



Научная статья

**ПОТРЕБЛЕНИЕ НЕСТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ
(СТРОЧКИ ОБЫКНОВЕННЫЕ) И РИСК РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ (БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА)****П.С. Спенсер**

Орегонский университет здоровья и науки, США, Орегон, 97201, г. Портланд

Считается, что неизвестные факторы окружающей среды вносят определенный вклад в этиологию спорадических форм бокового амиотрофического склероза. Убедительные доказательства, подтверждающие эту точку зрения, можно найти в послевоенном снижении и исчезновении высокого уровня заболеваемости боковым амиотрофическим склерозом среди населения трех стран западной части Тихого океана, которые ранее использовали нейротоксичные семена саговника в качестве традиционного источника пищи и / или лекарств. Основные токсины в саговнике (циказин) и грибах строчка обыкновенного (гиромитрин) генерируют метильные свободные радикалы, которые повреждают ДНК и вызывают мутацию и неконтролируемое деление циклических клеток, а также дегенерацию конечных / постмитотических нейронов.

Поскольку в Финляндии, России, Испании и США строчки обыкновенные добывают в пищу, в Западной Европе и США проводятся исследования, чтобы определить, связана ли эта практика со спорадическим боковым амиотрофическим склерозом.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, семя саговника, циказин, гиромитрин, повреждение ДНК, Гуам, Финляндия, Россия, США.

В то время как небольшой процент нейродегенеративных заболеваний человека имеет генетическое происхождение, подавляющее большинство происходит спорадически. Считается, что такие расстройства, как боковой амиотрофический склероз (БАС), являются результатом действия неизвестных факторов окружающей среды на индивидов с лежащей в их основе генетической предрасположенностью [1]. Доказательства первичной или исключительной роли экологического триггера получены в результате лонгитюдных наблюдений за БАС западной части Тихого океана [2]. Это нейродегенеративное расстройство ранее было широко распространено среди населения Марианского острова Гуам (США), полуострова Кии острова Хонсю (Япония) и провинции Папуа на западе Новой Гвинеи (Индонезия). Однако за последние семь десятилетий заболеваемость БАС снизилась среди населения всех трех стран, причем на Гуаме эта болезнь исчезла совсем [3]. Это совпало с развитием населения и повышением культурного уровня, в процессе чего население постепенно отказалось от традиционных привычек. Отмененные привычки включали использование нейротоксического семени голосеменного саговника *Sucas spp.* в продуктах питания (Гуам)

и / или в медицине (Гуам, Кии, Папуа). Эти традиционные привычки были связаны с БАС во всех трех очагах нейродегенеративного заболевания, хотя наиболее убедительные эпидемиологические данные получены на Гуаме [2].

Токсины саговника. Семена саговника, связанные с БАС Западной части Тихого океана, содержат циказин (2–4 % в весовом соотношении) и меньшее количество небелковой аминокислоты β -N-метиламино-L-аланин (L-ВМАА), обладают генотоксическим и нейротоксическим потенциалом. Концентрация циказина (но не L-ВМАА) в муке, полученной из промытых семян саговника, используемого гуамцами в пищу, была определено связана с БАС у мужчин и женщин [4]. Циказин (метилазоксиметанол- β -D-глюкозид) метаболизируется глюкозидазами растений, животных и человека с образованием метилазоксиметанола (МАМ), который, в свою очередь, образует свободные метильные радикалы, повреждающие клеточную ДНК [5]. МАМ-индуцированное повреждение ДНК в циклических клетках может вызывать мутации, которые приводят к неконтролируемому митозу и опухолевому генезу – свойству, экспериментально используемому для создания животной модели рака толстой кишки. МАМ также

© Спенсер П.С., 2020

Спенсер Питер С. – профессор (e-mail: spencer@ohsu.edu; тел.: +1 503-494-1085; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-2639>).

является мощным развивающимся нейротоксином, который нарушает функцию развития мозга грызунов и активирует клеточные пути, связанные как с раком, так и с нейродегенерацией [6].

Токсины строчка обыкновенного. Метильные (углеродцентрированные) свободные радикалы также генерируются диамидными соединениями, которые механистически связаны с МАМ [7]. Диамид используется в сельскохозяйственной химии (пестицидах), химических вспенивателях, фармацевтических промежуточных продуктах, фотохимии, очистке котельной воды для защиты от коррозии, текстильных красителях, а также в качестве топлива для ракет, космических аппаратов и аварийных энергоблоков некоторых военных реактивных самолетов [8]. Однако для нынешних целей наиболее значимым потенциалом воздействием диамидных соединений является потребление определенных видов грибов. Доступный для приобретения и широко употребляемый в пищу шампиньон двуспоровый *Agaricus bisporus Lange* содержит до 0,04 % агарицина (β -N-[γ -L-(+)-глутамил]-4-гидрокси-метилфенилгидразина и 4-гидрокси-метилфенилгидразина) [9]. Однако здесь представляют интерес очень ядовитые строчки обыкновенные (*Gyromitra*, *Helvella* и *Verpa spp.*), в частности *Gyromitra esculenta Pers.* (рисунок). Этот вид содержит 0,3 % гиromитрина (ацетальдегид-N-метил-N-формилгидразон), при гидролизе которого образуются ДНК-повреждающие метилирующие агенты, а именно N-метил-N-формилгидразин (МФГ) и N-монометилгидразин (ММГ), путем дальнейшего гидролиза МФГ [10]. Риск долгосрочных неблагоприятных последствий для здоровья от употребления *Gyromitra esculenta* может быть выше у людей с генетической медленной скоростью ацетилирования, что может привести к образованию большего количества монометилгидразина из гиromитрина [10]. Поскольку гидразины и МАМ индуцируют один и тот же тип повреждения ДНК, существует гипотеза, что однократное или повторное воздействие метиловых гидразинов, генерирующих свободные радикалы, может вызвать длительную латентную нейродегенерацию, кульминацией которой является БАС или связанное с ним заболевание мозга [11].

Употребление аскомицетов в пищу. Распространение. Строчок обыкновенный *G. esculenta* имеет очень широкое распространение, включая весь континент Европы, особенно Германию и Польшу. Его также можно найти на территории Азии, а также повсюду от России до Индонезии. В Северной Америке его можно найти на территории от Мексики до Аляски, особенно на Среднем Западе США, Северо-Западе Тихого океана и Скалистых горах. *G. esculenta* также встречается в Северной Африке и на Ближнем Востоке в районах вокруг Средиземного моря.

Европа и США. Потребление дикорастущих грибов, в том числе строчков обыкновенных (*Gyromitre*, *fausse morille*, *morille brune*) и сморчков обыкновенных (*Morchella SPP.*), было определено в

качестве фактора риска для группы из 12 пациентов с БАС в мелком поселении в Савоие во Французских Альпах [11, 12]. В то время как сморчки обыкновенные (*morille*) высоко ценятся и считаются деликатесом в Европе и за ее пределами, их структуру трудно отличить от ядовитых строчков обыкновенных. Потребление строчков обыкновенных также задокументировано в других странах Европы (Финляндия) и США, особенно в штате Мичиган, где в местном токсикологическом центре было выявлено наибольшее количество случаев, связанных с ММГ-грибами [13, 14]. На Североамериканском континенте существует от восьми до десяти видов строчков обыкновенных, в том числе *G. montana Harmaja* (возможно, *G. gigas*), который, как сообщается, был собран с западного побережья США и продан через посредников для использования в ресторанах штата Флорида [15, 16].

Финляндия. Строчки обыкновенные считаются деликатесом в Финляндии [10]. Финское Продовольственное управление рекомендует тщательно промывать и дважды кипятить их перед употреблением в пищу, а также рекомендует не принимать их внутрь детям, беременным и кормящим женщинам из-за «токсина гиromитрина, который, несмотря на переработку, остается в грибах» [17]. Однако в предыдущие десятилетия сушеные или некогда вареные свежие строчки обыкновенные считались безопасными для употребления в пищу. Во время и после финской Зимней войны с Россией (30 ноября 1939 г. – 12 марта 1940 г.) произошла массовая миграция карелов в Финляндию и, в особенности, на Юго-Восток (Ита-Суоми), где устоялась сильная культура употребления грибов в пищу, в том числе ММГ-генерирующих *G. esculenta (Korvasieni)* среди карелов. Между 1914 и 1945 гг. четверть числа острых отравлений, приписываемых *G. esculenta*, произошла на Юго-Востоке Финляндии [18]. Потребление *Gyromitra spp.* может вызывать острые желудочно-кишечные (тошнота, рвота, диарея) и нейротоксические эффекты (головная боль, головокружение, атаксия, лихорадка, мышечная фасцикуляция, судороги, кома, смерть) [19]. Примечательно, что место появления группы людей, болеющих БАС, в Финляндии соответствует региону потребления строчков обыкновенных [20]. Группа состояла из населения в полмиллиона человек, проживающих в отдельных районах финских провинций Куопио, Миккели и Похойс-Карьяла, а также в некоторых районах современной Карелии. Показатели БАС были на 225 % выше среди финнов, эвакуированных из Карелии во время Второй мировой войны (18 на 100 тысяч), по сравнению с неэвакуированными (8 на 100 тысяч). Как отмечают исследователи, эти данные противоречат генетической этиологии БАС и влиянию одного или нескольких факторов окружающей среды, которые сделали эвакуированное население более склонным к развитию болезни двигательных нейронов в преклонном возрасте.

Российская Федерация. *G. esculenta* (strochok, строчок) произрастает в диких условиях в сосновых лесах под Санкт-Петербургом (Дибунь-Песочная, Каннельярви, Кузмолово, Лоунатйоки (Заходское), Орехово, Петярви), особенно недалеко от Ленинской тропы, расположенной недалеко от Разлива возле Дибунь, к северо-западу от города (рисунок).



Рис. Ложный сморчковый гриб (*Gyromitra esculenta*, *Strochok*) у Ленинской тропы в районе Разлива у Дибунь, к северо-западу от Санкт-Петербурга, Россия

Точные местоположения, даты наблюдения и фотографии *G. esculenta* представлены в Google «Планта Земля», что говорит о том, что их собирают и используют в пищу, как в Карелии. Г.Н. Зарафьянц из Санкт-Петербургского государственного медицинского университета описала смертельные случаи от синдрома гиromитрина, вызванного употреблением *G. esculenta* (в мае) или *G. gigas Krombh* (Снег, или русский осенний строчок) в августе-сентябре [21, 22]. Другой строчок обыкновенный – *Verpa bohemica Krombh* – якобы продается в России в замороженном виде и употребляется большей частью населения [23, 24]. Потребление большого количества *V. bohemica* за один или несколько раз вызывает гиromитринподобный синдром у восприимчивых людей [25]. *G. korshinskii Jacc.* (круглый спорый строчок обыкновенный) был описан по всей Российской Федерации [26].

Нет никаких данных, свидетельствующих о каких-либо долгосрочных неблагоприятных последствиях употребления ММГ-содержащих грибов в России, но этот вопрос, возможно, никогда не рассматривался. Учитывая данные об их остром нейротоксическом потенциале, ДНК-алкилирующих свойствах ММГ и предполагаемую ассоциацию этих свойств с длительным латентным заболеванием дви-

гательных нейронов и / или онкологическими заболеваниями, этот вопрос имеет большое значение [9, 11]. Хотя причины заболевания неизвестны, уровень онкологических заболеваний в России значительно превышает таковой в Европе и США [27]. Злокачественные образования толстой кишки являются второй причиной смерти от онкологических заболеваний (после злокачественных образований молочной железы) у женщин и третьей для мужчин (после злокачественных образований легких и желудка), причем как заболеваемость, так и смертность возросли с 2000 г. [28]. Что касается нейродегенеративных заболеваний, то российские исследования были сосредоточены в основном на генетических факторах риска развития БАС [29, 30]. В то время как тельца Буниной – нейрональные включения, названные в честь российского невропатолога Татьяны Буниной [31], наблюдаются в семейных, спорадических и гуамских случаях БАС [32], эпидемиология БАС в Российской Федерации развита недостаточно [1].

Выводы. В Европе и США ведутся исследования, чтобы определить, существует ли какая-либо связь между БАС и употреблением в пищу строчков обыкновенных, с острым отравлением или без него, связанным с ММГ, который образует метильный свободный радикал, алкилирующий ДНК. Исследования по этому вопросу были инициированы доказательством сходного молекулярного механизма, лежащего в основе нейротоксического свойства МАМ, агликона основного токсина в семени саговника, который связан с БАС западного побережья Тихого океана. Поскольку клинические свидетельства БАС на Гуаме и Кии могут появляться спустя годы или десятилетия после миграции в пораженное население или из них в первой половине жизни [5], очевидно, что привычные диеты должны быть тщательно изучены с детского возраста, чтобы проверить связь между употреблением строчков обыкновенных в пищу и длительным латентным неврологическим заболеванием (или онкологическими заболеваниями), будь то в Европе, США или Российской Федерации.

Благодарность. Автор благодарит профессора Н.В. Зайцеву – научного руководителя ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (г. Пермь, Россия) за ее предложение представить данную работу.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Al-Chalabi A., Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time // *Nat Rev Neurol.* – 2013. – № 9. – P. 617–628. DOI: 10.1038/nrneuro.2013.203
2. Spencer P.S., Palmer V.S., Kisby G.E. Seeking environmental causes of neurodegenerative disease and envisioning primary prevention // *Neurotoxicology.* – 2016. – Vol. 56. – P. 269–283. DOI: 10.1016/j.neuro.2016.03.017
3. Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of Guam: changing incidence rates during the past 60 years / C.C. Plato, R.M. Garruto, D. Galasko, U.-K. Craig, M. Plato, A. Gamst, J.M. Torres, W. Wiederholt // *Am J Epidemiol.* – 2003. – Vol. 157. – P. 149–157. DOI: 10.1093/aje/kwf175

4. Román G.C. Neuroepidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: clues to aetiology and pathogenesis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1996. – Vol. 61. – P. 131–137. DOI: 10.1136/jnnp.61.2.131
5. Environmental neurotoxins linked to a prototypical neurodegenerative disease. Environmental Factors in Neurodevelopment and Neurodegenerative Disorders / P.S. Spencer, E. Gardner, V.S. Palmer, G.E. Kisby. – Elsevier, 2015. – P. 212–237.
6. The cycad genotoxin MAM modulates brain cellular pathways involved in neurodegenerative disease and cancer in a DNA damage-linked manner / G.E. Kisby, R.C. Fry, M.R. Lasarev, T.K. Bammler, R.P. Beyer, M. Churchwell, D.R. Doerge, L.B. Meira [et al.] // *PLoS One.* – № 6. – P. e20911. DOI: 10.1371/journal.pone.0020911
7. Gamberini M., Leite L.C. Carbon-centered free radical formation during the metabolism of hydrazine derivatives by neutrophils // *Biochem. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 45. – P. 1913–1919. DOI: 10.1016/0006-2952(93)90451-2
8. Spencer P.S. Hypothesis: Etiologic and molecular mechanistic leads for sporadic neurodegenerative diseases based on experience with Western Pacific ALS/PDC // *Front. Neurol.* – 2019. – № 10. – P. 754. DOI: 10.3389/fneur.2019.00754
9. Toth B. Hepatocarcinogenesis by hydrazine mycotoxins of edible mushrooms // *J. Tox. Env. Hlth.* – 1979. – № 5. – P. 193–202. DOI: 10.1080/15287397909529744
10. Bergman K., Hellenäs K.E. Methylation of rat and mouse DNA by the mushroom poison gyromitrin and its metabolite monomethylhydrazine // *Cancer Lett.* – 1992. – Vol. 61. – P. 165–170. DOI: 10.1016/0304-3835(92)90175-u
11. Spencer P.S., Lagrange E., Camu W. ALS and environment: clues from spatial clustering? // *Rev. Neurol. (Paris).* – 2019. – Vol. 175. – P. 652–663. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.04.007
12. Gyromitra esculenta, a false morel. Mushroom Magicians [Электронный ресурс] // BioWeb. – 2007. – URL: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2013/hammett_will/habitat.htm (дата обращения: 03.04.2020).
13. False morel (Gyromitra esculenta) [Электронный ресурс] // Nordic Recipe Archive (Glossary). – 2005. – URL: <http://www.dlc.fi/~marian1/gourmet/morel.htm> (дата обращения: 03.04.2020).
14. Härkönen M. Uses of mushrooms by Finns and Karelians // *Int. J. Circumpolar. Health.* – 1997. – Vol. 57, № 1. – P. 40–55.
15. Volk T.J. Tom Volk's Fungus of the Month for May 2002. This month's fungus is Gyromitra esculenta, one of the false morels [Электронный ресурс]. – 2002. – URL: http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/may2002.html (дата обращения: 03.04.2020).
16. On Cooking False Morels/Gyromitra [Электронный ресурс] // Foragerchef. – 2020. – URL: <https://foragerchef.com/on-cooking-false-morels-gyromitra/> (дата обращения: 03.04.2020).
17. Safe use of foodstuffs [Электронный ресурс] // Finnish Food Authority. – URL: <https://www.ruokavirasto.fi/en/private-persons/information-on-food/instructions-for-safe-use-of-foodstuffs/safe-use-of-foodstuffs/> (дата обращения: 16.04.2020).
18. Rautavaara T. Suomen Sienisato (Studies on the Mushroom Crop in Finland and its Utilization). – Porvoo: Werner Söderström Osakeyhtiö, 1947. – P. 534.
19. Horowitz K.M., Horowitz B.Z. Gyromitra Mushroom Toxicity [Электронный ресурс] // StatPearls. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262102> (дата обращения: 16.04.2020).
20. Spatial clustering of amyotrophic lateral sclerosis in Finland at place of birth and place of death / C.E. Sabel, P.J. Boyle, M. Löytönen, A.C. Gattrell, M. Jokelainen, R. Flowerdew, P. Maasilta // *Am. J. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 157. – P. 898–905. DOI: 10.1093/aje/kwg090
21. Gyromitra esculenta – False morel [Электронный ресурс] // Mushrooms. – 2019. – URL: http://www.mushrooms.eu/gyromitra_esculenta.htm (дата обращения: 16.04.2020).
22. Zarafians G.N. Forensic medical diagnostics of intoxication with certain poisonous mushrooms in the case of the lethal outcome in a hospital // *Sud. Med. Ekspert.* – 2016. – Vol. 59. – P. 22–28. DOI: 10.17116/sudmed201659122-28
23. Verpa bohémica [Электронный ресурс] // Wikipedia. The Free encyclopedia. – 2020. – URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Verpa_bohemica (дата обращения: 16.04.2020).
24. Skryabina A.A. Fructification of some species of edible fungi from the family Helvellaceae in the Slobodsky Roan of the Kirov Oblast // *Rastitel'nye Resursy.* – 1975. – № 11. – P. 552–555.
25. Orr D.B., Orr R.T. *Mushrooms of Western North America.* – Berkeley, California: University of California Press, 1979. – 36 p.
26. Popov E., Svetasheva T. Gyromitra korshinskii // *The IUCN Red List of Threatened Species.* – 2019. – P. e.T75118940A75118943. DOI: 10.2305/IUCN.UK.2019-2.RLTS.T75118940A75118943.en
27. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia / P.E. Goss, K. Strasser-Weippl, B.L. Lee-Bychkovsky, L. Fan, J. Li, Y. Chavarri-Guerra, P.E.R. Liedke, C.S. Pramesh [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2014. – № 15. – P. 489–538. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70029-4
28. Avksentyeva M. Colorectal cancer in Russia // *Eur. J. Health Econ.* – 2010. – Vol. 10, № 1. – P. 91–98. DOI: 10.1007/s10198-009-0195-9
29. The geographical and ethnic distribution of the D90A CuZn-SOD mutation in the Russian Federation / P.M. Andersen, V.A. Spitsyn, S.V. Makarov, L. Nilsson, O.I. Kravchuk, L.S. Bychkovskaya, S.L. Marklund // *Amyotroph Lateral Scler Other Motor. Neuron. Disord.* – 2001. – № 2. – P. 63–69. DOI: 10.1080/146608201316949406
30. Genetic studies of Russian patients with amyotrophic lateral sclerosis / E.V. Lysogorskaia, N.Y. Abramychева, M.N. Zakharova, M.S. Stepanova, A.A. Moroz, A.V. Rossokhin, S.N. Illarioskhin // *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* – 2015. – № 17. – P. 135–141. DOI: 10.3109/21678421.2015.1107100
31. Bunina T.L. On intracellular inclusions in familial amyotrophic lateral sclerosis // *Korsakov J. Neuropathol Psychiatry.* – 1962. – Vol. 62. – P. 1293–1299.
32. Rowland L.P. T.L. Bunina, Asao Hirano, and the post-mortem cellular diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis // *Amyotroph. Lat. Scler.* – 2009. – № 10. – P. 74–78. DOI: 10.1080/17482960802382321

Спенсер П.С. Потребление нестабилизированных продуктов питания (строчки обыкновенные) и риск развития нейродегенеративных заболеваний (бокового амиотрофического склероза) // *Анализ риска здоровью.* – 2020. – № 3. – С. 94–99. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.11

Research article

**CONSUMPTION OF UNREGULATED FOOD ITEMS (FALSE MORELS)
AND RISK FOR NEURODEGENERATIVE DISEASE (AMYOTROPHIC
LATERAL SCLEROSIS)****P.S. Spencer**

Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, 97201, USA

Unknown environmental factors are thought to contribute to the etiology of sporadic forms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Strong evidence supporting this view is found in the post-World War decline and disappearance of high-incidence ALS in three Western Pacific populations that formerly utilized neurotoxic cycad seed as a traditional source of food and/or medicine. The principal toxins in cycads (cycasin) and in False Morel mushrooms (gyromitrin) generate methyl free radicals that damage DNA and cause mutation and uncontrolled division of cycling cells and degeneration of late-/post-mitotic neurons. Since False Morels are scavenged for food in Finland, Russia, Spain, and USA, research studies are underway in Western Europe and USA to determine if the practice is associated with sporadic ALS.

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis, cycad seed, cycasin, gyromitrin, DNA damage, Guam, Finland, Russia, USA.

References

1. Al-Chalabi A., Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. *Nat. Rev. Neurol.*, 2013, no. 9, pp. 617–628. DOI: 10.1038/nrneurol.2013.203
2. Spencer P.S., Palmer V.S., Kisby G.E. Seeking environmental causes of neurodegenerative disease and envisioning primary prevention. *Neurotoxicology*, 2016, vol. 56, pp. 269–283. DOI: 10.1016/j.neuro.2016.03.017
3. Plato C.C., Garruto R.M., Galasko D., Craig U.-K., Plato M., Gamst A., Torres J.M., Wiederholt W. Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of Guam: changing incidence rates during the past 60 years. *Am. J. Epidemiol.*, 2003, vol. 157, pp. 149–157. DOI: 10.1093/aje/kwf175
4. Román G.C. Neuroepidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: clues to aetiology and pathogenesis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1996, vol. 61, pp. 131–137. DOI: 10.1136/jnnp.61.2.131
5. Spencer P.S., Gardner E., Palmer V.S., Kisby G.E. Environmental neurotoxins linked to a prototypical neurodegenerative disease. *Environmental Factors in Neurodevelopment and Neurodegenerative Disorders*. Elsevier Publ., 2015, pp. 212–237.
6. Kisby G.E., Fry R.C., Lasarev M.R., Bammler T.K., Beyer R.P., Churchwell M., Doerge D.R., Meira L.B. [et al.]. The cycad genotoxin MAM modulates brain cellular pathways involved in neurodegenerative disease and cancer in a DNA damage-linked manner. *PLoS One*, no. 6, pp. e20911. DOI: 10.1371/journal.pone.0020911
7. Gamberini M., Leite L.C. Carbon-centered free radical formation during the metabolism of hydrazine derivatives by neutrophils. *Biochem Pharmacol*, 1993, vol. 45, pp. 1913–1919. DOI: 10.1016/0006-2952(93)90451-2
8. Spencer P.S. Hypothesis: Etiologic and molecular mechanistic leads for sporadic neurodegenerative diseases based on experience with Western Pacific ALS/PDC. *Front Neurol*, 2019, no. 10, pp. 754. DOI: 10.3389/fneur.2019.00754
9. Toth B. Hepatocarcinogenesis by hydrazine mycotoxins of edible mushrooms. *J. Tox. Env. Hlth.*, 1979, no. 5, pp. 193–202. DOI: 10.1080/15287397909529744
10. Bergman K., Hellenäs K.E. Methylation of rat and mouse DNA by the mushroom poison gyromitrin and its metabolite monomethylhydrazine. *Cancer Lett.*, 1992, vol. 61, pp. 165–170. DOI: 10.1016/0304-3835(92)90175-u
11. Spencer P.S., Lagrange E., Camu W. ALS and environment: clues from spatial clustering? *Rev. Neurol. (Paris)*, 2019, vol. 175, pp. 652–663. DOI: 10.1016/j.neuro.2019.04.007
12. Gyromitra esculenta, a false morel. Mushroom Magicians. *BioWeb*, 2007. Available at: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2013/hammett-_will/habitat.htm (03.04.2020).
13. False morel (Gyromitra esculenta). *Nordic Recipe Archive (Glossary)*, 2005. Available at: <http://www.dlc.fi/~marian1/gourmet/morel.htm> (03.04.2020).
14. Härkönen M. Uses of mushrooms by Finns and Karelians. *Int. J. Circumpolar Hlth*, 1997, no. 57, pp. 40–55.

© Spencer P.S., 2020

Peter S. Spencer – Professor (e-mail: spencer@ohsu.edu; tel.: +1 503-494-1085; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-2639>).

15. Tom Volk's Fungus of the Month for May 2002. This month's fungus is *Gyromitra esculenta*, one of the false morels. *University of Wisconsin. Plant Teaching Collection*, 2002. Available at: http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/may2002.html (03.04.2020).
16. On Cooking False Morels/*Gyromitra*. *Foragerchef*, 2020. Available at: <https://foragerchef.com/on-cooking-false-morels-gyromitra/> (03.04.2020).
17. Safe use of foodstuffs. *Finnish Food Authority*. Available at: <https://www.ruokavirasto.fi/en/private-persons/information-on-food/instructions-for-safe-use-of-foodstuffs/safe-use-of-foodstuffs/> (16.04.2020).
18. Rautavaara T. Suomen Sienisato (Studies on the Mushroom Crop in Finland and its Utilization). Porvoo, Werner Söderström Osakeyhtiö Publ., 1947, pp. 534.
19. Horowitz K.M., Horowitz B.Z. *Gyromitra* Mushroom Toxicity. *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262102> (16.04.2020).
20. Sabel C.E., Boyle P.J., Löytönen M., Gatrell A.C., Jokelainen M., Flowerdew R., Maasilta P. Spatial clustering of amyotrophic lateral sclerosis in Finland at place of birth and place of death. *Am. J. Epidemiol.*, 2003, vol. 157, pp. 898–905. DOI: 10.1093/aje/kwg090
21. *Gyromitra esculenta* – False morel. *Mushrooms*, 2019. Available at: http://www.mushrooms.su/en/gyromitra_esculenta.htm (16.04.2020).
22. Zarafians G.N. Forensic medical diagnostics of intoxication with certain poisonous mushrooms in the case of the lethal outcome in a hospital. *Sud. Med. Ekspert.*, 2016, vol. 59, pp. 22–28. DOI: 10.17116/sudmed201659122-28
23. *Verpa bohemica*. *Wikipedia. The Free encyclopedia*, 2020. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Verpa_bohemica (16.04.2020).
24. Skryabina A.A. Fructification of some species of edible fungi from the family Helvellaceae in the Slobodsky Roan of the Kirov Oblast. *Rastitel'nye Resursy*, 1975, no. 11, pp. 552–555.
25. Orr D.B., Orr R.T. *Mushrooms of Western North America*. Berkeley, California, University of California Press Publ., 1979, 36 p.
26. Popov E., Svetasheva T. 2019. *Gyromitra korshinskii*. *The IUCN Red List of Threatened Species*, 2019, pp. e.T75118940A75118943. DOI: 10.2305/IUCN.UK.2019-2.RLTS.T75118940A75118943.en
27. Goss P.E., Strasser-Weippl K., Lee-Bychkovsky B.L., Fan L., Li J., Chavarri-Guerra Y., Liedke P.E.R., Pramesh C.S. [et al.]. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *Lancet Oncol.*, 2014, no. 15, pp. 489–538. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70029-4
28. Avksentyeva M. Colorectal cancer in Russia. *Eur. J. Health. Econ.*, 2010, vol. 10, no. 1, pp. 91–98. DOI: 10.1007/s10198-009-0195-9
29. Andersen P.M., Spitsyn V.A., Makarov S.V., Nilsson L., Kravchuk O.I., Bychkovskaya L.S., Marklund S.L. The geographical and ethnic distribution of the D90A CuZn-SOD mutation in the Russian Federation. *Amyotroph Lateral Scler. Other. Motor. Neuron. Disord.*, 2001, no. 2, pp. 63–69. DOI: 10.1080/146608201316949406
30. Lysogorskaia E.V., Abramychcheva N.Y., Zakharova M.N., Stepanova M.S., Moroz A.A., Rossokhin A.V., Illarioshkin S.N. Genetic studies of Russian patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.*, 2015, no. 17, pp. 135–141. DOI: 10.3109/21678421.2015.1107100
31. Bunina T.L. On intracellular inclusions in familial amyotrophic lateral sclerosis. *Korsakov J. Neuropathol. Psychiatry*, 1962, vol. 62, pp. 1293–1299.
32. Rowland L.P. T.L. Bunina, Asao Hirano, and the post-mortem cellular diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lat Scler*, 2009, no. 10, pp. 74–78. DOI: 10.1080/17482960802382321

Spencer P.S. Consumption of unregulated food items (false morels) and risk for neurodegenerative disease (amyotrophic lateral sclerosis). *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 94–99. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.11.eng

Получена: 20.07.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020