

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ВЛИЯНИЯ СЛАБЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ  
МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
И ФИЗИКО -ХИМИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ.**

*Н.А. Белова*

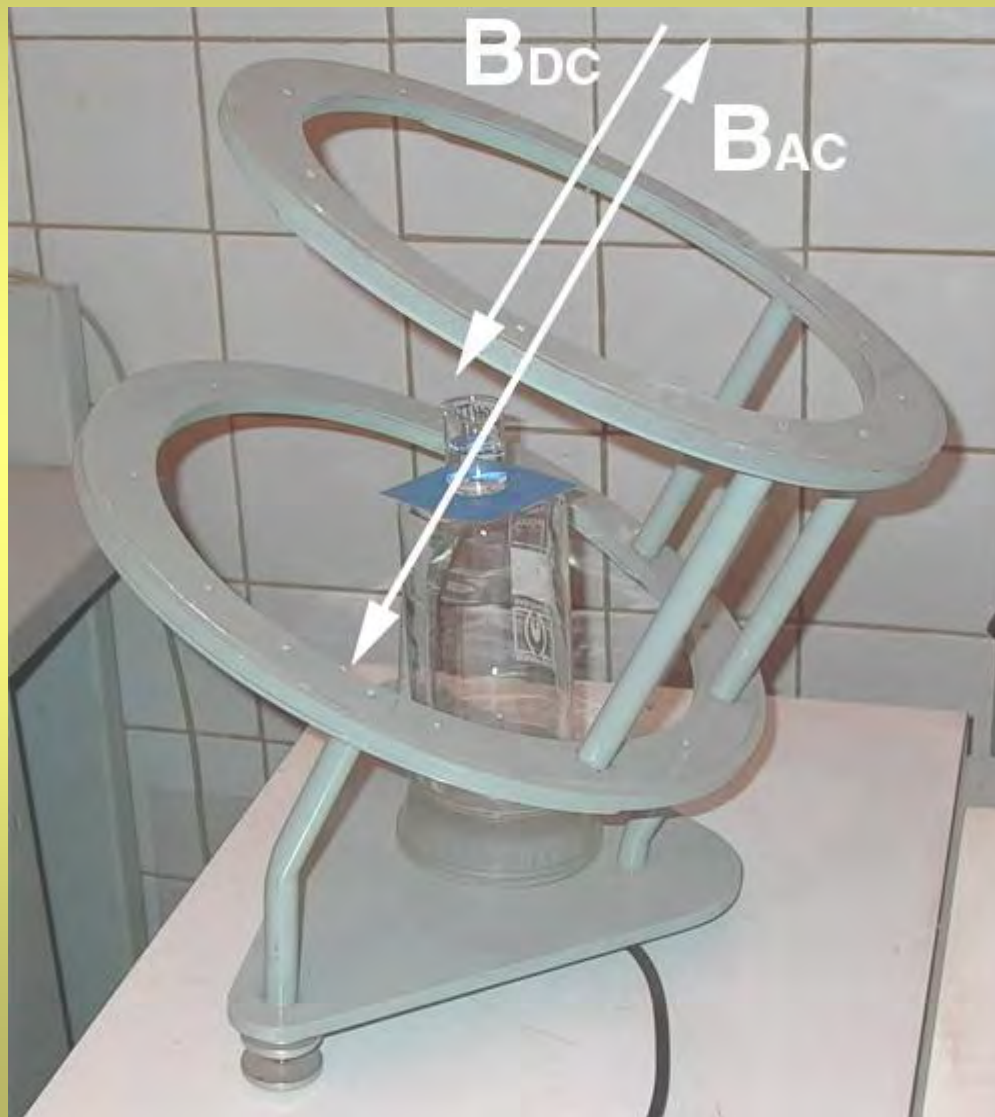
*Институт Теоретической и Экспериментальной Биофизики РАН*

- 1. Влияют ли магнитные поля с амплитудами  $10^{-10}$ - $10^{-6}$  Тесла на биологические системы?**
- 2. Каков механизм биологического действия таких полей?**
- 3. Возможно ли использование слабых магнитных полей в медицинской практике?**

# Магнитные поля

- **Комбинированное магнитное поле (КМП),** содержит коллинеарно направленные постоянную,  $B_{DC}$ , и переменную,  $B_{AC}$ , компоненты.
- В качестве постоянной компоненты используется **магнитное поле Земли**  
 $B_{DC} = 40 - 50$  мкТл.
- Переменная компонента создается с помощью **катушечной пары Гельмгольца**

# Катушечная пара Гельмгольца



## «Циклотронный» резонанс - модель Либова (Liboff, 1985)

- Впервые использовал параллельные поля

$$\mathbf{B} = \mathbf{B}_{DC} + \mathbf{B}_{AC} \cos 2\pi f t$$

- Частота переменной компоненты формально соответствует циклотронной частоте  $f_c$  в МП (в вакууме)

$$f_n = \frac{1}{2\pi} \frac{q}{m} B_{DC}$$

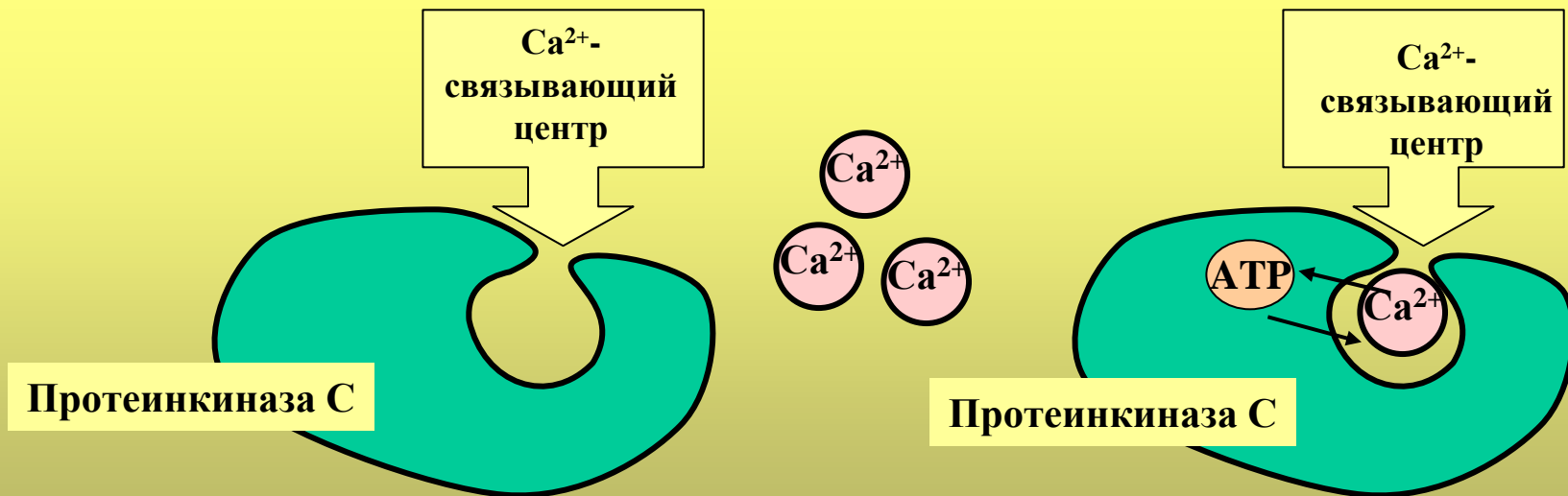
- Первичные мишени - ионы  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ , двигающиеся вдоль ионных каналов мембран клеток

# Параметрический резонанс - модель Леднева (Lednev, 1991)

## 1. Первичные мишени:

ионы  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^{+}$ , рассматриваемые как заряженные осцилляторы в  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающих центрах ферментов

$\text{Ca}^{2+}$ -зависимые киназные реакции фосфорилирования



## 2. Величина биоэффекта:

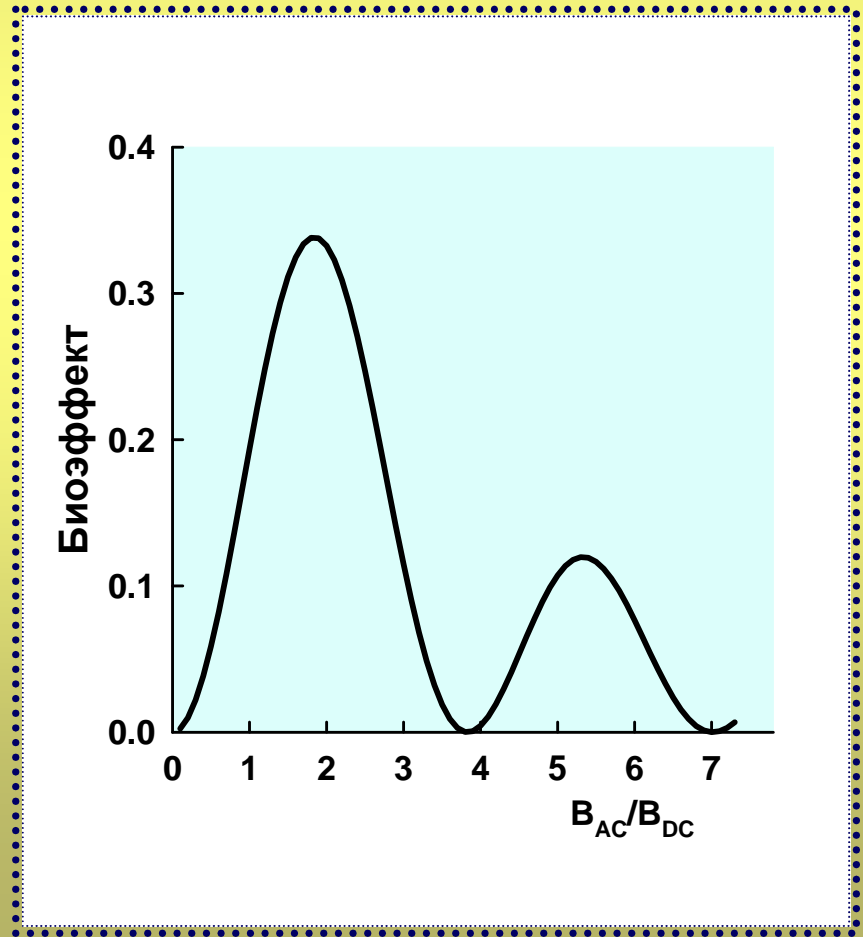
$$p = J_1^2(B_{AC}/B_{DC}) \frac{1}{1+(nf-f_n)^2/\lambda^2}$$

При  $n=1$  и при  $f=f_1=f_C$

$$p = J_1^2(B_{AC}/B_{DC})$$

$$p = p_{max} \text{ при } B_{AC}/B_{DC} = 1.8$$

$$f = \frac{1}{2\pi} \frac{q}{m} B_{DC}$$



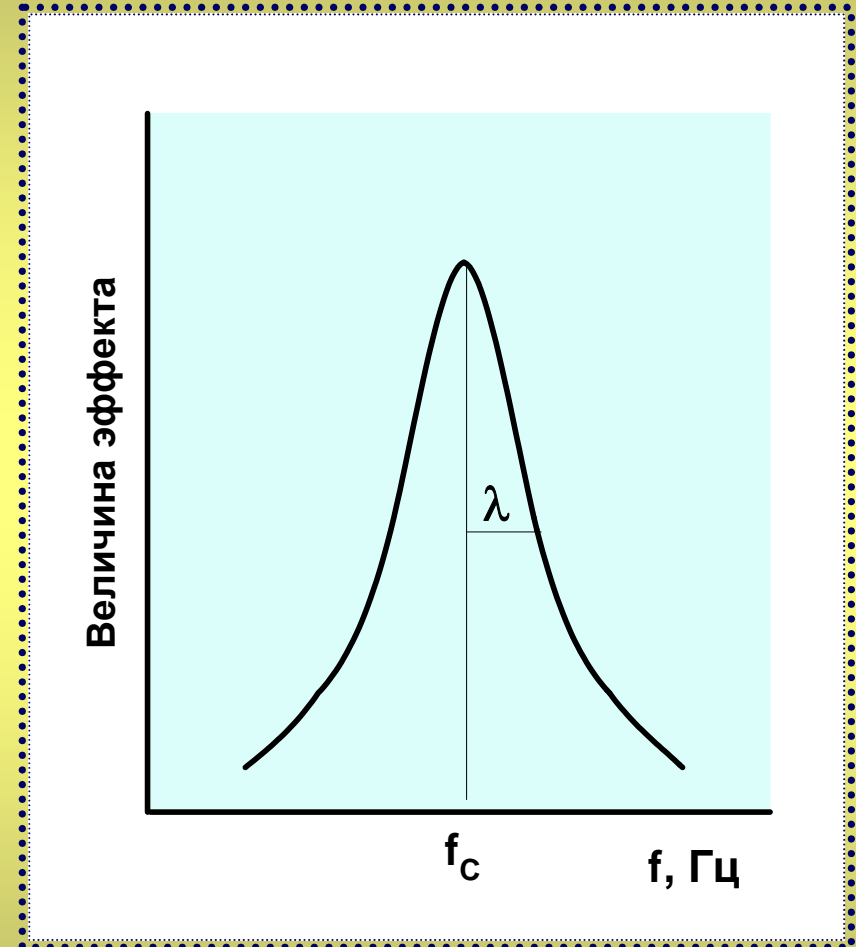
### 3. Резонансные частоты

$$f_n = \frac{1}{n} \frac{q}{2\pi m} B_{DC}$$

$$p = J_I^2(B_{AC}/B_{DC}) \frac{1}{1+(nf-f_n)^2/\lambda^2}$$

$$\lambda = k_{off}/2\pi$$

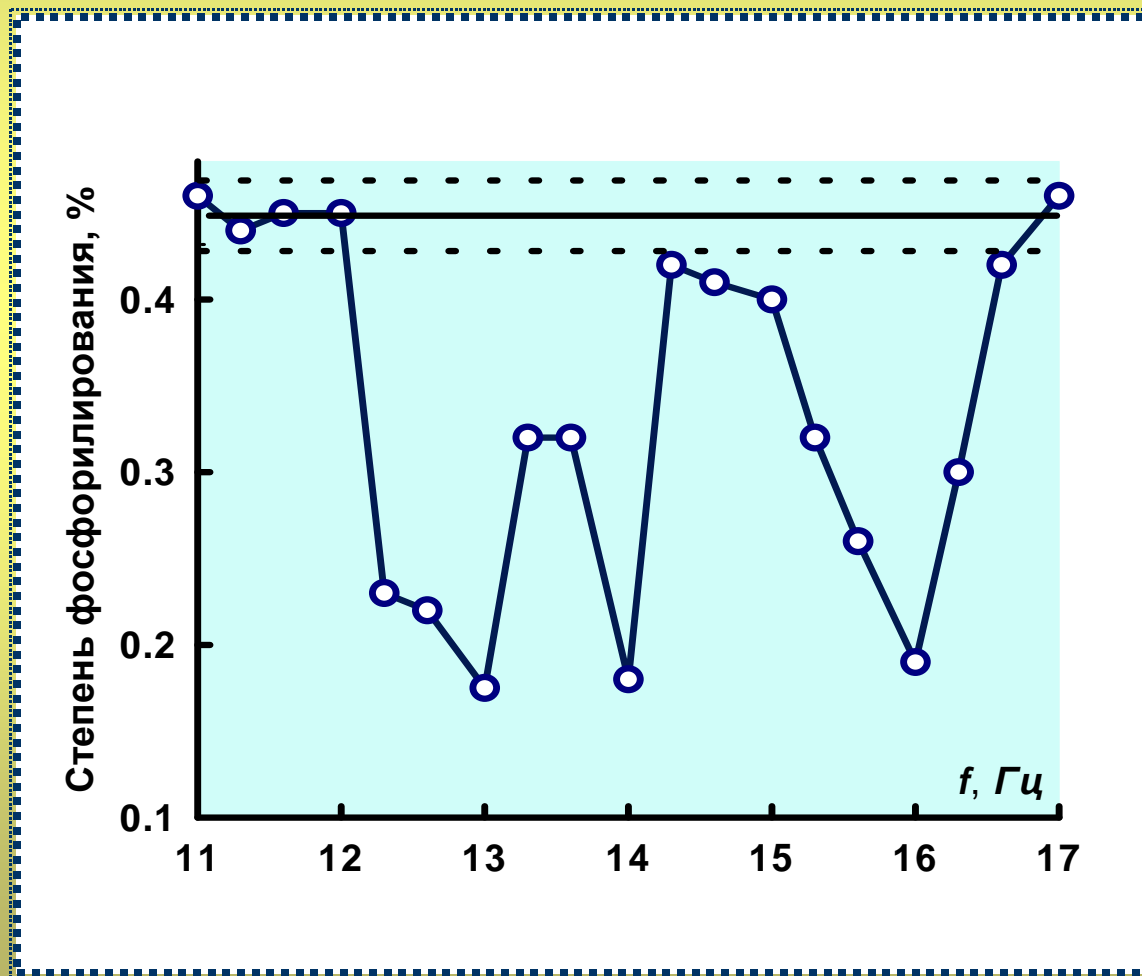
$K_{off}$  - константа скорости диссоциации данного иона из центра связывания  $Ca^{2+}$  в  $Ca^{2+}$ -связывающем центре



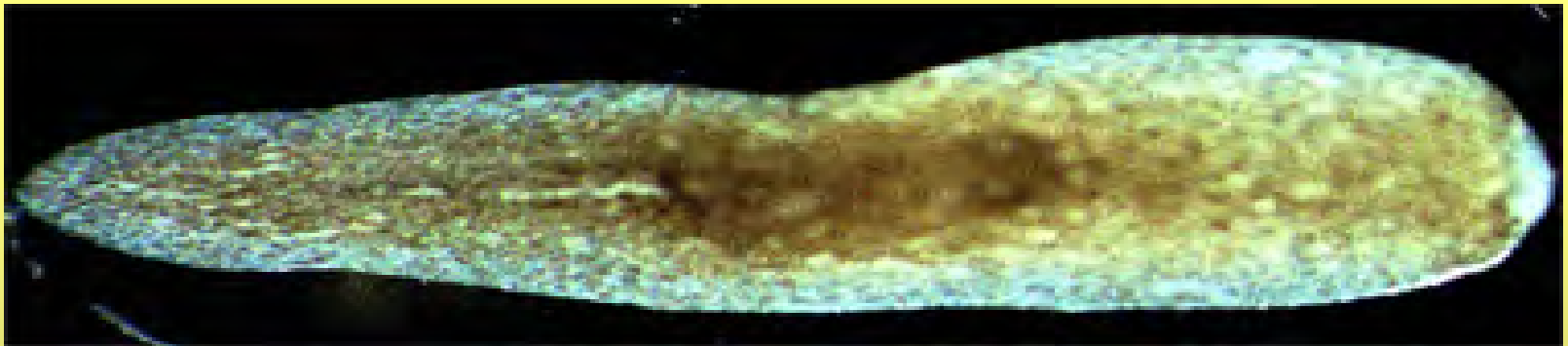
$\lambda$  - полуширина на половине высоты



**Зависимость степени фосфорилирования легких цепей миозина кальмодулин-зависимой киназой от частоты переменной компоненты поля  
( $V_{AC} = V_{DC} = 20,9$  мкТл)**



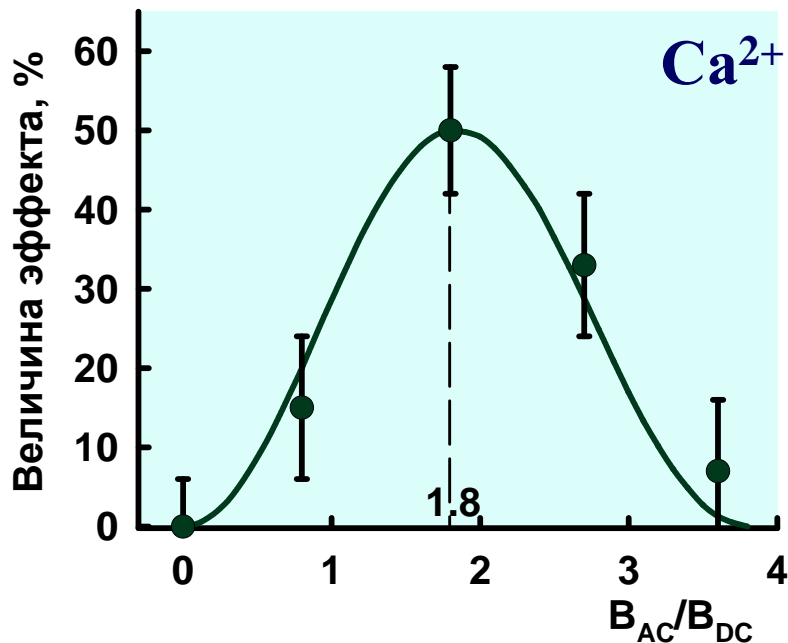
# Планария *Girardia tigrina*



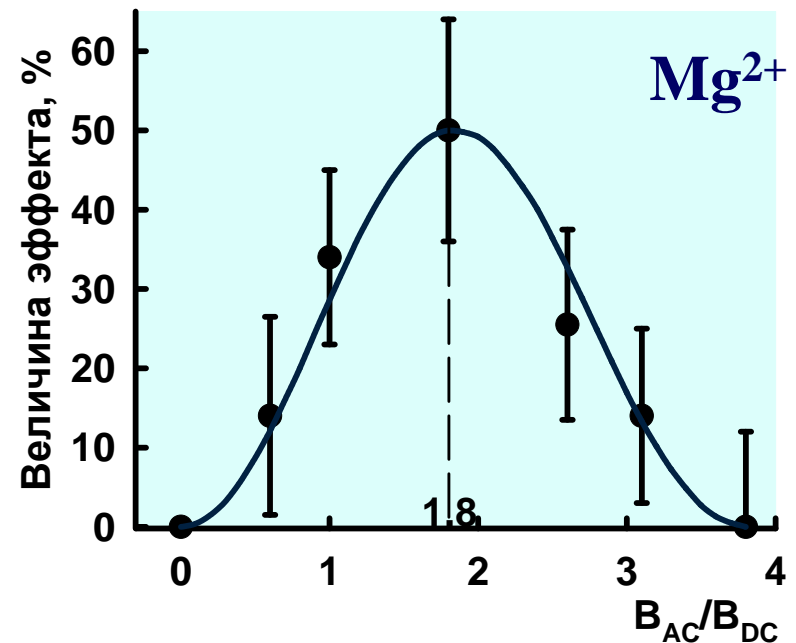
Регенерирующая планария  
*Girardia tigrina* (3 дня)

# Зависимость митотической активности необластов в регенерирующих планариях от соотношения $V_{AC}/V_{DC}$ амплитуд переменной и постоянной компонент поля

Настройка на основную  
резонансную частоту для  $Ca^{2+}$   
( $f_{AC}=8$  Hz,  $V_{DC}=10.4$  мкТл)



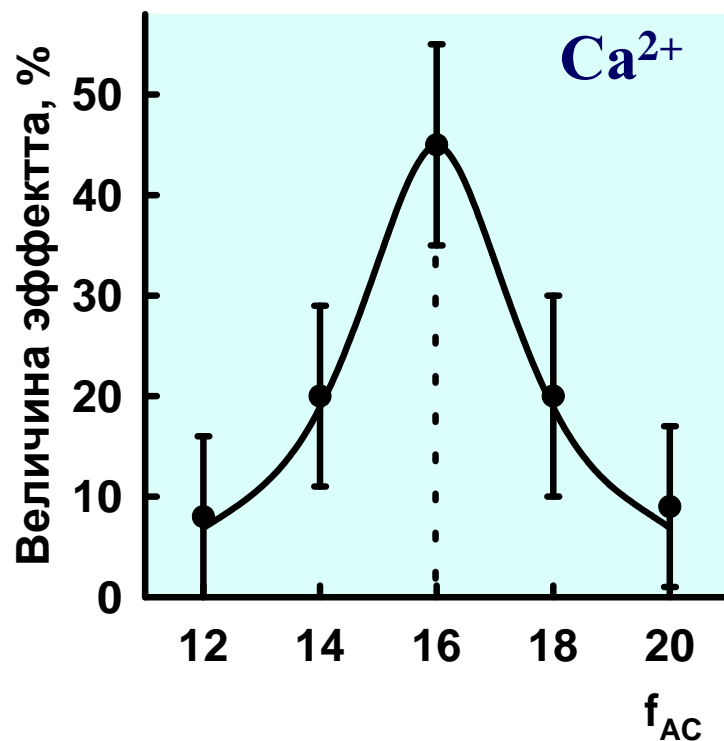
Настройка на основную  
резонансную частоту для  $Mg^{2+}$   
( $f_{AC}=26.4$  Hz,  $V_{DC}=20.9$  мкТл)



# Зависимость митотической активности необластов в регенерирующих планариях от частоты переменной компоненты поля

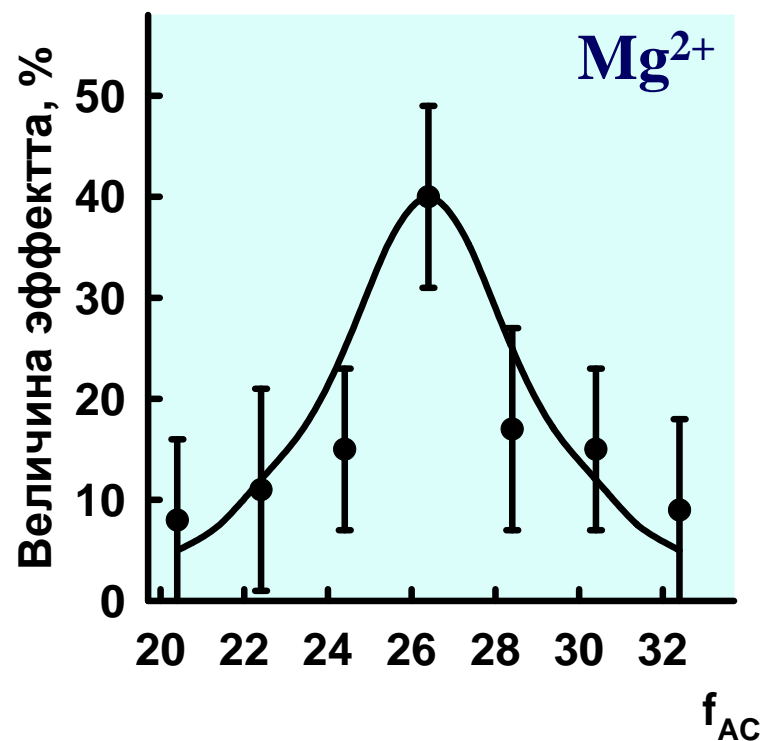
Настройка на резонанс для  $\text{Ca}^{2+}$

$V_{\text{DC}}=20.9$  мкТл,  $V_{\text{AC}}=38.4$  мкТл

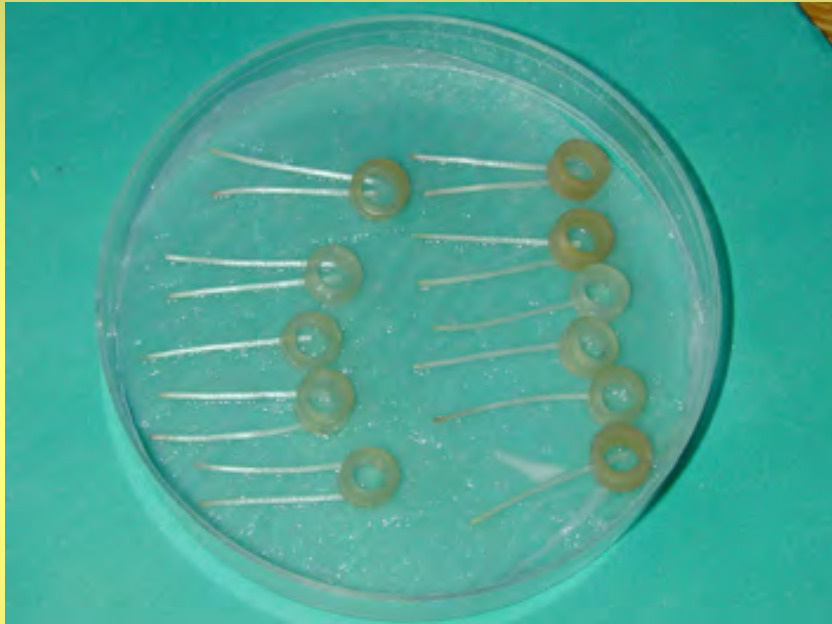


Настройка на резонанс для  $\text{Mg}^{2+}$ :

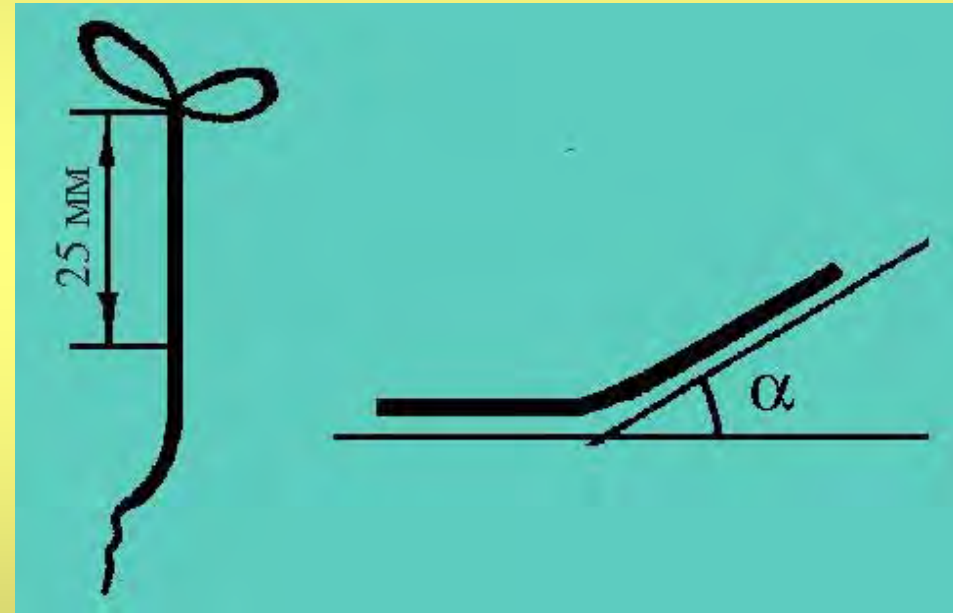
$V_{\text{DC}}=20.9$  мкТл,  $V_{\text{AC}}=38.4$  мкТл



# Отрезки стеблей проростков льна в чашке Петри



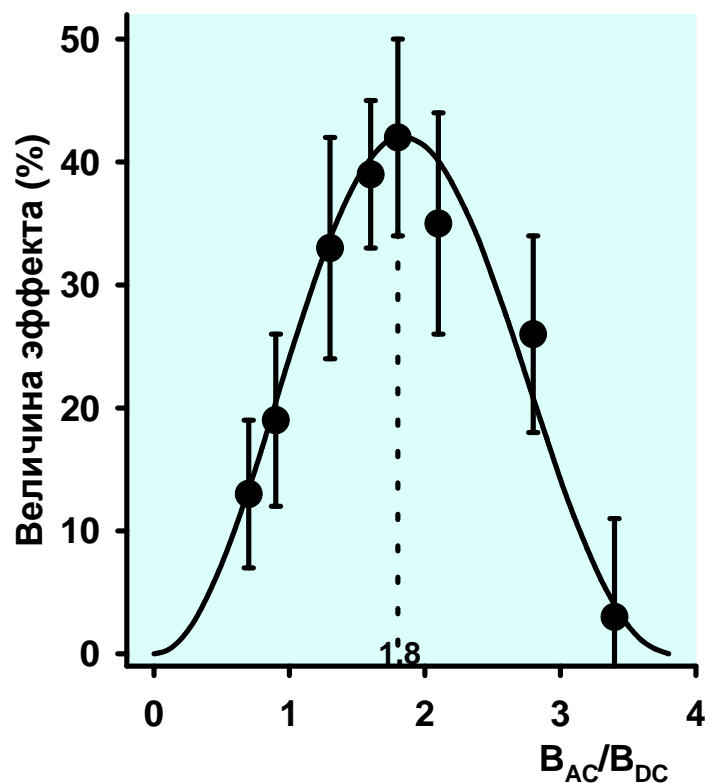
## Схема измерения угла гравитропического изгиба



Величина эффекта  $МП = (a_{Э} - a_{К}) / a_{К} \cdot 100\%$ ,  
 $a_{К}$  и  $a_{К}$  угол гравитропического изгиба отрезков стеблей льна  
в контроле и в эксперименте

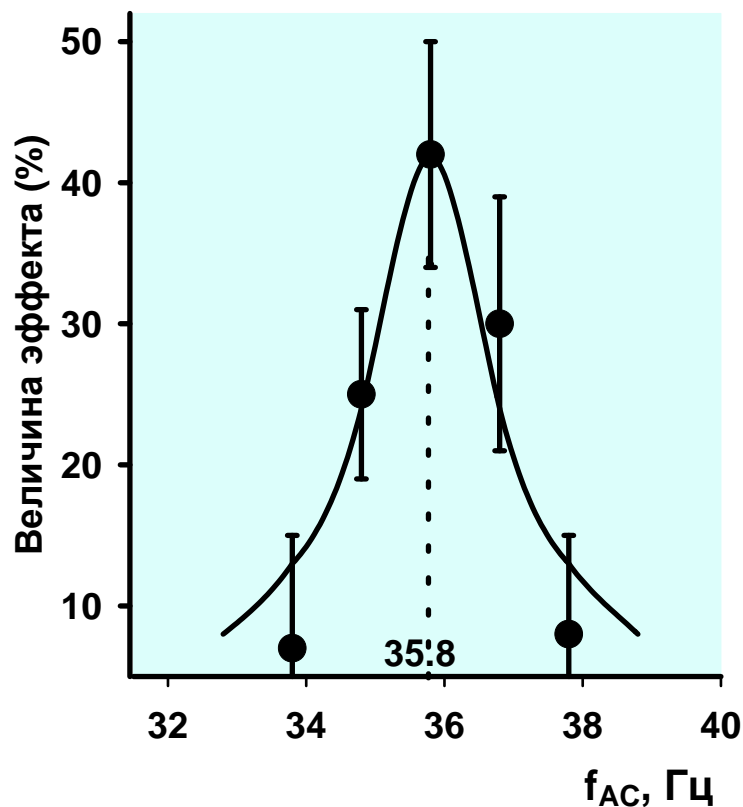
# Зависимость гравитропической реакции в сегментах стеблей льна от:

соотношения  $V_{AC}/V_{DC}$   
амплитуд переменной и  
постоянной компонент поля



$f_{AC}=35.8$  Гц,  $V_{DC}=46,5$  мкТл

частоты переменной  
компоненты поля



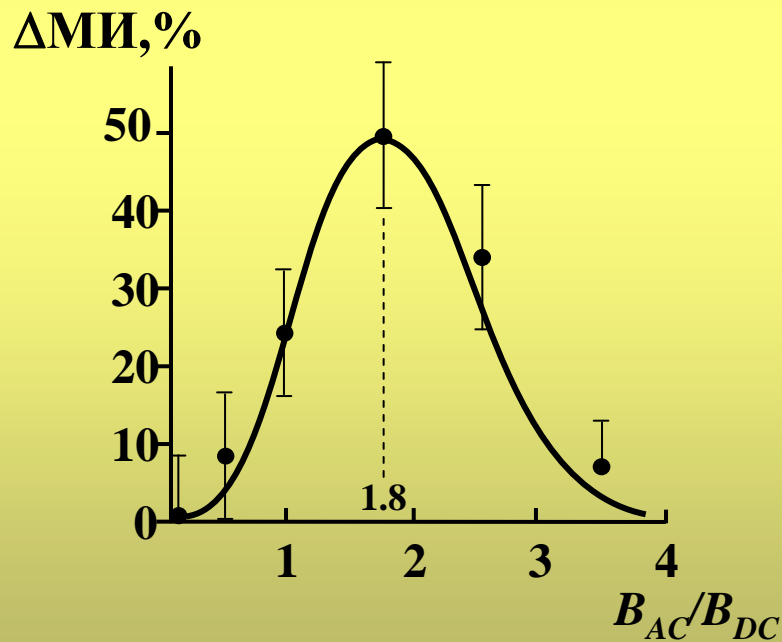
$V_{AC}=85.6$  Гц,  $V_{DC}=46,5$  мкТл

# Зависимость скорости регенерации планарий при настройке МП на ядерные спины атомов водорода от:

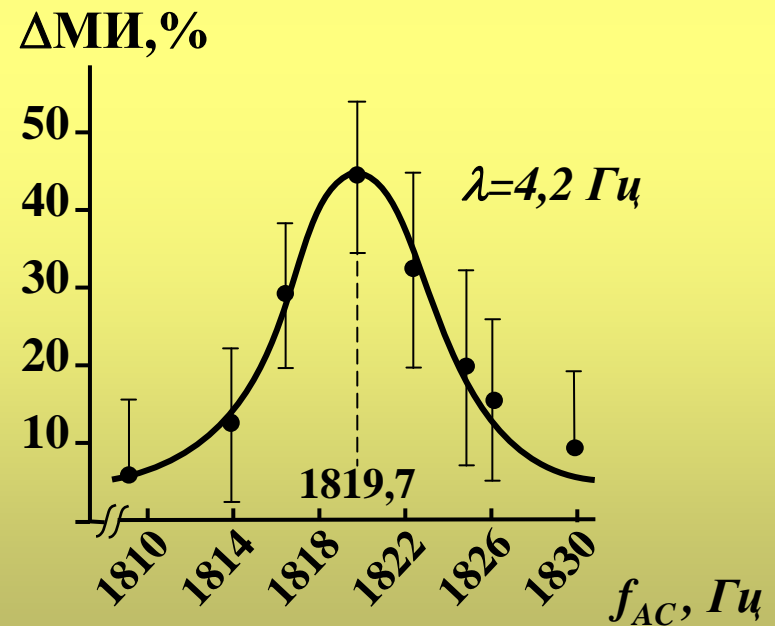
соотношения амплитуд  
переменной и постоянной  
компонент поля

частоты переменной  
компоненты поля

$$\text{Теория: } p \approx J_1^2(B_{AC}/B_{DC}) \cdot \frac{1}{1 + (f - f_c)^2 / \lambda^2}$$



$B_{DC} = 20.9$  мкТл,  $f_{AC} = 889$  Гц



$B_{DC} = 42.7$  мкТл,  $B_{AC} = 78.6$  мкТл

**Получено доказательство биотропности слабых переменных магнитных полей, настроенных на «резонансные» условия для спинов ядер биологически важных элементов**

$$f = \gamma B_{DC}$$

**Водород ( $^1\text{H}$ ),**

**фосфор ( $^{31}\text{P}$ ),**

**калий ( $^{39}\text{K}$ ),**

**марганец ( $^{55}\text{Mn}$ ),**

**натрий ( $^{23}\text{Na}$ ),**

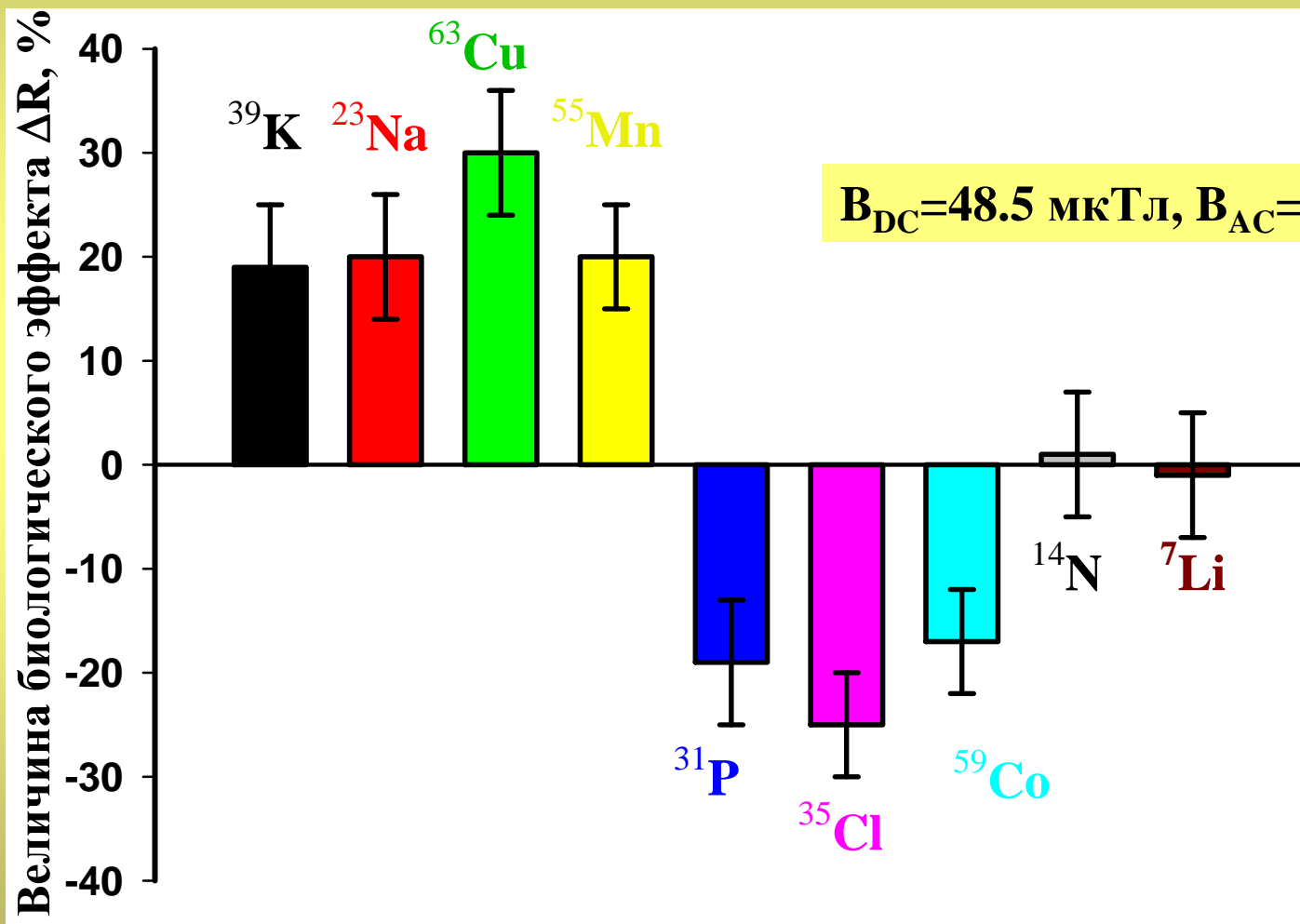
**кобальт ( $^{59}\text{Co}$ ),**

**хлор ( $^{35}\text{Cl}$ ),**

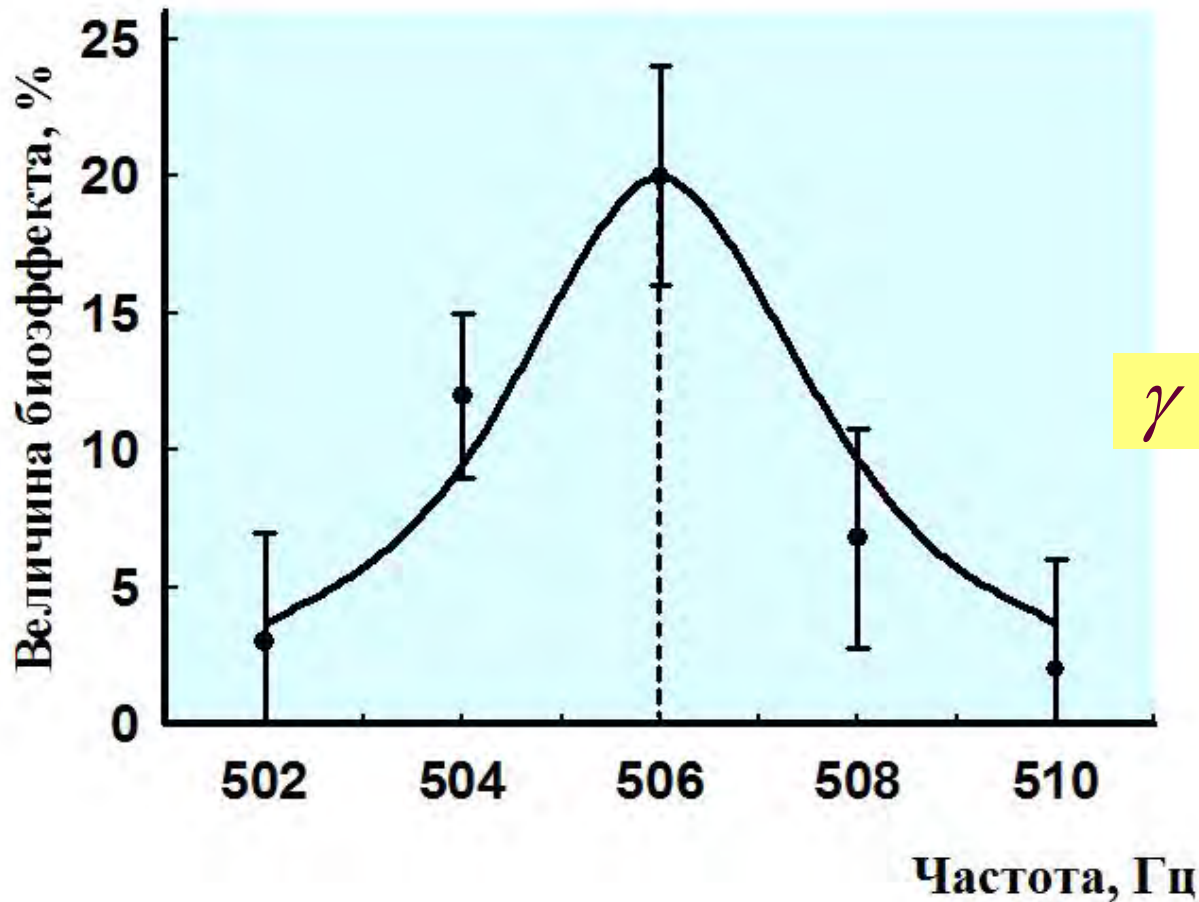
**медь ( $^{65}\text{Cu}$ )**



# Влияние КМП, настроенного на спины ядер биологически важных атомов на регенерацию планарий



Зависимость скорости регенерации планарий при настройке КМП на спины ядер атомов марганца от частоты переменной компоненты.

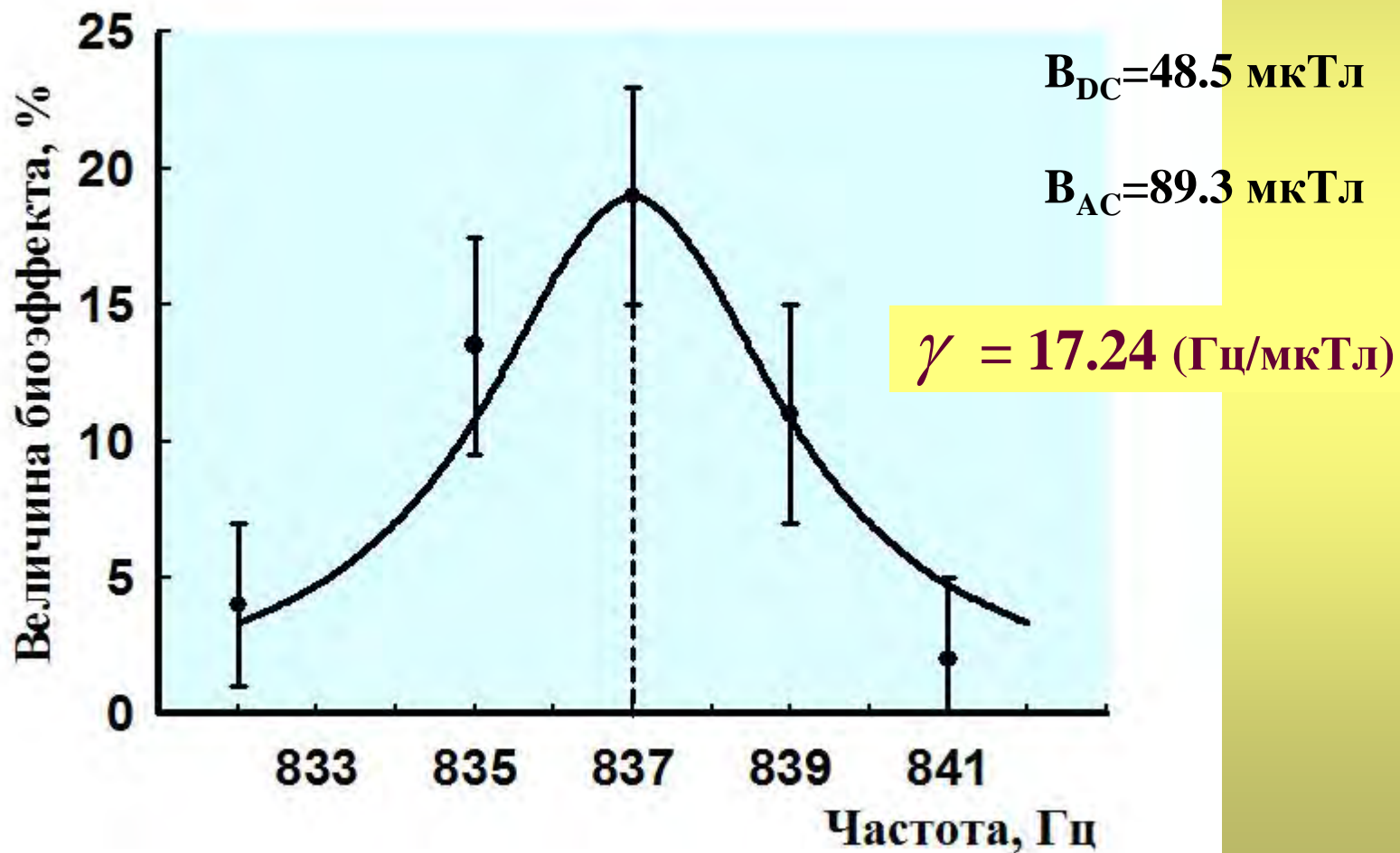


$$V_{DC}=48.5 \text{ мкТл}$$

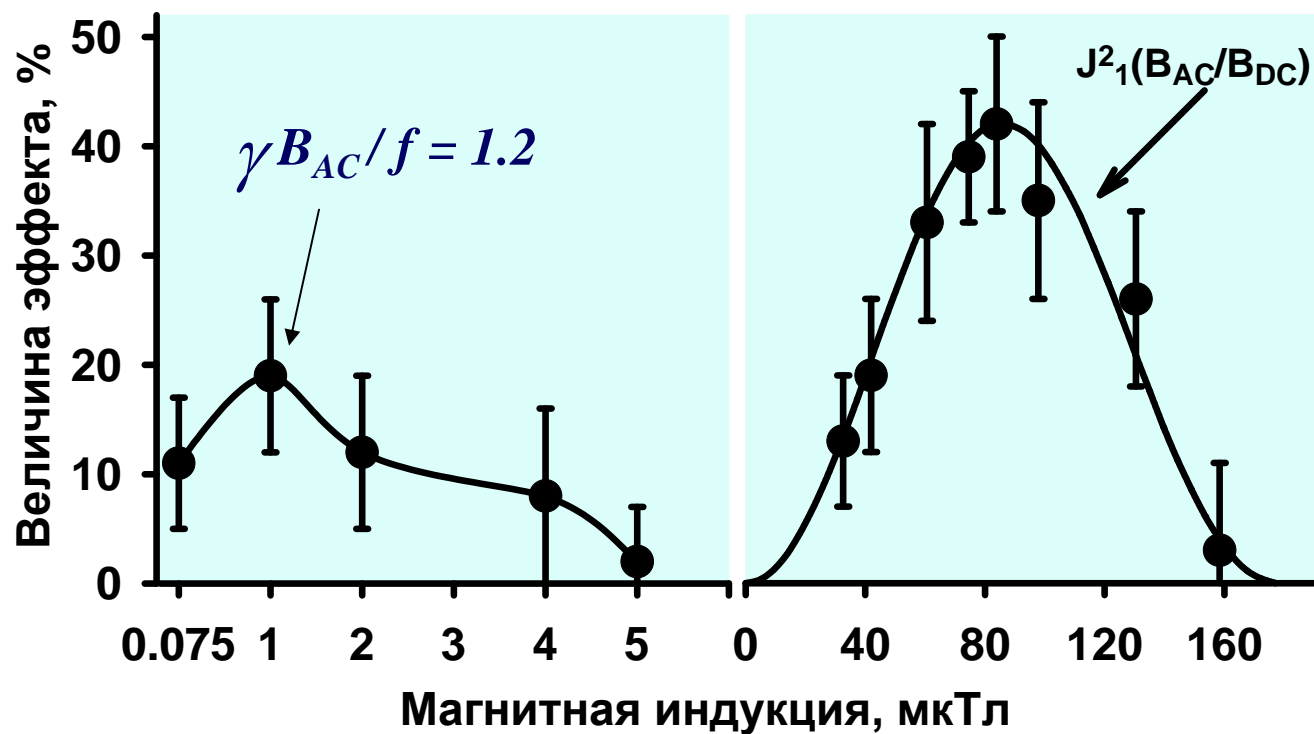
$$V_{AC}=89.3 \text{ мкТл}$$

$$\gamma = 10.56 \text{ (Гц/мкТл)}$$

Зависимость скорости регенерации планарий при настройке КМП на спины ядер атомов фосфора от частоты переменной компоненты.



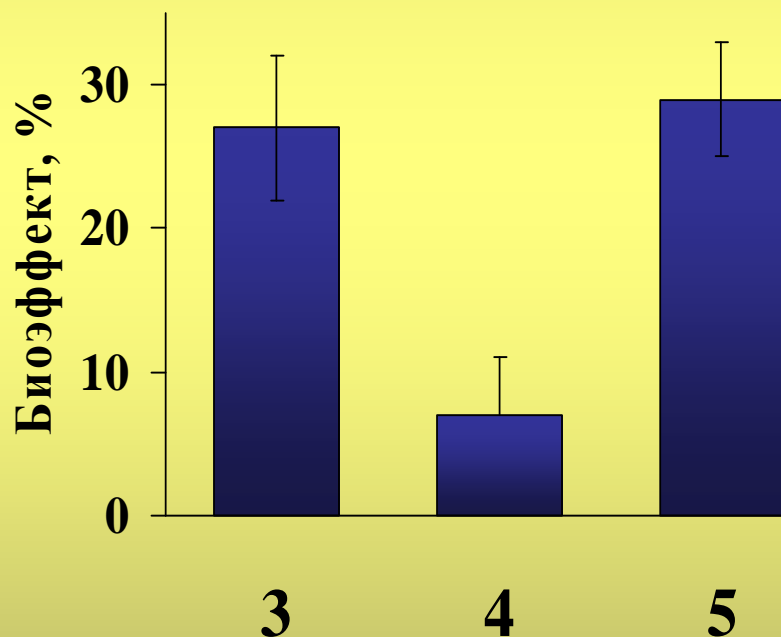
# Зависимость гравитропической реакции в сегментах стеблей льна от амплитуды синусоидальной компоненты поля



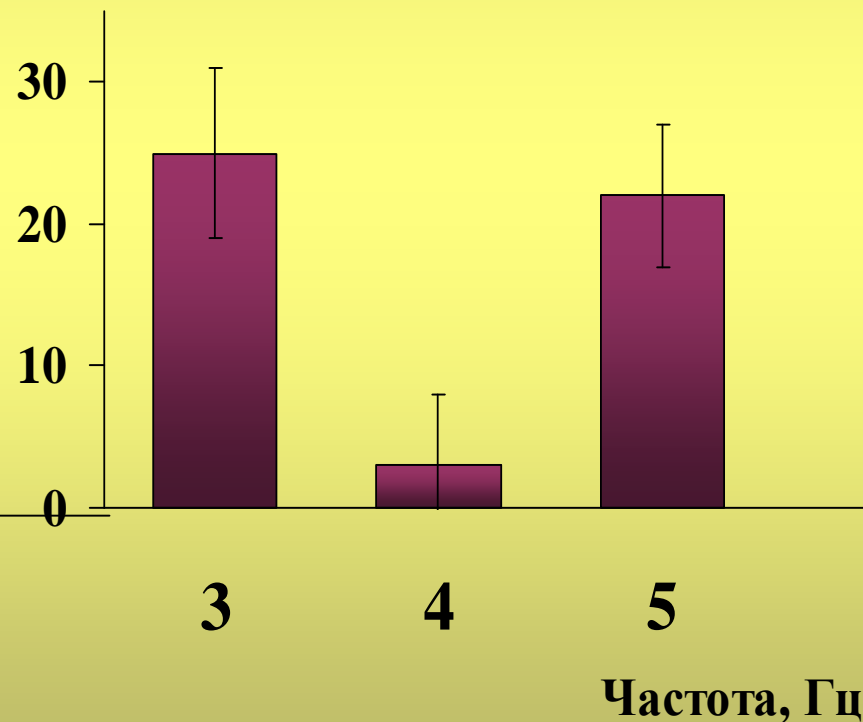
$f_{AC}=35.8$  Гц,  $B_{DC}=46,5$  мкТл

**Зависимость величины биоэффекта от частоты переменной компоненты «нанотеслового» поля ( $B_{DC}=46.5$  мкТл,  $B_{AC}=134$  нТл,  $f_{AC}=3, 4, 5$  Гц )**

**Гравитропизм стеблей льна**

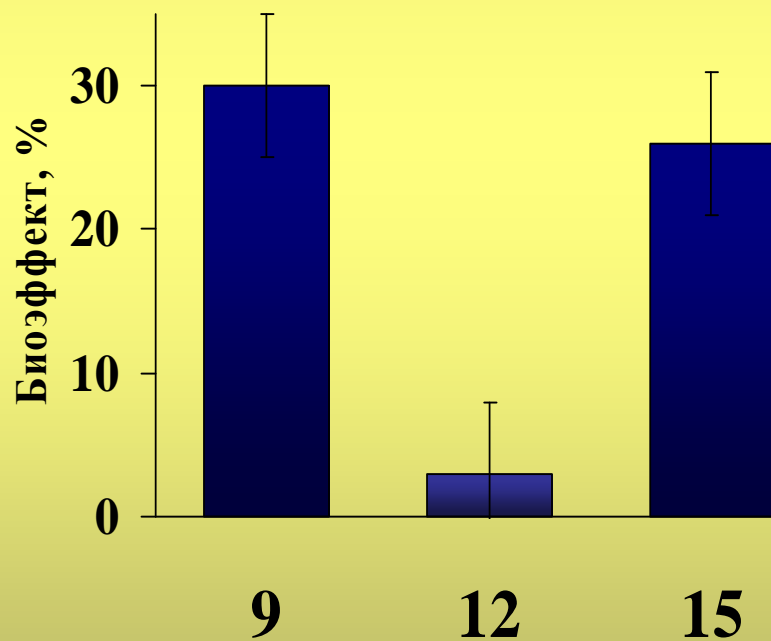


**Регенерация планарий**

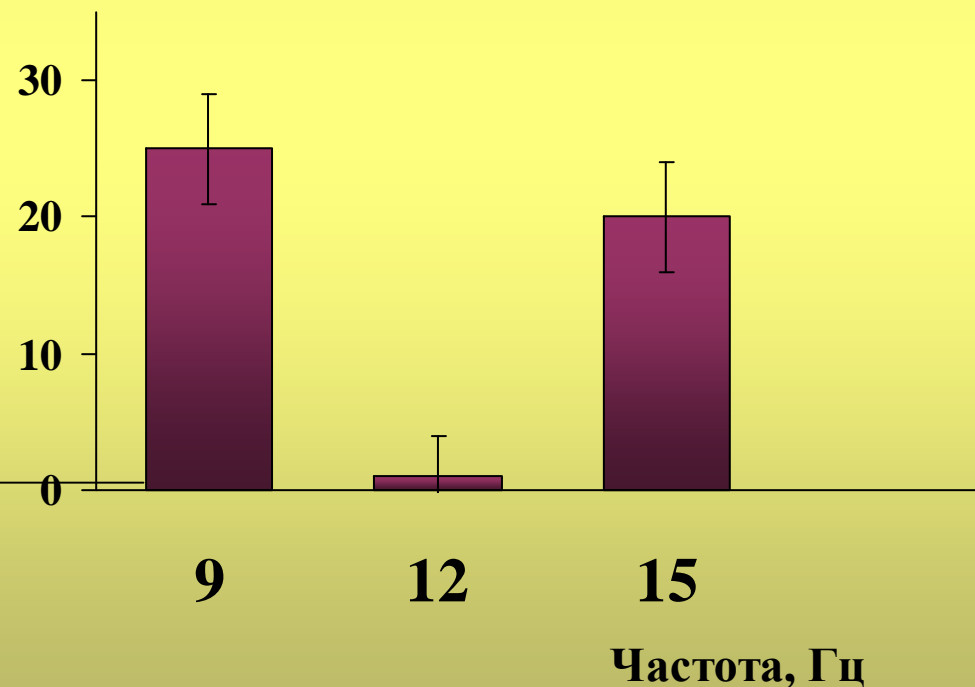


**Зависимость величины биоэффекта от частоты переменной компоненты «нанотеслового» поля ( $B_{DC}=46.5$  мкТл,  $B_{AC}=402$  нТл,  $f_{AC}=9, 12, 15$  Гц )**

**Гравитропизм стеблей льна**

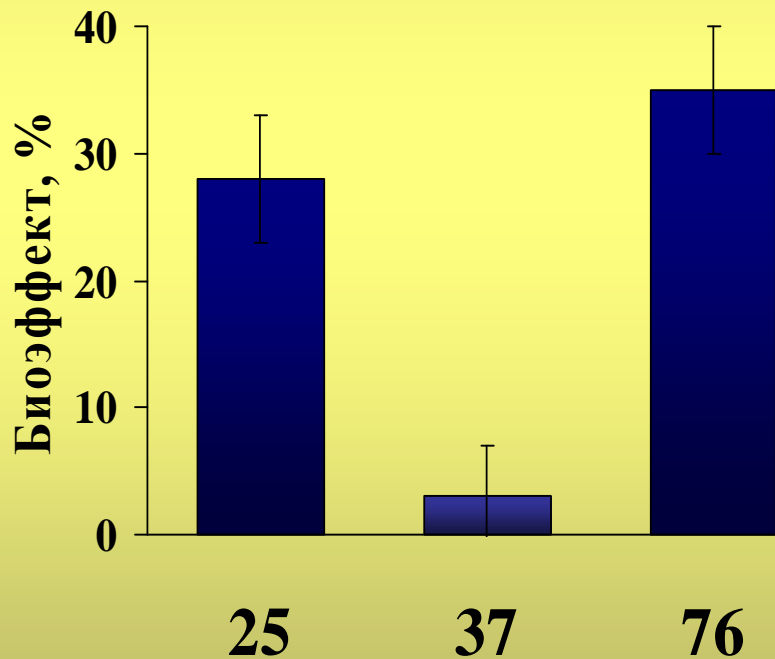


**Регенерация планарий**

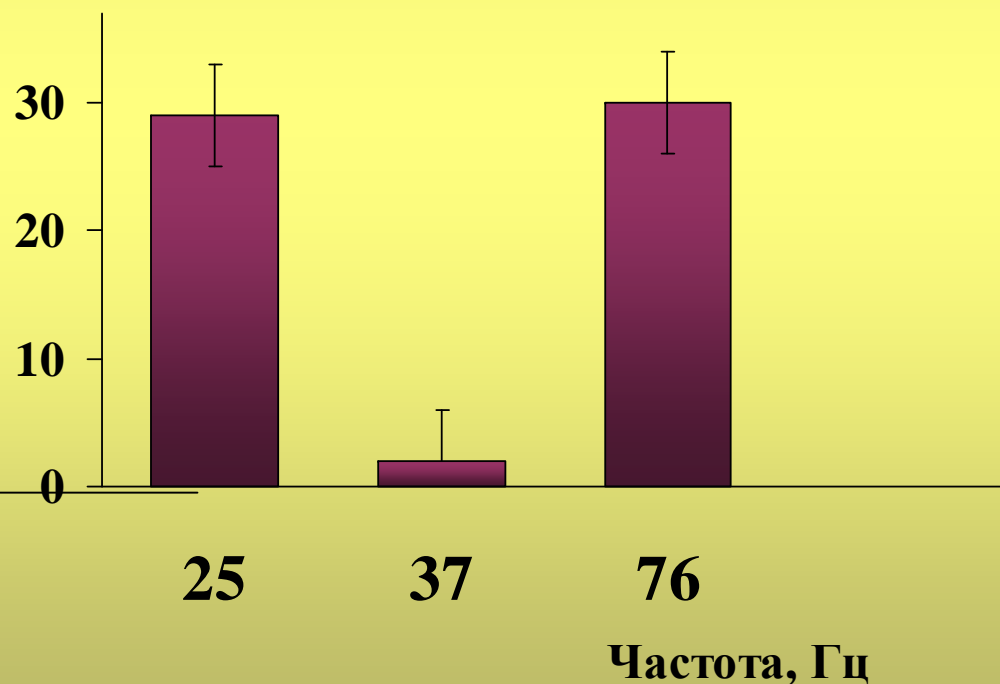


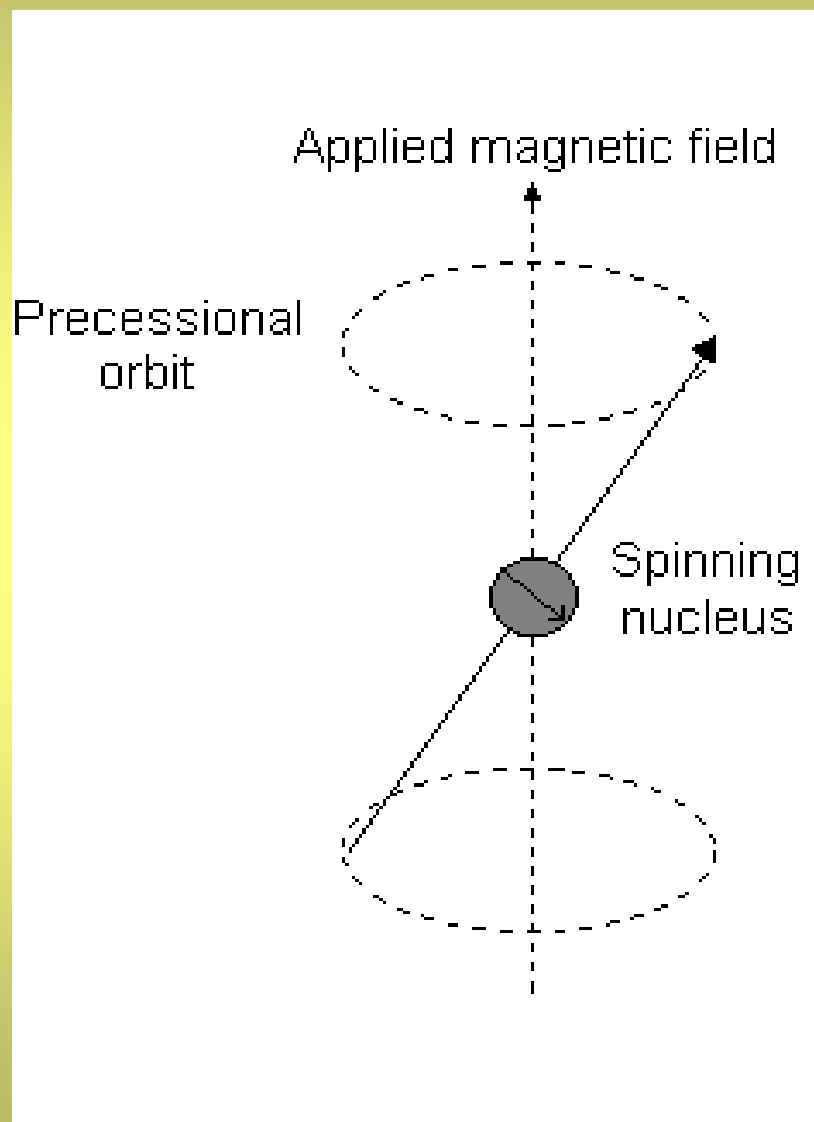
# Зависимость величины биоэффекта от частоты переменной компоненты «микротеслового» поля ( $B_{DC}=46.5$ мкТл, $B_{AC}=1,6$ мкТл, $f_{AC}=25, 37, 76$ Гц )

## Гравитропизм стеблей льна



## Регенерация планарий



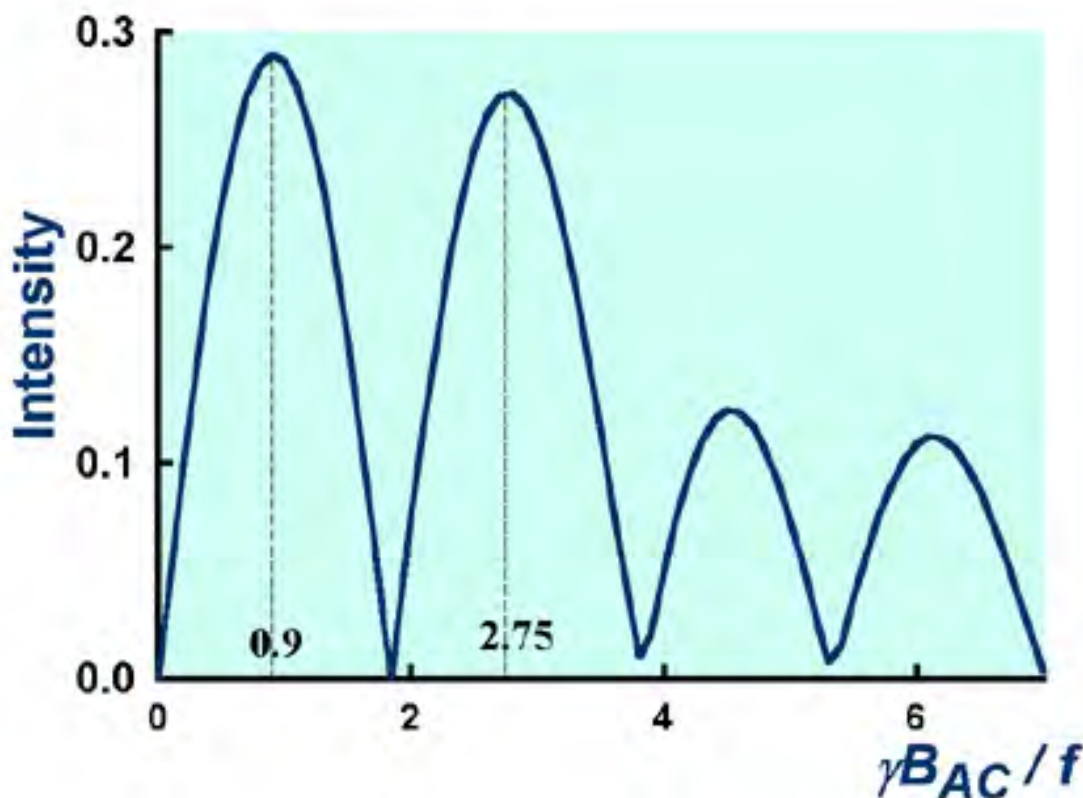


**В основе биологического действия КС ПеМП лежит индуцированная им частотная модуляция электромагнитного поля, обусловленная прецессией соответствующих магнитных моментов в постоянном магнитном поле Земли.**

**Появление биологических эффектов КС ПеМП возможно когда при определенных соотношениях между амплитудой и частотой переменной компоненты поля амплитуды ближайших к несущей частоте сателлитов могут быть большими даже при очень малых величинах магнитной индукции КС ПеМП.**



Теоретически ожидаемая зависимость интенсивности,  $I$ , электромагнитного поля, излучаемого магнитными моментами, прецессирующим в комбинированном магнитном поле, от соотношения  $\gamma B_{AC} / f$ , (Леднев, 2003)



$$I = |J_1(x) \cdot [J_2(x) - J_0(x)]|$$

$$\text{где } x = \gamma B_{AC} / f,$$

$\gamma$  = (Гц/мкТл) -  
гиромагнитное  
отношение для  
магнитных моментов

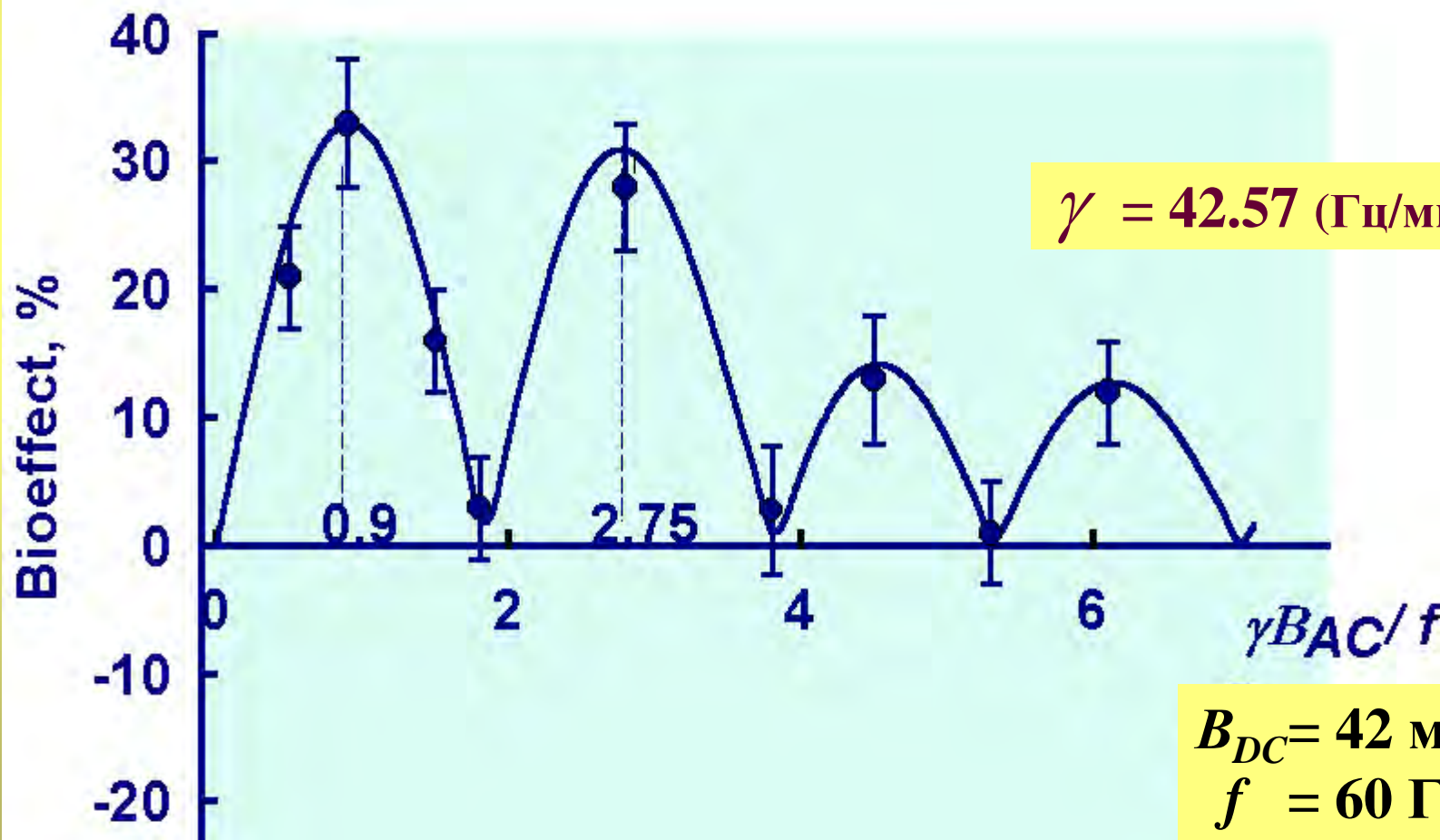
$B_{AC}$  (мкТл) - амплитуда  
переменного поля

$f$  (Гц) - частота  
переменного поля

# Зависимость скорости регенерации планарий от параметра $\gamma B_{AC}/f$

$\gamma B_{AC}/f = 0.5; 0.9; 1.5; 1.8; 2.75; 3.8; 4.5; 5.3; 6.1; 7.0$

$B_{AC} = 0.7; 1.3; 2.1; 2.5; 3.9; 5.4; 6.3; 7.4; 8.6; 9.8 \mu\text{T}$



**J.M. Mullins, L.M. Penafiel, J. Juutilainen, T.A. Litovitz**  
**Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 1999, 48, 193-199.**

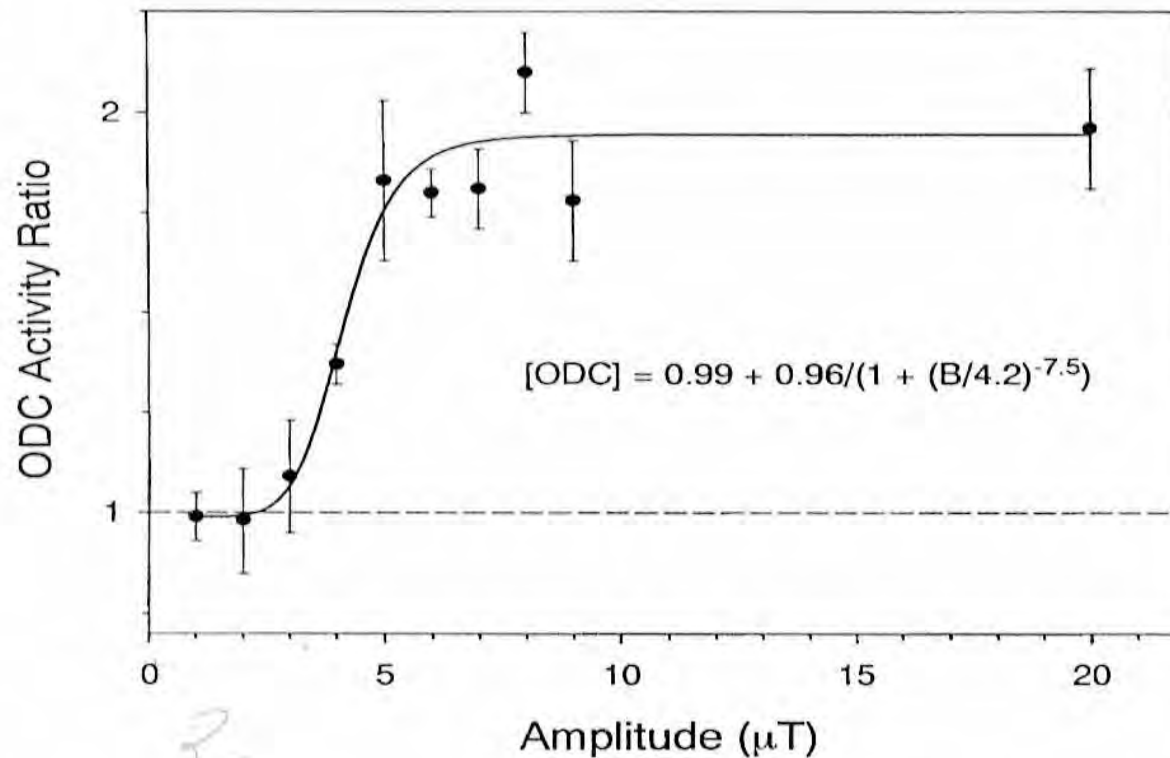


Fig. 1. ODC response induced in L929 cells following 4 h exposure to 60 Hz magnetic fields of different amplitudes. Response is expressed as the mean ODC activity ratio  $\pm$  SEM. The numbers of separate experiments conducted for each field amplitude are given in Table 2. Data are fitted to the equation provided in the figure, in which  $B$  is the magnetic field in  $\mu\text{T}$ .

**Получено доказательство биотропности слабых переменных магнитных полей, настроенных на «резонансные» условия для спинов ядер биологически важных элементов**

$$\gamma B_{AC} / f = 0.9; 2.75$$

**Водород ( $^1\text{H}$ ),**

**фосфор ( $^{31}\text{P}$ ),**

**калий ( $^{39}\text{K}$ ),**

**марганец ( $^{55}\text{Mn}$ ),**

**натрий ( $^{23}\text{Na}$ ),**

**кобальт ( $^{59}\text{Co}$ ),**

**хлор ( $^{35}\text{Cl}$ ),**

**медь ( $^{65}\text{Cu}$ )**

## Физико – химические системы

1. Измерение рН и электропроводности воды (дистиллированной, бидистиллированной, миллиQ)
2. Измерение  $\text{H}_2\text{O}_2$  в бидистиллированной воде
3. Гидролиз эфирной связи п-нитрофенилацетата с помощью трипсина
4. Восстановление тетразолиевой соли пНТФ сульфатом железа в растворе
5. Кристаллизация

Higashithani K. et al. "Effects of magnetic field on the formation of  $\text{CaCO}_3$  particles". Journal of colloid and interface science. 1993, 156, 90-95.

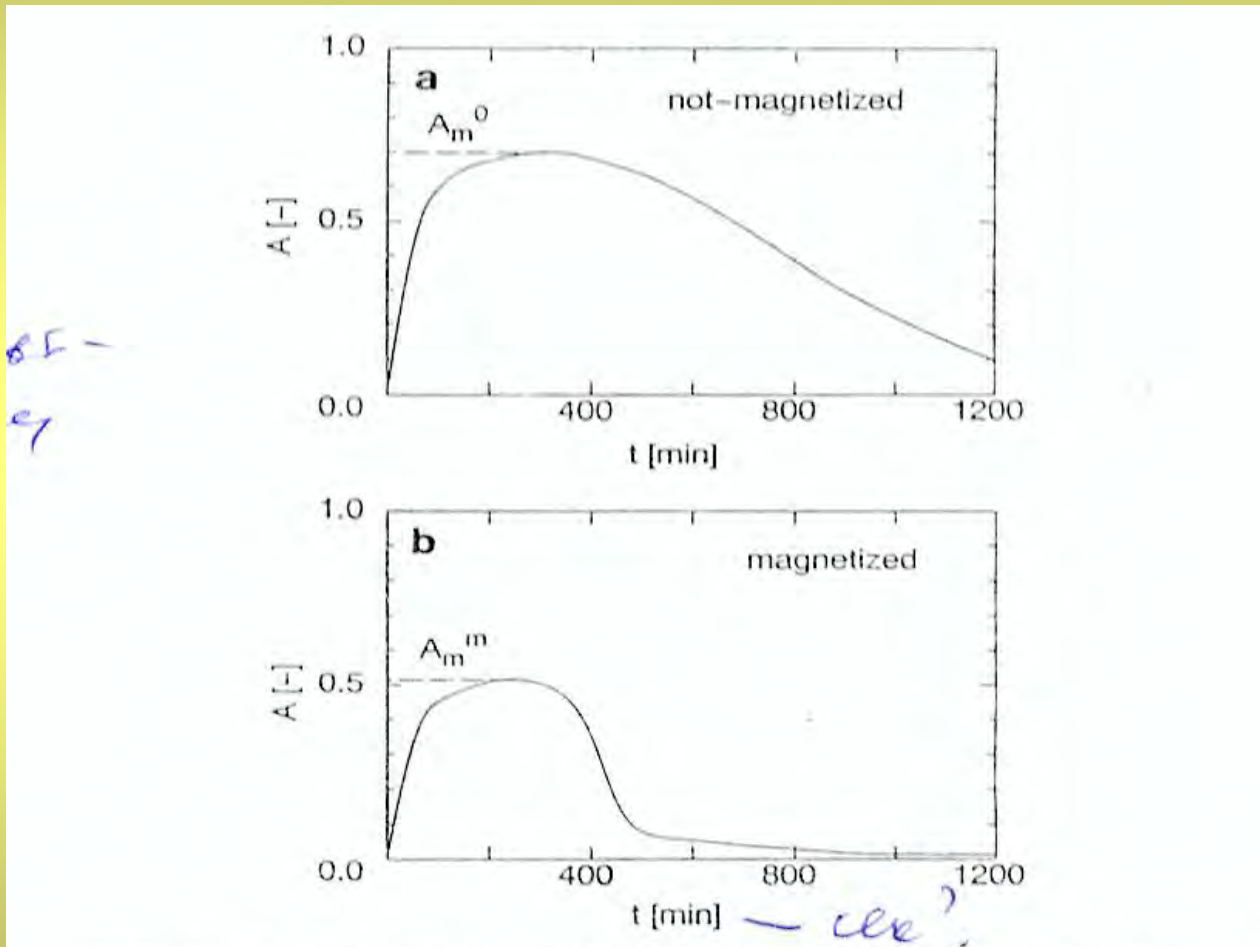


FIG. 2. Typical variations of absorbance for suspensions of nucleated  $\text{CaCO}_3$  particles: (a) unmagnetized solution; (b) magnetized solution ( $B = 0.45 \text{ T}$ ,  $t_e = 10 \text{ min}$ ).

# Схема проведения экспериментов по влиянию КС ПеМП на кристаллизацию карбоната кальция ( $\text{CaCO}_3$ ) из предварительно «омагниченных» растворов

8 мМ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

100 мл

8 мМ  $\text{CaCl}_2$

100 мл

± Магнитное поле

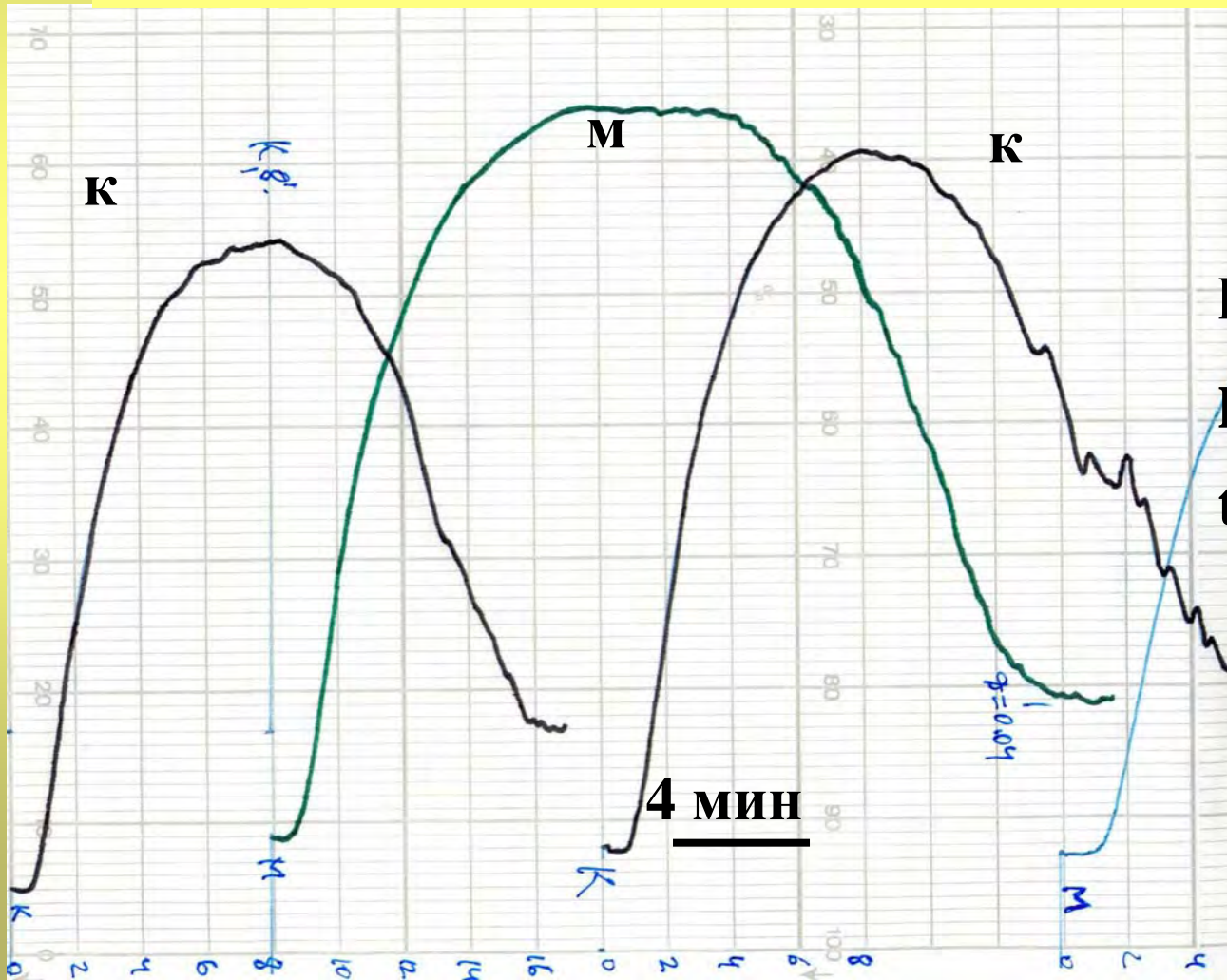
Время экспозиции 5-20 часов

Смешивание растворов 4 мл  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и 4 мл  $\text{CaCl}_2$

Измерение времени индукционного периода, скоростей преципитации и седиментации по изменению поглощения света ( $\lambda = 590 \text{ нм}$ )



**Влияние предварительного экспонирования  
растворов  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и  $\text{CaCl}_2$  в КС ПеМП  
( $V_{DC}=46.5$  мкТл,  $V_{AC}=1,6$  мкТл,  $f_{AC}=76$  Гц )  
на скорость кристаллизации  $\text{CaCO}_3$**



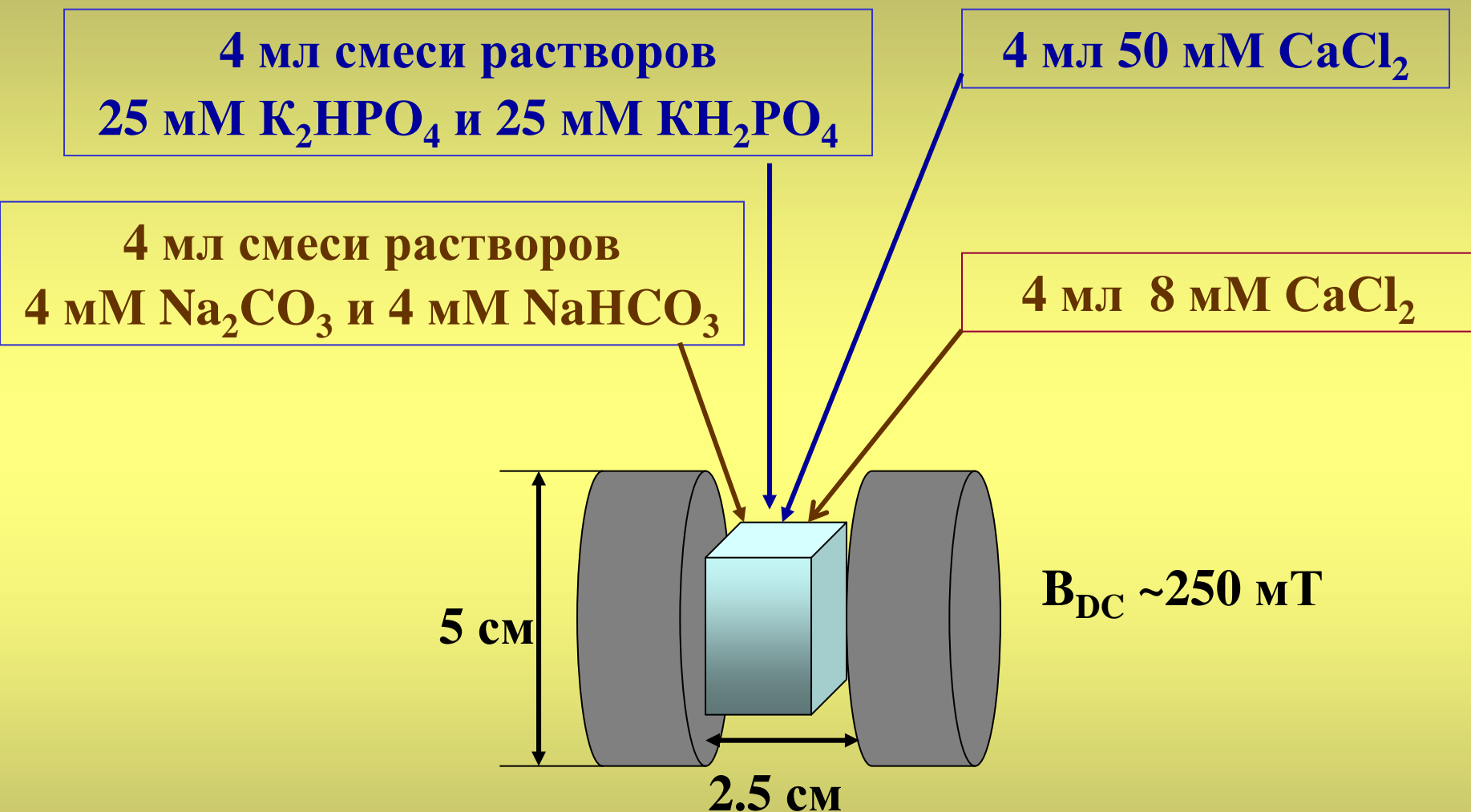
$\text{pH} (\text{Na}_2\text{CO}_3) = 9.65$

$\text{pH} (\text{CaCl}_2) = 6.4$

$t = 22.5$  °C

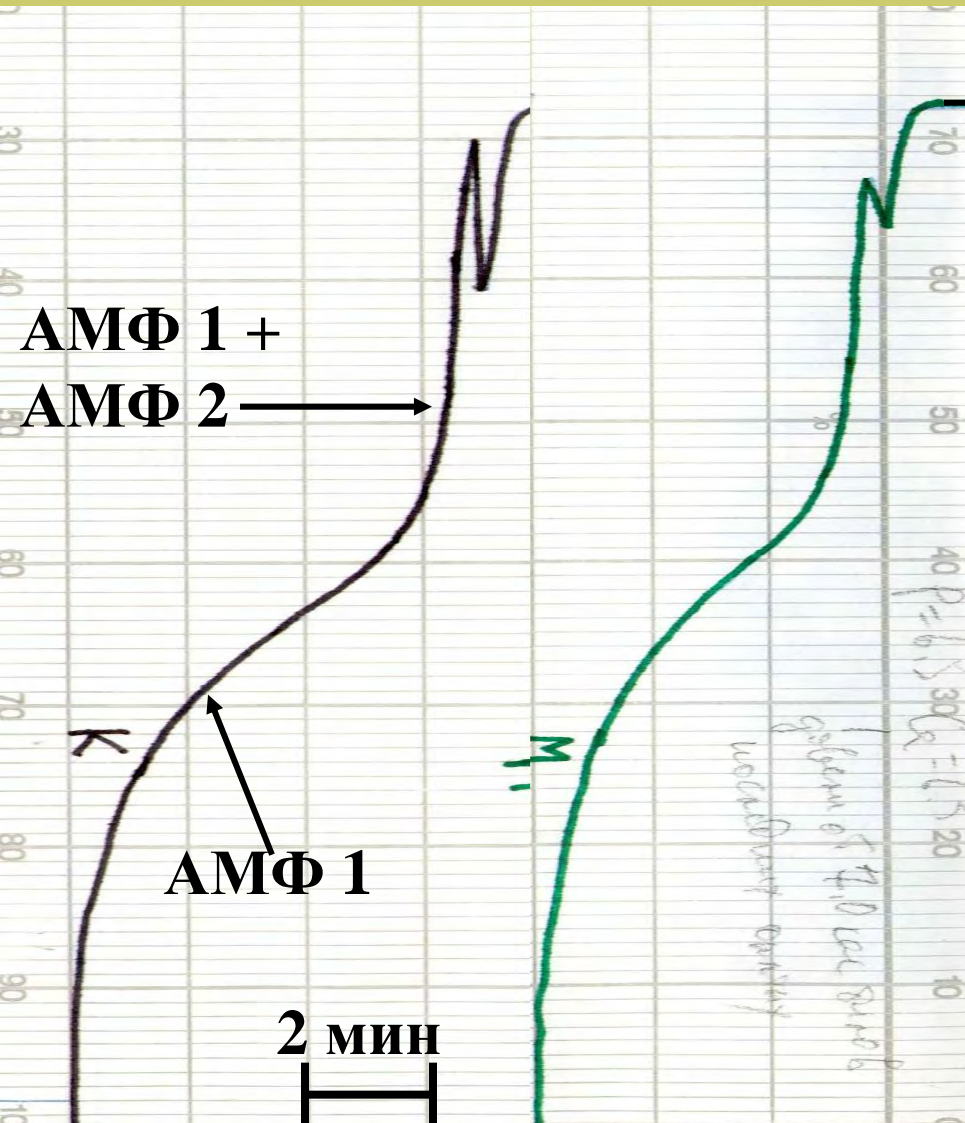


# Схема проведения экспериментов с постоянным магнитным полем



Измерение времени выхода на максимум или скорости кристаллизации по изменению поглощения света  $\lambda = 590$  нм

# Влияние постоянного магнитного поля на скорость образования фосфата кальция ( $B_{DC} \sim 250$ мТ)



часы,  
дни

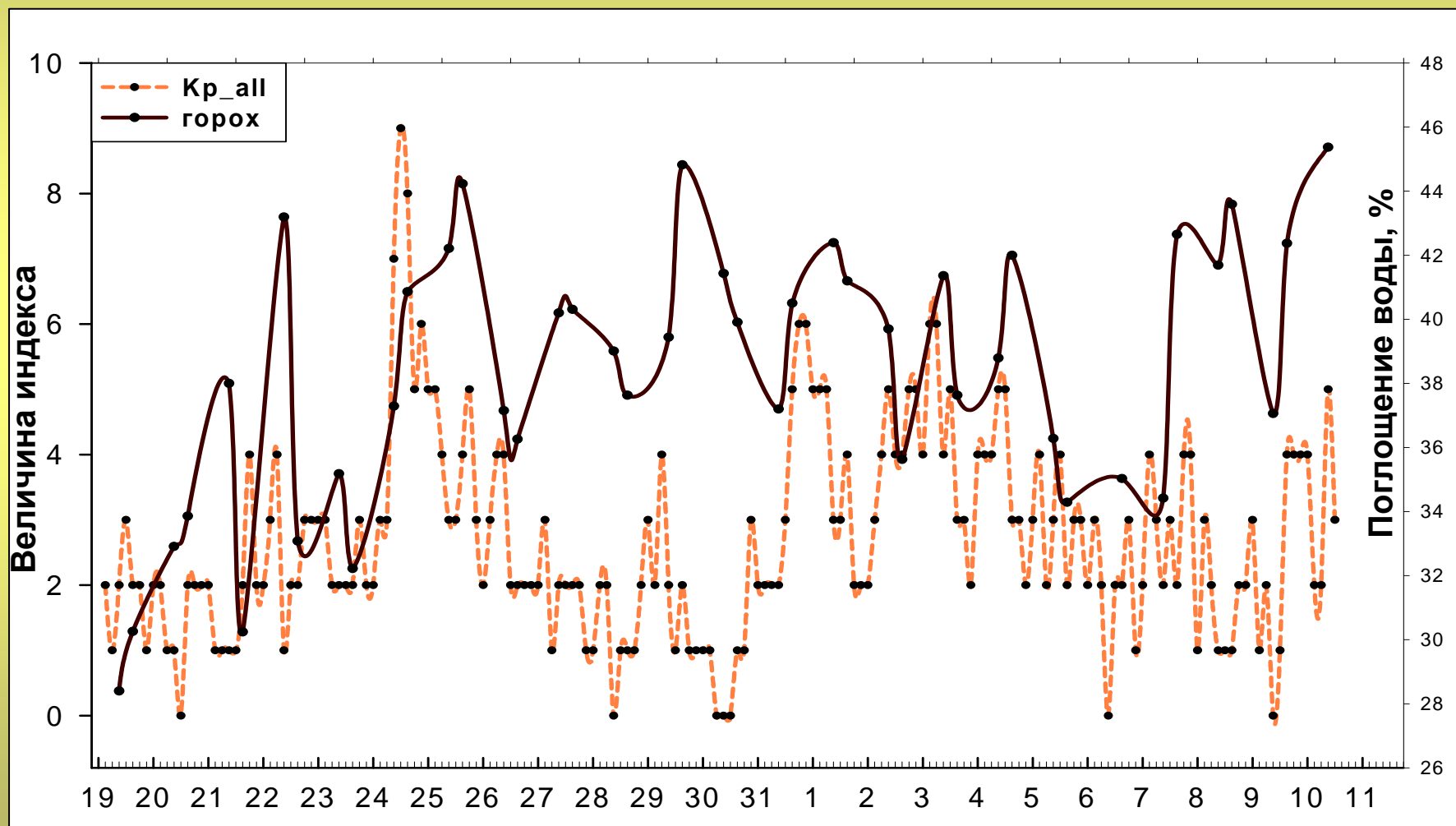
Кристаллический  
гидроксиапатит  
 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$

$pH(K_2HPO_4 + KH_2PO_4) = 6.5$   
 $pH(CaCl_2) = 6.8$   
 $t = 25^\circ C$

АМФ 1, 2 - аморфные фазы  
фосфата кальция

# Измерение поглощения воды сухими семенами гороха

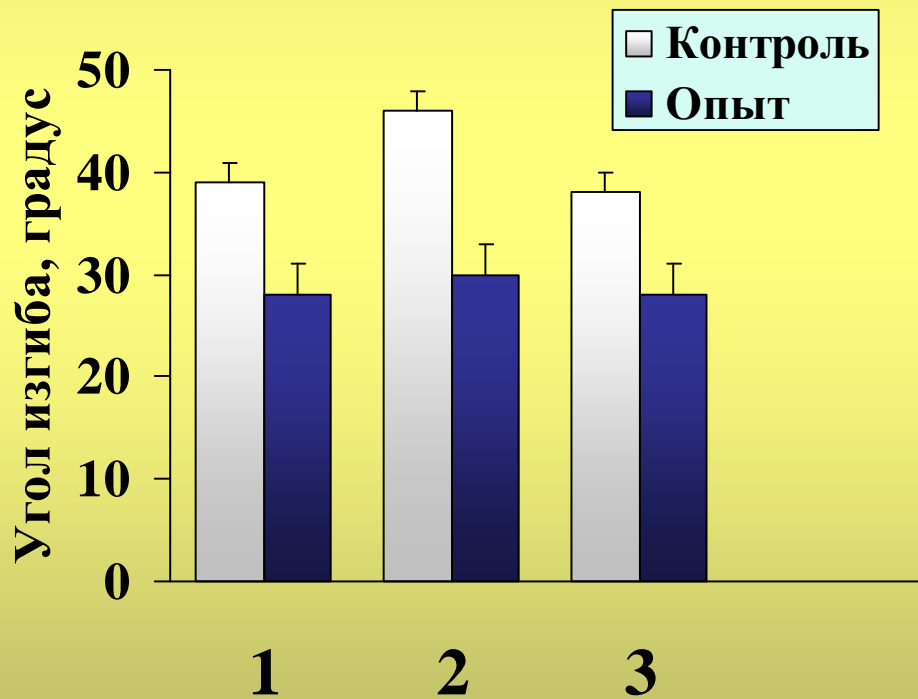
(19.08.2005 – 11.09.2005)



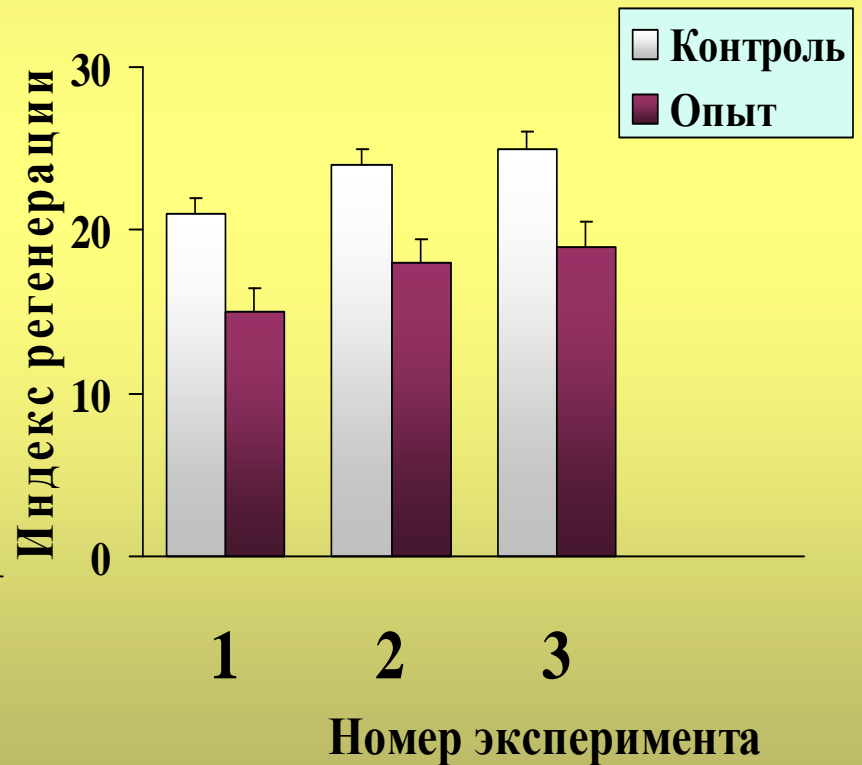
# Биоэффекты «пикотеслового» поля

( $B_{AC}=640$  пТ,  $f_{AC}=10$  Гц)

## Гравитропизм стеблей льна

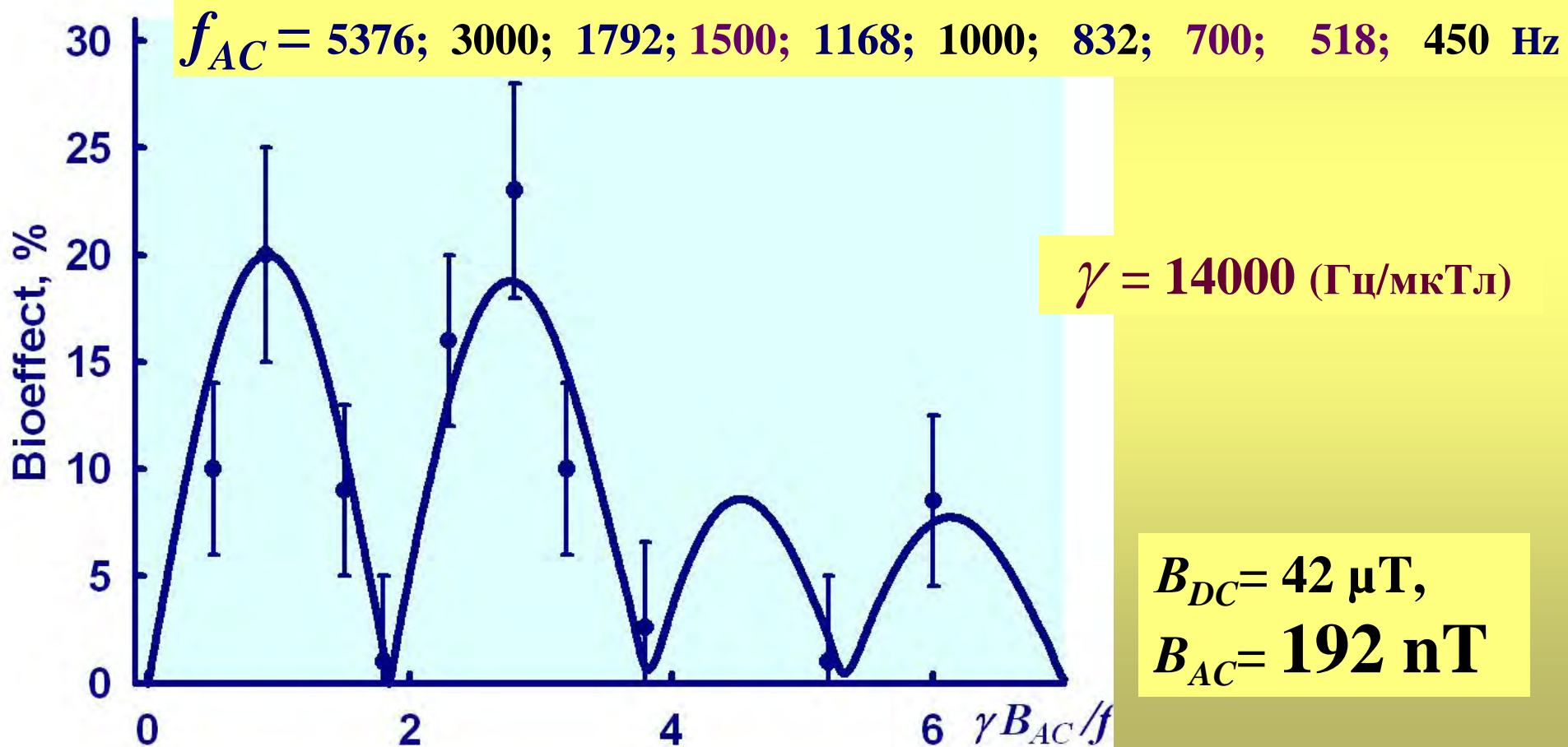


## Регенерация планарий



# Зависимость скорости регенерации планарий от параметра $\gamma B_{AC}/f$

$\gamma B_{AC}/f = 0.5; 0.9; 1.5; 1.8; 2.3; 2.75; 3.2; 3.8; 5.2; 6.0$



# Первичные мишени действия слабых комбинированных магнитных полей

1. Магнитные моменты, создаваемые колебаниями ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^{+}$  в кальций-связывающих центрах ферментов таких как протеин киназа С или кальций-кальмодулиновая киназа.

2. Спины ядер биологически важных элементов таких как  $^1\text{H}$ ,  $^{55}\text{Mn}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{65}\text{Cu}$ ,  $^{59}\text{Co}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{35}\text{Cl}$ ,  $^{39}\text{K}$

3. Магнитные моменты, создаваемые орбитальным движением электронов.



# ”Магнитный куб” 2м×2м×2м



**Вариабельность сердечного ритма (ВСР) –**  
*это изменчивость продолжительности  
интервалов R-R последовательных циклов  
сердечных сокращений за определенные  
промежутки времени.*



Величина **SI** вычисляется по формуле:

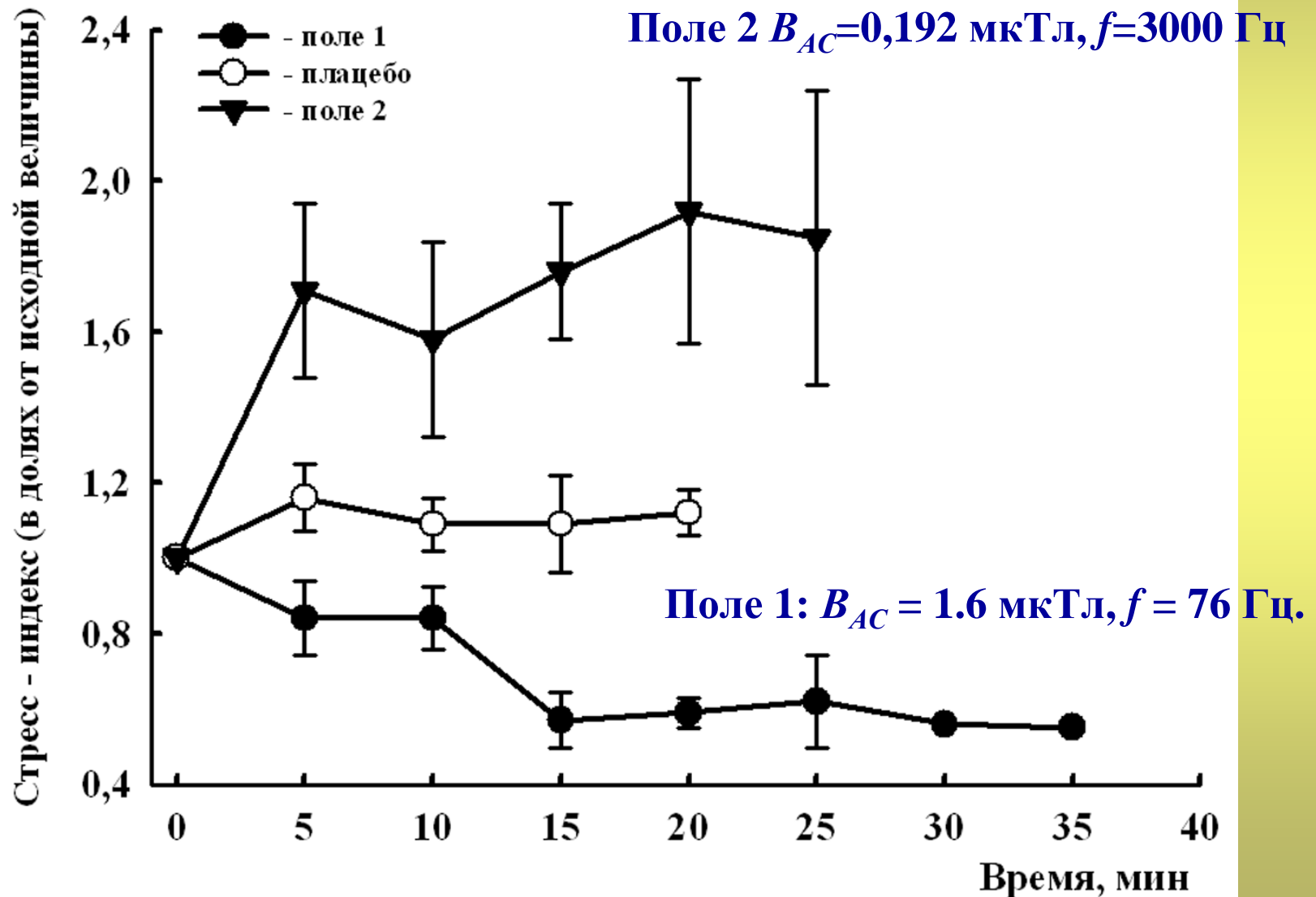
$$\mathbf{SI \text{ (условные единицы)} = A/2 \cdot M_0 \cdot X}$$

**M<sub>0</sub>** (мс) – мода, то есть наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряде величина кардиоинтервалов;

**A** – амплитуда моды кардиоинтервалов, то есть число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, выраженное в % к объему выборки;

**X (мс) = X<sub>max</sub>-X<sub>min</sub>** – вариационный размах или разность максимального, **X<sub>max</sub>**, и минимального, **X<sub>min</sub>**, значений кардиоинтервалов в исследуемом ряде кардиоинтервалов.

# Модуляция величины «рабочего» стресса у добровольцев при их экспонировании в слабых магнитных полях.



## Возможные медицинские приложения

1. Эндокринология - лечение диабета II типа (ингибирование  $\beta$  изоформы протеинкиназы C)
2. Детская ортопедия - лечение сколиозов, разновеликости ног (влияние на ростковые зоны)
3. Онкология – снижение дозы препаратов химиотерапии

