

УДК 515.471

ЭВРИСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ВЛИЯНИЯ СЛАБОГО НЕСТАЦИОНАРНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА КОНДЕНСИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Б. Н. Васичев

Московский государственный институт электроники и математики
(Технический университет), Москва, Россия

Ю. Л. Рыбаков

Отраслевой научно-практический комплекс "Здоровье", Москва, Россия

Физические модели, описывающие взаимодействие слабого переменного магнитного поля с конденсированными системами и биологическими объектами (клетками или их отдельными частями), проанализированы на основе экспериментальных данных. При воздействии магнитного поля на магнитоактивные среды искусственно создается гиротропная среда. В гиротропной среде в зависимости от направления внешнего магнитного поля возможно изменение ориентации спинов электронов или корреляции орбит. Это создает условия для формирования новых химических связей и изменения химических характеристики: молекул.

Под действием магнитного поля изменяют свои свойства некоторые конденсированные среды и биологические объекты.

Отдельные органы и целые системы органов животных и человека реагируют на низкочастотные (НЧ) магнитные поля (МП).

В настоящее время можно считать установленным с высокой степенью достоверности наличие лечебного эффекта при воздействии на организм животного и человека слабого НЧ-поля. В частности, в исследованиях, проведенных в Кубанском медицинском институте, в большинстве случаев наблюдается лечебное действие магнитного поля при онкологических заболеваниях, что подтверждено последними экспериментами в Московском онкологическом научном центре. Однако во всех известных работах

по магнитотерапии выбор параметров магнитного поля является эмпирическим, т. к. представления о механизме воздействия недостаточно развиты.

Целью настоящей работы является построение физических моделей взаимодействия слабого магнитного поля с биологическими объектами (клетками или их отдельными частями), используя накопленные экспериментальные факты.

Биофизические аспекты взаимодействия слабого магнитного поля на биообъекты некоторые ученые связывают с восстановлением обратной связи между оболочкой и ядром клетки, влияющей на процесс обмена веществ.

Исследуются различные виды воздействия на клеточном уровне с тем, чтобы найти эффективный метод лечения и выявить процесс восстановления правильного обмена информацией между внешней и внутренней средой клеток. Для выявления механизма воздействия НЧ-магнитных полей на процессы, происходящие в клетке на молекулярном уровне, необходимо выявить основные звенья в цепи передачи сигнала от оболочки (из вне) клетки к клеточному ядру. По мнению специалистов, таким звеном в цепи передачи сигнала является белок кальмодулин. Кальмодулин участвует в регуляции множества клеточных функций: он участвует и в секреции гормонов из желез эндокринной системы, влияет на форму клетки (через воздействие на цитоскелет), управляет процессом деления клетки. Установлено, что на биологические функции кальмодулина влияет элементарный процесс связывания его с ионами кальция: если в кальмодулине связало достаточное количество ионов кальция, то он биологически активен, т.е. запускает определенную клеточную функцию, если же кальмодулин не связывает кальций, то он не активен.

Физиотерапия магнитными полями и, в частности, переменными магнитными полями имеет давнюю историю [1]. Если раньше механизм воздействия магнитных полей связывался в основном с энергетическим воздействием поля на клетки, ткани, органы и организм в целом, то в последнее время значительное внимание уделяется информационным аспектам взаимодействия поля и биообъекта [2].

В настоящее время достаточно достоверно установлено, что воздействие поля, не приводящее к повышению температуры более чем на $0,1$ °С, способно порождать значительные физиологические изменения, которые невозможно объяснить повышением температуры.

Недавно В. В. Леднев предложил первичный механизм, с помощью которого слабые НЧ-магнитные поля могут изменять связывание кальция в белке за счет параметрического резонанса [3].

Было бы интересно, приняв в качестве рабочей гипотезы этот первичный механизм, изучить влияние слабого магнитного поля на процессы неопластической трансформации клеток.

В качестве примера успехов метода молекулярной генетики в изучении молекулярных основ рака можно привести открытие гена, запрещающего метастазирование (NM 23 — non metastatic) [4]. Оказалось, что белок — продукт этого гена NM 23 является ГТФ-киназой, т. е. ферментом, который осуществляет фосфорилирование гуанозиндифосфата (ГДФ), превращая его в гуанозинтрифосфат (ГТФ). В свою очередь, ГТФ необходим для функционирования G-белков, расположенных в клеточной мембране и выполняющих роль посредников в передаче информационного сигнала от белка — рецептора внутрь клетки. Химические, физиологические и поведенческие изменения, вызываемые слабыми полями, наблюдаются в пределах частотных и энергетических "окон". Например, частотный диапазон максимальной чувствительности мозговой ткани лежит в интервале от 6 до 20 Гц. Порог чувствительности напряженности низкочастотных полей составляет 10^{-7} В/см.

Слабые низкочастотные электрические токи, создаваемые либо посредством электродов, либо — переменного магнитного поля, образуемого электромагнитами, широко используются в экспериментальной биологии и практической медицине. Например, наблюдалось увеличение концентрации Ca^{2+} в изолированных костях и хрящевых тканях, активизация синтеза ДНК и активности лизоцима в изолированных костных

клетках, прямые и синергетические эффекты влияния (с цитотоксической и иммуномодулирующей химиотерапией) на время выживания мышей с меланомой, саркомой и аденокарциномой и успешное применение МП в клинике для лечения ряда заболеваний [5—9].

Традиционная практическая электротерапия переменными низкочастотными электромагнитными полями включает в себя [1] электросон, короткоимпульсную электроанальгезию, диадинамотерапию, интерференцтерапию, амплипульстерапию, электро-стимуляцию, низкочастотную магнитотерапию.

Наиболее широкое применение в настоящее время получили переменные и пульсирующие магнитные поля с частотой 50 Гц при индукции магнитного поля у полюсов не менее 35 мТл. Имеются также аппараты, генерирующие магнитные поля с частотой 700 и 1000 Гц. В последнее время проводятся исследования с импульсными магнитными полями частотой от 3 до 5 Гц и напряженностью магнитного поля от 50 нТл до 100—300 мТл.

Показаниями к применению НЧ-магнитного поля являются многие заболевания.

При напряженности НЧ-поля, недостаточной для проявления тепловых эффектов, основными факторами действия поля являются процессы, связанные с активацией химических реакций и процессами массопереноса в тканях и органах, обусловленные неоднородным распределением индукционных ионных токов в организме.

Исходя из сказанного, необходимо разработать такую физическую модель механизма терапевтического действия слабого низкочастотного магнитного поля, которая могла бы удовлетворить нас с точки зрения фундаментальной физики и биофизики.

Важные аспекты влияния слабого магнитного поля на конденсированные среды и биологические объекты

При воздействии магнитного поля на магнитно-активные среды искусственно создается гиротропная среда.

Гиротропная среда адекватна анизотропной, свойства которой описываются несимметричным тензором диэлектрической проницаемости, а без учета поглощения электромагнитных волн — тензором диэлектрической проницаемости эрмитов.

Примером магнитно-активных сред являются ферриты и им подобные вещества (например, биологические ткани и кровь) в магнитном поле. В этом случае эрмитовым тензором является магнитная проницаемость.

В гиротропной среде в зависимости от направления внешнего магнитного поля могут изменяться условия для прохождения не только световых волн, имеющих правую и левую круговую поляризацию и разные фазовые скорости, но и связанные с этим изменения внутренней ориентации спинов электронов. Примером этого является поворот плоскости поляризации линейно поляризованной волны электромагнитного излучения.

Из теории нелинейной физики известно [10], что среди неравновесных диссипативных сред, склонных к самоорганизации — созданию структур, в природе чаще других встречаются так называемые возбудимые среды (в частности, в биологии и химии). По сравнению с обычными волновыми средами они "обладают одной принципиальной особенностью — образующие их элементы могут находиться лишь в нескольких качественно различных состояниях. Это могут быть, в частности, состояния "возбуждения", "восстановления" и "стационарного молчания". Связь же между этими элементами (как правило, диссипативная) делает возможным переход данного элемента среды под действием возмущения, передаваемого от соседнего или внешнего элемента, из начального состояния в следующее.

Если предположить, что релаксация элемента среды от одного состояния (например, изменение ориентации спинов или соотношения связывающих и несвязывающих орбиталей, возникающих при изменении траектории связанного электрона или разрыва связи) к другому описывается простейшей из возможных моделей — уравнением первого порядка вида

$$du / dt = f(u, \alpha),$$

где $f(u, \alpha)$ обычно имеет падающий участок (N -образная характеристика), то учет изотропной по пространству связи между такими элементами приведет нас к нелинейному кинетическому уравнению диффузионного типа

$$du / dt = f(u, \alpha) + D\Delta u. \quad (1)$$

Здесь коэффициент диффузии D в общем случае зависит от u . Если рассматриваемая среда описывается несколькими переменными, то u — вектор, а $D(u)$ — матрица (компоненты вектора u здесь — электрическое или магнитное поле и концентрации положительных и отрицательных ионов). Это уравнение было получено в работе [11].

В случае, когда процессы в среде можно считать одномерными, уравнение (1) принимает вид

$$du / dt = f(u, \alpha) + D d^2u / dx^2, \quad (2)$$

где D — размерность стохастического множества (странного аттрактора) в фазовом пространстве, которая может меняться от 2 до m . При $D \geq 2$ степень порядка в среде высока. При $D \sim m$ в диссипативной системе реализуется режим с максимальной возможной в ней степенью беспорядка; $D = 1$ соответствует абсолютному порядку — периодической структуре.

Эта математическая модель исследовалась еще в 30-е годы Зельдовичем и Франк-Каменецким в связи с задачей горения [12] и Колмогоровым, Петровским и Пискуновым, описавшими с помощью уравнения (2) распространение эпидемий [13] и т. д.

Нами исследовалась математическая модель [14], в которой связь элементов системы описывается системой линейных уравнений. Она наглядно иллюстрирует не только передачу внешнего возмущения на связанные элементы, но демонстрирует усиление этого воздействия, причем усиление передается в системе по определенному закону.

Каждый из элементов в ответ на внешнее возбуждение, поданное в соответствующей фазе, способен выдать импульс, после чего "замолкает". Если же два таких элемента за счет диффузии связаны, то они могут поочередно запускать друг друга. В результате благодаря диффузионной связи двух неколебательных ("мертвых" [15]) элементов в системе возникает "жизнь" — автоколебания.

Из практики известно, что после кратковременного воздействия слабого магнитного поля на различные объекты наблюдаются долговременные релаксации физических параметров конденсированных систем. У одних систем релаксация длится доли секунд, у других — часы, сутки и более.

Такое поведение конденсированных систем можно связать с изменением ориентации спина электрона и даже его орбиты под воздействием слабого магнитного поля, что приводит в свою очередь к изменению соотношения связывающих и несвязывающих орбиталей. Изменение ориентации спина электронов, участвующего в химической связи, или, например, водородной связи, может привести к заполнению антисвязывающих орбиталей и последующему распаду этих связей.

Время релаксации зависит от "упругости" системы как атома, так и атомных комплексов, характеризующей силы взаимодействия между орбиталями или наличием диссипации.

Для образования подобной ситуации принципиальны неравновесность нелинейной среды и ее диссипативность — в результате развитие неустойчивости ориентации спина электронов, которые нарастают при возмущении магнитного поля в некотором интервале временных масштабов; затем из-за эффекта конкуренции равновесного и

неравновесного порядка динамической системы (возможного только при наличии диссипации) "выживает" эффект лишь вполне определенного состояния.

При воздействии слабого ламинарного магнитного потока происходит заметное изменение ориентации спина только у внешних орбиталей, т. е. частичное изменение ориентаций спинов в атоме. При воздействии же сильного магнитного поля происходит изменение ориентации спина уже не только у слабо связанных электронов, но и у сильно связанных электронов и даже внутриядерных частиц, обладающих магнитным моментом.

Такие изменения ориентации спина могут приводить к изменениям параметров орбит электронов. Это подтверждается тем, что происходит расщепление уровней энергии и спектральных линий атома и других атомных систем в магнитном поле (известный эффект Зеемана).

Величина расщепления пропорциональна напряженности магнитного поля H и относительно мала (для $H \sim 20$ кЭ она составляет порядка десятых долей \AA). В сильных магнитных полях (полях, вызывающих расщепление порядка мультиплетного и выше) вместо сложного Зеемана эффекта наблюдается зеемановский триплет (или эффект Пашена-Бака).

Зеемана эффект обусловлен наличием у квантовой системы (например, атома) магнитного момента μ , который связан с механическим моментом M атома и может ориентироваться в пространстве лишь определенным образом. Число возможных ориентаций момента μ равно степени вырождения уровня энергии. Каждой проекции μ_H магнитного момента μ на направление H соответствует своя дополнительная энергия $\Delta\varepsilon = -\mu_H H$, что приводит к снятию вырождения — уровень расщепляется. Значит, воздействие магнитного поля изменяет порядок в атоме, т. е. происходит переход от принятого порядка к так называемому "хаосу". Но самое удивительное заключается в том, что при еще больших внешних магнитных потоках "хаос" увеличивается и, наконец, устанавливается новый порядок, когда магнитные моменты всех элементарных частиц имеют новое направление.

Кроме того, при движении системы "свободный ион" поперек ершовых магнитных линий происходит вынужденное и синхронное движение (под углом 90°) всех несвязанных ионов и элементарных частиц, имеющих спин и магнитные моменты. Наблюдается движение ионного тока. Наиболее активны электроны. Тот же физический процесс протекает при возбуждении тока в проводнике, пересекающем магнитное поле. Движение зарядов прекращается при значении магнитного поля, равном нулю.

При анализе этого процесса в качестве параметра, который показывает, когда в среде "порядок" и когда этот порядок нарушен, т. е. когда наступает "хаос", определяющего "зону" порядка или "хаоса", используется так называемый критерий Рэля, в данном случае пропорциональный разности напряженности магнитного поля. Этот параметр называют управляющим, поскольку он "управляет" переводом системы из одного состояния в другое. При критических значениях параметра Рэля (математики называют их точками бифуркации) и наблюдаются переходы "порядок — хаос".

Этот процесс описывается нелинейными уравнениями Лоренца. Они связывают между собой координаты фазового пространства: величину разориентации спина электрона и орбит, число таких электронов и орбит, температуру и управляющий параметр (параметр Рэля).

При движении среды относительно магнитного потока или в среде, которую пронизывает переменный магнитный поток, чаще возникает турбулентный магнитный поток. При турбулентности магнитного потока — маленькие вихри-возмущения, непрерывно возникающие в среде, не рассасываются (как при ламинарном течении), а постоянно нарастают, пока все движение магнитного потока не приобретет сложный, запутанный характер. Соответственно, и описание этого движения чрезвычайно сложно: у турбулентного потока слишком много "степеней свободы". Синхронно с образо-

ванием турбулентности происходит более эффективно разориентация спинов и орбит у атомов, что также приводит к долговременной релаксации свойств конденсированных систем.

В этом состоянии возбужденная система атомов отличается от первоначального своими физическими свойствами, т. е. наблюдаются более серьезные изменения физических свойств конденсированных сред, так как амплитуды колебаний орбит электронов, а следовательно, и атомов в молекулах достигают больших величин [16].

Воздействие магнитного поля на систему может быть непрерывным и прерывистым — импульсным. Система может характеризоваться как стационарная (неподвижная), так и нестационарная (подвижная). Воздействие постоянного магнитного поля на движущуюся систему (систему нестационарную) может рассматриваться как импульсное воздействие на ее составные части. Например, протекание кровяных потоков мимо постоянных магнитов равносильно воздействию на них импульсов магнитного поля. Время "импульса" в этом случае определяется скоростью потока. Действие постоянного магнитного поля на стационарные системы через переориентацию спинов электронов приводит лишь к деформации так называемой трехмерной сетки из молекул, соединенных в этом случае растянутыми, изогнутыми и частично разорванными, например, водородными или другими связями. Система, характеризующаяся статистической закономерностью межмолекулярных расстояний и ориентаций, перестраивается, нарушая установившийся порядок. Это обуславливает возможность возникновения и исчезновения долгоживущих микрообластей, так называемых "мерцающих групп". Их появление и распад не связаны со значительными энергетическими изменениями. Известно, что энергия, необходимая для изгиба водородных связей (изменение угла между линией, соединяющей центры ближайших молекул биологической среды, и направлением связи, например, О-Н одной из этих молекул), много меньше энергии их разрыва (для разрыва водородной связи молекулы, например, воды необходимо затратить энергию порядка 16,7—25,1 кДж/моль). Одновременная деформация угла и длины связи молекул энергетически более выгодна, чем деформация только угла или только длины связи [15]. Таким образом, изменение структуры биологической системы возможно при затрате энергии, намного меньшей энергии водородных связей.

Известно, что возбуждение магнитным полем молекул приводит к стимулированной гидратации ионов. На основании данных о растворимости солей и теплотах гидратации ионов установлено, что на связь одной молекулы с катионом в зависимости от его заряда (+1, +2, +3) приходится соответственно 42, 126, 420 кДж/моль. В последнем случае гидратированный катион похож на химическое соединение. Гидратация может быть как положительной, так и отрицательной и зависит от типа ионов [17]. В первом случае ослабляется трансляционное движение молекул вблизи иона, они становятся менее подвижными. При отрицательной гидратации, наоборот, возрастает подвижность молекул вблизи иона. Различный характер гидратации ионов четко отмечается методами ядерного магнитного резонанса, инфракрасной спектроскопии и другими методами. По характеру гидратации можно разделить ионы на упорядочивающие вокруг себя структуры молекул и "разрыхляющие". Характер же гидратации ионов влияет на основные свойства биологических систем — их плотность, сжимаемость, коэффициент диффузии разных веществ, давление пара, электропроводность, температуры кипения и замерзания, растворяющую способность, ИК-спектры и химические сдвиги и т.д. Степень гидратации ионов является одним из основных факторов, определяющих их подвижность и химическую активность.

У веществ, содержащих полярные группы и гидрофобные радикалы (например, типа спиртов), полярная часть может замещать молекулу воды каркаса, а гидрофобная может заполнять пустоты ("гидрофильное" внедрение). Дифильные молекулы могут по-разному влиять на структуру и свойства биологических структур.

Молекулы растворенных газов — кислорода, аргона и азота также вызывают деформацию каркаса структуры системы молекул, чем способствуют повышению чувствительности системы к возбуждению магнитным полем.

Теперь рассмотрим модель влияния МП на химические и электрические внутриклеточные процессы с позиций сверхтонких взаимодействий в конденсированных средах с энергией взаимодействия, меньше тепловой, в которых при воздействии слабым МП могут иметь место эффекты так называемого "электромагнитного встряхивания" [18]. При этом происходит переход системы в новое структурное состояние через промежуточное неустойчивое состояние с повышенной энергией. Парадоксальность этого явления состоит в том, что при комнатной температуре энергия магнитного момента в поле индукции порядка 10—30 мТл оказывается существенно меньше тепловой энергии. Не менее парадоксальным является и то, что после воздействия магнитного поля изменение физико-химических свойств в обработанном таким образом объекте может носить долговременный затухающий колебательный характер. Исследования показывают, что периодические колебания физических параметров вещества наблюдаются как в немагнитных, так и в магнитных телах в течение длительного времени. Другими словами, речь идет об общей природе долговременных релаксаций параметров конденсированных сред после воздействия магнитного поля. Возникновение диффузионной неустойчивости молекул вещества после воздействия магнитного поля современные представления связывают с изменением соотношения связывающих и несвязывающих орбиталей. Следовательно, изменение ориентации спина и орбиты электрона, участвующего в химической связи, может привести к заполнению антисвязывающих орбиталей и последующему распаду связи.

Как известно, спин-спиновое взаимодействие в результате воздействия магнитного поля может приводить к переориентации спина. Если учесть, что такая переориентация продолжает происходить и после выключения внешнего поля, то естественно считать, что "память" о воздействии поля сохраняет поляризация ядер матрицы, так как время ее релаксации на много порядков превосходит время релаксации поляризации спина электрона вследствие эффективного спин-решеточного взаимодействия. Степень поляризации ядер в исходном состоянии незначительна, но она может возрасти более чем на два порядка при динамической поляризации их слабым магнитным полем. Считается, что в процессе поляризации за несколько секунд "намагничивается" некоторая сфера "ядер радиусом порядка 10 Å, окружающая примесный центр, а затем намагниченность распространяется за счет спиновой диффузии по объему. Необходимую для динамической поляризации модуляцию во время сверхтонкого взаимодействия можно получить дополнительно за счет теплового возбуждения.

Таким образом, можно принять, что, релаксация поляризации спинов ядер после выключения магнитного поля и приводит к переориентации спина электронов, обеспечивая заполнение антисвязывающих состояний, обладающих большей энергией, чем связывающие. Из данной модели вытекает, что воздействие переменным МП на многокомпонентные конденсированные системы должно быть эффективнее, чем воздействие постоянным полем в плане инициирования явления диффузной неустойчивости. А эти долговременные изменения структуры и макроскопических характеристик вещества связаны с процессами, обусловленными разрывом химических связей структурных комплексов в результате изменения характера возбуждения электронной подсистемы решетки во время поляризации электронно-ядерной спиновой системы.

Данные эффекты влияют на химическое равновесие и приводят к актам новообразования или распада молекул. Этим актам всегда предшествует наличие радикальной пары, компоненты которой находятся на таком расстоянии друг от друга, когда электронные спины взаимодействуют. Для того чтобы разлад произошел, нужно триплетное состояние, для того чтобы образовалась новая молекула — нужно синглетное состояние. Переход одного состояния в другое сопровождается изменением проекции электронного спина на ядерный. От эволюции этих переходов все и зависит.

Поэтому воздействие слабого МП обеспечивает то сверхтонкое взаимодействие, которое вызывает смещение этой реакции в сторону преобладания триплетных состояний и приводит к стимулированию распада молекулярных комплексов. И когда начинается этот распад, оказывается, что поляризация ядер усиливает ориентацию

спин ядер, и развивается цепная реакция, усиливающая процесс распада, т.е. появляется большое количество свободных атомов, которые могут мигрировать в объеме. Таким образом, в результате воздействия слабого МП за счет спин-решеточной релаксации сначала может происходить распад молекулярных комплексов конденсированной системы, а затем, вследствие изменения диффузной устойчивости, происходит ее структурная самоорганизация с приобретением новых свойств. При этом следует отметить, что все процессы структурной самоорганизации обычно идут после действия поля, а время релаксации спиновой системы зависит от состояния системы (в жидкой фазе эти процессы идут очень быстро — минуты, а в твердой долго — часы, дни, недели). Очень важное значение имеет также наличие или отсутствие угнетающих факторов.

Эвристическая модель физико-химических процессов на клеточной мембране, инициированных МП

Состояние и функциональную активность мембраны определяют химические и электрические внутриклеточные процессы, которые качественно и количественно изменяют параметры ионного транспорта и играют важную роль в жизнедеятельности клетки. Т. к. эти процессы зависят от изменения электрической активности клетки, то изучение возникающих при воздействии слабого МП внутриклеточных эффектов, влияющих на ионную проводимость мембраны, представляет интерес в плане возможности оказания корректирующего действия на развитие патологических процессов.

Для применения описанной выше модели к биологическим системам рассмотрим структуру клеточной мембраны как некоторую многокомпонентную конденсированную систему.

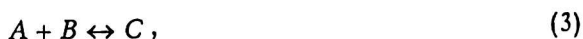
Клеточная мембрана является физической структурой, имеющей толщину всего около 5 нм и в основном состоящей из молекулярных комплексов липидов (хороших изоляторов), в которые вкраплены белковые комплексы, образующие так называемые "ионные каналы". С помощью этих "каналов" поддерживается определенная ионная среда внутри клетки, необходимая для ее жизнедеятельности. Проницаемость каналов для транспорта ионов может управляться воздействием химических веществ, образующихся в процессе метаболизма клетки. При этом особое влияние на проницаемость могут оказывать продукты перекисного окисления липидов, образующиеся в результате выраженных сдвигов в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Этот процесс, возможно, может быть инициирован воздействием на ориентацию электронного спина радикальной пары кислорода.

В основном триплетном состоянии молекулярный кислород имеет два неспаренных электрона с одинаково ориентированными спинами. В результате спиновой релаксации возможны присоединение на внешнюю орбиталь одного электрона и образование активной формы кислорода — супероксидного аниона, который, являясь потенциальным донором электрона, может в водной среде действовать как окислитель и перейти в другую активную форму — пероксид водорода. Последний может восстанавливаться при взаимодействии с супероксидом с образованием гидроксильного радикала. Гидроксильный радикал, в свою очередь, при взаимодействиях с супероксидом может образовывать "синглетный" кислород, у которого оба электрона имеют разнонаправленные спины. Эти активные формы кислорода имеют высокую химическую активность, реагируют со многими веществами (липидами, белками, нуклеиновыми кислотами и др.) и инициируют цепные реакции окисления этих субстратов, т. е. могут являться пусковым механизмом свободно-радикального окисления. Из этих четырех активных форм кислорода наибольшую химическую активность имеют гидроксильный радикал и синглетный кислород, которые в первую очередь способны отнимать водород из определенных групп $-CH_2-$ ненасыщенных жирных кислот, превращая их в свободнорадикальные группы $-CH\cdot$, являющиеся основным субстратом процессов

овободнорадикального окисления. Такой радикал, присоединяя молекулу кислорода, превращается в перекисный радикал, который в свою очередь может отнять водород у другой молекулы жирной кислоты с образованием нового радикала жирной кислоты, а сам при этом восстанавливается в гидроперекись за счет окисления молекулы жирной кислоты в свободный радикал и т. д. Процесс развивается как цепная реакция свободнорадикального окисления липидов. Обрыв цепи происходит при условии, если возникает реакция взаимодействия двух свободных радикалов с образованием молекулярного неактивного соединения.

Таким образом, исходя из рассмотренной модели, действие МП на кинетику ионных каналов клеточной мембраны будет определяться влиянием изменений, вызванных спиновыми эффектами в радикальных реакциях типа:



где A — радикалы с частотой прецессии ω_1 спинов электронов; B — радикалы с частотой прецессии ω_2 спинов электронов; C — парамагнитные молекулы.

Здесь вероятность блокировки ионного канала P образующимися продуктами реакции, т. е. парамагнитными молекулами C , будет зависеть от разницы частот ($\omega_1 - \omega_2$) прецессии спинов электронов в радикалах A и B вокруг вектора магнитной индукции внешнего поля, инициирующего переходы в синглетное и триплетное состояния и соответственно, изменяющее скорости прямой и обратной реакций. Связь между вероятностью P образования блокирующей частицы, инактивирующей ионный канал, и скоростями прямого и обратного процессов может быть представлена выражением:

$$P = \{1 - \exp[-(a+b)t]\} a / (a+b), \quad (4)$$

где a и b — константы скорости прямой и обратной реакций.

Данная зависимость через некоторое время приходит к равновесному состоянию

$$P = a / (a+b). \quad (5)$$

Изменение значений a и b магнитным полем за счет контактного электрон-ядерного взаимодействия при передаче спина электрона какого-либо радикала ядру приводит к тому, что не сразу устанавливается равновесное значение P , а начинается переходный процесс спино-решеточной релаксации.

Эвристическая модель электрических процессов в клеточной мембране при воздействии МП

Для качественного моделирования инициируемых МП электрических процессов в мембране клетки в первом приближении можно использовать модель, представляющую собой двойной слой, одна сторона поверхности которого заряжена положительно и является источником тока, а другая заряжена отрицательно и служит стоком заряда.

Тогда благодаря различию в концентрации ионов по разные стороны полупроницаемой мембраны устанавливается разность трансмембранного потенциала Нернста — E :

$$E = kT/e \ln(C_i/C_j), \quad (6)$$

где C_i и C_j — концентрации данного иона вне и внутри клетки, соответственно.

Значение трансмембранного потенциала для разных типов ионов отличается по величине и знаку (в зависимости от направления движения), что обуславливает разные условия для их проницаемости сквозь мембрану. Под влиянием различных факторов трансмембранные поля постоянно изменяются от положения равновесия в сторону деполяризации или в сторону гиперполяризации, при этом изменяется и ионная проводимость мембраны. Возникающие электрические токи текут сквозь мембрану как через некоторый "биологический конденсатор". При этом связь между установившимся значением трансмембранного потенциала и проводимостью мембраны в результате изменения ее электрической активности, например для ионов калия и натрия, будет иметь вид:

$$E^* = \frac{[g(Na) / g(K)] E(Na) + E(K)}{g(Na) / g(K) + 1}, \quad (7)$$

где $g(Na)$ и $g(K)$ — значение проводимости мембраны для ионов натрия и калия; $E(Na)$ и $E(K)$ — значения трансмембранных потенциалов для ионов натрия и калия, их характерные значения: $E(Na) = +55$ мВ и $E(K) = -75$ мВ.

При отсутствии возбуждения значение $g(Na)$, как правило, много меньше значения $g(K)$, и поэтому величина E^* приближается к величине E и составляет около -70 мВ, т. е. внутренняя сторона мембраны заряжена отрицательно.

Известно, что воздействие на биологическую ткань слабого низкочастотного МП приводит к тому, что внутри каждой клетки этой ткани возникает индукционное электрическое поле напряженностью порядка 10 В/м, которое, в свою очередь, оказывает специфическое воздействие на зависимые от состояния цитозоля вблизи поверхности мембраны процессы. Следовательно, воздействие слабого магнитного поля на такую систему может вызвать направленный сдвиг трансмембранного потенциала и изменить условия, необходимые для ионной проводимости. Принимая во внимание, что на 1 $\mu\text{м}^2$ насчитывается около 100 ионных каналов, а проводимость открытого канала составляет порядка -10 Ом, то напряженность трансмембранных электрических полей, изменяющих ионную проводимость каналов, может достигать величины 10 В/м. Время изменения проводимости мембраны представляет достаточно быстрый процесс — с постоянной времени до миллисекунды.

Селективность работы ионных каналов будет определяться разной гидратируемостью переносимых ионов и состоянием проводимости канала. Для единичного ионного канала свойственен многоуровневый квантовый характер проводимости, а самопроизвольные переходы между различными состояниями канала можно связать с флуктуациями локального трансмембранного потенциала.

Фактически функционирование ионных каналов в клетке происходит по триггерному принципу, когда уровень проводимости канала управляется флуктуациями локального электрического поля.

Следовательно, колебательное движение заряженных частиц в переменном МП, в окрестностях устья канала, так и внутри самого канала может регулировать уровень его проводимости от "открытого" состояния до "закрытого" и влиять на интенсивность ионного транспорта.

Рассматривая электрические процессы в рамках предложенной модели, можно обратить внимание и на тот факт, что создаются условия, увеличивающие вероятность "спонтанной" эдектопорации плазматических мембран, влияющей на физиологическую активность клетки. Эффект электрического пробоя биологических мембран является хорошо изученным явлением и предполагает значительное увеличение проводимости, обусловленное появлением в мембране сквозных гидрофильных пор, которые через некоторое время могут захлопнуться.

Среди рассматриваемых механизмов, снижающих электрическую прочность мембран, важную роль играют вышеотмеченные процессы ПОЛ.

Известно, что в некоторых случаях биологические мембраны даже в состоянии покоя могут существовать в условиях сильного внутримембранного поля порядка 2—9 кВ/см, что соответствует условиям типичного электрического пробоя. Следовательно, активирование МП процессов ПОЛ может снизить электрическую прочность мембран и создать условия для электрического пробоя, также изменяющего градиент концентрации ионов через мембрану, что, в свою очередь, влияет на интенсивность клеточного метаболизма.

Еще одной интересной особенностью данной модели является то, что ее параметры соответствуют условиям инициирования туннельных процессов в тонкопленочных гранулированных структурах [19]. Поэтому, рассматривая в качестве физического аналога клеточной мембраны модель двойного слоя, а ионные каналы, как туннельные переходы через которые при определенных условиях перемешаются электрические заряды, можно данную систему эквивалентно представить, как конденсатор с малой собственной емкостью. Если в этой системе тем, или иным способом генерируется заряд Q , то величина трансмембранного потенциала E будет равна:

$$E = Q / C, \quad (8)$$

где C — общая емкость двойного слоя мембраны, состоящая из множества туннельных переходов.

При перемещении зарядов по ионным каналам электростатическая энергия конденсатора каждый раз изменяется, разряжая и заряжая его. При этом каждый период осцилляций будет соответствовать изменению среднего значения Q на величину ΔQ . Следовательно, изменяя Q , можно варьировать значением E (так как $E = Q$) и управлять ионным транспортом сквозь мембрану.

Особенностью данной модели при воздействии МП является усиление проводимости отдельных ионных каналов в результате сосредоточения заряда по тем направлениям, где вероятность туннелирования оказывается наибольшей. Вследствие малости областей, образуемых ионными каналами, существенными оказываются электростатические эффекты, обусловленные дискретностью заряда Q и проявляющиеся "нулевыми" аномалиями туннельного тока, т. е. при изменении порогового значения трансмембранного потенциала движущиеся по ионным каналам заряды могут попадать в диапазон, так называемой "кулоновской блокады", когда канал оказывается заблокированным, и движения для обоих направлений оказывается невыгодным.

Снятие энергетического порога для отдельных каналов приводит к ряду характерных осцилляционных эффектов. Поэтому с помощью МП, согласно данной модели, могут возникнуть условия, при которых может быть создан режим дискретных осцилляций для ионного транспорта сквозь мембрану, а зависящие от параметров МП внутриклеточные релаксации могут оказать существенное влияние на процессы кальциевой, натриевой и других регуляций.

Например, допустим, что МП может вывести клетку из состояния электрического равновесия, подняв внутриклеточный потенциал так, что $g(K)$ может достигнуть значения $100 \text{ Ом} \cdot \text{м}$, а $g(Na)$ от практически нулевого значения подняться до $300 \text{ Ом} \cdot \text{м}$. Поскольку, согласно (5), трансмембранный потенциал сам зависит от $g(K)$ и $g(Na)$, то процесс изменения проводимости и потенциала при достаточном смещении в сторону деполяризации становится неустойчивым, и возникает электрический импульс, длительность которого мала, около 1 мс, но за это время разность потенциалов на клеточной мембране меняется с -70 до $+50$ мВ, т. е. клетка переполаризуется, а затем обратно возвращается к равновесию.

Магнитотерапевтическая аппаратура

В периодической печати и патентной литературе описывается большое количество различных установок для магнитотерапии.

В патентной литературе имеются также сведения о конструкциях магнитотерапевтических установок, предназначенных для лечения онкологических заболеваний. Например, в США (пат. 4665898) предложено проводить терапию опухолей импульсным магнитным полем амплитудой 1—100 мТ, следующих с частотой $f = 5—1000$ кГц.

В лечебной практике используют параметры электромагнитного поля, изменяющиеся в очень широких пределах. Подбор режимов в каждом конкретном случае различных заболеваний осуществляется эмпирически.

Используемые технические средства магнитного воздействия на биологические объекты можно сгруппировать по видам их воздействия следующим образом:

- воздействие постоянным магнитным полем;
- воздействие переменным магнитным полем:
 - поляризованное поле постоянной амплитуды;
 - поляризованное поле с амплитудной модуляцией (импульсное поле);
 - бегущее поляризованное поле;
 - вращающееся поле;
 - вращающееся поле, модулированное по амплитуде;
- воздействие комбинацией постоянного и переменного полей.

Заключение

Колебательное возбуждение молекул возможно за счет нагрева в равновесных условиях, когда все степени свободы (поступательные, колебательные, вращательные) всех частиц клетки возбуждаются при столкновениях. Возбуждение колебаний молекул интенсивным импульсом магнитного поля очевидно позволяет осуществлять возбуждение:

чисто радиационным путем без участия столкновений частиц и, следовательно, без возбуждения поступательных степеней свободы;

с очень большой скоростью (до 10^{12} эВ/с) за счет высокой скорости индуцированных переходов;

избирательно за счет резонансного поглощения магнитного поля молекулам определенного типа.

МП вызывает возбуждение молекул, но через электронные промежуточные резонансные состояния. Для ввода в молекулу энергии 10 эВ в этом случае достаточно поглощение очень небольшого импульса МП. Возбуждение высоколежащих электронных состояний молекул индуцирует разнообразные реакции и процессы с образованием продуктов, существенно отличающихся от тех, которые образуются при возбуждении нижних электронных состояний.

Таким образом, можно предположить, что клетка, являющаяся саморегулирующейся системой, возбуждается магнитным полем и переводится в новое нестационарное состояние. При нарушении согласованности собственной ритмической активности с внешними воздействиями возникают ультраструктурные изменения в виде нарушения информационных связей между ядром и цитоплазмой. С помощью воздействия слабых низкочастотных магнитных полей создаются предпосылки для активного влияния на колебательные режимы клеточного метаболизма. В частности, поскольку роль клеточных мембран не ограничивается барьерными функциями, а вносит значительный вклад в регуляторные процессы клетки, то воздействие периодического магнитного поля на нелинейно организованную систему ионного транспорта может создать условия, при которых происходит резонансное усиление колебаний концентрации ионов и переключение из одного режима функционирования в другой за счет спинрешеточного "встрахивания" молекул.

Литература

1. Ясногородский Б. Электротерапия. — М.: Медицина. 1937. С. 240.
2. Девятков Н. Д., Гельвич Э. А. и др. Радиофизические аспекты использования в медицине энергетических и информационных воздействий электромагнитных колебаний // Электронная техника, Сер. Электроника СВЧ. 1981. Вып. 9 (333). С. 43—50.
3. Леднев В. В. Док. дисс. — М.: ОНЦ РАМН, 1996.
4. Marx J. New clue to cancer metastasis found // Science. 1990. V. 249. P. 482—483.
5. Pilla A. A., Schinukier R. E., Kaufman J. J., Rein G. Electromagnetic modulation of biological process: Consideration of cell-waveform interactions between electromagnetic fields and cells, Ed. A. Chiabrera, C. Nicolini, N. P. Schwan, 1985. P. 423—435.
6. Assailly J. et. al. Bioelectrochemistri and bioenergetics, 1981. № 8. С. 515.
7. Colacicco G., Pilla A. // Bioelectrochemistri and bioenergetics, 1983. № 10. С. 119.
8. Liboff A. R. et. al. // Science. 1984. № 23. С. 818.
9. Norton L. // Clin orthoped. 1982. № 167. С. 280.
10. Гапонов-Грехов А. В., Рабинович М. И. Нелинейная физика. Стохастичность и структуры. — В кн.: Физика XX века, 1984. С. 219—280.
11. Hodgkin A., Huxley A. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // J. Physiol, 1952. V. 117. P. 500—525.
12. Зельдович Б. Я., Франк-Каменецкий Д. А. Теория равномерного распространения пламени // ДАН СССР, 1938. Т. 19. С. 693—697.
13. Колмогоров А. Н., Петровский И. Е., Пискунов Н. С. Исследование уравнения диффузии, соединений с возрастанием количества вещества, и его применение к одной биологической проблеме. — В кн.: Теория горения и взрывы. — М.: Наука, 1981. С. 213—242.
14. Васичев Б. Н. // ОМП. № 8. С. 54.
15. Smale S. A mathematical model of two cells via Turing's equation // Lect. Appl. Math., 1974. V. 6. P. 15—26.
16. Защепина Г. Н. Свойства и структура воды. — М.: Мир, 1972. — 399 с.
17. Самойлов О. Я. Структура водных растворов и гидратация ионов. — М.: Изд-во АН СССР, 1957. — 185 с.
18. Стенли Г. Фазовые и кинетические явления. — М.: Мир, 1973.
19. Васичев Б. Н., Рыбаков Ю. Л. // ЖТФ, 1989. Т. 59. Вып. 5. С. 56.

HEURISTIC INFLUENCE MODELS OF WEAK VARIABLE MAGNETIC FIELD ON CONDENSE SYSTEMS AND MEDICAL OR BIOLOGICAL OBJECTS

B. N. Vasichev

Moscow State Institute of Electronics and Mathematicians (Technical university), Moscow, Russia

J. L. Rybakov

Branch scientificaly — a practical complex "Health", Moscow, Russia.

Analysis on the base of experimental facts physical models, describing interaction of weak variable magnetic field with condense systems and biological objects (hutches or their separate parts). At the influence of magnetic field on magnetic activ ambience artificial is created girotropical ambience. In girotropical to the ambience depending on directions of external magnetic field can be changed orientation an spins electronic or correlation linking orbits. This creates conditions for forming the new chemical relationships and changing the physical characteristics of molecules.