

546 76 549.76

ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В.П. Абхазский государственный университет, Сухум, Абхазия

В условиях современного промышленного производства в биосфере образуется большое количество различных химических веществ. Известно, что лишь небольшая часть добываемого сырья превращается в готовую продукцию, остальное – отходы, загрязняющие окружающую среду. В биосфере возможны различные варианты и пути их взаимодействия, что может привести к модификации их эффектов. Поэтому действие на организм осуществляется на базе сложного комплексного взаимодействия. В настоящее время сведения о характере действия отдельных металлов не позволяют в полной мере дать оценку опасности совместного поступления их в организм, поскольку, комбинированный эффект, хотя и может сохранять некоторые черты специфического действия составляющих компонентов, в принципе приобретает новую окраску.

Генотоксиканты могут взаимодействовать с компонентами окружающей среды в водной среде, в почве, в пищевых продуктах и пр. В качестве примера может служить доступность, а, следовательно, и доступность молибдена для растений во многом зависит от pH почвенного раствора (Кабата-Пендиас, Пендиас, 1989). Содержание в среде другого микроэлемента - железа также влияет на активность веществ. Молибден и железо являются антагонистами. На богатых железом почвах молибден менее доступен для растений, тогда как повышенные уровни содержания молибдена могут вызывать у растений железистую недостаточность (Olsen, 1972).

Мутагенный эффект может модифицироваться за счет наличия комутагенных веществ, которые не будучи сами по себе генетически активными, увеличивают эффективность мутагенов (Альберт, 1989). Отмечен комутагенный эффект конденсатов табачного дыма, усиливающего мутагенность Флуорениламинов (Kada, et al., 1979). Имеются примеры взаимодействия немутагенных соединений, приводящие к образованию мутагенов и канцерогенов. Хорошо известны случаи образования мутагенов, при хлорировании воды. Постулировано, что добавление хлора, как к пресной, так и к соленым, морским водам с высоким содержанием органических веществ приводит к образованию мутагенных соединений (тригалометанов), канцерогенов и опухолевых промоторов (Соколовский, Журков, 1982).

Превращение генотоксикантов может происходить в организме при их поступлении. Противоречия, существующие в литературных источниках по вопросу генетической активности Cr (III) и Cr (VI) можно объяснить изменениями степеней окисления хрома на пути поступления этого тяжелого металла в организм. Так, большая часть исследователей считают, что только шестивалентный хром обладает канцерогенным (Грушко, 1964; Tsuda, Kato, 1977; Raffetto et al., 1978) и мутагенным (Flessel et al., 1980; Bronzettiet et al., 1986; Hojo, Okada, 1996) эффектом действия. Другие же склонны думать, что канцерогенным (Гольдблат, 1960) и мутагенным действием обладают лишь трехвалентные соединения хрома, но не шестивалентные. Исследователи, придерживающиеся последней точки зрения, полагают, что наблюдаемые различия в активности шестивалентного хрома могут быть связаны с легкостью транспорта через мембрану клетки ионов Cr (VI) и отсутствием мембранных переносчиков ионов Cr (III) (Fornace et al., 1981; Levis Bianchi, 1982). Трехвалентный хром не способен проникать через оболочку, соединиться с β -глобулиновой фракцией

белков плазмы и переноситься в физиологических количествах в составе трансферрина тканей (Grey, Ellis, 1950; Hopkins, Schwarz, 1964). Шестивалентный хром обладает сродством к эритроцитам и способен проникать через плазматические мембраны, а также связываться с гемоглобином, в меньшей степени с глутатионом (Kontras et al., 1964). И именно эта форма хрома иммобилизуется на клеточной поверхности (Branca et al., 1989). Ионы Cr (VI) проникают через мембраны, окисляются в Cr (III), длительно задерживаясь и очень медленно превращаясь в растворимую форму, и в таком виде взаимодействуют с нуклеиновыми кислотами (Baetjer et al., 1959; Collins et al., 1961; Samitz, Katrz, 1963; Lewis et al., 1977).

Взаимодействие генотоксикантов может происходить и при конкуренции за субстрат (биологический или генетический). Широко известен физиологический антагонизм между молибденом и вольфрамом, основанный на способности вольфрама замещать молибден в ферментах. Активность альдегидоксидазы и ксантинооксидазы при этом значительно падает, нитратредуктаза утрачивает нитратвосстанавливающую активность (Gueгго, Vega, 1975). Утрата катализирующей способности молибденсодержащих ферментов, при замещении молибдена вольфрамом происходит из-за неспособности вольфрама в биологических системах восстанавливаться, подобно молибдену, в четырехвалентную форму из пятивалентной (Nicholas, 1975).

Среди факторов, обладающих генотоксичностью, большую и наиболее опасную часть составляют тяжелые металлы. Особая опасность их заключается в способности накапливаться в организме, образуя металлорганические вещества. Важнейшей стороной во влиянии тяжелых металлов на живые организмы является проблема их комбинированного действия, что значительно осложняет оценку их токсичности, мутагенности и канцерогенности.

Анализ исследований по изучению генотоксической активности металлов VIБ группы Cr, Mo, W показал, что эффекты, полученные при комбинированном их применении значительно отличаются от индивидуального действия этих металлов (Гогуа и др, 1999; Гогуа, 2000; 2001; 2003а).

Эффект совместного применения бихромата калия и молибдата натрия на систему волосков тычиночных нитей традесканции клона 02 зависел от концентрации раствора смеси. В сублетальной концентрации 10^{-3} М установлен антагонизм между Cr^{6+} и Mo^{6+} . При более низких концентрациях, вплоть до 10^{-7} М мутагенность смеси была статистически сравнима с мутагенностью бихромата калия. В опытах с использованием скерды зеленой *Crepis capillaris* L на метафазных пластинках в меристематических клетках корешков наблюдали достоверное повышение процента аберраций хромосом, вызванное комутагенным эффектом Mo^{6+} , повысившим генотоксичность. Причем, с понижением концентрации смеси повышение ее мутагенности относительно уровня мутагенности бихромата калия выражается в большей степени. При действии смеси Cr^{6+} и Mo^{6+} на сою (*Glycine max* (L.) Merrill) наблюдали комбинированный эффект, выразившийся в увеличении общего числа пятен на лист у проростков относительно действия бихромата калия, в сублетальной концентрации 10^{-3} М.

Совместное применение бихромата калия и вольфрамата натрия выявило комутагенный эффект W^{6+} , усиливающего мутагенный уровень иона Cr^{6+} как на традесканции клона 02, так и на *Crepis capillaris* L. Эффект этот проявлялся сильнее при наиболее низких концентрациях раствора смеси: до 10^{-7} М для традесканции и 10^{-9} – для *Crepis capillaris*. На сое (*Glycine max* (L.) Merrill) модифицирующий эффект смеси $Cr_2K_2O_7$ и $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ не был установлен.

Смесь молибдата натрия и вольфрамата натрия на всех трех использованных тест-системах вызывала значительно больший уровень генотоксичности, чем при действии этих солей по отдельности. Даже в тех концентрациях, при которых оба

компонента смеси по отдельности не вызывали существенного повышения спонтанных мутаций, в смеси эти металлы вызывали высокий уровень мутагенности (Гогуа, 2003б).

Проведенные исследования по комбинированному действию солей тяжелых металлов показали, что реальная картина взаимодействия металлов трудно прогнозируема, т. к. одна и та же пара металлов может вызывать различные эффекты (аддитивное действие, синергизм, защиту) в зависимости от концентрации смеси, от чувствительности и специфичности объектов. Более того, одни и те же металлы в виде различных солей во взаимодействии могут вести себя неоднозначно. При совместном влиянии иодидов свинца и серебра на традесканцию клона 02 и на мутагенный потенциал этих металлов усиливался. В случае взаимодействия нитратов этих же металлов свинец полностью подавлял мутагенное влияние серебра (Реутова, Шевченко, 1992). Иодид меди, не проявивший мутагенного влияния в отдельности, в случае взаимодействия с иодидом серебра усилил мутагенное влияние последнего в опытах с использованием традесканцией клона 02, и сои *Glycine max* (L.) Merrill.) (Реутова, 2001).

Установленные генотоксические свойства тяжёлых металлов Cr, Mo и W вполне могут отразиться на здоровье людей, вызывая генетические дефекты. Из-за невозможности прямо количественно экстраполировать результаты, полученные на растениях, на человека, для установления практической значимости, было проведено сопоставление изученных нами концентраций с предельно допустимыми. Исследованные соли хорошо растворимы и применялись в виде водных растворов, поэтому для сравнения были взяты ПДК этих металлов в питьевой воде (СанПиН 2.1.4.1074 – 01). С учетом различной чувствительности выбранных тест-систем, установлено, что мутагенный эффект возникает в дозах в десятки и сотни раз превосходящих ПДК по этим металлам. Полученные результаты могут служить основанием для рекомендации к пересмотру ПДК этих металлов, так как повышение уровня мутабельности ведёт к увеличению генетического груза человека, что может привести к серьёзным биологическим и социальным последствиям. Истинный масштаб последствий такого влияния трудно прогнозируем, так как мутагенные эффекты несколько отдалены во времени и могут отразиться на последующих поколениях.

ЛИТЕРАТУРА

Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии. В 2 т. М.: Медицина, 1989. Т.2. С.130-144.

Гогуа М.Л., Керефова М.К., Реутова Н.В. Исследование генотоксического потенциала вольфрамата натрия на традесканции клона 02 // Тез. докл., посвященного 30-летию кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КБГУ. Нальчик, 1999. С.33-34.

Гогуа М.Л. Исследование генотоксического потенциала молибдата натрия на растительных тест-системах // Материалы XXVIII Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс». Новосибирск, 2000. С.13-14.

Гогуа М.Л. Мутагенное влияние хрома на растительные тест-системы // Материалы XXIX Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс». Новосибирск, 2001. С.50.

Гогуа М.Л. 2003а. К вопросу об изучении генотоксического действия тяжёлых металлов (Cr, Mo, W) // Материалы XLI Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс». Новосибирск, 2001. С.10-11.

Гогуа М.Л. Комбинированное действие солей тяжёлых металлов (Mo и W) // Перспектива 2003: Материалы Всероссийской научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных: В 8-ми томах. Т.IV. Нальчик: КБГУ, 2003б. С.15-19.

Гольдблатт М.В., Гольдблатт Ю.М. Промышленная токсикология и профессиональный рак // Некоторые проблемы труда и профессиональной патологии. М., 1960. С.206-212.

Грушко Я.М. Соединения хрома и профилактика отравления ими. М, 1964. 217 с.

Реутова Н.В., Шевченко В.А. О мутагенном влиянии двух различных соединений серебра и свинца на традесканцию // Генетика, 1992. Т. 28. № 9. С.89-96.

Реутова Н.В. Изучение мутагенного потенциала соединений меди и модификация эффектов иодистым серебром // Генетика, 2001. Т. 37. № 5. С.617-623.

СанПиН. 21,4 1074 – 01.

Соколовский В.В., Журков В.С. Оценка суммарной мутагенной активности факторов окружающей среды // Гиг. и санит., 1982. 11. С.7-12.

Baetjer A., Damron C., Bundac Z. Distribution and retention of chromium in man and animals // A. M. A. Arch. Ind. Health., 1959. V.20. №1. P.136-150.

Bronzetti G., Galli A., Boccardo P., Del Carratore R., Edel J., Sabbioni E. Genetic effects of trivalent chromium on *Saccharomyces cerevisiae* // Sci. Total Environ., 1988. 71. №3, P. 570.

Collins R.J., Fromm P.O. Collins W.D., Americ J. Preliminary studies on the reduction and binding of chromium with skin // Physiol., 1961. 201. №5. P.795-803.

Flessel C.P., Furst A., Radding Sh.B A comparison of carcinogenic metals // In: Sigel H. (Ed) Metal ions in biological systems. V.10. Carcinogenicity and metal ions. Marsel Dekker. Inc. N. Y., 1980. P.23-54.

Fornase A.J., Seres D.S., Lechner J.F., Harris C.C. DNA-protein crosslinking by chromium salts // Chem-Biol. Interact., 1981. 36. P.345-354.

Guerrero M.G., Vega J.M. Molybdenum and iron as functional constituents of the enzymes of the nitrate – reducing system of *Azotobacter chroococcus* // Arch. Microbiol., 1975. 102. №2. P.91-94.

Hojo Y., Okada A. Chromium (VI): Toxicity and reactive intermediates: (Pap.) 21st Symp. Toxicol. and Environ. Health, Osaka, Oct. 17-18, 1995 // Jap. J. Toxicol and Environ Health., 1996. 42. №1. P. 24.

Kada T., Inoue T., Yokoyama A. Combined effects of chemicals and radiation. P.711-712 in: Proc. 1st Int. Cong. Rad. Res. (S. Ocada et al., eds.), Jap. Assn. Rad. Res., 1979.

Lewis A.G., Bianchi V. Mutagenic and cytogenetic effects of chromium compounds // Biological and Environmental Aspects of chromium. Langard S, ed. Amsterdam. Elsevier Biomedical Press., 1982. P.171-208.

Lewis A.G., Buttignoll M. Effects of potassium dichromate on DNA synthesis in hamsters fibroblasts // Brit. J. Cancer., 1977. 35. №4. P. 496-499.

Nicholas D.J.D. The functions of trace elements. Trace Elements in Soil-Plant-Animal Systems. Nicholas D.J.D., Egan A.R. Eds. - Academic Press. N.Y., 1975. 181 P.

Olsen S.R. Micronutrient interctions. Micronutrient in Agriculture. Mortvedt J.J., Giordano P.M., Lindsay W.L., Eds. – Soil Science Society of America. Madison, Wis., 1972. 243 P.

Raffetto J., Parodi S., de Ferarzi M. Direct interaction with cellular targets of the mechanisms for chromium carcinogens // Tumori, 1978. 63, №6. P. 503-512.

Samitz M., Katz B. Preliminary studies on the reduction and binding of chromium with skin // Arch. Dermatol., 1963. 88. №6. P.816-819.

Tsuda H., Kato K. 1977. Chromosome aberrations and morphological transformation in hamster embryonic cells treated with potassium dichromate in vitro // Mutat. Res. 46. №2. P. 87-94.