

Гликоалкалоиды картофеля: распространение, физико-химические свойства, токсичность и методы определения

Е. А. Назаренко, И. В. Скрышевская, Я. И. Корпан

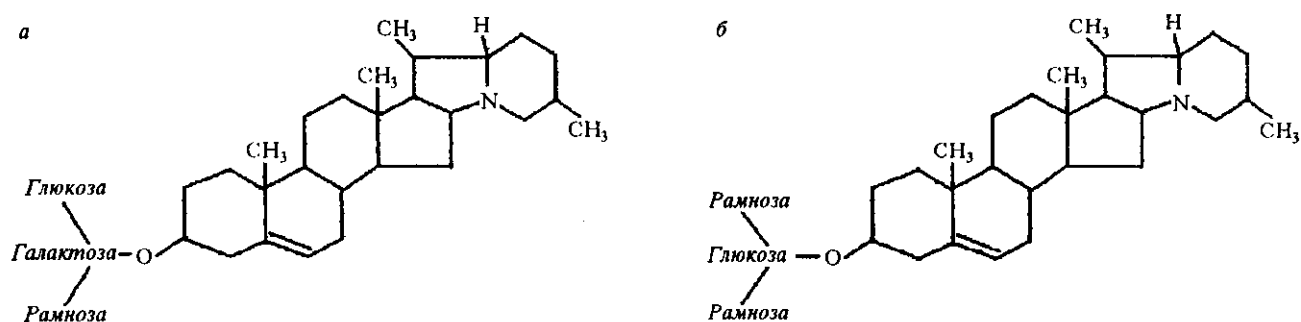
Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
Ул. Академика Заболотного, 150, Киев, 03143, Украина
E. mail: ya_korpan@yahoo.com

В обзоре обсуждаются некоторые аспекты проблемы, связанной с токсичностью гликоалкалоидов (ГА) картофеля, в частности, распространенность в природе, классификация, физико-химические свойства и структурно активные компоненты ГА, токсические эффекты и факторы риска, существующие и новые методы определения концентрации ГА в пищевых продуктах и биологических жидкостях. Предпринята попытка оценить, насколько ГА картофеля являются безопасными для человека и животных.

Введение. В последнее десятилетие гликоалкалоиды (ГА) привлекли особое внимание ученых в связи с появлением данных об их чрезвычайной токсичности. Потребление картофеля, содержащего эти химические вещества, представляет потенциальную опасность, поскольку приводит к отравлениям (иногда со смертельным исходом) как людей, так и животных [1]. Доказано, что стероидные алкалоиды являются тератогенными, эмбрио- и генотоксичными соединениями, а также обладают довольно сильными пермеабиллизующими свойствами по отношению к мембранам митохондрий в сравнении с дигитонином. Исследования последних лет свидетельствуют также о том, что ГА увеличивают риск заболевания раком мозга, молочной железы, легких и щитовидной железы (http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/Chem_Background). Исходя из этого представляется обоснованным желание обобщить имеющиеся литературные данные относительно токсичности ГА картофеля для всего живого, а также обсудить перспективы развития исследований в этом направлении, в особенности при разработке аналитических систем нового поколения — биосенсоров для нужд пищевой промышленности и медицинской диагностики.

© Е. А. НАЗАРЕНКО, И. В. СКРЫШЕВСКАЯ, Я. И. КОРПАН, 2002

Распространение гликоалкалоидов в природе и их возможные функции. Стероидные ГА, или алкамины, представляют собой органические соединения растительного происхождения, в основе которых лежит циклопентанпергидрофенантреновая система. На сегодняшний день алкамины обнаружены во многих сельскохозяйственных культурах: сахарной свекле, яблоках, вишнях, красном перце, но их главным природным резервуаром являются растения семейства пасленовых (*Solanaceae* sp.), в частности, картофель, широко употребляемый в пищу миллионами людей в течение более 2000 лет. Фракция ГА обычного картофеля *Solanum tuberosum*, состоящая на 95 % из α -соланина и α -чаконина [1, 2], формируется в паренхимных клетках перидермы и кортексе клубней и концентрируется в наземных органах с интенсивным метаболизмом. Алкалоиды, образующиеся в клубнях, концентрируются, в основном, в «глазках» и в слое 3—3,5 мм непосредственно под кожурой. В защищенных от инсоляции клубнях концентрация α -соланина и α -чаконина составляет соответственно 0,05—0,65 и 0,3—0,63 мг/100 г массы клубня [2], в общем же случае без специальной защиты концентрация алкалоидов в неочищенном картофеле варьирует в пределах от 2 до 15 мг на 100 г массы клубней [3]. Особую опасность



Химическая структура α -соланина (а) и α -чаконина (б)

представляет «зеленеющий» картофель, в котором под воздействием ультрафиолетовых лучей концентрация стероидных алкалоидов возрастает до 80—100 мг на 100 г массы [4]. В листьях картофеля α -соланин и α -чаконин содержатся соответственно в количествах 0,64—22,6 и 0,06—55,7 мг/100 г массы [2].

Следует особо отметить, что, согласно литературным данным, общее содержание ГА в клубнях картофеля находится в прямой зависимости от трех основных факторов. Первый и, очевидно, самый важный из них — это генетическая природа, поскольку предрасположенность к содержанию того или иного количества алкалоидов передается по наследству. Результаты множества программ по выведению новых сортов картофеля подтверждают, что наследственность является полигенной. Второй — условия культивирования, такие как тип почвы, географическое расположение зоны выращивания, климатические условия, возраст клубней и плодородность почвы. Третий — состояние собранного урожая, в частности, механически и химически индуцируемые повреждения клубней, а также условия их предобработки и хранения [5].

До сих пор не совсем ясна функция ГА в картофеле, но, прежде всего, она, по-видимому, связана с противомикробной и противогрибковой активностью этих химических веществ [6—9]. Так, авторы работы [19] показали синергизм действия этих алкалоидов в борьбе с грибковыми инфекциями картофеля. В целом, стероидные алкалоиды, являясь вторичными метаболитами растений [10], обеспечивают их резистентность как к микробным заболеваниям, так и к нашествиям насекомых. Известно также, что соланин и чаконин являются инсектицидами, однако они не зарегистрированы Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act (FIFRA) для применения в качестве пестицидов.

Классификация, физико-химические свойства и структурно активные компоненты гликоалкалоидов. ГА являются производными холестерина и имеют молекулярный скелет, состоящий из 27 атомов углерода. Все известные на сегодня ГА подразделяются по химической структуре на пять основных групп, из которых наибольший интерес ученых привлекают ГА спиростанового (томатин и томатиденол) и соланиданового (демиссин, демисидин, соланин и чаконин) типов.

По химической природе α -соланин и α -чаконин (рисунок) — это α -гликозиды соланидина, содержащие по три углеводных остатка. Сахарная составляющая α -соланина представляет собой трисахарид, состоящий из галактазы, глюкозы и рамнозы. В сахарную часть α -чаконина входит трисахарид, включающий одну молекулу глюкозы и две молекулы рамнозы [11]. В дальнейшем, упоминая соланин и чаконин, мы будем иметь в виду их α -производные, хотя известны также β - и γ -производные этих гликозидов.

Соланин и чаконин представляют собой твердые бесцветные кристаллы, устойчивые к растворению в воде, эфире и хлороформе. Известно, что соланин быстро растворяется в нагретом спирте или уксусной кислоте. Точка плавления соланина — 190—285, чаконина — 243 °С [12—14], что превышает температуры, при которых обычно картофель подвергается кулинарной обработке, т. е. запекание, отваривание, сухая заморозка, дегидратация и обработка при помощи микроволн не приводит к снижению их содержания. Частично эффективна для снижения концентрации ГА только глубокая прожарка при температурах выше 170 °С [15—17]. Показано, что очистка клубней от кожуры снижает уровень ГА в них на 30—80 %. В 100 г жареной или запеченной кожуры содержится 3,6—13,7 мг чаконина и 1,6—10,5 мг соланина на 100 г массы клубня (при этом общая концентрация алкалоидов

более 20 мг на 100 г массы клубня является опасной для человека [1]). Чрезвычайную опасность представляют собой картофельные чипсы, поскольку в процессе их производства происходит сильная дегидратация исходного продукта, приводящая к многократному концентрированию этих токсичных веществ в конечном изделии и придающая ему неприятный горький привкус.

Результаты некоторых исследований показали также, что токсичность стероидных алкалоидов зависит не только от их концентрации, но и от природы сахарных групп. С точки зрения реакционной способности на биологическую активность ГА влияют природа и количество сахарных остатков, составляющих карбогидратную часть, прикрепленную к 3-ОН группе агликона, и стереохимическая ориентация. Так, α -форма по токсичности значительно сильнее, чем γ -форма (дисахарид), которая, в свою очередь, сильнее, чем γ -форма (моносахарид) [11].

Токсические эффекты и факторы риска. По данным американских исследователей, среднестатистический человек весом 70 кг ежедневно употребляет 12,75 мг алкалоидов (из расчета 61 кг картофеля в год на душу населения; среднее содержание ГА в одном клубне — 0,075 мг/г его массы), что составляет 0,18 мг/кг массы тела (http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/Chem_Background).

В литературе описано множество конкретных примеров о людях, пострадавших в результате употребления в пищу картофеля с высоким содержанием ГА.

В Германии сообщалось о случае отравления 41 человека, съевших картофель с содержанием ГА 0,43 мг/г клубня [18]. В 18 семьях из Шотландии 61 человек пострадал от отравления соланином в течение нескольких часов после употребления картофеля, содержащего 0,41 мг соланина в 1 г клубня [19]. Один пятилетний ребенок скончался, в то время как остальные члены семьи не испытали никаких болезненных симптомов (потребление ГА, по расчетам, составило 3,4 мг/кг массы тела человека, основываясь на потреблении 500 г картофеля и массы тела 60 кг). Еще более впечатляют случаи, возникающие при употреблении «зеленого» картофеля [20]. У семи членов семьи симптомы отравления появились через 2 дня, мать (45 лет) и дочь (16 лет) скончались. В Британии сообщалось об отравлении четырех членов семьи, испытавших такие симптомы, как рвота, боли в области живота, диарея и общее недомогание, на третий день после употребления картофеля «в мундире» (уровень соланина составлял 0,5 мг/г клубня). Стоит упомянуть, что у одного из членов семьи, съевшего лишь

картофельную мякоть, эти симптомы не проявились. В пересчете на массу человека тяжелые токсические последствия возникают при дозе свыше 4,2 мг/кг, а симптомы средней тяжести — свыше 1,4 мг/кг [21]. В 1979 г. сообщалось о случае отравления 78 подростков школы в Британии, заболевших после употребления большого количества картофеля; 17 из них были госпитализированы с такими симптомами, как рвота, сильная диарея, боли в области живота, лихорадка, галлюцинации и другие расстройства нервной системы. Трое больных в момент госпитализации находились в коматозном состоянии — у них наблюдался периферический циркуляторный коллапс. Уровень ГА в этом случае составлял 0,25 и 0,3 мг на 1 г очищенного и неочищенного картофеля соответственно [22]. В Канаде 61 из 109 школьников и учителей испытали симптомы отравления (тошноту, кишечные спазмы, головную боль, рвоту, лихорадку, диарею) после того, как поели печеный картофель, содержащий около 0,5 мг соланина на 1 г картофеля (2,5 мг/кг массы тела) [23]. В Швеции семь мужчин-волонтеров (доктора и студенты-медики) воздерживались от употребления в пищу картофеля в течение 48 ч. После истечения отведенного времени они ели картофель, содержащий общую дозу ГА в количестве 1 мг/кг (α -чаконин — 0,6, α -соланин — 0,4 мг/кг). Шесть добровольцев испытывали горький привкус во рту, тошноту, у одного из волонтеров наблюдалась диарея. У большинства из них эти симптомы появились через 30 мин после потребления пищи, содержащей картофель, и продолжались на протяжении 3—4 ч [24].

Установлено, что смертельная доза ГА для человека находится в пределах от 3 до 6 мг/кг массы (для сравнения — смертельная доза стрихнина составляет 5 мг/кг), а доза 2 мг/кг массы тела вызывает токсический эффект [20, 27—29]. Если учесть, что в 100 г картофеля содержится в среднем 10 мг ГА, то человеку весом 70 кг достаточно употребить 1,4 кг картофеля («зеленого» — примерно в три раза меньше), чтобы через короткое время испытать симптомы отравления.

При содержании ГА, превышающем 20 мг на 100 г массы клубня, у человека обычно через 8—12 ч после употребления картофеля проявляются симптомы, связанные с желудочно-кишечными и неврологическими нарушениями. Геморрагические поражения встречаются в желудочно-кишечном тракте и сетчатке глаз. Кроме того, в результате разрушения гликоалкалоидами клеточной мембраны отмечались внутренние кровотечения, отеки, диарея, спазм брюшных мышц, поражения

желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди симптомов отравления алкалоидами некоторые авторы отмечают также тахикардию, кардиоваскулярную и респираторную депрессию, при описании случаев со смертельным исходом отмечено высокое давление спинномозговой жидкости [27, 28].

Токсические эффекты, вызываемые ГА, симптоматически сходны с отравлением органофосфорными соединениями, поскольку эти вещества являются известными ингибиторами холинэстераз [31], а симптомы интоксикации относят к «холинэргическому» типу. Исследования, проведенные *in vitro*, показывают, что соланин и чаконин разрушают клеточные мембраны и подавляют активность холинэстераз. Установлено, что в концентрациях 2,88 мкМ чаконин и соланин ингибировали бутирилхолинэстеразу человеческой плазмы на 70 и 50 % соответственно.

Известно, что соланин и чаконин плохо абсорбируются в желудочно-кишечном тракте и выводятся в течение 12 ч с мочой и фекалиями, не накапливаясь в тканях, а их гидролиз микрофлорой кишечника приводит к образованию полного агликона — соланидина, токсичность которого уже намного меньше. Для мышей, например, токсичность соланидина в 12—16 раз ниже по сравнению с соланином и чаконином, содержащим углеводные остатки [25, 26]. Известно также, что соланин и чаконин хорошо аккумулируются в брюшном жире, селезенке, надпочечниках, крови, печени, сердце, почках, легких, поджелудочной железе, яичках, щитовидной железе и тимусе.

Опыты на желудочке лягушки показали, что соланин вызывает определенный хронотропный эффект, а смесь соланина и чаконина — ионотропный эффект. При внутрибрюшинном введении 20—30 мг/кг соланина у кроликов наблюдали появление δ -волн на электроэнцефалограмме δ -ритмы также зарегистрированы у людей с повышенным внутричерепным давлением (http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/Chem_Background).

Американскими учеными на эмбрионах лягушки *Xenopus* исследована эмбриотоксичность гликоалкалоидов картофеля (каждого отдельно и в смеси). При использовании ГА в определенных комбинациях выявлен сильный токсический синергизм. Синергическое взаимодействие соединений показано при сравнении значений летальной концентрации ГА, вызывающей смерть 50 % эмбрионов (LD_{50}), и эффективной концентрации, приводящей к порокам развития у 50 % выживших эмбрионов (EK_{50}). В частности, установлено, что при соотношении чаконина и соланина 1:20 (характерном для картофеля) синергизм летальных исходов отсутст-

вует, но имеется синергизм врожденных уродств. Это подтверждает тот факт, что незначительное количество одного ГА, действуя совместно с другим, значительно увеличивает суммарную токсичность. Синергизм воздействия чаконина и соланина в низких концентрациях (0,7—0,58; 0,48—1,2; 0,32—2,41 и 0,07—3,55 мг/л) проявлялся в лицевых уродствах и завороте кишок. Концентрации, вызывающие смертность эмбрионов выше 40 %, стимулировали у выживших такие уродства, как микроцефалию, анэнцефалию (врожденное отсутствие головного мозга), а также отсутствие мозгового развития. Эти аномалии были типичными пороками развития и наблюдались в экспериментах как с отдельными соединениями, так и с их смесями [31].

Возможно, именно совместным действием ГА обуславливаются симптомы, наблюдаемые при отравлении человека картофелем. Однако предсказать реакцию человеческого организма на определенную комбинацию алкалоидов на основе данных по токсическому воздействию индивидуальных ГА или смеси из двух ГА на организмы других животных не представляется возможным, поскольку в экспериментах с животными зачастую используются чистые алкалоиды. Так, данные по исследованию токсичности ГА для человека основаны на изучении реакций организма при искусственном введении малых доз как отдельных ГА, так и их смесей. Более высокая, на первый взгляд, чувствительность человека к алкалоидам может быть следствием синергизма нескольких компонентов в комплексных смесях ГА, а не особой видовой восприимчивостью. Поэтому при оценке потенциального риска отравления необходимо учитывать химическое взаимодействие всех ГА, наиболее часто встречающихся в продуктах, которые составляют обычный рацион питания, или, по крайней мере, между четырьмя структурно различными алкалоидами: соланином и чаконином, соласонином и соламаргином [32]. Установлено, что после употребления в пищу блюд из картофеля в крови человека наблюдается следующее соотношение стероидных алкалоидов: соланидин:соланин:чаконин — 1:2,4:4,5 или 73,6:176,6:331,2 нг/мл [33]. В зависимости от сорта картофель может содержать чаконин и соланин в соотношениях от 74:26 до 40:60 [34, 35].

Тератогенные эффекты проявляются в аномалиях центральной нервной системы, таких как мозговая грыжа, черепная водянка, отсутствие одного или обоих глазных яблок. В других исследованиях не нашли дефектов нервной системы, но описаны случаи других отклонений, включающих водянку почки, сросшиеся ребра, расщепление по-

звоночника. Так, установлена связь между болезнью картофеля *late blight* (прекращение роста и гибель части растений без загнивания из-за критического увеличения концентрации гликоалкалоидов) и врожденным расщеплением позвоночника. В Ирландии, где погодные условия хорошо подходят для плесени *blight*, наблюдается самое большое в мире количество подобных случаев.

Учитывая вышеизложенное, следует признать, что беспечность по отношению к ГА в продуктах питания и кормах является неоправданной и чревата серьезной потенциальной опасностью для здоровья, а иногда и жизни. Это усугубляется тем, что мы вообще слабо себе представляем, чем питаемся, из-за фактически полного отсутствия простых, надежных и дешевых аналитических систем для контроля качества и безопасности пищевых продуктов. Поэтому следующий раздел обзора посвящен рассмотрению существующих и новых, разработанных авторами обзора, методов определения концентрации ГА, в частности, алкаминол соланиданового типа.

Методы определения концентрации гликоалкалоидов в пищевых продуктах и биологических жидкостях. Разработанные методы для определения как общего содержания ГА, так и концентрации каждого из них в отдельности базируются на использовании колориметрии [36], масс-спектрометрии [37], тонкослойной хроматографии [38, 39], газовой хроматографии [40], жидкостной хроматографии [41, 42] и иммуноанализа [43]. Необходимо отметить, что каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. ГА картофеля обычно определяются с помощью жидкостной хроматографии — метода, требующего больших затрат времени для приготовления образца путем твердофазной экстракции, и неспецифического определения в ультрафиолетовой области на длине волны 202 нм. Кроме того, относительное стандартное отклонение метода жидкостной хроматографии для алкалоидов составляет 8—13 % в широком диапазоне концентраций (12—260 мг/кг) [41]. На сегодняшний день для анализа общей фракции гликоалкалоидов широко используется метод ELISA [44]. До анализа алкалоиды выделяли, просто растворяя их, что обеспечивает более быструю процедуру по сравнению с альтернативными методами. Иммуноанализ обладает тем достоинством, что является достаточно специфичным и технически простым, т. е. не требует высококвалифицированных специалистов для обслуживания. Однако главная проблема иммуноанализа — это высокая цена биологически активного материала, такого как моноклональные и меченые антитела.

Аналитические характеристики электрохимических сенсоров для определения общего содержания гликоалкалоидов

Характеристика	Гликоалкалоиды	
	α -Соланин	α -Чаконин
Диапазон измерений, мкМ	1—100	1—50
Время отклика, с	30—180	30—180
Операционная стабильность	До 200 измерений	До 200 измерений
Стабильность при хранении, дни	90	90
Чувствительность, мВ/мкМ	2	4
Внутрисенсорная погрешность, %	1,5—2	1,5—2
Межсенсорная погрешность, %	5	5

Многообещающим инструментом для преодоления проблем, описанных для существующих способов определения ГА, представляются биосенсоры — аналитические системы нового поколения [45]. Однако на сегодня в мире нет ни одного сенсорного метода анализа ГА даже на исследовательском уровне, не говоря уже о рынке аналитических систем.

Совсем недавно в отделе механизмов трансляции генетической информации Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины созданы и запатентованы биосенсоры для количественного определения ГА в картофеле. Эти биосенсоры разработаны на основе электрохимических преобразователей (рН-чувствительных полевых транзисторов и тонкопленочных планарных электродов), в которых чувствительным элементом является фермент бутирилхолинэстераза (БуХЭ), иммобилизованный на поверхности преобразователей. Толчком для создания подобного рода сенсоров послужил тот факт, что ГА картофеля являются ингибиторами холинэстераз. Результаты исследований показали [46], что активность иммобилизованной БуХЭ снижается при внесении соланина и чаконина, а их концентрации могут быть измерены в диапазоне от 0,2 до 100 мг/кг. Аналитические характеристики этих биосенсоров представлены в таблице. Необходимо также отметить, что ингибирование холинэстераз, в частности БуХЭ, стероидными гликоалкалоидами является обратимым, что позволяет многократно использовать сенсорные чипы для тестирования продуктов питания на наличие ГА в опасных для жизни и здоровья концентрациях. Процедура проведения анализа с помощью таких миниатюрных аналитических систем очень проста, не требует обслуживания опытными анали-

тиками и может быть использована для клинических исследований. Благодаря этому создаются хорошие предпосылки для реальной коммерциализации этих систем как в Украине, так и за рубежом. Это соображение подтверждается данными по предварительной оценке стоимости одного измерения при определении ГА различными методами, представленными ниже:

Метод определения	Цена одного измерения, доллары США
Радиоиммунологический анализ	9,92
Газовая хроматография	40,83
Высокоэффективная газожидкостная хроматография	6,97
Жидкостная хроматография	2,98
Колориметрия	2,51
ELISA	12,63
Разработанные электрохимические биосенсоры	0,5

Выводы. Литературный обзор и собственные данные еще раз подтверждают, что гликоалкалоиды — природные составляющие картофеля, одного из основных компонентов рациона людей, — определены токсичны и для человека, и для животных. Совершенно очевидно также, что необходимо продолжение исследований, в особенности при создании миниатюрных аналитических систем нового поколения, способных селективно регистрировать уровень ГА как в продуктах питания и биологических жидкостях, так и в тканях живых организмов. Основными задачами работ в этом направлении в ближайшие годы будут:

1. Осуществление постоянного контроля над содержанием ГА в клубнях картофеля как уже существующих на потребительском рынке сортов, так и полученных в результате осуществления программ по выведению новых, включая генетически модифицированный картофель. Это необходимо, для предотвращения появления линий с концентрациями ГА, опасными для человека и животных.

2. Подбор подходящих условий для культивирования картофеля и его пост-урожайной обработки для максимального уменьшения уровня алкалоидов в картофеле.

3. Определение и/или синтез алкалоидов, обладающих инсектицидной, противомикробной и противогрибковой активностью, безопасных для человека и животных.

4. Проведение систематических исследований относительно эмбриотоксичности, генотоксичности

и тератогенности известных и новых типов алкалоидов с глобальной целью установления «токсикологически обоснованного стандарта», безопасного для человека.

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку экспериментальных работ INTAS (грант № 00—00151) и NATO (грант NLSTCLG 977342).

E. A. Nazarenko, I. V. Skryshevskaya, Ya. I. Korpan

Potato glycoalkaloids: dissemination, physical and chemical properties, toxicity and methods of detection

Summary

Some aspects concerning the potato glycoalkaloids toxicity are discussed, in particular, the classification, physical and chemical properties, environmental dissemination, toxic effects and risk factors, known and novel methods for the glycoalkaloid determination in food and biological fluids. An attempt has been made to answer a question of vital importance — whether potato glycoalkaloids are dangerous for humans and animals and, if yes — to what extent.

O. A. Назаренко, I. В. Скришевська, Я. I. Корпан

Глікоалкалоїди картоплі: розповсюдженість, фізико-хімічні властивості, токсичність і методи визначення

Резюме

В огляді обговорюються деякі аспекти проблеми, пов'язаної з токсичністю глікоалкалоїдів (ГА) картоплі, зокрема, розповсюдженість у природі, класифікація, фізико-хімічні властивості і структурно активні компоненти ГА, токсичні ефекти та фактори ризику, існуючі і нові методи для визначення концентрацій ГА у харчових продуктах та біологічних рідинах. Зроблено спробу відповісти на одне з найважливіших питань, що виникає при узагальненні накопичених знань, — наскільки ГА картоплі безпечні для людини та тварин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Morgan M. R. A., Coxon D. T. Tolerances: glycoalkaloids in potatoes // Natural toxicants in food progr. and prospects / Ed. D. H. Watson—Weinheim: VCH, 1987.—P. 221—230.
2. Phillips B. J., Hughes J. A., Phillips J. C., Malters D. G., Anderson D., Tahourdin C. S. M. A study of the toxic hazard that might be associated with the consumption of green potato tops // Food and Chem. Toxicol.—1996.—34.—P. 439—448.
3. Slanina P. Solanine (glycoalkaloids) in potatoes: Toxicological evaluation // Food and Chem. Toxicol.—1990.—28, N 11.—P. 578—579.
4. Wolf M. J., Duggar B. M. Estimation and physiological role of solanine in potato // J. Agr. Res.—1946.—73.—P. 1—32.
5. Jadhav S. J., Sharma R. P., Salunkhe D. K. Naturally occurring toxic alkaloids in foods // CRC Crit. Revs Toxicol.—1981.—9—P. 21—104.
6. Schwarze P. Methods for identification and determination of solanine in potato breeding material // Zuechter.—1962.—32.—P. 155—160.
7. Allen E. H., Kuc J. α -Solanine and α -chaconine as fungitoxic compounds in extracts of Irish potato tubers // Phytopathology.—1968.—58.—P. 776—781.
8. Sinden S. L., Sandford L. L., Osman S. F. Glycoalkaloids and

- resistance to the Colorado potato beetle in *Solanum chacoense* Bitter // Amer. Potato J.—1980.—57.—P. 331—344.
9. Tingey W. M. Glykoalkaloids as pest resistance factors // Amer. Potato J.—1984.—61.—P. 157—167.
 10. Friedman M. Composition and safety evaluation of potato berries, potato and tomato seeds, potatoes, and potato alkaloids // Food Safety Assessment, ACS Symp. Ser.—1992.—484.—P. 429—462.
 11. Пасешниченко В. А., Гусева А. П. Количественное определение гликоалкалоидов картофеля и препаративное их разделение // Биохимия.—1956.—21.—С. 585—590.
 12. NIEHS (National Institute of Environmental Health Sciences). Information profile for NIEHS nominations on chemicals to the national toxicology program for α -chaconine.—New York, 1997.—3 p.
 13. NIEHS (National Institute of Environmental Health Sciences). Information profile for NIEHS nominations on chemicals to the national toxicology program for α -solanine.—New York, 1997.—3 p.
 14. Solanine / Ed. S. Budavari.—New York: Merck and Co., Inc., 1996.
 15. Brain K. R., Turner T. D. Toxic fruits in frozen peas // J. Assoc. Public Anal.—1971.—9.—P. 100—101.
 16. Zaletskaya B. G., Golynskaya L. A., Zaletskii V. N. Changes in the contents of glycoalkaloids during the manufacture and storage of dried potato puree // Konserv. Ovoshchesush. Proms.—1977.—1.—P. 13—14.
 17. Morris S. C., Lee T. H. The toxicity and teratogenicity of *Solanaceae* glycoalkaloids, particularly those of the potato (*Solanum tuberosum*) // Food Technol. Austral.—1984.—36, N 3.—P. 118—124.
 18. Rothe J. C. Illness following the eating of potatoes containing solanine // Z. Hyg.—1918.—88.—P. 1—10.
 19. Harris F. M., Cockburn T. Alleged poisoning by potatoes // Amer. J. Pharmacol.—1918.—90.—P. 722—726.
 20. Hansen A. A. Two fatal cases of potato poisoning // Science.—1925.—61.—P. 340—341.
 21. Wilson G. S. A small outbreak of solanine poisoning // Mon. Bull. Med. Res. Coun.—1959.—18.—P. 207—210.
 22. McMillan M., Thompson J. C. An outbreak of suspected solanine poisoning in schoolboys // Quart. J. Med.—1979.—48, N 190.—P. 227—243.
 23. Anonymous. Solanine food poisoning associated with a school lunch program // Diseases weekly report, health and welfare (Canada).—Alberta, 1984.—Vol. 71.—P. 10—18.
 24. Hellenas K.-E., Nyman A., Slanina P., Loof L., Gabrielsson J. Determination of potato glycoalkaloids and their aglycone in blood serum by high-performance liquid chromatography: Application to pharmacokinetic studies in humans // J. Chromatogr.—1992.—573.—P. 69—78.
 25. Nishie K., Gumbmann M. R., Keyl A. C. Pharmacology of solanine // Toxicol. and Appl. Pharmacol.—1971.—19.—P. 81—92.
 26. Patil B. C., Sharma R. P., Salunkhe D. K., Salunkhe K. Short paper: Evaluation of solanine toxicity // Food and Cosmet. Toxicol.—1972.—10.—P. 395—398.
 27. Terbruggen A. Deadly solanine poisoning and a report on the meaning of brain swelling with decreased skull capacity // Beitr. Pathol. Anat. Allg. Pathol.—1936.—97.—P. 391—395.
 28. Willimott S. C. An investigation of solanine poisoning // Analyst.—1933.—58.—P. 431—438.
 29. Bomer A., Mattis H. Solanine content of potatoes // Z. Unters. Nahr. Genussm. Gebrauchsgegenstande.—1924.—47.—P. 97—127.
 30. Whittaker M. Pseudocholinesterase variants: a study of fourteen families selected via the fluoride resistant phenotype // Acta genet. statist. med.—1967.—17.—P. 1—12.
 31. Rayburn J. R., Friedman M., Bantle J. A. Synergistic interaction of glycoalkaloids α -chaconine and α -solanine on developmental toxicity in *Xenopus* embryos // Food and Chem. Toxicol.—1995.—12.—P. 1013—1019.
 32. Aubert S., Daunay M., Pochard E. Saponins and steroidal alkaloids of eggplant (*Solanum melongena*) // J. Food Interest, Analyt. Meth. and Localization in Fruit. Agronomie.—1989.—9.—P. 641—651.
 33. Nigg N., Ramos L., Graham E., Sterling J., Brown S., Cornell J. Inhibition of human plasma and serum Butyrylcholinesterase (EC 3.1.1.8) by α -chaconine and α -solanine // Fund and Appl. Toxicol.—1996.—33.—P. 272—281.
 34. Friedman M., Dao L. Distribution of glycoalkaloids in potato plants and commercial potato products // J. Agr. and Food Chem.—1992.—40.—P. 419—423.
 35. Sharma R., Salunkhe D. Solanum glycoalkaloids // Toxicants of plant origin. Alkaloids / Ed. P. R. Cheeke.—Boca Raton: CRS press, 1989.—Vol. 1.—P. 179—236.
 36. Clement E., Verbist J. F. Determination of solanine in *Solanum tuberosum* L. tubers: comparative study of 9 colorimetric methods // Lebensmitt.-Wiss.+Technol.—1989.—13.—P. 202—206.
 37. Chen S. Analysis of glycoalkaloids from potato shoots and tomatoes by four-sector tandem mass spectrometry with scanning-array detection: comparison of positive ion and negative ion methods // Anal. Biochem.—1994.—218.—P. 157—169.
 38. Ferreira F. Rapid determination of *Solanum* alkaloids by thin-layer chromatographic scanning // J. Chromatogr.—1993.—653.—P. 380—384.
 39. Simonovska B., Vovk I. High-performance thin-layer chromatographic determination of potato glycoalkaloids // J. Chromatogr.—2000.—903.—P. 219—225.
 40. Herb S. F. Separation of potato glycoalkaloids by gas chromatography // J. Agr. and Food Chem.—1975.—23.—P. 520—523.
 41. Hellenas K. E., Branzell C. Liquid chromatographic determination of the glycoalkaloids alpha-solanine and alpha-chaconine in potato tubers: NMKL Inter-laboratory study. Nordic Comm. on food analysis // J. AOAC Int.—1997.—80.—P. 549—554.
 42. Sotelo A., Serrano B. High-performance liquid chromatographic determination of the glycoalkaloids alpha-solanine and alpha-chaconine in 12 commercial varieties of Mexican potato // J. Agr. and Food Chem.—2000.—48.—P. 2472—2475.
 43. Pat. USA. US 5614408. Monoclonal antibodies to potato, tomato, and eggplant glycoalkaloids and assays for the same / L. H. Stanker, C. K. Holtzapple // Publ. April 24, 1997.
 44. Pihak L., Sporns P. Enzyme immunoassay for potato glycoalkaloids // J. Agr. and Food Chem.—1992.—40.—P. 2533—2540.
 45. Ельська Г. В., Корпан Я. І. Біосенсорні технології: реалії та перспективи // Вісн. НАН України.—2000.—3.—С. 36—40.
 46. Korpan Y. I., Volotovskiy V. V., Martelet C., Jaffrezic-Renault N., Nazarenko E. A., El'skaya A. V., Soldatkin A. P. A novel enzyme biosensor for steroidal glycoalkaloids detection based on pH-sensitive field effect transistors // Bioelectrochemistry.—2001.—55.—P. 9—11.

УДК 547.94 + 612.047.

Надійшла до редакції 24.07.01