

Prodotti della tradizione e contenuto di amine biogene alternative alla **Low tyramine diet** per la sostenibilità dei prodotti di nicchia e la salubrità del consumatore

Giovanna Suzzi, Rosanna Tofalo, Maria Schirone

Dipartimento di Scienze degli Alimenti, Università di Teramo, Italy

Abstract

Biogenic amines (BA) are present in a wide range of foods and mainly can be produced in high amounts by microorganisms through the activity of amino acid decarboxylases. Excessive consumption of foods with large concentrations of these compounds can induce adverse reactions such as nausea, headaches, rashes and changes in blood pressure. These problems are more severe in consumers with less efficient detoxification systems because of their genetic constitution or their medical treatments. The most common and powerful BA found in foods are histamine, tyramine and putrescine. Actually, there is no specific legislation regarding BA content in many fermented products, except for histamine; it is the only BA for which maximum levels in fish products have been set. So, it is generally assumed that these compounds should not be allowed to accumulate. Many factors such as bacterial density, synergistic effects between microorganisms, level of proteolysis (availability of substrate), pH, salt, use of starter cultures, sanitization procedures adopted and conditions and time of ripening process are found to have limiting effects on the build-up of amines. Moreover, improved knowledge of the factors involved in the synthesis and accumulation of BA should lead to reduce in their incidence in foods.

Correspondence: Maria Schirone, Dipartimento di Scienze degli Alimenti, Università di Teramo, via C.R. Lericci 1, 64023 Mosciano Sant'Angelo (TE), Italy. Tel. +39.0861.266911 - Fax: +39.0861.266940. Email: mschirone@unite.it

Key words: biogenic amines, fermented foods, tyramine.
Parole chiave: amine biogene, alimenti fermentati, tiramina.

Received for publication: 28 March 2011.
Accepted for publication: 9 May 2011.

Società rappresentata nell'ambito AISSA: Società Italiana di Microbiologia Agraria, Alimentare e Ambientale - **SI**

©Copyright G. Suzzi et al., 2011

Under no circumstances figures can be used without prior written consent of the copyright owner.

Licensee PAGEPress, Italy

Italian Journal of Agronomy 2011; 6(s2):e8
doi:10.4081/ija.2011.6.s2.e8

This work is licensed under a Creative Commons Attribution NonCommercial 3.0 License (CC BY-NC 3.0).

Riassunto

Le amine biogene (AB) sono presenti in molti alimenti fermentati e possono essere prodotte in grandi quantità dai microrganismi, attraverso specifiche attività aminoacido decarbossilasiche. L'eccessivo consumo di alimenti contenenti elevate concentrazioni di questi composti può indurre reazioni avverse come nausea, mal di testa, arrossamenti, ipotensione. Questi effetti possono diventare più severi in consumatori aventi un sistema di detossificazione meno efficiente per cause genetiche o perché trattati con farmaci inibitori. Le amine biogene più comuni negli alimenti sono istamina, tiramina e putrescina. Attualmente, non esiste un limite legislativo riguardo il contenuto di tali composti negli alimenti, fatta eccezione per l'istamina.

Molti sono i fattori che influenzano quantitativamente il contenuto di amine negli alimenti, come la densità microbica, gli effetti sinergici tra i microrganismi, il livello di proteolisi (disponibilità di substrato), il pH, il sale, l'aggiunta di colture starter, le procedure di sanitizzazione adottate e le condizioni e i tempi di maturazione. Lo studio di tali fattori può pertanto ridurre ed evitare la produzione e l'accumulo di tali composti.

Eseguendo una ricerca sul web con le parole Low tyramine diet, i motori di ricerca trovano più di 100.000 indicazioni. Ciò costituisce un rilevante segnale del problema tiramina nell'alimentazione e più in generale della presenza di amine biogene (AB) negli alimenti. Infatti, l'interesse per la tiramina e l'istamina nei prodotti alimentari è legato alle loro proprietà vasoattive che possono mettere a rischio la salute umana. Al momento, le persone sensibili sia all'istamina che alla tiramina sono incoraggiate a ridurre od eliminare l'ingestione di alimenti che possono contenere queste AB. Gli alimenti fermentati, ed in particolare i derivati della carne e del latte, costituiscono i prodotti con il maggior contenuto di AB (Tabella 1) (Ladero *et al.*, 2010; Suzzi e Gardini, 2003).

Effetti tossicologici

L'intolleranza alla tiramina, ed anche all'istamina, è il risultato dell'accumulo di queste amine che non sono facilmente degradate dall'organismo. Infatti, se le AB introdotte con la dieta non sono eccessive, esse vengono metabolizzate attraverso un sistema di detossificazione basato su amino ossidasi epatiche ed intestinali. L'efficienza della detossificazione varia considerevolmente da individuo ad individuo e può essere condizionata e/o inibita da diversi fattori, quali il genotipo, l'eccessiva presenza di AB e l'assunzione di medicinali (Spano *et al.*, 2010).

Un'eccessiva introduzione di AB con l'alimentazione provoca sin-

tomati con effetti simili alle reazioni allergiche, come la diarrea, il mal di testa, le rinocongiuntiviti, l'asma, l'ipertensione, l'aritmia, l'orticaria, il prurito, l'arrossamento, etc. (Maintz e Novak, 2007).

Valori soglia di tiramina

La tiramina fu scoperta nel formaggio nel 1903 da Van Slyke e Hart, ma la prima relazione della sua presenza associata a reazioni ipertensive dopo ingestione di formaggio è stata riportata solo nel 1965 da Blackwell e Mabbitt.

Nell'uomo sano, per innalzare la pressione sanguigna di almeno 30 mmHg è necessaria una somministrazione orale media di 500 mg/kg di tiramina (Ladero *et al.*, 2010). Poiché le donne sembrano più sensibili a questo composto, la quantità richiesta per ottenere lo stesso effetto è più bassa. Comunque, una concentrazione pari a 125 mg/kg di tiramina è considerata tossica nelle persone normali tanto che è stato proposto un valore soglia di 100 mg/kg di tiramina e 30 mg/kg di feniletilamina (Ladero *et al.*, 2010). Tuttavia, piuttosto che il valore di una singola amina, attualmente, sembra essere più utile indicare il valore massimo del contenuto totale di AB negli alimenti che dovrebbe essere compreso tra 750 e 900 mg/kg (ten Brink *et al.*, 1990; Spanjer *et al.*, 1991). Al momento l'unica AB, per la quale è stato fissato un limite normativo, è l'istamina nei prodotti ittici. In particolare, il Regolamento CE n. 2073/2005 (relativo ai criteri microbiologici applicabili ai prodotti alimentari) definisce come valore limite 100-200 mg/kg di istamina nei prodotti freschi della pesca che può arrivare fino a 400 mg/kg in quelli che hanno subito un trattamento di maturazione enzimatica in salamoia.

La produzione di tiramina nei formaggi

Le AB negli alimenti sono prodotte principalmente da microrganismi attraverso la decarbossilazione degli aminoacidi, ad eccezione delle poliamine fisiologiche (come spermina e spermidina). La quantità ed il tipo di amina prodotta dipende dall'alimento e dai microrganismi presenti (Ansorena *et al.*, 2002; Ruiz-Capillas e Jiménez-Colmenero, 2004). La capacità di decarbossilare gli aminoacidi è stata descritta in diversi generi, specie e ceppi di microrganismi (Ladero *et al.*, 2010). I microrganismi con attività decarbossilatica nei formaggi possono essere batteri lattici (LAB), colture microbiche starter/non-starter od altri come enterococchi, micrococchi/stafilococchi e molti ceppi di *Enterobacteriaceae* (Halász *et al.*, 1994; Galgano *et al.*, 2001; Suzzi e Gardini, 2003). Tuttavia, è difficile trovare una correlazione diretta tra il numero di microrganismi ed il contenuto di AB, poiché la capacità di produrre amine da parte dei diversi ceppi varia notevolmente (Innocente e D'Agostin, 2002; Schirone *et al.*, 2011).

Istamina, tiramina, cadaverina, putrescina, triptamina e 2-feniletilamina sono state trovate in diversi tipi di formaggio (Silla Santos, 1996). Molti sono i fattori che contribuiscono alla presenza ed all'accumulo di AB, come ad esempio la disponibilità di aminoacidi liberi, il pH, l'attività dell'acqua, il livello di salagione, la temperatura, la densità batterica e gli effetti sinergici tra i microrganismi (Suzzi e Gardini, 2003; Schirone *et al.*, 2011).

È soprattutto nei formaggi tradizionali a latte crudo che le AB si accumulano a concentrazioni elevate (Martuscelli *et al.*, 2005; Pintado *et al.*, 2008; Schirone *et al.*, 2011). In questi studi, come in numerosi altri, l'accumulo qualitativo e quantitativo di queste sostan-

Tabella 1. Contenuto di amine biogene in alimenti.

Table 1. Contents of biogenic amines in different foods.

Alimenti	Amine biogene (mg/kg – mg/L)		
Istamina	Tiramina		Limite per l'istamina
Prodotti della pesca		nd	100-400 (normativo)
Sgombro	1-1788		
Aringa	1-479		
Sardina	nd-2000		
Tonno	nd-402		
Formaggi			
Gouda	10-900	10-900	-
Camembert	0-1000	0-4000	
Cheddar	0-2100	0-1500	
Emmental	5-2500	0-700	
Svizzero	4-2500	0-700	
Parmigiano	10-581	0-840	
Prodotti della carne			-
Salami	0-654	nd-1237	
Prosciutto	38-217	123-618	
Vegetali			
Crauti	0-229	2-951	10 (suggerito)
Spinaci	30-60		
Melanzane	26		
Ketchup	22		
Bevande alcoliche			2 (suggerito)
Vino bianco	nd-10	1-8	
Vino rosso	nd-30	nd-25	
Champagne	670		

Modificato da Maintz e Novak (2007).

ze è estremamente variabile e dipende soprattutto da due fattori: i) la disponibilità di aminoacidi liberi prodotti man mano che la proteolisi procede a seconda del processo di caseificazione e ii) i microrganismi.

Nella Tabella 2 sono riportati i valori riguardanti il contenuto di AB in diversi formaggi italiani e non. Come si può osservare vi è una notevole diversità nei contenuti, ma è ben accertato che i formaggi freschi, così come pure lo yogurt, contengono poche amine o non ne contengono del tutto.

Dati analoghi possono essere osservati per quanto riguarda altri prodotti fermentati, come i salami, in cui, comunque, la fermentazione deve procedere a lungo ed è per questo più difficile impedire l'incremento dell'accumulo di AB.

Fermentazione malolattica e produzione di amine biogene

Nel settore enologico la produzione di AB è legata soprattutto al metabolismo dei LAB, in quanto durante la fermentazione malolattica, processo che ha luogo nei vini rossi e talvolta, in quelli bianchi, vi è la formazione di AB, in particolare di istamina (Lonvaud-Funel, 2001). Durante questo processo si ha la disacidificazione del vino

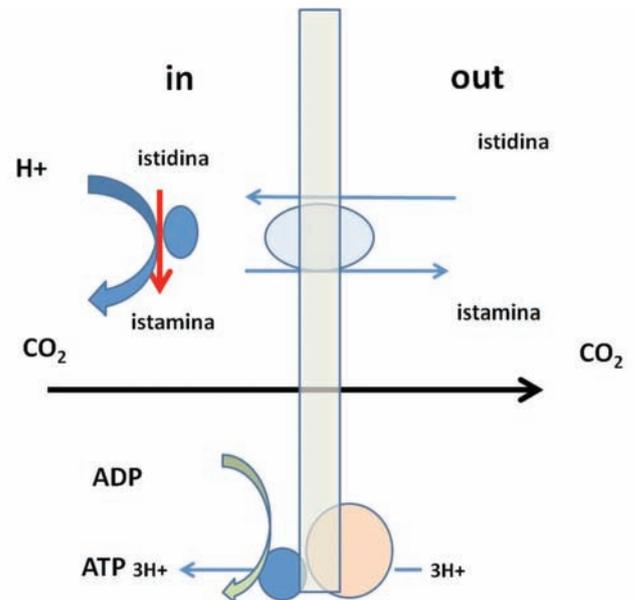


Figura 1. Decarbossilazione dell'istamina.

Figure 1. Metabolism of histamine.

Tabella 2. Amine biogene in prodotti lattiero-caseari.

Table 2. Biogenic amines in dairy products.

Prodotti lattiero-caseari	Amine biogene (mg/kg)						Bibliografia
	Etilamina	Putrescina	Cadaverina	2-feniletilamina	Tiramina	Istamina	
Latte		0,013					Novella-Rodríguez <i>et al.</i> , 2004
	4,87	17,92		2,76			Lanciotti <i>et al.</i> , 2007
Cagliata	-	0,89	0,67		2	0,98	Novella-Rodríguez <i>et al.</i> , 2002
Siero		0,31	0,22		0,65	0,28	Novella-Rodríguez <i>et al.</i> , 2002
Pasta filata							0,1-33,57 Giuffrida <i>et al.</i> , 2006
Feta	-	193	828	4,94	246	846	- Valsamaki <i>et al.</i> , 2000
Pecorino Abruzzese				163-205		76-261	600-1250 Martuscelli <i>et al.</i> , 2005
Pecorino di Farindola	12,9-601,3	9,9-394	26,8-276,1	0-127,1	52,3-1171,3	0-21,8	209-2393 Schirone <i>et al.</i> , 2011
Semicotto caprino	-	85-115,7	7,1-9,2	18-22,2	28,2-41,2	17-23	1313 Galgano <i>et al.</i> , 2001
Formaggio Portoghese Terrincho		31,0-153,3	142,5-446,5	48,6-239,6	12,9-237,8	0 – 283,1	0-10,9 428-922 Pintado <i>et al.</i> , 2008
Formaggio erborinato da latte crudo		875,8	756,7	27,4	1051	1041	- Fernández <i>et al.</i> , 2007
Formaggio erborinato da latte pastorizzato		237,5	89,4		526,6	127	
Formaggio A		35	4	12	72	10	Novella-Rodríguez <i>et al.</i> , 2002
Formaggio B		78	7	17	98	10	Novella-Rodríguez <i>et al.</i> , 2002
Caciotta							Lanciotti <i>et al.</i> , 2007
a latte HPH		8,33	10,1	0	28,0	5,73	
a latte termizzato		8,30	44,90	3,87	5,60	7,30	
a latte crudo		10,7	24,9	0	8,97	8,37	
Pecorino							Lanciotti <i>et al.</i> , 2007
a latte HPH		14,80	20,3	19,5	62,8	3,35	
a latte termizzato		70,92	257	155	350	23,9	
a latte crudo		29,3	107	63,3	162	6,32	
Formaggio fresco							Fernández <i>et al.</i> , 2007
a latte crudo		38,7	96,3	nd	233,3	110,8	
a latte pastorizzato		nd	nd	nd	22	60,2	
Formaggio stagionato							Fernández <i>et al.</i> , 2007
a latte crudo		176,3	328,4	40,7	453,7	510,2	
a latte pastorizzato		175,3			301	65,4	

attraverso la conversione dell'acido malico in acido lattico, ma possono verificarsi altri cambiamenti metabolici. Infatti, durante il loro sviluppo i LAB possono produrre AB; in particolare, *Oenococcus oeni* ne può produrre diverse in quantità rilevanti (Lonvaud-Funel, 2001; Guerrini *et al.*, 2002). Anche se la quantità di AB nel vino è abbastanza bassa se confrontata con altri prodotti fermentati, lo studio di questi composti è particolarmente importante poiché l'etanolo può aumentare i suoi effetti tossici sul metabolismo umano inibendo le amino ossidasi. Istamina, tiramina e putrescina sono le principali AB presenti nei vini dove è avvenuta la fermentazione malolattica (Soufleros *et al.*, 1998). Quindi, i vini contenenti amine biogene possono esaltare l'effetto di alimenti in cui sono presenti alti contenuti di AB, come nei formaggi.

Come possiamo controllare il contenuto di amine biogene nei prodotti fermentati?

Sono numerosi i fattori che contribuiscono a modulare il tipo ed il contenuto di AB negli alimenti fermentati. In particolare, nei formaggi giocano un ruolo fondamentale le condizioni igieniche, la concentrazione di sale, il latte, crudo o pastorizzato, la temperatura e la durata della stagionatura, il contenuto in grasso, la carica batterica e l'aggiunta di colture starter. Tra i fattori chimico-fisici che possono influenzare l'accumulo di AB da parte dei microrganismi vi è il pH della matrice; infatti, è generalmente accettato che le vie di decarbossilazione sono attivate per aumentare la resistenza delle cellule a condizioni di sviluppo acide, per mantenere l'omeostasi del pH cellulare (Wolken *et al.*, 2006). È stato individuato un *locus* genico coinvolto nella resistenza allo stress acido in *Lactobacillus brevis*, che contiene geni che formano due distinti operoni codificanti per vie ad attività aminoacido decarbossilatica (Lucas *et al.*, 2007). Oltre ad essere coinvolte nella risposta allo stress acido, le vie di decarbossilazione degli aminoacidi possono essere responsabili di generazione di forza proton motrice (PMF). Generalmente, una PMF si genera per traslocazione di protoni contro un gradiente attraverso la membrana cellulare. Meccanismi di questo tipo che coinvolgono la decarbossilazione di un aminoacido sono stati descritti per le coppie istidina/istamina e tirosina/tiramina (Pereira *et al.*, 2009). La decarbossilasi converte l'aminoacido nella corrispondente amina e CO₂ nel citoplasma, mentre la proteina trasportatore è responsabile dell'assorbimento dell'aminoacido dal mezzo e della secrezione della corrispondente AB. Poiché viene consumato un protone nella reazione di decarbossilazione, essa contribuisce al mantenimento della omeostasi intracellulare del pH in ambiente acido. Inoltre, l'antiporter aminoacido/amina incrementa il potenziale di membrana (Figura 1) (Cotter e Hill, 2003).

Il numero di microrganismi presenti nella materia prima rimane, comunque, uno dei fattori critici; per cui il controllo delle AB è spesso legato alla prevenzione dello sviluppo o dell'attività metabolica di quei microrganismi responsabili della loro formazione, mediante diverse processi tecnologici, come il riscaldamento, la salagione, l'aggiunta di spezie ed altro (Mah *et al.*, 2009).

Un altro importante fattore suggerito, per prevenire l'accumulo di AB, è il controllo dei microrganismi produttori di queste sostanze attraverso l'uso di colture starter non produttori AB (Bover-Cid *et al.*, 2000; Dapkevicius *et al.*, 2000). Tuttavia, non tutti gli studi sono riusciti a dimostrare l'efficienza delle colture starter per ridurre la produzione di AB. Certamente un rapido ed intenso abbassamento del pH può spesso ridurre lo sviluppo dei microrganismi produttori all'inizio del processo fermentativo (Maijala *et al.*, 1995). Tecnologie innovative utilizzate per ridurre il contenuto di AB nei prodotti caseari, quali l'uso dell'alta pressione pulsata (PSW) o l'alta pressione di omoge-

neizzazione (HPH) hanno dato risultati promettenti per quanto riguarda la possibilità di inattivare microrganismi a temperatura ambiente o meno, anche per un ampio spettro di specie batteriche (Novella-Rodriguez *et al.*, 2002; Lanciotti *et al.*, 2007; Naila *et al.*, 2010).

Per ciò che concerne il vino, un modo per prevenire il problema è stato proposto da Landete *et al.* (2007), in uno studio che suggerisce di ridurre al minimo quei processi che aumentano il contenuto di aminoacidi al mosto, come la macerazione delle bucce d'uva o il contatto con le fecce, inibendo i batteri lattici indigeni ed inoculando starter commerciali di *O. oeni*, non produttori di AB.

Molto importanti nello studio e nella ricerca sono i metodi utilizzati per la quantificazione delle AB (Önal, 2007), ma anche per l'individuazione rapida dei microrganismi produttori. Recentemente, sono state sviluppate metodiche basate sulla Real-Time PCR che hanno consentito di determinare e quantificare i microrganismi coinvolti nella produzione di alcune AB (Torriani *et al.*, 2007; Gardini *et al.*, 2008). In particolare, questo metodo è stato applicato per la valutazione dell'espressione dei geni codificanti per gli enzimi istidina decarbossilasi e tirosina decarbossilasi, *hdcA* e *tdcA* in salumi, formaggi e vino (Landete *et al.*, 2007).

Studi molecolari riguardanti i microrganismi produttori di AB sono sempre più numerosi, rendendo più solide molte delle ipotesi fatte in passato, ma anche aprendo nuove strade per un controllo più mirato della produzione di AB, che al momento rimane ancora parzialmente disatteso (Pereira *et al.*, 2009; Coton *et al.*, 2010).

Bibliografia

- Ansorena D., Montel M.C., Rokka M., Talon R., Eerola S., Rizzo A., Raemaekers M., Demeyer D., 2002. Analysis of biogenic amines in Northern and Southern European sausages and role of flora in amine production. *Meat Sci.* 61:141-147.
- Blackwell B., Mabbitt L., 1965. Tyramine in cheese related to hypertensive crisis after monoamine oxidase inhibition. *Lancet* 2:938.
- Bover-Cid S., Izquierdo-Pulido M., Vidal-Carou M.C., 2000. Mixed starter cultures to control biogenic amine production in dry fermented sausages. *J. Food Prot.* 63:1556-1562.
- Coton E., Mulder N., Coton M., Pochet S., Trip H., Lolkema J.S., 2010. Origin of the putrescine producing ability of the coagulase-negative bacterium *Staphylococcus epidermidis* 2015B. *Appl. Environ. Microbiol.* 76:5570-5576.
- Cotter P.D., Hill C., 2003. Surviving the acid test: responses of Gram-positive bacteria to low pH. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 67: 429-453.
- Dapkevicius M.L.N.E., Nout M.J.R., Rombouts F.M., Houben J.H., Wymenga W., 2000. Biogenic amine formation and degradation by potential fish sludge starter microorganisms. *Int. J. Food Microbiol.* 57:107-114.
- Fernández M., Linares D.M., Del Río B., Ladero V., Álvarez M.A., 2007. HPLC quantification of biogenic amines in cheeses: correlation with PCR-detection of tyramine-producing microorganism. *J. Dairy Res.* 74:276-282.
- Galgano F., Suzzi G., Favati F., Caruso M.C., Martuscelli M., Gardini F., Salzano G., 2001. Biogenic amines during ripening in "Semicotto Caprino" cheese: role of enterococci. *Int. J. Food Sci. Tech.* 36:153-160.
- Gardini F., Bover-Cid S., Tofalo R., Belletti N., Gatto V., Suzzi G., Torriani S., 2008. Modelling the aminogenic potential of *Enterococcus faecalis* EF37 in dry fermented sausages through chemical and molecular approaches. *Appl. Environ. Microbiol.* 74:2740-2750.
- Giuffrida D., Ziino M., Verzera A., Conduro C., Romeo V., 2006.

- Biogenic amines in a typical "Pasta filata" Italian cheese. *Acta Aliment.* 35:435-443.
- Guerrini S., Mangani S., Granchi L., Vicenzini M., 2002. Biogenic amine production by *Oenococcus oeni*. *Curr. Microbiol.* 44:374-378.
- Halász A., Barath A., Simon-Sarkadi L., Holzapfel, W., 1994. Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends Food Sci. Tech.* 5:42-49.
- Innocente N., D'Agostin P., 2002. Formation of biogenic amines in a typical semihard Italian heese. *J. Food Prot.* 65:1498-1501.
- Ladero V., Calles-Enríquez M., Fernández M., Alvarez M.A., 2010. Toxicological effects of dietary biogenic amines. *Curr. Nut. Food Sci.* 6:145-156.
- Lanciotti R., Patrignani F., Iucci L., Guerzoni M.E., Suzzi G., Belletti N., Gardini F., 2007. Effects of milk high pressure homogenization on biogenic amine accumulation during ripening of ovine and bovine Italian cheeses. *Food Chem.* 104:693-701.
- Landete, J.M., De Las Rivas B., Marcobal A., Muñoz R., 2007. Molecular methods for the detection of biogenic amine producing bacteria on foods. *Int. J. Food Microbiol.* 117:258-269.
- Lonvaud-Funel A., 2001. Biogenic amines in wine: role of lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 199:9-13.
- Lucas P.M., Blancato V.S., Claisse O., Magni C., Lolkema J.S., Lonvaud-Funel A., 2007. Agmatine deiminase pathway genes in *Lactobacillus brevis* are linked to the tyrosine decarboxylation operon in a putative acid resistance locus. *Microbiol.* 153:2221-2230.
- Mah J.H., Hwang H.J., 2009. Inhibition of biogenic amine formation in a salted and fermented anchovy by *Staphylococcus xylosus* as a protective culture. *Food Control* 20:796-801.
- Maijala R., Nurmi E., Fischer A., 1995. Influence of processing temperature on the formation of biogenic amines in dry sausages. *Meat Sci.* 39:9-22.
- Maintz L., Novak N., 2007. Histamine and histamine intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.* 85:1185-96.
- Martuscelli M., Gardini F., Torriani S., Mastrocola D., Serio A., Chaves-Lopez C., Schirone M., Suzzi G., 2005. Production of biogenic amines during the ripening of Pecorino Abruzzese cheese. *Int. Dairy J.* 15:571-578.
- Naila A., Flint S., Fletcher G., Bremer P., Meerdink G., 2010. Control of Biogenic amines in food – Existing and Emerging Approaches. *J. Food Sci.* 75:R139-R150.
- Novella-Rodríguez S.N., Veciana-Nogues M.T., Roig-Sagues A.X., Trujillo-Mesa A.J., Vidal-Carou M.C., 2004. Evaluation of biogenic amines and microbial counts throughout the ripening of goat cheeses from pasteurized and raw milk. *J. Dairy Res.* 71:245-52.
- Novella-Rodríguez S., Veciana-Nogués M.T., Saldo J., Vidal-Carou M.C., 2002. Effects of high hydrostatic pressure treatments on biogenic amine contents in goat cheeses during ripening. *J. Agric. Food Chem.* 50:7288-7292.
- Önal A., 2007. A review: Current analytical methods for the determination of biogenic amines in foods. *Food Chem.* 103:1475-1486.
- Pereira C.I., Matos D., San Romão M.V., Barreto Crespo M.T., 2009. Dual Role for the tyrosine decarboxylation pathway in *Enterococcus faecium* E17: response to an acid challenge and generation of a proton motive force. *Appl. Environ. Microbiol.* 75:345-352.
- Pintado A.I.E., Pinho O., Ferreira I.M.P.L.V.O., Pintado M.M.E., Gomes A.M.P., Malcata F.X., 2008. Microbiological, biochemical and biogenic amine profiles of Terrincho cheese manufactured. *Int. Dairy J.* 18:631-640.
- Regolamento CE No. 2073/2005 della Commissione del 15 novembre 2005 sui criteri microbiologici applicabili ai prodotti alimentari.
- Ruiz-Capillas C., Jiménez-Colmenero F., 2004. Biogenic amines in meat and meat products. *Crit. Rev. Food Sci.* 44:489-499.
- Schirone M., Tofalo R., Mazzone G., Corsetti A., Suzzi G., 2011. Biogenic amine content and microbiological profile of Pecorino di Farindola cheese. *Food Microbiol.* 28:128-136.
- Silla Santos M.H., 1996. Biogenic amines: their importance in foods. *Int. J. Food Microbiol.* 29:213-231.
- Soufleros E., Barrios M.L., Bertrand A., 1998. Correlation between the content of biogenic amines and other wine compounds. *Am. J. Enol. Vitic.* 49:266-278.
- Spanjer M.C., Van Roode B.A.S.W., 1991. Towards a regulatory limit for biogenic amines in fish, cheese and sauerkraut. *De Ware(n)-Chemicus* 21:139-167.
- Spano G., Russo P., Lonvaud-Funel A., Lucas P., Alexandre H., Grandvalet C., Coton E., Coton M., Barnavon L., Bach B., Rattray F., Bunte A., Magni C., Ladero V., Alvarez M., Fernández M., Lopez P., de Palencia P.F., Corbi A., Trip H., Lolkema J.S., 2010. Biogenic amines in fermented foods. *Eur. J. Clin. Nutr.* 64: S95-S100.
- Suzzi G., Gardini F., 2003. Biogenic amines in dry fermented sausages: a review. *I. J. Food Microbiol.* 88:41-54.
- ten Brink B., Damink C., Joosten H.M.L.J., Huis in't Veld J.H.J., 1990. Occurrence and formation of biologically active amines in foods. *Int. J. Food Microbiol.* 11:73-84.
- Torriani S., Gatto V., Sembeni S., Tofalo R., Suzzi G., Belletti N., Gardini F., Bover-Cid S., 2007. Rapid detection and quantification of tyrosine decarboxylase gene (tdc) and its expression in gram-positive bacteria associated with fermented foods by PCR based methods. *J. Food Prot.* 71:93-101.
- Valsamaki K., Michaelidou A., Polychroniadou A., 2000. Biogenic amine production in Feta cheese. *Food Chem.* 71:259-266.
- Van Slyke L.L., Hart E.B., 1903. The relation of carbon dioxide to proteolysis in the ripening of Cheddar cheese. *NY State Agr. Expt. Sta. Bull. No. 231.*
- Wolken W.A.M., Lucas P.M., Lonvaud-Funel A., Lolkema J.S., 2006. The mechanism of the tyrosine transporter TyrP supports a proton motive tyrosine decarboxylation pathway in *Lactobacillus brevis*. *J. Bacteriol.* 188:2198-2206.