

УДК 637.1

Молочные продукты как потенциальный источник соединений, модифицирующих поведение потребителей

Канд. биол. наук **О.Г.ЖИЛЕНКОВА**,
д-р мед. наук **Б.А.ШЕНДЕРОВ**
Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского
Канд. биол. наук **П.М.КЛОДТ**,
канд. мед. наук **В.С.КУДРИН**
НИИ фармакологии им. В.В.Закусова
Д-р биол. наук **А.В.ОЛЕСКИН**
МГУ им. М.В.Ломоносова

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ежегодный объем производимых в мире молочных продуктов питания превышает 700 млн т; суммарный торговый оборот этих продуктов превысил 400 млрд долл. США. По этим показателям молочные продукты занимают одно из первых мест на мировом пищевом рынке [5, 15]. Все возрастающее внимание диетологов и специалистов, контролирующих качество и безопасность продуктов питания, к молочным продуктам питания объясняется не только их полезностью для роста и развития, но и способностью в определенных условиях проявлять и негативное воздействие на организм человека [12, 13, 16].

Молочные продукты находятся на орбите не только диетологии и медицины, но и современной биополитики – междисциплинарного научного направления, посвященного взаимосвязи психики и социального поведения человека, находящимися под воздействием биологически активных веществ, в том числе микробного происхождения, поступающих из пищевых продуктов. Все больше внимания в литературе уделяется способам тонкого манипулирования поведением людей путем модификации их диеты, в том числе введением нейробиологически-активных микроорганизмов в их желудочно-кишечный тракт тем или иным путем [17, 19].

Использование современных ОМИК-технологий позволило в последние годы существенно расширить наши знания метаболизма молока и продуктов питания, приготовленных на его основе, более полно оценить их эффекты на различные стороны здоровья человека. Спектр и количество химических ком-

понентов, обнаруживаемых в молочных продуктах питания, определяется как особенностями образования молока в железистой ткани различных млекопитающих, так и факторами среды (природные, климатические, временные, диета и т.д.), в которых проживают лактирующие женские особи млекопитающих. Качественный и количественный состав ингредиентов в молочных продуктах также зависит от условий дойки, транспортировки и хранения молочного сырья, а также от особенностей технологий конечных молочных продуктов [1, 3]. Определенное влияние на пищевое качество и безопасность молочных продуктов оказывают микроорганизмы, как естественно присутствующие в молоке млекопитающих, так и попадающие в него случайно или целенаправленно в процессе доения, транспортировки, а также домашнего или промышленного изготовления различных кисломолочных продуктов [8, 11, 15].

В настоящее время в молоке идентифицировано более 1000 различных белков, пептидов, аминокислот, минеральных компонентов, олигосахаридов, липидов, витаминов, лектинов и других соединений [8, 11, 15]. В последние годы накапливается информация о том, что в пищевых продуктах и микроорганизмах, контаминирующих их или используемых в качестве заквасочных культур, могут присутствовать или образовываться соединения (дофамин, адреналин, гамма-аминомасляная кислота, серотонин, гистамин и др.), способные оказывать влияние на функционирование нервной системы и психику потребителя [6, 19]. Анализ литературы, к сожалению, показал, что подобные исследования, касающиеся молока и молочных продуктов, в том числе кисломолочных, практически отсутствуют. Более того, как в отечественных, так и в зарубежных документах, регламентирующих полезность и безопасность молочных продуктов питания, нет указаний на необходимость их обязательного исследования на наличие гормонов, нейротрансмит-

теров и других сигнальных молекул, способных модифицировать поведение потребителя [12, 13, 16].

Цель настоящей работы – исследование молока и некоторых кисломолочных продуктов, присутствующих на рынке Московского региона, на наличие в них фармакологически активных концентраций некоторых биогенных аминов (их предшественников и метаболитов), а также аминокислот с известными нейротропными эффектами на организм человека.

Поскольку это первая в мире публикация на данную тему, авторы посчитали необходимым дать относительно детальное изложение методов определения, так же как и некоторую характеристику исследованных нейромедиаторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованию были подвергнуты один образец коровьего молока и два – йогурта, закупленные трижды в торговой сети Москвы в январе–марте 2013 г. с периодичностью 10–15 дней. Срок хранения продуктов – 3–5 дней от даты производства. Закупленные образцы транспортировались от магазина в лабораторию в термоконтейнере с хладагентами при температуре 8–10 °С и сразу подвергались исследованию. Потребительская упаковка со всех сторон протиралась 70 %-ным спиртом и вскрывалась с соблюдением асептики. Каждый образец подвергался трехкратному анализу. Перед анализом образцы (6 см³) гомогенизировали в 3 мл физиологического раствора и центрифугировали 10 мин при 13 000 g.

Содержание моноаминов и их предшественника диоксифенилаланина во всех образцах молочных продуктов определяли с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ионпарная хроматография) с электрохимической детекцией (ВЭЖХ/ЭД) на хроматографе LC-304T (BAS, West Lafayette, США) с инжектором Rheodyne 7125; петля для нанесения образцов 20 мкл. Изучаемые вещества разделяли на обращенно-фазной

колонке ReproSil-Pur, ODS-3, 4•100 мм, 3 мкм (Dr. Majsch GMBH, «Элсико», Москва). Насос PM-80 (BAS, США), скорость элюции подвижной фазы 1,0 мл/мин при давлении 200 атм. Мобильная фаза: 0,1 М цитратно-фосфатный буфер, содержащий 1,1 mM октансульфоновой кислоты, 0,1 mM ЭДТА и 9 % ацетонитрила (pH 3,0). Измерение проводили с помощью электрохимического детектора LC-4B (BAS, США) на стеклогольном электроде (+0,85 V) против электрода сравнения Ag/AgCl. Регистрация образцов проводилась с применением аппаратно-программного комплекса «МУЛЬТИХРОМ 1,5» (АМПЕРСЕНД). Все использовавшиеся для анализа реактивы были высокой степени чистоты: о.с.ч., х.ч. или analytical grade. Для калибровки хроматографа использовались смеси рабочих стандартов определяемых веществ в концентрации 500 пмоль/мл. Величины концентрации моноаминов в опытных образцах рассчитывали методом «внутреннего стандарта», исходя из отношений площади пиков в стандартной смеси и в образце [4].

Количественное содержание нейромедиаторных аминокислот (ГАМК, глицин, таурин, аспартат, глутамат) в образцах молочных продуктов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с амперометрической электродетекцией (ЭД) на хроматографе LC-304T (BAS, West Lafayette, США) с аналитической колонкой Phenomenex (C18,4 × 150 мм, 4 мкм) по модифицированной нами стандартной методике [21]. Поскольку исследуемые аминокислоты в нативной форме являются очень слабыми хромофорами (не флуоресцируют и не поглощаются в UV-области), для устойчивой детекции их необходимо предварительно химически модифицировать – дериватизировать. С этой целью использовали ортофталевый деальдегид (ОФА), который обладает флуоресцентными свойствами и, вступая в реакцию с аминокислотой, образует флуоресцирующий комплекс. Таким образом, для деривации аминокислот к 5 мкл диализата добавляли 10 мкл 0,1 М боратного буфера, 10 мкл о-фталальдегид-сульфитного реактива в 0,1 М боратном буфере (pH 9,5). ГАМК, аспартат, глутамат, таурин, глицин в начальной концентрации 0,01 мкМ/мл в 0,1 н. HClO₄ использовали в качестве стандартной смеси для калибровки. Через 15 мин после инкубации при комнатной

температуре 20 мкл диализата наносили на колонку Agilent Hypersil ODS 5 мкМ, 4,6 • 250. Регистрацию продуктов разделения проводили на флуоресцентном детекторе Agilent 1100, США, при длине волны возбуждения 230 нм и длине волны эмиссии 392 нм. Подвижная фаза для определения нейромедиаторных аминокислот состояла из 0,06 М NaH₂PO₄ • H₂O, 0,0032 М Na₂HPO₄, 0,025 mM ЭДТА и 1,24 mM CH₃OH, pH 5,6. Скорость подвижной фазы – 1,5 мл/мин.

Статистический анализ данных проводился с помощью *t*-критерия Стьюдента. Обработку результатов проводили с помощью программы «МультиХром» (версия 1.5х), связанной с программой «Microsoft Office Excel 2003», в которой вручную проводили обработку полученных графиков и автоматически – обработку числовых данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 дан перечень исследованных молочных продуктов с некоторой их товарной характеристикой. В табл. 2 для удобства оценки изложенных далее результатов с точки зрения их эффектов на здоровье и психику потребителей приводится список тестируемых нейрорхимических агентов с указанием их нейрорфармакологического, психического и поведенческого воздействия на человека.

К нейрогенным биогенным аминам относят азотсодержащие соединения, образующиеся в организме животных, растений и микроорганизмов в результате декарбоксилирования аминокислот. Биогенные амины, производные пирокатехина (ортохинола), называются катехоламинами. К ним относятся диоксифенилаламин, дофамин, норадреналин и множество их синтетических аналогов. В литературе мы обнаружили

ли единственное сообщение [18] о наличии в кисломолочных продуктах (без указания их типа) нейрогенных биологически активных соединений; однако ни названия, ни количества этих соединений, так же как и их химическая принадлежность, в указанной работе не были представлены.

Проведенные нами хроматографические исследования трех коммерческих молочных продуктов позволили обнаружить в них наличие достаточно высоких концентраций биогенных аминов и аминокислот с известными нейротропными эффектами на организм человека. Все изученные образцы содержали те или иные либо комплекс изученных нейрогенных моноаминов (их предшественников и (или) продуктов дезаминирования) и аминокислот. Исключением являлись лишь серотонин, который не был идентифицирован ни в одном из исследованных молочных продуктов, и дофамин, который отсутствовал в молоке (табл. 3).

Согласно данным литературы [6], в биологических жидкостях млекопитающих исследованные нейромедиаторные амины присутствуют в низких концентрациях (наномолярных или даже субнаномолярных). Так, например, в крови крыс содержание этих катехоламинов находится в пределах 0,1–0,3 нМ [10]. В молоке и йогуртах, исследованных нами, такие соединения, как норадреналин, дофамин (кроме молока), таурин, глицин, обнаруживались в концентрациях от 226 до 2119 нМ, что в сотни и даже тысячи раз превышало таковые, обнаруживаемые в биологических жидкостях млекопитающих. Обращает на себя внимание то, что содержание вышеуказанных нейрогенных соединений (кроме глутамата) в молоке, не подвергнутом микробной ферментации, было в 2–15 раз ниже, чем в исследованных йогуртах.

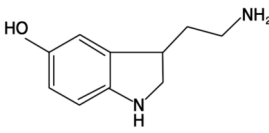
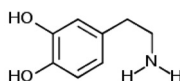
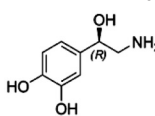
Таблица 1

Состав исследованных на содержание нейромедиаторов молока и кисломолочных продуктов

Исследованные продукты	Компоненты, присутствующие в продукте
Бийогурт «Клубника»	Обезжиренное молоко, цельное молоко, наполнитель «Клубника» (сахар-песок, клубника, вода питьевая, стабилизатор – модифицированный крахмал, ароматизатор «клубника», идентичный натуральному, красители пищевые – красный свекольный, кармин), регуляторы кислотности, сахар-песок, молоко сухое, молоко обезжиренное, молочный белок, закваска йогуртовых и пробиотических культур (бифидобактерии, лактобациллы)
Йогурт без фруктового наполнителя	Молоко обезжиренное, сироп сахарный, сливки, молоко сухое обезжиренное, глюкоза, традиционная йогуртовая закваска + <i>L. casei</i>
Молоко ультрапастеризованное, 2,5 %	Цельное молоко, обезжиренное молоко

Таблица 2

Нейрофизиологические и психические эффекты исследованных нейротропных соединений

Нейромедиатор	Эффекты на нервную деятельность человека
1. Гамма-аминомасляная кислота – (ГАМК, 4-аминобутановая кислота). Химическая формула: $C_4H_9O_2N$ $H_2N-CH_2-CH_2-CH_2-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	Оказывает умеренное антигипоксическое и противосудорожное действие, снимает возбуждение, проявляет релаксирующее, успокаивающее действие, используется как транквилизатор без риска развития привыкания; улучшает внимание и сон. Повышает психическую активность, продуктивность мышления, улучшает память, способствует восстановлению движений и речи после нарушения мозгового кровообращения; восстанавливает процессы метаболизма в головном мозге, улучшающие утилизацию глюкозы клетками мозга и удаление токсичных продуктов обмена [7, 9, 14]
2. Глицин – аминоксусная (аминоэтановая) кислота, не имеющая оптических изомеров. Химическая формула: NH_2-CH_2-COOH	Оказывает «тормозящее» воздействие на нейроны, уменьшая выделение из них такой «возбуждающей» аминокислоты, как глутамат; способствует образованию ГАМК; улучшает сигнальные функции глутамата и аспартата; в спинном мозге тормозит активность мотонейронов; стимулирует функции гипоталамуса; улучшает обменные процессы в клетках центральной нервной системы; проявляет антистрессовый эффект; повышает умственную работоспособность; оказывает успокаивающее действие, нормализует сон, улучшает адаптационные возможности организма [7, 9, 14]
3. Аспарагиновая кислота – аминянтарная кислота (аспартат) Химическая формула: $HOOC-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	Обеспечивает нормальную работу головного мозга, усиливая неврологическую активность, укрепляя состояние нервной системы и нормализуя настроение; играет важную роль в обмене веществ, включая синтез ДНК и РНК, способствует удалению аммиака из организма; предотвращает развитие чувства усталости [7, 9, 14]
4. Глутаминовая кислота – 2-аминопентандионовая кислота (глутамат). Химическая формула: $C_5H_9NO_4$ $H_2C-COOH$ $ $ CH_2 $ $ $H_2N-CH-COOH$	Одна из «возбуждающих аминокислот»; стимулирует передачу нервных импульсов в центральной нервной системе и энергетический метаболизм в клетках головного мозга; участвует в обезвреживании аммиака; помогает коррекции нарушений поведенческих реакций и умственной отсталости, особенно в детском возрасте; проявляет антистрессовый эффект [7, 9, 14]
5. Таурин – β-аминоэтансульфоановая кислота. Химическая формула: $H_2NCH_2CH_2SO_3H$ $HO-SO_2-CH_2-CH_2-NH_2$	Необходим для оптимального функционирования любого органа, улучшая свойства клеточных биологических мембран и защищая их от воздействия свободных радикалов; после родов концентрация таурина в материнском молоке достигает больших значений, поскольку он крайне важен для нормального развития центральной нервной системы, мышечной ткани и сетчатки глаза. В старости скорость выведения таурина увеличивается; он также теряется в условиях различных стрессовых воздействий [9]
6. Серотонин – 5-гидрокситриптамин (5-окси-3-бета-аминоэтилндола, 5-окситриптамин). Химическая формула: $N_2OC_{10}H_{12}$ 	Участвует в формировании нервной системы в онтогенезе, в сигнализации и настроке нейронов, в коммуникации между нервной, иммунной и пищеварительной системами, в регуляции процессов, ответственных за поддержание температуры, сенсорные и локомоторные реакции, сон и за такие эмоциональные проявления, как депрессия и тревожность, плохое и хорошее настроение (гормон счастья), агрессия, сексуальное, пищевое поведение, обучение; контролирует синтез пролактина, кортикостерона, окситоцина и других гормонов; регулирует экспрессию генов, ответственных за синтез и изменение соответствующих серотониновых рецепторов в тканях; участвует в патогенезе таких неврологических и психиатрических заболеваний, как болезнь Паркинсона, шизофрения, печеночная энцефалопатия, аутизм, наркозависимость и др. [2, 6, 7, 9, 20]
7. Дофамин – (допамин, DA, 1 – (2,3-Диоксифенил)-этиламин, или окситирамин). Химическая формула: $(C_6H_3(OH)_2-CH_2-CH_2-NH_2)$ 	Биохимический предшественник норадреналина (и адреналина); активация дофаминергических рецепторов, необходим для переключения внимания с одного этапа когнитивной деятельности на другой; напротив, недостаточность дофаминергической передачи ведет к повышенной инертности, замедленности когнитивных процессов и персеверациям, дрожанию конечностей (тремор) и навязчивым повторяющимся движениям, характерным для лиц с болезнью Паркинсона. Участвует в регуляции физических движений. Чувство гибкости и легкости, радость от снятия усталости, возникающие при активации дофаминергических синапсов, часто связаны с удовольствием, получаемым от танца и сложных спортивных упражнений [2, 6, 7, 9, 20]
8. Норадреналин – норэпинефрин (L-1-(3,4-Диоксифенил)-2-аминоэтанол) Химическая формула: $C_8H_{11}NO_3$ 	Важнейший нейромедиатор «бодрствования»; действует подобно амфетамину, инъекции которого ускоряют работу мозга; подобно адреналину усиливает кровоснабжение мозга; принимает участие в реализации реакций типа «бей или беги», но в меньшей степени, чем адреналин; уровень норадреналина в крови повышается при стрессовых состояниях, шоке, травмах, кровопотерях, ожогах, тревоге, страхе, нервном напряжении [2, 6, 7, 9, 20]

Особый интерес, на взгляд авторов, представляет обнаружение в исследованных образцах молочных продуктов высоких концентраций дигидроксифенилаланина (ДОФА) физиологически активного соединения, являющегося промежуточным продуктом в процессе синтеза катехоламинов (дофамина, адреналина и норадреналина) из основной аминокислоты тирозина.

По нашим данным, содержание ДОФА было наиболее высоким в йогурте, обогащенном клубничным наполнителем и содержащем широкий спектр заквасочных культур. ДОФА способен проходить барьер между кишечной стенкой и кровяным руслом, а также гематоэнцефалический барьер; именно поэтому ее коммерческие препараты (например, Леводофа) применяются для лечения мозговых заболеваний, например болезни Паркинсона. В мозге ДОФА превращается в дофамин и далее норадреналин, которые, как уже указывалось, регулируют мозговые процессы, связанные с поддержанием общего уровня двигательной активности, эмоциональных реакций на воздействующие факторы окружающей среды, коммуникативностью, лидерскими качествами, степенью агрессивности и другими поведенческими проявлениями. Нормализация мозговых уровней ДОФА и соответствующих образующихся из него катехоламинов способствует преодолению депрессии, адинамии и других негативных последствий стресса [6, 7].

Проведенные нами исследования убедительно показали, что метод ВЭЖХ с амперометрической детекцией в модифицированном варианте является достоверным, адекватным способом идентификации катехоламинов и аминокислот нейрохимической направленности в различных жидких молочных продуктах. Впервые продемонстрировано, что молочные продукты могут быть потенциальным источником аминных и аминокислотных нейромедиаторов в количествах, которые способны существенно менять общий пул медиаторов, регулирующих нейропсихическое поведение человека.

Расширение спектра исследованных молочных продуктов питания с анализом использованного для их производства сырья, микробного состава заквасок, технологии производства позволит создать банк данных по содержанию исследованных нейротропных соединений, содержащихся в этих продуктах

Таблица 4

Содержание нейрогенных аминов и аминокислот в образцах изученных молочных продуктов

Продукт	Амины				Аминокислоты				
	Дигидро- оксифенил- аланин	Норадрена- лин	Серо- тонин	Дофамин	Аспарагин	Глютамин	Глицин	Таурин	Гамма- аминомасля- ная кислота
Йогурт без фруктового наполнителя	80490,2±23390,3	2119,5±422,1	0	888,1±71,5	87,1±1,3	98,4±22,9	226,8±17,6	843,4±8,6	254,4±11,0
Биойогурт «Клубника»	254620,5±285,8	146,1±71,5	0	11566,9±371,6	32,9±0,3	274,9±12,1	278,8±10,4	625,8±13,7	44,5±0,8
Молоко ультрапастери- зованное, 2,5 %	56733,8±635,1	89,9±69,2	0	0	32,8±6,3	284,4±122,5	182,1±72,4	217,1±68,1	21,6±3,1

в физиологически значимых количествах.

Представленные данные позволяют расширить спектр критериев оценки безопасности для этой группы пищевых продуктов и открыть перспективы целенаправленного создания функциональных пробиотических продуктов лечебного, профилактического и ноотропного действия. Необходимы более широкие и детальные исследования с использованием различных млекопитающих, чтобы объективно оценить возможность и степень выраженности воздействия присутствующих в молочных продуктах питания нейроактивных соединений на кратковременные и долгосрочные проявления центральной и периферической нервной системы. Однако уже имеющиеся у авторов данные позволяют рекомендовать соответствующим организациям, контролирующим пищевую ценность и безопасность молочных продуктов питания, начать определять в них количество нейротропных аминов и аминокислот и доводить эти результаты до производителей и потребителей подобной продукции.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбатова К.К. Биохимия молока и молочных продуктов. – СПб.: Гиорд, 2010.
2. Дубинин В.А., Каменский А.А., Сапин М.Р., Сивоглазов В.Н. Регуляторные системы организма человека. – М.: Дрофа, 2003.
3. Калинина Л.В. Общая технология молока и молочных продуктов. – М.: ДеЛи плюс, 2012.
4. Кудрин В.С., Клодт П.М., Наркевич В.Б., Шпилов И.А., Посева В.И., Молодавкин Г.М., Воронина Т.А. Поведенческие и нейрохимические аспекты антидепрессивного действия ГСБ-106 – дипептидного фрагмента нейротрофического фактора мозга BDNF. Экспер. и клинич. Фармакол. 2012. Т. 75. № 10.
5. Мищенко М. DAIRY NEWS. Кому нужно ваше молоко? 28.12.2012. [www.dairynews.ru/dairyfarm/komu-onopuzhno-vashe-moloko.html].
6. Олескин А.В., Шендеров Б.А. Биополитический подход к реабилитологии: потенциальная роль микробной нейробиологии: обзор // Вестник восстановительной медицины. 2013. № 1.
7. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Глава 6. Синапсы- Нейромедиаторы.
8. Пономарев А.Н., Барбашина М.А., Перевертова О.В., Шуваева Г.П., Корнеева О.С. Состав микрофлоры молока на различных этапах обработки // Молочная промышленность. 2004. № 9.
9. Поттер Б., Орфали С. при содействии Джини Грэхем Скотт. Активаторы мозга. Продукты и препараты, которые сделают Вас умнее. – М.: Изд-во Трансперсонального института, 1997.
10. Сейдахметова З.Ж., Ташенова Г.К. Влияние иммобилизационного стресса на реактивность симпат-адреналовой системы и резистентность эритроцитов у крыс в периоды маммо- и лактогенеза // Бюллетень СО РАМН. 2005. Т. 118. № 4.
11. Тамим А.И., Робинсон Р.К. Йогурт и аналогичные кисломолочные продукты: научные основы и технология. – СПб.: Профессия, 2003.
12. Тутельян В.А., Шатров Г.Н., Адигамов Л.Ф. и др. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 2.3.2.1078–01. – М.: ФГУП «ИнтерСЭН», 2002.
13. Тутельян В.А., Шевелёва С.А., Хотимченко С.А. и др. Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов. Методические указания. МУ 2.3.2.2789–10. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010.
14. Хорошилова И.Е., Панов П.Б. Клиническая нутрициология. – М.: Наука, 2006.
15. Шендеров Б.А. Инновационные продукты и ингредиенты – драйверы молочного рынка // Молочная промышленность. 2013. № 6.
16. Bourdichon F., Berger B., Casaregola S., Farrokh C., Frisvad J.C., Gerds M.L. et al. Safety Demonstration of Microbial Food Cultures in Fermented Food Products. Bulletin of the International Dairy Federation 455/2012: 13–62.
17. Lyte M. The microbial organ in the gut as a driver of homeostasis and disease. Medical Hypothesis 2010. 74: 634–638.
18. Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: Microbial endocrinology in the design and use of probiotics. Bioessays. 2011. V. 33. P. 574–581.
19. Oleskin A.V. Biopolitics. The Political Potential of the Life Sciences. Hauppauge (NY): Nova Science publishers. 2012–252 p.
20. Oleskin A.V., Shishov V.A. and Malikina K.D. Symbiotic biofilms and brain neurochemistry. In Biofilms: Development, Formation and Properties/Ed. W. Bailey, Hauppauge, NY, United States, 2011. – 163–193.
21. Pearson S.J., Czudek C., Mercer K., Reynolds G.P. Electrochemical detection of human brain transmitter amino acids by high-performance liquid chromatography of stable o-phthalaldehyde-sulphite derivatives. J. Neuronal. Transm., 1991; 86: 151–157.