ТЕХНОСФЕРНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ СЛУЧАЙНОСТИ МУТАЦИЙ

Ю.И. МИКУЛЕЦ*, Н.Ю. ТУХИНА**

**Российская академия сельскохозяйственных наук, 117218, ГСП-7, Москва, ул. Кржижановского, 15, корп. 2. E-mail: youri@pochta.ru;*

***ГНУ Центральная научная сельскохозяйственная библиотека, 107139, Москва, Орликов пер., 3, корп. «В». E-mail: sagita215@hotmail.com.*

Резюме: *В статье приводится обзор отечественных и зарубежных исследований по проблемам техносферной безопасности и возникновением случайных мутаций. Показана роль отдельных факторов на возникновение различных типов мутаций и пути их возникновения. Приведены примеры действия и последствия факторов окружающей среды на образование злокачественных новообразований у человека, животных и растений.*

Ключевые слова: *мутации, мутагенез, мутагены, гены, хромосомы, геном, тератогенез, канцерогены, канцерогенез, ксенобиотики, макро-, микро- и ультрамикроэлементы, адаптация, десмутагены, антимутагены, методы, метаболизм, гомеостаз.*

Генетики считают, что есть три главные причины частоты наследственных аномалий в человеческих популяциях. **Первая** – загрязнение окружающей среды и попадание в организм человека мутагенов вместе с пищей, водой и некоторыми медикаментами**. Вторая** - усиление межэтнических репродуктивных контактов (увеличение числа браков). **Третья** – снижение интенсивности естественного отбора, что во многом определяется успехами медицины (повышение жизнеспособности новорожденных, включая недоношенных детей).

Следствием этого является насыщение популяции болезнями и увеличение ее генетического груза. Генетический груз свойственен каждому поколению популяций человека. У человека спонтанный мутационный процесс в ДНК хромосом приводит к тому, что половина оплодотворенных яйцеклеток не может передать свои гены в последующие поколения. Часть их гибнет на стадии эмбриогенеза, а часть дает новорожденных с дефектами развития. По данным ВОЗ, реальный генетический груз современной человеческой популяции составляет около 7%. Он проявляется в поражении хромосомными болезнями (в основе которых лежат геномные и хромосомные мутации) 0,5 – 1,0% новорожденных; рождении детей (0,5 – 1,0%) с аномалиями, вызванными мутациями в генах; появлении (необязательно к моменту рождения) у 2,5% детей пороков развития (пороки сердца, заячья губа, волчья пасть, вывих бедра и др.); проявлении наследуемых психических заболеваний (шизофрения, маниакально-депрессивный синдром) или умственной отсталости у 2% людей; в провоцировании хронических и дегенеративных заболеваний (сахарный диабет, эпилепсия, некоторые формы патологии щитовидной железы, обмена веществ).

Темп прироста частоты врожденных патологий не менее 0,2% в год. Исследования мутационных процессов у людей, проживающих в экологически неблагополучных районах, основаны на учете хромосомных и генных мутаций, поражающих человека во время внутриутробного развития (их проявление – спонтанные аборты) и приводящих к появлению новорожденных с врожденными пороками. Результаты исследований показывают, что растущее загрязнение и действие мутагенов среды в отдельных, экологически неблагополучных регионах ведет к постепенному разрушению генофонда человека, а сохранение современного уровня загрязнения окружающей среды чревато угрозой его существованию на Земле уже через 10 – 20 лет.

В настоящее время существуют 4 основных **метода** изучения наследственных изменений человека: *генеалогический* (составление и исследование родословных) - изучается тип наследования (доминантный, рецессивный, промежуточный); *цитогенетический* – изучаются хромосомные наборы здоровых и больных людей, микроскопическое строение хромосом; *близнецовый* – изучаются генотипические и фенотипические особенности близнецов; *биохимический* – изучается химический состав внутриклеточной среды, крови, тканевой жидкости организма. Широко применяются и *популяционный* и *статистические* (в том числе, и эволюционное моделирование и др.) методы.

Изучением факторов окружающей среды, способных вызвать нарушения наследственности организмов (**мутации**), занимается токсикогенетика. Такие факторы называют ***мутагенами*** или генотоксикантами. Мутагены характеризуются способностью повышать частоту возникновения мутаций по сравнению со спонтанными мутациями, а также способностью вызывать определенные типы мутаций. Так называемые ***мутагенные вещества*** (этиленамин, окись этилена, хлорированные углеводороды, соединения свинца и ртути и др.) оказывают воздействие на неполовые (соматические) клетки, входящие в состав всех органов и тканей человека, а также на половые клетки (гаметы). Воздействие мутагенных веществ на соматические клетки вызывают изменения в генотипе человека, контактирующего с этими веществами. Они обнаруживаются в отдаленном периоде жизни и проявляются в преждевременном старении, повышении общей заболеваемости, злокачественных новообразований. При воздействии на половые клетки мутагенное влияние сказывается на последующее поколение.

Мутагены разделяют на три группы: 1) физические мутагены – ионизирующая радиация, ультрафиолетовое излучение, электромагнитные поля, высокие и низкие температуры; 2) химические мутагены – перекиси, тяжелые металлы, хлорированные углеводороды, азотистая кислота и ее производные, ПАУ и др. Большинство из них одновременно являются *канцерогенами* и *тератогенами*; 3) биологические мутагены – вирусы,

противовирусные вакцины, чужеродные ДНК и РНК, токсины, выделяемые эндопаразитами (гельминтами, простейшими).

Сейчас известно несколько сотен тысяч мутагенов. Они присутствуют во многих веществах, которые широко используются человеком: красках для волос, порошках для копировальных машин, в красном вине, в жареных при высокой температуре мясе и рыбе, в сигаретном дыме. Мутагены оказывают влияние на человека в случае как прямого, так и косвенного воздействия (через пищевые цепи, т.к. химические вещества, накапливаются и сохраняются в тканях растений, животных, рыб). Микроорганизмы, вызывающие заболевания человека под действием мутагенов могут видоизменяться.

Мутационный процесс ***(мутагенез)*** – процесс образования скачкообразных наследуемых изменений генетического материала (количества или структуры ДНК). В ядрах клеток живых организмов находятся хромосомы (в пер. с греч. – «окрашенное тело»), содержащие свернутые спирали ДНК. Молекулы ДНК содержат информацию об аминокислотном составе белков и состоят из нуклеотидов – азотистых оснований аденина, тимина, гуанина и цитозина. Свое название они получили от латинского слова nucleus – ядро, поскольку молекулы ДНК находятся в ядрах клеток. В соматических клетках человека 46 хромосом, а в половых клетках – половина этого набора – 23 хромосомы. Существует два типа хромосом, отличающихся друг от друга по внешнему виду – X и Y. Клетки особей женского пола у млекопитающих и человека имеют две X хромосомы, то есть обладают генотипом XX. «Мужские клетки» имеют генотип XY. В молекулах ДНК записана информация о строении всех белков организма человека. Участок ДНК с информацией об одном конкретном белке называется геном.

Существуют основные факторы, вызывающие изменения в естественном мутационном процессе, и последствия этих изменений. Например: 1) соматические мутации (греч. soma - тело), происходящие в соматических клетках (клетках тела), - проявляются у лиц, непосредственно подвергающихся генотоксическим воздействиям, увеличивают риск возникновения онкологических заболеваний (канцерогенез), снижают уровень иммунной защиты, уменьшают продолжительность жизни. 2) гаметические мутации, возникающие в половых клетках, - проявляются в потомстве и создают угрозу для здоровья будущих поколений, увеличивая генетический груз популяции. Сюда же можно отнести нарушения внутриутробного развития при воздействии на организм женщин, что приводит к возникновению врожденных уродств плода - *тератогенезу*. По времени возникновения мутации разделяют на «свежие», возникшие в половых клетках родителей мутанта и унаследованные, возникшие в предыдущих поколениях. Например, «габсбурская губа», прослеживающаяся, судя по

фамильным портретам представителей этой королевской династии, на протяжении столетий.

Мутации – это изменения в ДНК клетки. Возникают под действием ультрафиолета, радиации (рентгеновских лучей) и т.п. Передаются по наследству, служат материалом для естественного отбора в отличие от модификаций. По характеру повреждения генетического материала мутации разделяют на: ***Генные* мутации** – изменение строения одного гена. Это изменение в последовательности нуклеотидов: выпадение, вставка, замена и т.п. Например, замена А на Т. Причины – нарушения при удвоении (репликации) ДНК. Примеры: серповидноклеточная анемия, фенилкетонурия. ***Хромосомные мутации*** – изменение строения хромосом: выпадение участка, удвоение участка, поворот участка на 180 градусов, перенос участка на другую (негомологичную) хромосому и т.п. Причины – нарушения при кроссинговере. Пример: синдром кошачьего крика. ***Геномные мутации*** – изменение количества хромосом. Причины – нарушения при расхождении хромосом. Из геномных мутаций известны: ***Полиплоидия*** – кратные изменения (в несколько раз, например, 12 → 24). У животных не встречается, у растений приводит к увеличению размера. ***Анеуплоидия*** – изменения на одну-две хромосомы. Например, одна лишняя двадцать первая хромосома приводит к синдрому Дауна (при этом общее количество хромосом – 47). Кроме того существуют: ***Цитоплазматические мутации*** – изменения в ДНК митохондрий и пластид. Передаются только по женской линии, т.к. митохондрии и пластиды из сперматозоидов в зиготу не попадают. Пример у растений – пестролистность. ***Соматические*** – мутации в соматических клетках (клетках тела). При половом размножении по наследству не передаются. Передаются при вегетативном размножении у растений, при почковании и фрагментации у кишечнополостных (у гидры).

Замена или потеря даже одной единственной буквы в «тексте ДНК» способна привести к серьезным последствиям. В результате одна аминокислота в белке может быть заменена другой. Структура белка станет немного иной и, как следствие, изменится его функция, работоспособность. Такие минимальные изменения в ДНК называются генными, или точковыми мутациями. Точками в ДНК служат определенные сочетания букв – нуклеотидов. Именно они позволяют понять, где в ДНК заканчивается информация об одном белке, и начинаются сведения о другом. Бывает, что в результате точечных мутаций такая «точка» появляется в пределах одного гена. В этом случае синтез данного белка прекращается и вместо длинной полноценной белковой цепочки получается какой-то ее «огрызок». В результате различных сбоев из ДНК могут пропадать небольшие «кусочки». Такие мутации называются делециями (лат. deletion – уничтожение). Добавление лишнего «кусочка» называется вставкой – инсерцией (англ. to insert – вставить). Если какая-то часть ДНК удваивается, такое изменение называют дубликацией. Иногда «кусочек» ДНК меняет свое положение – то есть вырезается из одного места, а

затем вставляется в другое. Такую мутацию называют транслокацией (лат. trans – через и locus – место). Отрезок ДНК может перевернуться на 180 градусов и в таком виде быть встроенным на свое место. Такая мутация называется инверсией (лат. inversio – перестановка).

Все мутации, происходящие с отдельными генами, называются ***генными***, как и врожденные заболевания, которые такими мутациями вызываются. Обнаружить генные мутации, разглядывая окрашенные хромосомы под микроскопом, не удается (слишком малы эти молекулярные изменения). Генные мутации снижают приспособленность индивидуумов (гемофилия, порок сердца), но некоторые вполне совместимы с нормальной жизнью и репродукцией (альбинизм, карликовость, заячья губа, волчья пасть, шестипалость). Именно они вызывают наследственные заболевания, которых сейчас известно около 6 тысяч (астма, диабет, подагра, эпилепсия). К заболеваниям связанными с **хромосомными и геномными мутациями,** можно отнести процессы, происходящие с отдельными отрезками ДНК, которые могут происходить и с отдельными хромосомами. Хромосомы теряют одни свои кусочки (***делеция***) и обретают новые (***инсерция***). Две негомологичные хромосомы могут поменяться двумя участками (***транслокация***). ***Инверсии*** тоже случаются (поворот на 180^0). Подобные мутации называются хромосомными аберрациями. Недуги, которые вызывают такие изменения, называются хромосомными заболеваниями. К ним относятся и врожденные болезни, вызванные добавочными хромосомами. Хромосомные болезни достаточно распространены. По статистике, среди новорожденных они встречаются с вероятностью 1/250 (четыре ребенка на каждую тысячу родов). Частота хромосомных аберраций у эмбрионов еще выше. Она составляет 3,5 – 4,0%. До 20% спонтанных абортов вызвано различными хромосомными аномалиями плода. По этой же причине 5 – 6% детей гибнут после рождения в течение нескольких дней.

Существуют также сбои на уровне всего генома **– геномные мутации**. Гаплоидный (греч. haplos - одиночный) набор хромосом человека состоит из двадцати трех различных хромосом. Каждая из них имеет свой размер, форму и по-разному окрашивается с помощью специальных методик. В результате такой окраски на хромосомах возникает ряд полосок (штрих код), благодаря которому каждой хромосоме присвоен свой номер. Гаплоидный набор хромосом содержат зрелые половые клетки человека. Двойной набор хромосом называется диплоидным (греч. di – двойной). Число хромосом диплоидного набора человека равно сорока шести (два гаплоидных набора). Ядра подавляющего большинства клеток человека содержат именно 46 хромосом; при этом один гаплоидный набор составляют хромосомы, полученные от матери, а другой - хромосомы, полученные от отца. Поэтому все хромосомы диплоидного набора можно расположить парами - пара номер 1, пара номер 2 и т.д. Хромосомы одной такой пары называют гомологичными. Клетки, содержащие не два гаплоидных набора

хромосом, а больше (четыре, восемь и т.д.) называются **полиплоидными**. Жизнеспособных полиплоидных людей, у которых, например, 69 или 92 хромосомы, не бывает. Хотя некоторые клетки человека могут содержать больше, чем два гаплоидных набора. Полиплоидными, например, является часть клеток печени. Триплоидные и тетраплоидные зародыши человека иногда возникают, но они гибнут на самых ранних стадиях эмбриогенеза.

Геномные и хромосомные мутации либо несовместимы с жизнью (их носители погибают в раннем детстве), либо приводят к аномалиям физического и умственного развития. Например, синдром Дауна, синдромы Патау и Эдвардса, синдром «кошачьего крика», синдром Шершевского – Тернера, синдром Клайнфельтера и другие.

К ***факторам, снижающим действие мутагенов***, относятся мутагенная *адаптация, десмутагены* и *антимутагены*. *Мутагенная адаптация* проявляется при увеличении дозы мутагенов. Число мутаций в клетках при этом увеличивается только до определенного предела. Частота мутаций далее не следует за величиной дозы, а может даже снижаться, т.е. клетки адаптируются к действию мутагенов. Хотя малые дозы мутагенов и вызывают мутации, однако их воздействие приводит к защите наследственного аппарата от более серьезных последствий, вызываемых большими дозами. *Десмутагены* – факторы, которые ослабляют влияние мутагенов на их пути к клеткам. Это ослабление происходит в результате химических реакций, например, с витаминами С, Д или мочевой кислотой. Благодаря этому действие химических мутагенов имеет свои пороговые значения. *Антимутагены* – факторы, снимающие эффект мутагена в клетке. К ним относятся витамины С, Е, интерфероны, экстракты из некоторых растений (капусты, зеленого перца, чеснока, лука). Они повышают в организме человека активность ферментов, залечивающих повреждения ДНК. Мутации стволовых и делящихся соматических клеток приводят к **канцерогенезу.**

Канцерогенез проходит через несколько стадий (как правило три) перед тем как сформируется опухоль: инициации, промоции, прогрессии. Стадия инициации включает быстрое, практически необратимое повреждение генетического материала клеток. Инициированная клетка может долгое время оставаться в состоянии покоя, не проявляя агрессии до тех пор, пока не подействует фактор, побуждающий клетку к делению, клонообразованию и, следовательно, формированию опухоли и не начнется стадия промоции. Промоторы – вещества, не являющиеся канцерогенами, однако их воздействие необходимо для развития опухоли. В качестве промоторов могут выступать пищевые добавки, табачный дым, асбест, гомогенированные углеводороды, алкоголь и другие вещества, побуждающие клетку к делению. Целый ряд канцерогенов являются одновременно и инициаторами и промоторами опухолевого роста. Их называют полными канцерогенами. На стадии прогрессии опухолевого роста происходит дальнейшая трансформация

генетического материала клеток и ранее доброкачественная опухоль переходит в злокачественную.

Помимо канцерогенов и промоторов, есть вещества, существенно увеличивающие вероятность формирования новообразований, действуя на организм совместно с канцерогенами или до него. Их называют *коканцерогенами*. Например, пыль диоксида кремния является коканцерогеном бенз(α)пирена, вызывающего карциному гортани, трахеи, легких у подопытных животных. Вещества, содержащиеся в табачном дыму, являются коканцерогенами асбеста. Так, у рабочих, профессионально контактирующихся с асбестом, частота смертей от рака легких в пять раз выше, чем у лиц контрольной группы (не курят, не контактируют с асбестом). У курильщиков частота злокачественных заболеваний легких в 11 раз выше. У курящих рабочих асбестовых предприятий частота новообразований в 55 раз больше, чем у лиц контрольной группы. Хотя табачный дым содержит незначительное количество генотоксических канцерогенов, таких как полиароматические углеводороды и нитрозамины, в его составе обнаруживается целый ряд коканцерогенов и промоторов в форме катехолов и фенольных соединений, играющих большую роль в канцерогенезе у курильщиков.

По оценке экспертов ВОЗ от 70 до 90% случаев злокачественных опухолей у людей связано с воздействием канцерогенных внешних факторов. **Канцерогенами** называются химические вещества, воздействие которых достоверно увеличивает частоту возникновения опухолей или сокращает сроки их развития у человека или животных. Приводятся данные о развитии опухолей в разных странах: связанных с особенностями пищевого рациона в 35 – 50%, с курением табака – 22 – 30%, с профессиональными вредностями – 4 – 38%, с потреблением алкогольных напитков – 3 – 5%, с инфекционными заболеваниями – 1 -15%, с лекарственными препаратами и лечебно-диагностическими процедурами – 431 – 4%, с солнечным светом (УФ-излучение) – 1 – 19%, с продуктами промышленного производства – 1 – 2%. Кроме того, доказано, что работа на целом ряде производств сопряжена с риском канцерогенеза. Это производства по синтезу аминов (рак мочевого пузыря), обработка изделий из хрома (рак легких), кадмия (рак простаты), никеля (рак слизистой оболочки полости носа и легких), резины (рак легких), гематитовые шахты (рак легких). Наиболее полный перечень веществ, исследованных на их канцерогенную активность принадлежит Международному агентству изучения рака (МАИР, Франция, Лион). В нем представлены данные по более чем 800 соединениям.

Первая группа включает вещества, производственные и бытовые факторы, для которых имеются безусловные доказательства опасности возникновения опухолей у человека. В эту группу вошло более 70 факторов, причем не только отдельные соединения, применяющиеся в быту, медицине, сельском хозяйстве, промышленности, но и сами производственные условия.

Вторая группа включает те факторы, которые «вероятно» канцерогенны для человека. Эта группа делится на 2 подгруппы: 2А и 2Б и включает 282 химических вещества и производственных процессов. В *группу 2А* входят вещества, в отношении которых имеются ограниченные доказательства их канцерогенности для человека и необходимы дополнительные исследования, чтобы доказать их канцерогенность (формальдегид, акронилонитрин, дихлорметан, тетрахлорэтилен, трихлорэтилен, бериллий).

К *группе 2Б* относятся вещества, по которым имеются ограниченные доказательства их канцерогенности для животных (кобальт, ДДТ, акриламид, ПХБ и др.).

Третья группа включает 480 химических веществ, которые сегодня, на основании имеющихся данных, не могут быть отнесены к факторам канцерогенного риска для человека.

Четвертая группа - агенты, для которых существуют убедительные доказательства отсутствия канцерогенной опасности для человека (например, капролактам). Перечень МАИР постоянно пополняется в результате проведения все новых и новых исследований. Он носит рекомендательный, а не обязательный характер.

Большое значение для развития опухолевого роста при действии **ксенобиотиков** имеют особенности их **метаболизма.** Было установлено, что большинство «исходных» соединений канцерогенной активностью не обладают. Поэтому появились такие термины как «проканцероген» и «полный канцероген». Вещества, приобретающие свойства канцерогенов в процессе метаболизма, называются проканцерогенами.

Репродуктивная функция осуществляется как сложно организованная последовательность физиологических процессов, протекающих в организме отца, матери, плода. Нарушение репродукции может быть следствием воздействия ксенобиотика либо на обоих родителей, либо на одного из них, либо на мать и плод. Токсиканты способны нарушать репродуктивную функцию даже при остром токсическом воздействии, последствия которого проявляются лишь спустя многие месяцы, а иногда и годы, дефектами зачатия, вынашивания, развития плода и несостоятельностью растущего организма.

В результате действия токсикантов на печень, почки, кроветворные органы беременной женщины рождаются дети с малым весом тела, низким уровнем физического развития, с функциональными отклонениями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Ксенобиотики влияют и на сам развивающийся плод. При этом способы влияния различны. Один связан с тем, что яйцеклетка на протяжении длительного времени (еще до оплодотворения) накапливает поступающие в организм вредные вещества, что приводит к мутациям в ее генетическом аппарате. Аномалии развития, внутриутробная гибель плода, спонтанные аборты и бесплодие – результаты изменения числа хромосом или хромосомной аберрации. Второй способ влияния

ксенобиотиков на развивающийся плод – непосредственной и постоянное их воздействие в процессе эмбриогенеза. Еще одной причиной высокой чувствительности плода человека и новорожденных к действию ксенобиотиков является чрезвычайно низкая активность собственного фермента детоксикации – цитохрома Р-450. Основными проявлениями токсического действия химических веществ на органы и ткани, ответственные за репродуктивные функции организма и, непосредственно на плод, являются бесплодие и тератогенез.

Поддержание **гомеостаза** и функционирование организма человека зависит от содержания и соотношения в нем химических элементов. Исследование химического состава земной коры, почвы, морской воды, растений, животных и человека показали, что живые организмы содержат почти все элементы, что есть в земной коре и морской воде. В результате естественного отбора основу живых систем составили 6 элементов: углерод, водород, кислород, азот, фосфор и сера. Они называются органогенами. Для них характерно образование водорастворимых соединений и многообразие химических связей, взаимосвязей и взаимодействий, как между собой, так и между витаминами, гормонами, и другими веществами. Элементы, необходимые для построения и жизнедеятельности различных клеток и организмов называются биогенными. В зависимости от концентрации в организме человека их делят на 3 группы: **1)**. Макроэлементы - содержание в организме от 1 до $1*10^{-3}$%: O, C, H, N. **2)**. Микроэлементы - содержание в организме находится в пределах от $1*10^{-3}$ до $1*10^{-5}$% : Fe, P, S, Se, Ca, Mg, Mn, Na, K, Cl, I, Zn, Cu, Pb, As, F, Br, Sr, Ba, Co, Ni и др. **3)**. Ультрамикроэлементы - содержание ниже 10^{-5} %: W, Hg, Au, Ag, V, Th, Ra, Sb и другие. По значимости для жизнедеятельности химические элементы разделяют на жизненно необходимые (Ca, Mg, K, Na, P, Cl, Fe, Cu, I, Zn, Mn, Cr, F, Mo, Co) и примесные элементы, биологическая роль которых недостаточно выяснена.

Биологическая роль химических элементов в организме человека разнообразна. Главная функция макроэлементов состоит в построении тканей, они входят в состав белков, нуклеиновых кислот, жиров и углеводов и поддерживают постоянное осмотическое давление, ионный и кислотно-основной состав. Микроэлементы входят в состав ферментов, гормонов, витаминов, участвуют в обмене веществ, тканевом дыхании и обезвреживании токсических веществ. Они влияют на процесс кроветворения, проницаемость сосудов и тканей. В организме человека поддерживается баланс оптимальных концентраций биогенных элементов – химический гомеостаз. Нарушение этого баланса вследствие недостатка или избытка элемента может приводить к различным заболеваниям.

Территории, в почве и водоемах которых содержание элементов отличается от среднего, называются *биогеохимическими провинциями*. Заболевания, возникающие на таких территориях, называются *эндемическими*.

Так, Болезнь Кашина – Бека или уровская болезнь встречается в Читинской и Амурской областях России и связана с повышенным содержанием **стронция** в питьевой воде. Она вызывает поражения костно-суставной системы, в результате чего у больного уменьшается длина тела, деформируются суставы, укорачиваются пальцы, у детей снижаются умственные способности, задерживается психическое развитие, страдает память, у животных наблюдается стронциевый рахит. Она была обнаружена еще в 1884 г. у жителей реки Уров в Восточной Сибири. Высокие концентрации стронция - результат особенностей геологического строения водовмещающих пород. Общетоксическое действие стронция связано с нарушением минерального обмена и вытеснением кальция из костной ткани. Необходимо отметить, что главную роль играет не столько избыток стронция, как его баланс с кальцием (отношение Ca/Sr). При малых значениях этого отношения возникает уровская болезнь. Во избежание этого в таких местностях в рацион вводят повышенное содержание кальция. Эндемический зоб возникает у людей и животных, проживающих в зонах с природным дефицитом **йода** в внешней среде. Это территории ряда районов центра Европейской части территории России, Поволжья, Урала, Сибири, Северного Кавказа. В процессе адаптации организма к недостаточному поступлению йода происходит увеличение массы щитовидной железы. На фоне йодной недостаточности могут происходить нарушения в формировании мозга детей – от снижения интеллекта до тяжелых форм эндемического кретинизма. Низкое содержание в почве кобальта, меди, молибдена, хрома и марганца также может приводить к увеличению массы щитовидной железы. Эндемический флюороз (фтороз) вызывается избытком **фтора** в воде. Одним из симптомов флюороза являются желтые пятна на зубах. Фтор накапливается в волосах, зубах и костях выше нормы (норма - 53 – 78 мг/кг). Это провоцирует кариес зубов, изменения в скелете («мраморность» костной ткани). Повышенная концентрация фтора отмечается во многих регионах России – Забайкалье, Приморье, Хабаровском крае, на Кольском полуострове, а также в Московском, Якутском и Предкавказском артезианском бассейнах. Фторирование питьевой воды осуществляется добавлением к ней фторида натрия NaF. Однако, при содержании фтора в питьевой воде более предельно допустимой нормы (1,5 мг/л) появляются симптомы хронического отравления фтором – повышение хрупкости костей, костные деформации и общее истощение организма, что связано с химическим связыванием фосфора и кальция. Рекомендуемый ВОЗ уровень содержания фтора в воде составляет 1,5 мг/л. Эндемический арсеноз или болезнь «черной стопы» вызывается избытком **мышьяка**. При этом поражаются периферические сосуды с гангреной пальцев ног, стоп, пальцев рук. Высокие содержания мышьяка в подземных водах наиболее часто встречаются в некоторых районах США и Аляски, а также в Чили, Аргентине, Индии, Румынии, Венгрии и на острове Тайвань. Алюминиевая болезнь возникает

в результате действия на почву кислотных дождей, которое приводит к ее закислению и выщелачивания образующихся подвижных соединений **алюминия**, включающихся в пищевые цепи. Избыток алюминия в организме человека тормозит синтез гемоглобина, т.к. алюминий блокирует активные центры ферментов, участвующих в кроветворении. Эндемическая подагра возникает при избытке молибдена в организме. Болезнь Коновалова – Вильсона, связанная с повышенным содержанием меди; а болезнь па – пинг, связана с действием солей **бария** и проникновением ионов Ba^{2+} в костные ткани. Ионы Ba^{2+}, имея одинаковый радиус с ионом К+, конкурируют с ним в биохимических процессах, замещают его и возникает гипокалиемия. При недостатке **меди** в организме наблюдаются тяжелые отклонения в обмене веществ: медная анемия (т.н. лизуха), экзотическая атаксия – нарушение координации движений. Для поддержания гомеостаза в рацион питания вводят растворимые соли меди. При недостатке **железа** в организме человека возникают так называемые железодефицитная анемия. Дело в том, что низкая ПДК железа в воде (3 мг/л) объясняется не его биологическими свойствами, а органолептическими и технически ми причинами. Оптимальный верхний порог для железа соответствует значительно большим концентрациям - 109 мг/л. Проблема железодефицита особенно актуальна в высокогорных районах.

Таким образом, обзор отечественной и зарубежной литературы показывает важнейшую роль техносферной безопасности в возникновении целого ряда проблем, связанных со случайными мутациями всего живого на нашей планете Земля. Показана роль отдельных факторов на возникновение различных типов мутаций. Приведены примеры действия факторов окружающей среды на образование злокачественных новообразований у человека, животных и растений.

Библиография

1. Авдеева Л.В., и др. Биохимия. Под ред. Северина Е.С. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011.- 768 с.
2. Микулец Ю.И. Биохимические и физиологические аспекты взаимодействия витаминов и биоэлементов. — Сергиев Посад. - 2004. - 191 с.
3. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. – В 2-х т. – М.: Мир. – 1998. – 373 и 391 с.
4. Сотникова Е.В., Калпина Н.Ю., Пиункова С.А. Токсикология в вопросах и ответах. – под ред. Проф. Сотникова В.С. – М.: МГМУ– 2012. – 162 с.
5. Эллиот В. Биохимия и молекулярная биология.- М.: МАИК. – 2002. – 446 с.

Technosphere safety and problems random mutations. Yu.I. MIKULETS, N.Yu. TUKHINA

Summary: *This article provides an overview of domestic and foreign studies on Technosphere Safety and the emergence of random mutations. The role of individual factors on the occurrence of different types of mutations and how they occur. The examples of the actions and effects of environmental factors on the formation of malignant tumors in humans, animals and plants.*

Keywords: *mutations, mutagenesis, mutagens, genes, chromosomes, genomes, teratogenesis, carcinogens, carcinogenesis, xenobiotics, macro-, micro- and ultramicroelements, adaptation, desmutageny, antimutagens, methods, metabolism, homeostasis.*