

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ  
НА НАКОПЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ  
РАСТЕНИЯМИ**

**SPECIFIC INFLUENCE OF CHEMICAL ELEMENTS ON ALKALOIDS  
ACCUMULATION IN MEDICINAL PLANTS**

**Г.Н. Бузук<sup>1</sup>, М.Я. Ловкова<sup>2</sup>  
G.N. Buzuk<sup>1</sup>, M.Ya. Lovkova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Витебский медицинский университет, Витебск

<sup>2</sup> Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, Москва

<sup>1</sup> Vitebsk Medical University

<sup>2</sup> Bach Institute of Biochemistry, Russian Academy of Sciences

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лекарственные растения, биотические элементы, регуляция метаболизма алкалоидов, субоптимальные концентрации элементов, первичные предшественники

**KEYWORDS:** medicinal plants, biotic elements, alkaloids metabolism regulation, suboptimal elements concentrations, primary precursors

**РЕЗЮМЕ:** Обобщены результаты многолетних исследований авторов о влиянии элементов на накопление алкалоидов лекарственными растениями и установлены неизвестные ранее закономерности их регуляторного воздействия. Показано, что максимальный эффект элементы оказывают при субоптимальных концентрациях. Сделано заключение о том, что установленная закономерность обусловлена конкуренцией между путями основного и специализированного обмена за общие предшественники и является универсальной.

**ABSTRACT:** The results of many-year authors' experiments on influence of biotic elements on alkaloids accumulation in medicinal plants were reviewed and new dependencies of their action were revealed. It was shown that the maximum effect the elements have at suboptimal concentrations. It was concluded that this principle is universal and is due to competition between standard and specialized metabolic paths for common precursors.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время наблюдается все возрастающий интерес к физиологически активным соединениям (ФАС), синтезируемым в растениях, и получению из них лекарственных препаратов не только на основе индивидуальных ФАС того или иного типа, но и содержащих комплексы ФАС, например, в составе биологически активных доба-

вок (БАД). Вследствие ограниченности природных ресурсов или отсутствия некоторых лекарственных растений в составе флоры большого числа регионов многие из них, в том числе и алкалоидоносные, введены в культуру. Культивирование лекарственных растений предполагает проведение мероприятий, направленных на повышение выхода действующих веществ. С этой целью применяется варьирование приемами агротехники, прежде всего сроками и дозами внесения минеральных удобрений. Доказана возможность повышения выхода действующих веществ из растений путем их обработки как отдельными химическими элементами, так и их группами. Накоплен значительный, но весьма противоречивый экспериментальный материал с нестабильными и плохо прогнозируемыми результатами, зависящими от большого числа трудно контролируемых факторов — почвенных и климатических (Ивановская, 1968; Мироненко, 1975; Бузук, 1986)

С помощью определения корреляционных связей и регрессионных зависимостей между алкалоидами и содержанием химических элементов в растениях на фоне различных видов природной изменчивости удалось установить, что элементы, поступающие в растения естественным путем при корневом питании из почвы, с одной стороны, или вносимые извне, с другой, выполняют роль либо активаторов, либо ингибиторов об-

разования этих природных соединений (Бузук и др. 2001, 2002 а, б, 2003).

Цель работы состояла в обобщении экспериментальных данных о влиянии элементов на накопление алкалоидов лекарственными растениями и выявлении общих закономерностей их действия. Была поставлена также задача установить характер взаимосвязи между теми и другими (алкалоидами и элементами) на примере растений, синтезирующих изохинолины, хинолизидины, индолы и тропаны, что в перспективе может стать теоретической основой для создания новых технологий их культивирования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве модельных объектов использовали проростки катарантуса розового (*Catharanthus roseus*), люпина многолистного (*Lupinus polyphyllus*), белены черной (*Hyoscyamus niger*) и мака снотворного (*Papaver somniferum*) или интактные растения: *P. somniferum*, красавка-белладонна (*Atropa belladonna*), мячок желтый (*Glaucium flavum*) и *C. roseus* (условия полевые). При этом применяли так называемый «активный» метод, который включал в себя использование элементов в виде экзогенных препаратов. Альтернативой этому методу служил «пассивный» метод, при котором опыты проводили либо на дикорастущих видах: *L. polyphyllus* и чистотеле большом (*Chelidonium majus*), в местах их естественного произрастания, либо на промышленных популяциях — *A. belladonna*, *P. somniferum*, *G. flavum* и *C. roseus*. Сбор растений («пассивный» метод) проводили на фоне двух видов природной изменчивости. Вид природной изменчивости задавался способом взятия образцов. При межценопопуляционной изменчивости образец состоял из нескольких десятков особей контрастных мест обитания; при внутриценопопуляционной изменчивости анализировались отдельные особи одной ценопопуляции. Практически все перечисленные виды являются важными фармакопейными лекарственными растениями.

Для извлечения и одновременной очистки алкалоиды последовательно экстрагировали этанолом, водно-кислым раствором и органическими растворителями. Качественный состав и содержание алкалоидов определяли разработанными или модифицированными экстракционно-фотометрическими или хромато-спектральными методами (Бузук и др., 1980; Петришек и др., 1986). Минеральный состав после сухого и мокрого озоления анализировали на атомно-абсорбционном спектрометре Z-6000 (Hitachi, Япония) и проточно-инжекционным анализаторе FIAstar (Tecator, Швеция) в сочетании со спектрофотометрическим или атомно-абсорбционным детектированием. В опытах с <sup>14</sup>C-фенилаланином радиоактивность измеряли на жидкостном сцинтилляционном счетчике («Interteknik», Франция) с эффективностью счета до 95% по углероду.

В качестве экзогенных препаратов в опытах с проростками применяли водные растворы солей (K, P, N, Ca, Fe, Mn, Zn, W, V, Cr, Co, Cu, Al и Mo) в возрастающих концентрациях. Интактные растения обрабатывали путем опрыскивания водными растворами солей Co (*A. belladonna*), Co и Mo (*P. somniferum*), а также Zn, Co, Mo и Ca (*C. roseus*) отдельно или в сочетании, используя в ряде случаев повторные обработки (*C. roseus*).

Корреляционные связи и регрессионные зависимости между алкалоидами и элементами («пассивный» метод) определяли с помощью статистического анализа, используя с этой целью пакеты программ Statgraphics, Statistica и Class Master, а также собственные программы, составленные на основе алгоритмов, приведенных в руководствах по статистике (Бузук и др., 2001 а, б).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На примере исследованных видов лекарственных растений установлено, что в ходе прорастания семян, роста и развития проростков экзогенные алкалоиды выполняют роль регуляторов образования и накопления алкалоидов основных структурных типов — изохинолинов, хинолизидинов, тропанов и индолов — и являются либо активаторами, либо ингибиторами образования этих природных соединений. При этом наибольший стимулирующий эффект в случае хинолизидинов (*L. polyphyllus*) оказывают Cr и В, изохинолинов (*P. somniferum*) — Co, Cr и несколько меньше Cu, тропанов (*H. niger*) — Ag и Co, индолов (*C. roseus*) — Co, Zn, Cr и, в меньшей степени, Ni (Бузук и др., 1980, 1988; Бузук, Ловкова, 1990; Ловкова и др., 1984, 1988, 1995, 2005, 2006). Сопоставление полученных результатов с данными литературы и расшифровка некоторых молекулярных механизмов действия элементов показывает, что оказываемый ими активирующий эффект многовариантен и имеет различные точки приложения. Так, Co, Zn, Cr и Cu являются либо активаторами и коферментами ферментов, катализирующих образование первичных предшественников алкалоидов: триптофана, тирозина, фенилаланина и образованной за счет последнего троповой кислоты, либо катализируют непосредственный синтез алкалоидов как таковых. Влияние элементов может быть также опосредованно через звенья основного метаболизма, например фосфорный обмен. Ингибируя неспецифические фосфатазы, Cr, в частности, способствует большей сохранности многочисленных фосфорилированных интермедиатов на промежуточных стадиях биосинтеза алкалоидов, что создает благоприятные условия для их накопления. Путем активации азотистого обмена *in situ*, В, очевидно, влияет на образование алкалоидов. Местом действия Ni и особенно Ag может быть ингибирование этими элементами процесса старения, на фоне которого содержание алкалоидов резко снижается; Zn и Co участвуют в метаболизме ауксинов — известных активаторов биосинтеза этих соединений.

По характеру кривых, отражающих эффекты влияния элементов (на фоне возрастающих концентраций) на синтез алкалоидов в проростках, установлены три типа зависимостей от дозы: первая — с увеличением концентрации элемента содержание алкалоидов сначала увеличивается, достигая максимума, затем снижается; вторая — с увеличением концентрации элемента содержание алкалоидов сначала снижается, затем увеличивается, достигая максимума, и снова снижается; третья — при всех исследованных концентрациях элементы ингибируют синтез и накопление алкалоидов. Элементы, показавшие тот или иной тип зависимости эффекта от дозы, являются характерными для каждого исследованного вида растений (табл. 1). Данный факт свидетельствует о специ-

ческих условий и колеблются от 0,03 до 0,07%, имея при этом преходящий и кратковременный характер. Но период активного накопления этих алкалоидов вполне достижим с помощью повторных обработок.

Вместе с тем на фоне действия экзогенных регуляторов, в том числе и Zn, в оптимальных для продукции алкалоидов концентрациях, зачастую наблюдается подавление ростовых процессов, которое можно рассматривать как интегральный показатель, характеризующий состояние живого организма. Ингибирование ростовых процессов, очевидно, является своеобразной «платой» за увеличение образования и накопления алкалоидов. Как только пресс «обработки или инкубации» снимается, живая система стремится вернуть-

Таблица 1. Элементы, показавшие 1–3 типа зависимостей эффекта от их дозы у лекарственных растений

Вид растения	Тип кривой	Элемент
<i>Lupinus polyphyllus</i>	1 2 3	B, Cr, Mo, V, W, P, Ca Mn, Fe, Co, Cu, Zn, K, N Ni
<i>Papaver somniferum</i>	1 2 3	Mo, Co, Ni, W Cu, Cr B, V, Mn, Zn, Fe, Ca
<i>Hyoscyamus niger</i>	1 2 3	Ag, Co, Ni, Cu, B, Cr, W, Al, Mo Mn, Zn Fe
<i>Catharanthus roseus</i>	1 2 3	Co, Ni, Zn, W, Mn Cr, Cu, B, Mo, Fe V

фичности их действия, так как в противном случае кривые были бы однотипными, что не соответствует действительности.

Полученные на проростках результаты нашли подтверждение на интактных растениях в полевых условиях на промышленных плантациях. На примере видов, синтезирующих алкалоиды, предшественниками которых являются ароматические аминокислоты и троповая кислота, установлено, что их биосинтез активизируют Co (*P. somniferum*, *A. belladonna* и *C. roseus*) и Zn (*C. roseus*) (Ивановская, 1968; Заболотный, 1970; Ловкова и др., 1984, 1985). В случае индолы (*C. roseus*) происходит суммирование эффектов Co и Zn при их совместном применении, что вполне закономерно, поскольку действие элементов реализуется на разных стадиях образования этих алкалоидов и дополняет друг друга. Данный факт представляет существенный интерес для экологии, так как позволяет снижать концентрацию элементов с целью уменьшения токсичности, одновременно сохраняя при этом оказываемый индивидуальными элементами эффект и даже повышая его. Показано, что концентрации Zn, обеспечивающие максимальный выход индолы, зависят от почвенных и климати-

ческих условий и колеблются от 0,03 до 0,07%, имея при этом преходящий и кратковременный характер. Но период активного накопления этих алкалоидов вполне достижим с помощью повторных обработок.

Вместе с тем на фоне действия экзогенных регуляторов, в том числе и Zn, в оптимальных для продукции алкалоидов концентрациях, зачастую наблюдается подавление ростовых процессов, которое можно рассматривать как интегральный показатель, характеризующий состояние живого организма. Ингибирование ростовых процессов, очевидно, является своеобразной «платой» за увеличение образования и накопления алкалоидов. Как только пресс «обработки или инкубации» снимается, живая система стремится вернуть-

ся в исходное состояние с оптимальным для данного растения и периода его развития уровнем продукции алкалоидов, который может не совпадать с максимально достижимым.

На плантациях *A. belladonna* установлено, что в результате обработки Co изменяется не только содержание суммы алкалоидов в сторону увеличения, но и отдельных компонентов, входящих в ее состав. Как правило, содержание гиосциамин повышается, в то время как скополамина снижается, что хорошо согласуется с результатами опытов на проростках *H. niger*, полученных с помощью метода радиоактивных изотопов (Leete, 1984). Включение метки <sup>14</sup>C-фенилаланина при действии этого элемента увеличивается в гиосциамин, но снижается в скополамин, который, как известно, является продуктом окислирования первого алкалоида. Данный факт свидетельствует о большей роли в регуляции накопления алкалоидов активности ферментов биосинтеза по сравнению с ферментами, принимающими участие в синтезе их предшественников.

Суммированные выше данные о роли экзогенных элементов в метаболизме алкалоидов получены «активным» методом, альтернативой ко-

торому, как уже отмечалось выше, является «пассивный» метод. Сущность последнего состоит в одновременном определении тех или иных параметров и характеристик, взаимосвязь между которыми необходимо установить, в нашем случае между алкалоидами и эндогенными элементами на фоне природной изменчивости с последующей статистической обработкой результатов. Данный подход применяется в различных областях сельского хозяйства и составляет специальный раздел агрохимии — диагностика минерального питания растений (Церлинг, 1990). В то же время для выявления элементов, участвующих в регуляции образования алкалоидов, этот метод ранее не использовался.

Проведенные нами исследования с помощью «пассивного» метода позволили установить существование довольно многочисленных достоверных корреляционных связей алкалоидов с эндогенными элементами у исследованных растений. Впервые в условиях *in vivo* удалось показать, что вариабельность содержания алкалоидов у этих видов в значительной мере является следствием колебаний уровней как отдельных элементов, так и их групп (табл. 2). В качестве меры вариабельности содержания алкалоидов, вызванных колебаниями

концентрации элементов, использованы коэффициенты детерминации  $D$  ( $p < 0,05$ ) при аппроксимации зависимости между теми и другими (алкалоидами и элементами) полиномами 1—4 степени. Полученные при этом данные свидетельствовали о весьма неоднозначной роли элементов в регуляции образования и накопления суммы алкалоидов, с одной стороны, и входящих в ее состав компонентов, с другой. Как видно из таблицы 2, степень влияния элементов на указанный процесс возрастает при переходе от суммы к отдельным фракциям близких по строению и свойствам алкалоидов. Она возрастает, в частности, при переходе от суммы изохинолинов к протоберберинам и особенно к бензофенантридинам у чистотела большого. Данная закономерность свидетельствует о том, что реакция компонентов алкалоидного комплекса на одни и те же элементы у этого вида неодинакова. В связи с этим обнаружение связи суммы алкалоидов с элементами не означает их отсутствие с составляющими ее компонентами.

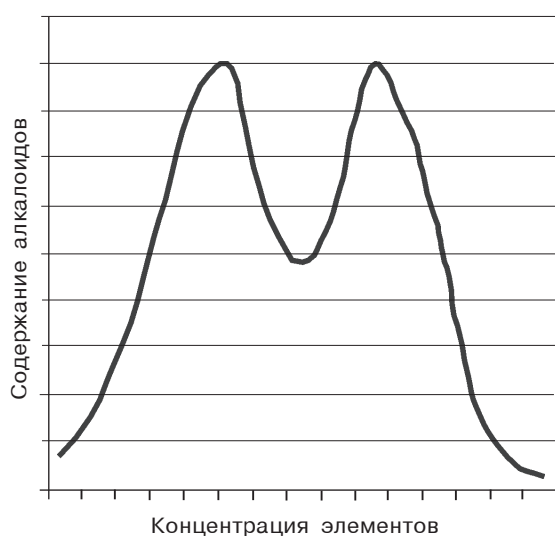
Установлено также, что характер и взаимосвязь алкалоидов с элементами закономерно изменяется при переходе от одного вида природной изменчивости к другому, отражая, таким образом, смену вектора факторов, контролирующих рост и

Таблица 2. Зависимость вариабельности содержания алкалоидов от эндогенных элементов у лекарственных растений на фоне двух видов природной изменчивости

Вид и орган	Тип природной изменчивости	Элементы, влияющие на накопленные алкалоидов	Алкалоиды и их отдельные группы	Вариабельность (%)
Люпин многолистный (семена)	Межценопопуляционная	K, Ni	Хинолизидины $\Sigma$	75
Люпин многолистный (листья)	Межценопопуляционная	K, Ca, Zn, Cu, V	Хинолизидины $\Sigma$	64
Чистотел большой	Межценопопуляционная	Ba	Изохинолины $\Sigma$	20
Чистотел большой	Межценопопуляционная	Mg, Al, Sr, Co, Cr	Протоберберины	73
Чистотел большой	Межценопопуляционная	Cr, Mg, Al, Zn	Бензофенантридины	94
Чистотел большой	Внутриценопопуляционная	Ca	Изохинолины $\Sigma$	11
Чистотел большой	Внутриценопопуляционная	K, Zn	Протоберберины	33
Чистотел большой	Внутриценопопуляционная	Ba	Бензофенантридины	58
Красавка-белладонна	Внутриценопопуляционная	Sr	Тропаны $\Sigma$	46
Мачок желтый	Внутриценопопуляционная	K, Ni	Изохинолины $\Sigma$	57

развитие растений в конкретных условиях природной среды. Так, число выявленных связей алкалоидов — производных и изохинолина и хинолизидина с элементами уменьшается при переходе от межценопопуляционной к внутривидовой изменчивости (табл. 2).

Путем математической обработки экспериментальных данных, полученных «пассивным» методом, построена математическая модель в виде обобщенной М-образной кривой (полином 4-й степени), описывающая зависимость накопления алкалоидов от обеспеченности элементами (рис. 1)



**Рис. 1.** Обобщенная М-образная зависимость содержания алкалоидов от эндогенных элементов

и позволившая выявить ряд закономерностей, в том числе неизвестных ранее. Из рисунка видно, что содержание алкалоидов первоначально находится в прямой зависимости от элементов и возрастает при повышении их уровня, что полностью совпадает с ранее полученными «активным» методом данными на интактных растениях и на проростках. Однако по мере повышения обеспеченности элементами накопление алкалоидов не увеличивается, как можно было ожидать, а, напротив, резко снижается. Наблюдаемый ингибирующий эффект элементов, оказываемый на алкалоиды, очевидно, обусловлен конкуренцией путей первичного (в основном синтез белков) и специализированного (синтез алкалоидов и представление других ФАС) обмена за общие предшественники. Известно, что их роль выполняют протеиногенные аминокислоты — в случае изохинолинов таковыми являются тирозин, фенилаланин и триптофан, в случае хинолизидинов — лизин. На этом этапе общий пул протеиногенных аминокислот вследствие конкуренции, скорее всего, еще не достаточен, чтобы в полной мере удовлетворить потребности основного и специализированного обмена. В связи с этим растению целесообразнее наращивать биомассу, усилив синтез бел-

ков, в том числе путем подавления синтеза алкалоидов. Действительно, наименьшее содержание алкалоидов наблюдается при некоторых оптимальных для роста и развития растений концентрациях элементов.

Вместе с тем при дальнейшем увеличении концентрации элементов содержание алкалоидов сначала вновь возрастает, а затем снова резко снижается. Новое усиление синтеза алкалоидов, очевидно, обусловлено тем, что количество общих первичных предшественников алкалоидов и белков (протеиногенных аминокислот) достигает такого уровня, при котором создаются наиболее благоприятные условия для образования тех и других. Однако этот период в жизни растения отличается кратковременностью и трудно поддается контролю; сразу же вслед за ним вновь происходит спад содержания алкалоидов. На наш взгляд, этот процесс вполне закономерен: в условиях избытка элементов, (как, впрочем, и в условиях их резкого недостатка) снижение накопления алкалоидов является следствием общего угнетения и разбалансировки метаболизма растительного организма в целом.

Дополнительным доказательством существования М-образной зависимости содержания алкалоидов от уровней элементов служат результаты полевых опытов, полученные «активным» методом. Установлено, что в люпине желтом, например, дефицит В приводит к увеличению содержания алкалоида с 0,41% до 0,74%, дополнительное же его внесение, создающее избыток этого элемента (доза 1 кг/га), в свою очередь, также подавляет образование алкалоидов (Заболотный, 1970; Мироненко, 1975). Стимуляция накопления алкалоидов при дефиците В, очевидно, связана с увеличением фонда аминокислот в результате снижения их использования в синтезе белка, в том числе увеличение фонда предшественника хинолизидинов — лизина. Причина подавления синтеза белка при недостатке В объясняется тем, что этот элемент ингибирует поступление в растения К (Blevins, 1985). Роль последнего элемента как активатора многих ферментов, участвующих в биосинтезе белка, общеизвестна (West, Bache, 1980; Blevins, 1985). Сходным образом на процесс образования и накопления алкалоидов влияет Мо. В частности, повышение обеспеченности растений люпина Мо сначала приводит к снижению, а в дальнейшем к увеличению концентраций алкалоидов в его листьях и семенах (Ивановська, Шевченко, 1970). В малых дозах снижают, а в более высоких увеличивают накопление алкалоидов Cu, Mn и Zn (Ивановська, Шевченко, 1970, Мироненко, 1975). Установлена также М-образная зависимость между изменением различных экологических условий и содержанием не только алкалоидов, но и ряда групп фенольных соединений, а также терпеноидов, что подтверждает универсальный характер этой зависимости.

Суммирование приведенных выше данных в целом показывает, что оптимальный синтез и на-

копление алкалоидов в продуцирующих их лекарственных растениях могут быть получены только при субоптимальных (ниже и выше оптимальной) концентрациях элементов, в условиях их ограниченного недостатка или избытка, в то время как при оптимальных концентрациях достигается наибольший выход (урожайность) лекарственного сырья, в котором, однако, содержание алкалоидов снижено. Следовательно, получить максимальный урожай одновременно с наибольшей концентрацией в сырье алкалоидов или любых других ФАС не представляется возможным, и это необходимо учитывать при разработке новых прогрессивных технологий культивирования этих видов.

Таким образом, путем обобщения многолетних экспериментальных данных выявлены неизвестные ранее закономерности образования и накопления у лекарственных растений алкалоидов, важных для медицины. Определена роль ряда биотических микроэлементов в регуляции этих процессов и доказана возможность прогнозирования оптимальных концентраций при их использовании.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бузук Г.Н. О влиянии микроэлементов на биосинтез алкалоидов // Раст. ресурсы. 1986. Т. 22. № 2. С. 272—279.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. Влияние микроэлементов на метаболизм алкалоидов на ранних стадиях их развития белены черной // Прикл. биохимия и микробиология. 1990. Т. 26. № 2. С. 223—228.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Гринкевич Н.И. Количественное определение глауцина в траве *Glaucium flavum* Grantz. с помощью тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии // Прикл. биохимия и микробиология. 1980. Т. 16. № 3. С. 432—438.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Климентьева Н.И. Метаболизм алкалоидов на ранних стадиях развития люпина многолистного // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1988. № 5. С. 769—772.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Взаимосвязь изохинолиновых алкалоидов чистотела с макро- и микроэлементами // Прикл. биохимия и микробиология. 2001 (а). Т. 37. № 5. С. 586—592.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Определение корреляционных зависимостей между содержанием алкалоидов и химических элементов с помощью математического моделирования // Докл. РАН. 2001 (б). Т. 367. № 5. С. 690—693.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Оценка зависимости между алкалоидами и элементами в люпине многолистном (*Lupinus polyphyllus* Lindl.) на основе статистического анализа и математического моделирования // Прикл. биохимия и микробиология. 2002 (а). Т. 38. № 3. С. 333—340.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Корреляционные связи и регрессионные зависимости между алкалоидами и элементами у отдельных особей чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) // Докл. РАН. 2002 (б). Т. 387. № 5. С. 699—701.
- Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Соколова С.М., Тютюкин Ю.В. Генетический аспект взаимосвязи изохинолиновых алкалоидов и элементов у чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) // Прикл. биохимия и микробиология. 2003. Т. 39. № 1. С. 37—42.
- Заболотный А.И. Физиолого-биохимические исследования растений. Минск: Наука и техника, 1970. 155 с.
- Ивановская Р.Т. Роль микроэлементов в улучшении качества кормового люпина // Плодородие почв и эффективность удобрений в Полесье. Киев: Урожай, 1968. С. 256—259.
- Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Климентьева Н.И. Ионы металлов в регуляции образования и накопления алкалоидов у растений // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1988. № 4. С. 585—593.
- Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Пономарева С.М. Молекулярные уровни регуляции метаболизма изохинолинов, индолов и тропанов // Прикл. биохимия и микробиология. 1995. Т. 31. № 1. С. 80—86.
- Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М. Роль элементов в регуляции образования и накопления алкалоидов в проростках *Papaver somniferum* L // Прикл. биохимия и микробиология. 2006. Т. 42. № 4. С. 475—479.
- Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М., Бузук Л.Н. Роль элементов и физиологически активных соединений в регуляции образования и накопления индольных алкалоидов *Catharantus roseus* L // Прикл. биохимия и микробиология. 2005. Т. 41. № 3. С. 340—346.
- Ловкова М.Я., Климентьева Н.И., Петришек И.А. Биосинтез алкалоидов в *Atropa belladonna* L. и действие кобальта на их образование // Прикл. биохимия и микробиология. 1984. Т. 20. № 5. С. 668—675.
- Мироненко А.В. Биохимия люпина. Минск: Наука и техника, 1975. 310 с.
- Петришек И.А., Зорин Е.Б., Ловкова М.Я. Метод количественного определения тропановых алкалоидов в сырье и препаратах *Atropa belladonna* L // Хим. фармацевт. журн. 1986. № 5. С. 579—582.
- Церлинг В.В. Диагностика питания сельскохозяйственных культур. М.: Агропромиздат, 1990. 235 с.
- Blevins D.G. Role of potassium in protein metabolism in plants. In: Potassium in Agriculture. ASA-CSSA-SSSA, Madison, WI. 1985. P. 413—424.
- Івановська Р.Т., Шевченко В.П. Вплив мікроелементів на вміст алкалоїдів у зеленій масі залежно від фону мінеральних добрив та фаз розвитку жовтого люпину // Наукові праці Укр. с. г. акад. 1970. Вып. 27. С. 110—113.
- Leete E. 1,2-migration hydrogen during the biosynthesis of the tropic acid from phenylalanine // J Amer Chem Soc. 1984, 106(23):7271—7272.
- West T.S., Bache B.W. Food chains and human nutrition. Int. Simp., Kenilwoth, L. 1980. 353 p.