirlemek amacıyla pişmiş et ürünlerindeki ha düzeylerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra nüfusun beslenme alışkanlıklarını temsil edebilecek pişmiş gıdaların HA içerikleri veritabanlarının oluşturulması da gerekmektedir.

#### Kaynaklar

- Aaslyng MD, Duedahl-Olesen L, Jensen K and Meinert L (2013). Content of heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons in pork, beef and chicken barbecued at home by Danish consumers. *Meat Science*, 93: 85-91.
- Bang J, Nukayab H and Skog K (2002). Blue Chitin columns for the extraction of heterocyclic amines from cooked meat, *Journal of Chromatography A*, 977: 97-105.
- Borgen E, Solyakov A and Skog K (2001). Effects of precursor composition and water on the formation of heterocyclic amines in meat model systems. *Food Chemistry*, 74: 11-19
- Calero A, Ayala J, Gonzalez V and Afonso M (2007). Determination of less polar heterocyclic amines in meat extracts Fast sample preparation method using solid-phase microextraction prior to high-performance liquid chromatography-fluorescence quantification. *Analytica Chimica Acta*, 582: 259-266.
- Damašius J, Venskutonis PR, Ferrance R and Fogliano V (2011). Assessment of the influence of some spice extracts on the formation of heterocyclic amines in meat. *Food Chemistry*, 126: 149-156.

- Felton JS, Knize MG, Bennet LM, Malfatti MA, Colvin ME and Kulp KS (2004). Impact of environmental exposures on the mutagenicity/carcinogenicity of heterocyclic amines. *Toxicology*, 198: 135-145.
- Felton JS, Knize MG, Wu RW, Colvin ME, Hatch FT and Malfatti MA (2007). Mutagenic potency of food-derived heterocyclic amines. *Mutation Research*, 616: 90-94.
- Ferguson LR (2002). Meat consumption, cancer risk and population groups within New Zeland. *Mutation Research*, 506-407: 215-224.
- Gibis, M and Weiss J (2010). Inhibitory effect of marinades with hibiscus extract on formation of heterocyclic aromatic amines and sensory quality of fried beef patties. *Meat Science*, 85: 735-742.
- Gökalp HY, Kaya M ve Zorba Ö (2002). Et ve Et Ürünlerinde Düşük ve Yüksek Sıcaklık Uygulaması ve Temel Prensipleri. Et Ürünleri İşleme Mühendisliği, Atatürk Üniversitesi Yayınları, No: 786, sayfa 23-73.
- Hwang, D and Ngadi M (2002). Kinetics of Heterocyclic Amines Formation in Meat Emulsion at Different Fat Contents. *Lebensm. – wiss. U-Technol.*, 35: 600-606.
- Iwasaki M, Kataoka H, Ishihara J, Takachi R, Hamada G, Sharma S, Marchand L and Tsugane S (2010). Heterocyclic amines content of meat and fish cooked by Brazilian methods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 23: 61-69.
- Janoszka B, Błaszczyk U, Damasiewicz-Bozdek A and Sajewicz M (2009). Analysis of heterocyclic amines (HAs) in pan fried pork meat and its gravy by liquid chromatography with diode array detection. *Food Chemistry*, 113: 1188-1196.
- Jinap S, Mohd-Mokhtar MS, Farhadian A, Hasnol NDS, Jaa-far SN and Hajeb P (2013). Effects of Varying Degrees of Doneness on the Formation of Heterocyclic aromatic Amines in Chicken and Beef Satay. *Meat Science*, 10.1016/j.meatsci.2013.01.013
- Kızıl M ve Besler HT (2012). Heterosiklik aromatik amin oluşumunun önlenmesi veya azaltılması. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 40(2): 191-196.
- Krul C, Lutein-Schulte A, Baan R, Verhagen H, Mohn G, Feron V and Havenaar R (2000). Application of a dynamic in vitro gastrointestinal tract model to study the availability of food mutagens, using heterocyclic aromatic amines as model compounds. *Food and Chemical Toxicology*, 38: 783-792
- Kulp S, Fortson L, Knize M and Felton J (2003). An in vitro model system to predict the bioaccessibility of heterocyclic amines from a cooked meat matrix. *Food and Chemical Toxicology*, 41: 1701-1710.
- Nowell S, Coles B, Sinha R, MacLeod S, Ratnasinghe S, Stotts C, Kadlubar F, Ambrosone C and Lang P (2002). Analysis of total meat intake and exposure to individual heterocyclic amines in a case-control study of colorectal cancer: contribution of metabolic variation to risk. *Mutation Research* 506-507: 175-185.
- Öz F (2006). Farklı Sıcaklıklarda Pişirilen Taze Et Ürünlerinde Çeşitli Baharatların Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumu Üzerine Etkileri. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Ens., Doktora Tezi, Erzurum.
- Öz F ve Kaya M (2006). Et ve et ürünlerinde heterosiklik aromatik aminlerin belirlenmesi. *Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 37(2): 243-248.
- Öz F ve Kaya M (2007). Et ve Et Ürünlerinde Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumunun Engellenmesi Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg. 38 (1): 121-126.
- Öz F, Kaban G and Kaya M (2007). Effects of cooking methods on the formation of heterocyclic aromatic amines of two different species trout. *Food Chemistry*, 104: 67-72.
- Öz F, Kaban G and Kaya M (2010). Effects of cooking methods and levels on formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and fish with Oasis extraction method. *Food Science and Technology*, 43: 1345-1350.
- Öz F and Kaya M (2011). The inhibitory effect of black pepper on formation of heterocyclic aromatic amines in high-fat meatball. *Food Control*, 22: 596-600
- Persson E, Graziani G, Ferracane R, Fagliano V and Skog K (2003). Influence of antioxidants in virgin olive oil on the formation of heterocyclic amines in fried beefburgers. *Food and Chemical Toxicology*, 41: 1587-1597.
- Pfau W, Rosenvold K and Young JF (2006). Formation of mutagenic heterocyclic aromatic amines in fried prok from Duroc and Landrace pigs upon feed supplementation with creatine monohydrate. *Food and Chemical Toxicology*, 44: 2086-2091.
- Puangsoombat K, Gadgil P, Houser T, Hunt M and Smith S (2011). Heterocyclic amine content in commercial ready to eat meat products. *Meat Science*, 88: 227-233.
- Skog K (2002). Problems associated with the determination of heterocyclic amines in cooked foods and human exposure. *Food and Chemical Toxicology*, 40: 1197-1203.
- Skog K, Augustsson K, Steineck G, Stenberg M and Jagerstad M (1997). Polar and non-polar heterocyclic amines in cooked fish and meat products and their corresponding pan residues. *Food and Chemical Toxicology*, 35: 555-565.

- Skog K, Johansson M and Jae Gerstad M (1998). Carcinogenic Heterocyclic Amines in Model Systems and Cooked Foods: A Review on Formation, Occurrence and Intake. *Food and Chemical Toxicology*, 36: 879-896.
- Skog K, Solyakov A and Jagerstad M (2000). Effects of heating conditions and additives on the formation of heterocyclic amines with reference to amino-carbolines in a meat juice model system. *Food Chemistry*, 68: 299-308.
- Toribio F, Busquets R, Puignou L and Galceran M (2007). Heterocyclic amines in griddled beef steak analysed using a single extract clean-up procedure. *Food and Chemical Toxicology*, 45: 667-675.
- Tran NL, Salmon CP, Knize MG and Colvin ME (2002). Experimental and simulation studies of heat flow and heterocyclic amin mutagen/carcinogen formation in pan-fried meat patties. *Food and Chemical Toxicology*, 40: 673-684.
- Turesky R (2007). Formation and biochemistry of carcinogenic heterocyclic aromatic amines in cooked meats, *Toxicology Letters*, 168: 219-227.
- Vitaglione P and Fogliano V (2004). Use of antioxidants to minimize the human health risk associated to mutagenic/carcinogenic heterocyclic amines in food. *J. of Chrom. B.*, 802: 189-199.