

ГИПОТЕЗА О МЕХАНИЗМЕ ВЛИЯНИЯ СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (БАВ) НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Толмачев С.А.

Россия. Курск. Курский государственный медицинский университет,
tolmachev1@yandex.ru

Автор предлагает гипотезу, объясняющую механизм действия биологически-активных веществ (БАВ) в сверхмалых дозах (СМД) через резонансную активацию мишени. Согласно этой гипотезе активный центр молекул мишени является гармоническим осциллятором, имеющий свой спектр уникальных колебательных движений и свою резонансную частоту. Молекула БАВ представляет собой источник колебаний, эволюционно резонансных осциллятору мишени, а молекулы растворителя являются передатчиком возбуждающих колебаний. Колебания молекулы БАВ передаются через колебания растворителя по сетке водородных связей и вызывают резонансные колебания активного центра мишени, порождая внутренние движения в молекуле мишени которые обуславливают её биологическое действие.

В рамках этой модели наибольшее значение получает не структура воды, а соответствие колебаний молекулы БАВ резонансной частоте активного центра мишени и способность передачи молекулами воды колебаний через сеть водородных связей. Молекулы воды встраиваются в колебательный ансамбль мишени, влияя на параметры колебаний, и влияя в той или иной мере на чувствительность гармонического осциллятора мишени.

Вынужденные колебания сетки водородных связей молекул растворителя, вызванные колебаниями молекул БАВ, могут также какое-то время сохраняться в растворе и при последующих разведениях, как и всякие монотонно-затухающие колебания. Данное обстоятельство может объяснять сохранение биологических свойств свежеприготовленных растворов БАВ даже при разведениях, когда вероятность нахождения в растворе хотя бы одной молекулы БАВ крайне мала. Вышеуказанное представление объясняет невозпроизводимость многих опытов с БАВ в СМД, когда в постановке эксперимента не учитывалось время приготовления раствора и время воздействия на биообъект с момента приготовления раствора в СМД.

К распространению сигнала в водной среде по сетке водородных связей должны применяться общие математические выражения, описывающие волновые процессы в колебательных системах, представляющих из себя совокупность находящихся в определенном объеме осцилляторов -биологических мишеней и передатчиков колебаний - лигандов, транслирующих на резонансной частоте активного центра мишени, расположение которых относительно друг друга подчиняется вероятностным законам.

В растворе с диапазоном обычных концентраций БАВ при которых соблюдается закон действующих масс Вант-Гоффа многочисленные молекулы БАВ, колебания которых в растворе равны по частоте, и амплитуде, но не совпадают по фазе, интерферируют и взаимно искажают результирующее колебание, передающееся на активный центр мишени. Поэтому при активации мишени значение получает лишь непосредственное взаимодействие молекул лиганда и мишени, когда амплитуда колебаний от ближайшего или ассоциированного источника колебаний, воспринимаемая активным центром мишени, значительно превалирует над амплитудой колебаний остальных лигандов. По мере дальнейшего разведения вероятность непосредственного контакта лиганда и активного центра мишени, и вероятность «чистого» приема сигнала мишенью от ближайшей молекулы БАВ уменьшается. Взаимное искажение и уравнивание колебаний от разных молекул активатора и их интерференция, при вероятностно равноудаленном расположении от активного центра мишени, в эксперименте позволяет наблюдать так называемую «мертвую зону» в зависимости «доза-эффект».

Однако по мере еще большего разбавления растворов БАВ до СМД начинает увеличиваться вероятность «чистого» приема сигнала активным центром мишени от ближайших единичных молекул лигандов. В растворе БАВ в СМД колебания редких молекул лигандов с одной собственной частотой не могут гасить друг друга, или искажать

результатирующее колебание, воспринимаемое активным центром мишени, потому что вероятность их равноудаленного положения от мишени крайне мала.

Эффект «расслоения», искажения или инверсии свойств БАВ в СМД, объясняется отсутствием интерференционных эффектов возбуждающих колебаний, которые могут влиять на работу биологической мишени, а также определенным отличием возбуждающих колебаний свободных молекул активаторов в дозах более низких, чем константы диссоциации активатор-мишень, от ассоциированных с мишенью активаторов.

Начальные характеристики объектов также влияют на процесс восприятия сигнала биомишенью, как влияет начальное состояние гармонического осциллятора на процесс наступления резонанса при воздействии внешнего возбуждающего колебания с резонансной частотой.

Из данной гипотезы следует вывод, что для воздействия на биологическую мишень в растворе не обязательно вводить в раствор БАВ – достаточно сгенерировать в растворе колебания, по своему волновому профилю идентичные колебаниям раствора с БАВ. Поскольку колебания биологических молекул лежат в инфракрасном и терагерцевом диапазоне, то резонансные частоты биомишени нужно искать в этой области. Найти резонансную частоту любой биологической мишени можно используя принцип работы гетеродинного индикатора резонанса, или определить её, изучая колебательный спектр растворов БАВ. Колебания, совпадающие с резонансной частотой активного центра мишени, можно создать с помощью частотной модуляции когерентного электромагнитного излучения в указанных диапазонах.

Непосредственным влиянием на колебания молекул растворителя и биологических мишеней объясняются эффекты действия на биологические системы низкоинтенсивных электромагнитных излучений и полей.

Резюмируя, можно выделить основные постулаты предлагаемой гипотезы резонансной активации мишени через колебания молекул растворителя:

1. Колебания молекулы активатора эволюционно резонансны внутренней частоте активного центра мишени.
2. Колебания молекулы мишени передаются активному центру мишени через сетку водородных связей растворителя.
3. Молекулы растворителя встраиваются в колебательный ансамбль молекул мишени и активатора, влияя на чувствительность гармонического осциллятора мишени.
4. Передача возбуждающих колебаний и взаимодействие колебаний от молекул активаторов друг с другом подчиняются общим волновым законам, которые обуславливают эффекты БАВ в СМД.
5. Активировать мишень можно сгенерировав модулированным электромагнитным излучением в растворе колебания молекул растворителя аналогичные по профилю колебаниям, которые возникают от колебаний молекул активатора.

HYPOTHESIS ON THE MECHANISM OF ACTION OF ULTRA-LOW DOSES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON BIOSYSTEMS

S.A. Tolmachev
Russia, Kursk. Kursk State Medical University
tolmachev1@yandex.ru

Author of this paper has suggested his own hypothesis that provides clarification of interaction between molecules of biologically active substance (BAS) in ultra-low doses and molecules of the corresponding targets, being the hypothesis of resonance activation of the target. According to this hypothesis, the active center of the target's molecules stands for a harmonic oscillator with a spectrum of unique oscillatory movements and own resonance frequency. A molecule of BAS is a vibration source being evolutionarily resonant to the target's oscillator, while molecules of the solvent perform the role of exciting oscillations transmitters. Vibrations of BAS molecule are transmitted via oscillations of the solvent along the grid of Hydrogen bonds and result in induction of resonance vibrations of the target's active center,

thus generating intrinsic motions in the molecule of the target that stipulate for expected biological action.

In the framework of this model, structure of water, as well as structure of any solvent in general case, is not dominating in the process of information transfer to the target, disclosing the presence of biologically active substance in the solution; the capacity of water molecules to transmit oscillations via Hydrogen bonds grid along with compliance of BAS molecule vibrations with resonance frequency of the target's active center are the only issues that count. The structure of water bound with the target can affect the process of such information reception, considering that water molecules in the given situation get integrated to the oscillatory ensemble of the target, producing certain influence on the vibratory parameters, which finally impacts sensitivity level of the harmonic oscillator of the target.

Forced oscillations of water network, induced by vibrations of BAS molecules could stay for some time in the solution, also resulting from following dilutions and lowering of concentration of the molecules of biologically active substance, similarly to any other type of monotonically decaying oscillations. This particular circumstance may explain maintenance of biological properties of BAS freshly prepared solutions even at concentrations when the presence of at least one molecule of biologically active substance is unlikely. Besides, this specific phenomenon could be treated as the reason of non-repeatability of many experiments conducted with BAS used in ultra-low doses, when in the course of trials no account has been given to the time of solution preparation and actual time passed since ultra-low dose solution preparation to the moment of biological object exposure has been neglected.

Propagation of signal in aqueous medium along the grid of Hydrogen bonds should be described by means of generalized mathematical expressions used to deal with wave processes. Mathematical formulation of suggested target activation mechanism should be brought to description of the resonance process, emerging in oscillating systems – meaning biological targets confined in certain volume that contains ligands that stand for vibrations transmitters, able to propagate at resonance frequency of the target's active center. In the scope of such mathematical model, disposition arrangement of oscillators – biological targets and vibrations transmitters – ligands, relative to each other, abides by probability laws.

In the solution with regular range of BAS concentrations providing for Vant Hoff law of mass action, multiple molecules of biologically active substance, showing oscillations in the solution identical frequency- and amplitude-wise, but different from the viewpoint of the phase, mutually distort resultant oscillation transmitted to the active center of the target. Therefore, upon activation of the target, the only matter of the essence is direct interaction between molecules of the ligand and the target, when the power of oscillations generated by the nearest vibration source and received by the active center of the target begins to considerably prevail over the power of oscillations produced by other ligands and remains undistorted by their respective vibrations. As available concentration is further reduced, probability of direct contact between the ligand and the target's active center, as well as the chance of 'clear' reception of the signal by the target from the nearest BAS molecule decreases. The principle described herein, covering reciprocal distortion and equilibration of oscillations emerging from different molecules of the activator along with their interference, at probably equidistant position relative to the center of the target, provides for the opportunity to experimentally observe the so-called 'dead zone' identified in the scope of 'dose-effect' relation.

However, proportionally to the dilution of the solutions containing biologically active substance to the level defined as ultra-low dose, another process starts to gain momentum, raising the chance of such 'clear' reception of the signal by the target's active center, which signal comes from isolated molecules of the ligands. In the solution containing BAS in ultra-low dose, oscillations of sparse molecules of ligands with single own frequency cannot damp each other or distort resultant oscillation received by the target's active center, as the probability of their equidistant position relative to the target is extremely low.

The phenomenon of 'cleavage', distortion or inversion of basic properties of BAS when used in ultra-low dose could be explained on account of the lack of interference effects of inducing oscillations that potentially can influence on given biological target operation, as well as in view of certain difference of such exciting oscillations generated by free molecules of activators available in concentrations lower than ligand-receptor complex dissociation constants from activators associated with the target concerned.

Initial characteristics of objects also affect the process of signal reception on the side of biological target, similarly to the pattern of initial status of harmonic oscillator impact on the

process of resonance emergence under the influence of external inducing oscillation with resonance frequency.

The hypothesis presented provides grounds to conclude that to ensure desired effect on a biological target contained in the solution, it would not be necessary to introduce BAS; suffice it to generate oscillations in the solution, manifesting wave profile identical to the oscillations available in the solution containing biologically active substance. Considering that oscillations of biological molecules fall to infrared and terahertz range, one should search for resonance frequencies of biological targets in the area specified. Basing on the principle of operation of resonance heterodyne indicator, it is possible to empirically find resonance frequency of any given biological target or to establish it in the scope of studying the vibration spectra of BAS solutions. Oscillations concerned can be produced with the aid of frequency modulation coherent electromagnetic radiation to secure radiation with resonance frequency of the target's active center.

Effects produced over biosystems by low-intensity electromagnetic radiations and fields should be reasoned through direct influence on oscillations generated by molecules of solvent and biological targets.

To sum it all up, we could emphasize main postulates of proposed hypothesis of resonance activation of the given target through oscillations generated by molecules of the solvent:

1. Oscillations of the activator's molecule are evolutionarily resonant to the intrinsic frequency of the target's active center;
2. Oscillations of the target's molecule are transmitted to the target's active center along the grid of Hydrogen bonds of the given solvent;
3. Molecules of the solvent get integrated to the oscillatory ensemble of molecules of the target and of the activator, producing certain influence on the vibratory parameters, which finally impacts sensitivity level of the harmonic oscillator of the target;
4. Transmission of inducing vibrations from molecules of the activators and interaction between oscillations so transmitted follow general laws, applicable to the waves that stipulate for development of the effects of BAS used in ultra-low doses;
5. A target can be activated by means of modulated electromagnetic radiation applied to generate oscillations of the solvent's molecules, manifesting wave profile similar to the oscillations produced by molecules of the activator.