

## II. ENGINEERING SCIENCES AND TECHNOLOGIES

### II. ȘTIINȚE INGINEREȘTI ȘI TEHNOLOGII

UDC: 514.6

#### THE STUDY OF TOXIC PROPERTIES OF BIOGENIC AMINES

#### STUDIUL PROPRIETĂȚILOR TOXICE ALE AMINELOR BIOGENE

*COTELEA Tamara, PhD in pharmacy, Associated Professor,  
Moldova State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Chisinau  
OCOPNAIA Natalia, PhD in chemistry, Associated Professor,  
Free International University of Moldova, Chisinau  
REVENCO Ana, student,  
Moldova State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Chisinau  
OZOL Ludmila, PhD in chemistry, Associated Professor,  
Free International University of Moldova, Chisinau  
SOCOLOV Vasili, PhD in medicine, Associated Professor,  
Free International University of Moldova, Chisinau*

*COTELEA Tamara , doctor în farmacie, conferențiar universitar,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testimîțanu”  
din Republica Moldova, Chișinău  
OCOPNAIA Natalia, doctor în chimie, conferențiar universitar,  
Universitatea Liberă Internațională din Moldova, Chișinău  
REVENCO Ana, studentă,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testimîțanu”  
din Republica Moldova, Chișinău  
OZOL Ludmila, doctor în chimie, conferențiar universitar,  
Universitatea Liberă Internațională din Moldova, Chișinău  
SOCOLOV Vasili, doctor în medicină, conferențiar universitar,  
Universitatea Liberă Internațională din Moldova, Chișinău*

**Annotation:** The article contains information about biogenic amines. They are the chemical substances, which can show both positive and negative effect in the human organism. Active biogenic amines are formed as a result of biochemical processes of degradation from aminoacids by means of enzyme decarboxylation. They are toxic and their presence in the food-stuffs are dangerous for the man's health. Even the changes on the genetic level are possible under the action of biogenic amines.

**Adnotare:** Articolul conține informație despre substanțele amine biogene. Acestea substanțe sunt compuși chimici care pot acționa cât pozitiv atât și negativ asupra organismului uman. Aminele biogene active se formează în rezultatul proceselor biochimice de degradare a aminoacizilor nemijlocit prin decarboxilarea enzimatică. Ele sunt toxice și prezența lor în produsele alimentare sunt periculoase pentru sănătatea omului. Acțiunea aminelor poate provoca schimbări la nivel genetic.

**Keywords:** biogenic amines, biochemical processes of degradation, aminoacids, enzyme decarboxylation.

**Cuvinte-cheie:** amine biogene, procese biochimice de degradare, aminoacizi, enzime decarboxilare.

### Introducere

Aminele biogene sunt substanțe chimice care în organismul uman pot avea atât efecte pozitive, cât și negative. Totul depinde de originea lor, de tipul și de doza în care se află. În natură, aminele biogene sunt răspândite, atât în regnul vegetal, cât și în cel animal, precum și în microorganisme. Ele sunt baze organice cu greutate moleculară scăzută și sunt sintetizate prin metabolisme microbiene, vegetale și animale. Aminele biogene, care se produc în urma unor procese de degradare chimică, biochimică sau microbială, precum și în catabolismul organismului, au efecte toxice și prezența lor în alimentația umană este periculoasă pentru sănătate, putând provoca chiar și modificări genetice. În organismul uman se formează în timpul proceselor metabolice, mai ales la nivelul intestinului subțire și al colonului [12].

### Material și metodă

În procesul de studiu a proprietăților toxice ale aminelor biogene s-a utilizat metoda de construcție a hartelor și schemelor metabolice. Rezultatele obținute conțin descrierea direcțiilor metabolice de biosinteză și degradare a aminoacizilor. Această metodă permite obținerea ideii despre calea metabolică specifică, de formare a intermediarilor și a compușilor finali, precum și a enzimelor care catalizează reacțiile biochimice.

### Rezultate și discuții

Pentru a diferenția aminele biogene toxice de cele cu efect fiziologic favorabil, cele dintâi sunt denumite amine biogene active. Anume aceste amine biogene active sunt toxice pentru organismul uman, unele fiind considerate chiar și precursori ale cancerului. Aminele biogene se pot acumula în produsele alimentare în concentrații destul de mari datorită acțiunii microorganismelor [1, 9].

Una dintre aminele biogene cu potențial toxic mărit este histamina. Ea împreună cu alte amine biogene, cum ar fi putrescina și cadaverina mărește efectul toxic. Produsele marine, produse din carne (cârnați, salam, șuncă, etc.), lactate, vin, bere, nuci, ciocolată sunt alimentele care prezintă un risc major de formare a histaminei și a altor amine biogene [12].

Aminele biogene sunt prezente în: pește conservat prin sărare, afumare, marinare; preparate maturate din carne (cârnații afumați și maturati); brânzeturile maturate; băuturile fermentate (vin roșu și bere); ciocolată; fructe (ananas, banane, pere, pepene galben etc.) [5].

Este bine cunoscut faptul că aminele biogene, nitrații, nitriții, glutamatul și azotul ușor hidrolizabil se găsesc într-o gamă variată de alimente, printre care produsele din carne și o parte din ele în carnea proaspătă [6].

Din punct de vedere fiziologic, histamina poate fi eliberată în cantități mari în urma unor reacții alergice, care dețin diverse efecte nedorite: efecte respiratorii, dermatologice, gastrointestinale și imunitare [9]. Intoxicația alimentară cu histamina este o problemă de mare importanță din punctul de vedere al sănătății publice.

Prezența aminelor biogene în organismul uman se datorează următoarelor cauze principale:

- ingestia cu alimente, ca de exemplu: unele sortimente de brânză, unele fructe, bere, vin, produsele obținute, în general, prin procese de fermentație;
- formarea prin reacții biochimice în timpul proceselor metabolice;
- ingestia cu alimente alterate;
- ca efect al activității unor microorganisme existente în flora digestivă, introduse cu alimente sau alte surse.

Aminele biogene sunt baze organice cu o grupare "amină". În timpul proceselor tehnologice sau a păstrării materiilor prime și produselor alimentare aminele biogene se formează prin

decarboxilare enzimatică, sau sunt generate prin decarboxilarea microbiană a aminoacizilor, în special sub efectul germeilor Costridium, Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Micrococcaceae, enterococi și bacterii lactice [1].

Aminele biogene se clasifică după structura chimică în: monoamine și poliamne.

Monoaminele, la rândul său, se împart în: neurotransmițători și alte amine [23].

Monoaminele neurotransmițătoare:

- histamina - o substanță derivată din histidină, care acționează ca un neurotransmițător ce mediază excitarea și atenția, precum și un semnal pro- inflamator eliberat din celulele mastocite ca răspuns la reacții alergice sau leziuni tisulare. Histamina este, de asemenea, un stimulent important al secreției de HCl din stomac prin receptorii H<sub>2</sub> - histaminici;
- noretonina - un neurotransmițător al sistemului nervos central derivat din triptofanul aminoacid implicat în reglarea stării de spirit, a somnului, a poftelor de mâncare și a sexualității;

Neurotransmițători ai catecolaminelor:

- norepinefrina (noradrenalina) - un neurotransmițător implicat în somn și veghe, precum și un hormon de stres eliberat de glandele suprarenale care reglează sistemul nervos simpatic;
- epinefrina (adrenalina) - un hormon de stres suprarenal, precum și un neurotransmițător prezent la nivele mai joase ale creierului;
- dopamina - un neurotransmițător implicat în motivație, dependență, întărire a comportamentului și coordonarea mișcării corporale.

Alte amine (amine endogene care activează receptorul TAAR1 uman): fenetilamină (legate de catecolamine), N- metilfenetilamină (izomer endogen de amfetamină), feniletanolamină, tiramină, 3-metoxiimramine, N- metiltiramina, M – octopamină, sinefrina, etc.

Compuși ai tironaminei : 3-iodotironamină, triptaminele, trimetilamina.

Poliamide: agmatine, cadaverină, putresceină, spermidină [23].

Aminele biogene sunt definite ca fiind o grupă de substanțe chimice formată din:

- derivați ai aminoacizilor bazici, de exemplu: derivați ai argininei, histidinei și lizinei;
- derivați ai aminoacizilor aromatici, de exemplu: derivați ai fenilalaninei, triptofanului și ai tirozinei.
- diferite amine, ca de exemplu: histamina, dopamina, feniletilamina, serotonina, triptamina, tiramina, spermina, spermidina, etc.

O parte din aminoacizii alimentelor sunt scindate de enzimele microflorei intestinale, ce catalizează reacții deosebite de cele din țesuturile umane. În intestin apar, în anumite condiții, procese de putrefacție. La scindarea profundă a aminoacizilor: cisteina, cistina, metionina , care conțin în compoziția sa atomi de sulf, în intestin se formează H<sub>2</sub>S, metilmercaptanul CH<sub>3</sub>SH. Ornitina și lizina (diaminoacizi) se decarboxilează, cu formarea aminelor- putrescina și cadaverina, care au efecte toxice pentru organism (figura 1) [7].

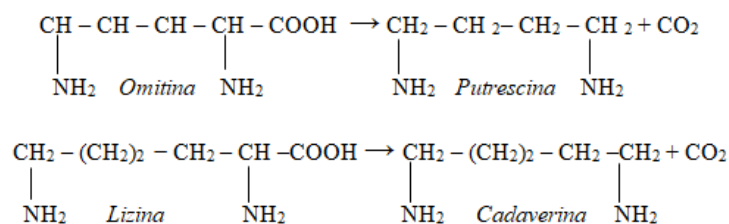


Figura 1. Obținerea aminelor biogene

Aminoacizii sunt substanțe specifice materiei vii, care se caracterizează prin prezența în aceeași moleculă a unei funcții acide și a unei funcții bazice și care intră în compoziția proteinelor. Lizina și ornitina sunt prezentate ca un puternic precursor al hormonului de creștere, ceea ce

îmbunătățește performanțele fizice, reduce oboseala musculară, îmbunătățirea contractilității musculare și crește sinteza proteinelor [24]

La decarboxilarea bacteriană a fenilalaninei, treoninei și triptofanului se formează aminele: feniletilamina, tiramina, și triptamina. Degradarea catenelor laterale ale aminoacizilor ciclici duc la formarea produselor toxice: tirozină cu transformare în cresol, apoi fenol, triptofan - în scatol și indol. În absorbția triptofanului, la anomaliiile transportatorului respectiv intestinal, indolul urinei, la contactul cu aerul, îi va da o colorație albastră [7].

Aceste substanțe toxice se neutralizează în ficat, legându-se cu acidul sulfuric sau glucuronic, formează compuși conjugați netoxici eliminați prin urină. Mecanismul procesului de transformare a substanțelor toxice în ficat, în care se conțin enzime specifice – arilsulfotransferaza și UDP – glucuronil transferaza, ce transferă resturile de acid corespunzător în forme active a substanțelor toxice adiacente, fiind oxidate în prealabil în indoxil, scatolul [14].

Aminele biogene, după locul de producere în organism, se mai numesc amine biogene endogene și amine biogene exogene. Aminele endogene sunt produse în țesuturi diferite, de exemplu: adrenalina în medulla suprarenală sau histamina în celulele mastocite și ficat. Aminele sunt transmise la nivel local sau prin intermediul sistemului sanguin. Aminele exogene sunt absorbite direct din alimentele din intestin. Alcoolul poate mări rata de absorbție.

Monoaminoxidaza (MAO) descompune aminele biogene și previne resorbția excesivă. Inhibitorii MAO (MAOI) sânt, de asemenea, utilizați ca medicamente pentru tratamentul depresiei pentru a împiedica MAO să rupă aminele importante pentru starea de spirit pozitivă [9, 10].

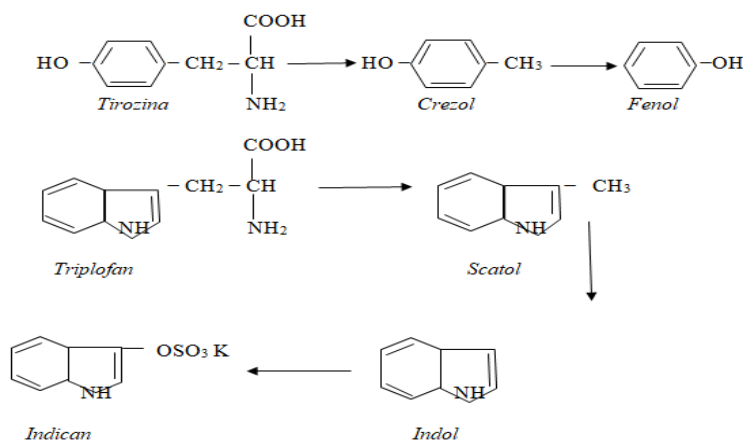


Figura 2. Formarea compușilor toxici

În produsele alimentare aminele biogene se formează în principal prin decarboxilarea microbiană a aminoacizilor ca urmare a acțiunii unor grupuri de microorganisme cum ar fi: Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Micrococcaceae, enterococi și bacterii lactice [12]. Grupa Enterobacteriaceae este responsabilă de generarea aminelor biogene în special a histaminei, putresceinei și cadaverinei [19].

Bacteria lactică formează amine biogene mai ales în produsele alimentare fermentate. În procesul de fabricare a produselor crude-maturate se utilizează culturi starter. Acestea sunt culturi de microorganisme care asigură formarea însușirilor senzoriale: aromă, culoare, consistență, ale alimentelor și limitează dezvoltarea microorganismelor patogene și de alterare [2].

Tiramina, din punct de vedere cantitativ, este cea mai importantă amină biogenă prezentă în salamurile fermentate, iar formarea altor amine de către microorganismele prezente în culturile starter, potențează negativ efectul tiraminei asupra sănătății umane [13].

S-a observat, că în lactobacili izolați din salamuri, enzima histidin-decarboxilaza, care catalizează reacția de formare a histaminei, nu prezintă activitate [2, 3].

Aminele biogene pot avea efecte pozitive sau negative asupra organismului uman în funcție de:

- originea lor (decarboxilare chimică sau decarboxilare microbială);
- tipul lor (histamina, cadaverina, putresceina, etc.);
- doza în dieta alimentară zilnică [7].

Consumul alimentelor cu concentrații ridicate de amine biogene pot provoca migrene, tulburări gastrice și intestinale, reacții pseudoalergice, în principal datorită acțiunii toxice a histaminei și tiraminei, cunoscute ca intoxicație histaminică și reacția la brânză (Stratton colab, 1994) [1].

Cele mai frecvente simptome în intoxicația histaminică se datorează efectului asupra sistemului cardiovascular, producând scăderea presiunii sanguine, înroșirea pielii, dureri de cap, edeme și erupțiile tipice reacțiilor alergice [17].

Simptomele specifice intoxicației cu tiramină constau în: migrene, dureri de cap, creșterea presiunii sanguine, eliberarea noradrenalinei din sistemul nervos simpatic [16].

Alte amine, așa ca: spermina sau spermidina, au fost asociate cu dezvoltarea alergiilor alimentare [5].

Putresceina și cadaverina, deși separat nu sunt toxice, împreună pot spori efectul histaminei și tiraminei prin interacțiuni cu amino-oxidaze și interferând cu mecanismele de detoxifiere.

În mod natural organismul uman este capabil să detoxifice histamina și tiramina absorbite din alimente prin acetilare și oxidare sub acțiunea unor enzime ca: monoaminoxidaza; diaminoxidaza; poliaminoxidaza.

Totuși, dacă aceste mecanisme de detoxifiere sunt perturbate, fie datorită consumului crescut de amine, fie din cauza faptului că individul este alergic sau deficient în aminooxidaze. Persoana poate avea deficiență de aminooxidaze din cauza consumului sau tratamentului cu acidaze (inhibitori de monoaminoxidază), astfel aminele biogene se pot dezvolta în organism și pot cauza probleme toxicologice grave [16, 19].

Potențialul toxic al acestor amine din dietă este mai alarmant, dacă luăm în considerație numărul ridicat de consumatori de medicamente inhibitoare de monoaminoxidază, așa ca antidepressivele, etc. [19].

Alte componente precum alcoolul și acetaldehidele, deasemenea pot mări potențialul toxic al aminelor biogene favorizând transportul acestora prin peretele intestinal.

Este dificil de stabilit limitele de toxicitate ale aminelor biogene, întrucât efectele lor nu depind doar de prezența acestora, ci este influențat și de componentele lor și de eficiența specifică a mecanismelor de detoxifiere la diferite persoane.

Din acest motiv, toxicitatea aminelor biogene va depinde de factorii asociați cu hrana (cantitativ și calitativ), dar și de factorii asociați consumului (starea de sănătate, particularități individuale).

Sunt multe lacune în înțelegerea importanței toxicologice a acestor componente și a mecanismului toxicității lor. Diferite studii internaționale privind izbucniri sau erupții epidemiologice (Lippo și Rose, 1997) nu au reușit să stabilească o relație doză-efect clară [21].

S-a demonstrat rolul diferitelor substanțe care sporesc toxicitatea aminelor biogene active și existența efectelor sinergice și de aceea determinarea concentrațiilor aminelor biogene pentru fiecare caz nu este suficientă pentru a aprecia potențialul lor toxic [16].

În ultimii ani, s-au elaborate câteva studii „in vitro”, privind toxicitatea și mutageneza aminelor biogene, în care efectul s-a analizat pe baza citotoxicității componentelor individuale [8].

Dintre aminele biogene care predomină în carne și produsele din carne, amintim:

- tiramina, derivată din tirozină prin decarboxilarea acesteia;
- cadaverina, rezultată prin decarboxilarea lizinei;
- putresceina, rezultată prin decarboxilarea glutaminei cu ornitina, sau arginina-ornitina;
- histamina, derivată din histidină.

Concentrațiile acestor amine au tendința de a varia în funcție de prospețimea produselor, a cărnii proaspete ce a stat la baza preparării lor, în funcție de tehnologiile de obținere a produselor finite, existând o gamă largă de tehnologii ce cuprind o varietate de procedee (temperatura, timpul de expunere, pH-ul, atmosfera îmbogățită de CO<sub>2</sub>, diverse adaosuri și adjuvanți) [20].

S-a constatat faptul că în salamurile și cârnații uscați, concentrația de histamină este mai mare, putând atinge 100 mg/kg sau chiar mai mult.

Dat fiind faptul, că 100 mg/kg este pragul admis pentru apariția simptomelor în intoxicația alimentară la o persoană normală, fără probleme de sănătate, astfel de produse ar trebui eliminate din dieta persoanelor care ingeră antidepresive sau alți inhibitori de monoaminoxidaze. La aceste persoane s-a considerat că 6 mg/kg de tiramină ar fi toxice, în timp ce pragul de toxicitate pentru persoanele sănătoase este de 125 mg/kg de tiramină.

Santos și colab. (1985) au sugerat că consumul de 100 g din oricare produs din carne (salam, pârjoale sau hamburger, etc.) conținând mai mult de 8,4 mg/kg tiramină pot fi toxice în cazul interacțiunii cu substanțe antidepresive [20].

De menționat, că nici una din aceste cărnuri, în cazul în care nu prezintă un conținut ridicat de amine biogene active nu ar fi toxice, consumate în cantități normale, dar totuși depinde de susceptibilitatea fiecărui individ [15].

În dependență de efectele toxice descrise mai sus, aminele biogene pot juca un rol în alte tipuri de procese dăunătoare sănătății consumatorilor, astfel: spermina, spermidina, tiramina, putresceina și cadaverina expuse la căldură pot determina formarea unor amine secundare, și în prezența nitriților acestea pot genera nitrozamine, considerate că au proprietăți cancerigene majore [8].

Aceasta este deosebit de important pentru produsele din carne cu nivel crescut de amine biogene, dar și cu nitrați adăugați suplimentar în procesul tehnologic.

Concentrația aminelor biogene variază mult mai larg în produsele fermentate, decât în carnea proaspătă și în produsele de carne preparate corect, datorită numărului diversilor factori implicați în formarea lor, ce include tipul și gradul de contaminare a materiilor crude care sunt favorizate de modificări structurale, de procedeele industriale și anumite etape de tratament (prelucrare, procesare, etc.) [5, 22].

Toți acești factori variază conform naturii produsului și în anumite cazuri pot masca modificările privind tipul și concentrația aminelor biogene de-a lungul diferitelor faze de tratament și depozitare, întârziind semnele vizibile de alterare și/sau lipsa mirosului, ca și în cazul microorganismelor, nu toate tulpinele reduse de amine biogene indică întotdeauna o calitate microbiologică bună a aminelor biogene [15].

Pentru a stopa afecțiunile patologice în urma acumulării excesive de amine biogene în organism este important mecanismul inactivării lor:

- oxidarea prin enzimele monoaminoxidazelor (MAO) (coenzima FAD). Astfel, dopamina, norepinefrina, serotonina și GABA sunt cel mai adesea inactivate. Aceasta duce la deaminarea oxidativă a aminei biogene pentru a forma aldehide și apoi acizii corespunzători, care sunt excretați de rinichi;
- metilarea care implică S-adenozilmetionină. În acest fel, catecolaminele, enzima catechol-orto-metiltransferază (COMT), sunt cel mai des inactivate;
- oxidarea cu diaminooxidaze - inactivarea histaminei, precum și a diaminelor alifatică cu catenă scurtă (putrescină și cadaverină). [11, 16].

În mod natural organismul uman este capabil să detoxifice histamina și tiramina absorbite din alimente prin acetilare și oxidare sub acțiunea unor enzime ca:

- monoaminoxidaza;
- diaminooxidaza;
- poliaminoxidaza.

Totuși, dacă aceste mecanisme de detoxifiere sunt perturbate, fie datorită consumului crescut de amine, fie din cauza faptului că individul este alergic sau deficient în aminooxidaze. Persoana poate avea deficiență de aminooxidaze din cauza consumului sau tratamentului cu acidaze (inhibitori de monoaminoxidază), astfel aminele biogene se pot dezvolta în organism și pot cauza probleme toxicologice grave [16, 19].

Potențialul toxic al acestor amine din dietă este mai alarmant, dacă luăm în considerație numărul ridicat de consumatori de medicamente inhibitoare de monoaminoxidază, așa ca antidepressivele, etc. [19].

Alte componente precum alcoolul și acetaldehidele, deasemenea pot mări potențialul toxic al aminelor biogene favorizând transportul acestora prin peretele intestinal.

Este dificil de stabilit limitele de toxicitate ale aminelor biogene, întrucât efectele lor nu depind doar de prezența acestora, ci este influențat și de componentele lor și de eficiența specifică a mecanismelor de detoxifiere la diferite persoane.

Din acest motiv, toxicitatea aminelor biogene va depinde de factorii asociați cu hrana (cantitativ și calitativ), dar și de factorii asociați consumului (starea de sănătate, particularități individuale).

După cum știm, aminele biogene sunt produse prin decarboxilarea enzimatică a anumitor aminoacizi liberi. Decarboxilazele bacteriene nu sunt foarte specifice, dar activitatea lor variază în funcție de specia și tulpina bacteriană [4].

Astfel, formarea aminelor, biogene necesită prezența aminoacizilor liberi, a decarboxilazei și condiții corespunzătoare.

În dependență de efectele toxice descrise mai sus, aminele biogene pot juca un rol în alte tipuri de procese dăunătoare sănătății consumatorilor, astfel: spermina, spermidina, tiramina, putresceina și cadaverina expuse la căldură pot determina formarea unor amine secundare, și în prezența nitriților acestea pot genera nitrozamine, considerate că au proprietăți cancerigene majore [8].

S-a demonstrat rolul diferitelor substanțe care sporesc toxicitatea aminelor biogene active și existența efectelor sinergice și de aceea determinarea concentrațiilor aminelor biogene pentru fiecare caz nu este suficientă pentru a aprecia potențialul lor toxic [16].

### Bibliografie

1. Beutling D. Biogenic amines in nutrition. Biogene Amine in der Ernaehrung. Berlin (Germany), SpringerVerlag, 1996. p. 59-67.
2. Bover Cida S., Heinrich-Holzapfelb W. Improved screening procedure for biogenetic amine production by lactic acid bacteria. International Journal of Food Microbiology and Safety. 1999, 53, p. 33-41.
3. Bover-Cida S., Hugas M., Izquierdo-Pulido M., Vidal-Carou M.C. Amino acid-decarboxylase activity of bacteria isolated from fermented pork sausages. International Journal of Food Microbiology, 2001, 66. p. 185–189.
4. Buňková L., Buňka F., Klčovská P., Mrkvička V., Doležalová M., Kráčmar S. Formation of biogenic amines by Gram-negative bacteria isolated from poultry skin. Food Chemistry, 2010, 121, p. 78-86. ISSN 203–206.
5. Caraguay B. Cancer Preventing Foods and Ingredients Food Tehnology, 1992, p. 46-55.
6. Carelli D., Centonze D., Palermo C., Quinto M., Rotunno T. An interference free amperometric biosensor for the detection of biogenic amines in food products. Biosensors and Bioelectronics, 2007, 23, p.640–647.
7. Chang M., Chang H.C. Development of a screening method for biogenic amine producing Bacillus spp. International Journal of Food Microbiology, 2012, 153. ISSN 269–274
8. Cummings J.H. Diet and the prevention of cancer. British Medical Journal, 1998, 317, p. 37-41.
9. Dilmour S. K. Polyamines and nonmelanoma skin cancer. Toxicology and Applied Pharmacology Journal. 2007, 224, p. 249-256. ISSN 0041-008x

10. Haglund William D., Marcella H. Sorg. Forensic taphonomy: The Postmortem Fate of Human Remains, Ed. CRC Press, Washington D.C., SUA, 1996, p. 93-104.
11. Hăulică I. Fiziologie umană, Ediția a III-a, Editura Medicală, București, 2007, p. 134-140  
Mănescu S., Tănăsescu GH, Dumitrache S. Igiena, Ed. Medicală, București, 1996, p. 68-76.
12. Kalac P., Krausova P. Formation, implication for growth and health and occurrence in foods. Food Chemistry. 2005, 90, p. 219-230.
13. Komprdaa T., Neznalova J., Standarab S. Effect of starter culture and storage temperature on the content of biogenic amines in dry fermented sausage polican. Meat Science. 2001, 59, p. 267-276.
14. Lîsîi Leonid. Biochimie medicală, Ed. a 2-a. Chișinău: Universul, 2007, p. 360-368.
15. Mănescu S., Tănăsescu Gh., Dumitrache S. Igiena, Ed. Medicală, București, 1996, p.68-76.
16. Mogos GH. Intoxicațiile acute, Ed. Medicală, București, 1981, p. 112-118.
17. Oliver Suzannah. Allergy Solutions, Ed. Simon and Schuster, London, 2000, p. 67-75.
18. Packer L., Protective Role of Vitamin E in Biological Systems of clinical Nutrition, Ed. Simon and Schuster, London, 1991, p. 232-234.
19. Popa G., Segal. B. Toxicologia produselor alimentare, Ed. Academiei, București, 1986, p. 185-197.
20. Popa G., Stănescu V. Controlul sanitar veterinar al produselor de origine animală, Ed. Didactica și pedagogica, București, 1981, p.73-91
21. Risch M., Harvey A., Meera J., et al. Toți factorii dietici și a incidenței cancerului de stomac. Jou Whiteny E., Rolfes S. Understanding Nutrition, Ed. Wordsworth, London, 2001, p.186-198.
22. Whiteny E., Rolfes S. Understanding Nutrition, Ed. Wordsworth, London, 2001, p.186-198.
23. Gavinton Bernard, Biogenic Amine, 2010.Disponibil la Wikipedia.org/Biogenic amine  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Biogenic\\_amine](https://en.wikipedia.org/wiki/Biogenic_amine)
24. Grosse Josh, Amino acid, 2001. [https://en.wikipedia.org/wiki/Amino\\_acid](https://en.wikipedia.org/wiki/Amino_acid)